

FORCIPE

2023 • Volume 6 • # 4

Scientific and practical journal for students and young scientists



“ Проблема безопасного и эффективного применения лекарств стоит перед всеми странами, а защищенность человека от нежелательного воздействия лекарственных средств — неременное условие устойчивого развития общественного здравоохранения.

”

FORCIPE

2023, VOLUME 6, N 4 Scientific and practical journal for students and young scientists

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Елена Николаевна Комиссарова — д-р биол. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора

Н.Р. Карелина — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

И.П. Дуданов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО ПетрГУ (Петрозаводск)

Ответственный секретарь

Л.Ю. Артюх — ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Члены редколлегии

Д.О. Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

В.И. Орел — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Р.А. Насыров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Г.О. Багатурия — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

В.К. Юрьев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

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

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

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Elena N. Komissarova — Prof., MD, PhD (biology), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy editors-in-chief

N.R. Karelina — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

I.P. Dudanov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Petrozavodsk State University (Petrozavodsk)

Executive secretary

L.Yu. Artyukh — State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Members of the Editorial Board

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

V.I. Orel — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

E.N. Imyanitov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

R.A. Nasyrov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

G.O. Bagaturija — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

V.K. Yuryev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

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

S.V. Klochkova — Prof., MD, PhD (medicine), RUDN University (Moscow, Russia)

Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых FORCIPE

Основан в 2018 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4174

eISSN 2658-4182

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

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.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

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

Статьи просьба направлять по адресу:
l-artyukh@gmail.com

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: l-artyukh@gmail.com.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 7,5.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 183. Дата выхода 30.12.2023.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «FORCIPE» обязательна.

2023, ТОМ 6, № 4

Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых

З.А. Афанасьева — д-р мед. наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия (Казань)

И.А. Горланов — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

А.В. Гостимский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

И.В. Заднипрный — д-р мед. наук, профессор, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского (Симферополь)

Д.В. Заславский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

А.И. Макаров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Архангельск)

А.М. Мудунов — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

Т.Л. Пирцхалава — д-р мед. наук, профессор, ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

М.О. Ревнова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

В.В. Рязанов — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Н.Д. Савенкова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

В.А. Соболевский — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

И.А. Соловьев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Ю.А. Спесивцев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

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

А.А. Тихомирова — канд. экон. наук, доцент, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Т.К. Харатишвили — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

Л.В. Щеглова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

С.В. Яйцев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (Челябинск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.В. Бржеский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Д.И. Василевский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург)

Л.М. Краснов — д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)

П.В. Павлов — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

А.В. Подкаменев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

А.В. Сухарев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург)

Z.A. Afanasyeva — Prof., MD, PhD (medicine), Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

I.A. Gorlanov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.V. Gostimskiy — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

I.V. Zadnipyany — Prof., MD, PhD (medicine), S.I. Georgievsky Crimean State Medical University (Simferopol, Russia)

D.V. Zaslavskiy — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.I. Makarov — Prof., MD, PhD (medicine), Northern State Medical University (Arkhangelsk)

A.M. Mudunov — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research center (Moscow)

T.L. Pirtskhalava — Prof., MD, PhD (medicine), A.M. Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies (Saint Petersburg, Russia)

M.O. Revnova — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

V.V. Ryazanov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

N.D. Savenkova — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

V.A. Sobolevsky — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research center (Moscow)

I.A. Solov'yev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Yu.A. Spesivtsev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

O.B. Tamrazova — Prof., MD, PhD (medicine), RUDN University (Moscow, Russia)

A.A. Tikhomirova — Docent, PhD (economics), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

T.K. Kharatishvili — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research center (Moscow)

L.V. Shcheglova — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

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

EDITORIAL COUNCIL

V.V. Brzheshkiy — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

D.I. Vasilevsky — Prof., MD, PhD (medicine), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

L.M. Krasnov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg University (Saint Petersburg, Russia)

P.V. Pavlov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.V. Podkamenev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.V. Sukharev — Prof., MD, PhD (medicine), Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russia)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*С. В. Сви́рин, М. Д. Л. Оппедизано, Л. Ю. Артюх,
М. Р. Гафиатулин, М. О. Бусоргина,
К. А. Гафиатулина, Н. Р. Карелина, И. В. Меренкова*

Морфофункциональные особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов, вызванные пренатальной алкогольной интоксикацией крыс-матерей 4

EDITORIAL

*S. V. Svirin, M. G.L. Oppedisano, L. Yu. Artyukh,
M. R. Gafiatulin, M. O. Busorgina,
K. A. Gafiatulina, N. R. Karelina, I. V. Merenkova*

Morphofunctional features of the structure of the thymus and cranial mesenteric lymph nodes caused by prenatal alcohol intoxication of maternal rats..... 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М. В. Родина, Л. Ю. Артюх, Е. Н. Комиссарова

Результат применения в медицинской реабилитации ударно-волновой терапии у пациентов с учетом половозрастной и конституциональной принадлежности с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани 14

ORIGINAL PAPERS

M. V. Rodina, L. Yu. Artyukh, E. N. Komissarova

The result of the use of shock wave therapy in medical rehabilitation in patients, taking into account gender, age and constitutional affiliation with diseases of the ode and connective tissue 14

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Ю. А. Петрова, Н. С. Чернова, Е. Н. Ячкула,
О. Д. Багрова, Н. В. Пискунова*

Клинический случай злокачественного новообразования мочевого пузыря с отдаленными метастазами редкой локализации 21

CLINICAL CASE

*Yu. A. Petrova, N. S. Chernova, E. N. Yachkula,
O. D. Bagrova, N. V. Piskunova*

Clinical case of malignant neoplasm of the bladder with distant metastases of rare localization 21

ЛЕКЦИИ

*Ю. В. Мороз, Л. Ю. Артюх,
М. Ю. Ерина, И. В. Меренкова*

Система фармаконадзора в Российской Федерации ... 27

LECTURES

*Yu. V. Moroz, L. Yu. Artyukh,
M. Yu. Erina, I. V. Merenkova*

Pharmacovigilance system in the Russian Federation... 27

*Н. Р. Карелина, М. Р. Гафиатулин,
М. Д. Л. Оппедизано, Л. Ю. Артюх,
И. В. Меренкова*

Анатомия и функциональная анатомия большого сальника 36

*N. R. Karelina, M. R. Gafiatulin,
M. G. L. Oppedisano, L. Yu. Artyukh,
I. V. Merenkova*

Anatomy and functional anatomy of the large omentum 36

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 54

INFORMATION

Rules for authors 54

УДК 612.438+611.42+612.119+611.08+612.428+661.722+618.29-008.9+615.099

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТИМУСА И КРАНИАЛЬНЫХ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, ВЫЗВАННЫЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ КРЫС-МАТЕРЕЙ

© Сергей Владимирович Свирин², Михаил Джузеппе Луиджисевич Оппедизано¹,
Линард Юрьевич Артюх¹, Марат Риатович Гафиатулин¹, Мария Олеговна Бусоргина¹,
Ксения Александровна Гафиатулина¹, Наталья Рафаиловна Карелина¹,
Инна Васильевна Меренкова¹

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

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

Контактная информация: Наталья Рафаиловна Карелина — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека. E-mail: karelina_nr@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9409-88-19> SPIN: 4940-1551

Для цитирования: Свирин С.В., Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Гафиатулин М.Р., Бусоргина М.О., Гафиатулина К.А., Карелина Н.Р., Меренкова И.В. Морфофункциональные особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов, вызванные пренатальной алкогольной интоксикацией крыс-матерей // Forcipe. 2023. Т. 6. № 4. С. 4–13.

Поступила: 30.09.2023

Одобрена: 26.11.2023

Принята к печати: 18.12.2023

РЕЗЮМЕ. Этиловый спирт, злоупотребление которым в последнее десятилетие приобрело характер национального бедствия, представляется одним из наиболее опасных химических веществ с эмбриотоксическим действием. В то же время данные о морфофункциональных изменениях строения организма новорожденного, вызванных упомянутым выше влиянием, по сей день остаются отрывочными и противоречивыми. Подобное актуализирует изучение закономерностей пренатального воздействия этанола в иммуноморфологическом аспекте с учетом продолжительности прегравидарной алкогольной интоксикации самок. Особый интерес вызывает оценка перестройки органов, реализующих протективную функцию. Центральным из них является тимус, обеспечивающий дифференцировку с последующей интеграцией различных субпопуляций Т-лимфоцитов. Кроме того, отдельное внимание привлекают лимфатические узлы, в частности их наиболее многочисленный конгломерат — брыжеечные, поскольку те выполняют иммунологическую, барьерную и транспортную функции. Экспериментальная часть исследования выполнена на 45 новорожденных крысах женского пола, родившихся от беспородных самок 32-недельного возраста. В течение 60 дней до наступления беременности и в ходе нее единственным источником жидкости для последних являлся 15% водный раствор этанола. Все лабораторные животные получены из круглогодичной культуры вивария ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Установлено уменьшение числа клеток лимфоидного ряда и, как следствие, относительной массы тимуса при увеличении объемной плотности его паренхимы. Морфогенез узлов, тем не менее, страдает значительно меньше по сравнению с одномесечной прегравидарной алкогольной интоксикацией. Подтверждением данного тезиса может служить наличие краниальных брыжеечных лимфоузлов с первичными узелками. Подобное свидетельствует об адаптации организма самок к этанолу, а также изменении в его метаболизме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тимус, краниальные брыжеечные лимфатические узлы, этиловый спирт, пренатальная алкогольная интоксикация, беременность

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE THYMUS AND CRANIAL MESENTERIC LYMPH NODES CAUSED BY PRENATAL ALCOHOL INTOXICATION OF MATERNAL RATS

© Sergey V. Svirin², Mikhail G.L. Oppedisano¹, Linard Yu Artyukh¹, Marat R. Gafiatulin¹, Maria O. Busorgina¹, Ksenia A. Gafiatulina¹, Natalia R. Karelina¹, Inna V. Merenkova¹

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

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

Contact information: Natalia R. Karelina — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy. E-mail: karelina_nr@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9409-88-19> SPIN: 4940-1551

For citation: Svirin SV, Oppedisano MGL, Artyukh LYu, Gafiatulin MR, Busorgina MO, Gafiatulina KA, Karelina NR, Merenkova IV. Morphofunctional features of the structure of the thymus and cranial mesenteric lymph nodes caused by prenatal alcohol intoxication of maternal rats. *Forcipe*. 2023;6(4):4–13.

Received: 30.09.2023

Revised: 26.11.2023

Accepted: 18.12.2023

ABSTRACT. Ethyl alcohol, whose abuse in the last decade has acquired the character of a national disaster, appears to be one of the most dangerous chemicals with embryotoxic effects. At the same time, data on morpho-functional changes in the structure of the newborn's body caused by the above-mentioned influence remain fragmentary and contradictory to this day. This actualizes the study of the patterns of prenatal exposure to ethanol in the immunomorphological aspect, taking into account the duration of prenatal alcohol intoxication in females. Of particular interest is the assessment of the restructuring of organs that implement a protective function. The central one is the thymus, which provides differentiation with subsequent integration of various subpopulations of T lymphocytes. In addition, lymph nodes attract special attention, in particular their most numerous conglomerate, mesenteric, since they perform immunological, barrier, and transport functions. The experimental part of the study was performed on 45 newborn female rats born from mongrel females at 32 weeks of age. For 60 days before and during pregnancy, the only source of fluid for the latter was a 15% aqueous solution of ethanol. All laboratory animals were obtained from the year-round culture of the vivarium of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation. A decrease in the number of lymphoid cells and, as a consequence, the relative mass of the thymus was found with an increase in the volume density of its parenchyma. The morphogenesis of the nodes, however, suffers significantly less compared to one-month pregravidar alcohol intoxication. Confirmation of this thesis can be the presence of cranial mesenteric lymph nodes with primary nodules. This indicates the adaptation of the female organism to ethanol as well as a change in its metabolism.

KEYWORDS: thymus, cranial mesenteric lymph nodes, ethyl alcohol, prenatal alcohol intoxication, pregnancy

ВВЕДЕНИЕ

Привычные интоксикации, к которым, в частности, относится злоупотребление этанолом, представляются крайне тревожащим явлением общественного здравоохранения. Актуальные статистические показатели, тем не менее, свидетельствуют о продолжающемся ухудшении положения по заболеваемости алкоголизмом среди лиц мужского пола в Рос-

сии. Так, наше государство замыкает пятерку стран с наиболее высокой частотой гравидарного потребления алкоголя (36,5%) [1]. Еще более тяжелыми выглядят показатели, отражающие распространенность упомянутой проблемы среди женского населения, — каждая четвертая совершеннолетняя, причем у 80% из них первый прием спиртосодержащих напитков состоялся еще в период отрочества. Вдобавок 25% детей, рожденных такими матерями,

страдает от проявлений фетального алкогольного синдрома [5].

Такие проявления могут быть обусловлены эмбриотоксическим действием алкоголя. В то же время данные о морфофункциональных изменениях строения организма новорожденного, вызванных упомянутым влиянием, остаются отрывочными и противоречивыми. Все вышеуказанное актуализирует изучение закономерностей пренатального воздействия этилового спирта в иммуноморфологическом аспекте с учетом длительности прегравидарной алкогольной интоксикации самок. Особый интерес вызывает оценка перестройки органов, реализующих протективную функцию. Центральным из них представляется тимус, обеспечивающий дифференцировку с последующей интеграцией различных субпопуляций Т-лимфоцитов. Кроме того, отдельное внимание привлекают лимфатические узлы, в частности их наиболее многочисленный конгломерат — брыжеечные, поскольку те выполняют иммунологическую, барьерную и транспортную функции [3].

Представленная работа является продолжением серии экспериментов, цель которых — проанализировать особенности перестройки упомянутых органов у новорожденных крыс, вызванной воздействием этанола на организм матерей на протяжении двух месяцев до наступления беременности и в ходе нее. Кроме того, данная работа направлена на проведение сравнительной оценки данных, полученных при изучении имеющейся контрольной группы [2, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эмпирическая часть исследования реализована на 45 самках новорожденных крыс, полученных из круглогодичной лабораторной культуры вивария ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. На протяжении 60 дней до наступления беременности и в ходе нее матерей поили 15% раствором этилового спирта, который заменял иные виды жидкости. Подопытные животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды ($t=20-22^{\circ}\text{C}$, $\phi=45-55\%$, низкие освещенность и шум), установленных на основании ГОСТ 33216-2014. Размер одиночной клетки — $50 \times 30 \times 30$ см. С целью последующего определения гистологического состава рассмотренных ранее органов проводилось умерщвление под хлороформным наркозом путем декапитации.

Посмертно при помощи аналитических весов второго класса точности Acculab осущест-

влялось взвешивание крыс. После измерения массы выполнялись забор и фиксация в 8% растворе формалина тимуса, а также краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КБЛУ), вслед за чем фиксированные препараты подвергались обезвоживанию спиртами возрастающей концентрации, заливке парафином. Затем на микротоме Accu-Cut изготавливались серийные гистосрезы толщиной 2–3 мкм. Заключительный этап представлял собой их окрашивание:

- гематоксилином—эозином для проведения морфометрии;
- азуром-II с целью подсчета клеточных элементов;
- серебром по Фулу ради идентификации аргирофильных компонентов;
- моноклональными антителами к маркеру зрелых тимоцитов CD3.

Архитектоника исследуемых структур оценивалась оптическим микроскопом «Микромед», оснащенным видеоокулярном TourCam. Полученные цифровые показатели впоследствии обрабатывались с использованием статистического пакета Microsoft Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенности строения тимуса

Среднее значение абсолютной массы тимуса новорожденных крыс составило $0,0102 \pm 0,0011$ г и варьировало от 0,0086 до 0,0140 г. Колебания относительной массы лежали в пределах от 0,0016 до 0,0023, в среднем она равна $0,0019 \pm 0,0001$.

Во всех наблюдениях тимус состоял из двух долей. При этом задний полюс правой доли был расположен более краниально (в среднем на $0,41 \pm 0,05$ мм), а краниальный полюс левой доли часто имел вид вытянутого в переднезаднем направлении конуса. Переднезадний размер (длина) тимуса в среднем равнялся $4,10 \pm 0,33$ мм, а ширина — $2,53 \pm 0,16$ мм. Средние показатели длины и ширины левой доли составили $3,14 \pm 0,09$ и $1,44 \pm 0,03$ мм соответственно; правая доля имела среднюю длину $3,37 \pm 0,07$ мм, а ширину $1,17 \pm 0,02$ мм.

Общая площадь тимуса на срезах составила $4,968 \pm 0,259$ мм², при этом площадь левой доли — $2,803 \pm 0,121$ мм², а правой — $2,168 \pm 0,033$ мм². Объемная плотность паренхимы тимуса составила $78,21 \pm 2,18\%$, а соединительнотканного компонента — $21,84 \pm 0,91\%$. В левой доле эти показатели достигли $77,17 \pm 2,15\%$ и $22,841 \pm 1,01\%$, а в правой — $79,52 \pm 2,67\%$ и $20,49 \pm 0,87\%$. Соотношение паренхимы и со-

единительной ткани тимуса составило 3,6:1, в его левой доле — 3,4:1, в правой — 3,9:1.

Левая доля тимуса была разделена на дольки полностью, правая — частично, причем это разделение больше выражено в ее краниальных отделах. Количество долек в левой доле в среднем составило $6,12 \pm 1,08$. Ширина междольковой соединительной ткани составила $0,062 \pm 0,005$ мм. Большая часть ($65,52 \pm 0,14\%$) долек тимуса были крупные и занимали, соответственно, наибольшую площадь. В частично разделенной на дольки правой доле все дольки оказались мелкими (табл. 1).

В паренхиме тимуса определялись корковое и мозговое вещество, при этом граница между ними была не всегда хорошо выражена и локально могла отсутствовать. Субкапсулярная зона была лучше выражена в дольках левой доли и в разделенной на дольки паренхиме правой доли. В частях правой доли, не разделенной на дольки, она истончена и прерывиста.

Клеточный состав на единице площади долек левой и правой долей тимуса не отличался. Общее количество клеток в корковом веществе составило $91,99 \pm 3,27$, среди которых преобладающее количество клеток составили клетки лимфоидного ряда ($57,48 \pm 2,21$), чуть меньше было ретикулярных эпителиоцитов ($29,70 \pm 2,17$). В небольшом количестве встречались дегенерирующие клетки ($2,19 \pm 0,03$), клетки с фигурами митоза ($1,99 \pm 0,02$) и базофилы ($0,62 \pm 0,01$). В мозговом веществе всего клеток $71,15 \pm 3,62$, большинство из которых — ретикулярные эпителиоциты. Число остальных клеточных элементов значительно ниже и составило: лимфоцитов — $28,48 \pm 1,81$, дегенерирующих клеток — $1,63 \pm 0,05$, а делящихся — $1,03 \pm 0,03$ (табл. 2). Кроме того,

на границе коркового и мозгового вещества изредка обнаруживались розеткообразные структуры (рис. 1). Большинство CD3-иммунореактивных клеток было расположено в глубоких отделах коркового вещества.

В паренхиме правой доли, не разделенной на дольки, общее количество клеток в корковом веществе составило $84,86 \pm 3,74$, из которых ретикулярных эпителиоцитов — $35,99 \pm 2,34$, лимфоцитов — $44,14 \pm 2,91$, базофилов — $0,59 \pm 0,02$, разрушающихся и делящихся клеток — $2,22 \pm 0,07$ и $1,51 \pm 0,03$ соответственно. Общее количество клеток в мозговом веществе составило $70,22 \pm 2,37$. Основными клеточными элементами были ретикулярные эпителиоциты ($46,09 \pm 1,97$) и клетки лимфоцитарного спектра ($21,33 \pm 0,84$) (табл. 3). В корковом веществе часто можно было обнаружить скопления из разрушающихся клеток, вокруг и внутри которых располагался оксифильный материал (рис. 2).

Особенности строения краниальных брыжеечных лимфатических узлов

Общее количество краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КБЛУ) составило $7,71 \pm 0,12$. На продольных срединных срезах их площадь была равна в среднем $0,558 \pm 0,027$ мм². КБЛУ находились на разных стадиях дифференцировки паренхимы. Было выявлено три варианта строения паренхимы КБЛУ:

- с однородной паренхимой;
- с корково-мозговой дифференцировкой;
- с первичными узелками.

КБЛУ без признаков корково-мозговой дифференцировки имеют бобовидную и округлую формы. Они обнаруживаются в области начала краниальной брыжеечной артерии ($2,16 \pm 0,05$)

Таблица 1

Количественная характеристика долек тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее при его двудольном строении

Table 1

Quantitative characteristics of the thymus lobules of newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy with their bipartite structure

Доля железы / The proportion of the gland	Размеры долек / The size of the lobules	Количество / Quantity		Занимаемая площадь / Occupied area	
		абсолютное / absolute	%	абсолютная, мм ² / absolute, mm ²	%
Левая / Left	Мелкие / Small ones	$1,09 \pm 0,11$	$17,81 \pm 0,04$	$0,025 \pm 0,001$	$1,17 \pm 0,04$
	Средние / Medium	$1,02 \pm 0,15$	$16,67 \pm 0,94$	$0,297 \pm 0,001$	$13,75 \pm 0,47$
	Крупные / Large	$4,01 \pm 1,0$	$65,52 \pm 0,14$	$1,840 \pm 0,007$	$85,08 \pm 3,50$
Правая / Right	Разделение на дольки частичное / The division into slices is partial				

Таблица 2

Количество клеток на площади 15 000 мкм² среза долек левой и правой долей тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее

Table 2

The number of cells on an area of 15,000 μm² of the slice of the lobules of the left and right lobes of the thymus of newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy

Вид клеток / Type of cells	Структурно-функциональные зоны тимуса / Structural and functional zones of the thymus			
	корковое вещество / cortical substance		мозговое вещество / medullary substance	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	39,96±2,04	43,46±2,09	18,02±0,18	25,33±1,22
Средние лимфоциты / Average lymphocytes	12,54±0,09	13,63±0,12	6,98±0,12	9,81±0,29
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	4,98±0,07	5,41±0,09	3,24±0,11	4,55±0,02
Ретикулярные эпителиоциты / Reticular epithelial cells	29,70±2,17	32,30±2,31	40,25±3,14	56,58±3,90
Дегенерирующие клетки / Degenerating cells	2,19±0,03	2,38±0,05	1,63±0,05	2,29±0,08
Базофилы / Basophils	0,62±0,01	0,67±0,02	—	—
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitosis figures	1,99±0,02	2,16±0,30	1,03±0,03	1,45±0,12

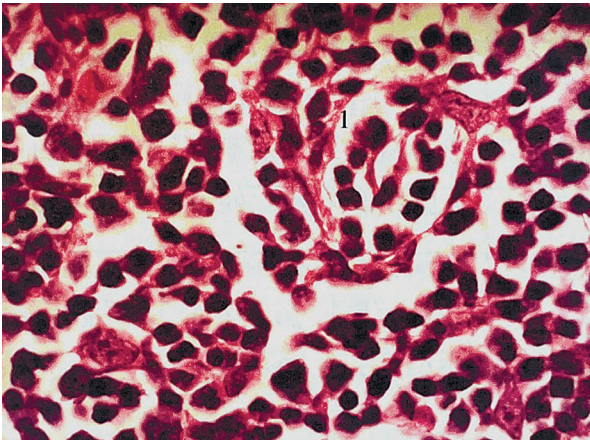


Рис. 1. Розеткообразная структура (1) на границе коркового и мозгового вещества тимуса

Fig. 1. Rosette-like structure (1) at the border of the cortical and medullary substances of the thymus

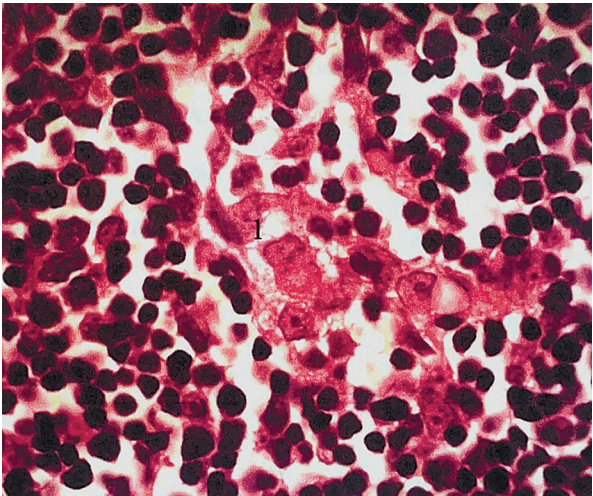


Рис. 2. Оксифильный материал (1) в дольке тимуса

Fig. 2. Oxyphilic material (1) in the thymus lobule

и по ходу ее продолжения после отхождения подвздошно-ободочной артерии (1,50±0,04). В области илеоцекального угла КБЛУ отсутствовали во всех срезах. Суммарная площадь на срезах таких лимфатических узлов составила 0,187±0,012 мм², что составляет 33,6±0,6% от общей площади КБЛУ.

Клеточные составы КБЛУ без признаков корково-мозговой дифференциации бобовидной и округлой форм схожи. Общее количество клеток на единице площади составило 97,63±7,96. Преобладали малые лимфоциты — 42,00±2,45. Также присутствовали

клетки с фигурами митоза, макрофаги, нейтрофилы и базофилы (табл. 4). Вдобавок в их паренхиме выявлялись расширенные сосуды и эритроциты (3–5 в поле зрения) (рис. 3).

КБЛУ с корково-мозговой дифференциацией, в свою очередь, имели округлую и лентовидную формы, при этом располагались в зонах, характерных также для ранее описанной группы лимфатических узлов. Их число в среднем составило 2,10±0,07, а площадь — 0,084±0,004 мм². Таким образом, суммарная площадь этих узлов на срезах достигла 15,1±0,9% общей площади КБЛУ.

Таблица 3

Количество клеток на площади 15 000 мкм² среза неразделенной на дольки правой доли тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее

Table 3

The number of cells on an area of 15 000 μm² of a slice not divided into lobules of the right lobe of the thymus of newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy

Вид клеток / Type of cells	Структурно-функциональные зоны тимуса / Structural and functional zones of the thymus			
	корковое вещество / cortical substance		мозговое вещество / medullary substance	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	30,31±2,38	35,72±2,42	15,14±0,74	21,57±1,03
Средние лимфоциты / Average lymphocytes	11,02±0,97	12,99±0,30	4,18±0,03	5,95±0,05
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	3,17±0,39	3,74±0,12	2,01±0,04	2,86±0,02
Ретикулярные эпителиоциты / Reticular epithelial cells	35,99±2,34	42,43±2,41	46,09±1,97	65,64±2,41
Дегенерирующие клетки / Degenerating cells	2,24±0,07	2,64±0,09	1,96±0,03	2,79±0,05
Базофилы / Basophils	0,59±0,02	0,70±0,03	—	—
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitosis figures	1,52±0,03	1,79±0,04	0,84±0,02	1,20±0,03

Таблица 4

Количество клеток на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза краниальных брыжеечных лимфатических узлов без корково-мозговой дифференциации у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее

Table 4

The number of cells on an area of 15 000 μm² of the median longitudinal section of cranial mesenteric lymph nodes without cortical-cerebral differentiation in newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy

Вид клеток	Содержание клеток / Cell content	
	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	42,00±2,45	48,17±3,39
Средние лимфоциты / Average lymphocytes	13,58±1,17	14,86±1,03
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	6,49±0,95	6,33±0,94
Ретикулярные клетки / Reticular cells	30,23±2,99	25,55±1,89
Макрофаги / Macrophages	3,61±0,88	3,05±0,97
Нейтрофилы / Neutrophils	0,35±0,02	0,30±0,02
Базофилы / Basophils	0,22±0,01	0,19±0,01
Эозинофилы / Eosinophils	Единичные / Single	—
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitosis figures	1,85±0,71	1,56±0,87

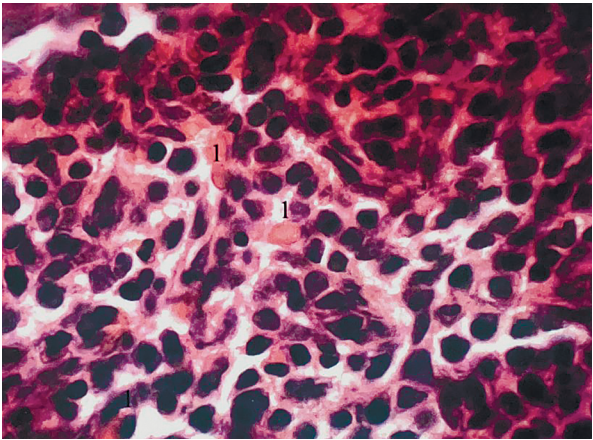


Рис. 3. Свободные эритроциты (1) в паренхиме краниальных брыжеечных лимфатических узлов

Fig. 3. Free erythrocytes (1) in the parenchyma of cranial mesenteric lymph nodes

Общее количество клеток на единице площади срезов составило в корковом веществе 108,15±6,03, а в мозговом — 50,91±3,61. При этом в зоне коркового вещества преобладали малые лимфоциты (46,77±5,21), а в зоне мозгового вещества, напротив, ретикулярные клетки (31,69±2,35), при этом среди лимфоидных клеток — малые лимфоциты (7,77±1,17). Кроме ретикулярных клеток и малых лимфоцитов, клеточная популяция таких узлов была представлена средними и большими лимфоцитами. Вдобавок в мозговом веществе определялись плазматические клетки

(табл. 5). В паренхиме были выявлены свободно лежащие эритроциты: в корковом веществе их немного (до 5 в поле зрения), а в мозговом их число могло достигать 18 в поле зрения.

КБЛУ со сформированными первичными узелками имели лишь бобовидную форму. Локализовались они, так же как лимфоузлы предыдущих двух групп, в области начала краниальной брыжеечной артерии и ее продолжения после отхождения подвздошно-ободочной артерии. Их количество в среднем равнялось $1,50 \pm 0,04$. Суммарная площадь на срезах — $0,287 \pm 0,027$ мм², что составляет $51,5 \pm 0,3\%$ общей площади КБЛУ.

В среднем количество первичных узелков составило $2,4 \pm 0,34$. Корово-мозговой индекс достиг $2,66 \pm 0,11$. Узелковая часть коры занимала площадь в $0,156 \pm 0,008$ мм², глубокая часть — $0,066 \pm 0,003$ мм². Ширина межузелковых частей при этом достигла $69,34 \pm 8,36$ мкм.

Общее количество клеток на единице площади среза по структурно-функциональным зонам составило: в первичных узелках — $76,18 \pm 7,18$, в межузелковых частях — $67,04 \pm 4,91$, в глубоких частях — $61,48 \pm 4,47$; в мозговых тяжах — $48,87 \pm 2,35$. В мозговых тяжах преобладающим видом клеток оказались ретикулярные клетки, а в остальных структурно-функциональных

зонах паренхимы КБЛУ с первичными узелками превалировали малые лимфоциты. Помимо этих клеток в паренхиме присутствовали средние и большие лимфоциты, макрофаги, базофилы, нейтрофилы, а в мозговых тяжах и плазматические клетки. Клеточный состав данных узлов представлен в таблице 6. Вдобавок в паренхиме таких узлов определялось большое количество внесосудистых эритроцитов, достигающее до 30 в поле зрения. В распределении CD3+ клеток отмечалась четко выраженная зональность. Наибольшее их число было в первичных узелках, меньше в диффузной части и практически полностью они отсутствовали в мозговых тяжах (рис. 4).

Корреляционная связь особенностей строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов

Представленные выше данные свидетельствуют о схожести клеточного состава коркового и мозгового вещества левой и правой долей тимуса. В этой связи указанные предикторы были объединены. Для оценки взаимосвязей между морфофункциональными показателями тимуса и КБЛУ было использовано 11 предикторов: относительная масса тимуса, количество

Таблица 5

Количество клеток на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза краниальных брыжеечных лимфатических узлов с корково-мозговой дифференциацией у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее

Table 5

The number of cells on an area of 15 000 μm² of the median longitudinal section of cranial mesenteric lymph nodes with cortical-cerebral differentiation in newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content			
	корковое вещество / cortical substance		мозговое вещество / medullary substance	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	46,77 ± 5,21	51,69 ± 4,76	7,77 ± 1,17	16,12 ± 1,04
Средние лимфоциты / Average lymphocytes	16,67 ± 1,55	13,96 ± 2,01	2,01 ± 0,42	4,17 ± 0,89
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	2,86 ± 1,01	2,39 ± 0,93	1,42 ± 0,48	2,95 ± 1,08
Ретикулярные эпителиоциты / Reticular epithelial cells	34,54 ± 2,48	28,90 ± 2,25	31,69 ± 2,35	65,78 ± 4,76
Макрофаги / Macrophages	2,82 ± 0,79	2,36 ± 0,84	2,10 ± 0,76	4,36 ± 0,87
Нейтрофилы / Neutrophils	0,36 ± 0,02	0,30 ± 0,01	1,44 ± 0,85	2,99 ± 0,93
Базофилы / Basophils	0,24 ± 0,02	0,20 ± 0,01	0,45 ± 0,02	0,93 ± 0,03
Эозинофилы / Eosinophils	единичные	—	0,18 ± 0,01	0,37 ± 0,01
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	0,94 ± 0,03	1,95 ± 0,34
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitosis figures	0,25 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,39 ± 0,01

Таблица 6

Количество клеток на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза краниальных брыжеечных лимфатических узлов с первичными узелками у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее

Table 6

The number of cells on an area of 15 000 μm² of the median longitudinal section of cranial mesenteric lymph nodes with primary nodules in newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body for two months before and during pregnancy

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content							
	первичные узелки / primary nodules		межузелковая часть / internodular part		глубокая часть / deep part		мозговые тяжи / brain cords	
	абсо- лютное / absolute	%	абсо- лютное / absolute	%	абсо- лютное / absolute	%	абсо- лютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	34,78±2,46	51,78±2,65	22,42±2,56	41,77±3,01	18,44±2,23	42,68±2,71	15,64±1,17	33,31±2,12
Средние лимфоциты / Average lymphocytes	18,26±1,89	30,58±1,91	10,78±1,93	25,39±1,78	10,91±1,71	23,21±1,22	7,08±1,13	15,07±1,75
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	2,46±0,06	1,98±0,07	2,73±0,04	2,69±0,05	1,35±0,05	1,50±0,09	0,79±0,07	1,68±0,12
Ретикулярные эпителиоциты / Reticular epithelial cells	13,59±1,37	10,86±1,23	27,85±2,02	27,43±2,11	26,71±1,17	29,65±1,67	20,10±1,71	42,78±2,24
Макрофаги / Macrophages	3,48±0,11	2,78±0,09	1,54±0,07	1,52±0,08	1,88±0,11	2,09±0,21	1,13±0,61	2,41±0,78
Нейтрофилы / Neutrophils	0,31±0,03	0,25±0,02	0,20±0,01	0,20±0,01	0,14±0,02	0,16±0,02	0,54±0,05	1,15±0,63
Базофилы / Basophils	0,23±0,01	0,18±0,02	0,17±0,02	0,17±0,01	–	–	0,46±0,05	0,98±0,007
Эозинофилы / Eosinophils	0,17±0,01	0,14±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01	–	–	0,10±0,02	0,21±0,02
Плазматические клетки / Plasma cells	–	–	–	–	–	–	1,03±0,23	2,19±0,31
Клетки с фи- гурами митоза / Cells with mitosis figures	1,83±0,07	1,46±0,08	0,76±0,02	0,75±0,03	0,65±0,04	0,72±0,03	0,11±0,01	0,23±0,01

клеток лимфоидного ряда в корковом и мозговом веществе тимуса, общее количество и суммарная площадь на срезах КБЛУ, количество клеток лимфоидного ряда в КБЛУ без корково-мозговой дифференциации, количество клеток лимфоидного ряда в корковом и мозговом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией, количество клеток лимфоидного ряда в структурных зонах КБЛУ с первичными узелками.

Первый фактор (68,4% выборки) включил: количество клеток лимфоидного ряда в корковом и мозговом веществе тимуса, а также в мозговом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией, межузелковых частях и мозговых тяжах КБЛУ с первичными узелками. Между предикторами этого фактора были определены следующие сильные корреляционные связи: между числом лимфоидных клеток в корковом веществе тимуса, их количеством

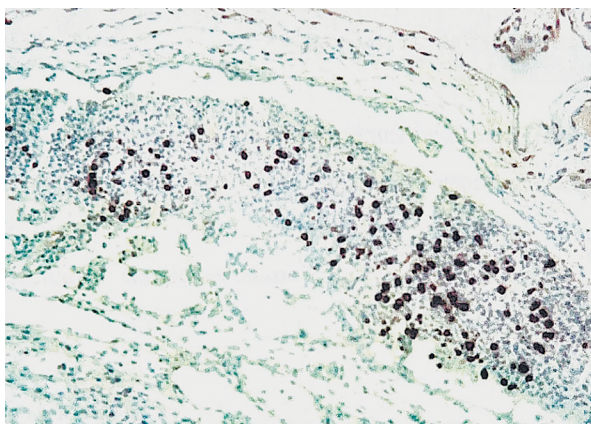


Рис. 4. CD3+ клетки (1) в паренхиме краниальных брыжеечных лимфатических узлов с первичными узелками

Fig. 4. CD3+ cells (1) in the parenchyma of cranial mesenteric lymph nodes with primary nodules

в его мозговом веществе ($r=0,98$), в мозговом веществе лимфатических узлов с корково-мозговой дифференциацией ($r=0,94$), в межузловых частях КБЛУ ($r=0,96$) и их мозговых тяжах ($r=0,97$); между числом лимфоидных клеток в МВ тимуса и их количеством в МВ лимфоузлов с КМД ($r=0,98$), в межузловых частях КБЛУ ($r=0,99$) и их мозговых тяжах ($r=0,98$); между числом клеток лимфоидного ряда в мозговом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией и их количеством в межузловых частях КБЛУ ($r=0,95$) и их мозговых тяжах ($r=0,98$); между числом лимфоидных клеток в межузловых частях КБЛУ и их количеством мозговых тяжах ($r=0,96$), $p < 0,05$.

Во второй фактор, составляющий 26,8% выборки, вошли следующие предикторы: относительная масса тимуса, общее количество и суммарная площадь на срезах КБЛУ, количество клеток лимфоидного ряда в КБЛУ без корково-мозговой дифференциации, в корковом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией, в первичных узелках КБЛУ. Между предикторами данного фактора установлены сильные корреляционные связи. Между относительной массой тимуса и общим количеством КБЛУ ($r=0,90$), их суммарной площадью на срезах ($r=0,87$), числом лимфоидных клеток в КБЛУ без корково-мозговой дифференциации ($r=0,98$), в корковом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией ($r=0,93$) и в первичных узелках ($r=0,96$); между общим количеством узлов, их площадью на срезах, количеством лимфоидных клеток в узлах без корково-мозговой дифференциации ($r=0,84$), в корковом веществе узлов с корко-

во-мозговой дифференциацией ($r=0,83$) и в первичных узелках ($r=0,85$); между суммарной площадью КБЛУ на срезах и количеством лимфоидных клеток в узлах без корково-мозговой дифференциации ($r=0,88$), в корковом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией ($r=0,83$) и в первичных узелках ($r=0,84$); между числом лимфоидных клеток в КБЛУ без корково-мозговой дифференциации и их количеством в корковом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией ($r=0,92$) и в первичных узелках ($r=0,97$); между количеством лимфоидных клеток в корковом веществе узлов с корково-мозговой дифференциацией и в первичных узелках ($r=0,97$), $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее, было отмечено снижение абсолютной (в 1,2 раза) и относительной массы тимуса (в 1,16 раза) по сравнению с животными контрольной группы [2]. В органе всегда определялись только две доли. Длина тимуса достоверно не отличалась от контрольных показателей, ширина несколько ниже, а площадь увеличивалась. В правой доле данные показатели оказались выше контрольных. Площадь органа на срезах была увеличена как за счет левой, так и правой долей. Возросла объемная плотность соединительной ткани в обеих долях. Полное разделение на дольки было характерно только для левой доли, в правой же доле этот процесс не был завершен. Резко (в 2,6 раза) уменьшилось число долек, а по количеству и занимаемой площади преобладали крупные дольки.

В дольках обеих долей отмечалось уменьшение общего количества клеток, главным образом за счет больших и средних лимфоцитов, при этом ретикулярных эпителиоцитов и дегенерирующих клеток, напротив, оказалось больше. Снизилась митотическая активность клеток. В паренхиме было выявлено малое число розеткообразных структур, а в правой доле, помимо этого, определялись неклочные оксифильные скопления.

Основные отличия КБЛУ животных экспериментальной группы, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении двух месяцев до наступления беременности и во время нее, от КБЛУ контрольной группы заключались в уменьшении количества и площади узлов, снижении пролиферативной и митотической активности,

усилении макрофагальной реакции, появлении эритроцитов в паренхиме [4]. Тем не менее слабая задержка развития КБЛУ по сравнению с вилочковой железой, о чем свидетельствует наличие первичных узелков, по всей видимости, является проявлением продолжающейся адаптации организма самок к этанолу и изменением в его метаболизме, а также негативного действия на эритрон. У зародышей это проявляется меньшим влиянием алкоголя на периферические органы иммуногенеза.

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.

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. Амлаев К.Р. Злоупотребление алкоголем: эпидемиологические, патофизиологические, терапевтические аспекты и стратегии профилактики. Врч. 2021;4:10-13. EDN: TFCCWU.

2. Карелина Н.Р., Пугач П.В., Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Анатомические и морфометрические особенности строения тимуса крыс. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Морфологические школы сегодня». 2022;1:180–185. EDN: IBPWPV.
3. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Перестройка краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс, вызванная влиянием этанола. Трансляционная медицина. 2023;S3:325.
4. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Зайцева А.В., Лупушару А. Анатомо-морфологические особенности строения краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс. Forcipe. 2022;S3:73–74. EDN: OAMOYR.
5. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Марьян А.Ю. Влияние алкоголя на плод и исход беременности. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений. Acta Biomedica Scientifica. 2013;6:187–192. EDN: RWBMST.

REFERENCES

1. Amlaev K.R. Zloupotreblenie alkogolem: epidemiologicheskie, patofiziologicheskie, terapevticheskie aspekty i strategii profilaktiki. [Alcohol abuse: epidemiological, pathophysiological, therapeutic aspects and prevention strategies]. Vrach. 2021;4:10–13. EDN: TFCCWU. (in Russian).
2. Karelina N.R., Pugach P.V., Oppedisano M.G.L., Artyuh L.Yu. Anatomicheskie i morfometricheskie osobennosti stroeniya timusa krysy. [Anatomical and morphometric features of the structure of the rat thymus]. Materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem "Morfologicheskie shkoly segodnya". 2022;1:180–185. EDN: IBPWPV. (in Russian).
3. Oppedisano M.G.L., Artyuh L.Yu. Perestrojka kranial'nyh bryzhechnyh limfaticeskikh uzlov novorozhdennyh krysy, vyzvannaya vliyaniem etanola. [Restructuring of the cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats caused by the influence of ethanol]. Translyacionnaya medicina. 2023;S3:325. (in Russian).
4. Oppedisano M.G.L., Artyuh L.Yu., Zajceva A.V., Lupusharu A. Anatomo-morfologicheskie osobennosti stroeniya kranial'nyh bryzhechnyh limfaticeskikh uzlov novorozhdennyh krysy. [Anatomical and morphological features of the structure of the cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats]. Forcipe. 2022;S3:73–74. EDN: OAMOYR. (in Russian).
5. Protopopova N.V., Kolesnikova L.I., Maryan A.Yu. Vliyanie alkogolya na plod i iskhod beremennosti. Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom i fetal'nyj alkogol'nyj spektr narushenij. [The effect of alcohol on the fetus and pregnancy outcome. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders]. Acta Biomedica Scientifica. 2013;6:187–192. EDN: RWBMST. (in Russian).

УДК 616-71+615.837.3+616-071.3-055-02-092+303.621.322

РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ ПОЛОВОЗРАСТНОЙ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© *Марина Вячеславовна Родина¹, Линард Юрьевич Артюх^{2, 3},
Елена Николаевна Комиссарова³*

¹ Санаторий «Курорт Старая Русса». 175204, Новгородская обл., г. Старая Русса, ул. Минеральная, д. 62

² Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Елена Николаевна Комиссарова — д.б.н., профессор, профессор кафедры анатомии человека. E-mail: komissaren@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0044-0853> SPIN: 9124-7306

Для цитирования: Родина М.В., Артюх Л.Ю., Комиссарова Е.Н. Результат применения в медицинской реабилитации ударно-волновой терапии у пациентов с учетом половозрастной и конституциональной принадлежности с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани // *Forcipe*. 2023. Т. 6. № 4. С. 14–20.

Поступила: 24.09.2023

Одобрена: 21.10.2023

Принята к печати: 18.12.2023

РЕЗЮМЕ. В последние годы в практику отечественной физической и реабилитационной медицины вошли методы ударно-волновой терапии (УВТ). Ударно-волновая терапия триггерных зон может быть применена в комплексном лечении миофасциальных болевых синдромов. Целью данной работы стал анализ применения в медицинской реабилитации УВТ с учетом половозрастных и конституциональных особенностей пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани. Были выделены группы пациентов в зависимости от зоны воздействия УВТ. Проведены соматометрия и соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова (1991) с использованием констант С и D и определение габаритного уровня варьирования обследованных по М.В. Родиной (2013). Проведен анкетированный опрос с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) интенсивности боли (Gelinas C. et al., 2017). Использованы метод наблюдений и анализ историй болезни. В целом проведенное исследование на базе санатория «Курорт Старая Русса» основан на критическом анализе основных триггерных точек ударно-волновой терапии с учетом типов телосложения (соматотипа).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ударно-волновая терапия, соматотип, триггерные точки, нозология, эффект применения УВТ.

THE RESULT OF THE USE OF SHOCK WAVE THERAPY IN MEDICAL REHABILITATION IN PATIENTS, TAKING INTO ACCOUNT GENDER, AGE AND CONSTITUTIONAL AFFILIATION WITH DISEASES OF THE ODE AND CONNECTIVE TISSUE

© Marina V. Rodina¹, Linard Yu. Artyukh^{2, 3}, Elena N. Komissarova³

¹ The sanatorium "Staraya Russa Resort". 62 Mineralnaya str., Staraya Russa, Novgorod region, 175204 Russian Federation

² City Mariinsky Hospital. 56 Liteyny Ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Marina V. Rodina — Elena N. Komissarova — Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Human Anatomy. E-mail: komissaren@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0044-0853> SPIN: 9124-7306

For citation: Rodina MV, Artyukh LYU, Komissarova EN. The result of the use of shock wave therapy in medical rehabilitation in patients, taking into account gender, age and constitutional affiliation with diseases of the ODE and connective tissue. *Forcipe*. 2023;6(4):14–20.

Received: 24.09.2023

Revised: 21.10.2023

Accepted: 18.12.2023

ABSTRACT. In recent years, the methods of shock wave therapy have entered the practice of domestic physical and rehabilitation medicine. Shock wave therapy of trigger zones can be used in the complex treatment of myofascial pain syndromes. The purpose of this work was to analyze the use of shock wave therapy in medical rehabilitation, taking into account the gender, age and constitutional characteristics of patients with diseases of the musculoskeletal system and connective tissue. Groups of patients were identified, depending on the zone of exposure to shock wave therapy. Somatometry and somatotyping were performed according to the method of R.N. Dorokhova (1991) using constants C and D and determining the overall level of variation of the examined by M.V. Rodina (2013). A questionnaire survey was conducted using a visual analog scale (VAS) of pain intensity (Gelinas C. et al., 2017). The method of observations and analysis of medical records were used. In general, the study conducted on the basis of the sanatorium "Staraya Russa Resort" is based on a critical analysis of the main trigger points of shock wave therapy, taking into account body types (somatotype).

KEYWORDS: shock wave therapy, somatotype, trigger points, nosology, effect of UVT application.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в практику отечественной физической и реабилитационной медицины вошли методы ударно-волновой терапии (УВТ). Используемые в медицине ударные волны вырабатываются экстракорпорально акустическими импульсами различной амплитуды или ударными волнами передаются телу пациента без повреждения кожных покровов.

По мнению Г.Н. Пономаренко (2015), акустическая волна в жидких средах распространяется во всех направлениях одинаково, а максимальное поглощение акустической энергии происходит на границе раздела сред, где и проявляется ее наибольший эффект [4]. Мощ-

ность, которую необходимо использовать, зависит от разницы плотности тканей и создаваемого ими акустического сопротивления. Чем больше плотность объекта, через который проходит звуковая волна, тем сильнее сопротивление и терапевтическое воздействие.

Ударные волны малой и средней интенсивности улучшают регионарное кровообращение и микроциркуляцию в тканях, изменяют проницаемость клеточных мембран, восстанавливают клеточный ионный обмен, стимулируют метаболизм тканей и выведение продуктов катаболизма, обуславливая тем самым ускорение регенераторных процессов, заживление ран.

Кроме этого, УВТ способствует разрыхлению кальцифицированных тканей и удалению избыточного кальция из зоны поражения. При

этом также активируются биохимические механизмы декальцификации.

Ударно-волновая терапия триггерных зон может быть применена в комплексном лечении миофасциальных болевых синдромов. Триггер (болезненный тяж в мышце) образуется из-за мышечной перегрузки и энергетического кризиса, который в свою очередь приводит к стойкому **мышечному сокращению** (мышечное сокращение является результатом действия на мышцу нервного стимула). Структурно-функциональной единицей скелетной мышцы является поперечнополосатое мышечное волокно. Внутри волокна находится **саркоплазма**, в которой кроме других элементов находятся **миофибриллы**. **Миофибриллы** состоят из **филаментов** и имеют характерную поперечную исчерченность, которая хорошо видна в световой микроскоп. Это выглядит как правильное чередование светлых (диск I) и темных (диск A) полос. Электронно-микроскопическое исследование показывает, что каждый темный диск образован толстыми филаментами (нитеями) диаметром 10–15 мкм. Основным структурным компонентом толстых нитей является белок **миозин**. Каждый светлый диск состоит из тонких филаментов диаметром 5–8 нм и длиной 1 мкм. Основным структурным компонентом тонких нитей является белок **актин**. В начале 1950-х годов ученые Эндрю и Хью Хаксли установили, что во время сокращения светлый I-диск становился короче, тогда как длина темного A-диска не изменялась. Полученные ими результаты можно объяснить скользящим движением филаментов актина и миозина относительно друг друга и **невозможностью мышечных волокон расслабиться** (расслабление мышцы происходит после прекращения поступления двигательного импульса). При этом ионы кальция переходят обратно в цистерны саркоплазматического ретикулума. При нарушении функционирования кальциевого насоса филаменты не расслаиваются, в результате волокна и мышца в целом остается сокращенной [1]. Для того чтобы вылечить больную клетку, ее проще всего «разорвать», чтобы высвободились ионы кальция в межклеточное пространство, и мышца смогла расслабиться (полностью удлиниться).

Триггеры могут появляться в любых мышцах, в том числе и самых глубоких и труднодоступных. Если триггер поверхностный, то его даже проще и эффективнее инактивировать. Остеохондроз, грыжи дисков, артрозы суставов и другие заболевания, по типу пяточных шпор, и так далее — все это следствие заболевания мышц.

Из-за перенапряжения нарушается нормальное кровообращение в пораженной мышце, что провоцирует изменение обменных процессов, скопление шлаков, а они, в свою очередь, влияют на нервные окончания, приводя к еще большему мышечному сокращению. Такой порочный круг называется метаболическим кризисом. УВТ изменяет процессы обмена в волокнах мышц, устраняя триггерные точки.

Основной точкой приложения ударной волны являются локусы триггерной точки, а не суставы, нервные окончания, «очаги воспаления» и так далее. Ударная волна — это импульсная звуковая волна низкой частоты, характеризующаяся высоким давлением, фазой разрядки, высокой скоростью распространения и короткой длительностью на триггерные точки. Длительность лечения зависит от продолжительности хронической боли, а также от конституциональной принадлежности пациентов. Ибо, как отмечал Б.А. Никитюк, «С позиций фундаментальных представлений о человеке — время аналитических изысканий в этой области подходит к определенному рубежу, после которого вырисовывается потребность синтеза всего наработанного фактического массива, сердцевинной этого грядущего синтеза, его методологическим стержнем должна стать проблема конституции. С позиций запроса практики — применить накопленные знания для оптимизации лечебных, педагогических, воспитательных и прочих мероприятий, имеющих отношение к человеку. Сегодня можно лишь при условии дифференцированного приложения этих знаний, с учетом фактора конституции. Это позволит лечить не болезнь, а больного, воспитывать не ученика, а личность...» [2, 3].

Основным результатом лечения — уменьшение выраженности болевого синдрома. После нескольких процедур этот результат усиливается.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ применения в медицинской реабилитации УВТ с учетом половозрастных и конституциональных особенностей пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метод ударно-волновой терапии в санатории «Курорт Старая Русса» применяется с 2014 года на аппарате BTL-6000 SWT. Например, только за 2022 год в санатории процедура УВТ была назначена 860 пациентам, проведено 1690 про-

цедур, что составляет в среднем по 2 процедуры на 1 пациента.

У 206 пациентов по методике Р.Н. Дорохова (1991) установили тип телосложения, из них 192 женщины и 68 мужчин преимущественно второго зрелого и пожилого возраста.

Нозология основных диагнозов пациентов, которые проходили процедуру УВТ, была следующая: 56% пациентов имели основной диагноз из нозологической формы M00–M99 Болезни ОДА и соединительной ткани, из них:

- 41% пациентов были с заболеваниями позвоночного столба;
- 15% — с заболеваниями суставов;
- у 7% пациентов основной диагноз был из нозологической формы I00–I99 — Болезни сердечно-сосудистой системы;
- 3% пациентов имели основной диагноз из нозологической формы K00–K93 — Болезни органов пищеварения;
- другие 3% пациентов имели основной диагноз из нозологической формы J00–J99 — Болезни органов дыхания 3% из нозологической формы E00–E90 — Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ.

Единичные пациенты имели основной диагноз из нозологических групп G00–G99 — Болезни нервной системы, R00–R99 — Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках, и Z00–Z99 — Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения.

Таким образом, почти 70% пациентов, которым проводилась УВТ, имели заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) и соединительной ткани.

Были выделены группы пациентов, в зависимости от зоны воздействия УВТ. Наибольшую группу составили пациенты с плечелопаточным периартритом — 31%, далее по убыванию, группа пациентов с артрозом коленного сустава — 21%, группа пациентов с болевым синдромом в поясничном отделе позвоночного столба — 19%. Группу с плантарным фасциитом стопы (пяточная шпора) составило 15% пациентов, в группу с артрозами стоп вошли 8% пациентов, группу с коксартрозом составили 5% пациентов и 5% пациентов составили группу с локтевым эпикондилитом.

Проведены соматометрия и соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова (1991) с использованием констант С и D и определение габаритного уровня варьирования обследованных по М.В. Родиной (2013).

Проведен анкетированный опрос с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) интенсивности боли [6]. Использованы метод наблюдений и анализ историй болезни.

Для математико-статистической обработки полученных результатов исследования использовалось программное обеспечение класса электронных таблиц Microsoft Excel 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Расшифровка полученного в ходе исследования цифрового материала показала, что при распределении изученного контингента женщин по линии габаритного (нано-мегалосомного) варьирования выделены основные: MaC — макросомный, MeC — мезосомный типы и два переходных — MaMeC и MiMeC, которые распределились следующим образом (табл. 1). В основе определения габаритных характеристик организма положены данные изменчивости длины и массы тела.

Наибольшей массой тела обладают женщины MaC типа ($86 \pm 0,4$ кг), различия между остальными обследованными женщинами составляют от 15 до 20 кг, распределяясь следующим образом: $MaC < MaMeC < MiMeC < MeC$. Меньшей длиной тела отличаются женщины MeC и MeMaC типов (162 и 159 см) по сравнению с представительницами MaC и MiMeC типов, различия составляют от 3 до 6 см ($p \leq 0,005$).

В связи с тем, что у мужчин соматическая группа MaMeC-типа оказалась крайне малочисленная, это позволило объединить соматические группы MaMeC и MaC, которую назвали «объединенная MaC-группа». Данная группа имела среднюю массу тела $87,6 \pm 0,5$ кг, длину тела $170 \pm 0,3$ см, у второй группы мужчин, обладающих MeC-типом, установлены: масса тела $85 \pm 0,4$ кг и длина $174 \pm 0,6$ см.

Таблица 1

Соотношение соматотипов у обследованных женщин и мужчин (проценты)

Table 1

The ratio of somatotypes in the examined women and men (percentages)

Соматотип / Somatotype	Женщины / Women	Мужчины / Men
MaC	21,2	47
MaMeC	38,3	7
MeC	35,3	45,5
MiMeC	5	—

Таблица 2

Соотношение заболеваемости опорно-двигательного аппарата у женщин различных типов телосложения (проценты)

Table 2

The ratio of the incidence of the musculoskeletal system in women of different body types (percentages)

Соматотип / Somatotype	Мелкие суставы / Small joints	Крупные суставы / Large joints
MaC	35,7	66,6
MeMaC	17	63,1
MeC	12,8	85,7
MиMeC	30	70

Таблица 3

Анализ историй болезни женщин различных соматотипов, мелкие суставы (количество раз)

Table 3

Analysis of medical histories of women of various somatotypes, small joints (number of times)

Соматотип / Somatotype	Количество процедур УВТ / Number of UVT procedures	Количество триггерных точек / Number of trigger points
MaC	2,53	3
MeMaC	1,7	3
MeC	1,5	3,1
MиMeC	2,3	3

По нозологии сформированы две группы: патология области мелких суставов, куда вошли пяточная шпора стопы, артрозы стоп, кистей и локтевой эпикондилит; вторую группу составили области патологии крупных суставов: плечелопаточный периартрит, болевой синдром в поясничном отделе позвоночного столба, артроз коленного сустава и коксартроз.

Наиболее часто мелкие суставы подвержены патологическим процессам у женщин, имеющих МиMeC-тип (30%) и MaC-тип (35,7%). Большинство женщин MeC-типа (85,7%) и МиMeC-типа (70%) отличаются заболеваниями крупных суставов. Стоит обратить внимание на представительниц переходного МиMeC-типа: у них отмечается большее количество патологий ОДА (табл. 2).

Анализ историй болезни позволил определить, что наибольшее количество процедур УВТ получили представительницы MaC- и МиMeC-типа, при этом для всех пациенток применили одинаковое число триггерных точек (табл. 3).

Таблица 4

Эффект применения ударно-волновой терапии у женщин различных соматотипов (баллы)

Table 4

The effect of shockwave therapy in women of various somatotypes (points)

Тип телосложения / Body type	Снятие мышечных спазмов / Relief of muscle spasms	Снятие отека / Removal of swelling
MaC	3	3,1
MeMaC	3,7	3,7
MeC	3,3	3,7
MиMeC	3,3	4,3

Таблица 5

Анализ историй болезни женщин различных соматотипов, крупные суставы (количество раз)

Table 5

Analysis of medical histories of women of various somatotypes, large joints (number of times)

Соматотип / Somatotype	Количество процедур УВТ / Number of UVT procedures	Количество триггерных точек / Number of trigger points
MaC	2	3
MeMaC	1,3	2,8
MeC	1,5	3,74
MиMeC	2,1	4

Таблица 6

Эффект применения УВТ у женщин различных соматотипов, крупные суставы (баллы)

Table 6

The effect of UVT in women of various somatotypes, large joints (points)

Соматотип / Somatotype	Снятие мышечных спазмов / Relief of muscle spasms	Снятие отека / Removal of swelling
MaC	4	4
MeMaC	3	2,75
MeC	3,6	3,6
MиMeC	4	4,3

Использование опросника «ВАШ интенсивности боли» (баллы) позволило оценить эффективность процедур УВТ для мелких суставов у женщин, имеющих различные типы телосложения (табл. 4).

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что наиболее быстрое снятие отека и мышечных спазмов области мелких суставов отмечается у представительниц MaC-типа, более

медленно это процессы протекают у женщин МиМеС-типа (табл. 4). Вместе с тем 70% женщин МиМеС-типа указывают на снятие болевого синдрома в мелких суставах, за ними располагаются представительницы МеМаС-типа (67,5%), менее всего уменьшение болевого синдрома отмечают женщины МаС-типа (62,7%).

Анализ историй болезни позволил определить, что все пациентки получили одинаковое количество процедур УВТ в области крупных суставов, но обращает на себя внимание количество применяемых триггерных точек. Большее количество потребовалось представительницам МеС- и МиМеС-типа (табл. 5).

Эффект снятия мышечных спазмов в области крупных суставов у всех женщин почти одинаковый и оценивается в 3–4 балла; быстрее уменьшение отека отмечено у пациенток МеМаС-типа, чуть больше времени на это необходимо представительницам МаС- и МиМеС-типа (табл. 6). Кроме этого, у женщин МаС- и МиМеС-типа потребовалось большее количество триггерных точек, чем для представительниц МеМаС- и МеС-типа (табл. 5). Исчезновение болевого синдрома в области крупных суставов отмечают 80,5% женщин МиМеС-типа, самое меньшее количество установлено у представительниц переходного МеМаС-типа (60%).

Таблица 7

Соотношение заболеваемости ОДА у мужчин различных типов телосложения (проценты)

Table 7

The ratio of the incidence of ODE in men of different body types (percentages)

Соматотип / Somatotype	Мелкие суставы / Small joints	Крупные суставы / Large joints
MaC	32,4	67,6
MeC	26	78,1

Таблица 8

Анализ историй болезни мужчин различных соматотипов, мелкие суставы (количество раз)

Table 8

Analysis of medical histories of men of various somatotypes, small joints (number of times)

Соматотип / Somatotype	Количество процедур УВТ / Number of UVT procedures	Количество триггерных точек / Number of trigger points
MaC	2	4,3
MeC	1,8	3,4

У мужчин с МаС- и МеС-типом мелкие суставы подвержены патологическим процессам почти одинаково, у представителей МеС-типа отмечается большее количество патологий крупных суставов (78,1%) (табл. 7).

Анализ историй болезни позволил определить, что в области мелких суставов применялось одинаковое количество процедур УВТ у всех пациентов-мужчин, при этом для мужчин МаС-типа потребовалось наибольшее количество триггерных точек (табл. 8).

Использование опросника «ВАШ интенсивности боли» (баллы) позволило оценить эффективность процедур УВТ для мелких суставов у мужчин, имеющих различные типы телосложения (табл. 9).

Данные таблицы свидетельствуют о том, что применение УВТ на области мелких суставов имеет одинаковый эффект у всех пациентов-мужчин (табл. 9). Вместе с тем наибольшее количество мужчин МаС-типа (87%) указывают на снятия болевого синдрома в мелких суставах, и только 77,3% пациентов МеС-типа отмечают уменьшение болевого синдрома.

В области крупных суставов отмечено одинаковое количество процедур у всех мужчин, для снятия болевого синдрома у пациентов

Таблица 9

Эффект применения УВТ у мужчин различных соматотипов (баллы)

Table 9

The effect of the use of UVT in men of various somatotypes (points)

Соматотип / Somatotype	Снятие мышечных спазмов / Relief of muscle spasms	Снятие отека / Removal of swelling
MaC	4,3	4,3
MeC	3,8	4,3

Таблица 10

Анализ историй болезни мужчин различных соматотипов, крупные суставы (количество раз)

Table 10

Analysis of medical histories of men of various somatotypes, large joints (number of times)

Соматотип / Somatotype	Количество процедур УВТ / Number of UVT procedures	Количество триггерных точек / Number of trigger points
MaC	1,8	3,7
MeC	2	5

MeC-типа применили большее количество триггерных точек [5] (табл. 10). Вместе с тем установлен одинаковый эффект в устранении мышечных спазмов и отеков у всех пациентов. В результате опроса установлено, что 82% пациентов MeC-типа отмечают снижение болевого синдрома в области крупных суставов и несколько меньше мужчины MaC-типа (77,3%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ процедур УВТ в санатории «Курорт Старая Русса», а именно историй болезни, областей применения количества УВТ и триггерных точек, эффекта от процедур УВТ и количество положительных откликов пациентов маркируется принадлежностью женщин и мужчин к определенным типам телосложения. Все это позволяет предложить включение в практику применения УВТ процесса соматотипирования пациентов, что увеличит индивидуализацию процедуры УВТ.

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.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, 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.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Комиссарова Е.Н., Родичкин П.В., Сазонова Л.А. Функциональная анатомия и физиология скелетных мышц. Учебное пособие. СПб.: ЭЛМОР; 2015. EDN TQZJFZ.
2. Никитюк Б.А. Фундаментальные и прикладные аспекты учения о конституции. Арх. анат., гист. и эмбриол. 1990;4.
3. Никитюк Б.А. Интегративная антропология (спортивно-морфологический и валеологический аспекты). Винница-Москва: ВГМУ; 1997.
4. Пономаренко Г.Н. Применение аппарата ударно-волновой терапии BTL SWT в клинической практике. Метод. рекоменд. СПб.; 2015.
5. Родина М.В. Показатели физического развития и конституциональные особенности мужчин и женщин второго зрелого возраста как основа разработки здоровьесберегающих технологий. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб.; 2013.
6. Gélinas C., Puntillo K.A., Levin P., Azoulay E. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: a validation study in 28 countries. Pain. 2017;158(5):811–821. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000834.

REFERENCES

1. Komissarova Ye.N., Rodichkin P.V., Sazonova L.A. Funktsional'naya anatomiya i fiziologiya skeletnykh myshts. [Functional anatomy and physiology of skeletal muscles]. Uchebnoye posobiye. Sankt-Peterburg: ELMOR Publ.; 2015. EDN TQZJFZ. (in Russian).
2. Nikityuk B.A. Fundamental'nyye i prikladnyye aspekty ucheniya o konstitutsii. [Fundamental and applied aspects of the doctrine of the constitution]. Arkh. anat., gist. i embriol. 1990;4. (in Russian).
3. Nikityuk B.A. Integrativnaya antropologiya (sportivno-morfologicheskii i valeologicheskii aspekty). [Integrative anthropology (sports-morphological and valedological aspects)]. Vinnitsa-Moskva: VGMU Publ.; 1997. (in Russian).
4. Ponomarenko G.N. Primeneniye apparata udarno-volnovoy terapii BTL SWT v klinicheskoy praktike. [Application of the BTL SWT shock wave therapy device in clinical practice]. Metod. rekomend. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian).
5. Rodina M.V. Pokazateli fizicheskogo razvitiya i konstitutsional'nyye osobennosti muzhchin i zhenshchin vtorogo zrelogo vozrasta kak osnova razrabotki zdorov'yesberegayushchikh tekhnologiy. [Indicators of physical development and constitutional characteristics of men and women of the second mature age as the basis for the development of health-saving technologies]. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Sankt-Peterburg; 2013. (in Russian).
6. Gélinas C., Puntillo K.A., Levin P., Azoulay E. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: a validation study in 28 countries. Pain. 2017;158(5):811–821. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000834.

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.62-006.6-073+616-006.3.04-037-033.2+616.12-006.6-033.2-071

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

© Юлия Александровна Петрова, Наталья Сергеевна Чернова, Евгения Николаевна Ячкула, Ольга Дмитриевна Багрова, Нина Владимировна Пискунова

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

Контактная информация: Юлия Александровна Петрова — заведующая патологоанатомическим отделением.
E-mail: yuliapatolog@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4880-788X>

Для цитирования: Петрова Ю.А., Чернова Н.С., Ячкула Е.Н., Багрова О.Д., Пискунова Н.В. Клинический случай злокачественного новообразования мочевого пузыря с отдаленными метастазами редкой локализации // *Forcipe*. 2023. Т. 6. № 4. С. 21–26.

Поступила: 09.10.2023

Одобрена: 15.11.2023

Принята к печати: 18.12.2023

РЕЗЮМЕ. В данной статье представлен случай злокачественного новообразования мочевого пузыря с отдаленными метастазами у мужчины 62 лет. Опухоль обнаружена впервые в другом учреждении в июле 2022 года, предполагалось наличие канцероматоза плевры и метастазы во внутригрудных лимфатических узлах. Пациент получал химиотерапевтическое лечение, неоднократно проводилась трансуретральная резекция, гистологический тип опухоли соответствовал уротелиальной карциноме. При поступлении в Городскую Мариинскую больницу гистологический тип опухоли подтвердился, соответствовал высокодифференцированной уротелиальной карциноме с инвазией в паравезикальную жировую клетчатку. Клинические специалисты на основании инструментальных, физикальных и лабораторных исследований обнаружили метастазы в плевре, легких, регионарных лимфатических узлах, брюшине, мочеполовой диафрагме, костном скелете. На 9-е сутки госпитализации пациент скончался. При патоморфологическом исследовании, помимо обнаруженных клинически метастазов, были выявлены очаги опухолевой диссеминации в желудке, сердце, почках, печени. Уникальность случая заключается в нетипичной для данной опухоли локализации обнаруженных метастазов, а именно в желудке и сердце.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак мочевого пузыря, уротелиальная карцинома, лимфогенные метастазы, гематогенные метастазы, метастазирование в сердце

CLINICAL CASE OF MALIGNANT NEOPLASM OF THE BLADDER WITH DISTANT METASTASES OF RARE LOCALIZATION

© Yulia A. Petrova, Natalia S. Chernova, Evgenia N. Yachkula, Olga D. Bagrova, Nina V. Piskunova

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

Contact information: Yulia A. Petrova — Head of the Pathology Department. E-mail: yuliapatolog@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4880-788X>

For citation: Petrova YuA, Chernova NS, Yachkula EN, Bagrova OD, Piskunova NV. Clinical case of malignant neoplasm of the bladder with distant metastases of rare localization. *Forcipe*. 2023;6(4):21–26.

Received: 09.10.2023

Revised: 15.11.2023

Accepted: 18.12.2023

ABSTRACT. This article presents a case of malignant neoplasm of the bladder with distant metastases in a 62 year old man. The tumor was discovered for the first time in another institution in July 2022, the presence of pleural carcinomatosis and metastases in the intracoracic lymph nodes was assumed. The patient conducted chemotherapeutic treatment and transurethral resection. The histological type of tumor was urothelial carcinoma. Upon admission to the City Mariinsky Hospital, the histological type of the tumor was confirmed, corresponded to a highly differentiated urothelial carcinoma with invasion of paravesical adipose tissue. Clinical specialists after conducting research, based on instrumental, physical and laboratory analysis, discovered metastases in the pleura, lungs, regional lymph nodes, peritoneum, genitourinary diaphragm, bone skeleton. The patient died on the 9th day of hospitalization. During the pathoanatomic autopsy, metastases were detected in the stomach, heart, kidneys, liver. This clinical case is rare, since the process of metastasis was observed in the heart and stomach.

KEYWORDS: bladder cancer, urothelial carcinoma, lymphogenic metastases, hematogenous metastases, metastasis to the heart

INTRODUCTION

Bladder cancer is a serious disease. The detection system requires a thorough differential diagnosis. Incorrect or incomplete interpretation can often lead to relapse and progression of the tumor [1]. Bladder cancer is a polyetiological disease, often associated with the effect of carcinogenic substances in urine on urothelium. Smoking is a common risk factor for bladder cancer. The risk of developing bladder cancer also increases in diseases accompanied by chronic inflammation (chronic cystitis, concretions in the bladder, urosthesis, prolonged catheterization of the bladder) [2]. Dye factory workers and workers at a rubber products manufacturing plant have 30 times higher mortality rate from bladder cancer than the population average. Potentially dangerous productions: dyeing, rubber, petroleum, aluminum, textile, productions using resins, plastics, etc. [3]. Bladder cancer is more common in men than in women (a ratio of 3:1). This fact may be due to the fact widespread smoking among the male population and professions associated with carcinogenic substances increases the risk of developing this disease [4].

Metastases in malignant tumors of the bladder are found in every tenth patient. Highly differentiated bladder cancer is characterized by rapid lymphogenic metastasis. In 2/3 of cases, metastasis is diagnosed with invasive forms of tumors and much less often with superficial ones. First of all, the malignant process spreads to the lymph nodes located in the pelvis, with the further development of the disease — to the retroperitoneal

lymph nodes. With a hematogenic pathway, metastases are found in bone tissue, liver and lungs.

Metastases of bladder carcinoma are detected:

- in 75–80% of cases in retroperitoneal and pelvic lymph nodes;
- in 50% of cases in bones with the most intensive blood supply (pelvic, cranial vertebrae, ribs), while metastases exhibit osteolytic activity;
- in 25% of cases in the lungs, which is associated with the influx of a large amount of venous blood containing tumor cells;
- in 25% of cases in the liver;
- in 4–5% of cases in the brain;
- reproductive organs — are affected quite rarely;
- in the heart — extremely rare, due to the high intensity of blood flow in this area [5, 6].

Urothelial carcinoma is one of the most common malignant tumors of the bladder and upper urinary tract. The frequency of occurrence in the bladder, ureter and renal pelvis is 50:3:1, respectively [7].

OWN CLINICAL CASE

Patient X., 62 years old. He was admitted to another hospital in February 2023 due to difficulty urinating and hematuria. A bladder tumor T3N0M0 was detected, the histological type corresponded to urothelial carcinoma. Clinical specialists assumed carcinomatosis of the pleura and metastases in the intra-thoracic lymph nodes. The patient received a course of chemotherapy. In June 2023 (after 5 months), the patient turned

to the City Mariinsky Hospital. Transurethral resections of the bladder tumor were performed. Histological examination confirmed the histological diagnosis of the previous

hospitalization, it was highly differentiated urothelial carcinoma with invasion of the muscle layer. In September 2023, the patient was admitted again.

According to instrumental research:

- Ultrasound of the kidneys: sonographic signs of diffuse changes in renal parenchyma, focal formation of the bladder;
- Magnetic resonance imaging of the pelvic organs: MRI — picture of the formation of the bladder; secondary lesion of the pelvic peritoneum; secondary lesion of the lymph nodes of the pelvis; structural changes of the sacrum, secondary character is not excluded;

Radiography of the thoracic cavity: Rg is an image of numerous foci of different sizes and rounded shadows, interstitial changes in the lungs, polysegmental bilateral pneumonia (D>S). Bilateral small hydrothorax.

Based on instrumental, physical and laboratory analysis, metastases were diagnosed in the pleura, lungs, regional lymph nodes, peritoneum, genitourinary diaphragm, and bone skeleton.

Despite intensive treatment, the patient's condition progressively worsened due to multiple organ dysfunction syndrome. On the 9th day of hospitalization, the biological death of the patient was recorded. **The final main clinical diagnosis:** urothelial carcinoma of the bladder T3N1M1 (mts pleura, lungs, regional lymph nodes, peritoneum, genitourinary diaphragm, bone skeleton). The first line of polychemotherapy according to GemCard scheme № 2. Histological research: infiltrative urothelial carcinoma of high grade with invasion of the muscle layer.

The results of the pathomorphological research

Macroscopic description:

Bladder: a gray-pink exophytic small-papillary formation of elastic consistency with multiple foci of decay located on the anterolateral surface; tumor size is 6.3×5.2×6.0 cm. Tumor sprouts muscle and serous membranes of the bladder, paravesical fiber by 0.8 cm.

Retroperitoneal and pelvic lymph nodes are enlarged to 1.5×1.0×1.0 cm, not soldered together, compacted, white-gray, structureless on the incision.

Lungs: multiple elastic white-gray nodular formations with a diameter of 0.3 to 5.0 cm located subpleurally. The incision is white-gray, homogeneous on the section.

Liver: multiple white-gray nodular formations with a diameter of 0.3 to 6.0 cm located subcapsularly and in the thickness of the liver. The incision is white-gray with gray-red softened foci.

Kidneys: single nodular formations with a diameter of 0.2 to 1.5 cm (similar to those described above) located in the cortical and cerebral substances of both kidneys.

Stomach: dark red ulcerative defect with a diameter of 3.0 cm located on the mucous membrane in the region of the cardia. Section of the defect has homogeneous white-gray color. The defect is sprouting the mucous, muscular and serous membranes of the stomach.

Heart: a single nodular formation (similar to the one above) with a diameter of 3.0 cm is located on the epicardium of the heart's apex. This nodular formation on the incision is homogeneous, sprouting the entire epicardium, and the myocardium about 0.2 cm.

Microscopic description:

A histological analysis of the autopsy material revealed a highly differentiated infiltrative urothelial carcinoma with invasion into the paravesical adipose tissue 8120/3 (during the 1st hospitalization in June, based on the received surgical material, tumor complexes invaded only the muscle layer) (Fig. 1, A–C). Metastasis of urothelial carcinoma was detected in the regional lymph node, liver, lungs, kidneys, stomach, heart (Fig. 2, A–G).

The main pathoanatomic diagnosis: bladder cancer in the anterolateral region (C67.2) (highly differentiated infiltrative urothelial carcinoma of the bladder — histologically) with invasion of paravesical adipose tissue. Cancer metastases in retroperitoneal and pelvic lymph nodes, kidneys, liver, lungs, stomach, heart (pT3bN2M1).

CONCLUSION

A pathologist to develop new methods of diagnosis and treatment of bladder tumors has to not only determine the nosological affiliation of the neoplasm but also it's important to accurately determine the invasion's degree of differentiation and level of tumor [8]. One of the key factors in determining the prognosis of the disease, the choice of treatment tactics and the evaluation of treatment results is the correct assessment of the prevalence or stage of a malignant tumor join efforts with clinical specialists.

Urothelial carcinoma of the bladder is a common and socially significant disease, occupying the 7th place in the structure of oncological pathology, mainly diagnosed in middle-aged and older men [9]. Both for urothelial carcinoma and

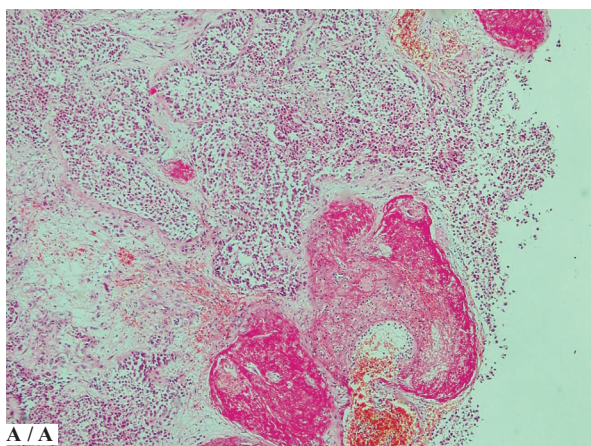
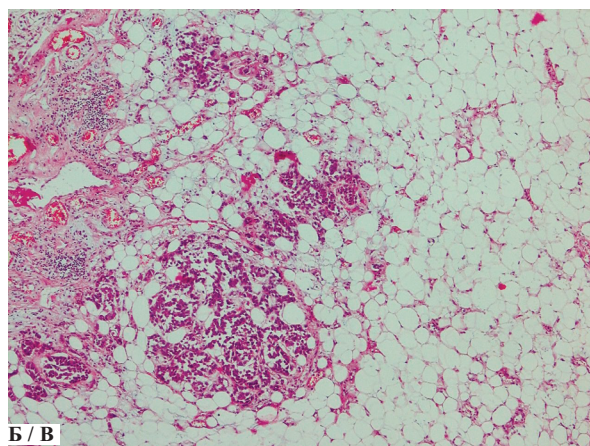
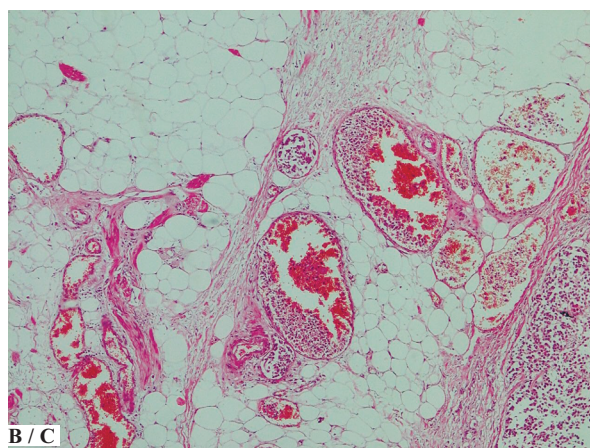


Рис. 1. Опухоль вырастает из мочевого пузыря, образуя гнездо-сплошные поля и тяжи. Опухолевые клетки с умеренным ядерным полиморфизмом и эозинофильной цитоплазмой. Отмечаются очаги некроза опухолевой ткани (А); определяются множественные опухолевые комплексы в жировой ткани (Б); опухолевые эмболы в сосудах перивезикальной жировой ткани (В) (×40)

Fig. 1. A tumor grows out of the bladder, forming a nest-solid fields and strands. Tumor cells with moderate nuclear polymorphism and eosinophilic cytoplasm. Foci of tumor tissue necrosis are noted (A); multiple tumor complexes in adipose tissue are determined (B); tumor emboli in the vessels of the perivesical adipose tissue (C) (×40)



for other malignant tumors of the bladder, a predominantly lymphogenic metastasis pathway is characteristic, therefore, regional lymph nodes are primarily affected. In the hematogenic pathway of metastasis, tumor foci are often found in the bones, liver and lungs. However, in rare cases, distant metastases can also be detected in atypical localizations. In this clinical case the stomach and heart turned out to be such localizations. Therefore, it is necessary to remember that metastases may not be diagnosed due to their rare localization. We hope that our case will help to demonstrate oncological alertness once again.

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.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, 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.

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

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

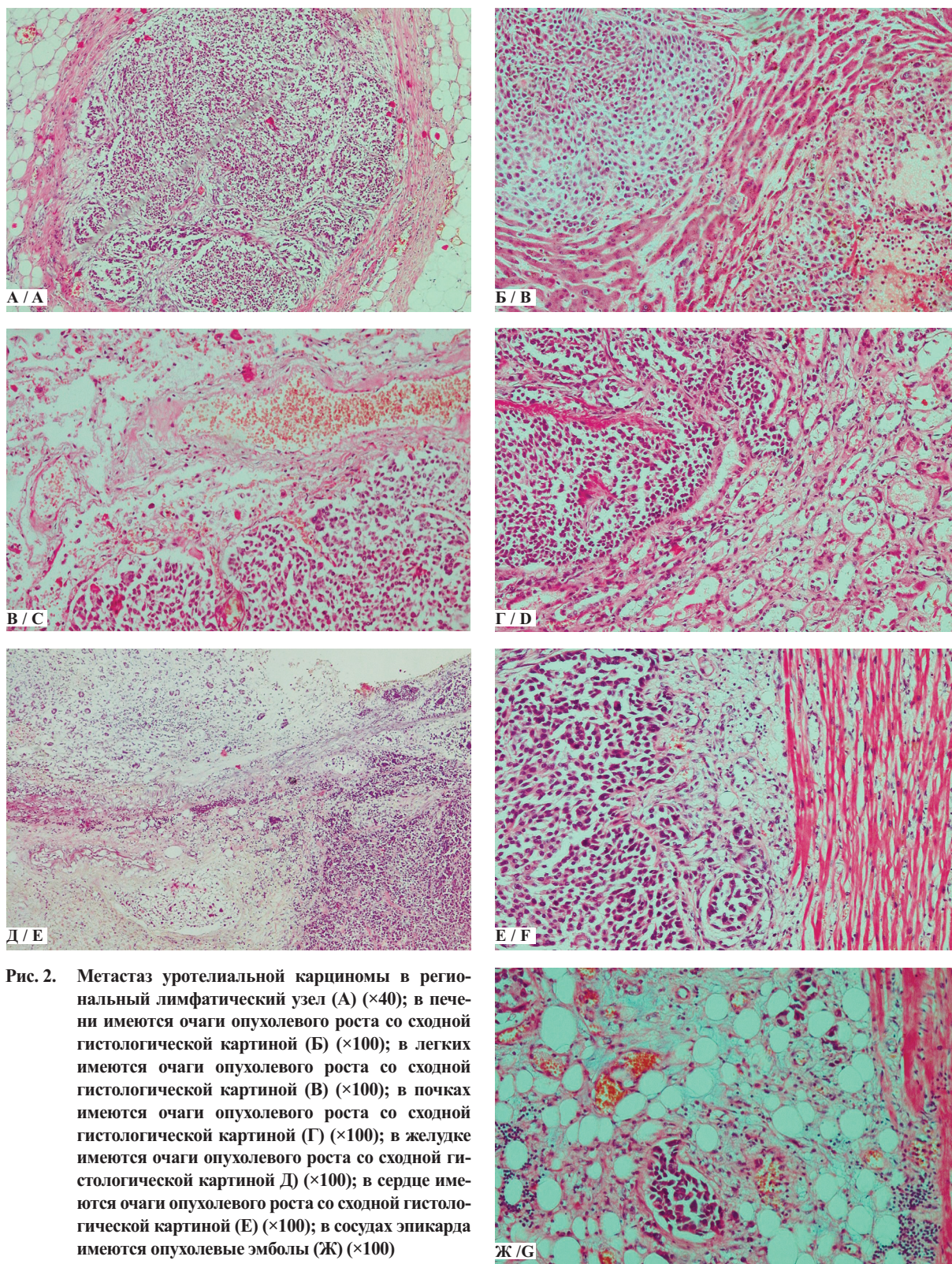


Рис. 2. Метастаз уротелиальной карциномы в региональный лимфатический узел (А) ($\times 40$); в печени имеются очаги опухолевого роста со сходной гистологической картиной (Б) ($\times 100$); в легких имеются очаги опухолевого роста со сходной гистологической картиной (В) ($\times 100$); в почках имеются очаги опухолевого роста со сходной гистологической картиной (Г) ($\times 100$); в желудке имеются очаги опухолевого роста со сходной гистологической картиной (Д) ($\times 100$); в сердце имеются очаги опухолевого роста со сходной гистологической картиной (Е) ($\times 100$); в сосудах эпикарда имеются опухолевые эмболы (Ж) ($\times 100$)

Fig. 2. Metastasis of urothelial carcinoma in the regional lymph node (A) ($\times 40$); there are foci of tumor growth in the liver with a similar histological pattern (B) ($\times 100$); there are foci of tumor growth in the lungs with a similar histological pattern (C) ($\times 100$); there are foci of tumor growth in the kidneys with a similar histological pattern (D) ($\times 100$); there are foci

of tumor growth in the stomach with a similar histological pattern (E) ($\times 100$); there are foci of tumor growth in the heart with a similar histological pattern (F) ($\times 100$); there are tumor emboli in the vessels of the epicardium (G) ($\times 100$)

ЛИТЕРАТУРА

1. Pesch B., Taeger D., Johnen G. et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(7):715–724.
2. Burger M. et al. Epidemiology and risk factors of urogenital bladder cancer. *Eur Urol*. 2013;63(2):234–241.
3. Chavan S. et al. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. 2014;66(1):59–73.
4. Taher A.N., Magdy H.K. Bone metastases in muscle-invasive bladder cancer. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*. 2006;18(3):203–208.
5. Shinagare A.B., Ramaiya N.H., Jagannathan J.P., Fennessy F.M. et al. Metastatic pattern of bladder cancer: correlation with the characteristics of the primary tumor. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(1):117–122.
6. Османов Ю.И., Гаибов Ж.А., Коган Е.А., Раденска-Лоповок С.Г., Турсунов Х.З. Сравнительная морфологическая диагностика и иммунофенотип уротелиальных карцином почечной лоханки и мочевого пузыря. *Архив патологии*. 2018;80(5):23–32.
7. Андреева Ю.Ю., Данилова Н.В., Москвина Л.В., Завалишина Л.Э., Кекеева Т.В., Мальков П.Г., Франк Г.А.; под ред. Андреевой Ю.Ю., Франка Г.А. Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика. Руководство для врачей. Практическая медицина. 2014;2:218.
8. Li W.M., Shen J.T., Li C.C., Ke H.L., Wei Y.C. et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010;57(6):963–969.
9. Заратьянс О.В., Васильева Е.Ю., Михалева Л.М., Оленев А.С., Черкасов С.Н., Черняев А.Л. и др. Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Класс II. Новообразования. Методические рекомендации. 2019;46:3–44.
10. Атлас по классификации стадий злокачественных опухолей. Прил. к 7-му изд. «Руководства по (TNM) классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC. Пер. с англ. под ред. А.Д. Каприна, А.Х. Трахтенберга. 2-е изд. М.: Практическая медицина; 2014:597–602.
2. Burger M. et al. Epidemiology and risk factors of urogenital bladder cancer. *Eur Urol*. 2013;63(2):234–241.
3. Chavan S. et al. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. 2014;66(1):59–73.
4. Taher A.N., Magdy H.K. Bone metastases in muscle-invasive bladder cancer. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*. 2006;18(3):203–208.
5. Shinagare A.B., Ramaiya N.H., Jagannathan J.P., Fennessy F.M. et al. Metastatic pattern of bladder cancer: correlation with the characteristics of the primary tumor. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(1):117–122.
6. Osmanov Yu.I., Gaibov Zh.A., Kogan Ye.A., Radenska-Lopovok S.G., Tursunov Kh.Z. Sravnitel'naya morfologicheskaya diagnostika i immunofenotip urotelial'nykh kartsinom pochechnoy loxanki i mochevogo puzыrya. [Comparative morphological diagnosis and immunophenotype of urothelial carcinomas of the renal pelvis and bladder]. *Arkhiv patologii*. 2018;80(5):23–32. (in Russian).
7. Andreyeva Yu.Yu., Danilova N.V., Moskvina L.V., Zavalishina L.E., Kekeyeva T.V., Mal'kov P.G., Frank G.A.; pod red. Andreyevoy Yu.Yu., Franka G.A. Opukholi mochevydelitel'noy sistemy i muzhskikh polovykh organov. Morfologicheskaya diagnostika i genetika. [Tumors of the urinary system and male genital organs. Morphological diagnostics and genetics]. *Rukovodstvo dlya vrachey. Prakticheskaya meditsina*. 2014;2:218. (in Russian).
8. Li W.M., Shen J.T., Li C.C., Ke H.L., Wei Y.C. et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010;57(6):963–969.
9. Zarat'yans O.V., Vasil'yeva Ye.Yu., Mikhaleva L.M., Olenov A.S., Cherkasov S.N., Chernyayev A.L. i dr. Pravila formulirovki patologoanatomicheskogo diagnoza, vybora i kodirovaniya po MKB-10 prichin smerti. Klass II. Novoobrazovaniya. [Rules for the formulation of pathological diagnosis, selection and coding according to ICD-10 causes of death. Class II. Neoplasms]. *Metodicheskiye rekomendatsii*. 2019;46:3–44. (in Russian).
10. Atlas po klassifikatsii stadiy zlokachestvennykh opukholey. [Atlas on the classification of stages of malignant tumors]. Pril. k 7-mu izd. "Rukovodstva po (TNM) klassifikatsii stadiy zlokachestvennykh opukholey" i "Spravochnika" AJCC. Per. s angl. pod red. A.D. Kaprina, A.Kh. Trakhtenberga. 2-ye izd. Moskva: Prakticheskaya meditsina; 2014:597–602. (in Russian).

REFERENCES

1. Pesch B., Taeger D., Johnen G. et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemi-

СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© Юлия Владимировна Мороз, Линард Юрьевич Артюх,
Марина Юрьевна Ерина, Инна Васильевна Меренкова

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

Контактная информация: Марина Юрьевна Ерина — к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе. E-mail: erinamu@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7721-644X> SPIN: 6689-1395

Для цитирования: Мороз Ю.В., Артюх Л.Ю., Ерина М.Ю., Меренкова И.В. Система фармаконадзора в Российской Федерации // *Forcipe*. 2023. Т. 6. № 4. С. 27–35.

Поступила: 03.10.2023

Одобрена: 22.11.2023

Принята к печати: 18.12.2023

РЕЗЮМЕ. В данной статье рассматривается взаимосвязь между качеством медицинской помощи, продолжительностью жизни населения и экономическим развитием страны. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) установили, что повышение качества здравоохранения способствует росту валового национального продукта. Однако, согласно результатам исследований, значительные нарушения требований безопасности медицинской практики наблюдаются в таких критически важных областях, как эпидемиологическая, хирургическая и лекарственная безопасность. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) сообщает, что требования по лекарственной безопасности соблюдаются лишь в 40,2% случаев в ходе проверок медицинских организаций, что подчеркивает необходимость повышения стандартов безопасности в данной сфере.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармаконадзор, качество и безопасность медицинской деятельности, лекарственная безопасность

PHARMACOVIGILANCE SYSTEM IN THE RUSSIAN FEDERATION

© Yulia V. Moroz, Linard Yu. Artyukh, Marina Yu. Erina, Irina V. Merenkova

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

Contact information: Marina Yu. Erina — Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Clinical Expertise Work. E-mail: erinamu@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7721-644X> SPIN: 6689-1395

For citation: Moroz YuV, Artyukh LYu, Erina MYu, Merenkova IV. Pharmacovigilance system in the Russian Federation. *Forcipe*. 2023;6(4):27–35.

Received: 03.10.2023

Revised: 22.11.2023

Accepted: 18.12.2023

ABSTRACT. This article examines the relationship between the quality of medical care, the life expectancy of the population, and the economic development of the country. Experts from the World Health Organization (WHO) have established that improving healthcare quality contributes to the growth of the gross national product. However, according to research findings, significant violations of safety requirements in medical practice are observed in critically important areas such as epidemiological, surgical, and pharmaceutical safety. The Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) reports that requirements for pharmaceutical safety are

met in only 40.2% of cases during inspections of medical organizations, highlighting the need to improve safety standards in this field.

KEYWORDS: pharmacovigilance, quality and safety of medical activity, drug safety

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях пациент и его потребности в медицинской помощи занимают центральное место в системе здравоохранения. Согласно исследованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), улучшение качества медицинской помощи и увеличение продолжительности жизни населения являются ключевыми факторами, способствующими экономическому развитию страны и росту валового национального продукта [5, 8–11]. Эти достижения невозможны без создания эффективной системы качественного медицинского обслуживания. В данной работе будет рассмотрен комплекс факторов, влияющих на состояние здравоохранения и пути повышения его эффективности.

Все преобразования в отрасли здравоохранения должны быть направлены на повышение качества оказываемой медицинской помощи, сохранение жизни и здоровья каждого гражданина страны, поэтому обеспечение качества и безопасности медицинской помощи — один из главных приоритетов государственной политики Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан.

ВОЗ внимательно изучает лучшие практики по обеспечению безопасности пациентов в разных странах, а система здравоохранения РФ также реагирует на глобальные вызовы в этом вопросе посредством совершенствования законодательной базы [4, 7].

По результатам многочисленных российских и зарубежных исследований наибольшие несоответствия требованиям безопасности медицинской деятельности отмечаются в таких важнейших областях, как обеспечение эпидемиологической, хирургической и лекарственной безопасности. По данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), требования лекарственной безопасности соблюдаются только в 40,2% случаев проверок медицинских организаций [1, 3].

Учитывая тот факт, что среди медицинских работников существует порочная практика полипрагмазии в сочетании с бесконтрольным самостоятельным приемом лекарственных препаратов пациентами, вопросы лекарственной безопасности становятся приоритетными

в области охраны здоровья населения Российской Федерации.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ФАРМАКОНАДЗОР

Проблема безопасного и эффективного применения лекарств стоит перед всеми странами, а защищенность человека от нежелательного воздействия лекарственных средств (ЛС) является неременным условием устойчивого развития общественного здравоохранения.

Динамический рост фарминдустрии обеспечивает создание и продвижение на рынок большого количества новых медикаментов, в том числе с мощными биологическими эффектами, которые оказывают существенное воздействие на структурно-функциональные взаимоотношения органов и систем человеческого организма, повышают сенсibilизацию пациентов к химическим и биологическим веществам в результате полипрагмазии и полilterапии, приводят к росту числа случаев развития у пациентов тяжелых осложнений фармакотерапии.

В настоящее время применение ЛС в клинической практике базируется на обязательной оценке соотношения польза/риск, а прием ЛС рекомендуется только тогда, когда вероятная польза от применения ЛС существенно перевешивает потенциальный риск. Это требует не только убедительных доказательств эффективности ЛС, но и изучения их безопасности. Тем не менее, по данным ВОЗ, нежелательные лекарственные реакции (НЛР) являются причиной госпитализации до 20% больных, входят в число десяти ведущих причин смерти в мире, в результате чего на проблемы, связанные с ЛС, тратится до 15–20% бюджета здравоохранения. Именно поэтому лекарственная безопасность является одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации. Наблюдение за безопасностью ЛС осуществляется в рамках системы фармаконадзора. По определению ВОЗ, «фармаконадзор — это научные исследования и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением нежелательных реакций

или любых других проблем, связанных с лекарственным препаратом».

РАЗВИТИЕ ФАРМАКОНАДЗОРА В МИРЕ

История фармаконадзора началась 29 января 1848 г., когда молодая англичанка Ханна Гринер умерла после анестезии хлороформом перед удалением ногтя на ноге. Смерть Ханны была расследована, однако ее причину установить не удалось. В дальнейшем в связи с периодически появляющимися данными о летальных исходах на фоне применения анестезии и запросом общественности журнал The Lancet создал специальную комиссию для изучения данного вопроса. Комиссия призвала английских врачей сообщать о смерти, вызванной применением анестетиков. Результаты полученных данных были опубликованы в The Lancet в 1893 г.

В 1906 г. в США был принят Федеральный закон о пищевых продуктах и лекарствах, согласно которому все лекарственные препараты должны быть чистыми и не содержать каких-либо примесей.

Следующий толчок в развитии фармаконадзора случился в 1937 г., когда в США 107 человек умерли при применении поступившей на рынок жидкой формы сульфаниламидов, где в качестве растворителя производитель использовал диэтиленгликоль. О токсичности этого вещества в то время было уже известно, однако фармацевтический химик компании-производителя об этом ничего не знал. После произошедшего случая с целью обновления системы общественного здравоохранения в 1938 г. был принят Федеральный закон о пищевых продуктах, лекарствах и косметических средствах, предусматривающий проведение проверок безопасности лекарств до их выхода на рынок.

Ключевое событие в истории фармаконадзора, которое получило название «талидомидовая трагедия», произошло в 1958–1961 гг. и было связано с широким применением беременными женщинами для лечения токсикоза в I триместре нового препарата талидомида, считавшегося в то время безопасным и обладавшего седативным, снотворным и противорвотным действием. В конце 1961 г., почти одновременно, профессор Ленц в Германии и доктор Макбрайд в Австралии выявили ряд врожденных пороков у новорожденных, связав их с приемом талидомида на ранних сроках беременности. Всего, по различным оцен-

кам, в результате применения талидомида от 8000 до 12 000 детей родились с физическими уродствами в Германии, Австралии, Великобритании, Японии, Италии, странах Южной Америки и др.

В США «талидомидовой» трагедии не случилось, поскольку сотрудник Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов доктор Келси сильно сомневалась в безопасности талидомида и не подписывала разрешение на вывод препарата на рынок США.

Случившаяся трагедия выявила множество проблем и критических вопросов фармаконадзора, стимулировала развитие системы спонтанных сообщений как основного на тот момент способа получения информации о неблагоприятных событиях при применении ЛС. В Великобритании указанный метод получил название системы «желтой карты» (по цвету бланка-извещения). Были разработаны основные принципы метода и практические аспекты применения, что привело к его широкому и эффективному использованию в стране. С 1967 г. действует программа ВОЗ по международному мониторингу безопасности ЛС. В рамках этой программы в 1968 г. в городе Уппсала (Швеция) открыт Центр сотрудничества ВОЗ по международному мониторингу лекарств (УМС).

РАЗВИТИЕ ФАРМАКОНАДЗОРА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Становление системы фармаконадзора в СССР относится к 1969 г., когда был создан Отдел учета, систематизации и экспресс-информации о побочном действии лекарственных средств, который в 1973 г. был преобразован во Всесоюзный организационно-методический центр по изучению побочных действий лекарств. Именно в этот период была создана первая специальная форма карты-извещения о нежелательных реакциях (НР). Два раза в год выходили информационные письма, в которых рассматривались все зарегистрированные нежелательные реакции на медицинские препараты, издавался ежемесячный реферативный журнал «Побочные действия лекарственных средств». В 1991 г. при ликвидации Минздрава СССР работа по выявлению и регистрации НР была приостановлена. Лишь в 1997 г. был образован Федеральный центр по изучению побочных действий лекарств, который в дальнейшем после создания в 2004 г. Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

и социального развития (далее — Росздравнадзор) был преобразован в Федеральный центр мониторинга безопасности ЛС Росздравнадзора. В этот же период была создана сеть региональных центров для мониторинга безопасности лекарственных средств. В 1998 г. был принят Федеральный закон № 83-ФЗ «О лекарственных средствах», который закрепил на законодательном уровне систему спонтанных сообщений о побочных эффектах и нежелательных реакциях на препараты. Была утверждена новая карта-извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства, обеспечена доступность этой карты и рекомендовано ее наличие в каждом стационарном и амбулаторном учреждении. В 2008 г. начали функционировать автоматизированные информационные системы «Фармаконадзор» и «Мониторинг клинических исследований лекарственных средств». Созданная в 2008 г. Росздравнадзором автоматизированная информационная система (АИС-Росздравнадзор) стала единой централизованной базой данных по НР ЛС в России.

Новая череда преобразований в системе фармаконадзора была связана с принятием в 2010 г. нового Федерального закона РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [2]. В соответствии с ним субъекты обращения ЛС обязаны сообщать в Росздравнадзор обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению ЛС, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении ЛС, об особенностях взаимодействия с другими ЛС, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении ЛС. Порядок осуществления мониторинга безопасности ЛС был регламентирован Приказом Минздравсоцразвития № 757 от 26.08.10 г.

С 01.01.2017 г. вступили в силу Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные решением Совета Евразийской экономической комиссии № 87 от 03.11.2016 г. Соглашения стран ЕАЭС об общих принципах обращения лекарственных препаратов говорит о том, что национальные системы фармаконадзора приводятся в соответствии с GVP (good pharmacovigilance practices), при этом переходный период не предусмотрен. В связи с этим Росздравнадзором подготовлен приказ «Об утверждении Порядка осуществления фарма-

конадзора» от 15.02.2017 г. № 1071 (зарегистрирован Минюстом России 20.03.2017 г. № 46039), гармонизированный с правилами Надлежащей практики фармаконадзора (GVP) и Надлежащей клинической практики (GCP) Евразийского экономического союза. В соответствии с этим приказом фармаконадзор осуществляется Росздравнадзором путем анализа представляемой субъектами обращения лекарственных средств информации о побочных действиях лекарственных средств, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов, выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов в Российской Федерации и других государствах в целях выявления возможных негативных последствий их применения, индивидуальной непереносимости, предупреждения медицинских работников, пациентов и их защиты от применения таких лекарственных препаратов.

ФАРМАКОНАДЗОР. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Фармаконадзор лекарственных препаратов включает две стадии.

- На пререгистрационной стадии изучения нового лекарственного препарата источниками информации о его безопасности являются сообщения о развитии серьезных непредвиденных нежелательных реакций и явлений в ходе проведения клинических исследований, ежегодных отчетов по безопасности и заключительных отчетов клинических исследований. Важная задача фармаконадзора — сбор значимой информации по безопасности в ходе клинических исследований, а также методов реагирования на нее.
- На пострегистрационной стадии обращения лекарственных средств источники информации — спонтанные сообщения о лекарственно-обусловленных проблемах от работников здравоохранения, производителей лекарственных средств и других субъектов обращения ЛС, периодические отчеты по безопасности лекарственных средств, а также данные постмаркетинговых исследований IV фазы и фармакоэпидемиологических исследований.

Для обеспечения гармонизации взаимодействия различных участников фармаконадзора на территории Евразийского экономического союза были даны определения основным понятиям.

1. Нежелательное явление — любое выявленное у пациента или субъекта клинического исследования после применения лекарственного продукта, неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи с его применением.

2. Нежелательная реакция — все негативные реакции, связанные с применением любой дозы лекарственного продукта. Термин «связанные с применением лекарственного продукта» означает, что существует хотя бы минимальная возможность наличия причинно-следственной связи между лекарственным продуктом и нежелательным явлением, т.е. взаимосвязь не исключена.

3. Непредвиденная нежелательная реакция — реакция, сущность или тяжесть которой не согласуется с известной информацией о продукте (с инструкцией).

4. Серьезным нежелательным явлением или реакцией является любое неблагоприятное медицинское событие, которое вне зависимости от дозы лекарственного продукта:

- привело к смерти;
- представляет собой угрозу для жизни;
- требует госпитализации или ее продления;
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности;
- представляет собой врожденную аномалию или дефект рождения.

ЗАДАЧИ ФАРМАКОНАДЗОРА

Задачи фармаконадзора разделяются на несколько стадий в зависимости от «жизненного цикла» ЛС. Задачами на предрегистрационной стадии являются:

- информирование Росздравнадзора компаниями-разработчиками и/или компаниями, проводящими клинические исследования ЛС в случае выявления неблагоприятных событий, связанных с применением исследуемого ЛС в ходе проводимого клинического исследования;
- подача в Росздравнадзор периодических отчетов по безопасности разрабатываемого (исследуемого) лекарственного препарата.

Задачи системы фармаконадзора на пострегистрационной стадии:

- изучение безопасности зарегистрированных лекарственных средств в условиях массового клинического их применения;
- информирование о безопасности зарегистрированных лекарственных средств через специализированные средства массовой информации;
- выявление неблагоприятных взаимодействий лекарств с химическими веществами, другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами;
- обнаружение фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных средств;
- выявление использования лекарственных средств по неизученным и неразрешенным показаниям;
- выявление нерационального применения лекарственных препаратов;
- выявление медицинских ошибок;
- выявление влияния лекарственных средств на качество жизни.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ И ОБЯЗАННОСТИ УЧАСТНИКОВ СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА

Информация о системе фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (ДРУ) должна содержаться в мастер-файле системы фармаконадзора (МФСФ). МФСФ представляет собой подробное описание системы фармаконадзора и процедур обеспечения безопасности, которые предприятие выполняет при создании продукта. МФСФ позволяет убедиться, что система ФН внедрена согласно требованиям законодательства государств-членов ЕАЭС; подтвердить соответствие системы действующим требованиям; получить информацию о недостатках системы; получить информацию о рисках или неэффективности выполнения определенных направлений деятельности по ФН. В соответствии с п. 2.14 Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС, ДРУ должен назначить и иметь в постоянном распоряжении уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ) в государствах-членах, обладающее требуемой квалификацией. Обязанности УЛФ ДРУ следующие:

- нести ответственность за создание и функционирование системы ФН ДРУ, обладать полномочиями и ответственностью в отношении мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ);
- выполнять обзор профилей безопасности ЛП, владеть полной информацией о мерах минимизации рисков;

- принимать участие в изучении и утверждении протоколов пострегистрационных исследований безопасности, владеть полной информацией о пострегистрационных исследованиях по безопасности, включая их результаты, дополнять планы управления рисками;
- обеспечивать выполнение функций по ФН и представлять все документы, имеющие отношение к ФН, согласно требованиям законодательства государств-членов, обеспечивать необходимое качество данных по ФН, представляемых в уполномоченные органы государств-членов;
- представлять любую информацию, имеющую отношение к оценке соотношения «польза–риск», в уполномоченные органы и оказывать помощь в подготовке регуляторных мер;
- осуществлять контроль функционирования всех аспектов системы ФН и функционировать в качестве единого контактного лица по ФН с обеспечением 24-часового доступа.

УЛФН должно подчиняться непосредственно генеральному директору ДРУ, т.е. быть независимым от руководителей других отделов, в т.ч. клинического и отдела маркетинга.

Одним из основных отчетных документов в отношении безопасности лекарственных средств является периодический обновляемый отчет по безопасности (ПООБ). Основная цель ПООБ — представление исчерпывающего и критического анализа соотношения «польза–риск» лекарственного препарата с учетом всех новых данных по безопасности и кумулятивного влияния этих данных на профиль безопасности и эффективности лекарственного препарата. Периодичность представления ПООБ составляет: каждые 6 месяцев от международной даты регистрации в течение первых 2 лет; ежегодно в течение последующих 2 лет; далее — каждые 3 года.

Еще один важнейший документ в рамках ФН — план управления рисками (ПУР) — подробное описание системы управления рисками. В соответствии с российским законодательством, ПУР необходим на пострегистрационном этапе жизненного цикла препарата.

Фармаконадзор в процессе проведения клинических исследований также регламентируется законодательно в виде подачи периодических отчетов по безопасности разрабатываемого (исследуемого) лекарственного препарата (РООБ). Экспресс-отчетность орга-

низаций, на имя которых выдано разрешение на проведение КИ:

- 7 календарных дней — летальные или угрожающие жизни серьезные непредвиденные НР на исследуемый ЛП в России, если иное не предусмотрено протоколом;
- 15 календарных дней — иные серьезные непредвиденные НР на исследуемый ЛП, выявленные в клинических исследованиях, разрешенных к проведению в России; угроза жизни и здоровью вследствие неэффективности ЛП; превышение частоты серьезных НР на исследуемый ЛП по сравнению с описанной в документации КИ; угроза жизни и здоровью, выявленная в ходе доклинических и иных клинических исследований ЛП.

Реакции, связанные с плацебо, не подлежат отчетности, реакции на зарегистрированный ЛП направляются в порядке постмаркетинговой экспресс-отчетности.

Законодательством регламентирована не только деятельность ДРУ в области фармаконадзора, но и деятельность медицинских организаций. Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) обязаны в срок не более 3 рабочих дней сообщать в Росздравнадзор о серьезных нежелательных реакциях с летальным исходом или угрозой жизни. Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) в срок, не превышающий 15 календарных дней, сообщают в Росздравнадзор о следующих нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности, выявленной данной медицинской организацией, за исключением нежелательных реакций, выявленных в ходе проведения клинических исследований:

- серьезных нежелательных реакциях на лекарственные препараты, за исключением серьезных нежелательных реакций, указанных в пункте 35 настоящего Порядка;
- случаях передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат;
- случаях отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания;

- нежелательных реакциях, возникших вследствие злоупотребления препаратом, в случаях умышленной передозировки лекарственного препарата, при воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, или в случаях использования лекарственного препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека.

В медицинской организации должен быть уполномоченный по фармаконадзору, а руководству организации необходимо понимать, что в оценку качества работы медицинских организаций теперь входит, помимо других критериев, соблюдение требований законодательства в области фармаконадзора.

Росздравнадзор проводит тщательную проверку и работу со спонтанными сообщениями, анализирует информацию при формировании сигнала, проводит анализ периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов, поступающих от производителей и разработчиков лекарственных препаратов, контролирует деятельность ДРУ и субъектов обращения ЛС, принимает регуляторные меры по результатам проведенной работы.

СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПРОБЛЕМЫ В РОССИЙСКОЙ СИСТЕМЕ ФАРМАКОНАДЗОРА

Система фармаконадзора в настоящее время представляет собой комплекс межгосударственных, государственных, ведомственных и общественных институтов. Данная система обеспечивает получение и обработку информации о фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства. Кроме того, в рамках мероприятий по фармаконадзору проводится непрерывная оценка отношения пользы и риска при применении зарегистрированных и разрабатываемых лекарственных средств. На пути своего становления российская система фармаконадзора, как и многие другие национальные системы фармаконадзора, сталкивается со спектром проблем, среди которых зарубежными и отечественными исследователями часто называются: привлечение общественности, информирование, оценка результативности усилий; политическая воля; просвещение населения и обязательность курсов фармаконадзора во всех образовательных программах областей наук о здоровье; регуляторные процедуры в сфере

фармаконадзора в РФ, отчетность отечественных фармацевтических производителей и медицинских работников, роль региональных центров мониторинга безопасности ЛС, недостаточное понимание участия потребителей, а также многие другие, включая разрозненность формулируемых выводов и идентификацию полиморфных «мишеней» для последующего принятия соответствующих управленческих решений в сфере фармаконадзора. Идентификация ряда проблем в национальной системе фармаконадзора РФ позволяет определить направления для дальнейшего исследования возможностей повышения эффективности системы на основе комплексной разработки путей оптимизации деятельности ведущих субъектов фармаконадзора.

По результатам опубликованного в 2018 г. исследования можно выделить пять типов проблем национальной системы фармаконадзора. Первый тип проблем — политический, общим объектом которого является деятельность органов государственной власти и государственного управления в сфере фармаконадзора и деятельность самих лечебных организаций. Второй тип проблем — организационный, общим объектом которого является недостаточно эффективная деятельность организованных, в том числе профессиональных, групп людей, с представлением полисубъектности фармаконадзора разной степени вовлечения, низким уровнем формального извещения Росздравнадзора о выявленных нежелательных лекарственных реакциях. Третьим типом проблем является информационный. Его сущность проявляется в виде низкой распространенности научных знаний, преобладания восходящих вертикальных взаимосвязей в системе фармаконадзора над нисходящими или горизонтальными. Четвертый тип проблем — культурный — в виде отставания поликлинического звена здравоохранения от стационарного в фармаконадзорной активности и низкого доверия к системе фармаконадзора со стороны населения. Пятым, заключительным, типом проблем являются личностные, заключающиеся в когнитивных сомнениях при идентификации случаев нежелательных лекарственных реакций и психологическом сопротивлении развитию фармаконадзора.

Хотелось бы отметить, что за последние несколько лет, благодаря изменению законодательства в сфере фармаконадзора и стремлению к обеспечению качества и безопасности медицинской деятельности, в том числе в об-

ласти лекарственной безопасности, часть вышеуказанных проблем постепенно решаются.

НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА

Учитывая вышеизложенные проблемы, существующие в системе фармаконадзора РФ, целесообразно продолжать развитие и совершенствование системы в следующих направлениях.

1. Государственное управленческое воздействие должно оказываться, с одной стороны, на уполномоченные регуляторные, надзорные органы и ДРУ, а с другой — на научное, журналистское, медицинское и фармацевтическое профессиональные сообщества и потребителей ЛС.

2. Государственное управленческое воздействие на фармаконадзор должно соответствующим образом корректно отображаться в СМИ.

3. Воздействие профессиональных сообществ и образовательных/исследовательских организаций на систему фармаконадзора должно быть направлено на обучение практическим аспектам фармаконадзора, в том числе и на постдипломном этапе обучения.

4. Широкое внедрение программного обеспечения для гармонизации международных баз данных о нежелательных реакциях.

5. Массовое обучение потребителей лекарственных средств основам фармаконадзора с целью повышения количества и качества спонтанных сообщений, которые являются его основным инструментом.

6. Использование искусственного интеллекта, способного анализировать большое количество данных, собранных в ходе постмаркетинговых исследований, электронных медицинских записей и Интернета.

ВЫВОДЫ

В эпоху стремительного развития фармацевтического бизнеса, выхода на рынок огромного количества как оригинальных, так и генерических лекарственных препаратов, старения населения, увеличения процента коморбидной патологии и, как следствие, полифармации, именно развитая современная система фармаконадзора становится одним из ключевых способов обеспечения лекарственной безопасности граждан страны. Для совершенствования системы фармаконадзора необходим комплексный подход. Требуется государственное управленческое воздействие на уполномоченные регуляторные и надзорные органы, держателей регистрационных удостоверений, а также на

профессиональные сообщества. Необходимы пересмотр и улучшение структуры системы образования как на уровне высшего образования, так и на этапе последипломного обучения, с акцентом на вопросы фармаконадзора. Нужно активное участие средств массовой информации для распространения знаний о фармаконадзоре и корректное представление актуальных проблем и решений в этой области. Кроме того, важно использовать потенциал искусственного интеллекта для эффективной обработки больших объемов информации о лекарственных средствах.

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.

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

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева Е.О., Вельц Н.Ю., Кутехова Г.В., Дармостукова М.А., Аляутдин Р.Н. Сигнал как инструмент системы фармаконадзора. Безопасность и риск фармакотерапии. 2018;6(2):61–67.
2. Крашенинников А.Е., Матвеев А.В., Марченко С.Д. Организация российской системы фармаконадзора: результаты опроса уполномоченных лиц по фармаконадзору. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(3):154–160.
3. Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза. Утверждены решением совета евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87. Евразийская Экономическая Комиссия. 2016.
4. Приказ Росздравнадзора «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 № 1071.
5. Романов Б.К., Крашенинников А.Е. Типологизация проблем в российской системе фармаконадзора. Сеченовский вестник. 2018;3(33):59–63.

6. Хосева Е.Н., Морозова Т.Е. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор). 2013;2:40–45.
7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ.
8. Jamie J. Coleman and Sarah K. Pontefract. Adverse drug reactions. *Clinical Medicine*. 2016;16(5):481–5.
9. Giulia Fornasier, Sara Francescon, Roberto Leone, Paolo Baldo. An historical overview over Pharmacovigilance. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018;40:744–747.
10. Pedro Inácio, Afonso Cavaco and Marja Airaksinen. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:227–246.
11. The importance of pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. United Kingdom: World Health Organization. 2002.
4. Prikaz Roszdravnadzora “Ob utverzhdenii poryadka osushchestvleniya farmakonadzora” [“On approval of the procedure for implementing pharmacovigilance”] ot 15.02.2017 №1071. (in Russian).
5. Romanov B.K., Krashennnikov A.Ye. Tipologizatsiya problem v rossiyskoy sisteme farmakonadzora. [Typology of problems in the Russian pharmacovigilance system]. *Sechenovskiy vestnik*. 2018;3(33):59–63. (in Russian).
6. Khoseva Ye.N., Morozova T.Ye. Problemnyye aspekty razvitiya sistemy farmakonadzora v Rossiyskoy Federatsii na sovremennom etape (obzor). [Problematic aspects of the development of the pharmacovigilance system in the Russian Federation at the present stage (review)]. 2013;2:40–45. (in Russian).

REFERENCES

1. Zhuravleva Ye.O., Vel'ts N.Yu., Kutekhova G.V., Darmostukova M.A., Alyautdin R.N. Signal kak instrument sistemy farmakonadzora. [Signal as a tool of the pharmacovigilance system]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2018;6(2):61–67. (in Russian).
2. Krashennnikov A.Ye., Matveyev A.V., Marchenko S.D. Organizatsiya rossiyskoy sistemy farmakonadzora: rezul'taty oprosa upolnomochennykh lits po farmakonadзору. [Organization of the Russian pharmacovigilance system: results of a survey of authorized persons for pharmacovigilance]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2021;9(3):154–160. (in Russian).
3. Pravila nadlezhashchey praktiki farmakonadzora Yevraziyskogo ekonomicheskogo soyuza. [Rules of good pharmacovigilance practice of the Eurasian Economic Union]. *Utverzhdeny resheniyem soveta yevraziyskoy ekonomicheskoy komissii ot 3 noyabrya 2016 g. № 87. Yevraziyskaya Ekonomicheskaya Komissiya*. 2016. (in Russian).
7. Federal'nyy zakon «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv» [“On the Circulation of Medicines”] ot 12.04.2010 N 61-ФЗ. (in Russian).
8. Jamie J. Coleman and Sarah K. Pontefract. Adverse drug reactions. *Clinical Medicine*. 2016;16(5):481–5.
9. Giulia Fornasier, Sara Francescon, Roberto Leone, Paolo Baldo. An historical overview over Pharmacovigilance. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018;40:744–747.
10. Pedro Inácio, Afonso Cavaco and Marja Airaksinen. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:227–246.
11. The importance of pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. United Kingdom: World Health Organization. 2002.

АНАТОМИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

© Наталья Рафаиловна Карелина, Марат Риатович Гафиатулин, Михаил Джузеппе Оппедизано, Линард Юрьевич Артюх, Инна Васильевна Меренкова

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

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека.

E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661> SPIN: 9489-1060

Для цитирования: Карелина Н.Р., Гафиатулин М.Р., Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Меренкова И.В. Анатомия и функциональная анатомия большого сальника // Forcipe. 2023. Т. 6. № 4. С. 36–53.

Поступила: 18.10.2023

Одобрена: 22.11.2023

Принята к печати: 18.12.2023

РЕЗЮМЕ. Интерес к большому сальнику проявляют специалисты разного профиля, начиная от абдоминальных хирургов и заканчивая врачами-онкологами. Функциональная анатомия этого образования продолжает исследоваться и является предметом дискуссии. Большой сальник — это свободно свисающие в виде «фартука» складки внутренностной брюшины, начинающиеся от желудка и покрывающие петли кишечника. Малый сальник — это система связок, расположенных между малой кривизной желудка и воротами печени. Несмотря на то что оба образования имеют схожие названия, они отличаются по форме, морфологическому строению, развитию и функции. Эта лекция представляет собой важный учебный ресурс для студентов педиатрического и лечебного факультетов, клинических ординаторов, а также практикующих врачей. Теоретическая и практическая значимость изложенного материала чрезвычайно велика. Полученные знания служат основой для дальнейшего изучения и применения новой информации в повседневной медицинской практике специалистами различных направлений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анатомия, функциональная анатомия, большой сальник, брюшина, производные брюшины, лекция

ANATOMY AND FUNCTIONAL ANATOMY OF THE LARGE OMENTUM

© Natalia R. Karelina, Marat R. Gafiatulin, Mikhail Giuseppe L. Oppedisano, Linard Yu. Artyukh, Inna V. Merenkova

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

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Assistant of the Department of Human Anatomy.

E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661> SPIN: 9489-1060

For citation: Karelina NR, Gafiatulin MR, Oppedisano MGL, Artyukh LYu, Merenkova IV. Anatomy and functional anatomy of the large omentum. Forcipe. 2023;6(4):36–53.

Received: 18.10.2023

Revised: 22.11.2023

Accepted: 18.12.2023

ABSTRACT. Interest in the greater omentum is shared by specialists from various fields, ranging from abdominal surgeons to oncologists. The functional anatomy of this structure continues to be an area of research and discussion. The greater omentum is a large, freely hanging fold of the peritoneum that resembles an «apron», originating from the stomach and covering the loops of the intestines. In contrast, the lesser omentum is a system of ligaments situated between the lesser curvature of the stomach and the hepatic hilum. Despite their similar names, these

two anatomical structures differ in shape, morphological structure, development, and function. This lecture serves as a significant educational resource for students of pediatric and medical faculties, clinical residents, and practicing physicians. The theoretical and practical importance of the material presented is exceptionally high. The knowledge gained from this lecture forms the foundation for the further study and application of new information in the daily medical practice of specialists across various disciplines.

KEYWORDS: anatomy, functional anatomy, large omentum, peritoneum, peritoneal derivatives, lecture

ВВЕДЕНИЕ

Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что к нормальной анатомии брюшины и ее производных, в частности большого сальника, приковано внимание широкого круга исследователей различного профиля, однако фундаментальное изучение этой темы все также отводится классическим и всем известным учебникам анатомии, гистологии, эмбриологии. Интерес к большому сальнику проявляют специалисты разного профиля, начиная от абдоминальных хирургов и заканчивая врачами-онкологами. Функциональная анатомия этого образования продолжает исследоваться и является предметом дискуссии. Первостепенной задачей данной лекции авторы считают объединение информации, имеющейся в мировой литературе, по вопросам, связанным с эмбриогенезом, особенностями строения большого сальника у детей и взрослых, функциональным значением структур, выделяемых в большом сальнике. Материал, представленный здесь, предназначен для студентов медицинских университетов всех факультетов, клинических ординаторов, практикующих врачей [1–4].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Большой сальник — это свободно свисающие в виде «фартука» складки внутренностной брюшины, начинающиеся от желудка и покрывающие петли кишечника. Малый сальник — это система связок, расположенных между малой кривизной желудка и воротами печени. Несмотря на то что оба образования имеют схожие названия, они отличаются по форме, морфологическому строению, развитию и функции. Большой сальник состоит из трабекулярной соединительнотканной основы, которая несет в себе артерии, вены и лимфатические сосуды, жировую ткань, клетки соединительной ткани и клеточные скопле-

ния, называемые млечными пятнами; монослой плоских эпителиальных клеток с обеих поверхностей, прерывающийся над млечными пятнами. Макроскопически сальник отличается у человека и животных. Его форма зависит от возраста, характера питания, наличия патологических процессов в брюшной полости. У животных и человека сальник эмбриона, плода и новорожденного содержит мало жировой ткани, количество которой увеличивается с годами.

Обычно сальник занимает большую площадь: начинаясь от большой кривизны желудка, он пересекает поперечную ободочную кишку и, располагаясь перед органами брюшной полости, достигает иногда уровня ниже лонного сочленения (рис. 1). Его правый верхний край соприкасается с печенью, левый — с селезенкой, передняя поверхность прилежит к париетальной брюшине передней брюшной стенки, а задняя — к органам брюшной полости. Часть сальника, расположенная между желудком и поперечной ободочной кишкой, называется желудочно-ободочной связкой, а его часть ниже поперечной ободочной кишки — «фартуком».

При патологических состояниях, например если желудок или поперечная ободочная кишка провисают или сильно растянуты, нижний край сальника может лежать в полости малого таза. Поворот желудка по оси также способен изменить топографию сальника. При сильном метеоризме, растяжении толстой кишки или при наличии выпота в брюшной полости сальник перемещается вверх. Если в брюшной полости содержится большое количество жидкости, то он может располагаться на передней поверхности печени [16]. Говоря о вариантной анатомии, следует упомянуть, что существуют разновидности прикрепления правого края сальника. Он может начинаться от двенадцатиперстной кишки, восходящей ободочной кишки или свободно свисать от пилорического отдела



Рис. 1. Сальник с другими органами в поперечной плоскости

Fig. 1. Omentum seal with other organs in the transverse plane

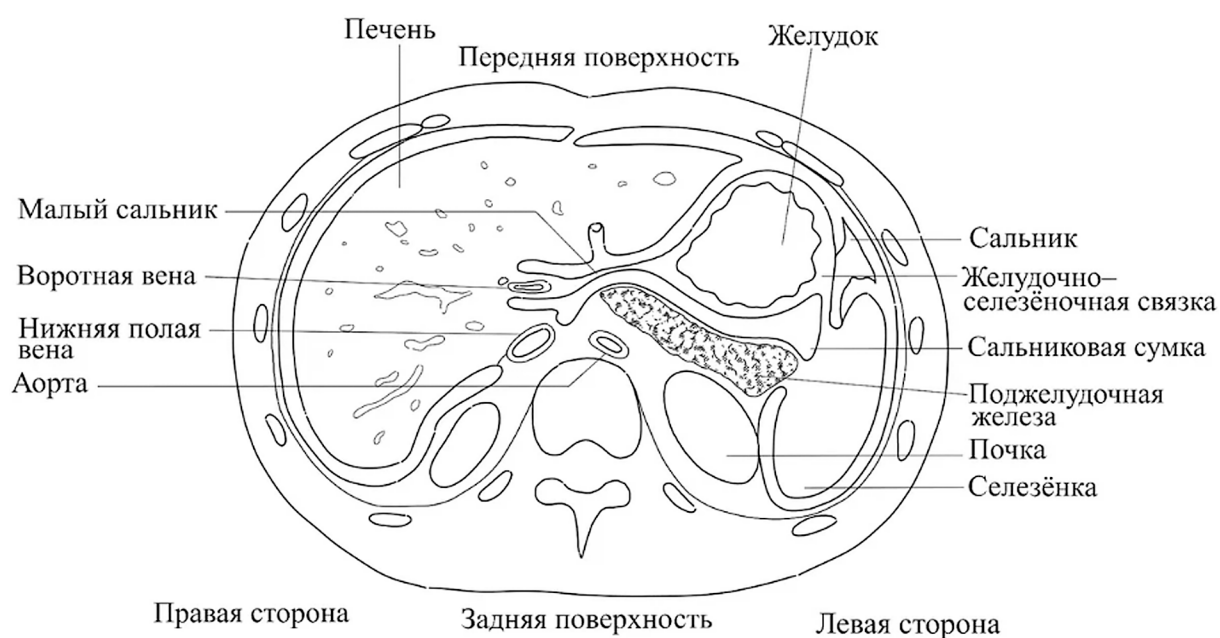


Рис. 2. Схематичное изображение брюшины, ее производных, этажей брюшной полости. Сагиттальная плоскость

Fig. 2. Picture of the peritoneum, its derivatives, and the floors of the abdominal cavity. Sagittal plane

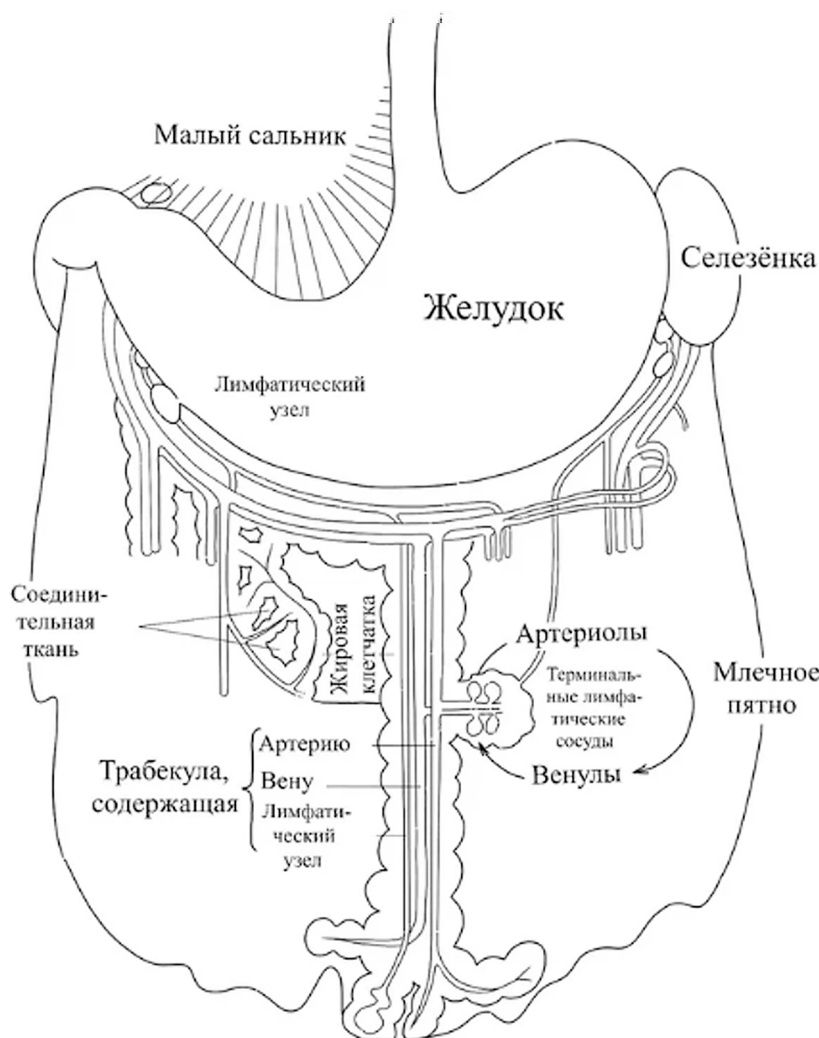


Рис. 3. Основные тканевые и структурные элементы сальника

Fig. 3. The main tissue and structural elements of the omentum

желудка (рис. 3). С левой стороны желудочно-ободочная часть сальника продолжается вдоль передней стенки желудка до верхнего края селезенки. Сальник прикрепляется к различным органам при помощи системы связок. Так, например, он образует связку между желудком и селезенкой, способствующей прикреплению последней к задней брюшной стенке (рис. 2). Эта тонкая пленчатая структура часто подходит к внутренней поверхности селезенки, непосредственно ниже ее ворот, иная же складка брюшины образует диафрагмально-ободочно-кишечную связку, на которой селезенка не полностью фиксирована.

Сальниковые отростки поперечной ободочной кишки располагаются на поверхности брюшинного покрова, к ней прикрепляются задние листки сальника. И сальниковые от-

ростки, и сальник могут представлять собой гомогенную жировую ткань, однако существуют различающие их признаки: поверхность сальника имеет ячеистую структуру, а поверхность жировых подвесков более гладкая; линия эмбрионального прикрепления сальника различима в виде нечеткой полосы фиброзной ткани.

Часть сальника, начинающаяся от большой кривизны желудка в антральном отделе, прикрепляется к передней поверхности головки поджелудочной железы.

Позади желудочно-ободочной связки и желудка располагается полость, называемая сальниковой сумкой, которая сообщается с брюшной полостью через сальниковое отверстие (Винслоу). В сравнении с общим объемом брюшной полости сальниковая сумка представляет собой потенциально большую

полость с многочисленными углублениями в поддиафрагмальной области и ниже в самом сальнике. Верхнее сальниковое углубление имеет наибольший объем и расположено между хвостатой долей печени и диафрагмой, селезеночное углубление лежит между селезенкой и желудком, нижнее сальниковое углубление включает всю остальную нижнюю часть в области поперечной ободочной кишки, желудочно-ободочной связки и пространство между основными сальниковыми сосудами.

В некоторых случаях обнаруживаются независимые от основной сумки мешотчатые углубления, встречающиеся также и в левой половине сальникового «фартука» [5].

ЭМБРИОГЕНЕЗ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

Классическая концепция развития сальника заключается в следующем: при повороте желудка дорсальная брыжейка, несущая селезенку и поджелудочную железу, изгибается, образуя большое нижнее сальниковое углубление, известное как сальниковая сумка. Считают, что при последующем срастании

двух слоев этой брыжейки образуется большой сальник, и на четвертом месяце развития эмбриона происходит постепенное сращение сальника с поперечной ободочной кишкой, начиная от печеночного и далее до селезеночного изгиба. Несмотря на существование доказательства, опровергающего эту концепцию и описанное Swaen в 1897 г. и Broman независимое образование сальниковой сумки, классическая теория образования ее при ротации и изгибе приведена во всех современных руководствах по эмбриологии [9, 19, 24].

Последние работы по эмбриологии желудка показывают, что своей формой и локализацией он обязан асимметричному росту желудочной стенки и неравномерному увеличению сальниковой сумки. Отсутствуют доказательства поворота органов вокруг гипотетической оси в верхней половине брюшной полости. Большой сальник развивается как самостоятельная структура в тесной связи с селезенкой и не является результатом изгиба дорсального мезогастрия.

Очевидно, большое значение в дифференцировке сальника от окружающих его тканей играет размер эмбриона. Так, например, на сериях последовательных гистологических срезов эмбрионов длиной 8,5 и 9 мм это сделать не представ-

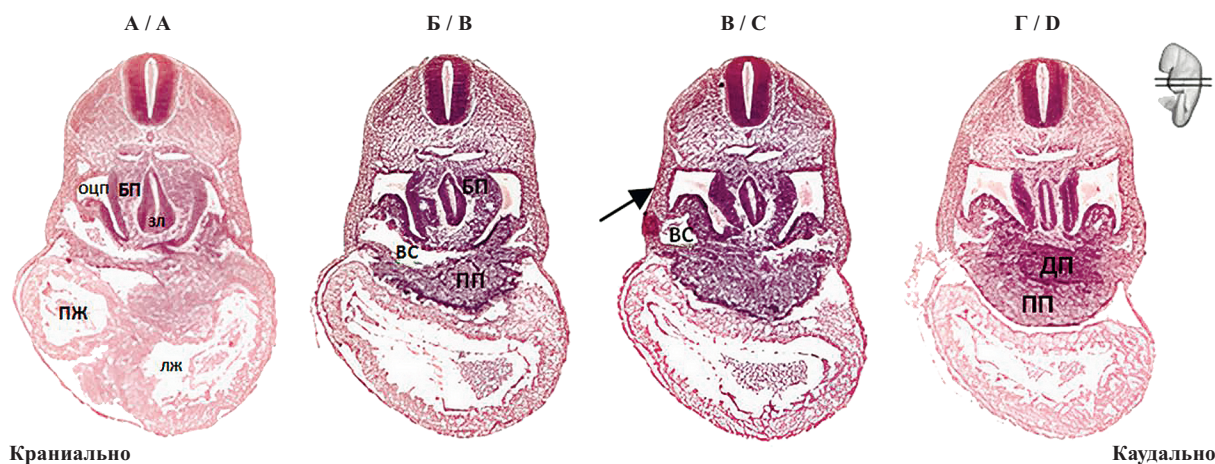


Рис. 4. Асимметричное почковидное утолщение целомического эпителия брыжеечной перегородки как первый признак нарушения симметрии человеческого эмбриона на 12-й неделе развития (А–Г). Уровень поперечных срезов указан на обзорном изображении Д. Черная стрелка в рисунке В указывает на передние отделы. БП — брыжеечная перегородка; ВС — венозный синус; ДП — дивертикул печени; ЗЛ — зародыш легкого; ЛЖ — левый желудочек; ОЦП — общая целомическая полость; ПЖ — правый желудочек; ПП — поперечная перегородка [19]

Fig. 4. Asymmetric reniform thickening of the coelomic epithelium of the mesenteric septum as the first sign of a violation of the symmetry of the human embryo at week 12 of development (A–D). The level of the cross sections is indicated in the overview image D. The black arrow in Figure B indicates the anterior sections. BP — the mesenteric septum; DP — the diverticulum of the liver; LV — the left ventricle; OCP — the common coelomic cavity; PP — the transverse septum; RV — the right ventricle; VS — the venous sinus; ZL — the embryo of the lung [19]

ляется возможным. Однако на стадии эмбриона 15–30 мм между селезенкой и желудочной стенкой появляется ткань с упорядоченным расположением клеток, а также тканевая подушка ниже селезенки — «сальниковая бахрома», в которой проходят кровеносные сосуды параллельно нижнему краю большой кривизны желудка.

Макроскопически видимая «бахрома» сальника обнаруживается у эмбриона длиной 20–30 мм, а со стадии 40 мм становится возможным проникновение в полость сальниковой сумки через сальниковое отверстие. До стадии эмбриона 90 мм сальник же свободно плавает в брюшной полости.

Разнообразные «карманы» и пальцевидные выпячивания внутри сальника широко сообщаются между собой и с истинной сальниковой сумкой позади желудка, через отверстия под селезенкой и в области двенадцатиперстной кишки.

Впервые процесс вторичного сращения между дорсальным мезогастрием и задней стенкой тела, распространяющийся от голов-

ки поджелудочной железы по направлению к воротам селезенки, был отмечен у эмбриона в промежутке развития от 60 до 100 мм. При росте эмбриона от 80 до 120 мм сальник незначительно увеличивается в размерах, на данной стадии впервые появляется соединение сальника с поперечной ободочной кишкой — сначала в области печеночного изгиба, затем в области селезенки и в заключение в средней части поперечной ободочной кишки. У плода длиной 150 мм сальник полностью прикреплен к поперечной ободочной кишке, и на последующих стадиях развития он увеличивается очень незначительно [9, 14, 19].

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Особенностью сальника недоношенных новорожденных (рис. 5) является его прикрепление к поперечной ободочной кишке вдоль сальниковой ленты, не достигая изгибов кишки и

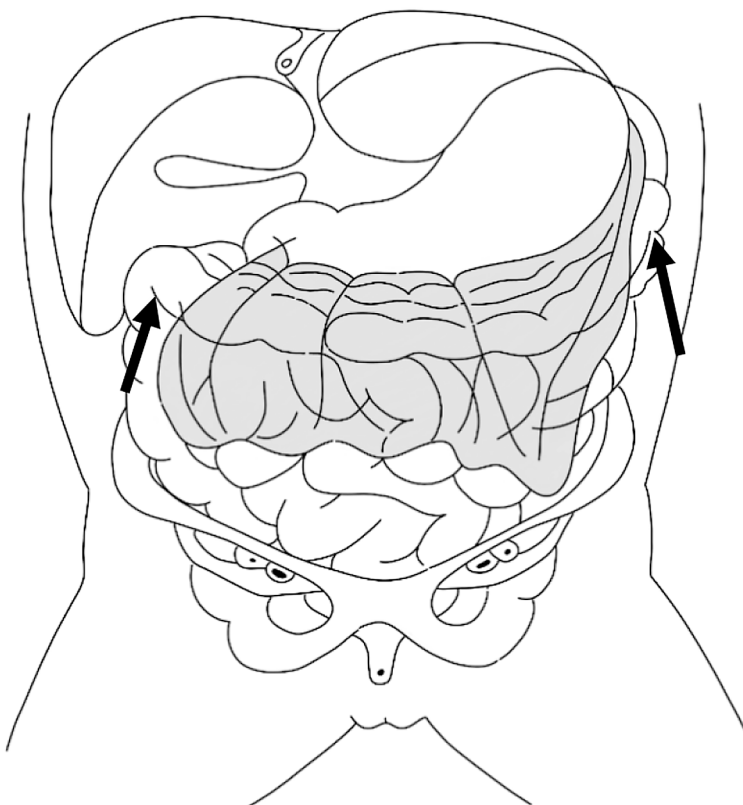


Рис. 5. Схематичное изображение большого сальника недоношенного новорожденного. Стрелками показаны печеночный и селезеночный изгибы

Fig. 5. Schematic representation of the large omentum of a premature newborn. The arrows show the hepatic and splenic curvature

оканчиваясь непосредственно под ней в виде бахромчатых складок. Жировой ткани в этой мембране содержится незначительное количество, что, возможно, связано со специфической сосудистой архитектурой.

Описывая сальник доношенных новорожденных (рис. 6, А), следует упомянуть, что он распространяется несколько ниже поперечной ободочной кишки, не достигая ее изгибов, но обычно покрывает примерно четверть площади тонкой кишки. Макроскопически заметна специфическая сосудистая архитектура, отсутствие жировой ткани и лимфатических узлов на фоне мембранозной ткани.

У ребенка в возрасте 3–5 месяцев (рис. 6, Б) сальник покрывает 2/3 площади тонкой кишки. Жировая ткань представлена в виде «жировых островков», которые не сливаются и концентрируются в местах разветвления сосудов [18].

В период от 1 года до 5 лет (рис. 6, В) большая часть тонкой кишки прикрыта сальником, достигающим изгибов поперечной ободочной кишки. Часто он прикрепляется к восходящей, а иногда и к нисходящей ободочным кишкам. Отложения жира располагаются в виде больших сливающихся зон вдоль кровеносных сосудов. Четко определяются полупрозрачные сетчатые структуры. Изредка обнаруживаются небольшие узлы, макроскопически сходные с лимфатическими.

В возрасте 5–11 лет (рис. 6, Г) в зависимости от длины и количества жировой ткани сальник может быть похожим на сальник взрослого. Главной особенностью, характерной для этого возраста, является дистальное расположение сальника вдоль восходящей ободочной кишки. Он может достигать слепой кишки, вызывая перегиб терминального

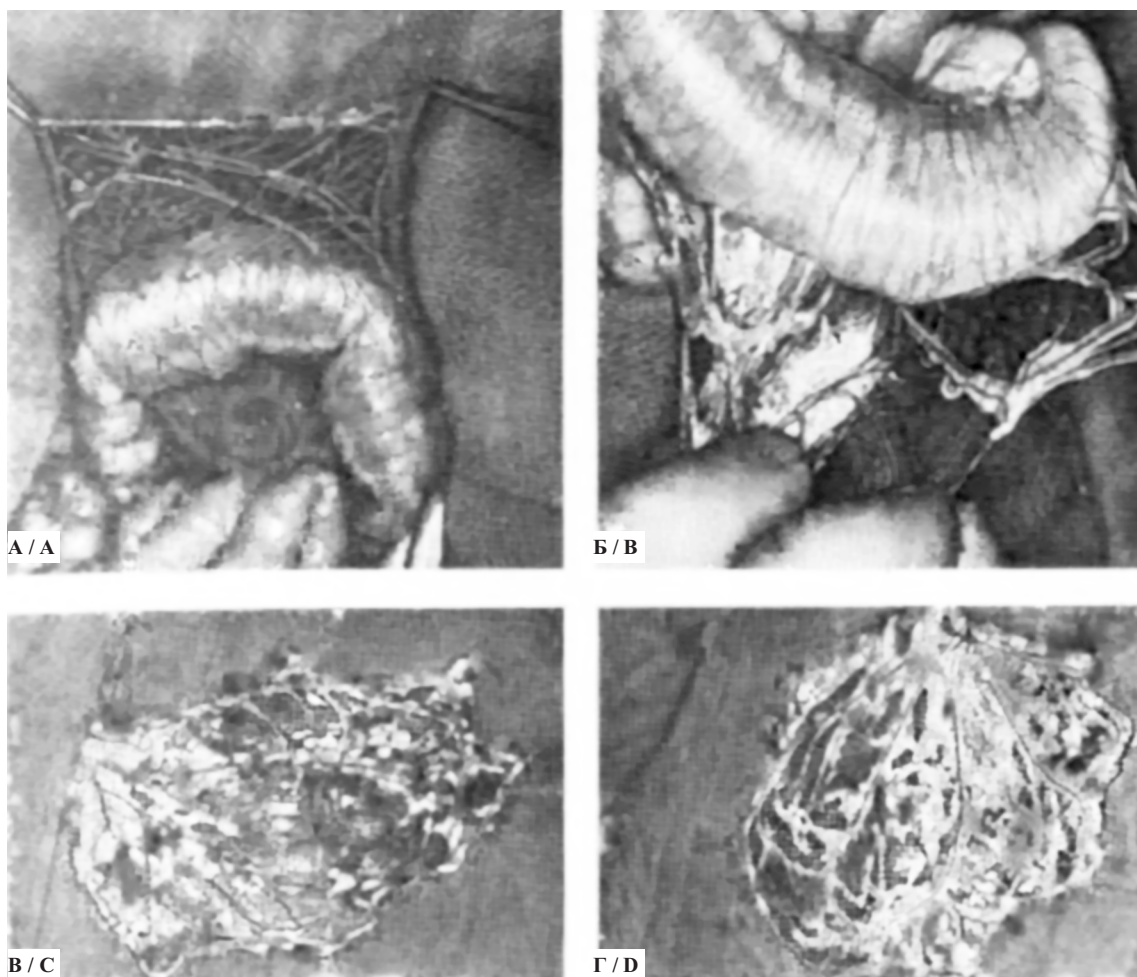


Рис. 6. Фотографии изменения большого сальника у ребенка: А — новорожденный; Б — ребенок 5 месяцев; В — ребенок в возрасте 1–5 лет; Г — ребенок в возрасте 11 лет

Fig. 6. Photos of the change of the large omentum in a child: А — a newborn; В — a child of 5 months; С — a child aged 1–5 years; D — a child aged 11 years

отдела подвздошной кишки, что может сопровождаться определенной клинической картиной [17, 18].

САЛЬНИК У ВЗРОСЛЫХ

Встречаются разнообразные варианты распределения и расположения жировой ткани в сальнике и, как следствие, различные виды сосудистой архитектоники. Это зависит, скорее, от массы и иных конституциональных особенностей пациента, чем от его возраста и пола.

Говоря о размерах этой структуры, наиболее часто описывают размеры сальника длиной 14–36 см, шириной 20–46 см, однако бывают крайне короткие сальники — до 7 см и избыточно длинные — до 70 см. У мужчин длина сальника несколько больше, чем у женщин. Объем сальника зависит от массы тела индивидуума и может быть примерно рассчитан при планировании операции с его использованием. Однако точность предоперационных расчетов весьма ограничена, и при лапаротомии в некоторых случаях встречается сальник размеров, отличных от предполагаемых [24].

Сальник состоит из нескольких структурных элементов, представляющий собой ячеистый каркас из фиброзной соединительной ткани, несущий на себе сосуды, жировые «подушечки», с отложениями жировой ткани вдоль кровеносных сосудов с включениями клеточных элементов. Часто рядом со скоплениями жира или в мембранозной части сальника располагаются небольшие непрозрачные образования овоидной формы, называемые млечными пятнами, которые не содержат видимых соединительнотканых элементов.

Между жировыми скоплениями определяется тонкая прозрачная мембранозная часть. Коллагеновые и эластические волокна в этих участках расположены таким образом, что образуют многочисленные пустоты и отверстия диаметром от 1 до 60 мкм, беспорядочно расположенные в мембране и образующие вместе с ретикулярными волокнами широкие ячейки, разделенные микрофибриллами. Через ячейки проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна.

Как и на соединительнотканном каркасе, так и на мембранозных структурах располагаются фиксированные клеточные элементы (фибробласты, фиброциты, жировые клетки, перicyты) и подвижные клетки (гистиоциты, плазматические клетки, лимфоциты, эозинофильные гранулоциты, тучные клетки). Наиболее многочисленны адипоциты, относящиеся к элементам белой

жировой ткани. Они лежат непосредственно под слоем мезотелия (брюшины), с которым связаны немногочисленными микрофибриллами.

Клетки, покрывающие серозные оболочки, называются мезотелиальными. Мезотелиальное покрытие поверхности сальника в общих чертах сходно по строению с обычной брюшиной и состоит из одного слоя плоских клеток. Эти клетки на одной стороне содержат разнонаправленные ворсинки, а с другой стороны ограничены тонкой базальной мембраной, которая содержит соединительнотканые элементы и выполняет функцию барьера для пассивной диффузии. Стоит отметить, что над млечными пятнами этой мембраны нет.

Иногда тело одной мезотелиальной клетки представляет собой всю толщу ткани и принимает участие в формировании обеих поверхностей сальника. Другие видимые клетки — единичные разбросанные макрофаги внутри слоя коллагеновых волокон.

При культивировании мезотелиальных клеток сальника плотность микроворсинок на их поверхности может значительно изменяться под воздействием различных стимулов. Повышение и понижение поверхностного электрического потенциала клетки имеет прямое влияние на ее эффективную регулируемую функцию. В области млечных пятен мезотелиальные клетки морфологически отличаются от мезотелия в других областях сальника: над ними полностью отсутствует базальная мембрана; микроворсинки на их поверхности меньшего размера и в меньшем количестве; между клетками имеются круглые отверстия диаметром от 1 до 10 мкм, ведущие к центру млечного пятна. Для обозначения последних используют различные термины: «промежуток», «крипта», «стома» или «стомата».

Отсутствие мезотелиального покрова или имеющиеся в нем глубокие промежутки обнажают подлежащие сосуды и клеточные структуры млечного пятна. Таким образом, макрофаги, лимфоциты и другие клетки млечного пятна могут свободно выходить в брюшную полость и возвращаться обратно.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

Первое сообщение о кровоснабжении сальника, которое удалось обнаружить, — это труды Theodorici 1267 г. (рис. 7). Привычная анатомическая картина широко обнаженных желудочно-сальниковых и сальниковых артериальных аркад восходит к работам Ruysch 1702 г., Haller и Barkow. Несмотря на то что это представление

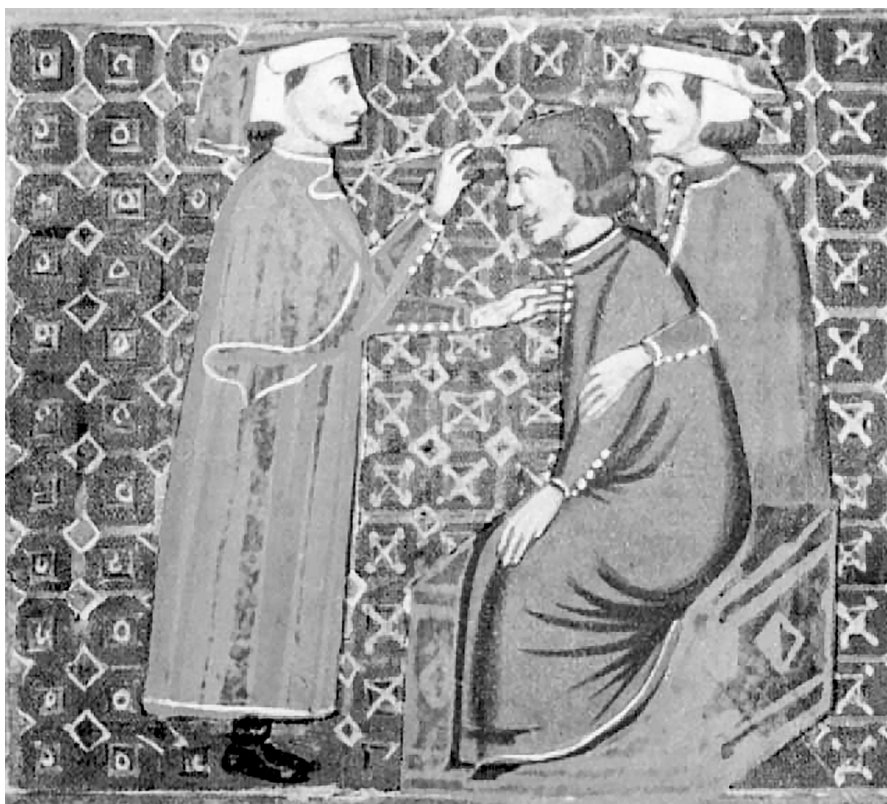


Рис. 7. Иллюстрация манипуляций, проводимых Теодориком. Из сборника «Хирургия средневековья». Автор Guy, de Chauliac. Середина XIV в. [27]

Fig. 7. Illustration of the manipulations carried out by Theodorik. From the collection “Surgery of the Middle Ages”. By Guy, de Chauliac. The middle of the 14th century [27]

составлено только на основании наблюдений, им до сих пор руководствуются при использовании сальника на сосудистой ножке в реконструктивной хирургии [25].

В 1916 г. после многочисленных ангиографических исследований большого сальника Descomps поставил под сомнение наличие широких артериальных аркад в сальнике человека. Более поздние работы показали широкую вариативность сосудистой архитектуры и отсутствие привычных типов распределения сосудов.

При непосредственном осмотре сальника затруднительно представить себе его васкуляризацию из-за обилия жировой ткани и небольшого диаметра периферических сосудов. На трупном препарате жир невозможно удалить полностью, поэтому соединительнотканые тяжи зачастую ошибочно принимают за кровеносные сосуды. Однако сегодня лучевые методы исследования позволяют измерить диаметры сосудов самого разного калибра. Так, в некоторых исследованиях вводили в катетер, расположенный в аорте (перезатой ниже отхождения чревного ствола), контрастное вещество (бариево-желатиновая смесь)

и делали рентгенограммы, на которых были видны все сосуды сальника [7, 11].

Кровоснабжение сальника обеспечивают правая и левая желудочно-сальниковые артерии (рис. 10). Обе они являются ветвями чревного ствола, повторяют ход большой кривизны желудка и уменьшаются в диаметре по мере того, как отдают ветви к желудку и сальнику. При исследовании кадаверного материала обнаружено, что сосудистых ветвей к желудку примерно в 3 раза больше, чем сальниковых. В некоторых случаях были найдены небольшие артериальные ветви к сальнику, начинавшиеся от желудочных ветвей и от собственных артерий желудочной стенки, которые направлялись вниз, пересекая желудочно-сальниковую артерию.

В серии исследований установлено, что расстояние между желудочно-сальниковой артерией и стенкой желудка вариативно и колеблется от 0,3 до 4 см (рис. 8, 9). Правая желудочно-сальниковая артерия большего диаметра и значительно большей длины (25–31 см), чем левая (14–21 см). В большинстве случаев артерии соединялись на расстоянии 10–15 см левее

середины большой кривизны желудка. Общая длина обеих желудочно-сальниковых артерий составляла около 46 см. Примерно в 70% слу-

чаев в области большой кривизны желудка формируется анастомоз между вышеупомянутыми артериями, однако диаметр сосудов там нередко

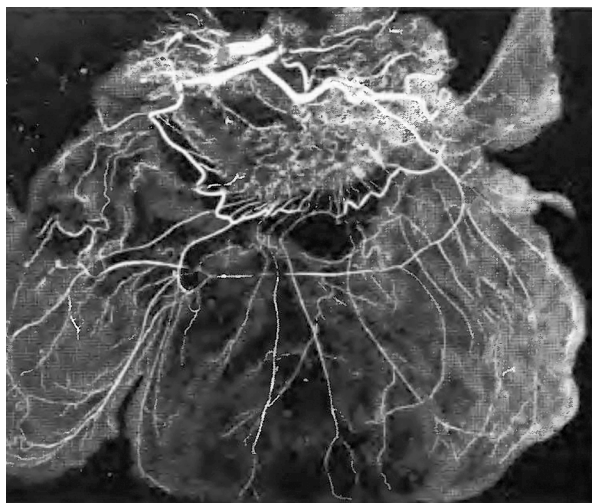


Рис. 8. Артериограмма с анастомозом в желудочно-сальниковой артериальной дуге. Стрелка указывает на анастомоз в области большой кривизны желудка

Fig. 8. Arteriogram with anastomosis in the gastro-omental arterial arch. The arrow indicates an anastomosis in the area of the large curvature of the stomach

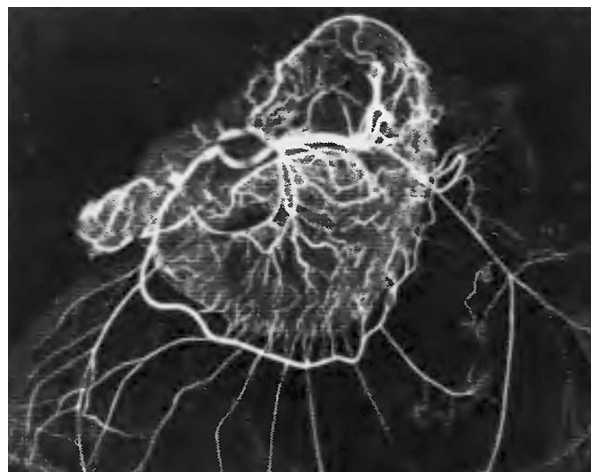


Рис. 9. Артериограмма с разрывом в желудочно-сальниковой артериальной дуге. Голубая стрелка указывает на правую желудочно-сальниковую артерию. Зеленая стрелка указывает на левую желудочно-сальниковую артерию

Fig. 9. Arteriogram with a rupture in the gastro-omental arterial arch. The blue arrow points to the right gastro-omental artery. The green arrow points to the left gastro-omental artery

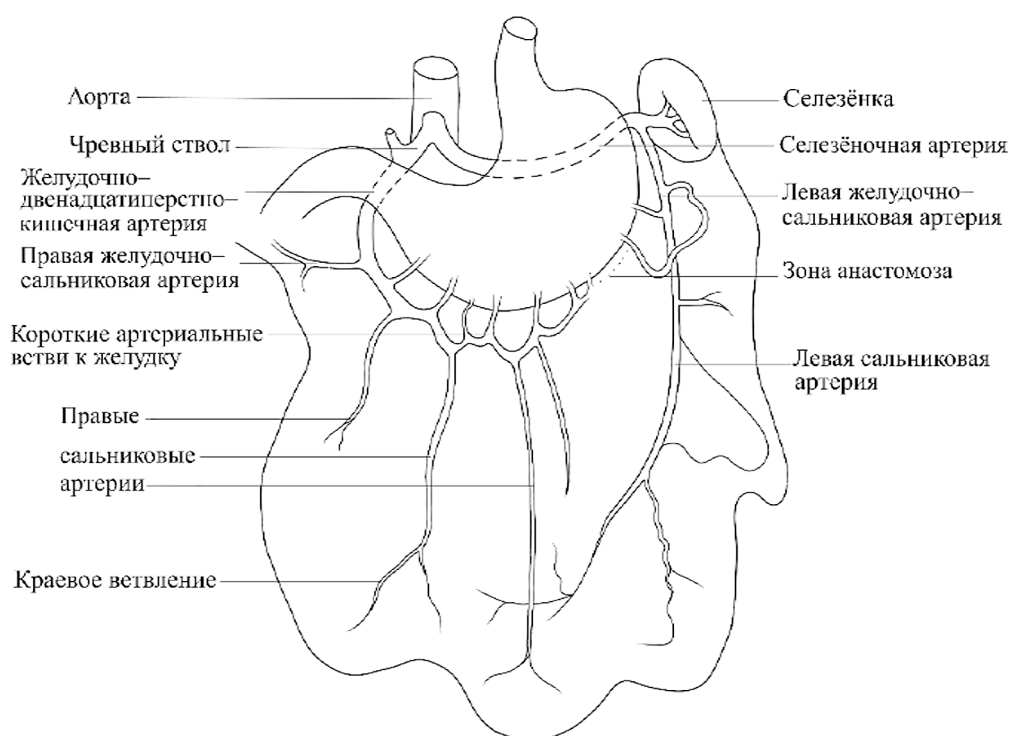


Рис. 10. Схема кровоснабжения большого сальника

Fig. 10. The scheme of blood supply to the large omentum

был очень мал, и в остальных 30% случаев соединения артерий вовсе не наблюдалось [7, 11].

Других источников кровоснабжения сальникового «фартука» обнаружено не было. Имеется описание анастомозов между нисходящими ветвями от артерий поджелудочной железы и артериями сальника. Многие авторы не обнаружили не только этих сосудистых анастомозов, но и анастомозов с сосудами толстой кишки.

Артерии сальника могут быть разделены на начинающиеся от правой или левой желудочно-сальниковой артерии. Распределение этих артерий индивидуально, а их длина и диаметр варьируют. Обычно от 5 до 13 артерий являются ветвями правой, а одна артерия — ветвью левой желудочно-сальниковой артерии. В то время как правая сальниковая артерия редко разветвляется в центре сальникового «фартука», левая дает многочисленные мелкие коллатерали, обильно кровоснабжающие зону сальника ниже селезенки [11].

Правые сальниковые артерии чаще отходят от основного ствола под прямым углом и разветвляются у нижнего края сальника. Некоторые из них сообщаются между собой через многочисленные анастомозы. В половине случаев левая сальниковая артерия проходит ниже селезенки вблизи края сальника, в иных же случаях эта артерия пересекает «фартук» сальника по косой на различном расстоянии от желудка и ниже правой сальниковой артерии, отдавая ветви к заднему листку.

Нижний край сальника васкуляризирован многочисленными капиллярами, которые могут иметь между собой небольшие анастомозы.

В зоне латеральных и терминальных ветвей сальниковых артерий описаны многочисленные микрососудистые структуры с постоянной архитектурой, которые идентичны у человека и животных. Микрососудистая сеть может быть обильно заполнена различными ретикулоэндотелиальными и жировыми клетками. Наличие в стенках капилляров многочисленных фенестр является особенностью млечных пятен этой структуры, благодаря которой сосудистая сеть сообщается с брюшной полостью, как уже было сказано ранее [11].

ВЕНОЗНЫЙ ОТТОК ОТ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

В норме вены проходят параллельно артериям, и кровь сбрасывается в порталную венозную систему (рис. 11). Обычно каждую артерию сальника сопровождает только одна вена большого диаметра. Желудочно-сальни-

ковая вена увеличивается в диаметре по мере присоединения ветвей от желудка и сальника. Вены, берущие начало от передней и задней стенок желудка, обычно огибают желудочно-сальниковую артерию на одном уровне с двух сторон перед слиянием с одноименной веной. Желудочно-сальниковая вена в 83% случаев сливается с верхней брыжеечной веной перед ее впадением в воротную вену, но иногда она входит в начальный отдел селезеночной вены [23].

ИННЕРВАЦИЯ САЛЬНИКА

В мировой литературе описано крайне немногочисленное количество исследований, посвященных этой теме. Первым, кто начал изучать этот вопрос, стал Seifert в 1923 г. Автор описал нервные волокна, идущие к сосудам сальника, но не обнаружил иннервации собственно сальниковой ткани, чем объясняет отсутствие чувствительности в нем.

Позднее этим вопросом заинтересовался Thureson-Klein (1976). В своей работе автор со своей командой сделал акцент на ультраструктуре нервов в венах большого сальника, которые были получены интраоперационно у нескольких пациентов. Большинство нервных волокон состояли из 3–10 аксонов, покрытых шванновскими клетками. Нервные окончания всегда были отделены от гладкомышечных клеток, то есть прямого мембранного контакта не наблюдалось ни в одном случае. В нашем столетии наиболее интересной работой можно считать исследование G.J. Cindy Cleypool и соавт. (2019), в котором детально изучены вопросы симпатической иннервации большого сальника, в частности вблизи млечных пятен. Нередко симпатические волокна располагались вокруг мелких кровеносных сосудов, однако встречались и пучки, лежащие между лимфоидными клетками. В последнее время международное научное сообщество проявляет значительный интерес к изучению роли периферической нервной системы в метастазировании опухолей, локальных воспалительных реакциях, а также к перспективам применения полученных знаний в терапии различных патологий [7, 25].

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

Еще в 1747 г. Haller, а затем позже Ranvier и Eccles предположили наличие оттока лимфы из сальника, однако доказательства такой

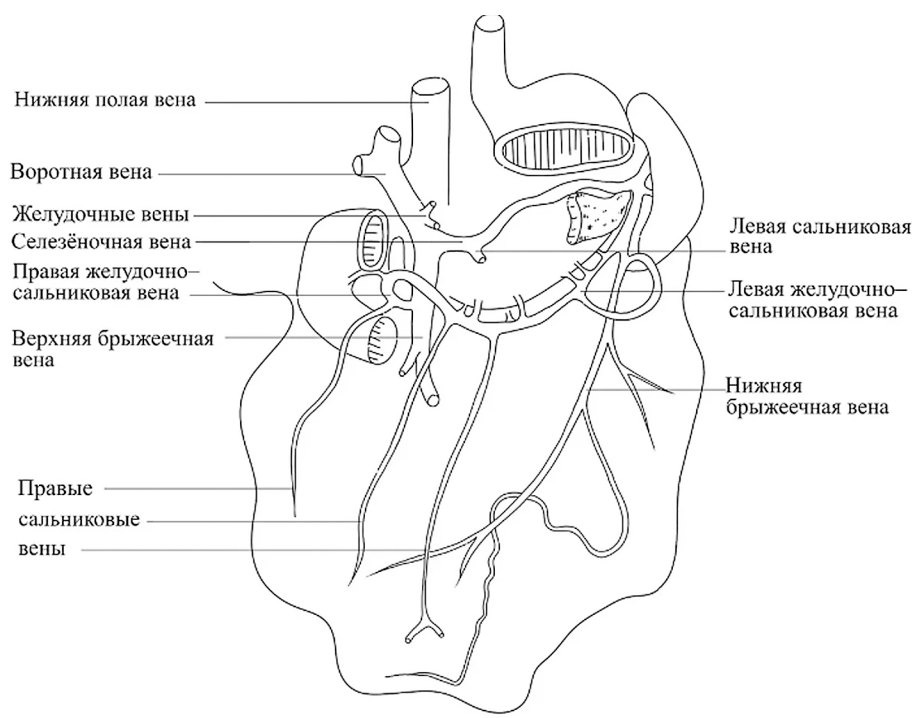


Рис. 11. Схема венозного оттока

Fig. 11. The scheme of venous outflow

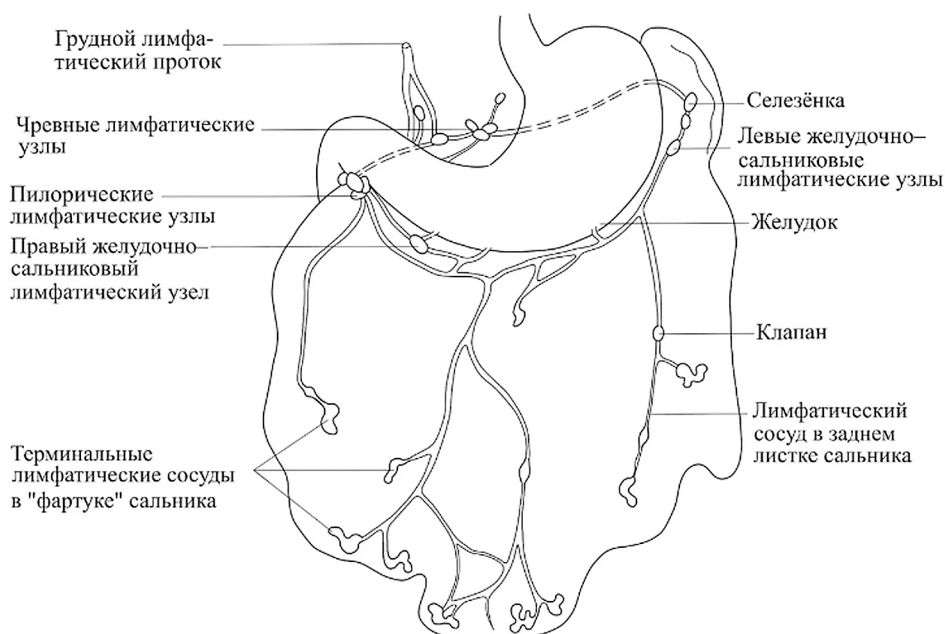


Рис. 12. Схема лимфооттока

Fig. 12. The scheme of lymph outflow

теории стали возможны, в том числе, благодаря развитию методов лучевой диагностики. Так, например, в статье 2018 г. J.A. Cook и соавт. представлены снимки компьютерной томографии, где густая лимфатическая сеть саль-

ника была последовательно визуализирована после прижизненного введения контрастных препаратов в ткань по краю «фартука» сальника, в котором располагаются сообщающиеся микроскопические лимфатические сосуды,

или через канюлю, введенную непосредственно в лимфатический сосуд. Ranvier считал, что млечные пятна, обнаруженные им, — это лимфатические узлы, но Seifert продемонстрировал различие между этими двумя структурами. Терминальные лимфатические сосуды образуют тонкую иррегулярную систему сообщающихся между собой причудливой формы плоских лакун. Некоторые мешотчатые терминальные лимфатические сосуды расположены в сосудистой сети млечного пятна, залегая среди клеточных скоплений, они также сообщаются с брюшной полостью через промежутки в мезотелиальном покрытии [8].

Сеть лимфатических сосудов нерегулярна, она широко растянута и с трудом определяется в толще ткани, однако при введении контрастного вещества видно, насколько она значительна (рис. 12). Терминальные лимфатические сосуды диаметром 45–50 мкм сливаются, образуя коллекторные сосуды. Они обладают выпуклой стенкой с клапанами, состоящими из конусообразного участка, расширения и двух тонких створок, расположенных на расстоянии 460–1500 мкм друг от друга. Расширение в области клапана превышает диаметр сосуда почти в 2 раза. Коллекторные сосуды сливаются в проксимальном направлении, однако диаметр сосудов увеличивается незначительно. Большинство этих сообщающихся сосудов идут в трабекулах эксцентрично, параллельно венам и артериям и на небольшом расстоянии от них. Отток жидкости из брюшной полости может происходить в обход этой системы через лимфатические узлы в области чревного ствола и далее в грудной лимфатический проток. Существуют два основных пути оттока лимфы из сальника: направо — к привратниковой группе лимфатических узлов; налево — к поджелудочно-селезеночным лимфатическим узлам.

Лимфатические сосуды проксимальной части «фартука» сальника и желудка объединяются, направляясь вдоль его большой кривизны [8].

МЛЕЧНЫЕ ПЯТНА (ЛИМФОРЕТИКУЛЯРНЫЙ ОРГАН)

В 1874 г. Ranvier упоминал в своих работах непрозрачные пятна на поверхности сальника кроликов, которые он назвал *taches laiteuses* (франц. — молочные пятна). Автор описал их сосудистое строение и клеточный состав, который напоминал уже тогда известное строение лимфатических узлов, в связи с чем эти

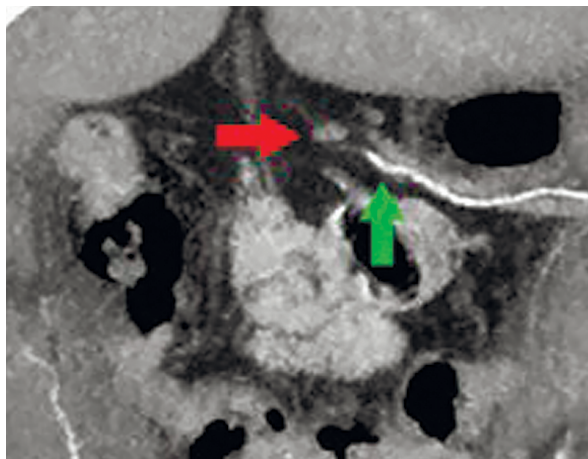


Рис. 13. Компьютерная томография брюшной полости, коронарная (фронтальная) плоскость. Лимфатический узел, расположенный вдоль правой желудочно-сальниковой артерии. Красная стрелка указывает на желудочно-сальниковый лимфатический узел. Зеленая стрелка указывает на правую желудочно-сальниковую артерию и вену [8]

Fig. 13. Computed tomography of the abdominal cavity, coronary (frontal) plane. A lymph node located along the right gastrointestinal artery. The red arrow points to the gastro-omentum lymph node. The green arrow points to the right gastro-omentum artery and vein [8]

образования были отнесены к соименной системе (рис. 13). Он предполагал, что сальник выполняет функцию «гигантского лимфатического узла», а брюшная полость представляет собой «лимфатический синус». В течение долгого времени эта точка зрения являлась общепризнанной. Однако Milian выявил в млечных пятнах многочисленные фагоцитарные элементы, а Seifert в 1920 г. впервые дифференцировал эти пятна от лимфатических узлов, отнеся первые к ретикулоэндотелиальной системе. Сагг справедливо обозначил пятно как «лимфоретикулярный орган». Более поздними работами показано, что эти образования занимают важное место в обмене жидкости и в реализации защитных механизмов.

В составе млечного пятна определяют: постоянно присутствующую капиллярную сеть; специфический клеточный состав; специализированное мезотелиальное покрытие [20, 22].

Мезотелиальные и ретикулярные клетки образуют строму млечного пятна, а также легко дифференцируются по внутриклеточным структурам. Клеточный состав пятна изменяется в зависимости от возраста, состояния органов брюшной полости и общего состояния организма (рис. 14). Морфологические харак-

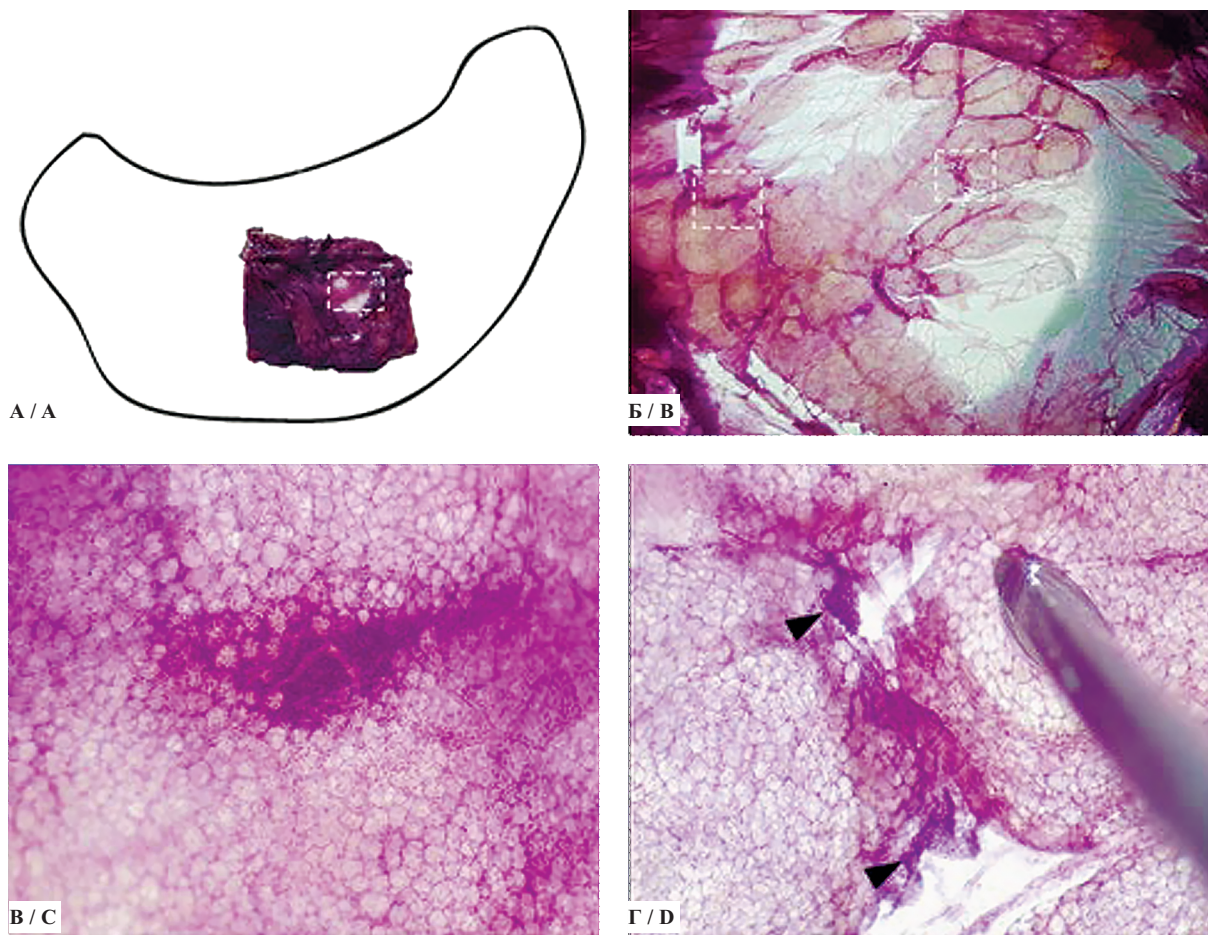


Рис. 14. Фиксированный большой сальник человека. Окраска гематоксилином. А — схематический рисунок сальника, показывающий окрашенный участок; Б — область в рамке представляет область, богатую млечными пятнами (увеличена на В); В — стереомикроскопическое изображение образца сальника, окрашенного гематоксилином; участки, окрашенные в темный цвет, представляют собой области с плотной структурой клеток (ядра окрашены гематоксилином в темно-синий цвет); при увеличении в некоторых окрашенных в темный цвет участках содержались плотные скопления клеток с округлыми ядрами среднего размера; млечные пятна среднего размера, состоящие из скоплений лимфоидных клеток, расположенных поверхностно к адипоцитам; Г — пара млечных пятен меньшего размера (наконечники черных стрелок) [7]

Fig. 14. Fixed large human omentum. Hematoxylin staining. А — a schematic drawing of the omentum showing a colored area; В — the area in the frame representing an area rich in milky spots (enlarged by С); С — a stereomicroscopic image of an omentum sample stained with hematoxylin; the dark-colored areas are areas with a dense cell structure (the nuclei are stained dark blue with hematoxylin); when enlarged, some dark-colored areas contained dense clusters of cells with rounded nuclei of medium size; milky spots of medium size, consisting of clusters of lymphoid cells located superficially to adipocytes; D — a pair of smaller milky spots (tips of black arrows) [7]

теристики млечных пятен у человека и лабораторных животных существенно не отличаются. Млечные пятна — специализированные образования, ответственные за защиту от агрессивных инородных тел. Благодаря своему клеточному составу они считаются источниками немедленного выхода свободных макрофагов в брюшную полость, где осуществляется: фагоцитоз инородного материала; избирательное поглощение и накопление частиц красителей,

других микрочастиц и бактерий; образование антител.

Млечные пятна встречаются на всем протяжении обеих поверхностей «фартука» сальника, в частности в желудочно-ободочной связке, концентрируются в основном вдоль сосудов и у мест разветвления артериол и венул. Они располагаются по периферии зоны ячеистой соединительной ткани непосредственно под брюшиной. Внешне овоидные, округлые

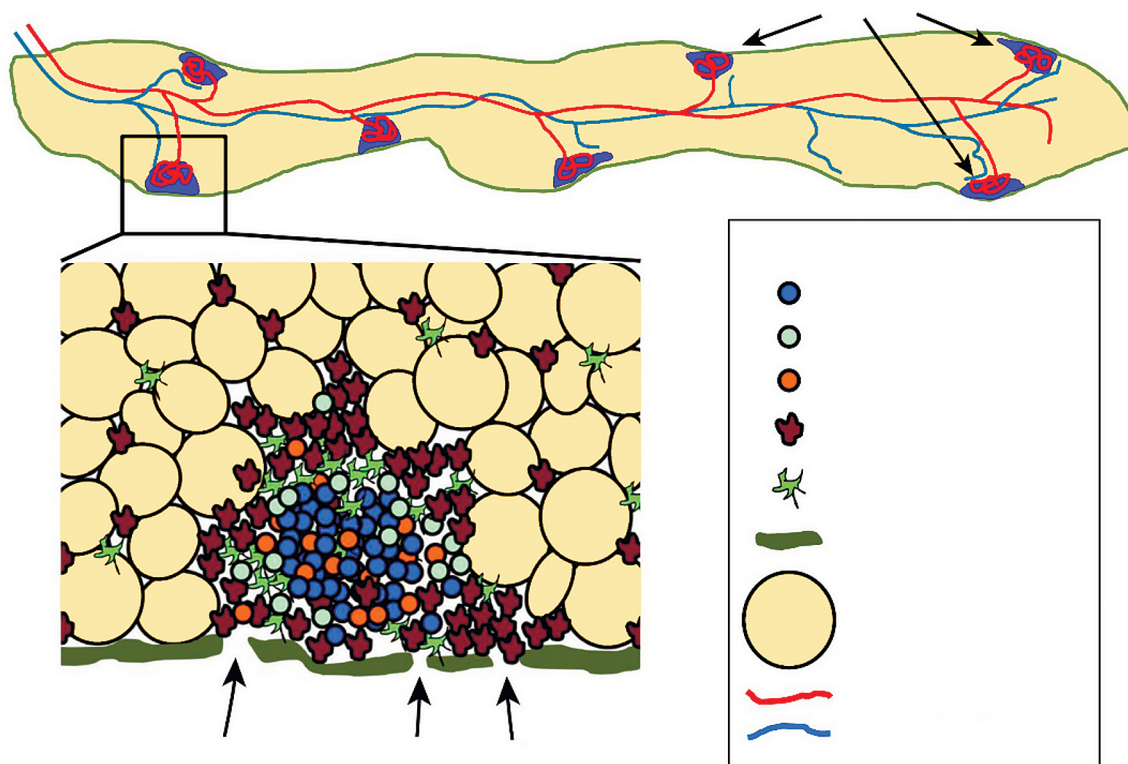


Рис. 15. Схема строения млечных пятен в структуре большого сальника. В-клетки (синие) образуют центральное скопление, тогда как макрофаги (коричневые) и дендритные клетки (светло-зеленые) имеют тенденцию накапливаться снаружи млечного пятна, а также обнаруживаются по отдельности по всему сальнику. Т-клетки (зеленые кружочки) и врожденные иммунные клетки (оранжевые) могут смешиваться с В-клетками или могут группироваться вокруг кровеносных сосудов [15]

Fig. 15. The scheme of the structure of milky spots in the structure of the large omentum. B cells (blue) form a central cluster, whereas macrophages (brown) and dendritic cells (light green) tend to accumulate outside the milky spot, and are also found separately throughout the omentum. T cells (green circles) and innate immune cells (orange) can mix with B cells or can cluster around blood vessels [15]

или неправильной формы непрозрачные пятна легко видимы на сальнике плода и новорожденного. Они бледно-желтого цвета, в связи с чем у взрослых плохо различимы из-за отложений жировой ткани. Размеры этих образований широко варьируют от микро- до макроскопических. У человека млечные пятна больших размеров в сравнении с животными и составляют от 3,5 до 0,5 мм² [22].

Сальник как животных, так и человека содержит множество млечных пятен, которые появляются и исчезают в зависимости от различных условий в брюшной полости. Число их подвержено индивидуальной вариабельности. Характерная для млечных пятен сосудистая сеть образуется в середине срока внутриутробного развития.

В зависимости от клеточного состава выделяют три типа млечных пятен (рис. 15).

«Первичные» млечные пятна встречаются только у плода и новорожденного. Они

содержат большое количество недифференцированных мезенхимных клеток, несколько фибробластов с длинными ветвящимися межклеточными отростками и почти не имеют жировых клеток.

«Пассивные» млечные пятна. На шестом месяце внутриутробного развития количество мезенхимных элементов в пятне сокращается, уступая место жировым клеткам. Это трансформирует пятно в жировое образование с сохранением его сети и редких мезенхимных клеток. Возможно, жировые клетки обладают способностью к клеточной пролиферации и могут превращаться в активные макрофаги.

«Активные вторичные» млечные пятна. Любое раздражение брюшной полости — механическое повреждение, введение химических агентов, материальных частиц или микроорганизмов — вызывает перестройку млечных пятен, превращая их в «активные» вторичные млечные пятна. Пятно увеличива-

ется в размерах, жировые клетки исчезают и заменяются многочисленными фагоцитарными элементами. «Активные» млечные пятна встречаются на сальнике и при нормальных условиях [15].

Трансформация «пассивного» млечного пятна в «активное» — это постепенный процесс, и его стадии можно наблюдать в одной зоне сальника, а изменения, происходящие в «активном» пятне, обратимы. Повторяющиеся стимуляция и трансформация в конечном счете ведут к кальцификации, фиброзу, дегенерации капилляров млечных пятен, что становится обычным процессом в пожилом возрасте.

«Активное» млечное пятно содержит многочисленные лимфоретикулярные клеточные элементы, расположенные как в его глубине, так и на поверхности. Наибольшее количество составляют макрофаги и лимфоциты, меньшее — макрофаги с дендритами и плазматические клетки. Вблизи капилляров много периадвентициальных клеток, иногда встречаются недифференцированные мезенхимные клетки, фибробласты и другие клеточные элементы. При воспалительных процессах в состав млечных пятен включаются нейтрофилы, мигрирующие из кровеносного русла [6, 13].

Интраабдоминальное введение инородных тел вызывает острую воспалительную реакцию, которая сопровождается увеличением количества клеточных элементов в млечных пятнах и мобилизацией гистиоцитов. При этом наблюдается уменьшение количества жировых клеток, что означает ретрансформацию «неактивных» жировых узлов млечных пятен в «активное» вторичное млечное пятно и их распространение по поверхности сальника. Также происходит мобилизация ранее фиксированных мезенхимных клеток в увеличенных млечных пятнах и их превращение в активные фагоциты и макрофаги, которые затем мигрируют к поверхности сальника. Они концентрируются под серозным слоем и поглощают инородный материал, проходящий через мезотелиальные клетки и между ними. Фагоциты, содержащие поглощенный материал, возвращаются в млечное пятно [21]. Некоторые инородные частицы остаются инкапсулированными в млечном пятне навсегда.

Млечные пятна считаются образованиями со стабильной структурой, но в то же время обладают чрезвычайно динамичным клеточным составом, который участвует в специфических иммунологических реакциях, обеспечивая гипотетическую цепь клеточных изменений, имеющих

отношение к иммунной системе. Так, например, макрофаги контролируют инфекционные процессы в данном образовании за счет фагоцитоза, которому также способствуют нейтрофилы, находящиеся в млечных пятнах. В экспериментах на мышах доказано, что смертность от перитонита после оментэктомии выше, чем в контрольных группах [10, 26]. Существуют также исследования, показывающие влияние хронического воспаления, связанного, в частности, с ожирением, при котором снижена активность иммунных клеток в жировых тканях, а значит, и в сальнике [12, 28]. Огромное значение имеет анатомия микроциркуляторного русла и лимфатической системы в онкологической практике и не только.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная лекция — важный источник информации для студентов педиатрического и лечебного факультетов, клинических ординаторов и практикующих врачей. Теоретическая и практическая значимость изложенного материала чрезвычайно велика, поскольку эти знания являются основополагающими для дальнейшего профессионального развития и могут быть широко применимы в практике медицинских специалистов разнообразных профилей. В дальнейшем планируется продолжение серии лекций, посвященных большому сальнику, где будут рассмотрены другие важные аспекты данной темы.

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.

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

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 pub-

lished 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.

ЛИТЕРАТУРА

- Карелина Н.Р., Уварова А.С., Хисамутдинова А.Р. и др. Клетчаточные пространства женского малого таза. Российские биомедицинские исследования. 2022;7(2):91–101. DOI 10.56871/2978.2022.82.99.007. EDN AMZTDS.
- Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р., Артюх Л.Ю., Денисова Г.Н. Преподавание дисциплины «анатомия человека» в новых условиях в период эпидемии COVID-2019. Педиатр. 2020;11(3):13–22. DOI: 10.17816/PED11313-22. EDN BHRMCU.
- Андреева С.А., Карелина Н.Р., Ким Т.И. и др. Роль лекций в современном образовательном пространстве. Педиатр. 2021;12(4):103–112. DOI: 10.17816/PED124103-112. EDN YGIMPA.
- Зими́на М.А., Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р., Артюх Л.Ю. Структура практических занятий по анатомии человека для иностранных студентов, обучающихся в СПбГПМУ на английском языке. Педиатр. 2022;13(3):89–101. DOI: 10.17816/PED13389-101. EDN IJTJHK.
- Шевлюк Н.Н., Халикова Л.В., Халиков А.А. Морфо-функциональная характеристика большого сальника. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020;9(2):90–99. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-90-99.
- Beelen RH. The greater omentum: physiology and immunological concepts. The Netherlands journal of surgery. 1991;43(5):145–9.
- Cleypool Cindy G.J. et al. Sympathetic nerve tissue in milky spots of the human greater omentum. Journal of anatomy. 2020;236(1):156–164. DOI: 10.1111/joa.13077.
- Cook Julia A. et al. Omental Vascularized Lymph Node Flap: A Radiographic Analysis. Journal of reconstructive microsurgery. 2018;34(7):472–477. DOI:10.1055/s-0038-1642637.
- Das S.K. The size of the human omentum and methods of lengthening it for transplantation. British journal of plastic surgery. 1976;29(2):170–44. DOI:10.1016/0007-1226(76)90045-x.
- Greenberg S., Grinstein S. Phagocytosis and innate immunity. Current opinion in immunology. 2002;14(1):136–145.
- Howell Anna C. et al. Anatomical Basis of the Gastroepiploic Vascularized Lymph Node Transfer: A Radiographic Evaluation Using Computed Tomographic Angiography. Plastic and reconstructive surgery. 2018;142(4):1046–1052. DOI:10.1097/PRS.0000000000004772.
- Kane H., Lynch L. Innate immune control of adipose tissue homeostasis. Trends in immunology. 2019;40(9):857–872.
- Liu Mingyong et al. Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. Journal of Leukocyte Biology. 2020;109:717–729.
- Lockwood C.B. The Development of the Great Omentum and Transverse Mesocolon. Journal of anatomy and physiology. 1884;18(3):257–64.
- Meza-Perez, Selene and Troy D. Randall. Immunological Functions of the Omentum. Trends in immunology. 2017;38(7):526–536.
- Ott D. Laparoscopy and Adhesion Formation, Adhesions and Laparoscopy. Seminars in Reproductive Medicine. 2008;26(04):322–30. DOI: 10.1055/s-0028-1082390.
- Qiu Z., Li B., Shi N. The anatomical features of the digestive system of the new-born infants. Acta Anatomica Sinica. 1959.
- Raxmatovich Nurov J., Ahmadova M.A. Qizi. Features of Anatomy of the Greater Omentum. International Journal on Orange Technologies. 2021;3(9):66–68. DOI:10.31149/ijot.v3i9.2198.
- Schäfer Tobias et al. Initial morphological symmetry breaking in the foregut and development of the omental bursa in human embryos. Journal of anatomy. 2021;238(4):1010–1022. DOI:10.1111/joa.13344.
- Shimotsuma M. et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. Lymphology. 1993;26(2):90–101.
- Shimotsuma M. et al. Activation of omental milky spots and milky spot macrophages by intraperitoneal administration of a streptococcal preparation, OK-432. Cancer research 1992;52(19):5400–2.
- Shimotsuma M. et al. Milky spots in the human greater omentum. Macroscopic and histological identification. Acta anatomica. 1989;136(3):211–6. DOI:10.1159/000146888.
- Sompayrac S.W. et al. The greater omentum. AJR. American journal of roentgenology. 1997;168(3):683–687.
- Swaen A. Recherches sur le développement du foie, du tube digestif, de l'arrière-cavité du péritoine et du mésentère. Anat. Physiol. 1897;33:222–258.
- Thureson-Klein A et al. Ultrastructure of the nerves in veins from human omentum. Neuroscience. 1976;1(4):333–7. DOI:10.1016/0306-4522(76)90060-9.
- Wang A.W. et al. The contribution of the omentum to the outcome from sepsis: an experimental animal study. Shock. 2019;52(6):604–611.
- Watters David A K. Guy de Chauliac: pre-eminent surgeon of the Middle Ages. ANZ journal of surgery. 2013;83(10):730–4. DOI:10.1111/ans.12349.
- Liu R., Nikolajczyk B.S. Tissue immune cells fuel obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. Front Immunol. 2019;10:1587.

REFERENCES

- Karelina N.R., Uvarova A.S., Khisamutdinova A.R. i dr. Kletchatchochnyye prostranstva zhenskogo malogo taza. [Cellular spaces of the female pelvis]. Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya. 2022;7(2):91–101. DOI: 10.56871/2978.2022.82.99.007. EDN AMZTDS. (in Russian).
- Karelina N.R., Khisamutdinova A.R., Artyukh L.Yu., Denisova G.N. Prepodavaniye distsipliny “anatomya cheloveka” v novykh usloviyakh v period epidemii COVID-2019. [Teaching the discipline “human anatomy” in new conditions during the COVID-2019 epidemic]. Pediatr. 2020;11(3):13–22. DOI: 10.17816/PED11313-22. EDN BHRMCU. (in Russian).
- Andreyeva S.A., Karelina N.R., Kim T.I. i dr. Rol’ lektsiy v sovremennom obrazovatel’nom prostranstve. [The role of lectures in the modern educational space]. Pediatr. 2021;12(4):103–112. DOI: 10.17816/PED124103-112. EDN YGIMPA. (in Russian).
- Zimina M.A., Karelina N.R., Khisamutdinova A.R., Artyukh L.Yu. Struktura prakticheskikh zanyatiy po anatomii cheloveka dlya inostrannykh studentov, obuchayushchikhsya v SPbGPMU na angliyskom yazyke. [The structure of practical classes in human anatomy for foreign students studying at St. Petersburg State Pediatric Medical University in English]. Pediatr. 2022;13(3):89–101. DOI: 10.17816/PED13389-101. EDN IJTJHK. (in Russian).
- Shevlyuk N.N., Khalikova L.V., Khalikov A.A. Morfofunktsional’naya kharakteristika bol’shogo sal’nika. [Morphofunctional characteristics of the greater omentum]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(2):90–99. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-90-99. (in Russian)
- Beelen R.H. The greater omentum: physiology and immunological concepts. The Netherlands journal of surgery. 1991;43(5):145–9.
- Cleypool Cindy G.J. et al. Sympathetic nerve tissue in milky spots of the human greater omentum. Journal of anatomy. 2020;236(1):156–164. DOI:10.1111/joa.13077.
- Cook Julia A. et al. Omental Vascularized Lymph Node Flap: A Radiographic Analysis. Journal of reconstructive microsurgery. 2018;34(7):472–477. DOI: 10.1055/s-0038-1642637.
- Das S.K. The size of the human omentum and methods of lengthening it for transplantation. British journal of plastic surgery. 1976;29(2):170–44. DOI: 10.1016/0007-1226(76)90045-x.
- Greenberg S., Grinstein S. Phagocytosis and innate immunity. Current opinion in immunology. 2002;14(1):136–145.
- Howell Anna C. et al. Anatomical Basis of the Gastroepiploic Vascularized Lymph Node Transfer: A Radiographic Evaluation Using Computed Tomographic Angiography. Plastic and reconstructive surgery. 2018;142(4):1046–1052. DOI: 10.1097/PRS.00000000000004772.
- Kane H., Lynch L. Innate immune control of adipose tissue homeostasis. Trends in immunology. 2019;40(9):857–872.
- Liu Mingyong et al. Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. Journal of Leukocyte Biology. 2020;109:717–729.
- Lockwood C.B. The Development of the Great Omentum and Transverse Mesocolon. Journal of anatomy and physiology. 1884;18(3):257–64.
- Meza-Perez, Selene and Troy D. Randall. Immunological Functions of the Omentum. Trends in immunology. 2017;38(7):526–536.
- Ott D. Laparoscopy and Adhesion Formation, Adhesions and Laparoscopy. Seminars in Reproductive Medicine. 2008;26(04):322–30. DOI: 10.1055/s-0028-1082390.
- Qiu Z., Li B., Shi N. The anatomical features of the digestive system of the new-born infants. Acta Anatomica Sinica. 1959.
- Raxmatovich Nurov J., Ahmadova M.A. Qizi. Features of Anatomy of the Greater Omentum. International Journal on Orange Technologies. 2021;3(9):66–68. DOI: 10.31149/ijot.v3i9.2198.
- Schäfer Tobias et al. Initial morphological symmetry breaking in the foregut and development of the omental bursa in human embryos. Journal of anatomy. 2021;238(4):1010–1022. DOI:10.1111/joa.13344.
- Shimotsuma M. et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. Lymphology. 1993;26(2):90–101.
- Shimotsuma M. et al. Activation of omental milky spots and milky spot macrophages by intraperitoneal administration of a streptococcal preparation, OK-432. Cancer research 1992;52(19):5400–2.
- Shimotsuma M. et al. Milky spots in the human greater omentum. Macroscopic and histological identification. Acta anatomica. 1989;136(3):211–6. DOI: 10.1159/000146888.
- Sompayrac S.W. et al. The greater omentum. AJR. American journal of roentgenology. 1997;168(3):683–687.
- Swaen A. Recherches sur le développement du foie, du tube digestif, de l’arrière-cavité du péritoine et du mésentère. Anat. Physiol. 1897;33:222–258.
- Thureson-Klein A et al. Ultrastructure of the nerves in veins from human omentum. Neuroscience. 1976;1(4):333–7. DOI: 10.1016/0306-4522(76)90060-9.
- Wang A.W. et al. The contribution of the omentum to the outcome from sepsis: an experimental animal study. Shock. 2019;52(6):604–611.
- Watters David A K. Guy de Chauliac: pre-eminent surgeon of the Middle Ages. ANZ journal of surgery. 2013;83(10):730–4. DOI:10.1111/ans.12349.
- Liu R., Nikolajczyk B.S. Tissue immune cells fuel obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. Front Immunol. 2019;10:1587.

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 07.12.18

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Forcipe» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала (хотя бы один из соавторов статьи должен быть либо студентом, либо молодым ученым — до 35 лет).

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были

опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес l-artyukh@gmail.com. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить l-artyukh@gmail.com).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Forcipe» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
3. Резюме (Summary) (**1500–2000 знаков, или 200–250 слов**) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала Forcipe и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются

цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б.С., Тёмкин Я.С., Лихачёв А.Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В.Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А.И., Левашов М.М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С.М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names).

Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B.S., Temkin Ya.S., Likhachev A.G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V.E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Babiy A.I., Levashov M.M. Novyy algoritm nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I.A., Marinushkin D.N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на

английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес Автора по запросу от Автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

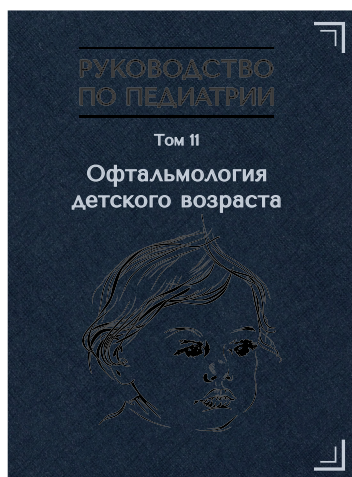
АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: forcipe@bk.ru.

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.

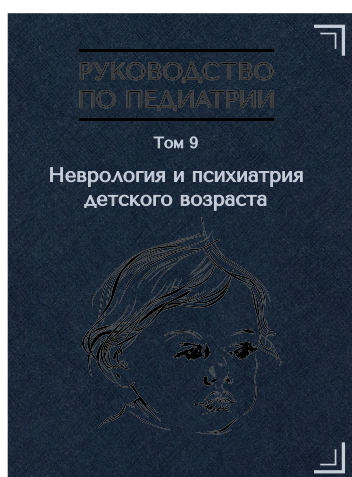
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

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/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



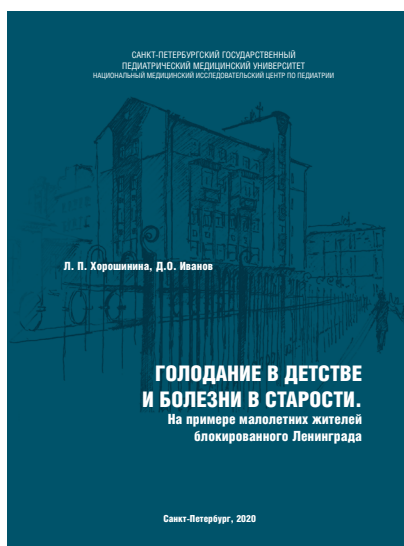
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777643/>

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошинина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокадного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777647/>
