

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-

моза, с формированием анастомоза и с формированием анастомоза по новой методике. Картины течения исследованных моделей показали, что при реконструкции бифуркации сонной артерии с формированием нового анастомоза ниже по потоку от естественного гидродинамические характеристики потока крови в значительной степени восстанавливаются.

Ключевые слова: математическое моделирование, сонная артерии, бифуркация, анастомоз, вязкие напряжения.

Введение

Инсульт занимает первое место среди причин стойкой утраты трудоспособности значительно опережая другие заболевания. В мире ежегодно инсульт диагностируется у более чем 6 миллионов человек [Стародубцева, Бегичева, 2012].

Среди причин ишемических поражений головного мозга нарушение проходимости магистральных артерий головного мозга занимают ведущее место [Скворцова и др., 2005, Carvalho, 2011]. Прямое экспериментальное исследование пораженных сосудов весьма затруднительно. В связи с этим возникает необходимость проведения компьютерного моделирования тока крови на основе CFD технологий и последующего уточнения этих моделей на основе экспериментальных данных.

В гидродинамических системах геометрия сосудистого русла является ключевым фактором, определяющим характеристики потока. Было установлено, что стеноз, бифуркации и шероховатость поверхности связаны с возмущениями потока и возникновением вторичных течений [Бубенчиков и др., 2001; Воеводин, Долбин, 2003]. Даже в нормальной, здоровой сосудистой сети изгибы и бифуркации сосудов, а также пульсирующий характер кровотока в течение кардиального цикла являются причиной возникновения вторичных потоков и осциллирующих сдвиговых напряжений. Атеросклероз еще больше осложняет картину течения, особенно в том случае, когда поражение артерий достаточно для возникновения стеноза [Berger, Jou, 2000]. В то время как поток в нормальных артериях имеет сложную, но обычно ламинарную структуру, стенозы связаны с возникновением вихреобразования и значительным флуктуациям скорости [Dunmire et al., 2001].

В ветвящихся сосудах, за исключением случая, когда один из углов ветвления равен нулю, поток, входящий в каждую ветвь, должен изменить свое направление. Поэтому за счет механизма деформации поля давления в обеих ветвях генерируются вторичные течения и максимумы скорости возникают ближе к внешней стенке изгиба. Движение вблизи стенок имеет сложную структуру, которая не может быть смоделирована в двумерном или осесимметричном случае, так как наблюдаются сложные вторичные течения.

Цель данного исследования: путем математического моделирования кровотока при реконструкции бифуркации сонной артерии продемонстрировать преимущества формирования нового анастомоза с учетом гемодинамических свойств потока крови и изучения вязких напряжений в области шва.

Материалы и методы

Задачу решали в нестационарной трехмерной по-

становке, упругость стенок сосудов не учитывали. Кровь считали ньютоновской жидкостью с плотностью 1060 кг/м^3 и динамической вязкостью $4 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$. Данные допущения не являются строго соответствующими физиологическим условиям, но для крупных кровеносных сосудов результаты расчетов качественно соответствуют особенностям течений в живом организме. Для моделирования нестационарного ламинарного течения использовали решение полной системы уравнений Навье-Стокса, полученное с помощью неявной разностной схемы в пакете OpenFoam. Давление определяли по стандартной схеме, для определения скоростей использовалась схема с разностями против потока второго порядка. Что касается взаимосвязи между расчетами скоростей и давления, то для моделирования была использована схема PISO. Временной шаг был постоянный и равный 10 мс. Геометрию расчетной области, построение сетки и обработку результатов проводили с помощью свободно распространяемых Linux-ориентированных пакетов Salome Meca и ParaView.

На входной границе расчетной области был использован параболический профиль скорости, соответствующий объемному кровотоку в общей сонной артерии. На выходе расчетной области задавалось фоновое давление, равное 0 Па. Для корректного моделирования возвратного течения был использован метод "коррекции по ближайшим ячейкам". На стенках сосуда задавали условия прилипания и непротекания.

Были проведены расчеты в бифуркациях сонной артерии в случаях: а) бифуркация не требующая оперативного вмешательства NO-модель, б) после оперативного вмешательства без формирования анастомоза OSA-модель, в) после оперативного вмешательства с формированием анастомоза OA-модель, г) после оперативного вмешательства с формированием анастомоза по методике, разработанной хирургами отделения хирургии сосудов ИНВХ им В.К.Гусака, - OAN-модель (Патент Украины на корисну модель №74122 "Способ лечения мультифокального поражения сонных артерий").

Результаты. Обсуждение

Расчетные данные показывают, что при реконструкции сонной артерии с формированием нового анастомоза, изменения в гемодинамике HCA и BCA незначительные для OAN-модели и имеют значительные отклонения от эталонной для OA-модели и OSA-модели.

Интегральные характеристики, такие как объемный расход, подтверждают этот вывод. В течение кардиального цикла наблюдается увеличение расхода для HCA и уменьшение для BCA в моделях OA и OSA. Максимальное изменение расхода для OSA-модели прибли-

зительно 35% и для OA-модели - 10%. При реконструкции с формированием анастомоза по новой методике изменения расхода практически не превышают расходы до оперативного вмешательства.

Так как изменения модуля скорости синхронны изменению расхода, то можно сказать, что деформации пространственного профиля скорости на выходе из НСА и ВСА незначительны, что позволяет проводить реконструкцию бифуркации сонной артерии на основе предложенной методики без опасения существенных изменений в гемодинамике данной структуры.

Проанализируем структуру потока в целом для всей области бифуркации сонной артерии. Рассмотрим поле течения в следующие моменты времени: 1) $t=0,08$ с (ускорение потока положительно, скорость положительна), 2) $t=0,25$ с (ускорение потока отрицательно, скорость положительна), 3) $t=0,42$ с (ускорение потока отрицательно, скорость отрицательна), 4) $t=0,58$ с (ускорение потока положительно, скорость отрицательна).

В фазе систолического ускорения наблюдаются увеличения скорости в районе анастомоза для OA и OSA типов реконструкции. Это связано с локальным изменением кривизны кровеносного сосуда. Отметим, что OSA-модель демонстрирует формирование "серповидного" профиля скорости уже в начальной стадии систолы и, как следствие этого, увеличение максимальной скорости потока и смещение положения максимума скорости в пристеночную область (рис. 1).

Отрицательное ускорение потока приводит к деформации профиля скорости (рис. 2). Изменения в моделях NO и OAN развиваются синхронно. Течения в OA-модели и OSA-модели демонстрируют значительную нестабильность. В частности, максимум скорости смещается от внутренней стороны бифуркации к внешней.

Анализ картин течения, приведенных на рис. 3, показывает, что для OA-модели наблюдается уменьшение скорости в искусственном анастомозе, подобное тому, что наблюдается в эталонной NO-модели. Реконструкция бифуркации сонной артерии без формирования анастомоза демонстрирует отсутствие подобного механизма деформации поля скорости.

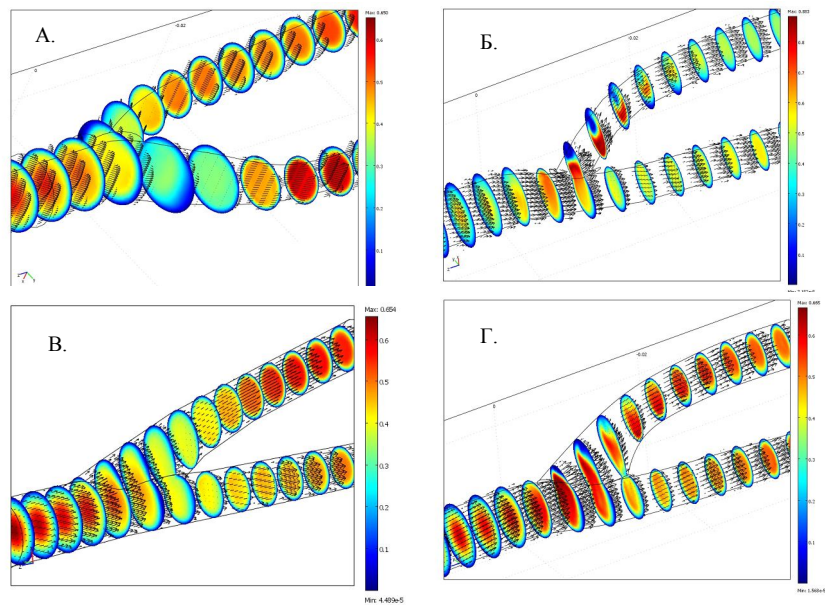


Рис. 1. Поле скорости, $t=0,08$ с. (А - NO-модель, Б - OSA-модель, В - OA-модель, Г - OAN-модель).

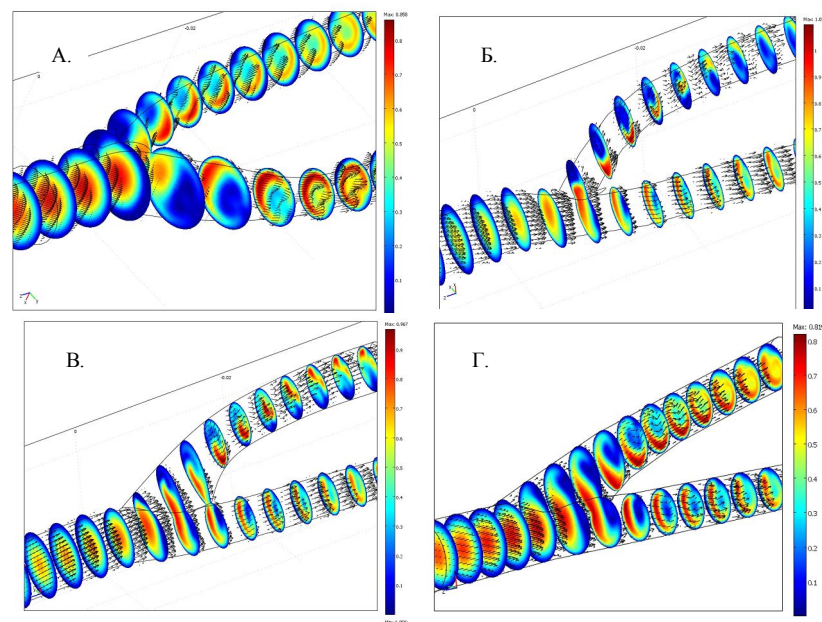


Рис. 2. Поле скорости, $t=0,25$ с. (А - NO-модель, Б - OSA-модель, В - OA-модель, Г - OAN-модель).

Структура течения для $t=0,58$ качественно подобна структуре на рис. 3. Количественные отличия показывают наличие тенденции к увеличению модуля скорости в районе разветвления для OSA-модели. Течение рассчитанной для OAN-модели показывает качественное и количественное сходство с эталонной NO-моделью.

Сопоставление тенденций изменения картины течения для этих моделей показывает, что отличия между реконструированным анастомозом и естественным можно нивелировать, если анастомоз удлинить еще

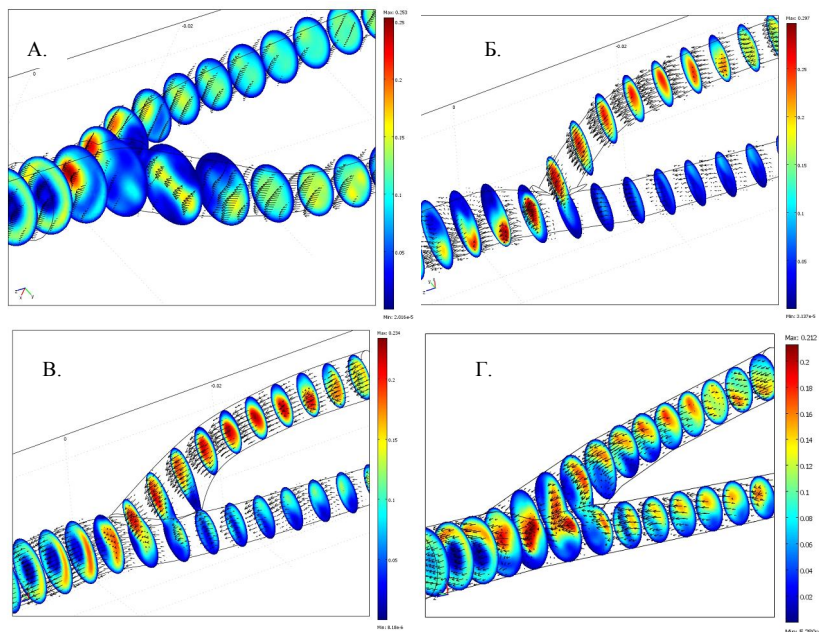


Рис. 3. Поле скорости, $t=0.42$ с. (А - NO-модель, Б - OSA-модель, В- OA-модель, Г - OAN-модель).

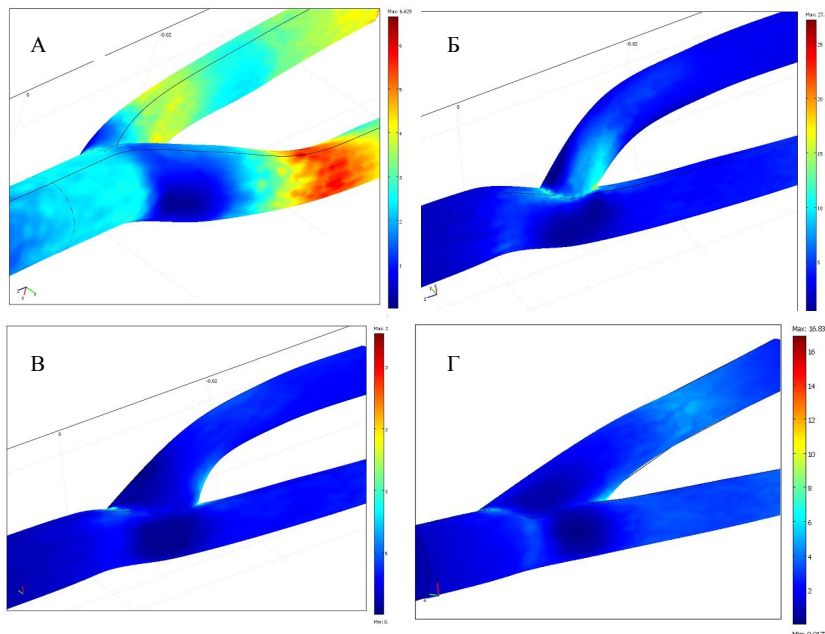


Рис. 4. Вязкие напряжения на стенке, $t=0.08$ с. (А - NO-модель, Б - OSA-модель, В- OA-модель, Г - OAN-модель).

больше в OSA, а угол разветвления уменьшить в соответствии с формулами Мюррея.

Определим влияние геометрии рассматриваемых моделей на вязкие напряжения на стенках в моменты времени, описанные выше.

Распределение вязких напряжений (рис. 4) выявляет наличие зон с увеличенными напряжениями, локализуемыми в районе шва. OSA-модель демонстрирует аномально высокие напряжения на входе в ВСА.

Искусственно сформированный анастомоз (OA-модель и OAN-модель) формирует зону с пониженными напряжениями, подобную зоне NO-модели. Вниз по потоку существенных отличий между эталонной моделью и реконструктивными моделями не обнаружено.

Распределения вязких напряжений в начале торможения подобны распределениям приведенным на рис. 4. Картина течения, отмеченная на предыдущих этапах, сохраняется и в заключительной фазе торможения потока.

Фаза повторного ускорения потока не показывает отличий с предыдущими фазами. Характер распределения вязких напряжений на стенке не изменяется в целом, отличия претерпевает только их величина.

Сравнение картин течения исследованных моделей показало, что при реконструкции бифуркации сонной артерии с формированием нового анастомоза ниже по потоку от естественного гидродинамические характеристики потока крови в значительной степени восстанавливаются. Основные отличия заключаются в незначительном перераспределении расходов в НСА и ВСА и увеличении вязких напряжений в районе шва, что необходимо учитывать при проведении оперативного вмешательства.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Математическое моделирование кровотока при реконструкции бифуркации сонной артерии продемонстрировало преимущества формирования нового анастомоза с учетом гемодинамических свойств потока крови и изучения вязких напряжений в области шва.

2. При проведении оперативного вмешательства необходимо учитывать незначительное перераспределение расходов в НСА и ВСА и увеличение вязких напряжений в районе шва.

Дальнейшие исследования в перспективе позволят моделировать поток крови в сосудах с различной патологией, что позволит понять патофизиологические процессы, происходящие внутри сосуда и оптимизировать тактику хирургического лечения.

Список литературы

- Бубенчиков А.М. Гемодинамика крупных кровеносных сосудов с аневризмой /А.М.Бубенчиков, Д.К.Фирсов, Е.В.Альбрандт //Вестник Томского гос. унив.- 2001.- №4.- С.15.
- Воеводин А.Ф. Метод расчета нестационарных течений вязкой несжимаемой жидкости в переменных вихрь-функция тока. Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики /А.Ф.Воеводин, Г.Е.-Долбин //Докл. 3 Всеросс. Научн. конф.- 2003.- С.11-15.
- Скворцова В.И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В.И.Скворцова, Л.В.Стаховская, Н.Ю.Айриян //Consilium-medicum.- 2005.- Т.7, №1.- С.20-23.
- Стародубцева О.С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий /О.С. Стародубцева, С.В.Бегичева // Фундаментальные исследования.- 2012.- №8-2.- С.424-427.
- Berger S.A. Flows in stenotic vessels / S.A.Berger, L.D.Jou //Annual Review of Fluid Mechanics.- 2000.- №32.- P.347-382.
- de Carvalho J.J. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study /J.J. de Carvalho //Stroke.- 2011.- 42(12).- P.3341-3346.
- Post stenotic flow disturbances in a steady flow model /B.Dunmire, G.Pagel, K.W.Beach [et al.] //Proceedings of the SPIE.- 2001.- P.502-513.

Родін Ю.В., Михайліченко В.Ю., Білоцерковська М.А., Яснопольська Н.В.

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІФУРКАЦІЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ З ФОРМУВАННЯМ АНАСТОМОЗУ

Резюме. Було проведено математичне моделювання кровотоку при реконструкції біфуркації сонної артерії. Порівнювали розрахунки у 4 випадках: нормальна біфуркація, після оперативного втручання без формування анастомозу, з формуванням анастомозу і з формуванням анастомозу за новою методикою. Картини течії досліджених моделей показали, що при реконструкції біфуркації сонної артерії з формуванням нового анастомозу нижче по потоку від природного гідродинамічні характеристики току крові в значній мірі відновлюються.

Ключові слова: математичне моделювання, сонна артерії, біфуркація, анастомоз, в'язкі напруги.

Rodin Y.V., Mihailichenko V.Y., Belotserkovskaya M.A., Yasnopolskaya N.V.

MATHEMATICAL MODELING CAROTID BIFURCATION AFTER SURGERY WITH THE FORMATION OF ANASTOMOSIS

Summary. The mathematical modeling of blood flow in the reconstruction of the carotid bifurcation was carried out. Calculations were compared in 4 cases: normal bifurcation, after surgery without the formation of the anastomosis, with the formation of the anastomosis and the formation of the anastomosis using the new method. Flow pattern of these models showed that the reconstruction of the carotid bifurcation with the formation of a new anastomosis downstream of the natural flow characteristics of blood flow largely restored.

Key words: mathematical modeling, the carotid artery bifurcation, anastomosis, viscous stresses.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2014 р.

Родін Юрій Владимирович - д. мед. н., ст. н. с., зав. відомом неотложной и восстановительной сосудистой хирургии ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины"; +38 050 500-85-59; rodin_vask@bk.ru
Михайліченко Вячеслав Юрьевич - д. мед. н., ст. н. с., ученый секретарь ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины"; +38 050 981-18-00; pancreas1978@mail.ru

Білоцерковська Маргарита Владимировна - мл. н. с. отдела неотложной и восстановительной сосудистой хирургии ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины"; +38 066 526-64-56; margarita-amb@mail.ru

Яснопольська Наталья Валерьевна - н. с. отдела неотложной и восстановительной сосудистой хирургии ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины"; +38 095 873-85-16; yasnopolskayan@gmail.ru

© Баріло О.С., Склярук Н.В., Фурман Р.Л.

УДК: 582.282.23.: 546.28.: 616-002.3

Баріло О.С., Склярук Н.В.*, Фурман Р.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); *ПП "Вінстом" м.Вінниця (вул. Хмельницьке шосе, 53, м.Вінниця, Україна)

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Резюме. В статті наведено результати лікування 120 хворих з гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки з використанням 0,04% розчину декаметоксину та комбінації сорбентів: гідрофільний - високодисперсний двоокис кремнію і гідрофобний - поліметилсиллоксан.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, антисептики, Декаметоксин, сорбенти, полісорб, поліметилсиллоксан.

Вступ

Актуальність проблеми визначається поширеністю гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та несприятливим їх перебігом. Хворі з запальною патологією становлять від 40% до 60% пацієнтів, які звертаються за стоматологічною допомогою [Матмуратова,

1996]. З метою підвищення ефективності місцевого лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки в роботі використано вітчизняний антисептик декаметоксин.

Антисептики належать до могутніх і поширених ме-