

УДК 611.428+612.428+599.323.45+616-092.9+611.08+661.722
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.88.49.001>

МОРФОЛОГИЯ КРАНИАЛЬНЫХ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

© Сергей Владимирович Свирин¹, Иван Александрович Барулин²,
Артеми́й Михайлович Белов², Сергей Дмитриевич Андреев², Егор Юрьевич Глейкин²,
Артеми́й Вадимович Ивлев², Андрей Алексеевич Лакаев², Герман Сергеевич Попов²,
Линард Юрьевич Артюх^{2, 3}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015,
г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,
Российская Федерация

³ Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

Контактная информация: Сергей Владимирович Свирин — к.м.н., доцент, доцент кафедры остеопатии с курсом функциональной и интегративной медицины. E-mail: ssvirin@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0002-1551-2714>

Для цитирования: Свирин С.В., Барулин И.А., Белов А.М., Андреев С.Д., Глейкин Е.Ю., Ивлев А.В., Лакаев А.А., Попов Г.С., Артюх Л.Ю. Морфология краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс при хронической пренатальной алкоголизации. *Forcipe*. 2025;8(3):6–20. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.88.49.001>.

Поступила: 17.11.2025

Одобрена: 24.12.2025

Принята к печати: 21.01.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Употребление алкоголя женщинами в период беременности представляет серьезную медико-социальную проблему, обуславливающую формирование фетального алкогольного синдрома у потомства. **Целью работы** стало изучение строения краниальных брыжеечных лимфатических узлов, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении четырех месяцев до наступления беременности и во время беременности. **Материалы и методы.** Самок крыс получали в виварии и содержали в пластмассовых клетках размером 50×30×30 см в сухом отапливаемом помещении с достаточным естественным и искусственным освещением. Для определения топографической принадлежности и формы узлов, а также морфометрии срезы окрашивали гематоксилином и эозином; для выявления коллагеновых волокон и миоцитов применяли окраску по Ван-Гизону; для идентификации эластических волокон срезы окрашивали по Вейгерту; для определения аргирофильных компонентов узла использовали метод серебрения по Футу; клеточные элементы подсчитывали на препаратах, окрашенных азури II-эозином. **Результаты.** Для краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении четырех месяцев до наступления беременности и во время беременности (VI экспериментальная группа животных), характерно наличие выраженного полиморфизма в каждой топографической группе. Количество и площадь краниальных брыжеечных лимфатических узлов резко увеличились — в 9,47 и 4,71 раза соответственно. Появились узлы в I и III топографических группах. Все структурные компоненты краниальных брыжеечных лимфатических узлов стали более дифференцированными.

В паренхиме узлов увеличилось абсолютное и относительное количество лимфоидных клеток, сократилась доля ретикулярных клеток и макрофагов. Значительно уменьшилась степень выраженности сосудистой реакции. **Выводы.** Хроническая пренатальная алкоголизация оказывает комплексное воздействие на морфогенез краниальных брыжеечных лимфатических узлов, проявляющееся нарушением темпов созревания лимфоидной ткани, изменением соотношения структурно-функциональных зон, угнетением пролиферативной активности клеток и развитием сосудистых расстройств. Выявленные изменения могут лежать в основе иммунологических нарушений, характерных для фетального алкогольного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниальные брыжеечные лимфатические узлы, КБЛУ, новорожденные, крыса, анатомия, лимфатическая система, морфология, этанол

MORPHOLOGY OF CRANIAL MESENTERIC LYMPH NODES IN NEWBORN RATS UNDER CHRONIC PRENATAL ALCOHOLIZATION

© Sergey V. Svirin¹, Ivan A. Barulin², Artemiy M. Belov², Sergey D. Andreev², Egor Yu. Gleykin², Artemiy V. Ivlev², Andrey A. Lakaev², German S. Popov², Linard Yu. Artyukh^{2, 3}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

² Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

³ City Mariinsky Hospital, 56 Liteyny ave, Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

Contact information: Sergey V. Svirin — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Osteopathy with a course in Functional and Integrative Medicine. E-mail: ssvirin@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0002-1551-2714>

For citation: Svirin S.V., Barulin I.A., Belov A.M., Andreev S.D., Gleykin E.Yu., Ivlev A.V., Lakaev A.A., Popov G.S., Artyukh L.Yu. Morphology of cranial mesenteric lymph nodes in newborn rats under chronic prenatal alcoholization. *Forcipe*. 2025;8(3):6–20. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.88.49.001>.

Received: 17.11.2025

Revised: 24.12.2025

Accepted: 21.01.2026

ABSTRACT. Introduction. Alcohol consumption by women during pregnancy represents a significant medical and social problem leading to fetal alcohol syndrome in offspring. **The aim of this study** was to investigate the structure of cranial mesenteric lymph nodes located proximally to the origin of the ileocolic artery in newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for four months prior to conception and throughout pregnancy. **Materials and methods.** Female rats were obtained from the vivarium and housed in plastic cages measuring 50×30×30 cm in a dry, heated room with adequate natural and artificial lighting. Sections were stained with hematoxylin-eosin to determine topographic localization, nodal morphology, and morphometric parameters; Van Gieson staining was applied to identify collagen fibers and myocytes; Weigert staining was used to visualize elastic fibers; Foot silver impregnation method was employed to detect argyrophilic components; cell counts were performed on specimens stained with azure II–eosin. **Results.** Cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats that developed under maternal ethanol exposure for four months before and during pregnancy (experimental group VI) demonstrated pronounced polymorphism across all topographic groups. The number and area of cranial mesenteric lymph nodes increased dramatically – by 9.47-fold and 4.71-fold, respectively. Lymph nodes appeared in topographic groups I and III. All structural components of cranial mesenteric lymph nodes became more differentiated. The absolute and relative counts of lymphoid cells in nodal parenchyma increased, while the proportion of reticular cells and macrophages decreased. The severity of vascular reaction diminished considerably. **Conclusions.** Chronic prenatal alcoholization exerts a complex effect on the morphogenesis of cranial mesenteric lymph nodes, manifesting as disrupted maturation rates of lymphoid tissue, altered

ratios of structural-functional zones, suppressed cellular proliferative activity, and development of vascular disturbances. The identified changes may underlie the immunological abnormalities characteristic of fetal alcohol syndrome.

KEYWORDS: cranial mesenteric lymph nodes, CMLN, newborn, rat, anatomy, lymphatic system, morphology, ethanol

ВВЕДЕНИЕ

Употребление алкоголя женщинами в период беременности представляет серьезную медико-социальную проблему, обуславливающую формирование фетального алкогольного синдрома у потомства [1, 2]. Этанол и его метаболиты, преодолевая плацентарный барьер, оказывают тератогенное воздействие на развивающийся организм, затрагивая в том числе органы иммуногенеза [3]. Брыжеечные лимфатические узлы, являясь ключевым звеном иммунитета, одними из первых реагируют на воздействие токсических агентов [4, 5]. Морфологические особенности этих органов в раннем постнатальном периоде во многом определяют становление иммунной реактивности организма [6]. Несмотря на значительный интерес исследователей к проблеме пренатальной алкоголизации, сведения о структурных изменениях краниальных брыжеечных лимфатических узлов у новорожденных остаются фрагментарными [7]. Экспериментальное моделирование хронического воздействия этанола на лабораторных животных позволяет детально изучить закономерности морфогенеза лимфоидных органов в условиях интоксикации [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить строение краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КБЛУ), расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении четырех месяцев до наступления беременности и во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Самок крыс получали в виварии и содержали в пластмассовых клетках размером 50×30×30 см в сухом отапливаемом помещении с достаточным естественным и искусственным освещением при температуре 20–

22 °С. В ежедневный рацион животных представленной группы входили сухой комбикорм и питьевая вода. Для получения достоверных результатов всех животных выводили из опыта в весенний период с марта по июнь. Исследования проводили с соблюдением требований Федерального закона «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 27.12.2018 № 498-ФЗ и рекомендаций Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований». Для определения топографической принадлежности и формы узлов, а также морфометрии срезы окрашивали гематоксилином и эозином; для выявления коллагеновых волокон и миоцитов применяли окраску по Ван-Гизону; для идентификации эластических волокон срезы окрашивали по Вейгерту; для определения аргирофильных компонентов узла использовали метод серебрения по Футу; клеточные элементы подсчитывали на препаратах, окрашенных азури-2-эозином.

Структуру узлов изучали при помощи светового микроскопа «Микромед № 3» со съемной камерой. Определяли топографию узлов относительно краниальной брыжеечной артерии и ее ветвей, их количество и форму. Продольные и поперечные размеры узлов, а также толщину капсулы, ширину синусов измеряли при помощи программы Score Photo, для подсчета площади узлов использовали программу Image J. Коровко-мозговой индекс вычисляли как отношение площади коркового вещества к площади мозгового. Все морфометрические параметры измеряли на срединных продольных срезах, проходящих через плоскость ворот узла. Размеры структур узла определяли в 10 полях зрения у 10 животных. Каждый параметр измеряли не менее 50 раз. Клеточный состав узлов исследовали в 50 полях зрения по 10 полей у 10 особей в каждой топографической группе у контрольных и экспериментальных животных. Клет-

ки узлов подсчитывали в случае отсутствия корково-мозговой дифференцировки во всей паренхиме или в зависимости от степени выраженности структурно-функциональных зон отдельно в первичных узелках, диффузной части и мозговых тяжах при окуляре 10 и объективе 100. Полученные цифровые показатели обрабатывали с использованием статистического пакета Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 29.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Краниальные брыжеечные лимфатические узлы, расположенные проксимально от подвздошно-ободочной артерии (*a. ileocolica*)

Общее количество КБЛУ новорожденных крыс данной экспериментальной группы — $11,36 \pm 0,57$. Число КБЛУ, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии, составило в среднем $6,89 \pm 0,51$; количество КБЛУ в брыжейке тонкой кишки, расположенных по ходу подвздошно-ободочной и продолжения краниальной брыжеечной артерий, — $2,57 \pm 0,06$; в области илеоцекального угла — $1,90 \pm 0,01$.

Суммарная площадь КБЛУ на продольных срединных срезах данной экспериментальной группы животных — $128\,276,91 \pm 5121,19$ мкм². На КБЛУ, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии, приходилось $28\,526,42 \pm 1007,97$ мкм², на узлы, распо-

ложенные вдоль подвздошно-ободочной артерии и продолжения краниальной брыжеечной артерии, — $92\,315,23 \pm 3548,68$ мкм² и на узлы в илеоцекальной области — $7435,40 \pm 860,15$ мкм². Соотношение общей площади краниальных брыжеечных узлов на продольных срединных срезах этих групп составило 3,84:12,42:1,00 (4:12:1) соответственно.

КБЛУ данной топографической группы полиморфны по размерам, степени зрелости и представлены узлами округлой, овальной и бобовидной форм. Количество лимфатических узлов округлой формы в среднем равнялось $3,04 \pm 0,20$, овальной — $2,76 \pm 0,09$, бобовидной — $1,09 \pm 0,11$.

Узлы округлой формы, как правило, мелкие и расположены группами, их размеры на продольных срединных срезах в среднем составляли $130,25 \pm 21,31 \times 102,51 \pm 17,17$ мкм, а площадь равнялась $807,52 \pm 97,25$ мкм². Узлы овальной формы имели размеры $321,01 \pm 36,06 \times 185,86 \pm 23,11$ мкм при площади $4085,47 \pm 129,33$ мкм².

Капсула округлых и овальных КБЛУ со средней толщиной $8,85 \pm 0,82$ мкм содержала продольные коллагеновые, тонкие ретикулярные волокна, между которыми располагались фибробласты, лимфоциты и единичные миоциты. Капсула КБЛУ не всегда четко отделялась от окружающих тканей, расщепляясь, могла переходить с одного узла на рядом расположенный. Субкапсулярный синус, как правило, фрагментирован слабо, содержал

Таблица 1

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов округлой и овальной формы у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери

Table 1

Cellular composition of rounded and oval-shaped cranial mesenteric lymph nodes in newborn rats that developed under the influence of ethanol on the mother's body

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content	
	абсолютное / the absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	$14,71 \pm 0,54$	$18,39 \pm 0,62$
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	$3,19 \pm 0,19$	$3,99 \pm 0,21$
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	$4,91 \pm 0,04$	$6,14 \pm 0,05$
Макрофаги / Macrophages	$0,17 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,01$
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	Единичные / Single ones	—
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	Единичные / Single ones	—
Ретикулярные клетки / Reticular cells	$56,69 \pm 2,03$	$70,86 \pm 2,79$
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic patterns	$0,33 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

незначительное количество клеточных элементов и был шириной $16,34 \pm 0,34$ мкм.

Разделение паренхимы на корковое и мозговое вещество в КБЛУ округлой и овальной формы отсутствовало. В клеточном составе узлов преобладали ретикулярные клетки, содержание которых составляло $70,86 \pm 2,79\%$. Лимфоидная популяция представлена малыми ($18,39 \pm 0,62\%$), средними ($3,99 \pm 0,21\%$), а

также большими ($6,14 \pm 0,05\%$) лимфоцитами. Встречались макрофаги и клетки с фигурами митоза, на долю которых приходилось $0,21 \pm 0,01$ и $0,41 \pm 0,021\%$ соответственно (табл. 1). Ретикулярные волокна тонкие, извитые, их большая часть располагалась свободно. Помимо типичных клеточных элементов в паренхиме определялись свободно лежащие эритроциты от 1–2 (в узлах

Таблица 2

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов бобовидной формы, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии

Table 2

The cellular composition of bean-shaped cranial mesenteric lymph nodes located proximally from the beginning of the iliocolic artery

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content							
	первичные узелки / primary nodules		межузелковая часть / the interstitial part		глубокая часть / the deep part		мозговые тяжи / brain cords	
	абсо- лютное / the absolute	%	абсо- лютное / the absolute	%	абсо- лютное / the absolute	%	абсолютное / the absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	67,53 $\pm 3,82$	53,49 $\pm 3,14$	51,54 $\pm 4,11$	46,70 $\pm 4,09$	43,89 $\pm 3,38$	48,77 $\pm 3,41$	21,66 $\pm 1,19$	39,25 $\pm 3,15$
Средние лимфо- циты / Medium lymphocytes	37,59 $\pm 2,98$	30,07 $\pm 2,64$	31,56 $\pm 3,15$	28,59 $\pm 3,12$	27,87 $\pm 2,60$	30,97 $\pm 2,63$	11,49 $\pm 1,01$	20,82 $\pm 2,01$
Большие лим- фоциты / Large lymphocytes	2,51 $\pm 0,09$	2,01 $\pm 0,07$	2,94 $\pm 0,06$	2,66 $\pm 0,05$	1,90 $\pm 0,18$	2,11 $\pm 0,22$	1,44 $\pm 0,06$	2,61 $\pm 0,11$
Ретикулярные клет- ки / Reticular cells	15,11 $\pm 2,11$	12,09 $\pm 2,01$	20,78 $\pm 1,18$	18,83 $\pm 1,17$	11,98 $\pm 0,77$	13,32 $\pm 0,80$	16,68 $\pm 1,51$	30,22 $\pm 3,04$
Макрофаги / Macrophages	0,53 $\pm 0,05$	0,42 $\pm 0,04$	2,49 $\pm 0,10$	2,26 $\pm 0,09$	3,55 $\pm 0,12$	3,94 $\pm 0,14$	1,39 $\pm 0,10$	2,52 $\pm 0,19$
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	0,27 $\pm 0,03$	0,22 $\pm 0,02$	0,23 $\pm 0,02$	0,21 $\pm 0,02$	0,11 $\pm 0,01$	0,13 $\pm 0,01$	0,51 $\pm 0,04$	0,92 $\pm 0,07$
Базофильные грану- лоциты / Basophilic granulocytes	0,25 $\pm 0,03$	0,20 $\pm 0,01$	0,14 $\pm 0,01$	0,13 $\pm 0,01$	—	—	0,48 $\pm 0,03$	0,87 $\pm 0,06$
Эозинофильные гранулоциты / Eosinophilic granulocytes	0,14 $\pm 0,01$	0,11 $\pm 0,01$	Едини- чные / Single ones	—	—	—	0,09 $\pm 0,01$	0,16 $\pm 0,02$
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	—	—	—	—	1,13 $\pm 0,07$	2,05 $\pm 0,11$
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic patterns	1,74 $\pm 0,09$	1,39 $\pm 0,07$	0,68 $\pm 0,03$	0,62 $\pm 0,03$	0,80 $\pm 0,05$	0,89 $\pm 0,06$	0,32 $\pm 0,04$	0,58 $\pm 0,07$

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

округлой формы) до 4–5 в поле зрения (в овальных узлах).

Паренхима КБЛУ бобовидной формы со средними размерами $570,74 \pm 36,12 \times 425,33 \pm 43,13$ мкм и площадью в $14\,857,95 \pm 991,85$ мкм² дифференцирована на корковое и мозговое вещество.

Капсула таких КБЛУ имела толщину $7,36 \pm 0,49$ мкм и содержала коллагеновые, ретикулярные, единичные эластические волокна, фибробласты, небольшое количество миоцитов, а также лимфоциты. Субкапсулярный синус шириной $19,59 \pm 1,08$ мкм обладал хорошо выраженной фрагментацией. В его просвете находилось небольшое количество лимфоидных клеток.

Мозговые синусы плотно заполнены лимфоидными клетками, а их просвет составлял $4,28 \pm 0,28$ мкм. Мозговые лимфатические синусы при ширине $16,93 \pm 1,41$ мкм содержали меньшее количество лимфоцитов.

Площадь коркового вещества КБЛУ бобовидной формы равнялась $11\,152,73 \pm 108,31$ мкм², мозгового — $3705,14 \pm 70,89$ мкм², корково-мозговой индекс составил $3,019 \pm 0,13$. Узелковая и межузелковая части диффузной части коры занимали площадь $9591,45 \pm 921,28$ мкм², площадь глубокой части диффузной части — $1156,28 \pm 29,55$ мкм². В корковом веществе КБЛУ определялись первичные узелки в количестве $2,32 \pm 0,07$; их размеры на срезе достигали $195,02 \pm 19,31 \times 99,65 \pm 6,95$ мкм. Шири-

на межузелковых частей при этом равнялась $30,12 \pm 4,11$ мкм.

Клеточный состав КБЛУ бобовидной формы, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии, представлен в таблице 2. Ретикулярная строма таких узлов хорошо сформирована и представлена в таблице 2. Ретикулярная строма таких узлов хорошо сформирована и представлена в межузелковых частях и паракортикальных областях мелкопетливой сетью (рис. 1); вокруг первичных узелков ретикулярные волокна ориентированы циркулярно; в самих узелках они немногочисленны, рыхло расположены и не имеют определенной архитектоники. В мозговых тяжах ретикулярные волокна оформлены в крупнопетливую сеть (рис. 2). Кроме этого, во всех функциональных зонах паренхимы определялись единичные (до 3 в поле зрения) экстравазкулярные эритроциты.

Краниальные брыжеечные лимфатические узлы, расположенные по ходу подвздошно-ободочной (a. iliocolica) и продолжения краниальной брыжеечной артерий

КБЛУ данной топографической группы овальной и лентовидной формы. Лентовидные КБЛУ всегда одиночные и встречались постоянно, узлы овальной формы определены в 85% случаев.

Размеры лентовидных узлов составили $2462,48 \pm 117,80 \times 594,06 \pm 33,61$ мкм, площадь

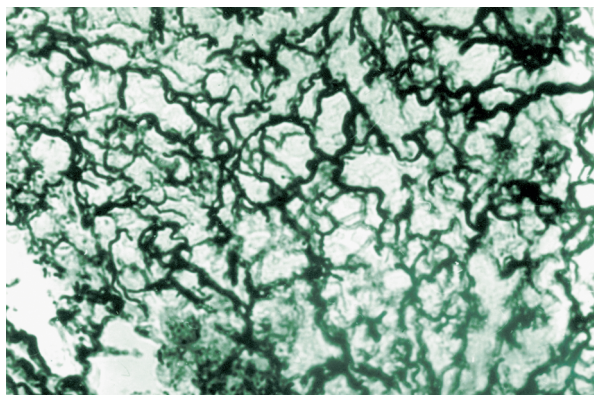


Рис. 1. Мелкопетлистая сеть ретикулярных волокон в межузелковой части коры крупных бобовидных брыжеечных лимфатических узлов I топографической группы. Окраска: импрегнация нитратом серебра по Футу. Объектив 40, окуляр 10 (фото авторов)

Fig. 1. Fine-mesh network of reticular fibers in the interstitial part of the cortex of the large bean-shaped mesenteric lymph node of the 1st topographic group. Coloring: impregnation with silver nitrate by Foot. About 40. Approx. 10 (photos by the authors)

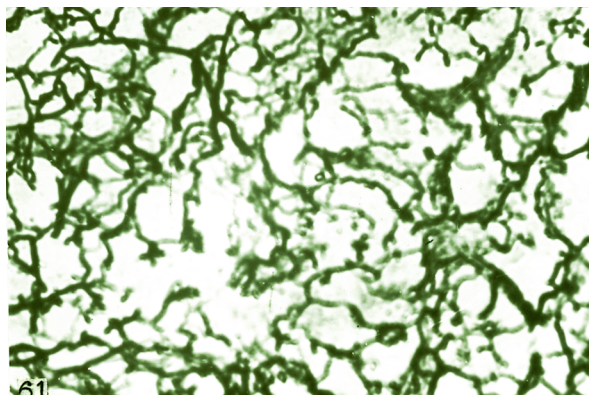


Рис. 2. Крупнопетлистая сеть ретикулярных волокон в мозговых тяжах бобовидного брыжеечного лимфатического узла I топографической группы. Окраска: импрегнация нитратом серебра по Футу. Объектив 40, окуляр 10 (фото авторов)

Fig. 2. Coarse-mesh network of reticular fibers in the cerebral cords of the bean-shaped mesenteric lymph node of the 1st topographic group. Coloring: impregnation with silver nitrate by Foot. About 40. Approx. 10 (photos by the authors)

равнялась $80\,097,14 \pm 4002,16$ мкм². Капсула толщиной $13,32$ мкм содержала ретикулярные, коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, миоциты, а также лимфоидные клетки. На некоторых участках капсула могла приобретать извитой ход. Субкапсулярный синус таких узлов всегда сильно фрагментирован, его ширина составляла $17,97 \pm 1,68$ мкм и на большем протяжении он заполнен лимфоцитами. Мозговые синусы и мозговые лимфатические синусы в лимфатических узлах лентовидной формы хорошо выражены. Ширина мозговых синусов — $3,43 \pm 0,26$ мкм, а мозговых лимфатических синусов — $20,98 \pm 1,60$ мкм, большая часть из них заполнена лимфоидными клетками.

В КБЛУ лентовидной формы выражена корково-мозговая дифференцировка. Площадь корково-

го вещества составляла $60\,122,69 \pm 2210,51$ мкм², мозгового — $19\,974,31 \pm 1398,16$ мкм². Корково-мозговой индекс — $3,01 \pm 0,02$. В общей площади коркового вещества на долю узелковой и межузелковой частей диффузной части коры приходилось $19\,042,73 \pm 1230,89$ мкм², а доля глубокой части составила $4972,72 \pm 259,89$ мкм². Количество первичных узелков — $4,01 \pm 0,3$ с размером $478,59 \pm 2,74 \times 280,82 \pm 24,28$ мкм и шириной межузелковой части $176,08 \pm 20,35$ мкм.

Клеточный состав КБЛУ лентовидной формы представлен в таблице 3.

Ретикулярные волокна в корковом веществе формировали мелкопетлистую сеть, в мозговом — крупнопетлистую; в первичных узелках они располагались рыхло, образуя вокруг них концентрические структуры.

Таблица 3

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов лентовидной формы, расположенных по ходу подвздошно-ободочной и продолжения краниальной брыжеечной артерий у новорожденных крыс

Table 3

Cellular composition of ribbon-shaped cranial mesenteric lymph nodes located along the iliocolastic and continuation of the cranial mesenteric arteries in newborn rats

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content							
	первичные узелки / primary nodules		межузелковая часть / the interstitial part		глубокая часть / the deep part		мозговые тяжи / brain cords	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	62,82 ±5,92	48,42 ±5,01	41,71 ±3,39	39,72 ±3,32	37,57 ±3,89	41,29 ±4,06	21,12 ±1,20	38,41 ±3,19
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	32,76 ±2,31	25,26 ±2,17	19,71 ±2,42	18,77 ±2,40	11,25 ±1,07	12,36 ±1,10	10,94 ±1,48	19,89 ±2,91
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	2,87 ±0,11	2,21 ±0,09	1,38 ±0,10	1,31 ±0,09	0,83 ±0,07	0,91 ±0,09	1,73 ±0,07	3,14 ±0,13
Ретикулярные клетки / Reticular cells	27,34 ±2,84	21,07 ±2,01	39,93 ±3,22	38,03 ±3,19	38,73 ±3,76	41,99 ±4,13	16,77 ±1,03	30,49 ±2,04
Макрофаги / Macrophages	2,17 ±0,09	1,67 ±0,07	1,12 ±0,25	1,07 ±0,23	2,70 ±0,38	2,97 ±0,41	1,66 ±0,14	3,02 ±0,27
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	0,27 ±0,02	0,21 ±0,01	0,24 ±0,02	0,23 ±0,02	0,20 ±0,01	0,22 ±0,01	0,60 ±0,05	1,09 ±0,09
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	0,28 ±0,02	0,22 ±0,01	0,19 ±0,01	0,18 ±0,01	—	—	0,52 ±0,04	0,94 ±0,07
Эозинофильные гранулоциты / Eosinophilic granulocytes	0,19 ±0,01	0,15 ±0,01	Едини- чные / Single ones	—	—	—	0,10 ±0,01	0,18 ±0,02
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	—	—	—	—	1,28 ±0,07	2,33 ±0,12
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic patterns	1,03 ±0,07	0,79 ±0,05	0,72 ±0,10	0,69 ±0,09	0,24 ±0,02	0,26 ±0,03	0,28 ±0,02	0,51 ±0,04

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

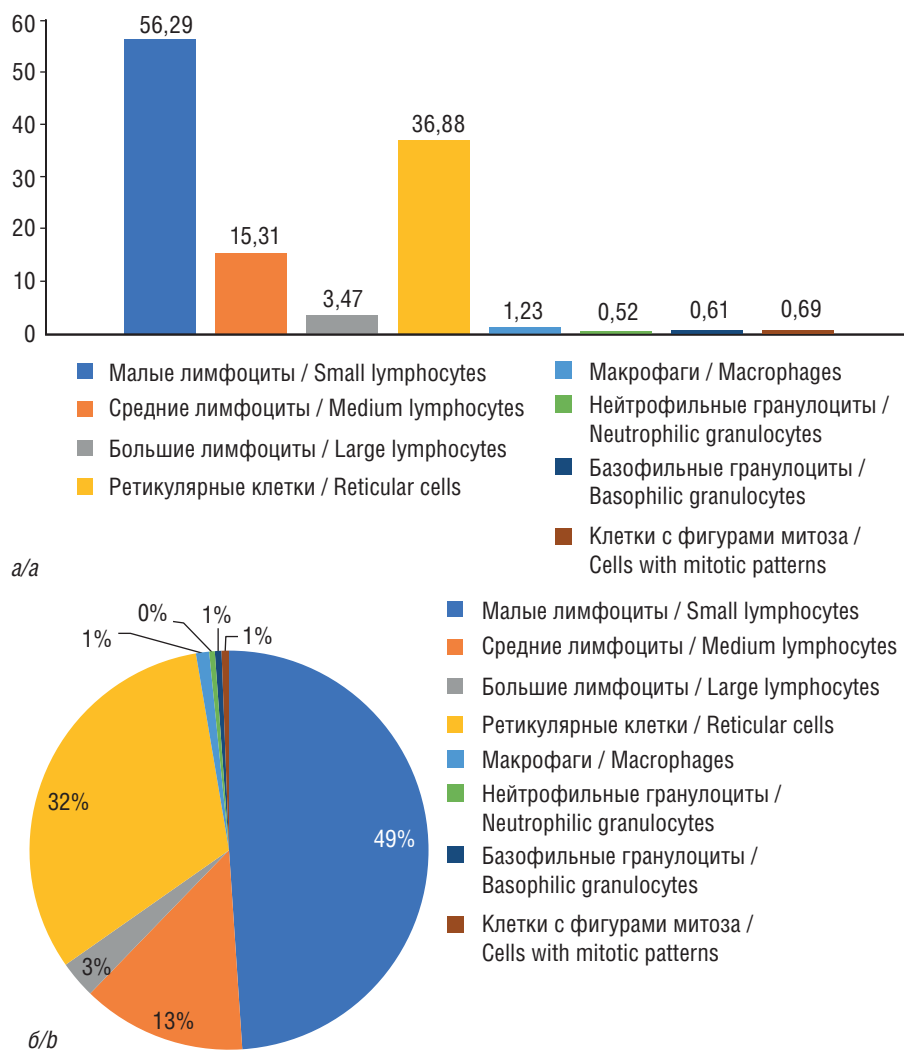


Рис. 3. Клеточный состав подкапсульных отделов паренхимы овальных брыжеечных лимфатических узлов II топографической группы: а — абсолютные значения; б — относительные значения (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 3. Cellular composition of subcapsular sections of parenchyma of oval mesenteric lymph nodes of the 2nd topographic group: а — absolute values; б — relative values (the figure is prepared by the authors using their own data)

В паренхиме этих КБЛУ также зарегистрированы эритроциты, наибольшее их количество определено в межузелковой и глубокой частях диффузной части коры и в мозговых тяжках (до 4 в поле зрения), меньше всего — в первичных узелках (0–2 в поле зрения).

Размер овальных КБЛУ — $800,06 \pm 73,65 \times 256,58 \pm 32,40$ мкм, а площадь — $12\,217,95 \pm 745,29$ мкм². Капсула с толщиной $10,31 \pm 0,73$ мкм помимо ретикулярных, коллагеновых и единичных эластических волокон содержала фибробласты, миоциты и лимфоидные клетки. Ее поверхность, обращенная к кишке, часто отличалась волнообразным ходом. Субкапсулярный синус сильно фрагментирован, на большем протяжении заполнен лимфоцитами,

которые могут образовывать достаточно крупные агрегации, а его ширина — $16,04 \pm 0,95$ мкм.

В КБЛУ овальной формы определены признаки корково-мозговой дифференцировки. Это проявлялось увеличением количества лимфоидных клеток в узелковой субкапсулярной зоне узла и формированием мозговых лимфатических синусов и мозговых тяжей. Ширина формирующихся мозговых лимфатических синусов сильно варьировала и составила $21,56 \pm 1,94$ мкм. Плотность заполнения синусов клеточными элементами также была различна: от единичных лимфоидных клеток в поле зрения до их массивных скоплений.

Клеточная популяция в лимфатических узлах овальной формы данной локализации

Таблица 4

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов овальной формы, расположенных по ходу подвздошно-ободочной и продолжения краниальной брыжеечной артерий

Table 4

Cellular composition of oval-shaped cranial mesenteric lymph nodes located along the ilocolastic and continuation of the cranial mesenteric arteries

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content			
	подкапсульные отделы паренхимы / subcapsular divisions of parenchyma		мозговые тяжи / brain cords	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	56,29±4,29	48,94±4,07	34,11±3,22	35,91±3,27
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	15,31±1,17	13,31±1,09	17,16±1,11	18,06±1,14
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	3,47±0,19	3,02±0,13	2,75±0,18	2,89±0,19
Ретикулярные клетки / Reticular cells	36,88±3,10	32,07±3,02	39,29±2,29	41,35±2,31
Макрофаги / Macrophages	1,23±0,11	1,07±0,07	1,01±0,05	1,06±0,06
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	0,52±0,04	0,45±0,04	0,24±0,02	0,25±0,02
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	0,61±0,05	0,54±0,04	Единичные / Single ones	—
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic patterns	0,69±0,09	0,60±0,07	0,45±0,03	0,48±0,03

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

в формирующемся корковом веществе представлена малыми и средними лимфоцитами (49,93±4,07 и 13,31±1,09% соответственно), большими лимфоцитами (3,02±0,13%), ретикулярными клетками (32,07±3,025), макрофагами (1,07±0,07%) и делящимися клетками (0,60±0,07%). В мозговых тяжах на долю малых лимфоцитов приходилось 35,90±3,27%, средних — 18,06±1,14%, больших — 2,89±0,19%, ретикулярных клеток — 41,61±2,3%, макрофагов — 1,06±0,06% и клеток с фигурами митозов — 0,48±0,03% (табл. 4, рис. 3, 4).

Ретикулярные волокна стромы этих КБЛУ формировали незамкнутые петли в дифференцирующемся корковом веществе; в мозговых тяжах волокнистый остов представлен крупнопетливой сетью и небольшим количеством незамкнутых петель. В зоне будущего коркового вещества часто определяли свободно расположенные эритроциты в количестве 1–3 в поле зрения.

Краниальные брыжеечные лимфатические узлы, расположенные в илеоцекальной области

КБЛУ, расположенные в илеоцекальной области, всегда округлой формы, их количество составило 1,90±0,01, размер — 341,68±31,17×208,458±30,11 мкм, а площадь — 3717,70±113,73 мкм². Капсула таких узлов тонкая (4,55±0,04 мкм), содержит неж-

ные ретикулярные и коллагеновые волокна, а также единичные фибробласты. На большем своем протяжении она не может быть дифференцирована от окружающей соединительной ткани. Субкапсулярный синус фрагментирован слабо, неравномерно заполнен лимфоцитами — от единичных в поле зрения до крупных скоплений; последние чаще встречались в противоположных воротах участка синуса. Ширина субкапсулярного синуса — 16,15±1,09 мкм.

Паренхима КБЛУ этой топографической группы не разделена на корковое и мозговое вещество. В клеточном составе преобладали ретикулярные клетки, доля которых составила 91,46±4,69% всей клеточной популяции. Из клеток лимфоидного ряда в этих узлах зарегистрированы малые, средние и большие лимфоциты (6,15±0,11, 0,19±0,01 и 1,01±0,05% соответственно); отмечены макрофаги (1,03±0,06%) и делящиеся клетки (0,16±0,01). Ретикулярные волокна лежали свободно и не образовывали петель. В паренхиме можно наблюдать экстравазкулярные эритроциты, количество которых 7–8 в поле зрения (табл. 5, рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в настоящем исследовании данные о морфологии КБЛУ новорожденных крыс, подвергавшихся пренатальному воздействию

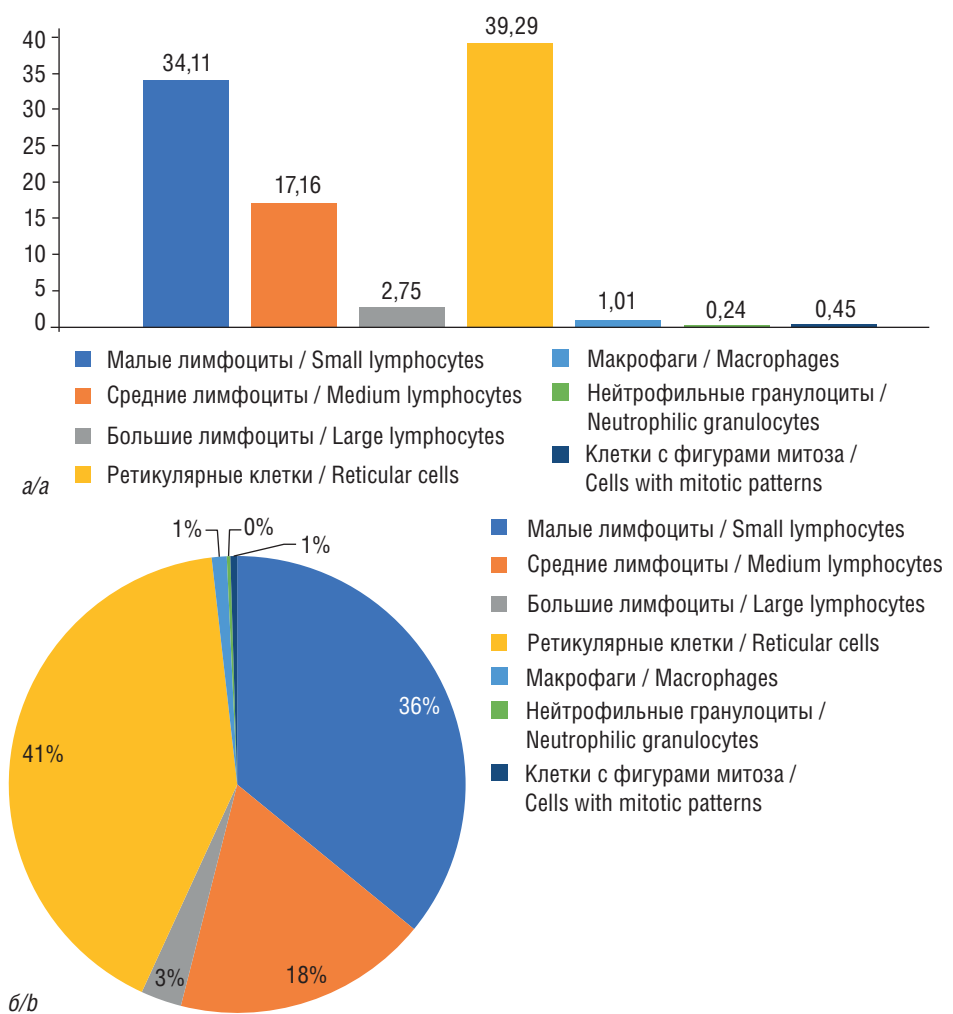


Рис. 4. Клеточный состав мозговых тяжей овальных брыжеечных лимфатических узлов II топографической группы: *а* — абсолютные значения; *б* — относительные значения (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 4. The cellular composition of the cerebral cords of the oval mesenteric lymph nodes of the 2nd topographic group: *a* — absolute values; *b* — relative values (the figure is prepared by the authors using their own data)

Таблица 5

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов, расположенных в илеоцекальной области

Table 5

Cellular composition of cranial mesenteric lymph nodes located in the ileocecal region

Вид клеток / Type of cells	Содержание клеток / Cell content	
	абс. / abs.	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	3,01±0,05	6,15±0,11
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	0,09±0,01	0,19±0,01
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	0,49±0,02	1,01±0,05
Ретикулярные клетки / Reticular cells	44,82±2,38	91,46±4,69
Макрофаги / Macrophages	0,51±0,03	1,03±0,06
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic patterns	0,08±0,01	0,16±0,01

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

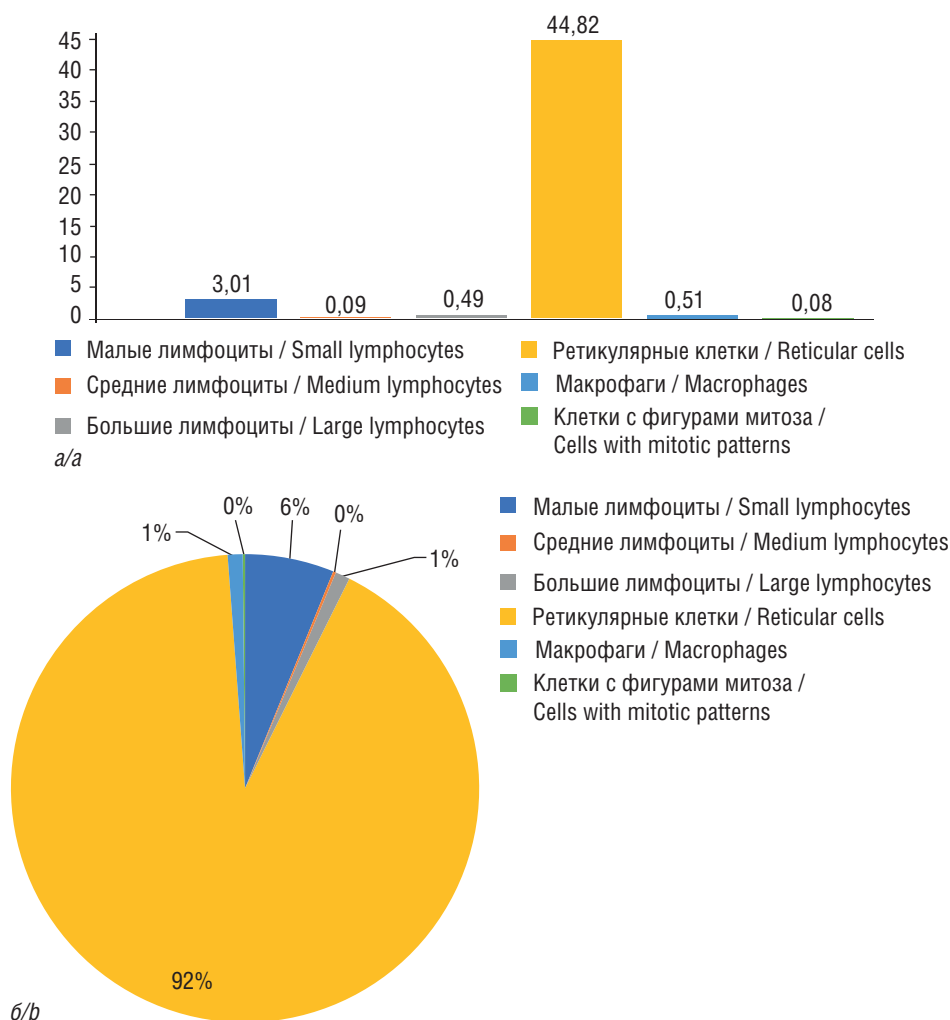


Рис. 5. Клеточный состав округлых брыжеечных лимфатических узлов III топографической группы: а — абсолютные значения; б — относительные значения (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 5. Cellular composition of rounded mesenteric lymph nodes of the 3rd topographic group: а — absolute values; б — relative values (the figure is prepared by the authors using their own data)

этанола, свидетельствуют о существенных структурных изменениях в периферических органах иммунной системы, формирующихся на фоне хронической алкогольной интоксикации материнского организма.

Установленное нами увеличение общего количества КБЛУ у экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой согласуется с данными ряда исследователей, указывающих на компенсаторную гиперплазию лимфоидной ткани в условиях токсического воздействия [4, 9]. По мнению М.Р. Сапина и соавт., подобная реакция лимфатических узлов может рассматриваться как проявление адаптивной перестройки иммунной системы в ответ на повреждающий фактор [10]. Вместе с тем увеличение числа

лимфатических узлов при одновременном снижении их функциональной активности указывает на неполноценность данного компенсаторного механизма.

Выраженный полиморфизм КБЛУ, зарегистрированный во всех топографических группах, по-видимому, отражает неравномерность созревания лимфоидной ткани в условиях этаноловой интоксикации. Наличие узлов различной степени зрелости — от недифференцированных округлых и овальных форм до бобовидных с четкой корково-мозговой дифференцировкой свидетельствует о нарушении синхронности процессов органогенеза. Аналогичные закономерности описаны Д.Е. Григоренко и Е.П. Бойко при изучении брыжеечных лимфатических узлов крыс, раз-

вивавшихся в условиях антенатальной гипоксии [6].

Особого внимания заслуживает факт преобладания ретикулярных клеток в паренхиме КБЛУ округлой и овальной формы, где их содержание достигало $70,86 \pm 2,79\%$ в I топографической группе и $91,46 \pm 4,69\%$ — в III. Столь высокий удельный вес стромальных элементов при относительно низком содержании клеток лимфоидного ряда указывает на задержку заселения узлов лимфоцитами и замедление темпов лимфоцитопоза. Данное наблюдение соотносится с результатами экспериментальных работ, продемонстрировавших угнетающее действие этанола на миграцию и пролиферацию лимфоидных предшественников [3, 7].

Снижение пролиферативной активности клеток, выявленное в нашем исследовании, подтверждается уменьшением доли клеток с фигурами митоза во всех структурно-функциональных зонах КБЛУ. В первичных узелках бобовидных лимфатических узлов I топографической группы митотический индекс составил лишь $1,39 \pm 0,07\%$, тогда как в мозговых тяжах — $0,58 \pm 0,07\%$. Подобное распределение митотически активных клеток соответствует общим закономерностям организации лимфоидной ткани, но абсолютные значения существенно ниже таковых у интактных животных, что согласуется с данными литературы о цитотоксическом действии ацетальдегида — основного метаболита этанола — на делящиеся клетки [11, 12].

Обнаруженное нами усиление макрофагальной реакции представляется закономерным ответом на повреждение тканей и усиленный апоптоз клеточных элементов. Содержание макрофагов в глубокой части диффузной части коры бобовидных КБЛУ достигало $3,94 \pm 0,14\%$, что превышает соответствующие показатели в других зонах паренхимы. Активация макрофагального звена в условиях алкогольной интоксикации была неоднократно описана в работах, посвященных патоморфологии печени и селезенки экспериментальных животных [2, 13]. По всей видимости, в лимфатических узлах реализуются сходные механизмы элиминации поврежденных клеток.

Принципиальное значение имеет выявление экстравазкулярных эритроцитов в паренхиме КБЛУ всех топографических групп. Наибольшая выраженность геморрагического компонента отмечена в узлах илеоцекальной области, где количество свободно лежащих эритроцитов достигало 7–8 в поле зрения. Подобные изменения могут быть обусловле-

ны нарушением проницаемости сосудистой стенки микроциркуляторного русла под воздействием этанола и его метаболитов. Известно, что ацетальдегид способен индуцировать эндотелиальную дисфункцию посредством активации перекисного окисления липидов и угнетения антиоксидантных систем [14, 15]. Кроме того, алкогольная интоксикация сопровождается нарушением синтеза факторов свертывания в печени плода, что также может способствовать развитию геморрагических проявлений [16].

Топографическая неоднородность морфологических изменений КБЛУ, установленная в ходе исследования, вероятно, обусловлена различиями в сроках закладки и темпах дифференцировки лимфатических узлов разных регионов брыжейки. Наибольшей площадью и морфологической зрелостью характеризовались КБЛУ II топографической группы, расположенные вдоль подвздошно-ободочной артерии. Суммарная площадь узлов данной локализации составила $92\,315,23 \pm 3548,68$ мкм², что значительно превышает соответствующие показатели для I ($28\,526,42 \pm 1007,97$ мкм²) и III ($7435,40 \pm 860,15$ мкм²) групп. Подобное распределение может быть связано с особенностями васкуляризации и лимфооттока от различных отделов кишки [5].

Появление лентовидных форм КБЛУ во II топографической группе заслуживает отдельного рассмотрения. Размеры этих узлов ($2462,48 \pm 117,80 \times 594,06 \pm 33,61$ мкм) и их морфологические характеристики указывают на формирование так называемых гемолимфатических узлов, функционально объединяющих свойства лимфатических и кроветворных органов. По данным Ю.И. Бородина и соавт., подобные структуры могут возникать в условиях повышенной антигенной нагрузки и при нарушениях гемодинамики в регионе лимфосбора [17, 18].

Изменение корково-мозгового индекса в бобовидных и лентовидных КБЛУ отражает перераспределение функциональной активности между различными компартментами лимфатического узла. Установленное нами увеличение площади мозгового вещества при относительном уменьшении глубокой части диффузной части коры может свидетельствовать о преобладании процессов плазмодитарной дифференцировки над Т-клеточными реакциями. Подобный сдвиг в иммунном ответе характерен для хронического антигенного воздействия и был описан при различных интоксикациях, включая алкогольную [19, 20].

Следует подчеркнуть, что выявленные морфологические изменения КБЛУ формируются в критический период развития иммунной системы и могут иметь долгосрочные последствия для иммунного статуса потомства. Экспериментальные исследования на различных моделях фетального алкогольного синдрома продемонстрировали стойкие нарушения клеточного и гуморального иммунитета, сохраняющиеся во взрослом возрасте [8, 21]. В этой связи структурные изменения брыжеечных лимфатических узлов, ответственных за иммунный надзор в кишке, могут рассматриваться как морфологический субстрат нарушений мукозального иммунитета при пренатальной алкоголизации.

Сопоставление полученных нами результатов с имеющимися собственными результатами и данными отечественной и зарубежной литературы позволяет констатировать дозозависимый и времязависимый характер изменений КБЛУ. Воздействие этанола на протяжении четырех месяцев до наступления беременности приводит к более выраженным структурным перестройкам по сравнению с кратковременной интоксикацией, что указывает на кумулятивный эффект хронической алкоголизации. Вместе с тем увеличение абсолютного и относительного количества лимфоидных клеток и уменьшение доли ретикулярных элементов свидетельствуют об активации компенсаторных механизмов при пролонгированном воздействии токсического агента.

Хроническая пренатальная алкоголизация оказывает комплексное воздействие на морфогенез КБЛУ, проявляющееся нарушением темпов созревания лимфоидной ткани, изменением соотношения структурно-функциональных зон, угнетением пролиферативной активности клеток и развитием сосудистых расстройств. Выявленные изменения могут лежать в основе иммунологических нарушений, характерных для фетального алкогольного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для КБЛУ новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении четырех месяцев до наступления беременности и во время беременности (VI экспериментальная группа животных), характерно наличие выраженного полиморфизма в каждой топографической группе; большими площадью

и морфологической зрелостью отличаются КБЛУ II топографической группы. В паренхиме КБЛУ обнаруживаются экстравазальные эритроциты, наибольшее их количество отмечено в лимфатических узлах III топографической группы.

По сравнению с контрольными животными, у новорожденных крыс описанной экспериментальной группы увеличиваются количество и общая площадь КБЛУ, в том числе и с корково-мозговой дифференцировкой; увеличивается площадь мозгового вещества при уменьшении площади глубокой части диффузной части коры; снижаются пролиферативная и митотическая активность, усиливается макрофагальная реакция, появляются признаки кровоизлияний в паренхиму.

Особенности строения КБЛУ потомства самок, находившихся под воздействием 15% раствора этанола в течение четырех месяцев до наступления беременности, заключаются в следующем. Количество и площадь КБЛУ резко увеличиваются — в 9,47 и 4,71 раза соответственно. Появляются узлы в I и III топографических группах. Все структурные компоненты КБЛУ становятся более дифференцированными. В паренхиме узлов увеличивается абсолютное и относительное количество лимфоидных клеток, уменьшается доля ретикулярных клеток и макрофагов. Полученные данные свидетельствуют о том, что прегравидарная алкогольная интоксикация матери вызывает у потомства компенсаторно-адаптивную перестройку краниальных брыжеечных лимфатических узлов, характеризующуюся их гиперплазией и усилением лимфопоэтической функции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции исследования, проведения исследования, 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 проводили в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парла-

мента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Funding. 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. Riley E.P., Infante M.A., Warren K.R. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev.* 2011;21(2):73–80. <https://doi.org/10.1007/s11065-011-9166-x>.
2. Пауков В.С., Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма. *Архивпатологии.* 2004;66(4):3–9.
3. Gauthier T.W. Prenatal alcohol exposure and the developing immune system. *Alcohol Res.* 2015;37(2):279–285. <https://doi.org/10.35946/arcr.v37.2.11>.
4. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джангар; 2000.
5. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н., Летягин А.Ю. и др. Функциональная морфология лимфатического узла. Новосибирск: СО РАМН; 1992.
6. Григоренко Д.Е., Ерофеева Л.М. Морфофункциональные изменения брыжеечных лимфатических узлов крыс при воздействии неблагоприятных факторов среды. *Морфология.* 2018;153(3):91–92.
7. Zhang X., Sliwowska J.H., Bhargava H.N. Prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune function. *Exp Biol Med.* 2005;230(6):376–388. <https://doi.org/10.1177/15353702-0323006-05>.
8. Terasaki L.S., Schwarz J.M. Effects of moderate prenatal alcohol exposure during early gestation in rats on inflammation across the maternal-fetal-immune interface and later-life immune function in the offspring. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2016;11(4):680–692. <https://doi.org/10.1007/s11481-016-9691-8>.
9. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Летягин А.Ю., Шурлыгина А.В. Циркадианные биоритмы иммунной системы. Новосибирск: РИПЭЛ; 1992.
10. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. М.: Медицина; 1996.
11. Мельникова О.В., Логинова Н.П. Влияние этанола на апоптоз и пролиферацию лимфоцитов в эксперименте. *Вятский медицинский вестник.* 2016;4(52):18–22.
12. Crews F.T., Bechara R., Brown L.A. et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30(4):720–730. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00084.x>.
13. Cohen J.I., Nagy L.E. Pathogenesis of alcoholic liver disease: interactions between parenchymal and non-parenchymal cells. *J Dig Dis.* 2011;12(1):3–9. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2010.00468.x>.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008.
15. Das S.K., Vasudevan D.M. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci.* 2007;81(3):177–187. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.05.005>.
16. Захарова Л.Б., Сафроненко А.В. Гемостаз и фибринолиз при алкогольной интоксикации. *Наркология.* 2012;11(5):67–73.
17. Горчаков В.Н. Морфологические методы исследования сосудистого русла. Новосибирск: СО РАМН; 1997.
18. Balogh L., Thuróczy J., Biksi I. et al. Hemal nodes in the dog. *Anat Histol Embryol.* 2002;31(4):229–232. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0264.2002.00399.x>.
19. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
20. Pasala S., Barr T., Gallo R. Innate immunity and alcohol. *J Leukoc Biol.* 2015;98(6):853–860. <https://doi.org/10.35946/arcr.v37.2.04>.
21. Bodnar T.S., Weinberg J. Prenatal alcohol exposure: impact on neuroendocrine-neuroimmune networks. *Front Endocrinol.* 2013;4:123. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00123>.

REFERENCES

5. Borodin Yu.I., Grigoriev V.N., Letyagin A.Yu. et al. Functional morphology of the lymph node. Novosibirsk: SO RAMN; 1992. (In Russ.).
6. Grigorenko D.E., Erofeeva L.M. Morphofunctional changes in mesenteric lymph nodes of rats under the influence of adverse environmental factors. *Morfologiya*. 2018;153(3):91–92. (In Russ.).
7. Zhang X., Sliwowska J.H., Bhargava H.N. Prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune function. *Exp Biol Med*. 2005;230(6):376–388. <https://doi.org/10.1177/153537020523000603>.
8. Terasaki L.S., Schwarz J.M. Effects of moderate prenatal alcohol exposure during early gestation in rats on inflammation across the maternal-fetal-immune interface and later-life immune function in the offspring. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2016;11(4):680–692. <https://doi.org/10.1007/s11481-016-9691-8>.
9. Borodin Yu.I., Trufakin V.A., Letyagin A.Yu., Shurlygina A.V. Circadian biorhythms of the immune system. Novosibirsk: RIPEL; 1992. (In Russ.).
10. Sapin M.R., Etingen L.E. The human immune system. Moscow: Meditsina; 1996. (In Russ.).
11. Melnikova O.V., Loginova N.P. Effect of ethanol on apoptosis and proliferation of lymphocytes in experiment. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2016;4(52):18–22. (In Russ.).
12. Crews F.T., Bechara R., Brown L.A. et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30(4):720–730. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00084.x>.
13. Cohen J.I., Nagy L.E. Pathogenesis of alcoholic liver disease: interactions between parenchymal and non-parenchymal cells. *J Dig Dis*. 2011;12(1):3–9. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2010.00468.x>.
14. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. General pathophysiology with the basics of immunopathology. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2008. (In Russ.).
15. Das S.K., Vasudevan D.M. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci*. 2007;81(3):177–187. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.05.005>.
16. Zakharova L.B., Safronenko A.V. Hemostasis and fibrinolysis in alcohol intoxication. *Narkologiya*. 2012;11(5):67–73. (In Russ.).
17. Gorchakov V.N. Morphological methods for studying the vascular bed. Novosibirsk: SO RAMN; 1997. (In Russ.).
18. Balogh L., Thuróczy J., Biksi I. et al. Hemal nodes in the dog. *Anat Histol Embryol*. 2002;31(4):229–232. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0264.2002.00399.x>.
19. Yarilin A.A. *Immunologiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.).
20. Pasala S., Barr T., Messaoudi I. Impact of alcohol abuse on the adaptive immune system. *Alcohol Res*. 2015;37(2):185–197. <https://doi.org/10.35946/arc.v37.2.04>.
21. Bodnar T.S., Bhargava H.N., Bhargava V.K. et al. Prenatal alcohol exposure: impact on neuroendocrine-neuroimmune networks. *Front Endocrinol*. 2013;4:123. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00123>.