

ЛИМФАТИЧЕСКОЕ РУСЛО И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ЛИМФОДИНАМИКИ

А. Ф. Усынин, В. В. Столяров, Д. В. Тягунов

Цель лекции – представить современные знания об образовании и транспорте лимфы, о значении лимфатической системы в норме и патологии, механизмах нервной, гуморальной и эндотелий-зависимой регуляции сократительной активности лимфатических сосудов. Лимфатическая система играет ключевую роль в обеспечении абсорбции макромолекул и жидкости из интерстициального пространства, возврате их в системный кровоток, принимает непосредственное участие в иммунной функции, вовлекается во все патологические процессы, ее транспортная функция является важнейшей составляющей поддержания тканевого гомеостаза.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, сократительная активность, автоматия, лимфангион, эндотелий, регуляция.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия значительно возрос интерес к исследованию морфо-физиологических особенностей лимфатической системы, характеристике и природе сократительной, в том числе спонтанной, активности лимфатических сосудов. Понимание связей лимфоидной системы с другими анатомическими системами организма является основой развития лимфологии.

Цель лекции – представить современные знания об образовании и транспорте лимфы, значении лимфатической системы в норме и патологии, механизмах нервной, гуморальной и эндотелий-зависимой регуляции сократительной активности лимфатических сосудов.

Морфо-физиологические особенности лимфатической системы. Растущий в настоящее время интерес к исследованию морфо-физиологических особенностей лимфатической системы связан с широким применением в клинике таких методов, как эндолимфатическое введение лекарственных средств, стимуляция лимфатического дренажа, регуляция функции лимфатических узлов, экстракорпоральная обработка лимфы [1–4]. В последние годы показана связь лимфатической и лимфоидной систем, базирующаяся на их морфофункциональной общности [5–8].

Лимфатическая и кровеносная системы участвуют в осуществлении иммунопротективной функции. Лимфоидные образования постоянно связаны с кровеносными сосудами, но не все из них имеют афферентные лимфатические сосуды. Периферические лимфоидные образования находятся на путях оттока тканевой жидкости или лимфы в лимфатическое и венозное русло. В этом контексте лимфатическая система представляет собой комплекс лимфатического русла и лимфоидных образований [9–10]. Развитие, в частности, кардиохирургии предъявляет новые требования к анатомическому обоснованию методов транслимфатического воздействия. Для уменьшения периинфарктной зоны в клинической кардиологии все шире применяют лимфатический дренаж сердца. Знание строения стенки лимфатических сосудов и коллекторов, а также морфометрических показателей (длина, ширина, объем) лимфангионов этих сосудов имеет огромное практическое значение в кардиохирургии – при операциях на сердце и его пересадке [11–12].

Формирование лимфы происходит в лимфатических капиллярах, стенка которых представлена одиночным нефенестрированным слоем эндотелиальных клеток [13]. Эндотелиальные клетки посредством коллагеновых фибриллярных нитей соедине-

LYMPHATIC BED AND SOME ASPECTS OF REGULATION OF LYMPHODYNAMICS

A. F. Usynin, V. V. Stolyarov, D. V. Tyagunov

The purpose of the study is to present modern concepts of formation and transport of the lymph, the value of the lymphatic system under normal and pathological conditions, the mechanisms of nervous, humoral and endothelium-dependent regulation of the contractive activity of lymphatic vessels. The lymphatic system plays a key role in ensuring the absorption of macromolecules and fluid from the interstitial space and returning them to the systemic blood flow, takes a direct part in the immune function. The lymphatic system is involved in all pathological processes. The transport function of the lymphatic system is the most important component of maintaining tissue homeostasis.

Keywords: lymphatic vessels, contractile activity, automatism, lymphangion, endothelium, regulation.

ны с окружающими тканями, что препятствует спаданию лимфатических капилляров и способствует преимущественному поступлению интерстициальной жидкости в просвет капилляра («первичные клапаны») под действием переменных градиентов онкотического и гидростатического давления [14]. Повышение давления в лимфатических капиллярах при их заполнении вызывает закрытие «первичных клапанов» и продвижение лимфы в посткапилляры. В стенке посткапилляров определяются гладкомышечные клетки, а также разрастания эндотелия с образованием клапанов, способствующих однонаправленному току лимфы [15]. В клапанах имеются отдельные гладкомышечные клетки.

В стенке лимфатических сосудов определяют хорошо развитые пучки гладкомышечных клеток, количество и ориентация которых определяются калибром и локализацией сосуда, а также видом животного [16]. Наличие гладкомышечных клеток создает возможность активного перемещения лимфы по сосудам. Наружный слой сосудистой стенки – адвентиция – представлен фибробластами и соединительнотканскими элементами, переходящими в окружающую соединительную ткань. Наличие клапанов служит ориентиром для выделения функциональных единиц лимфатических сосудов – лимфангионов, которые обеспечивают ступенчатое продвижение лимфы в условиях низкого переменного эндолимфатического давления [17]. Согласно мнению В. М. Петренко [18], лимфоидно-лимфатический аппарат – это сопряжение лимфатической и лимфоидной систем как автономных специализированных отделов единой сердечно-сосудистой системы, взаимосвязанных в своих периферических частях на основе разных сосудов.

Считается, что анатомическая основа иммунитета базируется на морфогенетических связях сосудов [19]. В основе структурно-функциональной организации лимфоидной системы находится круговая система кровеносных сосудов, по которой происходит (ре)циркуляция лимфоцитов – базовый процесс организации специфического иммунитета и иммунной реактивности. Биофильтры контролируют состав внеорганный лимфы и крови, первичные лимфоидные органы (красный костный мозг и тимус), контролируют клеточный состав иммунопротективной системы [20].

Характеристика сократительной активности лимфатических сосудов. Природа спонтанной сократительной активности. В отличие от кровеносной системы, где основной движущей силой, обеспечивающей перемещение крови по кровеносным сосудам, являются сокращения сердца, в лимфатической системе единого насоса нет. Эффективность транспорта лимфы обеспечивается рядом механизмов, которые в зависимости от источника используемой энергии можно разделить на внешние и внутренние.

Внутренний механизм представляет собой координированные сокращения отдельных сегментов лимфатических сосудов, локализованных в их стенке – лимфангионов, которые вызываются пейсмекерной активностью клеток. Вопрос о природе спонтанной активности лимфатических сосудов до сих пор является открытым. В настоящее время доминирует представление о миогенной природе автоматии [21]. Установлено, что автоматия является ауторегуляторным миогенным механизмом, который реализуется за счет активации растяжением механочувствительных

ионных каналов на мембране миоцитов лимфангионов. В последние годы высказывается предположение о том, что роль пейсмекеров выполняют интерстициальные клетки, расположенные между эндотелием и гладкомышечными клетками. Пейсмекеры дифференцируются из фибробластов в составе мышечных пучков в соответствии с особенностями строения мышечной системы лимфангиона. Сокращение лимфангиона создает локальный положительный градиент давления, приводящий к перемещению его содержимого в проксимальном направлении. Соседние лимфангионы обычно работают в противофазе, создавая прерывистый поток лимфы. В экспериментах с разделением последовательных лимфангионов установлено, что каждый из них имеет собственный водитель ритма, определяющий параметры сократительной активности.

Параметры сократительной активности лимфангионов зависят от их локализации и вида животного и определяются объемом лимфангиона и скоростью его заполнения. Активная сократительная деятельность цепочки лимфангионов происходит против градиента давления или при осевом градиенте не более 3–5 см вод. ст., дальнейшее повышение градиента и потока лимфы полностью угнетает фазную активность.

На транспорт лимфы влияют и внешние механизмы, находящиеся вне лимфатического русла. К ним относятся сокращения скелетных мышц, сдавливающих сосуды снаружи, колебания центрального венозного давления, перистальтика органов желудочно-кишечного тракта, пульсация кровеносных сосудов, присасывающее действие грудной клетки, влияние гравитации, а также скорость лимфообразования [22]. Внешние факторы лимфотока имеют преимущественно локальный характер, их интенсивность может быть сравнима с эффектом собственной сократительной активности миоцитов лимфатических сосудов.

Лимфатическая и лимфоидная системы – это два специализированных отдела сердечно-сосудистой системы, взаимосвязанных на периферии (лимфоидные узелки и бляшки, лимфоузлы). В основе лимфоидной системы находятся кровеносные сосуды, пути (ре)циркуляции лимфоидных клеток, а в основе лимфатической системы – лимфатические сосуды, осуществляющие коллатеральный к венам дренаж органов, являющийся важным путем оттока из них антигенов. Эти системы вместе образуют иммунный комплекс, в котором соединительная ткань расположена между лимфатическими и кровеносными микрососудами. Иммунный комплекс – это не просто механическая скрепка разных сосудов. Он также является их циркуляторным посредником – в тканевых каналах встречаются противотоки антигенов и клеток крови, в результате чего разворачиваются процессы иммунопоза и образуется лимфоидная ткань. Лимфатические пути и лимфоидные образования дополняют друг друга, кооперируются различным образом для обеспечения генотипического гомеостаза организма и составляют лимфоидно-лимфатический аппарат в составе сердечно-сосудистой системы. Главный фактор интеграции лимфатической и лимфоидной систем – это рыхлая соединительная ткань, генетически исходная для гладкомышечной (сосудистая стенка) и лимфоидной тканей, которая является универсальным интегратором всех тканей и органов.

При этом в разных участках лимфатического русла роль внешнего и внутреннего механизмов в продвижении лимфы различна. Установлено, что в грудном протоке транспорт лимфы осуществляется преимущественно за счет пассивных механизмов, в брыжеечных лимфатических сосудах преобладают активные сокращения миоцитов.

Морфо-функциональные особенности сократительного аппарата лимфатических сосудов. Исследования морфологических особенностей сократительного аппарата лимфатических сосудов крайне немногочисленны. К настоящему времени известно, что миоциты лимфатических сосудов содержат как гладкомышечные, так и поперечно-полосатые сократительные и регуляторные филаменты [10].

Лимфатическим сосудам свойственны две формы сократительной активности: фазные ритмические сокращения и тоническое напряжение. Фазные сокращения являются основой пропульсивной функции лимфангиона и представляют собой регулярные, быстрые сокращения гладкомышечных клеток с последующим быстрым расслаблением. Частота фазной активности варьирует от 3 до 25 сокращений в минуту в зависимости от калибра сосудов, вида животных и экспериментальных условий. Существует представление, что такой вид сокращений лимфангиона обусловлен синхронным возбуждением части гладкомышечных клеток, относящихся к фазному пулу. Фазные активности соседних лимфангионов хорошо скоординированы, и обычно волна сокращения распространяется от дистального лимфангиона к проксимальному, хотя в ряде случаев отмечено ее ретроградное движение.

Тонические сокращения миоцитов лимфангионов представляют собой значительно более медленные движения сосудистой стенки, посредством которых может изменяться гидродинамическое сопротивление, емкостная функция лимфатических сосудов и, в конечном счете, лимфоток в данном участке лимфатического русла. Тонус лимфатических сосудов модулируется действием внутрисосудистого давления и скоростью потока лимфы, а также влиянием нервных и гуморальных факторов. Увеличение тонуса лимфатических сосудов, в частности грудного протока крыс, может составлять от 6 до 14 % по сравнению с полностью расслабленным. Установлено, что в сегментах грудного протока, обладающих фазной активностью, тонус в состоянии покоя в 2–2,6 раза меньше, чем в сегментах, не обладающих фазной активностью.

Регуляция сократительной активности лимфатических сосудов. В физиологических условиях ведущим фактором, вызывающим сокращение лимфангионов, является увеличение трансмурального давления, главным образом, при растяжении стенки лимфангиона при его заполнении. Максимальные параметры сократительной активности лимфангионов отмечены при трансмуральном давлении от 3 до 15 см вод. ст. В мелких лимфатических сосудах у животных одного вида зависимость сократимости от величины трансмурального давления больше, чем в крупных протоках [8].

Обнаружено, что трансмуральное давление в большей степени, чем растяжение, активирует моторику лимфангиона, поскольку при нулевом внутрисосудистом давлении продольное растяжение не вызывало появления фазной активности. Изуче-

ние механизма стимулирующего влияния механического воздействия показало, что растяжение сосуда вызывает инактивацию калиевых каналов и преобладание входящего кальциевого тока, что вызывает возбуждение клеток. Этот механизм является ауторегуляторным, поскольку спонтанная сократительная активность проявляется в деэндоотелизированных лимфангионах, а также при перфузии лимфангиона тетродотоксином, блокатором быстрых натриевых каналов нервных волокон.

Роль ионов кальция в регуляции сокращения лимфатических сосудов. В исследованиях Y. Mougi [23] показано, что растяжение брыжеечных лимфатических сосудов быка приводит к увеличению содержания кальция в клетке вследствие его поступления из интерстиция и стимуляции выделения из внутриклеточных депо. Данный механизм приводит к повышению амплитуды фазной активности лимфангионов. Вклад внеклеточного и внутриклеточного кальция в формирование фазной активности разными авторами оценивается по-разному. Ряд авторов [15–16, 23] считает, что наиболее важная роль для развития фазной активности принадлежит внеклеточному кальцию, поступающему через потенциал зависимые каналы (L-типа), отмечено участие кальциевых каналов T-типа и кальций-зависимых хлорных каналов в фазных сократительных реакциях.

Другие исследователи [22] придерживаются мнения, что фазная активность лимфатических сосудов в большей степени определяется ионами кальция, высвобождающимися из внутриклеточных хранилищ. В то же время конкретные механизмы выделения ионов кальция из депо остаются пока не до конца выясненными. Показано, что модуляторы выделения Ca^{2+} из внутриклеточных депо (кофеин, рианодин, циклопиазоновая кислота) угнетают сократительную активность брыжеечных лимфатических сосудов быка при стабильном трансмуральном давлении. В брыжеечных лимфатических сосудах морской свинки выделение кальция из инозитол-3-фосфат чувствительных депо имеет большее значение для фазной активности, чем его выделение из рианодин-чувствительных депо.

Роль эндотелия в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов. Эндотелий-зависимые регуляторные механизмы имеют локальный характер. Эндотелиальные вазоактивные факторы могут выделяться как спонтанно, так и под влиянием различных химических (ацетилхолин, брадикинин, пептиды и др.) и физических факторов (растяжение, действие внутрисосудистого давления, напряжение сдвига) и приводить как к понижению тонуса миоцитов лимфатических сосудов, так и к констрикторному эффекту [24–25].

Нервная регуляция сократительной активности лимфатических сосудов. Несмотря на то, что лимфатические сосуды обладают автоматией, параметры их сократительной активности подвержены модуляции при выделении различных медиаторов в окончаниях эфферентных нервных волокон. В лимфатических сосудах плотность иннервации в целом меньше, чем в кровеносных сосудах, и неравномерна на протяжении лимфангиона. Максимальная степень иннервации обнаруживается в клапанном валике и в мышечной манжетке, наиболее слабо иннервирована область клапанного синуса [15].

Эфферентная иннервация лимфатических сосудов является смешанной и осуществляется адренэргически, холинэргическими и пуринаэргическими волокнами.

Исследование влияния норадреналина как медиатора симпатической передачи показало, что в низких концентрациях (менее 10⁻⁶ моль/л) он приводил к усилению сократительной активности лимфатических сосудов путем активации α-адренорецепторов, в более высоких – к торможению сократительной активности лимфангионов посредством воздействия на бета-адренорецепторы быка и овцы. Проведенные электро-физиологические исследования, позволили выявить гиперполяризацию мембраны и ингибирование вызванных потенциалов действия при стимуляции бета-адренорецепторов, что, по мнению авторов, вызвано увеличением проницаемости АТФ-чувствительных К-каналов [17].

Применение АТФ может вызывать стимуляцию брыжеечных лимфатических сосудов морской свинки и овцы. Этот эффект может быть связан как с выделением эндотелием простагландина H₂/тромбоксана A₂, так и эндотелий-независимым механизмом. В некоторых работах описана пептидэргическая иннервация сосудов путем исследования иммунореактивности к субстанции P, вазоактивному кишечному пептиду (ВИП) и соматостатину. Воздействие ВИП вызвало мощное расслабление предсокращенных полосок брыжеечных лимфатических сосудов быка, а также приводило к гиперполяризации мембраны миоцитов и торможению фазной активности брыжеечных сосудов морской свинки [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог вышеизложенному, можно отметить, что изучению функций лимфатических сосудов уделяется все возрастающее внимание. Исследованные сократительные реакции миоцитов часто характеризуются противоположной направленностью, что объясняется различием механизмов, ответственных за активацию той или иной регулирующей системы и может быть связано с видовой специфичностью и региональной гетерогенностью лимфатических сосудов [27].

Следует признать, что, несмотря на интенсивные исследования, проводимые в последние 2–3 десятилетия, и резко возросший клинический интерес к функциональным возможностям лимфатической системы, наши представления о механизмах сократительной активности миоцитов, играющей ведущую роль в осуществлении транспорта лимфы, изучены далеко не полностью. Практически не исследована роль внутриклеточных сигнальных систем в механизмах регуляции сократительной активности. Вместе с тем современная медицина часто сталкивается с дисфункциями лимфатической системы и связанными с ними нарушениями лимфоциркуляции и иммунитета. В клинических центрах сосудистой хирургии разработаны и продолжают разрабатываться методики лимфотропной и эндолимфатической терапии различных состояний. Это, в свою очередь, требует знания особенностей сократительной функции миоцитов лимфангионов и регуляторных механизмов как основы управления активным транспортом лимфы.

ЛИТЕРАТУРА

- Петренко В. М. Кризис представлений о лимфатической системе в России // Научный альманах. 2016. № 5–3 (19). С. 324–326.
- Петренко В. М. Топография лимфатических микрососудов // Междунар.журн. приклад. и фундамент. исслед. 2010. №1. С. 17–20.
- Астафьева Д. В., Савилова О. В., Тайгузин Р. Ш. Лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы кишечника коз // Учен. записки учреждения образования Витеб. ордена Знак почета гос. акад. ветеринар. медицины. 2017. Т. 53. № 1. С. 17–20.
- Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Гасанова М. А., Кудаева П. Д. Анатомия лимфатического русла и регионарных лимфоузлов поджелудочной железы человека // Журн. анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7. № 1. С. 91–94.
- Здиховский И. А., Басий Р. В., Довгялло Ю. В., Руденко М. Г. Строение и функции лимфатической системы // Университ. клиника. 2016. Т. 12. № 3. С. 89–91.
- Миннебаев М. М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры // Казан. мед. журн. 2015. Т. 96. № 1. С. 118–123.
- Карпочева И. Г., Галеева Э. Н. Анатомо-функциональная характеристика лимфоидной системы и ее становление в пренатальном онтогенезе // Соврем. проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 86.
- Бородин Ю. И., Коненков В. И. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии: от истоков к перспективам // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям : материалы XII междунар. конф. Новосибирск, 2016. С. 5–8.
- Петренко В. М. И снова о лимфатической системе и лимфологии // Инновационная наука : междунар. науч. журн. 2016. № 6–3. С. 192–194.
- Петренко В. М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // Бюл. науки и практики : электрон. журн. 2016. № 10 (11). С. 115–123. URL: <http://www.bulletennauki.com/petrenko> (дата обращения: 15.08.2017). doi: 10.5281/zenodo.161063.
- Болдуев В. А., Столяров В. В., Усынин А. Ф., Шумилов С. П. Организация гладкой мышечной ткани стенки лимфатических сосудов человека и экспериментальных животных // Вестник СурГУ. Медицина. № 3. 2014. С. 5–8.
- Петренко В. М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования // Медицинские науки: науч. обозрение. 2016. № 2. С. 84–90.
- Nurken M., Marzhan M. Tryphe movement of lymph in the system of lymph node-lymph vessel and its regulation // Australasian Medical Journal. 2016. V. 9. № 10. P. 375–380.

14. Петренко В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы и лимфология // Клинич. физиология кровообращения. 2016. Т. 13. № 4. С. 197–202.
15. Ivarsson M., Loh L., Marquardt N., Kekäläinen E., Berglin L., Björkström N. *et al.* Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells // *J Clin Invest.* 2013. V. 123. № 9. P. 3889–3901.
16. Бородин Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука // Вестник лимфологии. 2009. № 4. С. 6–9.
17. Бородин Ю. И. Институт лимфологии – 25 лет // Материалы XII междунар. конф., посвященной 25-летию Науч.-исслед. ин-та клинич. и эксперимент. лимфологии. Новосибирск, 2016. С. 3–4.
18. Петренко В. М. Органы сердечно-сосудистой системы // *Соврем. науч. Вестник* 2014. № 43 (239). С. 33–37.
19. Петренко В. М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // *Бюл. науки и практики.* 2016. № 10 (11). С. 115–123.
20. Сафоницева О. Г., Мартынич С. А. Лимфатическая система человека. Новые подходы к диагностике и коррекции неинфекционных заболеваний // *Междунар. журн. приклад. и фундамент. исслед.* 2015. № 12–6. С. 1080–1083.
21. Lou N., Zhang L., Chen X. D., Arvine C., Huang Y. P., Zhuang C. L., Shen X., Pang W. Y. A novel scoring system associating with preoperative platelet lymphocyte and clinicopathologic features to predict lymph node metastasis in early gastric cancer // *Journal of Surgical Research.* 2017. V. 209. P. 153–161.
22. Tseng Y. C., Xu Z., Huang L., Guley K., Yuan H. Lipid-calcium phosphate nanoparticles for delivery to the lymphatic system and SPECT/CT imaging of lymph node metastases // *Biomaterials.* 2014. V. 35. № 16. P. 4688–4698.
23. Mouri Y., Yano M., Shinzawa M. *et al.* Lymphotoxin signal promotes thymic organogenesis by eliciting RANK expression in the embryonic thymic stroma // *Journal of immunology.* 2011. V. 186. № 9. P. 5047–5057.
24. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфологическое воздействие перфторана на структуры лимфатического русла и лимфоидных узелков тонкого кишечника при дегидратации // *Вестник лимфологии.* 2014. № 2. С. 18–23.
25. Гюльмагомедова М. В. Лимфатическое русло сердца при сахарном диабете: аналитический обзор литературных данных // *Вестник Новгород. гос. ун-та им. Ярослава Мудрого.* 2016. № 6 (97). С. 139–143.
26. Shi Z., Hu D., Yin C., Greene W. K., Nicholls P. K., Ma B., Tirnitz-Parker J. E. E., Yuan Q. Immunofluorescent characterization of non-myelinating schwann cells and their interaction with immune cells in mouse mesenteric lymph node // *European Journal of Histochemistry.* 2017. V. 61. № 3. P. 193–203.
27. Чумаков В. Ю., Рачинский Ю. А., Складнева Е. Ю. Возрастные и локальные особенности интраорганных лимфатических сосудов желудка у собак // *Вестник Краснояр. гос. аграр. ун-та.* 2017. № 5 (128). С. 27–35.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усынин Анатолий Федорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: usinin4807@rambler.ru.

Столяров Виктор Викторович – доктор медицинских наук, доцент, профессор, заведующий кафедрой морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: stolyarov_vv@surgu.ru.

Тягунов Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: for.expert@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Anatoly F. Usynin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: usinin4807@rambler.ru.

Viktor V. Stolyarov – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Professor, Head Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: stolyarov_vv@surgu.ru.

Denis V. Tyagunov – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: for.expert@mail.ru.