

5. Sanjeev Palta, Richa Saroa Anshu Palta Overview of the coagulation system. Indian J Anaesth. 2014 Sep-Oct; 58(5): 515–523. English.
6. Nahreen Tynngerd, Tomas L Lindahl, Sofia Ramström Assays of different aspects of haemostasis – what do they measure? Thromb J. 2015; 13: 8. English.
7. Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54:1039–49. English.
8. A. Hosaka et al. Clinical implication of plasma level of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in patients with abdominal aortic aneurysm. J. Vasc. Surg. 2005; 42(2): 200 – 205. English.
9. Momot A, Lakomov V, Barkagan S. Methodology and clinical significance of paracoagulation phenantrolin test. The wedge. laboratory diagnosis. 1996;4:17-20. English.

10. D. Takahashi et al. Evaluation of hypercoagulability using soluble fibrin monomer complex in sick newborns. Pediatr. Int. 2013; 55(2): 151 – 156. English.
11. Cleveland D, Fischer S, Kirschner M, Laemmler UK. Peptide mapping by limited proteolysis in sodium dodecyl sulfate and analysis by gel electrophoresis. Journal of Biological Chemistry. 1977; 252(3):1102-1106. English.
12. Weber K, Osborn M. The reliability of molecular weight determinations by dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. The Journal of Biological Chemistry. 1969;244(16):4406–4412. English.

Submitted on 20.12.16

Т. Катрий, асп., Н. Шабанова, маг., С. Остапчук, студ., О. Савчук, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ХАРАКТЕРИСТИКУ РОЗЧИННИХ ФІБРИН-МОНОМЕРНИХ КОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ У ГОСТРУ ФАЗУ ТА ЧЕРЕЗ РІК ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ГОСТРОЇ ФАЗИ

Показано, що о-фенантроліновий метод визначення концентрації розчинних фібрин мономерних комплексів супроводжується додатковим осадженням фрагментів фібриногену та фібрину у плазмі крові. Доведено, що за атеротромботичного та кардіоемболічного підтипу ішемічного інсульту в гострій фазі захворювання у плазмі крові присутні висококонцентровані розчинні фібрин-мономерні комплекси, що є показником високої активності коагуляційної ланки системи гемостазу. Проте їх концентрація повертається до норми через один рік після перенесеної гострої фази. На відміну від концентрації, її якісний вміст для обох підтипів ішемічного інсульту характеризується більшою різноманітністю через рік після перенесеної гострої фази. Присутність фрагментів фібриногену та фібрину в обох річних фракціях інсультів доведено, що є свідченням активації фібринолітичної ланки гемостазу через рік після перенесеного захворювання. Наявність фрагментів фібриногену і фібрину в гостру фазу кардіоемболічного ішемічного інсульту та відсутність їх у гостру фазу атеротромботичного ішемічного інсульту вказує на відсутність якісної відповіді системи фібринолізу в гостру фазу атеротромботичного ішемічного інсульту.

Ключові слова: розчинний фібрин мономерних комплексів, ішемічний інсульт, гемостаз.

Т. Катрий, асп., Н. Шабанова, маг., С. Остапчук, студ., А. Савчук, д-р біол. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТВОРИМЫХ ФИБРИН-МОНОМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРУЮ ФАЗУ И ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ ФАЗЫ

Было показано, что о-фенантролиновый метод определения концентрации растворимых фибрин мономерных комплексов сопровождается преципитацией фрагментов фибриногена и фибрина в плазме крови. Доказано, что атеротромботический и кардиоэмболический подтипы ишемического инсульта в острой фазе заболевания сопровождается появлением высокой концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови, что является показателем активации коагуляции. Однако их концентрация возвращается к норме через один год после острой фазы. В отличие от концентрации исследуемой фракции, ее качественный контент для обоих подтипов ишемического инсульта характеризуется большим разнообразием через год после перенесенной острой фазы по сравнению с аналогичной фракцией полученной в острую фазу. Наличие фрагментов фибриногена и фибрина в обеих годовых фракциях было показано, что является свидетельством активации фибринолиза через год после атаки ишемического инсульта. Кроме этого присутствие фрагментов фибриногена и фибрина в острой фазе кардиоэмболического ишемического инсульта в отличие от острой фазы атеротромботического ишемического инсульта говорит об отсутствии качественного ответа системы фибринолиза в острую фазу атеротромботического ишемического инсульта.

Ключевые слова: растворимый фибрин мономерных комплексов, ишемический инсульт, гемостаз.

УДК 57.089.7

Є. Опейда, асп., М. Рудик, канд. біол. наук,
В. Святецька, інж. 1-кат., Л. Сківка, д-р біол. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
О. Федорчук, канд. біол. наук,

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

РЕАКЦІЯ ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ НА РІСТ ГЛІОМИ С6

Дослідження реакції периферичних організованих лімфоїдних структур на присутність злорякисної пухлини в мозку відкриває перспективи застосування імунотерапевтичних підходів до лікування цього захворювання, спрямованих на активацію презентації пухлинних антигенів поза зоною росту злорякисного новоутворення. Метою роботи була оцінка вагових індексів і клітинності лімфоїдних органів за умов росту гліоми С6 у щурів. Встановлено, що ріст гліоми С6 супроводжується зміною клітинності органів лімфатичної системи. Зарєстровані зміни вказують на ймовірність презентації антигенів гліоми С6 у периферичних організованих лімфоїдних утвореннях, а також на негативний вплив росту гліоми С6 на гомеостаз тимусу та селезінки.

Ключові слова: лімфоїдні органи, гліома, клітинність органу, ваговий індекс.

Вступ. Тривалий час загально визнаним вважався постулат про те, що мозок є "імунологічно привілейованою" тканиною, ізольованою від імунної системи гемато-енцефалічним бар'єром. Відсутність лімфатичних судин у мозку, згідно цього постулату, унеможлиблює транспорт мозкових антигенів у периферичні організовані лімфоїдні структури [1]. Наразі відомо, що розчинні антигени і клітини з ЦНС здатні потрапляти у перифе-

ричні лімфоїдні органи шляхом дренажу тканинної та спинномозкової рідини назальними та шийними лімфовузлами. З кров'ю мозкові антигени можуть також потрапляти у селезінку [2].

Реакція організованих лімфоїдних структур на присутність злорякисної пухлини у мозку є важливим питанням фундаментальної і прикладної імунології. Оцінка вагових та клітинних показників лімфоїдних органів ві-

дображає загальний стан імунної реактивності на рівні організму та її генералізовану реакцію на пухлинний ріст в імунологічно привілейованому компартменті [3]. Крім того, вивчення феномену презентації антигенів пухлин головного мозку у периферичних організованих лімфоїдних структурах відкриває перспективи застосування імунотерапевтичних підходів до лікування цього захворювання, спрямованих на активацію презентації пухлинних антигенів поза зоною росту пухлини. Провідне місце у структурі злоякісних новоутворень ЦНС займають гліоми, які складають близько 40-45 % усіх інтракраніальних пухлин. Гліоми – це пухлини з високим ступенем злоякісності, котрі уражують переважно осіб працездатного віку [4, 5]. Згідно статистичних даних, гліоми складають усього 1,4 % від усіх діагностованих у клініці пухлин, однак не зважаючи на їх малу частку, прогноз для пацієнтів з гліомами є одним із найгірших. Так, середня тривалість життя пацієнтів зі злоякісними гліомами мозку в Україні складає близько 8 міс., у США – 14 міс. з моменту встановлення діагнозу [6]. Саме тому проблема лікування пацієнтів з гліомами різного ступеню злоякісності наразі є однією з найгостріших у клінічній онкології. Традиційні методи лікування гліом, серед яких основним є хірургічне, залишаються мало результативними і не знижують смертності від цієї патології. Перспективним напрямком у лікуванні гліом вважають імунотерапію [7, 8].

У роботі використовували гліому мозку щурів С6, отриману Benda у 1968 році у результаті хімічної індукції N,N-нітросо-метилсечовиною [9, 10]. Вона характеризується низькою васкуляризацією, високоінвазивним ростом та відсутністю метастазів поза межами ЦНС. С6 вважають моделлю, яка є найбільш близькою до гліобластоми людини [11, 12], тому ця лінія як модельна застосовується для проведення доклінічних досліджень нових хіміопрепаратів, рекомендованих при пухлинах мозку.

Доведено, що розвиток гліом супроводжується порушенням гомеостазу тимусу – лімфоїдного органу, який має виключне значення у протипухлинному захисті організму [13]. Поруч з тимусом, важливу роль у протипухлинній резистентності відіграють також селезінка і печінка. Селезінка є осередком активації антитілогенезу у відповідь на Т-залежні антигени, основним джерелом природних кілерних клітин у мишей і щурів. Печінка є основним органом екстратимічного дозрівання Т-лімфоцитів у випадку порушення тимічного гомеостазу, а також органом, що регулює локальні і системні запальні імунні реакції. Крім того, селезінка і печінка є осередками екстрамедулярного гемопоезу, активація якого властива пухлинному росту та асоційованому з ним паранеопластичному синдрому і супроводжується гепато- і спленомегалією. Реакція печінки і селезінки в умовах росту пухлин головного мозку практично не досліджена.

Метою даної роботи була оцінка вагових індексів та клітинності лімфоїдних органів за умов росту гліоми С6 у щурів.

Матеріали та методи досліджень. Для внутрішньомозкової інокуляції пухлинних клітин та локальної імунотерапії цієї пухлини, запланованої у подальших дослідженнях, нами було розроблено пристрій для багатократних внутрішньомозкових експериментальних досліджень, що містить інтракраніальний катетер (№ заявки на винахід **а 2016 07307** від 05.07.2016).

Дослідження проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах (2-3 місячних) масою 200-250 г розведення віварію ННЦ "Інституту біології та медицини" КНУ імені Тараса Шевченка. Після рандомізації за вагою тварини були поділені на три групи по вісім тварин

у кожній: 1 група – інтактні тварини, 2 група – тварини, яким робили операцію по встановленню інтракраніального катетера без перещеплювання пухлини, 3 група – тварини, яким встановлювали інтракраніальний катетер та перещеплювали пухлину. Усі дослідження на тваринах здійснювали згідно із нормами, встановленими законом України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" і норм, прийнятих в Європейській конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і наукових цілей від 20.09.1985 [14].

Культуру клітин гліоми щурів С6 було отримано з Національного банку клітинних ліній людини та тварин при ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Клітини лінії гліоми щурів С6 культивували у культуральному пластику класу cell+ (Sarsted, Німеччина) у повному культуральному середовищі DMEM у CO₂-інкубаторі за 37 °С. При пересівах клітини знімали трипсинізацією (0,1 % розчин трипсину). Для перещеплення тваринам брали клітини з третього пасажу на період формування половини від конфлюенту (фаза експоненційного росту культури).

Перещеплення гліоми С6 щурам проводили після загальної анестезії із застосуванням в/ч кетаміну (0,1 мг/г тварини) і седазину (0,02 мг/г тварини) з використанням пристрою для багатократних внутрішньомозкових експериментальних досліджень методом інтрацеребральної інокуляції 50 мкл клітинної суспензії (600 тис. клітин на тварину) у ліву тім'яну зону (передній ріг лівого бокового шлуночку) на відстані 3 мм від *sinus sagittalis* для уникнення інтракраніальної кровотечі. Тваринам також безпосередньо перед операцією вводили 0,25 % маркаїну в дозі 0,04 мл/г для полегшення болю протягом 6-8 годин. Контроль пухлинного росту здійснювали за показниками середньої тривалості життя тварин та їх вагою в динаміці після інокуляції пухлинних клітин.

Реакцію органів імунної системи щурів: регіонарних (по відношенню до місця введення пухлинних клітин) шийних лімфовузлів, селезінки, тимусу, а також печінки оцінювали за відносною масою органу (ваговим індексом), котрий розраховували за формулою: маса органу/загальна маса тварини, а також за відносною клітинністю органу (відносною кількістю каріоцитів), який визначали за формулою: абсолютна клітинність/маса органу [15]. Абсолютну клітинність органів визначали у тканинному гомогенаті, отриманому шляхом механічної гомогенізації з наступним осмотичним лізісом еритроцитів.

Для визначення сироваткового рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) використовували метод преципітації в 3,75 % поліетилєнгліколі (ПЕГ) 6000 (в мікромоdifікації). Паралельні розведення досліджуваної сироватки інкубували 1 год. за кімнатної температури в борно-боратному буфері (рН=8,4) та ПЕГ. Вимірювали оптичну густину преципітату за довжини хвилі 450 нм [16].

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з розрахунком середнього значення, середнього квадратичного відхилення(σ) та середньої квадратичної похибки(m). Для визначення вірогідної відмінності показників використовували t-критерій Стьюдента [14].

Результати та їх обговорення.

Ріст гліоми С6 супроводжувався зниженням маси дослідних тварин, починаючи з 10 доби після інокуляції пухлинних клітин (табл.1). На момент закінчення експерименту маса тварин з пухлинами була майже у півтора рази нижчою від маси контрольних щурів. Слід зазначити, що встановлення пристрою для багатократних внутрішньомозкових експериментальних досліджень не впливало на масу дослідних тварин.

Таблиця 1. Вага щурів після перещеплення пухлини. (n=8 у всіх групах)

Групи тварин	1й день	4й день	7й день	10й день	13й день	16й день	21й день
Інтактні тварини	231,8± 13,28 г	247± 9,56 г	265± 10,11 г	275,8± 9,76 г	282,4± 11,7 г	295,2± 10,4 г	305,5± 14,58 г
Інтактні тварини з інтракраніальним катетером	233,4± 8,98 г	244,5± 10,36 г	256,25± 4,73 г	278,75± 9,91 г	290,5± 10,4 г	302± 12,36 г	317± 11,48 г
Тварини з гліомою С6	235,6± 9,68 г	238,5± 7,21 г	245,25± 6,96 г	244,5± 17,09 г	239± 15,54 г	222,6± 31,6 г [#]	225± 17,22 г [#]

* – p<0,05 відносно показників щурів відповідної контрольної групи.

– p<0,05 відносно показників щурів з катетером.

Тривалість життя тварин з гліомою на момент закінчення експерименту (21 доба після трансплантації пухлинних клітин) була на 15 % меншою за аналогічний по-

казник контрольних тварин (рис. 1). Середня тривалість життя інтактних неоперованих тварин та тварин з інтракраніальним катетером достовірно не відрізнялася.

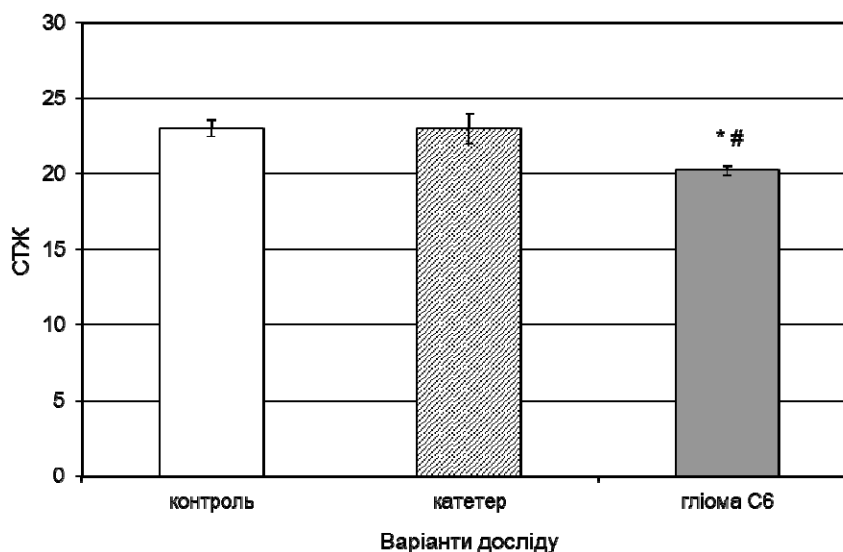


Рис.1. Середня тривалість життя щурів на 21 добу після перещеплення гліоми С6 (n=8 у всіх групах)

* – p<0,05 відносно показників щурів відповідної контрольної групи.

– p<0,05 відносно показників щурів з катетером.

Порівняльний аналіз вагових показників і клітинності лімфоїдних органів у контрольних тварин і тварин з гліомою С6 показав наступне. Вагові індекси дренажних шийних лімфовузлів у тварин з пухлиною не відрізнялися достовірно від аналогічних показників контрольних щурів (табл.2). Однак кількість каріоцитів у регіонарних по відношенню до зони пухлинного росту лімфовузлах була достовірно вищою у тварин з пухлинами, що

вказує на імовірну презентацію пухлинних антигенів у цьому організованому лімфоїдному утворі.

Функції тимусу полягають у регуляторному впливі на рівень як клітинного, так і гуморального імунітету шляхом експорту на периферію ефекторних та регуляторних клітин. У наших дослідженнях відносна вага тимусу у щурів з гліомою С6 не відрізнялася від такої у контрольних тварин (табл.2).

Таблиця 2. Вагові індекси і відносна клітинність шийних лімфовузлів, тимусу, селезінки та печінки у щурів з гліомою С6, n=8 у всіх групах

Показник	Інтактні тварини	Інтактні тварини з інтракраніальним катетером	Тварини з гліомою С6
Ваговий індекс лімфовузлів (ум.од.)	2,52±0,54Ч10 ⁻⁴	2,47±0,15Ч10 ⁻⁴	2,30±0,6Ч10 ⁻⁴
Клітинність лімфовузлів (кількість каріоцитів/г ваги органу)	60,64±13,6Ч10 ⁷	63,23±14,2Ч10 ⁷	113,16±14,1Ч10 ⁷
Ваговий індекс тимусу (ум.од.)	14,59±1,28Ч10 ⁻⁴	15,12±2,14Ч10 ⁻⁴	13,03±1,06Ч10 ⁻⁴
Клітинність тимусу (кількість каріоцитів/г ваги органу)	29,95±5,61Ч10 ⁷	35,48±4,91Ч10 ⁷	13,75±4,99Ч10 ^{7#}
Ваговий індекс селезінки (ум.од.)	67,22±6,86Ч10 ⁻⁴	70,73±7,61Ч10 ⁻⁴	49,91±7,05Ч10 ^{-4*}
Клітинність селезінки (кількість каріоцитів/г ваги органу)	78,13±4,08Ч10 ⁷	84,2±1,56Ч10 ⁷	52,53±4,48Ч10 ^{7#}
Ваговий індекс печінки (ум.од.)	41,14±0,21Ч10 ⁻⁴	38,77±0,66Ч10 ⁻⁴	36,47±1,5Ч10 ⁻⁴
Клітинність печінки (кількість каріоцитів/г ваги органу)	122,33±5,6Ч10 ⁷	115,66±7,8Ч10 ^{7*}	151,66±6,3Ч10 ⁷

– p<0,05 відносно показників клітинності у контрольних щурів.

Зареєстровано статистично вірогідне зменшення кількості тимоцитів, що вказує на негативний вплив росту гліом на гомеостаз тимусу і узгоджується з даними інших дослідницьких груп [13]. Показники тимусу у тварин з катетером не відрізнялися від таких у контрольних неоперованих тварин.

Мікрооточення селезінки сприяє міжклітинним контактам і генерації імунної відповіді. Головні події, які відбуваються в селезінці – індукція Т-залежної В-клітинної імунної відповіді, генерація антитілопродукуючих В-лімфоцитів і проліферація CD8⁺ Т-лімфоцитів. [17]. За результатами наших досліджень відмічено зниження вагового індексу та достовірне зниження кількості каріоцитів у щурів з гліомою С6 порівняно з показниками контрольних інтактних тварин (табл.2). Можна припустити, що зареєстрована гіпоспленія є наслідком загальної кахексії, притаманної агресивному перебігу пухлинного процесу за росту гліом. Крім того, однією з причин зменшення показника клітинності селезінки може бути нещодавно описаний експорт селезінкових мієлоїдних супресорних клітин у зону пухлинного росту [18]. Показники вагових індексів і клітинності се-

лезінки тварин з катетером не відрізнялися від аналогічних показників неоперованих тварин.

Вагові показники печінки та клітинність органу у груп щурів, яким проводили операцію без перещеплення пухлини, також були подібними до показників неоперованих тварин (табл.2). Зареєстровано зменшення вагового індексу печінки і значне підвищення відносної кількості печінкових каріоцитів у щурів з пухлиною, що вказує на наявність запалення у супроводі деструктивно-дегенеративних процесів в органі, загальну інтоксикацію організму з явищем кахексії, зареєстровані також у тварин з гліомою іншими дослідницькими групами [19].

Додатково до аналізу вагових показників і клітинності лімфоїдних органів ми досліджували сироватковий рівень ЦІК (рис. 2). За фізіологічних умов, утворення та присутність ЦІК у біологічних рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів. Утворені імунні комплекси деякий час циркулюють в лімфі і крові, після чого відбувається їх елімінація фагоцитами печінки і селезінки. Рівень ЦІК в сироватці крові є важливим показником імунної реактивності, оскільки відображає не лише ступінь навантаження організму антигенами, а й дегенеративні явища у тканинах [20].

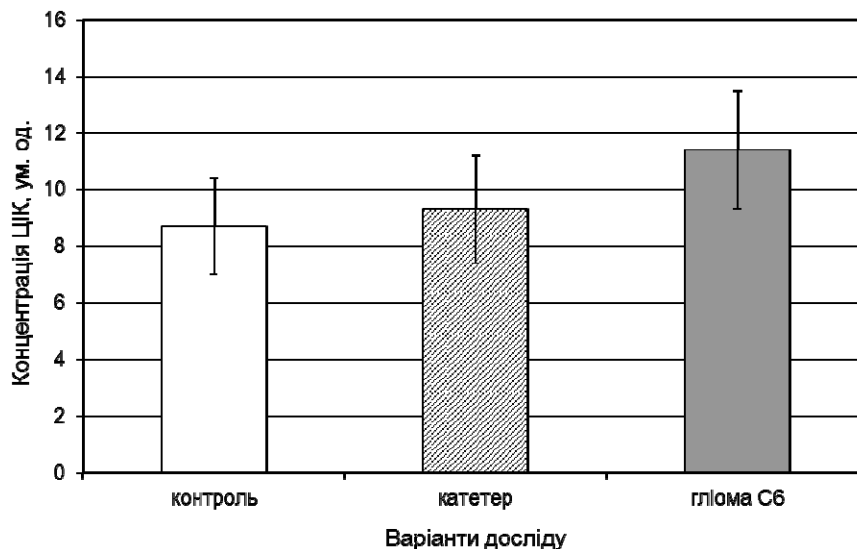


Рис.2. Рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові щурів з гліомою С6 (n=8 у всіх групах)

За результатами наших досліджень незначно підвищений сироватковий рівень ЦІК спостерігався у групі тварин, яким перещеплювали пухлину. Слід відмітити значну індивідуальну варіабельність цього показника у тварин усіх дослідних груп.

Висновок. Таким чином, за результатами наших спостережень ріст гліоми С6 супроводжується зміною клітинності органів лімфатичної системи, залучених у презентацію антигену і генерацію адаптивної імунної відповіді. Зареєстровані зміни вказують на імовірність презентації антигенів гліоми С6 у периферичних організованих лімфоїдних утворах, а також на негативний вплив росту гліоми С6 на гомеостаз тимусу і селезінки.

Список використаних джерел

1. Engelhardt Britta. The movers and shapers in immune privilege of the CNS / Britta Engelhardt, Peter Vajkoczy & Roy O'Weller // *Nature Immunology*, 2017. – Vol. 18. – P. 123–131.
2. Alex F. de Vos. Transfer of Central Nervous System Autoantigens and Presentation in Secondary Lymphoid Organs / Alex F. de Vos, Marjan van Meurs, P. Herbert Brok // *J Immunol.*, 2002. – Vol. 169, № 10. – P. 5415–5423.
3. Mebius R.E. Structure and function of the spleen / R.E. Mebius, G. Kraal // *Nat Rev Immunol.*, 2005. – Vol. 5, № 8. – P. 606–616.

4. McNeill K.A. Epidemiology of Brain Tumors / K.A. McNeill // *Neurol Clin.*, 2016. – Vol. 34, № 4. – P. 981–998.

5. Трашков А. П. Глиальные опухоли головного мозга: общие принципы диагностики и лечения / А. П. Трашков, А. Л. Спиринов, Н. В. Цыган // *Педиатр*, 2015. – Т. VI, № 4. – С. 75–84.

6. Exciting new advances in neuro-oncology: the avenue to a cure for malignant glioma / E. G. Meir, C. G. Hadjipanayis, A. D. Norden et al. // *CA Cancer J. Clin.*, 2010. – № 60. – P. 166–193.

7. Dunn-Pirio A.M. Immunotherapy approaches in the treatment of malignant brain tumors / A.M. Dunn-Pirio, G. Vlahovic // *Cancer.*, 2017. – Vol. 123, № 5. – P. 734–750.

8. Farber S.H. The Safety of available immunotherapy for the treatment of glioblastoma / S.H. Farber, A.A. Elsamadicy, A.F. Atik // *Expert Opin Drug Saf.*, 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 277–287.

9. Barth R. F. Rat brain tumor models in experimental neuro-oncology: the 9L, C6, T9, F98, RG2 (D74), RT-2 and CNS-1 gliomas / R.F. Barth // *J. Neuro-Oncology*, 1998. – № 96. – P. 91–102.

10. Grobden G. Rat C6 glioma as experimental model system for the study of glioblastoma growth and invasion / G. Grobden, P. Deyn, H. Slegers // *Cell Tissue Res.*, 2002. – № 310. – P. 257–270.

11. Histopathology, invasion, migration and tumorigenicity in the C6 rat glioma model / C. Kemerli, M.M. Taskin, N. Sutpideler et al. // *Turkish Neurosurgery*, 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 109–115.

12. *Tumormodels in cancer research*; Ed. B. Teicher. – N.-Y.: Humana Press, 2011. – 693 p.

13. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels / A. Louveau, I. Smirnov, T.J. Keyes et al. // *Nature*, 2015. – № 1. – P. 523–537.

14. Резников О. Проблемы этики при проведении экспериментальных медицинских и биологических исследований на животных / О. Резников // Вісн. НАН України, 2001. – № 1. – С. 5-7.

15. Kozłowska E. Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organsto. Silesian air pollutants / E. Kozłowska, J. Kopec-Szlezak, N. Dreła // Ecotoxicol. Environ. Saf., 1997. – № 37. – P. 10-16.

16. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. – Київ: Нова Книга, 2010. – 1006 с.

17. Giovanni Tarantino. Liver-spleen axis: Intersection between immunity, infection and metabolism / Giovanni Tarantino, Antonella Scalera, Carmine Finelli // World J. Gastroenterol., 2013. – Vol. 19, № 23. – P. 3534–3542.

18. Maenhout S.K. Location, location, location: functional and phenotypic heterogeneity between tumor-infiltrating and non-infiltrating myeloid-derived suppressor cells / S.K. Maenhout, K. Thielemans, J.L. Aerts // Oncoimmunology, 2014. – Vol. 3, № 10. – e956579.

19. Poulliquen D.L. Hepatic mitochondrial function and brain tumours / D.L. Poulliquen // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2007. – Vol. 10, № 4. – P. 475-479.

20. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE / W. Egner // J. Clin. Pathol., 2000. – № 6. – P. 424-432.

References

1. Britta Engelhardt, Peter Vajkoczy & Roy O Weller. The movers and shapers in immune privilege of the CNS. Nature Immunology. 2017;18:123-131.

2. Alex F. deVos. Transfer of Central Nervous System Autoantigens and Presentation in Secondary Lymphoid Organs. J Immunol. 2002;169(10):5415-5423.

3. Mebius R.E., Kraal G. Structure and function of the spleen. Nat Rev Immunol. 2005;5(8):606-616.

4. McNeill K.A. Epidemiology of Brain Tumors. Neurol Clin. 2016;34(4):981-998.

5. Trashkov A.P., Spirin A.L., Tsygan N.V. Glialnye opyholigolovnogomozga: obshyepinzupudiagnostykyandlechenya. Pediatr. 2015;4:75-84. Russian.

6. Meir E. G., Hadjipanayis C. G., Norden A. D. et al. Exciting new advances in neuro-oncology: the avenue to a cure for malignant glioma. CA Cancer J. Clin. 2010;60:166-193.

7. Dunn-Pirio AM, Vlahovic G. Immunotherapy approaches in the treatment of malignant brain tumors. Cancer. 2017;123(5):734-750.

8. Farber SH, Elsamadicy AA, Atik AF, Suryadevara CM, Chongsathidkiet P, Fecci PE, Sampson JH. The Safety of available immunotherapy for the treatment of glioblastoma. Expert Opin Drug Saf. 2017;16(3):277-287.

9. Barth R. F. Rat brain tumor models in experimental neuro-oncology: the 9L, C6, T9, F98, RG2 (D74), RT-2 and CNS-1 gliomas. J. Neuro-Oncology. 1998;96:91-102.

10. Grobden G., Deyn P., Slegers H. Rat C6 glioma as experimental model system for the study of glioblastoma growth and invasion. Cell Tissue Res. 2002;310:257-270.

11. Kemerli C., Taskin M. M., Sutpideler N. et al. Histopathology, invasion, migration and tumorigenicity in the C6 rat glioma model. Turkish Neurosurgery. 2005;15(3):109-115.

12. Tumor models in cancer research / Ed. B. Teicher. -N.-Y.: Humana Press, 2011:693 p.

13. Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. Nature. 2015;1:523-337.

14. Reznikov A. Problemy etiki pri provedenii eksperimental'nykh medicinskih i biologicheskikh issledovaniy na zhivotnykh. Vestn. NAN Ukrainy. 2001;1:5-7. Russian.

15. Kozłowska E., J. Kopec-Szlezak, N. Dreła. Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organsto. Silesian air pollutants. Ecotoxicol. Environ. Saf. 1997;37:10-16.

16. Peredy V.G., Tkach S.M. Osnovy vnytrnyshnyoymedycyny / Pereduy V.G., Tkach S.M. . – Kyiv. Nova Knuga. 2010:1006. Ukrainian.

17. Giovanni Tarantino, Antonella Scalera, Carmine Finelli. Liver-spleen axis: Intersection between immunity, infection and metabolism. World. J. Gastroenterol. 2013;19(23): 3534-3542.

18. Maenhout S.K., Thielemans K., Aerts J.L. Location, location, location: functional and phenotypic heterogeneity between tumor-infiltrating and non-infiltrating myeloid-derived suppressor cells. Oncoimmunology. 2014; 15; 3(10): e956579.

19. Poulliquen D.L. Hepatic mitochondrial function and brain tumours. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10(4):475-479.

20. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. J Clin Pathol. 2000;6:424-432.

Надійшла до редколегії 21.03.17

Е. Опейда, асп., М. Рудик, канд. биол. наук,

В. Святецкая, инж. 1 кат., Л. Скивка, д-р биол. наук,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка, Киев, Украина,

А. Федорчук, канд. биол. наук,

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина

РЕАКЦИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ КРЫС НА РОСТ ГЛИОМЫ C6

Исследование реакции периферических организованных лимфоидных структур на присутствие злокачественной опухоли в мозге открывает перспективы применения иммунотерапевтических подходов к лечению этого заболевания вне зоны роста злокачественного новообразования. Целью работы была оценка весовых индексов и клеточности лимфоидных органов в условиях роста глиомы C6 у крыс. Установлено, что рост глиомы сопровождается изменениями клеточности органов лимфатической системы. Зарегистрированные изменения указывают на вероятность презентации антигенов глиомы C6 в периферических лимфоидных структурах, а также на негативное влияние роста глиомы на гомеостаз тимуса и селезенки.

Ключевые слова: лимфоидные органы, глиома, клеточность органа, массовый индекс.

I. Opeida, Ph. D. stud., M. Rudyk, Ph. D.,

V. Svyatetska, master, L. Skivka, D. Sci.,

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,

O. Fedorchuk, Ph. D.,

Kavetsky Institute of Experimental pathology, oncology and radiobiology, NASU, Kyiv, Ukraine

REACTION OF LYMPHOIDAL ORGANS OF RATS TO THE GROWTH OF GLIOMA C6

The study of the response of peripheral lymphoid structures to the presence of malignant tumor in the brain offers the challenge for the use of immunotherapeutic approaches for the treatment of this disease. This work was aimed to evaluate weight indices and cellularity of lymphoid organs in rat with C6 glioma. One was found that the growth of glioma is accompanied by changes in the cellularity of the organs of the lymphatic system. The observed changes indicate the likelihood of the presentation of C6 glioma antigens in peripheral lymphoid structures, as well as the negative impact of glioma growth on thymus and spleen homeostasis.

Key words: lymphoid organs, glioma, cellularity of the organ, mass index.