



Участие эндо- и экзоантигенов в развитии аутоиммунной реакции*

Трубицына И. Е.¹, Дубцова Е. А.¹, Абдулатипова З. М.¹, Москаева Е.⁴, Тарасова Т. В.², Смирнова А. В.^{1,3},
Ручкина И. Н.¹, Воробьева Н. Н.¹, Лесько К. А.¹, Малых М.¹, Васильева И. С.⁵, Васильев В. В.⁵,
Папышева Л. Д.¹, Клещева Т. В.⁶, Клещев В. В.⁶, Ефремов Л. И.¹, Дроздова Г. А.⁴, Винокурова Л. В.¹

¹ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамент здравоохранения Москвы

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский онкологический центр имени Н. Н. Блохина Минздрава России»

⁴ Российский университет дружбы народов (РУДН)

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

⁶ Финансовый университет при Правительстве РФ

Для цитирования: Трубицына И. Е., Дубцова Е. А., Абдулатипова З. М., Москаева Е., Тарасова Т. В., Смирнова А. В., Ручкина И. Н., Воробьева Н. Н., Лесько К. А., Малых М., Васильева И. С., Васильев В. В., Папышева Л. Д., Клещева Т. В., Клещев В. В., Ефремов Л. И., Дроздова Г. А., Винокурова Л. В. Участие эндо- и экзоантигенов в развитии аутоиммунной реакции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 113–118. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-113-118

✉ Для переписки:

Трубицына

Ирина Евгеньевна

ie.trubitsyna@

gmail.com

Трубицына Ирина Евгеньевна, д.м.н., заведующая лабораторией доклинических исследований

Дубцова Елена Анатольевна, д.м.н., заведующий отделением патологии поджелудочной железы и желчных путей

Абдулатипова Заира Магомедовна, к.м.н., врач

Москаева Е., Профессор-консультант кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В. А. Фролова

Тарасова Татьяна Викторовна, д.б.н., профессор

Смирнова Анна Вячеславна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Ручкина Ирина Николаевна, д.м.н., ведущий сотрудник отдела патологии кишечника

Воробьева Наталья Николаевна, к.м.н., патоморфолог

Лесько Константин Александрович, к.м.н., врач-радиолог

Малых Марина Васильевна, Младший научный сотрудник

Васильева Ирина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 2

Васильев Владимир Владимирович, д.м.н., доцент кафедры скорой и неотложной помощи

Папышева Лариса Дмитриевна, заведующая виварием

Клещева Татьяна Васильевна, старший преподаватель кафедры «Физическое воспитание»

Клещев Валерий Вадимович, к.п.н., доцент кафедры «Физическое воспитание»

Ефремов Леонид Ильич, к.м.н., врач-консультант

Дроздова Галина Александровна, профессор-консультант

Винокурова Людмила Васильевна, врач, д.м.н., главный научный сотрудник

Резюме

Иммунная воспалительная реакция имеет причастность к формированию структурных повреждений в органах с низкой иммунной устойчивостью, но причинно-следственные этапы формирования этой реакции мало изучены. Клиницисты сталкиваются с тем, что у больных с острым и хроническим панкреатитом алкогольной этиологии наблюдается реактивная воспалительная реакция в слизистой оболочке (СО) желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Данный эффект послужил причиной того, что были проведены экспериментальные исследования на 45 белых крысах линии Wistar массой 180–220 г. Особенностью этого исследования было то, что животных подвергали предварительной

* Иллюстрации
к статье –
на цветной
вклейке в журнал
(стр. ...–...).

иммунизации. Для этого использовали классическую схему иммунизации, применяя гомогенаты поджелудочной железы (ПЖ), СО из разных отделов желудка (СОЖ) или двенадцатиперстной кишки (СОД). Крыс выводили из эксперимента на 5, 10 и 17 сутки, после аутопсии осматривали, фотографировали органы брюшной полости, отбирали биоматериал для микроскопии. После получения данных анализировали макро- и микоскопию ПЖ, СОЖ и СОД. Безусловно, возникающий иммунный ответ макроорганизма на повреждение, содействует развитию аутоиммунной реакции, в ответ на деструкцию и воспалительную реакцию, в результате происходят структурно-функциональные поражения собственных тканей. Вовлечение в реакцию воспаления нескольких органов зависит от местной иммунной толерантности органа к эндоантигенам. Снижение толерантности приводит к сочетанной патологии, толчком к которой является повреждение «первичного» органа, который не всегда возможно выявить. Одновременно происходит образование антител на эндоантигены из поврежденных клеточных структур.

EDN: KVBEGG



Ключевые слова: эндо- и экзоантитела, аутоиммунная реакция, панкреатит, слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-113-118>

Involvement of endo- and exoantigens in the development of the autoimmune reaction*

I. Trubitsyna¹, E. A. Dubtsova¹, Z. M. Abdulatipova¹, E. Moskaeva⁴, T. V. Tarasova², A. V. Smirnova^{1,3}, I. N. Ruchkina¹, N. N. Vorobyova¹, K. A. Lesko¹, M. Malykh¹, I. S. Vasilyeva⁵, V. V. Vasiliev⁵, T. V. Kleshcheva⁶, V. V. Kleshchev⁶, L. D. Papisheva¹, L. I. Efremov¹, G. Drozdova⁴, I. Ruchkina¹, L. V. Vinokurova¹

¹ Moscow Clinical Research Center named after A. S. Loginov Department of Health of Moscow

² Mordovian State University Ogareva

³ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Cancer Center named after N. N. Blokhin" of the Ministry of Health of Russia

⁴ Peoples' Friendship University of Russia

⁵ State Budgetary Health Institution of the Moscow Region "Moscow Regional Research Clinical Institute named after V. I. M. F. Vladimirov"

⁶ Financial University under the Government of the Russian Federation

For citation: Trubitsyna I., Dubtsova E. A., Abdulatipova Z. M., Moskaeva E., Tarasova T. V., Smirnova A. V., Ruchkina I. N., Vorobyova N. N., Lesko K. A., Malykh M., Vasilyeva I. S., Vasiliev V. V., Kleshcheva T. V., Kleshchev V. V., Papisheva L. D., Efremov L. I., Drozdova G., Ruchkina I., Vinokurova L. V. Involvement of endo- and exoantigens in the development of the autoimmune reaction. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 113–118. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-113-118

✉ **Corresponding author:**

Irina E. Trubitsyna
ie.trubitsyna@gmail.com

Irina Evgenievna Trubitsyna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preclinical Research; ORCID: 0000-0002-1688-9866

Elena A. Dubtsova, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pathology of the Pancreas and Biliary Tracts

Zaira M. Abdulatipova, Candidate of Medical Sciences, Doctor

E. Moskaeva, Professor-consultant of the Department of General Pathology and Pathological Physiology named after V. A. Frolov

Tatyana V. Tarasova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Assistant, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Anna V. Smirnova, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher

Irina N. Ruchkina, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Intestinal Pathology

Natalya N. Vorobieva, Candidate of Medical Sciences, pathologist

Konstantin A. Lesko, Candidate of Medical Sciences, Radiologist

Marina V. Malykh, Junior Research Fellow

Irina S. Vasilyeva, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Therapy No. 2

Vladimir V. Vasiliev, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Emergency and Emergency Care

Larisa D. Papisheva, head of the vivarium

Tatyana V. Kleshcheva, Senior Lecturer, Department of "Physical Education"

Valeriy V. Kleshchev, Candidate of Pediatric Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Education

Leonid I. Efremov, Candidate of Medical Sciences, Consultant Physician

Galina A. Drozdova, Professor-consultant of the Department of General Pathology and Pathological Physiology named after V. A. Frolov

Lyudmila V. Vinokurova, doctor, MD, chief researcher

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. ...-...).

Summary

The immune inflammatory reaction is involved in the formation of structural damage in organs with low immune resistance, but the causal stages of the formation of this reaction are poorly understood. Clinicians are faced with the fact that in patients with acute and chronic pancreatitis of alcoholic etiology, a reactive inflammatory reaction is observed in the mucous membrane (MM) of the stomach and / or duodenum. This effect was the reason that experimental studies were carried out on 45 white Wistar rats weighing 180–220 g. and duodenum (DOD). For this, a classical immunization scheme was used. Rats were taken out of the experiment on days 5, 10, and 17; after autopsy, morphological studies of the pancreas, gastric mucosa, and SOD were performed. Undoubtedly, the emerging immune response of the macroorganism to damage contributes to the development of an autoimmune reaction, in response to destruction and an inflammatory reaction, as a result, structural and functional damage to its own tissues occurs. The involvement of several organs in the inflammatory reaction depends on the local immune tolerance of the organ to endoantigens. A decrease in tolerance leads to a combined pathology, the impetus for which is damage to the "primary" organ, which is not always possible to identify. At the same time, antibodies to endoantigens are formed from damaged cellular structures.

Keywords: endo- and exoantigens, autoimmune reaction, pancreatitis, gastric and duodenal mucosa

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Иммунный комплекс слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (MALT-system), постоянно находится в режиме ожидания, охраняя и обеспечивая безопасный переход «снаружи внутрь и изнутри наружу». Она, соприкасаясь с внешней средой, поддерживает и регулирует систему иммунитета, с которой связана и играет огромную роль в успешном функционировании как организма, так и пищеварительного тракта [1]. Дефект целостности любых барьеров между внешним и внутренним миром, ведет к проникновению в организм антигенов, если извне – экзоантигенов, которые в обычных условиях не поступают, или поступают ограниченно [2, 3, 4]. Попавший во внутреннюю среду организма экзоантиген перемещается обычным путем его абсорбируют ретикулярные клетки, макрофаги, лимфоциты, которые позднее превращаются в плазматические клетки, продуцирующие антитела. Начальная реакция между антигеном и соответствующими клетками занимает всего несколько минут. При первом введении экзоантигена (гомогената), наблюдается определенный латентный период между моментом введения экзоантигена и временем появления антител в крови «хозяина». Длительность латентного периода зависит от количества антигена, способа его введения, индивидуальных свойств иммунизиремого. В большинстве случаев, первые антитела обнаруживаются в крови животного спустя 3–5 дней после инъекции и достигают наивысшего титра к 9–12 дню. Вслед за этим титр антител заметно падает. Учитывая эти временные сроки, были выбраны даты вывода крыс из эксперимента на 5, 10, 17 сутки. Повреждения в тканях оценивали с помощью макро- и микроскопии (skoreo – смотрю). По данным литературы [5] известно, что иммунная толерантность зависит от местных нарушений, таких как, дисфункция иммунокомпетентных клеток, сниженная продукция антител, дезорганизация в спектре данных по концентрации разных классов

иммуноглобулинов, изменение концентрации и соотношения медиаторов воспаления, что способствует развитию нейрогенного или иммунного воспаления [3], которое сопровождается достоверным повышением концентрации провоспалительных медиаторов. Наличие высокой чувствительности периферических тканей к медиаторам воспаления является фактором усиления повреждений [4]. Символично можно выделить 4 группы показателей, обеспечивающих развитие аутоиммунного компонента: генетические, иммунологические, функциональные и аллергические. В физиологических условиях системное иммунное быстроедействие, запрограммировано генетически [3, 4, 5]. Местная подконтрольная регуляторным цитокинам, входящим в систему иммунного «бдения» [1, 4, 6]. Они должны уметь или научиться распознавать вещества, не принадлежащие организму. Нарушение концентрации и соотношения цитокинов, играет значительную роль в хронизации и прогрессировании заболеваний органов пищеварения (ЗОП) [2, 4, 5, 7, 8]. Глубина повреждений ПЖ оказывает влияние на интенсивность местных и системных иммунных процессов и на изменение концентрации физиологически активных соединений (ФАС): цитокинов (ЦК), нейромедиаторов (5-НТ Ацх), отвечающих за развитие и содействие развития иммунного и/или нейрогенного воспаления, для детализации наших исследований, были применены термины:

1. **экзоантигены**, которые попадают в организм из окружающей среды путем вдыхания, проглатывания или инъекцией, далее их путь стандартный, они, рано или поздно, попадают в антигенпрезентирующие клетки;
2. **эндоантигены** образуются клетками организма при их гибели в ходе естественной жизнедеятельности ткани или воспалении [3, 4] клеточные фрагменты презентуются на поверхности лимфоцита (Т-лимфоцитов) в комплексе с белками

главного комплекса гистосовместимости (ГКГС первого типа). При этом, Т-клетки секретируют различные токсины, которые вызывают гибель инфицированной, или поврежденной клетки. В то же самое время, Т-лимфоциты дифференцируются, и начинают играть важную роль в приобретённом иммунном ответе, усиливают действие моноцитов и естественных (нативных) киллеров (NK-клеток), а также принимают

участие в преобразовании иммуноглобулинов IgM на: IgGs (IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄) IgA, Ig E.

Цель: в условиях эксперимента подтвердить взаимосвязь между повреждением ПЖ и воспалением в СОЖ и СОД, установить какие органы ЖКТ, имеют низкую иммунную толерантность, сочетающуюся с высокой иммунной реактивностью тканей.

Материал и методы

Использованы 45 белых крыс линии *Wistar*, массой 180–220 г. Содержание животных в виварии соответствовало общепринятым санитарным правилам. Все эксперименты проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, регулируемого ФЗ № 498; другими федеральными законами и иными нормативными правовыми актами РФ. При манипуляциях, причиняющих боль, применялся эфирный наркоз. Животных выводили из эксперимента на 5, 10, 17 сутки. Чтобы усилить иммунный базис воспалительного процесса мы проводили иммунизацию животных по стандартной схеме, используя гомогенаты, приготовленные из расчета 1 г ткани в 10 мл физиологического раствора. Животным делали 4 внутрибрюшинные инъекции по 2 мл гомогената, содержащего 30 мг белка на инъекцию, инъекции делали через 3 дня на четвертый. По этой схеме получают антитела в титре 1: 160–1: 640. Проведение предварительной иммунизации составляло особенность этого исследования. Контроль для всех групп – использовали интактных животных, которым вместо гомогенатов вводили 2,0 мл физиологического раствора (n=5). Для информации, у крыс ПЖ визуально

имеет плоскую «лепестковую» форму состоит из гроздевидных долек. В контрольных группах крыс патологических изменений в СОЖ, СОД и ПЖ выявлено не было, как визуально, так и при морфологическом исследовании. Опытные группы животных состояли на следующих групп:

1. Острый панкреатит, ацетатный панкреатит (АП) (рис. 1А) воспроизводили путем аппликации 100% уксусной кислоты на поверхность ПЖ, время аппликации 3 секунды, диаметр аппликатора 2 мм; с 1-й минуты по 5 сутки получали острое повреждение ПЖ с 10 суток – хроническое. До 10-х суток выделение ПЖ невозможно, она была «замурована» в жировую и соединительную ткань, образуя единый конгломерат.
2. Формирование иммунного П (ИП) после внутрибрюшинного введения гомогената ПЖ
3. АП+ в/б введение гомогената ПЖ, точнее АП+ИП
4. Ацетатная язва желудка (АЯЖ), или двенадцатиперстной кишки (АЯД), аппликацией 100% ацетатной кислотой на серозную оболочку Ж – 15 секунд, или Д – 4 секунды.
5. Иммунное воспаление СО, введением гомогенатов СОЖ или СОД. Интактным животным.

Результаты и обсуждение

В процессе эксперимента было установлено, что у иммунизированных животных масса селезенки колебалась от 0,8 до 2 г, медиана 1,4 г. В контроле медиана массы селезенки составила, 0,995 г. Медиана массы тимуса в контроле – 4 г.

В опыте увеличивалась до 7 г. После внешнего осмотра, фотографирования органов брюшной полости и забора биоматериала, произведено морфологическое исследование ПЖ, стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследуемый материал – желудок (из тела и антрального отделов), ПЖ. Ткань фиксировали в 10% нейтральном формалине, после гистологической проводки заливали в парафин, затем срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (г-э)

Итак, результаты исследований: Первая группа с ацетатным панкреатитом (АП), воспроизведение панкреатита осуществляется через острое воспаление после химического воздействия на поверхность ПЖ (рис. 1). На рисунке 2 представлена морфология, где выявлен обширный некроз, нарушение кровотока, значительный отек, гибель ацинарных клеток, что приводит к поступлению в межклеточное пространство высокоактивных ферментов, тем самым

происходит усиление внутритканевого повреждения, образования эндоантигенов на ферменты ПЖ, начинается «битва» между агрессивными и защитными факторами. В зоне повреждения происходит первичное соприкосновение с «измененными своими», накапливаются эндоантигены и антитела на них. Начинается формирование адаптивного иммунного ответа на поврежденные ткани.

Далее, с 10 суток – хроническое воспаление (рис. 3). Анатомическая структура ПЖ нарушена, она не плоская, а свернута, ее невозможно «развернуть». В первые часы до 3 часов травматично, но можно было взять ткань ПЖ для морфологических исследований. Далее выделение ПЖ невозможно она «замурована» в окружающей ткани, образуя единый конгломерат с окружающими тканями (рис. 3Б)

Вторая группа животных, воспроизведение ИП (рис. 1С). Макроскопически: через 24 часа после инъекции гомогената ПЖ, ПЖ можно «развернуть». ПЖ отечная, бугристая усилен кровотоком с неравномерным кровенаполнением и очаговыми кровоизлияниями. Выявленные изменения проходили на 3-и сутки, поддержание иммунного воспаления требовало второго, третьего и т.д. введения гомо-

гената. После первого введения создается иммунологическая память за счет увеличения численности Т- и В-клеток памяти. Микроскопически выявлен отек с обильной клеточной инфильтрацией (рис. 4).

Третья группа: АП+ введение гомогената, вероятно происходит вторичное распознавание «чужого» и усиленная реакция на него. В данной группе были определены повреждения более значительные, чем при АП и, конечно, ИП. Отечная жидкость «раздвигала» дольки ПЖ, нарушая кровоток, увеличивая зону некроза, массивная клеточная инфильтрация нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами с присутствием плазматических клеток в отечной жидкости (рис. 4 B1 и B2). В ацинусах и перипротоковой строме также значительный клеточный инфильтрат. Протоки расширены, стенки местами разрушены, некротизированы, в просвете протоков скопление полиморфноядерных лейкоцитов. Отмечается полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и мелкие очаговые кровоизлияния в строме ацинусов. Острый панкреатит сочетается с воспалительной реакцией СОЖ и СОД. Четвертая группа. Введение гомогенатов СО желудка или двенадцатиперстной кишки на фоне АЯЖ наблюдали возникновение дополнительных эрозивных повреждений в крае язвы, гиперемии и кровоизлияний в отдалении. (рис. 5). усугубляет уже имеющиеся повреждения усиливается отек, появляются точечные кровоизлияния, эрозии в крае язвы, удлиняются сроки заживления, несомненно, имеется сходство с тем, что мы наблюдали при АП и введении гомогената ПЖ. И в том, и в другом случае на уже имеющееся воспаление со всем комплексом повреждений накладывается «вторичное» распознавание эндоантигена. В крае повреждения происходит дополнительная деструкция иммунокомпетентными клетками и эффективными молекулами поврежденных клеток.

Пятая группа. Гомогенаты СОЖ или СОД, вводимые intactным животным, повреждений в ПЖ не вызывают.

Итак, при АП (рис. 4 А) отек ткани и междольковой стромы. Если к АП добавляли введение гомогената ПЖ сохранялась картина острого воспаления, но с более значительным отеком и клеточной инфильтрацией. Добавочная иммунная деструкция (рис. 4 B1, B2), с массивной клеточной инфильтрацией нейтрофилами, эозинофилами с примесью лимфоцитов, плазматических клеток. Полнокровие сосудов. Итак, при повреждении ПЖ химическим агентом и после введения гомогенатов ПЖ имеется мощный отек междольковой стромы и нарушение микроциркуляторного русла. При проникновении во внутреннюю среду организма экзоантигенов наблюдается увеличение массы селезенки и тимуса.

Несомненно, иммунная система защищает генетический гомеостаз организма. Подобно органам чувств, она «просматривает» поступающую в организм информацию о выявлении «чужих» или «измененных своих» антигенов, она подвергает их анализу, запоминает, старается ликвидировать опасность исходящую от «чужаков». Причем аналитическая деятельность протекает вне сознания «хозяина». Информационная нейро-иммуноэндокринная система, мощное регуляторное сообщество, охраняющее жизнь и функционирование клетки, ткани, органа, организма.

Экспериментальные исследования выявили, что введенные экзоантигены разных органов, обладают органной специфичностью, с другой стороны, введение гомогенатов из разных отделов желудка затрагивает только тот отдел, гомогенат которого вводили. Отмечено, что при ИП наличествуют повреждения СО, отек, гиперемия, точечные кровоизлияния. Отделы СОЖ характеризуются специфичной реактивностью в зависимости от отдела желудка, гомогенат которого вводили. Наличествует отек, гиперемия и точечные кровоизлияния, нарушается складчатость слизистой (рис. 6).

Выводы

1. Поджелудочная железа не откликается на повреждения в желудке или двенадцатиперстной кишке. Возможно, это результат того, что ПЖ обладает низкой иммунной реактивностью и высокой иммунной толерантностью. И в ПЖ нет МАЛТ-системы, как в СОЖ.
2. СО желудка и двенадцатиперстной кишки, имеют низкую иммунную толерантность, при высокой тканевой реактивности. Вероятно, это обусловлено тем, что в СО находится МАЛТ-система, которая при проводимых в эксперименте манипуляций переходит на «аварийный» режим, обеспечивая быстрое развитие иммунной воспалительной реакции как на экзоантигены, так и эндоантигены. Установлено, что факт острого повреждения в ПЖ сопровождается иммунным воспалением в СО желудка и двенадцатиперстной кишки. В противовес того, что острое повреждение СОЖ и СОД не оказывает влияния на ПЖ.
3. Мы предполагаем, что иммунная реакция на экзо- или эндоантигены имеет индивидуальную избирательность. При острой язве СОЖ или СОД иммунное воспаление распространяется по всей поверхности СО желудка или двенадцатиперстной кишки. В противоположность, экзоантигены обладают специфичностью действия гомогенатов. Вплоть до того, что гомогенат СО тела желудка вызывает реакцию СО тела желудка, введение гомогената СО пилорического отдела в пилорическом отделе СО желудка.
4. Удлинение срока иммунной воспалительной реакции (ИВР) происходит при повторном внутрибрюшинном введении гомогенатов. Усилению ИВР способствует предварительная алкогольная интоксикация или наличие хронического воспаления в других органах (пневмония, язва толстой кишки).

Литература | References

1. Trubitsyna I.E., Ruchkina I.N., Mikhailova S.F., et al. MALT – the system of the mucous membrane of the gastrointestinal tract. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018;159(11):83–87. (In Russ.)
Трубицына И. Е., Ручкина И. Н., Михайлова С. Ф. и соавт. MALT – система слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 11 (159). С. 83–87. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; № 11. – С. 83–86. (In Russ.)
2. Ado A.D., Ishimova L. M. Pathological physiology. Moscow; Triad-X, 2000, 607 P. (in Russ.) Special Edition Year: 2000 ISBN: 5–8249–0023-X.
Адо А. Д., Ишимова Л. М. Патологическая физиология. Учебник. Москва; Триада-Х, 2000–607 с. СпецЛит Год издания: 2000 ISBN: 5–8249–0023-X.
3. Khaitov R.M., Ignatieva G. A., Sidorovich I. G. Immunology. Norm and pathology. – 3rd ed., Moscow, Medicine, 2010, 752 P. (in Russ.)
Хаитов Р. М., Игнатьева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология. Норма и патология. Учебник. – 3-е изд., Москва, Медицина, 2010. – 752 с.
4. Chereshev V. Clinical Pathophysiology. St. Petersburg. SpetsLit, 2012. (in Russ.) 830 P. ISBN: 978–5–299–00511–0.
Черешнев В. Клиническая патофизиология. СПб: СпецЛит, 2012–830 с. ISBN: 978–5–299–00511–0.
5. Chereshev V.A., Shereshneva M. V. Immunological mechanisms of local inflammation. *Medical Immunology*. 2011;13(6):557–568. (in Russ.)
Черешнев В. А., Шерешнева М. В. Иммунологические механизмы локального воспаления // Медицинская иммунология 2011, т. 13 № 6 с. 557–568.
6. Trubitsyna I.E., Onishchenko N.A., Lundup A. V., et al. Immunomodulatory effect of allogeneic mesenchymal stem cells of rat bone marrow. *Exp. Klin. Gastroenterol*. 2016;135(11):59–63. (in Russ.)
Трубицына И. Е., Онищенко Н. А., Люндуп А. В. и соавт. Иммуномодулирующий эффект аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 11 (135). С. 59–63.
7. Trubitsyna I.E., Chikunova B. Z., Vorobyova N. N., Lagutina L. D., Agafonov M. V. Experimental research as a method of comparative medicine. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2011;(2–3): M93-M93a. (in Russ.)
Трубицына И. Е., Чикунова Б. З., Воробьева Н. Н., Лагутина Л. Д., Агафонов М. В. Экспериментальные исследования как метод сравнительной медицины // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. № 2–3. С. М93-М93а.

К статье

Участие эндо- и экзоантигенов в развитии аутоиммунной реакции (стр. 113–118)

To article

Involvement of endo- and exoantigens in the development of the autoimmune reaction (p. 113–118)

Рисунок 1.

ПЖ после внутрибрюшинного введения гомогената ПЖ по стандартной схеме, макрофотография ПЖ.

Figure 1.

Pancreas after intraperitoneal administration of pancreatic homogenate according to the standard scheme, a macrophotograph of the pancreas.



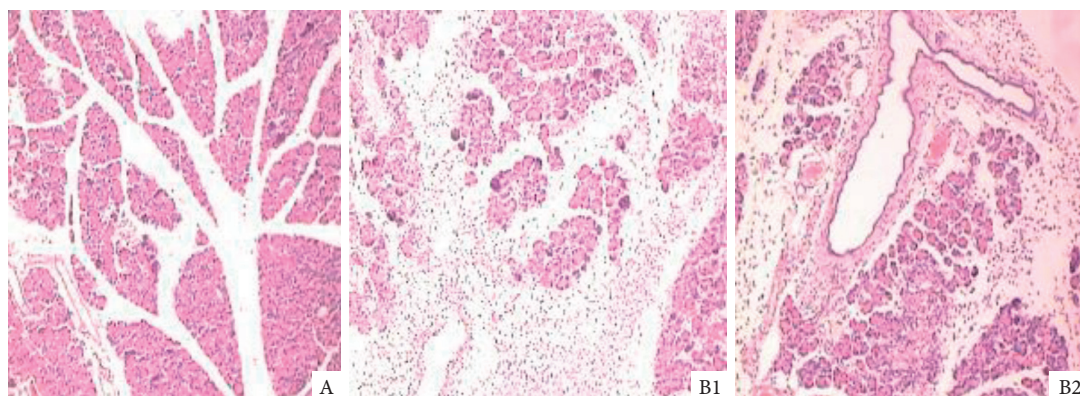


Рисунок 2.

Поджелудочная железа.

A. 1 час после аппликации уксусной кислоты время аппликации 5 сек, отек и венозный стаз, сдавление ацинарных клеток отечной жидкостью h&e $\times 180$.

B1–2. Поджелудочная железа. После введения гомогената ПЖ картина воспаления с обширным отеком и с массивной клеточной инфильтрацией нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками. Присутствует клеточная инфильтрация в самих дольках, редукция ткани поджелудочной железы. Отечная жидкость, «раздвигая» дольки ПЖ, нарушает кровоток и вызывает некроз ткани. Протоки расширены, стенка местами разрушена, наркотизирована, обильная лейкоцитарная инфильтрация стенки с проникновением лейкоцитов в просвет протока. Мелкие очаговые кровоизлияния в ткани долек h&e $\times 240$.

Figure 2.

Pancreas.

A. 1 hour after application of acetic acid, application time is 5 seconds, edema and venous stasis, compression of acinar cells with edematous fluid h&e $\times 180$.

B1–2. The pancreas. After administration of the pancreatic homogenate, the picture of inflammation with extensive edema and with massive cellular infiltration by neutrophils, eosinophils, lymphocytes, plasma cells. There is cellular infiltration in the lobules themselves, reduction of pancreatic tissue. Edematous fluid, "pushing" the pancreatic lobules, disrupts blood flow and causes tissue necrosis. The ducts are dilated, the wall is destroyed in places, anesthetized, abundant leukocyte infiltration of the wall with the penetration of leukocytes into the lumen of the duct. Small focal hemorrhages in the tissue of the lobules h&e $\times 240$.

Рисунок 3

Макрофотография ulcer gastric, gastric mucosa (GM) 5 суток + intraperitoneal введение гомогената СОЖ.

Figure 3.

Macrophotography of ulcer gastric, gastric mucosa (GM) 5 days + intraperitoneal introduction of GM homogenate.

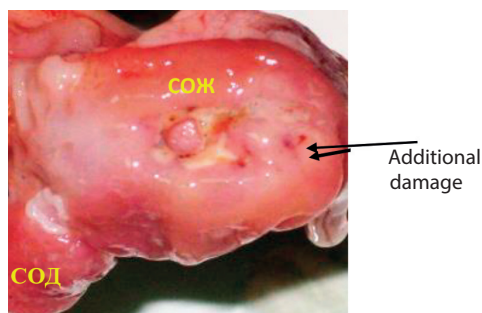


Рисунок 4.

Эндоантигены, острой фазы язвенного поражения

A. Острая язва двенадцатиперстной кишки, воспалительная реакция в (MD) СОД и (MG) СОЖ.

B. Острая язва желудка, воспалительная реакция в (MG) СОЖ и (MD) СОД. Endoantigens, acute phase of ulcerative lesion

Figure 4.

A. Acute duodenal ulcer, inflammatory reaction in (MD) MD and (MG) coolant.

B. Acute gastric ulcer, inflammatory reaction in (MG) coolant and MD

