

FORCIPE

2025, VOLUME 8, N 2 Scientific and practical journal for students and young scientists

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Наир Сабирович Тагиров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора

Т.В. Брус — канд. мед. наук, доцент, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь

Л.Ю. Артюх — ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны 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)

А.Г. Васильев — 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. Клочкова — д-р мед. наук, профессор, Российский университет дружбы народов (Москва)

Н.Р. Карелина — д-р мед. наук, профессор, ЧОУ ВО СПбМСИ (Санкт-Петербург)

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

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Nair S. Tagirov — Prof., MD, PhD (Medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy editors-in-chief

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

Executive secretary

L.Yu. Artyukh — Military Medical Academy named after S.M. Kirov (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)

A.G. Vasiliev — 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), FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation (Milan, Italy)

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

N.R. Karelina — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg Medical and Social Institute (Saint Petersburg, Russia)

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

Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых FORCIPE.

Основан в 2018 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 2658-4174 (Print)

ISSN 2658-4182 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

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.

Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version
<https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Forcipe>, <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Titova L.A. (Commissioning Editor)

Varlamova I.N. (layout)

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

Address for correspondence:

2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55,
e-mail: l-artyukh@mail.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
l-artyukh@mail.ru

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 6.

Circulation 100. Distributed for free.

The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 127. Дата выхода 29.12.2025.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
2 litovskaya str., Saint Petersburg 194100, Russian Federation. Order 127. Release date 29.12.2025.

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

2025, ТОМ 8, № 2

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, ФГБВОУ 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 — Assoc. Prof., 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. Brzheskiy — 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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.С. Деданишвили, С.С. Пюрвеев
Влияние изоляции выводка от матери
на формирование компульсивного переедания
у половозрелых крыс 4

С.В. Свиринов, Л.Ю. Артюх, Н.Р. Карелина
Строение краниальных брыжеечных
лимфатических узлов новорожденных крыс
до наступления беременности и во время
беременности в условиях воздействия этанола 12

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*М.Р. Гафиатулин, А.Д. Гурлева,
Д.А. Филиппова, Н.В. Хон,
М.А. Щербатых, Д.В. Стрельцова*
Синдром Хакима–Адамса у пациентки
среднего возраста: описание клинического
случая резистентной гидроцефалии 24

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

*К.А. Михайлова, П.А. Кантор,
А.Е. Матюшевская, А.В. Баннова*
Экспериментальное моделирование
аутоиммунного гепатита 30

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

*К.А. Гафиатулина, М.Д.Л. Оппедизано,
М.Р. Гафиатулин, М.О. Бусоргина,
Л.Ю. Артюх, Д.В. Утешева*
«Чумной форт» в Кронштадте 36

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 43

ORIGINAL PAPERS

N.S. Dedanishvili, S.S. Pyurveev
The impact of early litter maternal deprivation
on the development of compulsive overeating
in adult rats 4

S.V. Svirin, L.Yu. Artyukh, N.R. Karelina
Structure of cranial mesenteric lymph nodes
in newborn rats before pregnancy and during
pregnancy under ethanol exposure 12

CLINICAL CASE

*M.R. Gafiatulin, A.D. Gurleva,
D.A. Filippova, N.V. Khon,
M.A. Shcherbatykh, D.V. Streltsova*
Hakim–Adams syndrome in a middle-aged
patient: description of a clinical case of resistant
hydrocephalus 24

BRIEF MESSAGES

*K.A. Mikhaylova, P.A. Kantor,
A.E. Matyushevskaya, A.V. Bannova*
Experimental modeling of autoimmune
hepatitis 30

HISTORICAL REVIEW

*K.A. Gafiatulina, M.G.L. Oppedisano,
M.R. Gafiatulin, M.O. Busorgina,
L.Yu. Artyukh, D.V. Utesheva*
“The plague fort” in Kronstadt 36

INFORMATION

Rules for authors 43

УДК 159.97+591.5+616.89+612.821+599.323.4

ВЛИЯНИЕ ИЗОЛЯЦИИ ВЫВОДКА ОТ МАТЕРИ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМПУЛЬСИВНОГО ПЕРЕЕДАНИЯ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

© Николай Сергеевич Деданишвили, Сарнг Саналович Пюрвеев

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

Контактная информация: Николай Сергеевич Деданишвили — аспирант кафедры биологической химии, старший лаборант кафедры патологической физиологии. E-mail: votrenicolas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6231-445X>; SPIN: 9472-0556

Для цитирования: Деданишвили Н.С., Пюрвеев С.С. Влияние изоляции выводка от матери на формирование компульсивного переедания у половозрелых крыс. *Forcipe*. 2025;8(2):4–11.

Поступила: 20.05.2025

Одобрена: 28.07.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. Ранний постнатальный период является критическим этапом созревания нейроэндокринных и эмоционально-мотивационных систем мозга. Воздействие стрессогенных факторов в этот период, включая временную изоляцию крысят от матери на 2–12-й дни постнатального развития, способно приводить к стойким нарушениям функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменению чувствительности структур лимбической системы и формированию атипичных пищевых и компульсивных паттернов поведения, которые сохраняются во взрослом возрасте. **Цель исследования** — оценить формирование компульсивного пищевого поведения и проявлений обсессивно-компульсивной активности у половозрелых крыс, подвергнутых временной изоляции от матери в раннем онтогенезе. **Материалы и методы.** В исследование включены самцы крыс линии Wistar ($n=30$), разделенные на две группы — контрольную и материнской депривации (MD). Крысят изолировали от матери ежедневно по 180 минут с 2-го по 12-й дни жизни. В возрасте 90–100 дней регистрировали потребление высококалорийной пищи в модели компульсивного переедания и проводили тест закапывания шариков (marble-burying test) для оценки обсессивно-компульсивного компонента поведения. Статистический анализ выполняли с использованием критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. **Результаты.** У крыс группы MD выявлено достоверное увеличение потребления высококалорийной пищи по сравнению с контрольной группой ($11,57 \pm 1,22$ г против $5,27 \pm 0,22$ г; $p < 0,0001$), что свидетельствует о формировании гедонически мотивированного и компульсивного пищевого поведения. В тесте закапывания шариков количество закопанных объектов у крыс MD было выше, чем в контрольной группе ($10,36 \pm 0,90$ против $7,64 \pm 0,75$; $p = 0,0297$), что отражает усиление обсессивно-компульсивной активности и снижение контроля над мотивационными реакциями после пережитого раннего стресса. **Заключение.** Временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводит к формированию стресс-индуцированных нарушений регуляции пищевого поведения, проявляющихся компульсивным перееданием и усилением обсессивно-компульсивной активности во взрослом возрасте. Полученные данные подтверждают, что модель материнской депривации является воспроизводимой и валидной экспериментальной моделью для изучения нейробиологических механизмов формирования поведенческих аддикций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: материнская депривация, компульсивное переедание, поведенческие аддикции, ранний стресс, обсессивно-компульсивное поведение, экспериментальная модель

THE IMPACT OF EARLY LITTER MATERNAL DEPRIVATION ON THE DEVELOPMENT OF COMPULSIVE OVEREATING IN ADULT RATS

© Nikolay S. Dedanishvili, Sarnig S. Pyurveev

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

Contact information: Nikolay S. Dedanishvili — graduate student, Department of Biological Chemistry, Senior Laboratory Assistant, Department of Pathological Physiology. E-mail: votrenicolas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6231-445X>; SPIN: 9472-0556

For citation: Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S. The impact of early litter maternal deprivation on the development of compulsive overeating in adult rats. *Forcipe*. 2025;8(2):4–11.

Received: 20.05.2025

Revised: 28.07.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. Introduction. The early postnatal period represents a critical stage in the maturation of neuroendocrine and emotional–motivational brain systems. Exposure to stress-inducing factors during this period, including temporary separation of rat pups from the mother on postnatal days 2–12, can lead to persistent dysfunction of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, altered sensitivity of limbic structures, and the formation of atypical eating and compulsive behavioral patterns that persist into adulthood. **Aim of the study** — to evaluate the development of compulsive feeding behavior and manifestations of obsessive-compulsive activity in adult rats subjected to temporary maternal separation during early ontogeny. **Materials and methods.** Thirty male Wistar rats were divided into two groups: a control group and a maternal deprivation (MD) group. Rat pups were separated from the mother for 180 minutes daily from postnatal days 2 to 12. At 90–100 days of age, high-calorie food intake was assessed using a compulsive overeating model, and obsessive-compulsive behavior was evaluated using the marble-burying test. Statistical analysis was performed using Student’s t-test and one-way ANOVA. **Results.** Rats in the MD group exhibited a significant increase in consumption of high-calorie food compared with controls (11.57 ± 1.22 g vs. 5.27 ± 0.22 g; $p < 0.0001$), indicating the development of hedonically motivated and compulsive feeding behavior. In the marble-burying test, MD rats buried more marbles than control animals (10.36 ± 0.90 vs. 7.64 ± 0.75 ; $p = 0.0297$), reflecting enhanced obsessive-compulsive activity and reduced control over motivational responses following early stress exposure. **Conclusion.** Temporary maternal separation during early ontogeny leads to stress-induced dysregulation of feeding behavior, manifested as compulsive overeating and increased obsessive-compulsive activity in adulthood. These findings confirm that the maternal deprivation model is a reproducible and valid experimental tool for studying the neurobiological mechanisms underlying behavioral addictions.

KEYWORDS: maternal deprivation, compulsive overeating, behavioral addictions, early-life stress, obsessive-compulsive behavior, experimental model

ВВЕДЕНИЕ

Ранний постнатальный период является критическим этапом формирования эмоционально-мотивационных и нейроэндокринных систем, определяющих адаптивное поведение и устойчивость организма к стрессу. Воздействие неблагоприятных факторов в это время может приводить к стойким нарушениям работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменению чувствительности структур лимбической системы и формированию атипичных паттернов поведения, со-

храняющихся на протяжении всей жизни [1]. Психоэмоциональные нарушения, возникающие в этот критический период развития, могут служить пусковым фактором для формирования расстройств аффективного спектра, аддиктивного поведения и компульсивных паттернов пищевого потребления во взрослом возрасте [2, 3].

Одной из наиболее воспроизводимых экспериментальных моделей, имитирующих действие стрессоров в раннем онтогенезе, является временная изоляция крысят от матери. Этот

протокол, также известный как модель материнской депривации, используется для имитирования последствий раннего социального и эмоционального дефицита [3]. Даже кратковременные периоды разлучения с матерью приводят к дезорганизации нейроэндокринных механизмов стресса, гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушению функционирования систем вознаграждения и изменению дофаминергической передачи в структурах мезолимбического пути [4]. Следует отметить, что хронический стресс в раннем возрасте в целом повышает вероятность развития аффективных и аддитивных расстройств, включая злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем. Эти изменения ассоциированы с повышенной чувствительностью звеньев подкрепляющей системы и формируют нейробиологическую основу для возникновения зависимостей, как химических, так и поведенческих. Современные диагностические классификации, в частности DSM-5, относят компульсивное переедание к поведенческим расстройствам импульсивно-компульсивного спектра [5, 6]. Данная форма нехимической зависимости имеет общие механизмы с субстратными аддикциями: дисфункция мезолимбической дофаминергической системы, ослабление контроля префронтальной коры и формирование патологической мотивации. В связи с этим изучение факторов, влияющих на формирование элементов компульсивных расстройств, представляет собой актуальное направление патофизиологии и экспериментальной фармакологии, позволяющее исследовать общие механизмы формирования импульсивно-компульсивных расстройств поведения и искать пути их коррекции [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучить формирование компульсивного переедания у крыс, подвергнутых временной изоляции от матери в раннем онтогенезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены в соответствии с международными европейскими биоэтическими стандартами (86/609-ЕЕС) и этическими стандартами РФ по содержанию и обращению с лабораторными животными. Подопытные животные после поступления из питомника проходили двухнедельный период

карантина в соответствующем блоке вивария. Животных содержали с соблюдением 12-часового светового режима дня (искусственное освещение с 9:00 до 21:00), поддержанием температуры 22 ± 2 °C.

Разведение и получение потомства. Самок крыс линии Вистар массой 300 г содержали в пластиковых клетках ($40 \times 50 \times 20$ см) по 5 особей с доступом к воде и пище *ad libitum*. В каждую клетку подсаживали по одному самцу, на следующий день у самок производили забор вагинальных мазков с целью обнаружения сперматозоидов и методом световой микроскопии фиксировали наступление беременности, это считали нулевым днем. После наступления беременности животных помещали в индивидуальную клетку. Беременность протекала 19 ± 2 дня.

В работе было использовано 30 крыс-самцов (8 пометов) и сформированы две экспериментальные группы: контрольная (Control, $n=15$) и временная изоляция крысят от матери (MD, $n=15$).

Модель временной изоляции крысят от матери. Крысята со 2-го по 12-й день постнатального периода помещались в индивидуальные пластиковые стаканчики на 180 мин в течение 10 последовательных дней. Зрительный контакт с матерью был исключен [9]. После MD и молочного вскармливания крысят выращивали в пластиковых клетках по 5 особей в каждой. В опыте использовали самцов в возрасте 90–100 дней и весом 200–250 г.

Метод моделирования компульсивного (приступообразного) переедания. Для воспроизведения модели компульсивного (приступообразного) переедания у половозрелых крыс использовался протокол периодического доступа к высококалорийной пище на фоне стандартного кормления. Данный метод позволяет оценить формирование гедонически мотивированного пищевого поведения, не связанного с энергетическим дефицитом, что делает его валидной моделью для изучения компонентов пищевой зависимости.

Животные получали стандартный лабораторный корм в брикетах ежедневно в объеме, соответствующем их суточной норме. Дополнительно каждые три дня в течение одного месяца им предоставляли ограниченный доступ (1 час) к высококалорийной пище энергетической ценностью 3,63 ккал/г. Кормовая смесь включала: 33% гранулированного стандартного рациона (4RF18; Mucedola; Settimo Milanese, Италия), 52% шоколадной пасты Nutella (Ferrero, Alba, Турин, Италия) и 15%

воды для достижения пластичной консистенции.

В первые 15 минут сеанса высококалорийная пища размещалась на расстоянии около 5 см от животного — в пределах зрительного восприятия, но без возможности непосредственного доступа. Такая предварительная экспозиция формировала дополнительный мотивационно-эмоциональный компонент ожидания вознаграждения, усиливая элементы импульсивности и компульсивности при последующем пищевом контакте.

В течение всего периода наблюдения ежедневно регистрировали массу тела животных. Для количественной оценки параметров пищевого поведения проводилась видеорегистрация. Анализировались два ключевых показателя: масса съеденной высококалорийной пищи (в граммах), число подходов к кормушке за период доступа.

Такой дизайн позволял оценить интенсивность и структуру пищевой мотивации, включая импульсивные и компульсивные компоненты поведения, возникающие под влиянием раннего стрессового опыта.

Тест по изучению обсессивно-компульсивного компонента (marble-burying test). Для дополнительной оценки компульсивного компонента поведения использовался тест закапывания шариков (marble-burying test), являющийся общепринятой поведенческой моделью обсессивно-компульсивных расстройств у грызунов.

Испытания проводили на фоне отмены высококалорийной пищи — через четыре дня после завершения 30-дневного цикла формирования модели компульсивного перекармливания (последней подачи шоколадной смеси). Такой временной интервал позволял регистрировать выраженность поведенческих проявлений «синдрома отмены» и устойчивость компульсивной активности после прекращения подкрепления.

В качестве объектов манипуляции использовали 20 стеклянных шариков диаметром 1 см, размещенных на поверхности слоя опилок в экспериментальной клетке (20×25×18 см). Каждую крысу помещали в клетку на 30 минут. Поведение фиксировали на видео, после чего подсчитывали количество шариков, закопанных более чем на две трети их объема. Увеличение количества закопанных шариков трактовалось как проявление навязчиво-компульсивной активности, ассоциированной с фрустрацией или отменой пищевого подкрепления.

Статистическая обработка. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, США). Первичный анализ включал проверку распределения данных на нормальность с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения двух независимых выборок (например, контроль и материнская депривация) применяли непарный t-критерий Стьюдента (unpaired Student's t-test).

При сравнении трех и более групп (например, интакт, контроль, MD) использовали однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). При выявлении статистически значимых различий выполняли апостериорные множественные сравнения с использованием теста Тьюки (Tukey's multiple comparisons test).

Результаты представляли в виде среднего значения ± стандартной ошибки среднего ($M \pm SEM$). При сравнении групп учитывалась двусторонняя альтернатива гипотезы. Критический уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

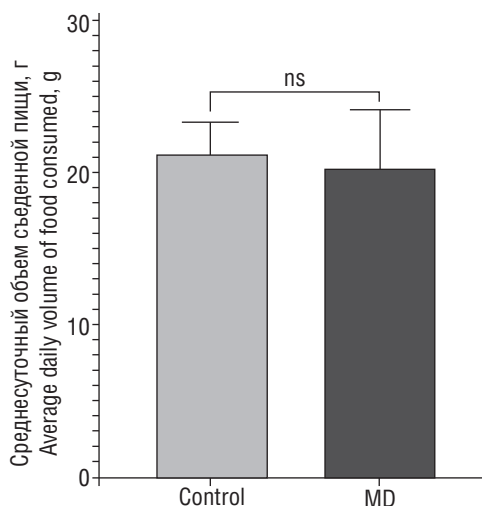


Рис. 1. Количество съеденной высококалорийной пищи (г) у крыс контрольной группы (Control) и после материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=15$ в каждой группе. Статистический анализ проведен с использованием непарного t-критерия Стьюдента; различия между группами незначимы ($p > 0,05$) (рисунок авторов)

Fig. 1. Amount of high-calorie food consumed (g) in control group (Control) and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=15$ per group. Statistical analysis was performed using an unpaired Student's t-test; differences between groups were not significant ($p > 0.05$) (drawing by the authors)

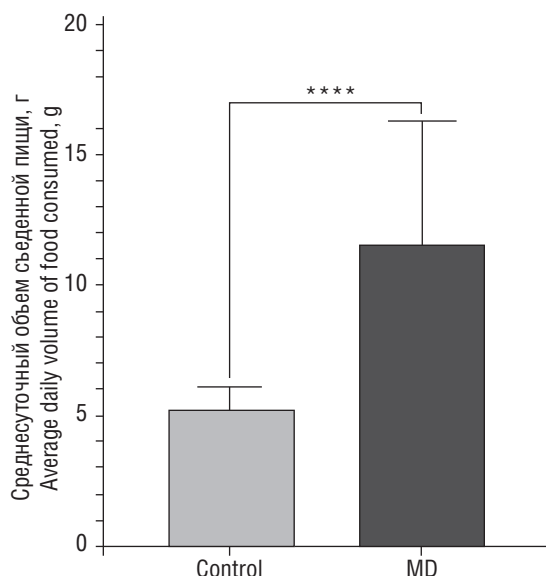


Рис. 2. Потребление высококалорийной пищи (г) у контрольных крыс (Control) и животных, подвергнутых материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=15$ в каждой группе. Статистический анализ выполнен с использованием непарного t -теста Стьюдента; **** $p < 0,0001$ по сравнению с контролем (рисунок авторов)

Fig. 2. Consumption of high-calorie food (g) in control rats (Control) and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=15$ per group. Statistical analysis was performed using an unpaired Student's t -test; **** $p < 0.0001$ compared with the control group (drawing by the authors)

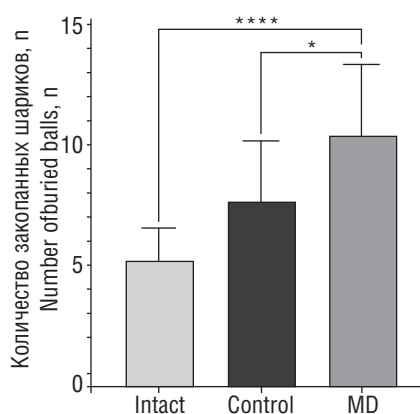


Рис. 3. Количество закопанных шариков в тесте marble-burying у intactных животных (Intact), контрольных крыс (Control) и крыс, подвергнутых материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=11$ в каждой группе. Статистический анализ: однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки; * $p < 0,05$, **** $p < 0,0001$ по сравнению с контрольной группой (рисунок авторов)

Fig. 3. Number of buried marbles in the marble-burying test in intact animals (Intact), control rats (Control), and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=11$ per group. Statistical analysis: one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test; * $p < 0.05$, **** $p < 0.0001$ compared with the control group (drawing by the authors)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ потребления высококалорийной пищи в тесте компульсивного переедания показал, что у крыс, подвергнутых материнской депривации (MD), средний объем съеденной пищи не отличался достоверно от контрольных значений (рис. 1). Среднее количество потребленной смеси составило $21,16 \pm 0,58$ г у контрольных животных и $20,25 \pm 1,01$ г в группе MD ($t=0,7755$; $df=28$; $p=0,4446$).

Несмотря на отсутствие значимых различий между группами по средним значениям, у животных, перенесших временную изоляцию от матери, отмечалась повышенная вариабельность показателей ($F=3,079$; $p=0,0437$), что свидетельствует о неоднородности реакции на пищевое подкрепление. Данный факт может отражать индивидуальные различия в чувствительности к вознаграждению и формированию дисбаланса между гомеостатическим и гедоническим типами пищевого поведения.

Таким образом, кратковременная материнская депривация не вызывала достоверного увеличения или снижения объема потребляемой пищи, однако приводила к увеличению разброса индивидуальных значений, что может рассматриваться как ранний поведенческий маркер дезорганизации механизмов пищевой мотивации.

Анализ потребления высококалорийной пищи показал, что у животных группы MD наблюдалось значительное увеличение объема потребляемой пищи по сравнению с контрольной группой (рис. 2). Среднее количество съеденной смеси в контрольной группе составило $5,27 \pm 0,22$ г, тогда как у животных после MD — $11,57 \pm 1,22$ г. Различия между группами оказались статистически значимым ($t=5,10$; $df=28$; $p < 0,0001$).

Разница между средними значениями составила $6,30 \pm 1,24$ г (95% доверительный интервал: от 3,77 до 8,84 г). Согласно результатам F -теста, вариабельность показателей в группе MD также была достоверно выше по

сравнению с контролем ($F=32,03$; $p < 0,0001$), что указывает на индивидуальные различия в выраженности гиперфагической реакции среди животных, перенесших ранний стресс.

Таким образом, временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводила к выраженному усилению потребления высококалорийной пищи во взрослом возрасте, что может рассматриваться как проявление компульсивного (приступообразного) переедания, формирующегося на фоне нарушений стресс-регуляции и дофаминергической системы вознаграждения.

В тесте закапывания шариков (marble-burying test), используемом для оценки обсессивно-компульсивного компонента поведения, было выявлено достоверное влияние условий раннего онтогенеза на выраженность компульсивной активности (рис. 3).

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами ($F(2, 30)=13,14$; $p < 0,0001$; $R^2=0,47$). Проверка гомогенности дисперсий по тестам Брауна–Форсайта и Бартлетта не выявила значимых различий ($p > 0,05$), что подтверждает корректность параметрического анализа.

Апостериорный анализ по Тьюки показал, что у животных MD количество закопанных шариков ($10,36 \pm 0,90$) было достоверно выше, чем у контрольных крыс ($7,64 \pm 0,75$; $p=0,0297$) и у интактных животных, не подвергавшихся воздействию и не получавших шоколадной пищи ($5,18 \pm 0,40$; $p < 0,0001$). Различия между интактной и контрольной группами находились на границе статистической значимости ($p=0,0543$).

Таким образом, временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводила к усилению компульсивного компонента поведения во взрослом возрасте, проявляющемуся в повышенной активности закапывания предметов после периода отмены пищевого подкрепления. Это указывает на формирование устойчивого обсессивно-компульсивного паттерна, характерного для стресс-индуцированных форм аддиктивного поведения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе оказывает значимое влияние на формирование поведенческих паттернов, связанных с системой вознаграждения и стресс-реактивностью [8]. Отмеченное уси-

ние потребления высококалорийной пищи у животных, перенесших материнскую депривацию, свидетельствует о смещении регуляции пищевого поведения в сторону гедонических и компульсивных механизмов [9, 10]. Такое переедание можно рассматривать как аналог компульсивного (приступообразного) пищевого поведения, характерного для людей с нарушением контроля над вознаграждением и стресс-индуцированным перееданием [11].

Данные результаты согласуются с современными представлениями о роли гипоталамо-миндалинных и дофаминергических путей вознаграждения в реализации пищевой мотивации [12]. Известно, что ранний стресс изменяет активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вызывает гиперреактивность амигдалоидного комплекса, ответственного за интеграцию эмоциональных и мотивационных стимулов [13, 14]. Повышение компульсивной активности в marble-тесте у животных после материнской депривации отражает формирование навязчиво-компульсивного компонента поведения, что может быть связано с нарушением баланса между префронтальным контролем и лимбическими центрами вознаграждения [15].

Выявленные особенности согласуются с результатами работ, где показано, что хроническая социальная изоляция и ранние стрессовые воздействия повышают экспрессию рецепторов грелина (GHS-R1a) в структурах мозга, включая миндалину, что сопровождается усилением тревожности, эмоциональной реактивности и склонности к аддиктивному поведению. Повышение экспрессии Ghslra в миндалине, ранее показанное у животных после материнской депривации [16], может способствовать сенсibilизации эмоциональных стимулов, в том числе пищевых, усиливая орексигенные эффекты грелина и дофаминергическую передачу.

ВЫВОДЫ

Временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводит во взрослом возрасте к нарушению регуляции пищевого поведения, что проявляется усилением пищевой мотивации и формированием признаков компульсивного переедания при доступе к высококалорийной пище.

Полученные данные подтверждают, что модель материнской депривации является воспроизводимым и информативным инструментом для изучения стресс-индуцированных

нарушений эмоционально-мотивационной регуляции и формирования обсессивно-компульсивных форм поведения, включая элементы пищевой аддикции.

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. 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. 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. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сексте Э.А. и др. Повышение экспрессии мРНК рецептора грелина в структурах головного мозга детенышей крыс на модели отделения от матери и социальной изоляции. Педиатр. 2023;14(2):49–58. DOI: 10.17816/PED14249-58.
2. Pjurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2025;55(1):211–221. DOI: 10.1007/s11055-025-01772-5.
3. Пюрвеев С.С., Некрасов М.С., Васильев А.Г. и др. Ранний постнатальный стресс временной изоляции от матери у крысят способствует развитию тревожно-депрессивных симптомов во взрослом возрасте. Педиатр. 2025;16(1):25–34. DOI: 10.17816/PED16125-34.
4. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сизов В.В. и др. Социальная изоляция вызывает аддиктивное поведение и увеличение выброса дофамина в прилежащем ядре в ответ на стимуляцию зоны положительного подкрепления. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2024;74(4):471–485. DOI: 10.31857/S0044467724040083.
5. Деданишвили Н.С. Изменение экспрессии мРНК рецептора грелина в лимбических структурах головного мозга у половозрелых крыс, выращенных в условиях социальной изоляции. Студенческая наука — 2024: материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 г. СПб.: СПбГПМУ; 2024.
6. Деданишвили Н.С. Внутрочерепная самостимуляция влияет на обмен моноаминов в положительных и отрицательных зонах стимуляции. Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: материалы XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 20 апреля 2024 г. СПб.: Сциентиа; 2024: 749–750.
7. Пюрвеев С.С., Оськина А.С., Уланова С.В. и др. Нейропластичность лимбических структур: критические периоды для формирования когнитивных функций в онтогенезе. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(1):70–85. DOI: 10.56871/RBR.2025.81.99.008. EDN: GORNAU.
8. Павлова И.В., Брошевицкая Н.Д., Зайченко М.И. и др. Влияние социальной изоляции и обогащенной среды на тревожно-депрессивное поведение крыс в норме и после раннего провоспалительного стресса. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2021;71(5):690–709.
9. Егоров А.Ю. Нехимические (поведенческие) аддикции: вопросы типологии, диагностики и классификации. Вопросы наркологии. 2020;4(187):7–23.
10. Бычков Е.Р., Карпова И.В., Цикунов С.Г. и др. Действие острого психического стресса на обмен моноаминов в мезокортикальной и нигростриатной системах головного мозга крыс. Педиатр. 2021;12(6):35–42.
11. Пюрвеев С.С., Брус Т.В., Деданишвили Н.С. и др. Исследование поведенческой активности у взрослых крыс, подвергшихся стрессовому воздействию в раннем постнатальном периоде. *Forcipe*. 2022;5(S2):433–434.

12. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation on the development of anxiety and depression-like behavior in model experiments in animals. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(5):722–738.
13. Baarendse P.J., Counotte D.S., O'Donnell P. et al. Early social experience is critical for the development of cognitive control and dopamine modulation of prefrontal cortex function. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(8):1485–1494.
14. Груздева В.А., Шаркова А.В., Зайченко М.И. и др. Влияние раннего провоспалительного стресса на проявление импульсивного поведения у крыс разного возраста и пола. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(1):114–125. DOI: 10.31857/S0044467721010056.
15. Деданишвили Н.С., Пюрвеев С.С., Помигалова А.М. и др. Материнская депривация изменяет экспрессию гена рецептора грелина Ghrla в миндалевидном теле у самцов крыс. *Актуальные проблемы биомедицины — 2023: материалы XXIX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием*. 2023:62–64.
16. Деданишвили Н.С., Чиркова А.-Л.М., Коноплева К.С. и др. Ответ центральной грелиновой системы на депривацию детенышей крыс от матери в раннем онтогенезе. *Forcipe*. 2025;8(1):11–18.
6. Dedanishvili N.S. Intracranial self-stimulation affects monoamine metabolism in positive and negative stimulation zones. In: *Fundamental Science and Clinical Medicine — Man and His Health: Proc. XXVII Int. Biomedical Conf. Young Researchers*, Saint Petersburg, Apr 20, 2024. St. Petersburg: Scientia Publ.; 2024:749–750. (In Russian).
7. Pyurveev S.S., Oskina A.S., Ulanova S.V. et al. Neuroplasticity of limbic structures: critical periods for the formation of cognitive functions in ontogenesis. *Russian Biomedical Reserch*. 2025;10(1):70–85. (In Russian). DOI: 10.56871/RBR.2025.81.99.008.
8. Pavlova I.V., Broshevitskaya N.D., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation and enriched environment on anxiety-depressive behavior in rats under normal conditions and after early inflammatory stress. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2021;71(5):690–709. (In Russian).
9. Egorov A.Yu. Non-chemical (behavioral) addictions: issues of typology, diagnosis, and classification. *Voprosy narkologii*. 2020;4(187):7–23. (In Russian).
10. Bychkov E.R., Karpova I.V., Tsikunov S.G. et al. Effect of acute mental stress on monoamine metabolism in the mesocortical and nigrostriatal systems of the rat brain. *Pediatr*. 2021;12(6):35–42. (In Russian).
11. Pyurveev S.S., Brus T.V., Dedanishvili N.S. et al. Study of behavioral activity in adult rats exposed to stress in the early postnatal period. *Forcipe*. 2022;5(S2):433–434. (In Russian).
12. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation on the development of anxiety and depression-like behavior in model experiments in animals. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(5):722–738.
13. Baarendse P.J., Counotte D.S., O'Donnell P. et al. Early social experience is critical for the development of cognitive control and dopamine modulation of prefrontal cortex function. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(8):1485–1494.
14. Gruzdeva V.A., Sharkova A.V., Zaichenko M.I. et al. The effect of early pro-inflammatory stress on impulsive behavior in rats of different age and sex. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2021;71(1):114–125. (In Russian). DOI: 10.31857/S0044467721010056.
15. Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S., Pomigalova A.M. et al. Maternal deprivation alters Ghrla gene expression in the amygdala of male rats. In: *Actual Problems of Biomedicine — 2023: Proc. XXIX All-Russian Conf. Young Scientists with Int. Participation*. 2023:62–64. (In Russian).
16. Dedanishvili N.S., Chirkova A.-L.M., Konopleva K.S. et al. Central ghrelin system response to maternal deprivation of rat pups in early ontogeny. *Forcipe*. 2025;8(1):11–18. (In Russian).

REFERENCES

1. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sexte E.A. et al. Increased mRNA ghrelin receptor expression in rat cubs' brain structures in models of separation from mother and social isolation. *Pediatr*. 2023;14(2):49–58. (In Russian). DOI: 10.17816/PED14249-58.
2. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2025;55(1):211–221. DOI: 10.1007/s11055-025-01772-5.
3. Pyurveev S.S., Nekrasov M.S., Vasiliev A.G. et al. Early postnatal stress of temporary maternal isolation in rat pups contributes to the development of anxiety-depressive symptoms in adulthood. *Pediatr*. 2025;16(1):25–34. (In Russian). DOI: 10.17816/PED16125-34.
4. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation causes addictive behavior and increases dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2024;74(4):471–485. (In Russian). DOI: 10.31857/S0044467724040083.
5. Dedanishvili N.S. Changes in ghrelin receptor mRNA expression in limbic brain structures in adult rats reared under social isolation conditions. In: *Student Science — 2024: Proc. All-Russian Forum of Students*

УДК 599.323.4-053.3+591.446+611+547.262

СТРОЕНИЕ КРАНИАЛЬНЫХ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ДО НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА

© Сергей Владимирович Свирин¹, Линард Юрьевич Артюх²,
Наталья Рафаиловна Карелина³

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

² Городская Марининская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. А,
Российская Федерация

Контактная информация: Наталья Рафаиловна Карелина — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной
и топографической анатомии. E-mail: karelina_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

Для цитирования: Свирин С.В., Артюх Л.Ю., Карелина Н.Р. Строение краниальных брыжеечных лимфатических
узлов новорожденных крыс до наступления беременности и во время беременности в условиях воздействия
этаноло. *Forcipe*. 2025;8(2):12–23.

Поступила: 02.06.2025

Одобрена: 30.07.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. Лимфатические узлы относятся к вторичным органам лимфоидной системы, являясь одновременно частью иммунной системы и звеном лимфоциркуляции организма, отличаются между собой по строению, форме, размерам и топографии. Форма и размеры брыжеечных лимфатических узлов у человека также имеют значительные отличия и зависят от возраста и принадлежности к топографической группе. **Цель исследования** — определение топографических особенностей количества и формы краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности. **Материалы и методы.** Исследование краниальных брыжеечных узлов выполнено на 93 новорожденных крысах, полученных от 10 самок беспородных белых крыс семимесячного возраста. **Результаты.** Общее количество краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КБЛУ) новорожденных крыс данной экспериментальной группы составляет $6,15 \pm 0,86$. Площадь всех КБЛУ новорожденных крыс этой экспериментальной группы на продольных срединных срезах составляет $135\,184,91 \pm 2569,21$ мкм². Площадь КБЛУ, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии у новорожденных крыс этой экспериментальной группы, на продольных срединных срезах равна $83\,720,25 \pm 1452,12$ мкм², площадь КБЛУ, расположенных вдоль продолжения краниальной брыжеечной артерии и подвздошно-ободочной артерии, — $51\,464,66 \pm 1001,36$ мкм². Соотношение площадей КБЛУ на продольных срединных срезах этих двух топографических групп составляет 1,6:1,0. **Заключение.** Основные отличия КБЛУ новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время нее, от КБЛУ контрольной группы животных заключаются в уменьшении количества узлов и разнообразия их форм.

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

STRUCTURE OF CRANIAL MESENTERIC LYMPH NODES IN NEWBORN RATS BEFORE PREGNANCY AND DURING PREGNANCY UNDER ETHANOL EXPOSURE

© Sergey V. Svirin¹, Linard Yu. Artyukh², Natalia R. Karelina³

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

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

³ Saint Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratievsky ave., Saint Petersburg, 195271, Russian Federation

Contact information: Natalia R. Karelina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Normal and Topographic Anatomy. E-mail: karelina_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

For citation: Svirin S.V., Artyukh L.Yu., Karelina N.R. Structure of cranial mesenteric lymph nodes in newborn rats before pregnancy and during pregnancy under ethanol exposure. *Forcipe*. 2025;8(2):12–23.

Received: 02.06.2025

Revised: 30.07.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. Introduction. Lymph nodes belong to the secondary organs of the lymphoid system, simultaneously constituting a part of the immune system and a component of the body's lymph circulation. They differ in structure, shape, size, and topography. The shape and size of human mesenteric lymph nodes also exhibit considerable variation, depending on age and topographic group affiliation. **The aim of this study** was to determine the topographic characteristics of the number and shape of cranial mesenteric lymph nodes in newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for one month before pregnancy and during pregnancy. **Materials and methods.** The study of cranial mesenteric lymph nodes was conducted on 93 newborn rats obtained from 10 non-pedigree white female rats aged seven months. **Results.** The total number of cranial mesenteric lymph nodes (CMLNs) in newborn rats of this experimental group was 6.15 ± 0.86 . The total area of all CMLNs in newborn rats of this experimental group on median longitudinal sections was $135,184.91 \pm 2,569.21 \mu\text{m}^2$. The area of CMLNs located proximal to the origin of the ileocolic artery in newborn rats of this experimental group on median longitudinal sections was $83,720.25 \pm 1,452.12 \mu\text{m}^2$, while the area of CMLNs located along the continuation of the cranial mesenteric artery and the ileocolic artery was $51,464.66 \pm 1,001.36 \mu\text{m}^2$. The ratio of the areas of CMLNs on median longitudinal sections between these two topographic groups was 1.6:1.0. **Conclusion.** The main differences in the CMLNs of newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for one month before pregnancy and during pregnancy, compared to the CMLNs of the control group, included a reduction in the number of nodes and a decrease in the diversity of their shapes.

KEYWORDS: cranial mesenteric lymph nodes, CMLNs, newborns, rat, anatomy, lymphatic system, morphology, ethanol

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Международной анатомической терминологии, лимфатические узлы (ЛУ) относятся к вторичным органам лимфоидной (иммунной) системы [1]. Они, как правило, локализуются по ходу лимфатических сосудов. Количество ЛУ у взрослого человека в каждой группе варьирует в широких пределах: от 1–10 (печеночные лимфатические узлы) до 66–404 (брыжеечные лимфатические узлы) [2–6].

К ЛУ подходят приносящие лимфатические сосуды, а в области их ворот входят артерии и нервы, а выходят выносящие лимфатические сосуды и вены [7–9]. После прохождения через лимфатический узел лимфа отводится либо к следующим лимфатическим узлам этой же или соседней группы, либо к крупному коллекторному сосуду-протоку или

стволу. Снаружи каждый ЛУ покрыт соединительнотканной капсулой [10, 11].

Строма ЛУ образована трехмерной сетью, состоящей из ретикулярных клеток, коллагеновых и ретикулярных волокон, а также макрофагов и антигенпредставляющих клеток [4, 6, 8–10]. В паренхиме ЛУ выделяют корковое и мозговое вещество [3, 4, 8–10]. ЛУ, являясь одновременно частью иммунной системы и звеном лимфоциркуляции организма, отличаются между собой по строению, форме, размерам и топографии.

До сих пор нет единого мнения об источнике первичной закладки ЛУ. В настоящее время сформулированы три основные концепции [7–11]. Ряд исследователей считает, что лимфоидная ткань развивается из эмбриональной жировой ткани [9–11]. Известно, что развитие лимфоузлов происходит неодновременно даже в пределах одной подгруппы. В брыжейке

тонкой кишки у плодов последних месяцев внутриутробной жизни регистрируются ЛУ как со сформированной структурой, так и в фазе закладки.

Форма и размеры брыжеечных ЛУ у человека также имеют значительные отличия и зависят от возраста и принадлежности к топографической группе [9, 11]. В литературе нет единого мнения о количестве и топографии брыжеечных ЛУ у человека.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — определить топографические особенности количества и формы краниальных брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование краниальных брыжеечных узлов выполнено на 93 новорожденных крысах, полученных от 10 самок беспородных белых крыс семимесячного возраста. Самок крыс получали в виварии СПбГПМУ 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 проводились с соблюдением требований Федерального закона «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 27.12.2018 г. № 498-ФЗ и рекомендаций Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 г. № 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-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 использовался метод серебрения по Футу; подсчет клеточных элементов производился 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. Корово-мозговой индекс вычисляли как отношение площади коркового вещества к площади мозгового. Все морфометрические параметры измерялись на срединных продольных срезах, проходящих через плоскость ворот узла. Размеры структур узла определяли в 10 полях зрения у 10 животных. Каждый параметр измерялся не менее 50 раз. Клеточный состав узлов определялся в 50 полях зрения по 10 полей у 10 особей в каждой топографической группе у контрольных и экспериментальных животных. Подсчет клеток узлов проводился в случаях 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 обрабатывались с использованием статистического пакета Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 29.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее количество краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КЛБУ) новорожденных крыс данной экспериментальной группы составляет $6,15 \pm 0,86$. Количество КЛБУ, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии в среднем равно $4,69 \pm 0,58$. Количество КЛБУ в брыжейке тонкой кишки, расположенных по ходу продолжения краниальной брыжеечной артерии и подвздошно-ободочной артерии, — $1,46 \pm 0,55$. В области илеоцекального угла лимфатические узлы не обнаруживаются.

Площадь всех КЛБУ новорожденных крыс этой экспериментальной группы на продольных срединных срезах составляет $135\,184,91 \pm 2569,21$ мкм².

Площадь КЛБУ расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной

артерии у новорожденных крыс этой экспериментальной группы на продольных срединных срезах равна $83\,720,25 \pm 1452,12$ мкм², площадь КБЛУ, расположенных вдоль продолжения краниальной брыжеечной артерии и подвздошно-ободочной артерии, — $51464,66 \pm 1001,36$ мкм². Соотношение площадей КБЛУ на продольных срединных срезах этих двух топографических групп составляет 1,6:1,0.

Воздействие этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности

КБЛУ, расположенные проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии, полиморфны и различны по размерам. Узлы этой группы представляют собой лимфоидные образования неправильной вытянутой или округлой форм. Количество КБЛУ округлой формы в среднем составляет $2,29 \pm 0,11$, неправильной вытянутой формы — $2,40 \pm 0,21$.

КБЛУ округлой формы характеризуются средними размерами $586,67 \pm 64,98 \times 391,03 \pm 31,05$ мкм и площадью $29\,540,76 \pm 1488,01$ мкм². Толщина капсулы равномерная на всем протяжении и составляет $12,69 \pm 0,62$ мкм. Капсула таких узлов содержит тонкие ретикулярные, коллагеновые и эластические волокна, а ее клеточные элементы представлены фибробластами и миоцитами, а также лимфоцитами. Названные волокна постоянные компоненты капсулы узла часто имеют извитую конфигурацию. Субкапсулярный синус (СкС) шириной $23,99 \pm 1,92$ мкм фрагментирован и свободен от клеточных элементов. Особенностью СкС является образование своеобразных выпячиваний (рис. 1).

КБЛУ неправильной вытянутой формы имеют размеры $861,68 \pm 74,12 \times 598,15 \pm 51,39$ мкм и площадь $54\,179,49 \pm 1236,29$ мкм². Толщина капсулы таких узлов неравномерна и в среднем составляет $19,82 \pm 2,02$ мкм. Так же, как и у овальных узлов, она содержит тонкие ретикулярные, коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, миоциты и единичные лимфоциты. Однако на некоторых участках капсула приобретает извитой ход. СкС шириной $21,55 \pm 2,87$ мкм фрагментирован больше, чем в узлах округлой формы, и содержит единичные лимфоидные клетки.

Отличительной особенностью этих узлов является наличие в просвете СкС в большей или меньшей степени обособленных лимфоидных образований округлой формы. Размеры таких лимфоидных образований составляют

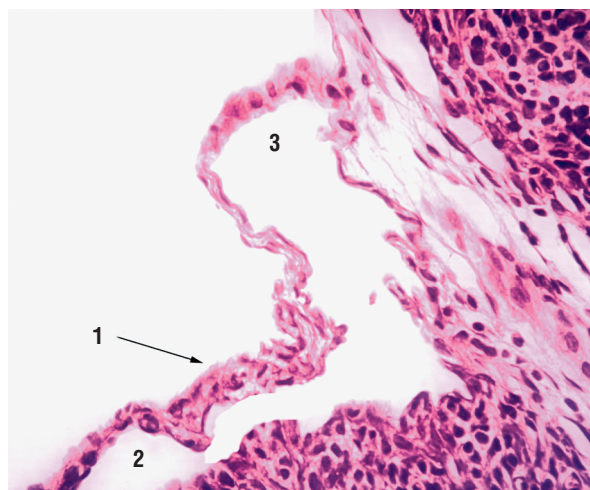


Рис. 1. Брыжеечный лимфатический узел неправильной вытянутой формы: 1 — капсула; 2 — субкапсулярный синус; 3 — слепое выпячивание субкапсулярного синуса. Окраска: гематоксилин–эозин. Об. 40. Ок. 10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 1. Mesenteric lymph node of irregular elongated shape: 1 — capsule, 2 — subcapsular sinus, 3 — blind protrusion of the subcapsular sinus. Staining: hematoxylin–eosin. Obj. 40. Oc. 10 (results of our own histological studies)

$56,77 \pm 2,89 \times 58,35 \pm 3,29$ мкм, а площадь — $2233,61 \pm 137,46$ мкм².

Они в разной степени отделены от паренхимы самого узла, имеют собственные капсулы и СкС. Их СкС, в свою очередь, может быть как полностью изолированным от СкС основного крупного узла, так и сообщаться с ним. В ряде случаев эти небольшие скопления лимфоидной ткани посредством ретикулярных волокон соединяются с образованиями еще меньших размеров. Наряду с вышеописанными структурами в СкС узлов неправильной формы встречаются и более крупные скопления лимфоидной ткани. Их размеры и площадь колеблются в достаточно широких пределах. Размеры варьируют от $98,43$ до $274,36$ мкм (продольный размер) и от $80,26$ до $118,69$ мкм (поперечный размер), площадь — от $1742,34$ до $4085,21$ мкм². Как правило, эти более крупные образования соединены с основным узлом посредством своеобразной «ножки» — истонченным участком лимфоидной ткани (рис. 2, 3). В клеточном составе таких лимфоидных образований преобладают ретикулярные клетки ($90,91 \pm 9,40\%$), количество малых лимфоцитов составляет $6,28 \pm 0,32\%$, средних лимфоцитов — $1,30 \pm 0,09\%$, больших лимфоцитов — $0,30 \pm 0,01\%$, макрофагов — $1,01 \pm 0,05\%$

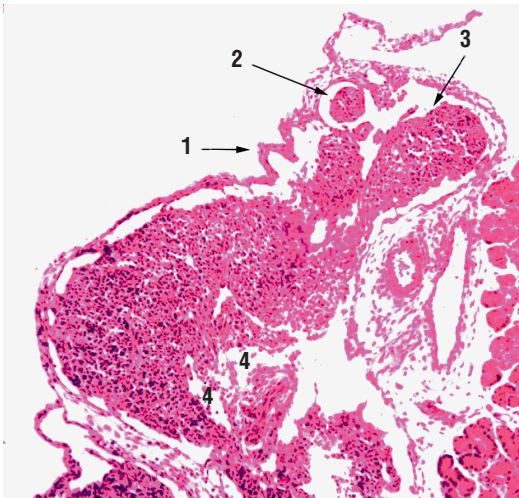


Рис. 2. Брыжеечный лимфатический узел неправильной вытянутой формы: 1 — извилистый ход капсулы; 2 — обособленное округлое образование в субкапсулярном синусе; 3 — крупное скопление лимфоидной ткани, связанное с субкапсулярным синусом; 4 — формирующиеся мозговые лимфатические синусы. Окраска: гематоксилин–эозин. Об. 10. Ок. 10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 2. Mesenteric lymph node of irregular elongated shape: 1 — convoluted course of the capsule, 2 — isolated rounded formation in the subcapsular sinus, 3 — large accumulation of lymphoid tissue connected to the subcapsular sinus, 4 — developing medullary lymphatic sinuses. Staining: hematoxylin–eosin. Obj. 10. Oc. 10 (results of our own histological studies)

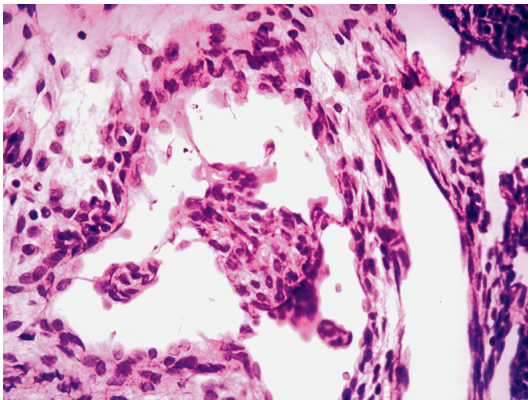


Рис. 3. Обособленное округлое скопление лимфоидной ткани, соединенное с образованием еще меньших размеров в субкапсулярном синусе брыжеечного лимфатического узла неправильной вытянутой формы. Окраска: гематоксилин–эозин. Об. 40. Ок. 10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 3. Isolated rounded accumulation of lymphoid tissue connected to a smaller formation in the subcapsular sinus of an irregular elongated mesenteric lymph node. Staining: hematoxylin–eosin. Obj. 40. Oc. 10 (results of our own histological studies)

Таблица 1

Клеточный состав ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) лимфоидных образований, связанных с узлами неправильной формы, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза (составлено авторами)

Table 1

Cellular composition ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) of lymphoid structures associated with irregularly shaped nodes located proximal to the origin of the ileocolic artery in newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for one month before pregnancy and during pregnancy per area of 15000 μm² of the median longitudinal section (compiled by the authors)

Вид клеток / Cell Type	Количество клеток / Cell Count	
	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	5,12±0,29	6,28±0,32
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	0,52±0,05	1,30±0,09
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	0,12±0,01	0,30±0,01
Макрофаги / Macrophages	0,40±0,03	1,01±0,05
Ретикулярные клетки / Reticular cells	36,36±5,19	90,91±9,40
Клетки с фигурами митоза / Cells in mitosis	0,08±0,01	0,20±0,01

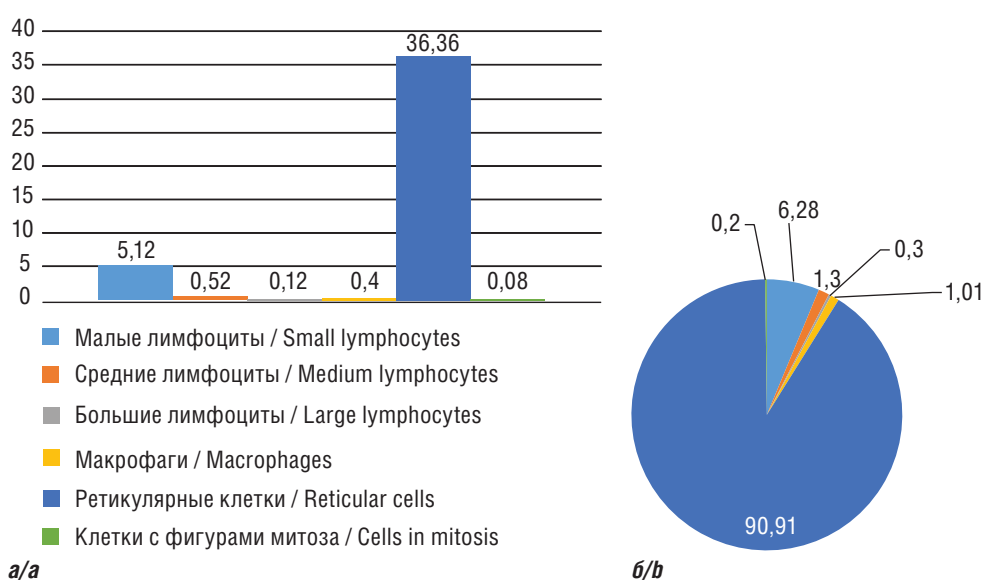


Рис. 4. Клеточный состав лимфоидных образований, связанных с узлами неправильной формы: *a* — абсолютные значения; *b* — относительные значения (рисунок авторов)

Fig. 4. Cellular composition of lymphoid structures associated with irregularly shaped nodes: *a* — absolute values; *b* — relative values (drawing by the authors)

Таблица 2

Клеточный состав ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) краниальных брыжеечных лимфатических узлов, расположенных проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза (составлено авторами)

Table 2

Cellular composition ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) of cranial mesenteric lymph nodes located proximal to the origin of the ileocolic artery in newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for one month before pregnancy and during pregnancy per area of 15000 μm^2 of the median longitudinal section (compiled by the authors)

Вид клеток / Cell Type	Содержание клеток / Cell Content			
	корковое вещество / cortex		мозговое вещество / medulla	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	70,78±6,63	55,29±5,90	4,56±0,63	5,14±0,03
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	6,44±0,89	5,03±0,76	0,53±0,04	0,60±0,04
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	1,65±0,19	1,29±0,12	1,25±0,11	1,40±0,17
Макрофаги / Macrophages	5,09±0,50	3,98±0,41	3,91±0,18	4,39±0,23
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	0,51±0,01	0,40±0,02	0,59±0,03	0,66±0,02
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	0,74±0,02	0,58±0,02	0,64±0,03	0,72±0,04
Эозинофильные гранулоциты / Eosinophilic granulocytes	0,15±0,01	0,12±0,01	4,09±0,01	4,59±0,04
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	1,27±0,04	1,42±0,05
Ретикулярные клетки / Reticular cells	42,48±3,96	33,19±3,36	72,06±4,01	80,96±4,13
Клетки с фигурами митоза / Cells in mitosis	0,15±0,02	0,12±0,01	0,11±0,01	0,12±0,02

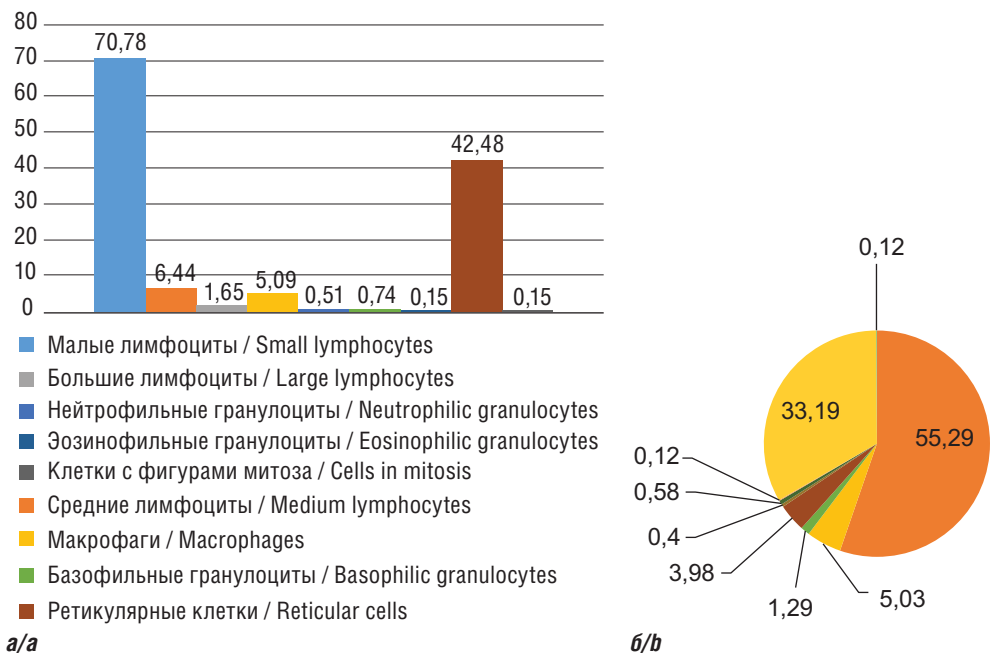


Рис. 5. Клеточный состав зоны формирующегося коркового вещества брыжеечных лимфатических узлов 1-й топографической группы: *а* — абсолютные значения; *б* — относительные значения (рисунок авторов)

Fig. 5. Cellular composition of the zone of the forming cortical substance of the mesenteric lymph nodes of the 1st topographic group: *a* — absolute values; *b* — relative values (drawing by the authors)

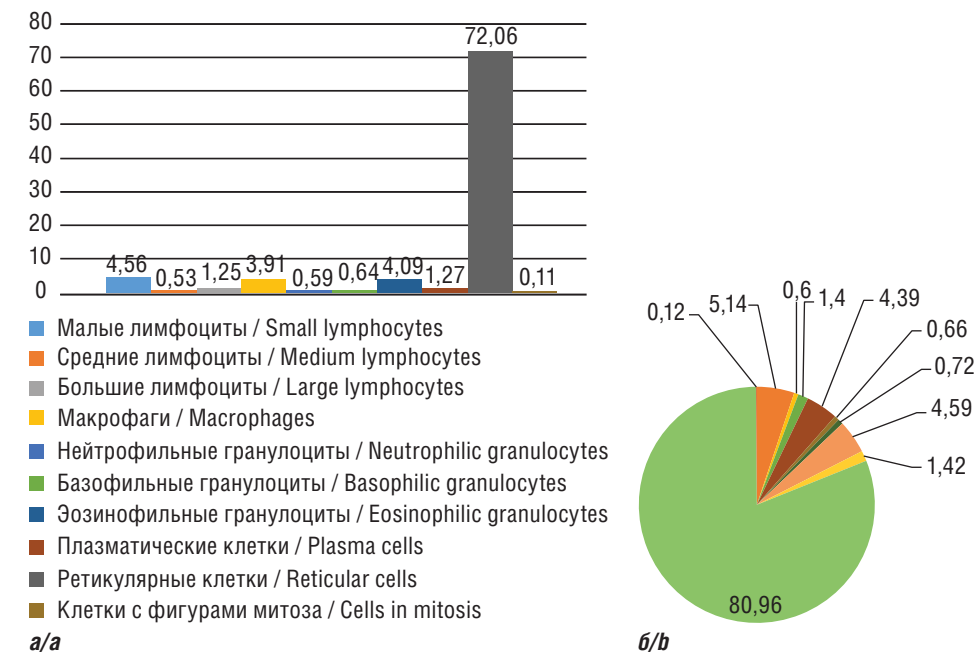


Рис. 6. Клеточный состав зоны формирующегося мозгового вещества брыжеечных лимфатических узлов 1-й топографической группы: *а* — абсолютные значения; *б* — относительные значения (рисунок авторов)

Fig. 6. Cellular composition of the zone of the forming medullary substance of the mesenteric lymph nodes of the 1st topographic group: *a* — absolute values; *b* — relative values (drawing by the authors)

и делящихся клеток — $0,20 \pm 0,01\%$ (табл. 1, рис. 4).

В КБЛУ обеих форм сформированы МС и МЛС. МС плотно заполнены лимфоцитами и имеют ширину $6,37 \pm 0,47$ мкм. Ширина МЛС равна $21,47 \pm 1,49$ мкм, при этом они свободны или содержат единичные лимфоидные клетки и эритроциты (не более 10 клеток в поле зрения).

Паренхима КБЛУ обеих форм разделена на корковое и мозговое вещество. Площадь коркового вещества овальных узлов $19693,32 \pm 1045$ мкм², мозгового вещества — $9846,66 \pm 947,58$ мкм². В узлах неправильной вытянутой формы корковое вещество имеет площадь $37248,06 \pm 2902,34$ мкм², а мозговое — $16930,94 \pm 1112,37$ мкм².

Корково-мозговой индекс в узлах обеих форм составляет $2,17 \pm 0,21$. В корковом веществе лимфоциты распределены неравномерно: наряду участками коры, густозаселенными лимфоцитами, встречаются зоны их с низким содержанием.

При этом заселяются лимфоцитами как периферические участки коры, что в большей степени характерно для узлов округлой формы, так и более глубокие отделы коркового вещества. Ретикулярные клетки также распределены неравномерно — отмечаются участки как с их более концентрированным, так и резко разреженным содержанием. Кроме этого, корковое вещество характеризуется расширенными сосудами и наличием в его периферических отделах единичных свободно лежащих эритроцитов.

В мозговых тяжах встречаются единичные эритроциты и достаточно большое количество эозинофильных гранулоцитов. Клеточный состав этой топографической группы КБЛУ представлен в таблице 2 и на рисунках 5 и 6.

КБЛУ, развивавшиеся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности

КБЛУ, расположенные по ходу продолжения краниальной брыжеечной и подвздошно-

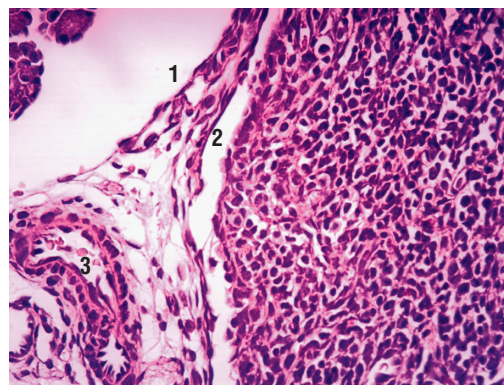
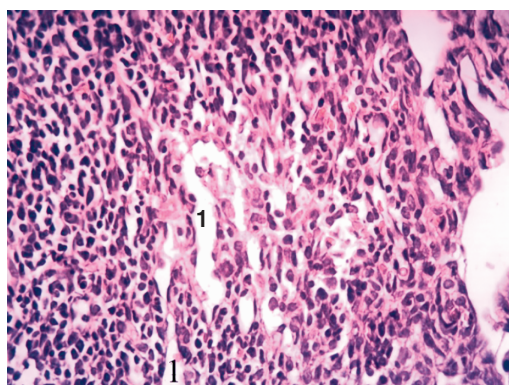
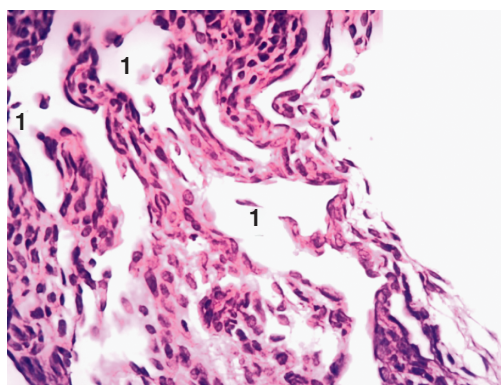


Рис. 7. Переход капсулы треугольного брыжеечного лимфатического узла на адвентицию сосуда: 1 — капсула; 2 — субкапсулярный синус; 3 — сосуд. Окраска: гематоксилин–эозин. Об. 40. Ок. 10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 7. Transition of the capsule of a triangular mesenteric lymph node to the vessel adventitia: 1 — capsule; 2 — subcapsular sinus; 3 — vessel. Staining: hematoxylin–eosin. Obj. 40. Oc. 10 (results of our own histological studies)



а/а



б/б

Рис. 8. Формирующиеся мозговые лимфатические синусы треугольного брыжеечного лимфатического узла (1): а — глубокий отдел паренхимы; б — область ворот узла. Окраска: гематоксилин–эозин. Об. 40. Ок. 10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 8. Developing medullary lymphatic sinuses of a triangular mesenteric lymph node (1): а — deep part of the parenchyma; б — hilum area of the node. Staining: hematoxylin–eosin. Obj. 40. Oc. 10 (results of our own histological studies)

ободочной артерий, всегда одиночный, треугольной формы, имеет средние размеры $1210,81 \pm 120,69 \times 1013,61 \pm 110,36$ мкм и площадь $51464,66 \pm 2145,98$ мкм².

Капсула очень неравномерна по толщине, которая варьирует в диапазоне от 15,90 до 50,69 мкм (в среднем $25,64 \pm 5,86$ мкм). Капсула КБЛУ имеет локальные особенности строения. Ретикулярные, коллагеновые и эластические волокна распределены в ней относительно равномерно; на некоторых участках над корковым веществом волокна могут приобретать извитой ход. Количество фибробластов и миоцитов больше в корковых отделах капсулы, а содержание лимфоцитов увеличивается в ее участках, расположенных

ближе к воротам узла. Кроме этого, капсула на некоторых участках может расщепляться и переходить на адвентицию рядом расположенных сосудов (рис. 7). СкС, шириной $13,74 \pm 1,66$ мкм, слабо фрагментирован, содержит небольшое количество клеток лимфоидного ряда.

МС имеют ширину $6,28 \pm 0,26$ мкм и заполнены лимфоцитами. МЛС находятся на разных стадиях формирования (рис. 8). Около ворот узла они имеют сформированную структуру, и их ширина составляет $27,29 \pm 2,81$ мкм; в глубоких отделах узла МЛС представляют собой разрежение паренхимы шириной $12,84 \pm 1,00$ мкм. Все МЛС содержат небольшое количество лимфоцитов.

Таблица 3

Клеточный состав ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) краниальных брыжеечных лимфатических узлов, расположенных по ходу подвздошно-ободочной и продолжения краниальной брыжеечной артерий у новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время беременности на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза (составлено авторами)

Table 3

Cellular composition ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) of cranial mesenteric lymph nodes located along the ileocolic artery and the continuation of the cranial mesenteric artery in newborn rats that developed under conditions of maternal ethanol exposure for one month before pregnancy and during pregnancy per area of 15000 μm² of the median longitudinal section (compiled by the authors)

Вид клеток / Cell Type	Содержание клеток / Cell Content			
	корковое вещество / cortex		мозговое вещество / medulla	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	86,62±4,01	66,64±3,12	4,59±0,06	5,11±0,07
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	13,38±2,09	10,29±1,96	0,27±0,05	0,30±0,04
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	10,58±1,13	8,14±0,91	0,90±0,19	1,00±0,21
Макрофаги / Macrophages	1,25±0,08	0,96±0,06	1,18±0,16	1,31±0,19
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophilic granulocytes	0,29±0,03	0,22±0,02	0,65±0,04	0,72±0,05
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	0,21±0,03	0,16±0,02	0,71±0,04	0,79±0,03
Эозинофильные гранулоциты / Eosinophilic granulocytes	0,11±0,01	0,08±0,01	0,12±0,01	0,13±0,01
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	1,47±0,12	1,63±0,15
Ретикулярные клетки / Reticular cells	17,04±3,96	13,11±1,44	80,02±4,69	88,91±5,40
Клетки с фигурами митоза / Cells in mitosis	0,52±0,03	0,40±0,02	0,09±0,01	0,10±0,01

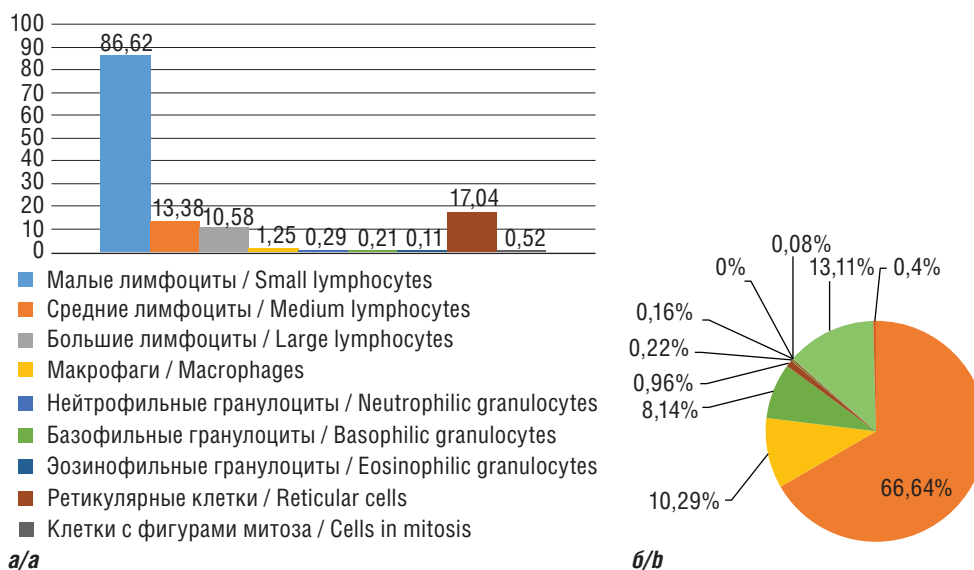


Рис. 9. Клеточный состав зоны формирующегося коркового вещества брыжеечных лимфатических узлов 2-й топографической группы: *a* — абсолютные значения; *b* — относительные значения (рисунок авторов)

Fig. 9. Cellular composition of the zone of the forming cortical substance of the mesenteric lymph nodes of the 2nd topographic group: *a* — absolute values; *b* — relative values (drawing by the authors)

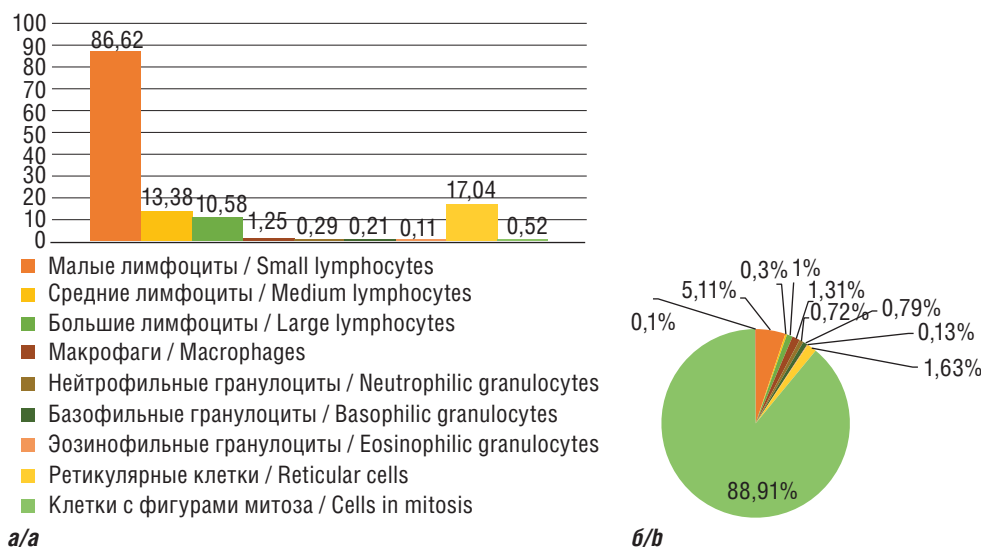


Рис. 10. Клеточный состав зоны формирующегося коркового вещества брыжеечных лимфатических узлов 2-й топографической группы: *a* — абсолютные значения; *b* — относительные значения (рисунок авторов)

Fig. 10. Cellular composition of the zone of the forming cortical substance of the mesenteric lymph nodes of the 2nd topographic group: *a* — absolute values; *b* — relative values (drawing by the authors)

Площадь коркового вещества КБЛУ этой топографической группы составляет $32\,043,62 \pm 2156,75$, мозгового вещества — $19\,420,38 \pm 1873,43$, корково-мозговой индекс — $1,65 \pm 0,23$. В паренхиме этих узлов также регистрируются единичные, расположенные экстравакулярно эритроциты. Клеточный состав этой топографической группы КБЛУ представлен в таблице 3 и на рисунках 9, 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основные отличия КБЛУ новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм матери на протяжении одного месяца до наступления беременности и во время нее (2-я экспериментальная группа) от КБЛУ контрольной группы животных заключаются в уменьшении количества узлов

и разнообразия их форм. Однако появляются новые формы КБЛУ, не характерные для контрольных животных. Уменьшается полиморфизм узлов по степени зрелости. Обнаруживаются КБЛУ с признаками объединения, в паренхиме появляются экстравазкулярно расположенные эритроциты.

По сравнению с КБЛУ 1-й экспериментальной группы животных у новорожденных крыс 2-й экспериментальной группы уменьшается общее количество КБЛУ при увеличении их суммарной площади. Полиморфизм узлов выражен меньше. Выявляется стимулирование формирования системы синусов в паренхиме. Появляется корково-мозговая дифференцировка при снижении пролиферативной активности, усилении макрофагальной реакции и клеточной дифференцировки.

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 с соблюдением требований Федерального закона «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 27.12.2018 г. № 498-ФЗ и рекомендаций Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований».

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. 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. This study was not supported by any external sources of funding.

Experiments with animals were carried out in compliance with the requirements of the Federal Law “On Responsible Treatment of Animals and Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation” dated December 27, 2018 No. 498-FZ and the recommendations of the Board of the Eurasian Economic Commission dated November 14, 2023 No. 33 “On the Guidelines for Working with Laboratory (Experimental) Animals during Preclinical (Non-Clinical) Studies”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карелина Н.Р. Словарь анатомических терминов (русско-латинско-английский). СПб.: СПбГПМУ; 2020. EDN: JRMIWR.
2. Пугач П.В., Круглов С.В., Свиринов С.В. и др. Иммуноморфологические аспекты выживаемости крыс в течение первой недели постнатальной жизни после пренатальной алкоголизации. Современные проблемы науки и образования. 2009; 6(S):17. EDN: ALVGOZ.
3. Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В. и др. Строение иммунных органов новорожденных крыс после пренатального воздействия алкоголя. Современные проблемы науки и образования. 2009;6(S):16. EDN: WJSTTS.
4. Пугач П.В., Свиринов С.В., Смирнова О.Ю. и др. Изменения структурной организации центрального и периферических органов иммуногенеза как результат пренатального воздействия этанола. Аллергология и иммунология. 2009;10(2):296. EDN: SXOREN.
5. Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В., Свиринов С.В. Строение брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс после пренатального воздействия этанола. Морфология. 2009;136(4):118b. EDN: LAGJQR.
6. Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Хисамутдинова А.Р. и др. Возрастные особенности строения и развития органов иммунной системы человека. Российские биомедицинские исследования. 2021;6(4):47–61. EDN: YDWVSE.
7. Свиринов С.В., Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. и др. Морфофункциональные особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов, вызванные пренатальной алкогольной интоксикацией крыс-матерей. Forcipe. 2023;6(4):4–13. EDN: BIGFHN.
8. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Гафиатулин М.Р. и др. Отличительные черты алкоголь индуцированной перестройки лимфатических узлов крыс, расположенных проксимальнее подвздошно ободочной артерии. Forcipe. 2023;6(3):26–32. EDN: KGKZFS.
9. Свиринов С.В., Артюх Л.Ю., Карелина Н.Р. Строение краниальных брыжеечных лимфатических уз-

- лов новорожденных крыс. *Forcipe*. 2024;7(2):4–21. EDN: WVQXDC.
10. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов у новорожденных крыс после пренатального воздействия этанола. *Морфология*. 2013;144(4):030–035. EDN: RCEFGZ.
11. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р., Лукина Н.Н. Брыжеечные лимфатические узлы новорожденных крыс, развивавшихся в условиях пренатальной алкогольной интоксикации. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2011;18(2):124–125. EDN: SNMTDJ.
5. Pugach P.V., Karelina N.R., Kruglov S.V., Svirin S.V. Structure of mesenteric lymph nodes of newborn rats after prenatal ethanol exposure. *Morfologiya*. 2009;136(4):118b. (In Russian). EDN: LAGJQR.
6. Karelina N.R., Sokolova I.N., Khisamutdinova A.R. et al. Age-related features of structure and development of human immune system organs. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(4):47–61. (In Russian). EDN: YDWVSE.
7. Svirin S.V., Oppedisano M.D.L., Artyukh L.Yu. et al. Morphofunctional features of thymus and cranial mesenteric lymph nodes structure caused by prenatal alcohol intoxication of mother rats. *Forcipe*. 2023;6(4):4–13. (In Russian). EDN: BIGFHN.
8. Oppedisano M.D.L., Artyukh L.Yu., Gafiatulin M.R. et al. Distinctive features of alcohol-induced remodeling of rat lymph nodes located proximal to the ileocolic artery. *Forcipe*. 2023;6(3):26–32. (In Russian). EDN: KGKZFS.
9. Svirin S.V., Artyukh L.Yu., Karelina N.R. Structure of cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats. *Forcipe*. 2024;7(2):4–21. (In Russian). EDN: WVQXDC.
10. Pugach P.V., Kruglov S.V., Karelina N.R. Features of thymus and cranial mesenteric lymph nodes structure in newborn rats after prenatal ethanol exposure. *Morfologiya*. 2013;144(4):030–035. (In Russian). EDN: RCEFGZ.
11. Pugach P.V., Kruglov S.V., Karelina N.R., Lukina N.N. Mesenteric lymph nodes of newborn rats developed under conditions of prenatal alcohol intoxication. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2011;18(2):124–125. (In Russian). EDN: SNMTDJ.

REFERENCES

УДК 616.831.9(091)-053.84-089+578.828НIV

СИНДРОМ ХАКИМА–АДАМСА У ПАЦИЕНТКИ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ

© Марат Риатович Гафиатулин^{1, 2}, Анастасия Дмитриевна Гурлева³,
Дарья Андреевна Филиппова⁴, Надежда Витальевна Хон⁴,
Мария Алексеевна Щербатых⁴, Дарья Владимировна Стрельцова⁴

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

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

³ Детское поликлиническое отделение № 155 Городской поликлиники № 114, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Глухарская, д. 16, к. 1, Российская Федерация

⁴ Детское поликлиническое отделение № 75 Городской поликлиники № 114, 197350, г. Санкт-Петербург, ул. Шаврова, д. 21, к. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Марат Риатович Гафиатулин — аспирант кафедры морфологии человека.
E-mail: Gafiatulin_2000@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5224-1717>; SPIN: 5832-4224

Для цитирования: Гафиатулин М.Р., Гурлева А.Д., Филиппова Д.А., Хон Н.В., Щербатых М.А., Стрельцова Д.В. Синдром Хакима–Адамса у пациентки среднего возраста: описание клинического случая резистентной гидроцефалии. *Forcipe*. 2025;8(2):24–29.

Поступила: 09.06.2025

Одобрена: 13.08.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. Синдром Хакима–Адамса (идиопатическая нормотензивная гидроцефалия) является редким заболеванием, характерным для пациентов пожилого возраста, и представляет значительные трудности для диагностики и лечения. Цель — описать уникальный клинический случай резистентной к стандартной терапии гидроцефалии с полной триадой Хакима–Адамса у пациентки молодого возраста. Представлено подробное описание случая пациентки 43 лет с окклюзионной гидроцефалией, в дальнейшем трансформировавшейся в резистентную форму синдрома Хакима–Адамса. Приведены данные многократных исследований МРТ и КТ головного мозга в динамике, отражающие неэффективность последовательных хирургических вмешательств: вентрикулоперитонеального шунтирования, эндоскопической тривентрикулостомии и ревизий шунтирующей системы. Несмотря на агрессивное многоэтапное лечение, включавшее все основные виды хирургических вмешательств, достичь стойкой ремиссии заболевания не удалось. Случай демонстрирует выраженную резистентность к лечению и быстрое прогрессирование заболевания у молодой пациентки, отягощенное сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Данное наблюдение подчеркивает необходимость комплексного междисциплинарного подхода и поиска новых стратегий лечения резистентных форм гидроцефалии, не укладывающихся в классические рамки синдрома Хакима–Адамса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Хакима–Адамса, нормотензивная гидроцефалия, вентрикулоперитонеальное шунтирование, клинический случай

HAKIM–ADAMS SYNDROME IN A MIDDLE-AGED PATIENT: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF RESISTANT HYDROCEPHALUS

© Marat R. Gafiatulin^{1, 2}, Anastasia D. Gurleva³, Daria A. Filippova⁴,
Nadezhda V. Khon⁴, Maria A. Shcherbatykh⁴, Darya V. Streltsova⁴

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

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

³ City polyclinic No. 114, Children's polyclinic department No. 155, 16, Build. 1, Glukharskaya str., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

⁴ City polyclinic No. 114, Children's polyclinic department No. 75, 21, Build. 2, Shavrova str., Saint Petersburg, 197350, Russian Federation

Contact information: Marat R. Gafiatulin — a postgraduate student at the Department of Human Morphology.
E-mail: Gafiatulin_2000@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5224-1717>; SPIN: 5832-4224

For citation: Gafiatulin M.R., Gurleva A.D., Filippova D.A., Khon N.V., Shcherbatykh M.A., Streltsova D.V.
Hakim–Adams syndrome in a middle-aged patient: description of a clinical case of resistant hydrocephalus. *Forcipe*. 2025;8(2):24–29.

Received: 09.06.2025

Revised: 13.08.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. Hakim–Adams syndrome (idiopathic normotensive hydrocephalus) is a rare disease characteristic of elderly patients and presents significant difficulties for diagnosis and treatment. The aim is to describe a unique clinical case of hydrocephalus resistant to standard therapy with a complete Hakim–Adams triad in a young patient. A detailed description of the case of a 43-year-old patient with occlusive hydrocephalus, which later transformed into a resistant form of Hakim–Adams syndrome, is presented. The data of multiple dynamic MRI and CT scans of the brain are presented, reflecting the ineffectiveness of successive surgical interventions: ventriculoperitoneal bypass surgery, endoscopic triventriculostomy, and revisions of the bypass system. Despite aggressive multi-stage treatment, which included all major types of surgical interventions, it was not possible to achieve stable remission of the disease. The case demonstrates pronounced resistance to treatment and rapid disease progression in a young patient, aggravated by concomitant HIV infection. This observation highlights the need for a comprehensive interdisciplinary approach and the search for new treatment strategies for resistant forms of hydrocephalus that do not fit into the classical framework of Hakim–Adams syndrome.

KEYWORDS: Hakim–Adams syndrome, normotensive hydrocephalus, ventriculoperitoneal shunting, clinical case.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые нормотензивная гидроцефалия (НТГ) была описана колумбийским нейрохирургом Саломоном Хакимом Доу в 1964 году. В 1965 году С. Хаким в сотрудничестве с американским нейрохирургом Рэймондом Делези Адамсом провели подробный и расширенный анализ, где уделили особое внимание возможности обратимости клинических проявлений при адекватности хирургического лечения с помощью вентрикулоперитонеального шунта [1]. По данным различных популяционных эпидемиологических исследований, авторы

пришли к выводу, что частота возникновения идиопатической нормотензивной гидроцефалии составляет от 0,3 до 3% среди пациентов старше 61 года [2–4].

Синдром Хакима–Адамса представляет собой клиническую триаду, включающую атаксию, деменцию и дизурические проявления (чаще недержание мочи), которая развивается на фоне прогрессирующего расширения желудочков головного мозга при нормальном или минимально повышенном давлении в системе желудочков мозга [2]. Существует несколько причин значительной (до 80%) гиподиагностики этого

расстройства. Во-первых, основная сложность заключается в дифференциальной диагностике НТГ и схожих заболеваний, в том числе нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви) [5, 7]. Во-вторых, диагностика НТГ требует больших усилий за счет ежедневной работы по лечению пожилых пациентов с деменцией. Отдельно стоит отметить, что с постепенным увеличением среднего возраста населения можно ожидать роста числа пожилых пациентов с НТГ [5, 6]. Такая проблема особенно актуальна для врачей амбулаторного звена, у которых отсутствует возможность проведения методов визуализации головного мозга в короткие сроки, являющихся основным методом подтверждения или исключения данного диагноза.

Ключевыми критериями для постановки диагноза являются следующие признаки на компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ):

- 1) вентрикуломегалия, которую необходимо оценить с помощью объективного критерия, например, определив индекс Эванса; в норме данный индекс не может быть более 0,3, также внимание врача

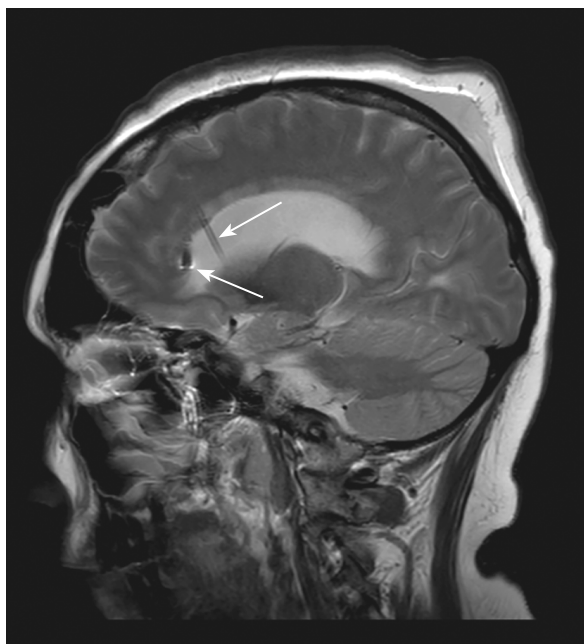
должно привлечь непропорционально выраженное по сравнению с атрофией коры увеличение желудочков (рис. 2);

- 2) признаки нарушения ликвородинамики: сглаженность борозд на конвекситальных поверхностях (чаще наблюдается над лобной и теменной долями), перивентрикулярный лейкоареоз, который имеет вид зоны пониженной плотности/гиперинтенсивного сигнала вокруг рогов желудочков на импульсной последовательности T2-FLAIR), а также трансудации ликвора, что является важным дифференциально-диагностическим признаком (рис. 2) [5];

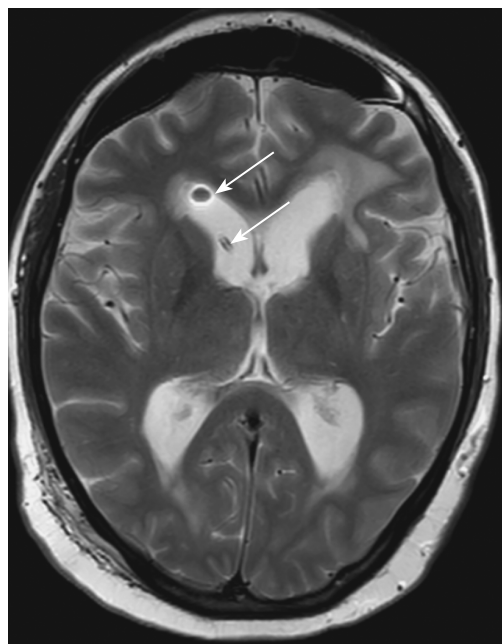
- 3) последним критерием считается дисфункция существующего шунта (как в описанном нами случае), что требует сложной дифференциальной диагностики между прогрессией основного заболевания и механической недостаточностью шунта.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка, 43 года, в анамнезе окклюзионная гидроцефалия с декабря 2023 года. В дебюте



a/a



b/b

Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки (2023). T2-ВИ, сагиттальная плоскость (а), аксиальная плоскость (б). Под стрелками указаны участки потери сигнала от вентрикулоперитонеального шунта в проекции правого переднего рога бокового желудочка (иллюстрации авторов)

Fig. 1. MRI of the brain of a patient (2023). T2-weighted sagittal image (a), axial image (b). The arrows show artifacts from the ventriculoperitoneal shunt in the projection of the right anterior horn of the lateral ventricle (illustrations by the authors)

заболевания отмечала головокружение, получала консервативную терапию без эффекта. В декабре 2023 года состояние резко ухудшилось с потерей сознания. По данным МРТ была диагностирована выраженная гидроцефалия, после чего экстренно была выполнена операция вентрикулоперитонеального шунтирования (ВПШ) (рис. 1). В раннем послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика. В дальнейшем течение заболевания приобрело рецидивирующий характер. В декабре 2024 года — повторное ухудшение в виде дисфункции шунтирующей системы, в связи с чем проведена замена клапана. В мае 2025 года из-за неэффективности шунтирования выполнена эндоскопическая тривентрикулостомия (ТВС), которая также дала лишь кратковременный эффект. В июне 2025 года произведена ревизия ВПШ с установкой системы низкого давления. Несмотря на все приложенные усилия, в июле 2025 года происходило нарастание неврологической симптоматики в виде угнетения сознания до сопора, что послужило причиной повторной

госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии в тяжелом состоянии с угнетением сознания, оценка изменений мочеиспускания не произведена в связи с катетеризацией мочевого пузыря, степень когнитивных нарушений также достоверно оценить было невозможно, известно лишь, что после стабилизации состояния могла выполнять простые команды. По данным КТ головного мозга: выраженная внутренняя гидроцефалия (индекс Эванса 0,57), лейкоареоз (рис. 3, 4). Установлен диагноз: Выраженная внутренняя тетраентрикулярная, арезорбтивная, резистентная гидроцефалия. Полная триада Хакима–Адамса. В настоящий момент пациентка продолжает пребывать в стационаре в состоянии средней степени тяжести.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай является необычным в связи с молодым возрастом пациентки для данного заболевания, а также из-за тяжелого, резистентного к стандартной

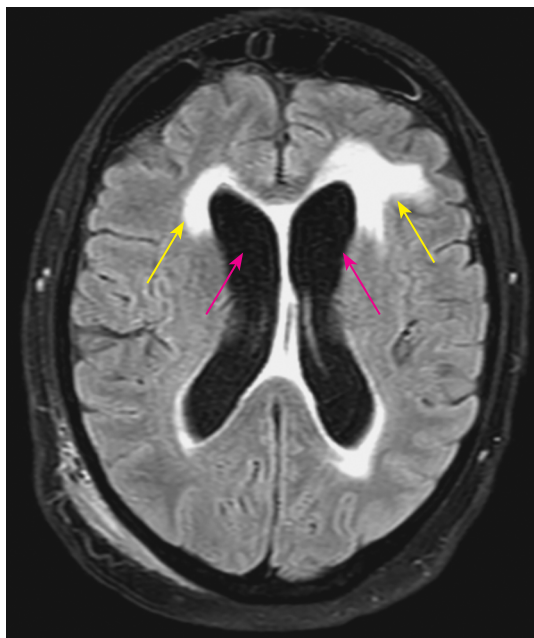


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки (2023). T2-FLAIR, аксиальная плоскость. Желтые стрелки указывают на участки лейкоареоза, красные стрелки указывают на расширенные боковые желудочки (иллюстрация авторов)

Fig. 2. MRI of the brain of a patient (2023). T2-FLAIR, axial image. Yellow arrows indicate areas of leucoarrosis, red arrows indicate dilated lateral ventricles (illustration by the authors)

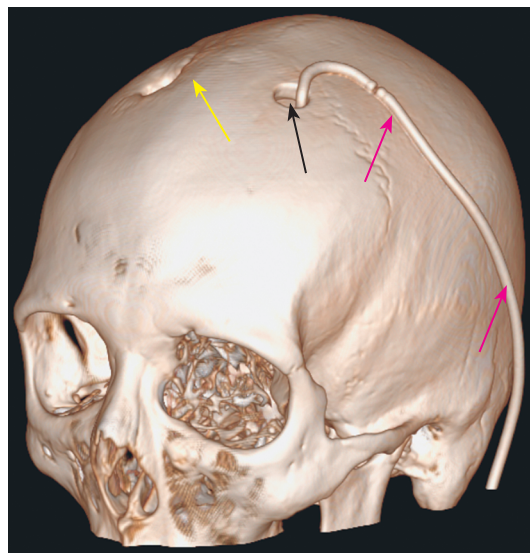


Рис. 3. КТ головного мозга пациентки (2025). 3D-реконструкция. Желтая стрелка указывает на предыдущую точку Кохера, где находился шунт до удаления, черная стрелка указывает на новую точку Кохера, красные стрелки указывают на шунт (иллюстрация авторов)

Fig. 3. CT scan of the patient's brain (2025). 3D reconstruction. The yellow arrow points to the previous Kocher point where the shunt was located before removal, the black arrow points to the new Kocher point, the red arrows point to the shunt (illustration by the authors)

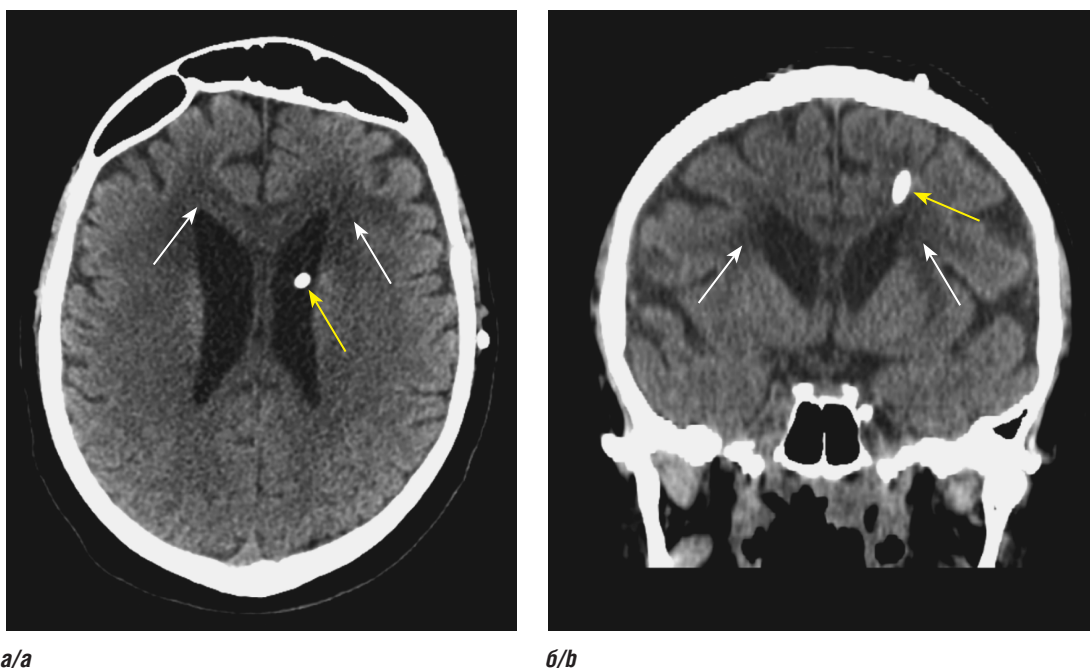


Рис. 4. КТ головного мозга пациентки (2025). Аксиальная плоскость (а), коронарная плоскость (б). Желтая стрелка указывает на замененный шунт, белые стрелки указывают на очаги перивентрикулярного лейкоареоза (иллюстрации авторов)

Fig. 4. CT scan of the patient's brain (2025). Axial plane (a), coronal plane (b). The yellow arrow indicates a re-placed shunt, the white arrows indicate foci of periventricular leukoaraiosis (illustrations by the authors)

терапии течения этого синдрома. У больной отмечалось наличие полной визуализационной картины синдрома: выраженная вентрикуломегалия с индексом Эванса $>0,57$, перивентрикулярный лейкоареоз по данным КТ, что соответствует классическим критериям. Клинико-анамнестические данные послужили подтверждением всех вышеописанных находок. Уникальность случая заключается в быстром развитии патологии в относительно молодом для данного заболевания возрасте и его выраженной резистентности к лечению. Пациентке были последовательно выполнены все основные виды хирургического лечения гидроцефалии: множественные ревизии ВПШ с заменой клапанов, эндоскопическая ТВС и, наконец, создание прямого шунта. Неэффективность тривентрикулостомии может свидетельствовать об окклюзионно-резорбтивном характере гидроцефалии, при котором нарушена не только циркуляция, но и резорбция ликвора [9, 10]. Наличие у пациентки ВИЧ-инфекции могло вносить дополнительный вклад в неврологический дефицит и, возможно, влиять на процессы восстановления, осложняя течение послеоперационного периода. Несмотря на многократные хирургические вмешательства, удавалось достичь лишь

слабоположительной динамики, без стойкой ремиссии заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее клиническое наблюдение иллюстрирует особенности течения заболевания у пациентов молодого возраста в сравнении с лицами пожилой группы, которые могут выражаться в ускоренном прогрессировании симптоматики и развитии резистентности к терапии. В связи с этим ключевое значение приобретает междисциплинарный подход с участием специалистов нейрохирургического, неврологического, реаниматологического и реабилитационного профилей, направленный на послеоперационное ведение сложных пациентов и наиболее полное функциональное восстановление. Не менее важным представляется применение расширенного диагностического алгоритма, включающего как основные методы нейровизуализации (МРТ, КТ), так и дополнительные инструментальные исследования, такие как транскраниальная доплерография, позволяющая косвенно оценить динамику внутричерепного давления, а также люмбальная пункция с последующим анализом ликвородинамических показателей.

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 законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author 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.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965;2(4):307–27. DOI: 10.1016/0022-510x(65)90016-x.
2. Gavrillov G.V., Gaspar V. et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Hakim-Adams Syndrome): Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. *Psychiatr Danub.* 2019;31(Suppl 5):737–744.
3. Jaraj D., Rabiei K., Marlow T., Jensen C., Skoog I., Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology.* 2014;82(16):1449–1454. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000342.
4. Lemcke J., Stengel D., Stockhammer F., Güthoff C., Rohde V., Meier U. Nationwide Incidence of Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) Assessed by Insurance Claim Data in Germany. *Open Neurol J.* 2016;10:15–24. DOI: 10.2174/1874205X01610010015.
5. Tisell M., Höglund M., Wikkelsø C. National and regional incidence of surgery for adult hydrocephalus in Sweden. *Acta Neurol Scand.* 2005;112(2):72–75. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00451.x.
6. Espay A.J., Da Prat G.A., Dwivedi A.K., Rodriguez-Porcel F., Vaughan J.E., Rosso M. et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: A critical review of the pathophysiology and evidence for a novel hypothesis. *Lancet Neurol.* 2017;16(9):740–753. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30153-9.
7. Relkin N., Marmarou A., Klinge P., Bergsneider M., Black P.M. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005;57(3 Suppl):S4–16; discussion ii-v. DOI: 10.1227/01.neu.0000168185.29659.c5.
8. Jaraj D., Rabiei K., Marlow T., Jensen C., Skoog I., Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology.* 2014;82(16):1449–1454. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000342.
9. Kockum K., Lilja-Lund O., Larsson E.M., Rosell M., Söderström L., Virhammar J. et al. The idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale: a radiological scale for structured evaluation. *Eur Radiol.* 2018;28(5):2034–2043. DOI: 10.1007/s00330-017-5154-8.
10. Isaacs A.M., Williams M.A., Hamilton M.G. Current Update on Treatment Strategies for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(12):65. DOI: 10.1007/s11940-019-0606-x.

УДК 616.36-002.2-092.9-097+612.017.1+546.33`284

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

© Ксения Алексеевна Михайлова¹, Полина Андреевна Кантор¹,
Анастасия Евгеньевна Матюшевская¹, Анастасия Викторовна Баннова²

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

² Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского», 295051, г. Симферополь, бульв. Ленина, д. 5/7, Республика Крым, Российская Федерация

Контактная информация: Ксения Алексеевна Михайлова — студент 5-го курса.

E-mail: ksyusha_mikhaylova_2003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1064-81094>

Для цитирования: Михайлова К.А., Кантор П.А., Матюшевская А.Е., Баннова А.В. Экспериментальное моделирование аутоиммунного гепатита. *Forcipe*. 2025;8(2):30–35.

Поступила: 14.07.2025

Одобрена: 12.08.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. Аутоиммунный гепатит — это хроническое воспалительное заболевание печени, характеризующееся появлением типичных аутоантител и повышением уровня гамма-глобулинов к собственным гепатоцитам. В настоящее время оно характеризуется широкой распространенностью среди аутоиммунных заболеваний и трудностью ранней диагностики. Совокупные ежегодные показатели заболеваемости в мире составляют 1,37 на 100 000 человек. **Цель исследования** — создание экспериментальной модели аутоиммунного гепатита у лабораторных животных. **Материалы и методы.** В исследовании использовали самцов крыс линии Wistar (n=5), которым 1 раз в неделю перорально вводили раствор силиката натрия. Длительность эксперимента продолжалась пять недель. После завершения моделирования проведены биохимические и гистологические исследования печени. **Результаты.** При сравнении с контрольной группой в сыворотке крови лабораторных крыс выявлено достоверное повышение внутриклеточных ферментов: АСТ ($137,6 \pm 8,8$ Ед/л), АЛТ ($35,2 \pm 2,2$ Ед/л) ($p < 0,05$), что подтверждает повреждение гепатоцитов. Щелочная фосфатаза значительно увеличивалась ($28,9 \pm 2,3$ Ед/л), что указывает на развитие холестатического синдрома ($p < 0,05$). Отмечено повышение общего холестерина: $1,9 \pm 0,2$ ммоль/л, а также наблюдалось увеличение уровня триглицеридов ($0,7 \pm 0,2$ ммоль/л) ($p < 0,001$). Уровень общего билирубина вырос до $12,5 \pm 0,9$ мкмоль/л. Гистологическое исследование аутопатов печени крыс экспериментальной группы выявило признаки повреждения гепатоцитов. Обнаружена воспалительная инфильтрация в виде лимфоцитов и плазматических клеток. **Заключение.** В ходе исследования реализована модель аутоиммунного гепатита. Выявлены характерные гистологические и биохимические изменения. Результаты исследования могут быть использованы в дальнейших исследованиях по изучению аутоиммунного гепатита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунный гепатит, силикат натрия, экспериментальная модель, крысы

EXPERIMENTAL MODELING OF AUTOIMMUNE HEPATITIS

Ksenia A. Mikhaylova¹, Polina A. Kantor¹,
Anastasia E. Matyushevskaya¹, Anastasia V. Bannova²

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

² Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin blvd., Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russian Federation

Contact information: Ksenia A. Mikhaylova — 5th year student. E-mail: ksyusha_mikhaylova_2003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1064-81094>

For citation: Mikhaylova K.A., Kantor P.A., Matyushevskaya A.E., Bannova A.V. Hakim- Experimental modeling of autoimmune hepatitis. *Forcipe*. 2025;8(2):30–35.

Received: 14.07.2025

Revised: 12.08.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. Introduction. Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic inflammatory liver disease characterized by the presence of specific autoantibodies and elevated gamma-globulin levels targeting hepatocytes. Currently, it is recognized as a widespread autoimmune disorder with challenges in early diagnosis. The global annual incidence rate is estimated at 1.37 per 100,000 population. **Aim** — to create an experimental model of autoimmune hepatitis in laboratory animals. **Materials and methods.** Male Wistar rats (n=5) received an oral solution of sodium silicate once a week for five weeks. After the experiment, biochemical and histological analyses of liver tissue were performed. **Results.** Compared with the control group, the experimental rats showed significant increases in intracellular enzyme levels: AST (137.6 ± 8.8 U/L) and ALT (35.2 ± 2.2 U/L) ($p < 0.05$), confirming hepatocyte damage. Alkaline phosphatase (ALP) increased significantly (28.9 ± 2.3 U/L), indicating the development of cholestatic syndrome ($p < 0.05$). Total cholesterol (1.9 ± 0.2 mmol/L) and triglycerides (0.7 ± 0.2 mmol/L) were elevated ($p < 0.001$). Total bilirubin rose to 12.5 ± 0.9 μ mol/L. Histological examination revealed hepatocyte damage and inflammatory infiltration consisting of lymphocytes and plasma cells. **Conclusion.** An experimental model of autoimmune hepatitis was successfully established. Characteristic histological and biochemical changes were identified. These findings may serve as a foundation for future research on autoimmune hepatitis.

KEYWORDS: autoimmune hepatitis, sodium silicate, experimental model, rats

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит — тяжелое хроническое заболевание, сопровождающееся персистирующим воспалением печени, которое характеризуется образованием антител против собственных гепатоцитов и повышением гамма-глобулинов [1, 2]. В последние годы отмечается рост заболеваемости [3]. Ежегодная заболеваемость для населения Европы составляет 1,37 на 100 000 человек [4]. Данный аутоиммунный процесс встречается у представителей всех возрастных и этнических групп [5]. Чаше заболевание наблюдается у женщин [6, 7]. Этиология остается не до конца изученной, однако предполагается участие внешних факторов, запускающих аутоиммунный процесс. Одной из возможных таких причин является силикат натрия [8], широко используемый в косметологии

как эмульгатор, антисептик и эмульгент. Активное применение данного вещества может быть связано с повышением риска развития аутоиммунного поражения печени. В основе патогенеза лежит взаимодействие внешних факторов и генетической предрасположенности [9], в результате которого аутореактивные Т-лимфоциты нарушают аутоотолерантность к печеночным аутоантигенам. Одновременно при отсутствии эффективного ингибирования В-лимфоцитов аутореактивные В-клетки продуцируют аутоантитела. Клиническое проявление аутоиммунного гепатита вариабельно: от бессимптомных форм (случайно обнаруженных при лабораторных исследованиях) до выраженной желтухи, печеночной энцефалопатии [12–13], а также сочетания других аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, целиакия, ревматоидный артрит) [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — воспроизвести и исследовать модель аутоиммунного гепатита в условиях эксперимента на лабораторных крысах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовали самцов крыс линии Wistar ($n=5$). Экспериментальная модель была взята из ранее опубликованной научной работы [7]. Моделирование аутоиммунного гепатита проводили пероральным введением раствора силиката натрия 1 раз в неделю на протяжении пяти недель. Для подтверждения диагноза выполнялись биохимические исследования сыворотки крови и гистологический анализ аутопсийных образцов печени.

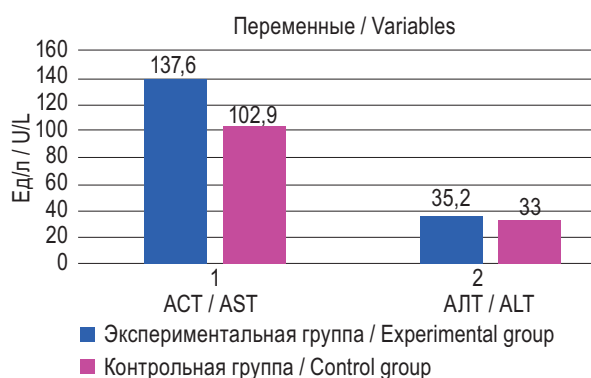


Рис. 1. Показатели аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови (рисунок авторов)

Fig. 1. Blood serum aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) values (drawing by the authors)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Биохимическое исследование сыворотки крови

В сыворотке крови экспериментальных животных отмечалось достоверное повышение активности ферментов: АСТ ($137,6 \pm 8,8$ Ед/л) и АЛТ ($35,2 \pm 2,2$ Ед/л) ($p < 0,05$) (рис. 1), что указывает на повреждение гепатоцитов.

О развитии холестатического синдрома свидетельствует увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) до $28,9 \pm 2,3$ Ед/л ($p < 0,05$) (рис. 2).

Наблюдалось также повышение общего холестерина ($1,9 \pm 0,2$ ммоль/л) (рис. 3) и триглицеридов ($0,7 \pm 0,2$ ммоль/л) ($p < 0,001$). Увеличился уровень общего билирубина ($12,5 \pm 0,9$ мкмоль/л) (рис. 4).

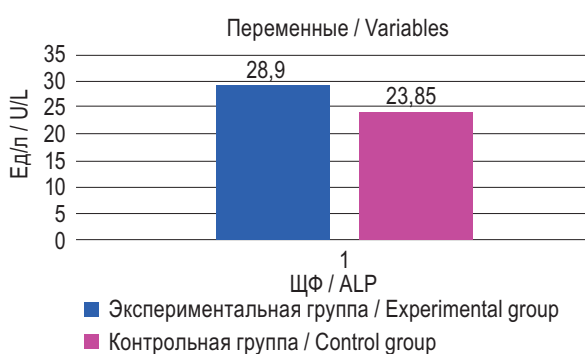


Рис. 2. Показатель щелочной фосфатазы (ЩФ) сыворотки крови (рисунок авторов)

Fig. 2. Blood serum alkaline phosphatase (ALP) value (drawing by the authors)

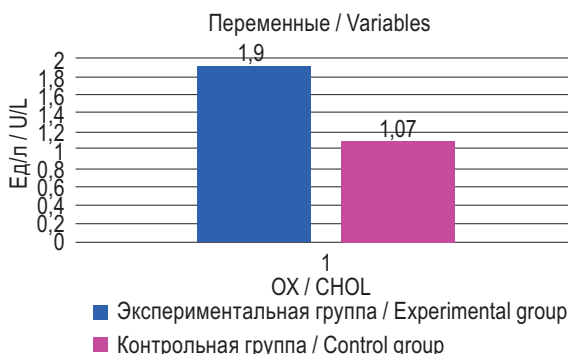


Рис. 3. Показатели общего холестерина (ОХ) сыворотки крови (рисунок авторов)

Fig. 3. Blood serum cholesterol (CHOL) value (drawing by the authors)

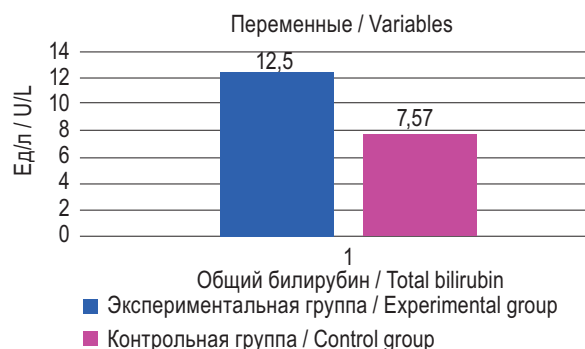


Рис. 4. Показатели общего билирубина сыворотки крови (рисунок авторов)

Fig. 4. Blood serum total bilirubin value (drawing by the authors)

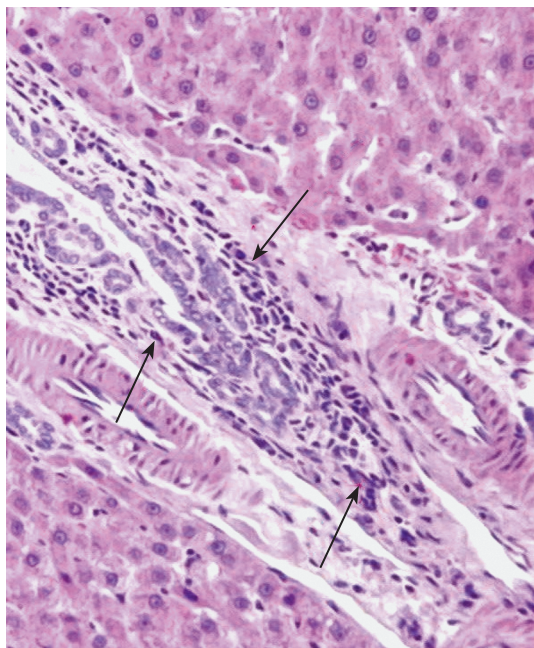


Рис. 5. Плазмочитарная инфильтрация печени, окраска гематоксилином–эозином. $\times 100$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 5. Plasmacytic infiltration of the liver, hematoxylin–eosin staining. $\times 100$ (results of our own histological studies)

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АУТОПТАТОВ

Гистологическое исследование аутоптов печени выявило лимфоцитарно-плазмочитарные инфильтраты и очаги деструкции гепатоцитов, характерные для аутоиммунного гепатита (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего моделирования показали связь между введением силиката натрия и возникновением аутоиммунного поражения печени. Длительное применение химического соединения приводило к значительному увеличению внутрипеченочных ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ в сыворотке крови, что подтверждает повреждение гепатоцитов. Особое значение имеет выявление гистологических признаков аутоиммунного воспаления — лимфоцитарной инфильтрации и клеточной деструкции. Подобные морфологические изменения являются патогномоничными для аутоиммунного гепатита [9–11] и подтверждают, что силикат натрия может выступать как пусковой фактор аутоиммунного процесса. Сочетание биохимических и морфологических измене-

ний у экспериментальных животных делает предложенную модель репрезентативной для патогенеза аутоиммунного гепатита. Использование силиката натрия в качестве индуцирующего агента имеет дополнительную значимость — установление потенциальной способности вызывать аутоиммунные реакции может служить основанием для пересмотра норм безопасности использования вещества в косметологии.

Быстро прогрессирующее течение заболевания [1] и рост заболеваемости в последние годы [4] подтверждают актуальность проблемы. Аутоиммунный гепатит остается наименее изученной патологией печени с неясными триггерами и сложностями ранней диагностики [15]. Будущие исследования могут сосредоточиться на детальном изучении патогенеза, выявлении других токсических веществ и разработке стратегий методов лечения аутоиммунного гепатита.

ВЫВОДЫ

Воспроизведена модель аутоиммунного гепатита на лабораторных крысах. Выявлены характерные биохимические и морфологические признаки повреждения печени. Результаты исследования подтвердили влияние силиката натрия на появление аутоиммунного гепатита. Полученные данные могут быть применены для дальнейших исследований и создания терапевтических методов лечения.

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 проводили 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 contributions. 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.

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

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

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 Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брус Т.В., Васильев А.Г., Трашков А.П. Основные биохимические маркеры при неалкогольной жировой болезни печени (экспериментальное исследование). Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022;66(1):44–51.
2. Urzua A., Pizarro C., Gajardo A., Ponichik R., Pavez C., Cattaneo M. et al. Autoimmune hepatitis with acute presentation: Clinical, biochemical, and histological features of 126 patients. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;2022:6470847. DOI: 10.1155/2022/6470847.
3. Lamba M., Ngu J.H., Stedman C.A.M. Trends in incidence of autoimmune liver diseases and increasing incidence of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(3):573–9.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.061.
4. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патофизиология печеночной недостаточности. Педиатр. 2022;13(3):55–64.
5. Шварц В.Я., Ногаллер А.М. Аутоиммунный гепатит. Клиническая медицина. 2013;91(9):57–61.
6. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S., Chang J.Y., Lee K., Kim G.A. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: A systematic review and meta-analysis. *Eclinicalmedicine.* 2023;65:102280. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102280.
7. Grossar L., Raevens S., Van Steenkiste C., Colle I., De Vloo, Orlent H. et al. External validation of the IAIHG autoimmune hepatitis response criteria in a multicentric real-world cohort. *JHEP Reports.* 2024;6(9):101149. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101149.
8. Al-Mogairen S.M. et al. Induction of autoimmunity in Brown Norway rats by oral and parenteral administration of sodium silicate. *Lupus.* 2009;18(5):413–417. DOI: 10.1177/0961203308098192.

9. Mack C.L., Adams D., Assis D.N., Kerker N., Manns M.P., Mayo M.J. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children. *Hepatology.* 2020;72(2):671–722. DOI: 10.1002/hep.31065.
10. Liberal R., Vergani D., Mieli-Vergani G. Update on autoimmune hepatitis. *J Clin Trans Hepatol.* 2015;3(1):42–52. DOI: 10.14218/JCTH.2014.00032.
11. Ahn S., Jeong S.H., Cho E.J., Lee K., Kim G., Kim H. Comparison of four histological scoring systems for autoimmune hepatitis to improve diagnostic sensitivity. *Clin Mol Hepatol.* 2024;30(1):37–48. DOI: 10.3350/cmh.2023.0325.
12. Czaja A.J. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: Current status and future directions. *Gut Liver.* 2016;10(2):177–203. DOI: 10.5009/gnl15352.
13. Terzioli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: Serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(2):124–37. DOI: 10.1007/s12016-021-08888-9.
14. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Абдулганиева Д.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. М.; 2013.
15. Брус Т.В., Васильев А.Г., Кравцова А.А., Васильева А.В., Брус Ю.С., Баннова А.В. Биомоделирование жировой дистрофии печени смешанной этиологии. Педиатр. 2023;14(5):25–32.

REFERENCES

1. Brus T.V., Vasiliev A.G., Trashkov A.P. Basic biochemical markers in non-alcoholic fatty liver disease (experimental study). *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2022;66(1):44–51. (In Russian).
2. Urzua A., Pizarro C., Gajardo A., Ponichik R., Pavez C., Cattaneo M. et al. Autoimmune hepatitis with acute presentation: Clinical, biochemical, and histological features of 126 patients. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;2022:6470847. DOI: 10.1155/2022/6470847.
3. Lamba M., Ngu J.H., Stedman C.A.M. Trends in incidence of autoimmune liver diseases and increasing incidence of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(3):573–9.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.061.
4. Brus T.V., Evgrafov V.A. Pathophysiology of liver failure. *Pediatr.* 2022;13(3):55–64. (In Russian).
5. Shvarts V.Ya., Nogaller A.M. Autoimmune hepatitis. *Klinicheskaya meditsina.* 2013;91(9):57–61. (In Russian).
6. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S., Chang J.Y., Lee K., Kim G.A. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: A systematic review and meta-analysis. *Eclinicalmedicine.* 2023;65:102280. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102280.

7. Grossar L., Raevens S., Van Steenkiste C., Colle I., De Vloo, Orlent H. et al. External validation of the IAIHG autoimmune hepatitis response criteria in a multicentric real-world cohort. *JHEP Reports*. 2024;6(9):101149. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101149.
8. Al-Mogairen S.M. et al. Induction of autoimmunity in Brown Norway rats by oral and parenteral administration of sodium silicate. *Lupus*. 2009;18(5):413–417. DOI: 10.1177/0961203308098192.
9. Mack C.L., Adams D., Assis D.N., Kerkar N., Manns M.P., Mayo M.J. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children. *Hepatology*. 2020;72(2):671–722. DOI: 10.1002/hep.31065.
10. Liberal R., Vergani D., Mieli-Vergani G. Update on autoimmune hepatitis. *J Clin Trans Hepatol*. 2015;3(1):42–52. DOI: 10.14218/JCTH.2014.00032.
11. Ahn S., Jeong S.H., Cho E.J., Lee K., Kim G., Kim H. Comparison of four histological scoring systems for autoimmune hepatitis to improve diagnostic sensitivity. *Clin Mol Hepatol*. 2024;30(1):37–48. DOI: 10.3350/cmh.2023.0325.
12. Czaja A.J. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: Current status and future directions. *Gut Liver*. 2016;10(2):177–203. DOI: 10.5009/gnl15352.
13. Terzioli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: Serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;63(2):124–37. DOI: 10.1007/s12016-021-08888-9.
14. Ivashkin V.T., Bueverov A.O., Abdulganieva D.I. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Moscow; 2013. (In Russian).
15. Brus T.V., Vasil'ev A.G., Kravtsova A.A., Vasil'eva A.V., Brus Yu.S., Bannova A.V. Biomodeling of fatty liver dystrophy of mixed etiology. *Pediatr*. 2023;14(5):25–32. (In Russian).

HISTORICAL REVIEW

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

УДК 725.18(470.23-25)(091)

«ЧУМНОЙ ФОРТ» В КРОНШТАДТЕ

© Ксения Александровна Гафиатулина¹, Михаил Джузеппе Луиджиевич Оппедизано^{2, 3},
Марат Риатович Гафиатулин^{2, 4}, Мария Олеговна Бусоргина²,
Линард Юрьевич Артюх^{1, 5}, Дарья Владимировна Утешева⁶

¹ Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

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

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁵ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

⁶ Детское поликлиническое отделение № 155 Городской поликлиники № 114, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Глухарская, д. 16, к. 1, Российская Федерация

Контактная информация: Марат Риатович Гафиатулин — аспирант кафедры морфологии человека.

E-mail: Gafiatulin_2000@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5224-1717>; SPIN: 5832-4224

Для цитирования: Гафиатулина К.А., Оппедизано М.Д.Л., Гафиатулин М.Р., Бусоргина М.О., Артюх Л.Ю., Утешева Д.В. «Чумной форт» в Кронштадте. *Forcipe*. 2025;8(2):36–42.

Поступила: 03.07.2025

Одобрена: 03.09.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. В статье представлен исторический анализ деятельности противочумной лаборатории на форте «Александр I» в г. Кронштадте в 1899–1918 годах. Освещены предпосылки создания «Особой комиссии для предупреждения занесения чумной заразы» (КОМОЧУМ) под руководством принца А.П. Ольденбургского. Подробно описана организация работы уникального научно-производственного комплекса по изготовлению противочумных препаратов. Приведены данные о масштабах производства: за 20 лет изготовлено более 1,1 млн флаконов сывороток и вакцин против чумы, холеры и других инфекций. Описана структура лаборатории, режим работы сотрудников, меры биологической безопасности, которые включали современные для того времени методы дезинфекции и утилизации биологических отходов. Проанализировано значение деятельности лаборатории для борьбы с эпидемиями в России начала XX века. Освещено современное состояние форта как объекта культурного наследия и перспективы его реставрации. Материал основан на архивных данных и публикациях по истории медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: форт «Александр I», КОМОЧУМ, Кронштадт, история медицины

“THE PLAGUE FORT” IN KRONSTADT

© Ksenia A. Gafiatulina¹, Mikhail Giuseppe L. Oppedisano^{2, 3}, Marat R. Gafiatulin^{2, 4},
Maria O. Busorgina², Linard Yu. Artyukh^{1, 5}, Darya V. Utesheva⁶

¹ City Mariinsky Hospital, 56 Liteyny ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

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

³National Medical Research Center named after V.A. Almazov, 2 Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁵Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

⁶City polyclinic No. 114, Children's polyclinic department No. 155, 16, Build. 1, Glukharskaya str., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

Contact information: Marat R. Gafiatulin — a postgraduate student at the Department of Human Morphology.
E-mail: Gafiatulin_2000@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5224-1717>; SPIN: 5832-4224

For citation: Gafiatulina K.A., Oppedisano M.G.L., Gafiatulin M.R., Busorgina M.O., Artyukh L.Yu., Utesheva D.V.
“The plague fort” in Kronstadt. *Forcipe*. 2025;8(2):36–42.

Received: 03.07.2025

Revised: 03.09.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. The article presents a historical analysis of the activities of the anti-plague laboratory at Fort “Alexander I” in Kronstadt in 1899–1918. The prerequisites for the creation of a “Special commission for the prevention of the introduction of plague infection” (KOMOCHUM) under the leadership of Prince A.P. Oldenburgsky are highlighted. The organization of the work of a unique scientific and production complex for the manufacture of anti-plague drugs is described in detail. Data on the scale of production is provided: over 20 years, more than 1.1 million vials of serums and vaccines against plague, cholera and other infections have been manufactured. The structure of the laboratory, the working hours of the staff, and biological safety measures are described, which included modern methods of disinfection and disposal of biological waste at that time. The importance of the laboratory's activities for combating epidemics in Russia at the beginning of the XX century is analyzed. The article highlights the current state of the fort as an object of cultural heritage and the prospects for its restoration. The material is based on archival data and publications on the history of medicine.

KEYWORDS: Fort “Alexander I”, KOMOCHUM, Kronstadt, history of medicine

ВВЕДЕНИЕ

По мнению некоторых авторов, система по борьбе с чумой в Советском Союзе была одной из передовых в свое время, однако существует незначительное количество источников, в которых описывается становление противоэпидемических разработок, оставшихся в наследство от Российской империи. Последняя пандемия чумы, начавшаяся в Индии в середине XIX века, жертвами которой стали около 12 миллионов человек, имела широкое распространение как в Азии, так и на других континентах, что побудило правительства разных стран принять необходимые меры по недопущению распространения инфекции на своих территориях [1]. В связи с этим в 1897 году была создана «Особая комиссия для предупреждения занесения чумной заразы и борьбы с нею в случае ее появления в России», также именуемая «КОМОЧУМ». Председателем стал принц А.П. Ольденбургский (рис. 1) с его заместителем по финансовым вопросам С.Ю. Витте и заместителем

по научной работе А.А. Владимировым [2]. Работа по противодействию чуме велась в нескольких направлениях. С одной стороны, под руководством самого А.П. Ольденбургского происходила постоянная разведка эпидемиологической ситуации в регионах с наиболее неблагоприятной обстановкой по этой инфекции, с другой — глобальным направлением являлась разработка противочумной сыворотки. Создание последней было возложено на Императорский институт экспериментальной медицины (ИИЭМ), первый научно-исследовательский институт в Российской империи, а для производства сыворотки использовали около сотни лошадей, которых разместили в конюшнях на набережной Малой Невки при Летнем дворце Ольденбургских на Каменном острове и на лодках перевозили через реку в ИИЭМ [3]. Уже в 1898 году, помимо самой сыворотки, на институт была возложена задача и по производству вакцины, которую стали называть «Лимфа Хавкина». В те же годы было совершено множество экспедиций как сотрудниками ИИЭМа, так и самим Ольденбургским, неоднократно посетившим основные

места вспышек чумы. В некоторых случаях были использованы по несколько тысяч прививок Хавкина, что диктовало необходимость наращивания производства противочумных

препаратов, однако выпуск не самой безопасной продукции в пределах города, который на тот момент еще и являлся столицей, — серьезный риск. Для таких целей А.П. Ольденбургский смог получить форт «Александр I», расположенный в нескольких километрах от Кронштадта [4].



Рис. 1. Портрет принца А.П. Ольденбургского. Кирилл Антонович Горбунов (1864), Северо-Осетинский государственный художественный музей имени М.С. Туганова

Fig. 1. Portrait of Prince A.P. Oldenburg. Kirill Antonovich Gorbunov (1864), North Ossetian State Art Museum named after M.S. Tuganov

ПОЯВЛЕНИЕ ОСОБОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Автором проекта нового форта являлся инженер-генерал корпуса путей сообщения М.Г. Дестрем, руководителем строительства форта был инженер-полковник В.П. Лебедев [5]. Торжественное открытие нового оборонительного сооружения в Финском заливе состоялось летом 1845 года. За время своего существования в нем были проведены несколько реконструкций и модернизации по улучшению обороны в связи с русско-турецкими войнами, а также конфликтами со странами Европы, однако, несмотря на это, в связи с появлением новых видов снарядов необходимая безопасность не являлась для них так же актуальна, как ранее, что повлекло за собой исключение форта из числа оборонительных сооружений Кронштадтской крепости. Интересным является тот факт, что укрепление, которое изначально создавалось в военных целях, ни разу не было для них использовано [6]. ИИЭМ



Рис. 2. Одна из комнат лаборатории. Архивное фото из музея Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Fig. 2. One of the rooms of the laboratory. Archive photo from the museum of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov

получил крепость в условиях, ничуть не соответствующих лаборатории, что побудило к ее перестройке под руководством архитектора Г.И. Люцдарского, а уже летом 1899 года все работы начали проводиться исключительно в специально оборудованных помещениях [7]. Первым руководителем лаборатории стал ветеринарный врач М.Г. Тартаковский. В 1901 году поменялось название — «Особая лаборатория ИИЭМ по заготовлению противочумных препаратов на форте «Александр I», однако в литературе встречаются и иные его названия, например: «Чумной форт», «Форт», «Особая лаборатория», «Александр I», «74 пушечный фрегатный дом» (рис. 2).

Об эффективности работы чумного форта свидетельствуют отчеты о масштабах производства препаратов. Так, за 20 лет существования было изготовлено и отпущено 1103 139 флаконов сывороток (стрептококковой, стафилококковой, столбнячной и скарлатиновой). Вакцин против тифа произведено из расчета на 1 230 260 человек. В том числе на форте заготовили предохранительной вакцины от чумы 4 795 384 см³; противочумной сыворотки — 2 343 530 см³; противохолерной вакцины — 1 999 097 см³ и противохолерной сыворотки — 1 156 170 см³. Это оказало прямое влияние на ряд эпидемий холеры на фронте в период Первой мировой войны, эпидемию холеры

в Петербурге в 1908–1909 и 1918 годах, эпидемии холеры, сыпного и возвратного тифов 1919–1922 годах в Одессе, чумные эпидемии в 1910 году в Одессе, в 1910–1911 годах на Дальнем Востоке, практически все вспышки чумы в области Поволжья и Закавказья. Вакцины и сыворотки, производившиеся в Особой лаборатории, поставлялись за границу, причем по ценам ниже тех, которые имелись на соответствующую продукцию Пастеровского института в Париже и его филиала в Бомбее [8, 9].

Помимо огромного влияния на практическое здравоохранение, значительная историческая заслуга ИИЭМа заключается в том, что именно здесь впервые началось комплексное изучение чумы. Например, возникновение эпидемий стали связывать не только с эпизоотиями среди грызунов и их миграцией, но и с существованием в отдельных регионах мира наиболее эндемичных очагов.

УСТРОЙСТВО ФОРТА ВНУТРИ И РЕЖИМ РАБОТЫ СОТРУДНИКОВ

Внутри форта находился замкнутый двор. К стене со стороны двора были пристроены две полубашни с чугунными винтовыми лестницами, а ступени имели вид решетки, чтобы через них мог проходить свет. Ворота из дуба были обложены медными листами с медным



Рис. 3. В операционной для лошадей на «Чумном форте». Архивное фото из музея Института экспериментальной медицины

Fig. 3. In the operating room for horses at the “Plague Fort”. Archive photo from the museum of the Institute of Experimental Medicine

большим замком, а над ними имелось украшение в виде двуглавого орла с арматурой из того же металла.

Лаборатория состояла из заразного и незаразного отделений, между которыми располагались нейтральные помещения для врачей, служителей и парадных комнат для приема гостей и проведения конференций, машинное отделение, прачечная, баня. В целом в лаборатории имелось все необходимое как для работы, так и для досуга, например, научная библиотека и бильярд. Неплохими были и бытовые условия для проживания сотрудников, которые жили в отдельных комнатах. Имелось электрическое освещение, паровое отопление, туалет и водопровод с технической водой. В незаразном отделении содержалось множество подопытных животных: обезьяны, кролики, морские свинки, крысы, мыши, сибирские тарбаганы, северные олени и несколько верблюдов, которым вводили ослабленную культуру чумы или других болезней. Однако главная роль отводилась лошадям, которые производили спасительную противочумную сыворотку (рис. 3). В стойлах конюшни находилось 16 лошадей, причем некоторые из них уже в течение трех лет вырабатывали противочумную сыворотку [10, 11].

В стенах лаборатории был строгий режим. В 9 часов всех выводили в лабораторию, в полдень по свистку шли обедать, после чего с 15 до 18 часов снова продолжали работать. Служителей отпускали только в Кронштадт с субботы на воскресенье. В обычные дни они работали до 20:00. Врачей раз в 1–2 недели отпускали в Петербург, но всегда оставался дежурный. Добраться до города можно было лишь с помощью небольшого парохода «Микроб». Доступ в порт был ограничен, и все посетители должны были иметь при себе пропуск с указанием цели и продолжительности их пребывания. Жандармы обеспечивали физическую безопасность объекта и, согласно статье, опубликованной в журнале «Нива» в 1907 году, ни одному посетителю не разрешалось оставаться на острове после захода солнца [12].

Из индивидуальной защиты имелись прорезиненные плащи поверх халатов, такие же штаны и резиновые ботинки, а в качестве дезинфицирующего средства применялась сулема. По окончании работы халат и брюки вымачивали в карболовой кислоте, калоши мыли сулемой, а пол в секционной комнате орошали этим же раствором. Полотенца, холщовые халаты и колпаки стерилизовались па-

ром, и только после стерилизации отдавались в мытье. Для заражения и вскрытия животных имелись специальные комнаты. Трупы животных прикалывались к пробковым доскам, лежащим на эмалированных подносах с высокими бортами; под труп подкладывали листы плотной оберточной бумаги, вместе с которыми его переносили в эмалированный горшок, затем варили 15–20 минут и далее отправляли в сжигательную печь. Поднос вместе с пробковой доской заливали сулемой. Инструменты стерилизовали кипячением.

Для мытья рук при заражении и вскрытии животных на столах устанавливали широкогорлые банки с лизолом, туда при необходимости опускали руки, рядом находились емкости с сулемой и карболовой кислотой. На форте была хорошо продумана технология обработки стоков, мало отличающаяся от современной в аналогичных лабораториях. Все сточные воды попадали в отстойный колодец, оттуда переходили в котел-автоклав, где нагревались до 120 °С, и только потом их спускали в море. Твердые фракции, осевшие в колодце, прогревались до 80 °С благодаря системе паровых труб, проходящих по соседству. Кроме того, в колодец стекало много сулемы и других дезинфицирующих веществ. Время от времени его содержимое выкачивали в море [11, 13]. Таким образом, противочумная лаборатория на Форте представляла собой комплекс с продуманной инфраструктурой, строгим режимом безопасности и передовой для своего времени системой обеззараживания, что позволяло эффективно проводить опасные исследования.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ КРОНШТАДТСКОГО «ЧУМНОГО ФОРТА»

К 1980-м годам он был полностью заброшен. В этот период в его стенах произошел пожар, следы которого до сих пор видны на стенах. Этот пожар был устроен специально, так как в 1983 году на форте проходили съемки фильма, посвященного первым дням обороны Ленинграда в 1941 году (рис. 4), а к 1990-м годам форт был полностью разворован. Остались только мощные чугунные лестницы, которые не сгорели при пожаре и до сих пор украшают здание. Очевидно, что за свою историю форт успел попробовать себя в разных амплуа, однако поистине самым необычным его предназначением можно назвать проведение в нем ежегодного фестиваля электронной музыки FortDance в конце 1990-х —

начале 2000-х годов. После 2005 года форт не эксплуатировался и служил лишь местом для туристических экскурсий.

В настоящее время «Чумной форт» имеет статус объекта культурного наследия федерального значения (приказ Министерства культуры РФ № 1123 от 01.07.2016 г.). Однако его физическое состояние оценивается как аварийное. По данным обследования 2021 года, проведенного Центральными научно-реставрационными проектными мастерскими, около 60% кирпичных сводов требуют срочного укрепления, отмечены значительные разрушения фасадных стен (до 30% поверхности) с частичным затоплением подвальных помещений [7].

В последние годы отмечается повышение интереса со стороны специалистов в сфере истории медицины. Так, в 2019 году экспедиция Русского географического общества провела комплексное обследование форта, включая подводную археологию [8]. В 2020–2022 годах историки медицины Санкт-Петербургского государственного университета изучали архивные материалы о деятельности противочумной лаборатории [9].

Начиная с 2021 года форт находится на реставрации, а открытие для посещения с экскурсиями планируется не раньше 2026 года (рис. 5).

ЛИТЕРАТУРА

1. Melikishvili A. Genesis of the anti-plague system: the Tsarist period. *Crit Rev Microbiol.* 2006;32(1):19–31. DOI: 10.1080/10408410500496763.
2. Собрание узаконений и распоряжений Правительства. 1897 г., 14 января, № 5.



а/а

Рис. 5. Фотографии форта в наши дни. «Чумной форт» снаружи (а), внутренний двор форта (б) [14]

Fig. 5. Photos of the fort in our days. The plague fort outside (a), the courtyard of the fort (b) [14]



Рис. 4. Кадр из художественного фильма «Порох» (1985), режиссер В. Аристов

Fig. 4. A frame from the film “Gunpowder” (1985), directed by V. Aristov

3. Червенцов А.Н. Воспоминания о чумном форте. *Мат. к истории ВИЭМа.* 1890–1941;1941:198–201.
4. Заболотный Д.К. Исследования по чуме. *Арх. биол. наук.* 1900; 8.
5. Амирханов Л.И., Ткаченко В.Ф. *Форты Кронштадта.* 2-е изд. СПб.: Остров; 2006.
6. Раздолгин А.А., Скориков А.Ю. *Кронштадтская крепость.* 1-е изд. СПб.: Стройиздат; 1998.
7. Голиков Ю.П., Андрюшкевич Т.В. *Особая лаборатория Императорского Института Экспериментальной Медицины (1901–1918). К столетию со дня создания.* 1-е изд. СПб.: ГУ НИИЭМ РАМН; 2001.
8. Шарпило В.Г. «Чумной форт» — гордость российской науки. *СПб.: Иппология и ветеринария.* 2014;3(13):70–74.
9. Голиков Ю.П., Ланге К.А. Становление первого в России исследовательского учреждения в области биологии и медицины. Первый в России исследовательский центр в области биологии и медицины. Л.; 1990: 7–43.
10. Голиков Ю.П., Андрюшкевич Т.В., Мазинг Ю.А., Целярицкая О.В. *Чумной форт. Занимательные*



б/б

- очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского Союза. М.: 1998; 7: 84–123.
11. Андрияшевич Т.В., Голиков Ю.П., Ланге К.А., Целярицкая О.В. Из истории «Чумного форта» в Кронштадте. Вест, истории военной медицины. 1998;2:90–94.
 12. Герои долга. Северные крепости — Northern Fortress URL: http://www.nortfort.ru/alexander/foto_n1.html (дата обращения: 01.07.2023).
 13. Супотницкий М.В., Супотницкая Н.С. Очерк XXX: лабораторная чума в форте «Александр I». Очерки истории чумы: в 2 кн. Кн. II: Чума бактериологического периода. М.: Вузовская книга; 2006.
 14. Форт Александр I (Чумный). Форты Кронштадта: экскурсии URL: https://pofortam.ru/fortaleksandr/?disableGlobalInfoCollect=false&utm_medium=organic&utm_source=yandexsmartcamera (дата обращения: 27.07.25).
 5. Amirkhanov L.I., Tkachenko V.F. Kronstadt Fortresses. 2nd ed. Saint Petersburg: Ostrov; 2006. (In Russian).
 6. Razdolgin A.A., Skorikov A.Yu. Kronstadt Fortress. Saint Petersburg: Stroiizdat; 1998. (In Russian).
 7. Golikov Yu.P., Andryushkevich T.V. Special Laboratory of the Imperial Institute of Experimental Medicine (1901–1918). K stoletiyu so dnya sozdaniya. Saint Petersburg: GU NIIEM RAMN; 2001. (In Russian).
 8. Sharpilo V.G. “Plague Fort” — the Pride of Russian Science. Ippologiya i veterinariya. 2014;3(13):70–74. (In Russian).
 9. Golikov Yu.P., Lange K.A. Formation of the first research institution in Russia in biology and medicine. The first research center in Russia in biology and medicine. Leningrad; 1990: 7–43. (In Russian).
 10. Golikov Yu.P., Andryushkevich T.V., Mazing Yu.A., Tselyaritskaya O.V. Chumnoi fort. In: Zanimatel'nye ocherki o deyatel'nosti i deyatelyakh protivochumnoi sistemy Rossii i Sovetskogo Soyuz. Moscow; 1998;7:84–123. (In Russian).
 11. Andryushkevich T.V., Golikov Yu.P., Lange K.A., Tselyaritskaya O.V. From the History of the “Plague Fort” in Kronstadt. Vestnik istorii voennoi meditsiny. 1998;2:90–94. (In Russian).
 12. Heroes of Duty. Northern Fortresses. Available from: http://www.nortfort.ru/alexander/foto_n1.html (accessed: 07/01/2023). (In Russian).
 13. Supotnitskii M.V., Supotnitskaya N.S. Essay XXX: Laboratory Plague in Fort Alexander I. In: Ocherki istorii chumy: V 2 kn. Kn. II: Chuma bakteriologicheskogo perioda. Moscow: Vuzovskaya kniga; 2006. (In Russian).
 14. Fort Alexander I (Chumny). Forty Kronshtadta: ekskursii. Available from: <https://pofortam.ru/fortaleksandr/> (accessed: 07/27/2025). (In Russian).

REFERENCES

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 27.11.24

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, пред-

ставленных 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-artyuikh@mail.ru.

Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте: <https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Forcipe>.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить l-artyukh@mail.ru или скачать на сайте <https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Forcipe>).

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, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, **ORCID**, **SPIN-код**. 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 (Abstract) (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 (Discussion), 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 (Keywords) — от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. 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 запятой.
5. Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.
6. Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их

упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о резидуально-органической недостаточности (РОН), обуславливающей развитие гиперкинетического синдрома (ГКС), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома»).

7. 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.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.

8. 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. 2021;10(2):49–53.

Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся **в порядке упоминания** (1, 2, 3 и т.д.). В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000; 516–519.

Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

В зависимости от ситуации следует либо проводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана **на латинице** (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования и в списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinske jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана **не на латинице** (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов), и из переводных (название публикации).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название

журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog). В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть Moscow, а не «Moskva» и не «М.»; Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has

been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание Интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 10.23.2023). (In Russian).

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).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informationsnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

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.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

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: l-artyukh@mail.ru.

Сайты журнала: <https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Forcipe>
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe>.