

различных типах хронического гастрита. Полученные результаты могут служить дополнительными критериями для дифференциальной диагностики различных патоморфологических форм хронических гастритов.

Ключевые слова: хронический гастрит, диагностика, патоморфологические критерии.

Vernygorodskyi S. V.

PATHOMORPHOLOGICAL CRITERIA IN DIAGNOSTICS OF DIFFERENT TYPES OF CHRONIC GASTRITIS

Summary. The pathomorphological changes of gastric mucosa in various types of chronic gastritis were studied on the basis of the gastrobiopsy analysis. The obtained results may serve as additional criteria for the differential diagnosis of different pathomorphological types of chronic gastritis.

Key words: chronic gastritis, diagnostics, pathomorphological criterias.

Стаття надійшла до редакції 13.03.2014 р.

Вернигородський Сергій Вікторович - д. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 35-14-01; vernset@rambler.ru

© Павлович С.І., Литвиненко А.П., Макогон Н.В., Мартинова Т.В., Бризгіна Т.М., Янчій Р.І., Сухіна В.С., Грушка Н.Г., Шепель О.А., Вознесенська Т.Ю., Блашків Т.В., Гетьманець А.В.

УДК: 612.017.1:57.083.322:616-097:616-092.9

Павлович С.І., Литвиненко А.П., Макогон Н.В., Мартинова Т.В., Бризгіна Т.М., Янчій Р.І., Сухіна В.С., Грушка Н.Г., Шепель О.А., Вознесенська Т.Ю., Блашків Т.В., Гетьманець А.В.

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, відділ імунофізіології (вул. Богомольця, 4, м.Київ, 10024, Україна)

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛІ СИСТЕМНОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМУНОКОМПЛЕКСНОГО ГЕНЕЗУ У МИШЕЙ

Резюме. В експериментах на мишах лінії СВА відтворено системне імунокомплексне ушкодження організму довготривалою імунізацією зростаючими дозами антигену - бичачого сироваткового альбуміну (БСА). Імунізація призводила до активації клітин як природженого, так і адаптивного імунітету. Це спричиняло зростання рівня імунних комплексів (ІК) в крові та їх відкладання в тканинах організму. Гістологічні дослідження тканин печінки, селезінки, нирок та аорти імунізованих мишей морфологічно підтвердили наявність системних патологічних змін судинної системи і, в меншій мірі, паренхіми органів. Представлена модель дає можливість вивчити механізми розвитку хвороб у людини, що мають імунокомплексний компонент, а також сприятиме розробці та з'ясуванню ефективності терапевтичних підходів за даних патологічних процесів.

Ключові слова: імунні комплекси, імуноопосередкована патологія, моделювання на мишах, імунокомпетентні клітини, загибель клітин.

Вступ

Імуноопосередковане запалення відіграє суттєву патогенетичну роль при багатьох захворюваннях людської популяції. Останнім часом засвідчують широку розповсюдженість патологічних процесів із наявністю імунокомплексного компонента (III тип реакцій гіперчутливості за класифікацією Кумбса і Джелла) при аутоімунних, алергічних, запальних та інфекційних хворобах (системний червоний вовчак, гломерулонефрити, ревматоїдний артрит, системні васкуліти тощо) [Шмагель, Черешнев, 2009; Скрипченко и др., 2010; Jancsar, Crespo, 2005].

Для дослідження патогенетичної ролі імунних комплексів (ІК) існує ряд експериментальних підходів, таких як імунізація тварин тими, чи іншими алогенними або ксеногенними антигенами, введення готових антитіл або комплексів антиген-антитіло та ін [Чоп'як, 1998; Borza et al, 2013]. Всі розроблені на сьогоднішній день моделі (більшість яких відтворює гострі процеси) мають обмеження і не повністю відповідають механізмам та перебігу хвороб у людини, однак дозволяють певною мірою відокремити і досліджувати роль ІК в розвитку ушкодження організму. З цією метою використовується класична модель хронічної гіперімунокомплексемії, що відтворюється на щурах [Cochrane, Koffler, 1973], з

модифікаціями в залежності від конкретних задач дослідження [Williams, 1980; Чоп'як та ін., 2007].

Однак, досі не існує детально охарактеризованої моделі такої патології у мишей, оскільки відтворення імунокомплексного ушкодження у цих тварин має певні труднощі, пов'язані з особливостями функціонування їх систем природного та адаптивного імунітету. Крім того, інтенсивність утворення та патологічні ефекти ІК залежать не тільки від виду, а й від лінії експериментальних тварин. Розробка та характеристика мишачої моделі імунокомплексного ушкодження будуть корисними, зважаючи на те, що фізіологія та генетика мишей детально досліджені, а для 99% генів цих тварин встановлено аналоги у людини. Відтворення імунокомплексної патології у мишей надасть можливість використати всю потужність генетичних підходів. Крім того, з практичної та економічної точки зору є доцільним використання відносно недорогих малих тварин (мишей) для розробки та визначення ефективності терапевтичних підходів, оцінки побічних ефектів фармакологічних препаратів, їх токсичності та наслідків для наступних поколінь протягом відносно короткого часу [Borza et al., 2013].

Тому метою даного дослідження було створити модель імунокомплексного ушкодження у мишей і досл-

ідити морфологічні зміни селезінки, печінки, судин, нирок, матки за даних експериментальних умов.

Матеріали та методи

Досліди проводили на статевозрілих самках мишей лінії СВА масою 18-22 г. При роботі дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Патологічний процес моделювали за допомогою внутрішньовенної імунізації мишей зростаючими дозами антигену - бичачого сироваткового альбуміну (BSA, Sigma, USA) раз на тиждень протягом 6 тижнів за такою схемою: I введення - 150 мг БСА/кг; II - 200 мг/кг; III - 250 мг/кг; IV - 250 мг/кг; V - 300 мг/кг; VI - 300 мг/кг маси миші. На 7 добу після останньої імунізації тварин піддавали ефірному наркозу і вилучали матеріал для подальшого дослідження. Контрольними були миші, яким вводили фізіологічний розчин у відповідному об'ємі та часі.

Вилучені органи (селезінку, печінку, нирки та аорту) фіксували 10% нейтральним формаліном, заливали у парафін за загальноприйнятною методикою, гістологічне дослідження проводили при забарвленні препаратів гематоксиліном, еозином. При забарвленні мазків за Романовським-Папенгеймом досліджували клітини крові.

Імунофлуоресцентне виявлення фіксації імуноглобулінів проводили на відбитках селезінки, печінки, аорти, нирок, матки а також ендотелію синовіальної оболонки колінного суглоба. Препарати фіксували 1% спирт-пікриновою сумішшю та обробляли міченими ФІТЦ антитілами до мишачих імуноглобулінів (Sigma, USA) та аналізували напівкількісним методом з визначенням інтенсивності світіння за наступною шкалою: 0 - відсутнє; 1 - слабе світіння, 2 - помірне; 3 - виражене; 4 - сильне світіння. На відбитках органів оцінювали в комплексі як інтенсивність флуоресценції клітин та їх тканинного оточення, так і відносну кількість клітин, що світяться.

Клітини тимуса і пахових лімфовузлів виділяли за загальноприйнятною методикою механічної дисоціації шляхом м'якого диспергування з наступним відмиванням клітин в середовищі виділення (забуференому фосфатами фізіологічному розчині - ЗФР). Клітини двічі відмивали центрифугуванням (200 г, 5 хв) в ЗФР. Загальну кількість виділених клітин підраховували в камері Горяєва, відсоток живих та некротичних клітин в отриманих суспензіях визначали за допомогою трипанового синього. Оцінку шляхів клітинної загибелі проводили безпосередньо після виділення імунокомпетентних клітин (ІКК) методом прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 і йодид пропідіума [Hasegawa et al., 1996]. Йодид пропідіуму проникає тільки у клітини з uszkodженими мембранами і забарвлює їх ядра в оранжевий колір. Хехст 33342 проникає і через неушкоджені мембрани і забарвлює ядра живих клітин у синій колір. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу, притаманні апоптозу: пери-

феричне розташування хроматину, його конденсацію, фрагментацію ядер, а також розпад клітин на апоптотичні тільця. Проводили оцінку не менш як 200 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу "Люмам І-1" (ЛОМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відеосистемою передачі зображення на комп'ютер.

Рівень експресії Fas-рецептору (CD 95) визначали на фіксованих метанол-ацетоном (1:1) препаратах ІКК загальноприйнятим імуноцитохімічним методом з використанням мишачих моноклональних анти-CD-95 антитіл (BD Biosciences). Інкубацію цитопрепаратів з первинними антитілами проводили при 4оС протягом 18 год, з вторинними (міченими пероксидазою антитілами до ІgG мишей, Sigma, USA) - протягом 1 год при кімнатній температурі. Візуалізацію реакції проводили за допомогою діамінобензидину, її інтенсивність оцінювали напівкількісним методом у балах - від 0 до 4 із підрахунком середнього цитохімічного коефіцієнту (СЦК) за формулою $СЦК = (0xА + 1xВ + 2xС + 3xГ + 4xD) / 100$, де 0, 1, 2, 3 та 4 - ступінь забарвлення, А, Б, В, Г, Д - кількість клітин відповідної інтенсивності забарвлення.

Тест відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) нейтрофілами проводили на препаратах крові мишей із підрахунком формазан-позитивних клітин та визначенням індексу активації [Клин. иммунол. и аллергол., 2002].

Реакція гальмування адгезії лімфоцитів (РГАЛ) базується на пригніченні прилипання клітин сенсibiliзованих донорів до скляних або пластикових поверхонь в присутності специфічного антигену. Дослідження РГАЛ проводили на суспензії клітин, виділених із пахових лімфовузлів контрольних та імунізованих БСА мишей [Иммунол. методы, 1987]. За допомогою камери Горяєва підраховували кількість адгезованих лімфоцитів, інкубованих за наявності та при відсутності антигену БСА, та визначали показник пригнічення адгезії лімфоцитів $ППАЛ = (A - B) / B \times 100$, де А - % адгезованих клітин в присутності БСА, В - % адгезованих клітин у контрольних пробах.

Дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці із визначенням малих та великих ІК проводили загальноприйнятим методом преципітації в розчині поліетиленгліколю-6000 (у мікромодифікації) [Немов, Попкова, 2009]. Оптичну густину проб визначали за допомогою EIA Multi-well Reader II ("Sigma Diagnostics", USA) при 405 нм з референс-фільтром 630 нм. Результати виражали в умовних одиницях - У.О. (оптична густина проб $\times 1000$).

Статистична обробка. Перевірку отриманих даних на нормальність розподілу проводили за тестом Колмогорова-Смирнова. За нормального розподілу статистичну обробку результатів при порівнянні 2 груп даних проводили з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPad Prism version 5.00 for Windows (GraphPad Software, San Diego California USA); $p < 0,05$ вважалося статистично вірогідним. Результати виражали як $M \pm m$ (середнє \pm стандартна похибка). Результати досліджень гальмування адгезії лімфоцитів, які не мали нор-

мального розподілу, а також дані імунофлуоресцентного визначення фіксації Ig в тканинах напівкількісним методом, аналізували із застосуванням непараметричного критерію Манна-Уїтні та виражали як середнє та розкид (мінімальне та максимальне значення).

Результати. Обговорення

Проведені дослідження та їх аналіз показали, що за умов інтенсивного впливу антигенного стимулу (БСА) відбувається активація клітин як адаптивного, так і природженого імунітету. Ступінь клітинної сенсибілізації до БСА визначали за допомогою РГАЛ, яка має достатню чутливість та специфічність і базується на змінах адгезивних властивостей лімфоцитів у присутності відповідного антигену. Було виявлено статистично вірогідні зміни адгезії лімфоцитів імунізованих мишей, які інкубувалися в присутності БСА. Так, для клітин лімфовузлів контрольних мишей було характерним посилення прилипання до скла при їх інкубації з БСА на 10,5% (розкид від -28,4% до +45,1%), тоді як для лімфоцитів імунізованих тварин, що були інкубовані в присутності антигену, відзначалося зменшення кількості адгезованих клітин на 33,6% (розкид від -75,0% до -5,5%), $p < 0,01$ при порівнянні ступеню адгезії в контролі та за умов введення БСА. Ці дані вказують на активацію клітинної ланки адаптивного імунітету, зокрема антиген-специфічних лімфоцитів. Встановлено також значне посилення функціонально-метаболічної активності клітин неспецифічної резистентності (за даними НСТ-тесту нейтрофілів периферичної крові мишей). Збільшувався відсоток формаган-позитивних клітин та індекс активації нейтрофілів з $0,34 \pm 0,09$ в контролі до $1,05 \pm 0,19$ за умов імунізації ($p < 0,01$). Подібний процес інтенсифікації утворення активних форм кисню (АФК) спостерігався при моделюванні хронічного гіперімунокомплексного синдрому у щурів [Чоп'як та ін, 2007]. Посилена активність клітин-ефекторів запалення із збільшенням продукції біологічно активних речовин, включаючи АФК, є одним з важливих патогенетичних механізмів ушкодження різних тканин за умов імунокомплексної патології [Шмагель, Черешнев, 2009; Jancsar, Crespo, 2005]. Свідченням індукованого імунізацією запалення є зсув лейкограмми крові вліво, із зростанням кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів з $3,5 \pm 0,5\%$ в контролі до $15,5 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$) в імунізованих тварин.

Відомо, що розвиток імунної відповіді з посиленням проліферації та диференціації імунокомпетентних клітин супроводжується активаційною загибеллю лімфоцитів - націленим на обмеження імунних і запальних реакцій гомеостатичним процесом. Введення чужорідного білка в нашому експерименті призводило до посилення клітинної загибелі. Кількість живих клітин, виділених з лімфовузлів, зменшувалась з $87,1 \pm 1,5$ в контролі до $76,9 \pm 1,2$ ($p < 0,001$) за умов імунізації. Подібні зміни спостерігалися в лімфоцитах, виділених з тимуса: відсоток живих клітин знижувався з $91,7 \pm 0,8$ у контрольних мишей до $87,6 \pm 1,4$ ($p < 0,05$) у імунізованих БСА тварин. Було встановлено посилення апоптозу ІКК в 1,6 рази в порівнянні з контролем ($p < 0,01$). При цьому збільшувалася експресія Fas-рецептору (CD 95) на мембранах лімфоцитів, за оцінкою СЦК імуноцитохімічної реакції клітин, виділених з лімфовузлів (контроль - $0,19 \pm 0,02$, імунізація $0,49 \pm 0,03$, $p < 0,001$). Ці дані свідчать про індукцію активаційного, Fas-опосередкованого апоптозу імуноцитів на тлі інтенсивного впливу антигенного стимулу (БСА). Поряд з активацією клітин природного і адаптивного імунітету спостерігалися зміни гуморальної ланки імунної системи за умов введення БСА. Спостерігалось збільшення вмісту малих ЦІК у сироватці крові мишей з $54,7 \pm 3,3$ У.О. в контролі до $66,1 \pm 3,6$ У.О. за умов імунізації, $p < 0,05$. Помірне, однак статистично вірогідне підвищення рівня ІК у сироватці супроводжувалося значним посиленням їх фіксації в тканинах. Імунофлуоресцентне дослідження відбитків органів мишей, імунізованих БСА, встановило збільшення відкладень ІК (які оцінювались напівкількісним методом за 4-бальною системою) в усіх досліджуваних тканинах (табл. 1). Максимум світіння відзначався в печінці, далі в такому порядку селезінка > суглоби > матка, аорта > нирки. Таким чином, розроблена нами схема довготривалої імунізації мишей лінії СВА ксеногенним білком призводить до утворення і накопичення ІК в тканинах, причому в більшому ступеню у кліренсних органах зі значною кількістю клітин природного і адаптивного імунітету (селезінка, печінка).

З метою отримання морфологічно підтвердженої картини системних патологічних змін у мишей, імунізованих БСА, проводили гістологічні дослідження печінки, селезінки, нирок, аорти. Загальною патологічною рисою гістоструктури всіх досліджуваних органів

Таблиця 1. Імунофлуоресцентний аналіз фіксації імуноглобулінів у тканинах.

		Нирки	Печінка	Селезінка	Аорта	Суглоб	Матка
Контроль	Медіана	0	0	1	0	0,5	0
	Розкид	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Імунізація	Медіана	1	3,5	3	2	2	2
	Розкид	0 - 2	1 - 4	1 - 4	0 - 2	1 - 4	1 - 4
	P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001

Примітки: Дані інтенсивності світіння за шкалою 0 - 4 представлені як медіана та розкид (мінімальне - максимальне значення); p - вірогідність відмінності в порівнянні з контролем за критерієм Манна-Уїтні.

було ушкодження судин різного калібру. Відмічалось помірне порушення мікроциркуляції з розширенням навколосинусоїдальних просторів, набряком паренхіми органів, виходом лейкоцитів через розрихлену судинну стінку і формуванням інфільтратів. Ці зміни є патоморфологічними ознаками васкулітів [Скрипченко и др., 2010]. Як ушкодження судин, так і фіксація ІК були виражені в подібній мірі в різних органах, з дещо більшими проявами в печінці й селезінці, тобто там, де в значній кількості наявні клітини неспецифічної резистентності моноцитарно-макрофагального ряду. Дані клітини активуються в результаті взаємодії активаційних Fc-γ-рецепторів з комплексами антиген-антитіло-комплемент і продукують велику кількість прозапальних чинників, які проявляють як системні, так і локальні ефекти [Jancar, Crespo, 2005]. Зокрема, внутрішньоклітинний сигнальний шлях від Fc-γ-рецепторів призводить до експресії індукцибельних циклооксигенази-2 та NO-синтази і, відповідно, до збільшення продукції активних форм кисню та азоту. Це спричиняє посилення перекисного окиснення ліпідів, генотоксичний стрес та загибель клітин.

Крім того, одним із провідних патогенетичних механізмів імунокомплексного ушкодження є фіксація ІК на базофілах та опасистих клітинах, тромбоцитах, нейтрофілах. Це супроводжується активацією утворення та секреції вазоактивних молекул: гістаміну, серотоніну, тромбоцит-активуєчого фактору, активних форм кисню та азоту тощо, що призводить до ураження судин із вторинним залученням до патологічного процесу органів і тканин [Чоп'як та ін., 2007; Шмагель, Черешнев, 2009; Скрипченко и др., 2010].

Отже, у розробленій нами моделі відзначається ушкодження судинної системи, що свідчить про відтворення деяких важливих особливостей і механізмів патологічного процесу імунокомплексного генезу у людини, для якого характерним є наявність системних васкулітів. На відміну від ряду інших мишачих моделей гіперімунокомплексемії, за яких спостерігається переважне ушкодження нирок, вони відтворюють, у більшій мірі, саме імунний гломерулонефрит [Borza et al., 2013];

у наших дослідженнях не виявлено більшої фіксації ІК у нирках, ніж в інших досліджуваних органах. Виражені судинні реакції та патологічні зміни на імуноморфологічному рівні вказують на утворення в імунізованих тварин значної кількості патогенних імунних комплексів.

Таким чином, розроблені експериментальні умови імунізації мишей БСА призводять саме до системних змін імунокомплексного генезу. Можна вважати, що виявлені нами патоморфологічні зміни пов'язані з активацією клітин неспецифічного та адаптивного імунітету, утворенням антитіл та руйнуючих імунних комплексів. Це спричиняє секрецію потужних вазоактивних і прозапальних чинників з наступним збільшенням клітинної загибелі, що в сукупності призводить до посилення некротичних, запальних та аутоімунних процесів на системному рівні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтенсивний вплив антигенного стимулу (ксеногенного білка БСА) за розробленою схемою введення спричиняє посилення клітинних і гуморальних реакцій імунної системи мишей лінії СБА, включаючи утворення імунних комплексів та їх відкладання в усіх досліджуваних органах (селезінка, печінка, нирки, аорта, суглоби, матка).

2. Імунізація мишей БСА призводить до патологічних змін у вищезазначених органах та до генералізованого ушкодження судинної системи у мишей з рядом морфологічних ознак, характерних для системних васкулітів.

3. Введення БСА призводило до розвитку патологічного процесу в цілому організмі з присутністю імунного та запального компонентів, що відтворює комплекс важливих ознак і механізмів імунокомплексних захворювань у людини.

Даний експериментальний підхід створює мишачу модель для вивчення у подальшому механізмів розвитку хвороб, що мають імунокомплексний компонент, а також для подальшої розробки та оцінки ефективності терапевтичних підходів з метою їх корекції.

Список літератури

- Гіперімунокомплексний синдром в експерименті та клініці /В.В.Чоп'як, І.В.Вальчук, І.Г.Гайдучок [та ін.] // Вісник наук. досліджень.- 2007.- №1.- С.5-8.
- Иммунологические методы /под ред. Г.Фримеля.- М.:Медицина, 1987.- 472с.
- Клиническая иммунология и аллергология /под ред. А.В.Караулова.- М.: Мед. информ. агентство, 2002.- 651с.
- Пат. №2415430 G01N33/52, Российская Федерация. Способ определения циркулирующих иммунных комплексов /Немов В.В. Попкова М.И.- №2415430 G01N33/52. Заявка 2009137445/15 от 09.10.2009г.
- Скрипченко Н.В. Инфекционные васкулиты: их роль в органной патологии /Н.В.Скрипченко, Т.Н.Трофимова, Е.С.Егорова //Журнал инфектологии.- 2010.- Т.2, №1.- С.7-17.
- Чоп'як В.В. Системні васкуліти: імунозалежні механізми розвитку та принципи імунотерапії: дис. ... докт. мед. наук /В. В.Чоп'як.- Львів, 1998.- 32с.
- Шмагель К.В. Молекулярные основы иммунокомплексной патологии /К.В. Шмагель, В.А.Черешнев //Биохимия.- 2009.- Т.74, №5.- С.581-592.
- Cochrane C.G. Immune complex disease in experimental animals and man /C.G.Cochrane, D.Koffler //Adv. Immunol.- 1973.- №16.- P.185-264.
- Involvement of CPP32 / Yama (like) proteases in Fas-mediated apoptosis / J.Hasegawa, S.Kamada, W.Kamiike [et al.] //Cancer Res.- 1996.- Vol.56.- P.1713-1718.
- Jancar S. Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm /S.Jancar, M.S.Crespo //TRENDS in Immunology.- 2005.- Vol.26, №1.- P.48-55.
- Mouse models of membranous nephropathy: the road less travelled by /D.-B.Borza, J.-J. Zhang, Jr L.H. Beck [et al.] //Am. J. Clin. Exp. Immunol.- 2013.- Vol.2 (2).- P.135-145.
- Williams R.C. Jr. Immune complex-mediated rheumatic diseases: the evidence and the enigmas /R.C. Jr.Williams //Postgrad. Med.- 1980.- 68(5).- P.124-131.

Павлович С.И., Литвиненко А.П., Макогон Н.В., Мартынова Т.В., Брызгина Т.М., Янчий Р.И., Сухина В.С., Грушка Н.Г., Шепель А.А., Вознесенская Т.Ю., Блашків Т.В., Гетьманец А.В.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛИ СИСТЕМНОЙ ПАТОЛОГИИ ИММУНОКОМПЛЕКСНОГО ГЕНЕЗА У МЫШЕЙ

Резюме. В экспериментах на мышах линии СВА воспроизведено системное иммунокомплексное повреждение организма путем длительной иммунизации нарастающими дозами антигена - бычьего сывороточного альбумина (БСА). Иммунизация приводила к активации клеток как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Это вызывало увеличение уровня иммунных комплексов (ИК) в крови и их фиксацию в тканях организма. Гистологические исследования тканей печени, селезенки, почек и аорты иммунизированных мышей дали морфологическое подтверждение наличия системных патологических изменений сосудистой системы и, в меньшей степени, паренхимы органов. Представленная модель дает возможность изучения механизмов развития болезней человека, которые имеют иммунокомплексный компонент, а также будет способствовать разработке и оценке эффективности терапевтических подходов при этих патологических процессах.

Ключевые слова: иммунные комплексы, иммуноопосредованная патология, модель на мышах, иммунокомпетентные клетки, клеточная гибель.

Pavlovych S.I., Lytvynenko A.P., Makogon N.V., Martynova T.V., Bryzgina T.M., Yanchiy R.I., Cukhina V.S., Grushka N.G., Shepel O.A., Voznesenska T.Y., Blashkiv T.V., Getmanets A.V.

IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF MOUSE MODEL OF A SYSTEMIC IMMUNE COMPLEXES MEDIATED PATHOLOGY

Summary. Systemic immune complex mediated injury was induced by a long-term immunization of CBA mice with increasing doses of antigen - bovine serum albumin (BSA). Immunization resulted in activation of innate and adaptive immune cells. It was accompanied by increase in the level of circulating immune complexes (IC) and IC depositions in tissues. Histological examination of liver, spleen, kidney and aorta of immunized mice provided experimental evidence for systemic pathological changes in vasculature and in a less degree in parenchyma of investigated organs. This mouse model may be useful to explore the pathophysiology of human diseases with an immune complex component and also may aid in developing more effective treatments.

Key words: immune complexes, immune-mediated damage, mouse model, lymphocytes, cell death.

Стаття надійшла до редакції 25.04.2014 р.

Павлович Світлана Іванівна - к.біол.н., с.н.с. відділу імунофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; spavl@biph.kiev.ua,

Литвиненко Аліна Петрівна - аспірант відділу імунофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Макогон Наталя Володимирівна - к.біол.н., провідний науковий співробітник відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Мартынова Тетяна Василівна - к.біол.н., с. н. с. відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Брызгина Тетяна Миколаївна - к.мед.н., с.н.с. відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Янчий Роман Іванович - д.біол.н, завідувач відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Сухина Віра Степанівна - науковий співробітник відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Грушка Наталя Георгіївна - к.біол.н., науковий співробітник відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Шепель Олена Анатоліївна - к.біол.н., с. н. с. відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Вознесенська Тетяна Юріївна - д.біол.н., провідний науковий співробітник відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Блашків Тарас Вірославович - к.біол.н., с. н. с. відділу імунофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-89; tas@biph.kiev.ua

Гетьманець Альона Василівна - студентка 5 курсу факультету природознавчих наук Національного університету "Києво-Могилянська академія"

© Родин Ю.В., Михайличенко В.Ю., Белоцерковская М.А., Яснопольская Н.В.

УДК: 616.133-089.843-089.853:51-7

Родин Ю.В., Михайличенко В.Ю., Белоцерковская М.А., Яснопольская Н.В.

ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины" (пр. Ленинский, 47, г.Донецк, 83045, Украина)

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИФУРКАЦИИ СОННОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С ФОРМИРОВАНИЕМ АНАСТОМОЗА

Резюме. Было проведено математическое моделирование кровотока при реконструкции бифуркации сонной артерии. Сравнивали расчеты в 4 случаях: нормальная бифуркация, после оперативного вмешательства без формирования анасто-