

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У КРЫС



С.В. Скупневский, Е.Г. Пухаева, А.К. Бадтиев, Ф.К. Руруа, Ф.Э. Батагова,
Ж.Г. Фарниева

Институт биомедицинских исследований — филиал ФГБУН Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», г. Владикавказ, Россия

Резюме. Центральная роль митохондрий в процессах энергообеспечения и реализации клеточной смерти делает указанные органеллы одним из перспективных объектов исследования патогенеза иммуновоспалительных заболеваний. Цель: изучить особенности патогенеза в условиях адьювант-индуцированной аутоиммунной патологии на фоне митохондриальных нарушений у крыс. *Материалы и методы.* Крысы линии Wistar, разделенные на группы негативного контроля (растворитель), позитивного контроля (однократное подкожное введение полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) из расчета 0,1 мл/200 г веса), опытную (введение ПАФ 0,1 мл/200 г веса и через 5 недель купризона 0,2% по массе от корма). По окончании эксперимента (7 недель) животных тестировали в модели «открытое поле», усыпляли и проводили забор биоматериала для определения массовых коэффициентов внутренних органов, гематологических и гистологических исследований. Рассчитывали среднее, стандартную ошибку среднего; сравнение гипотез проводили по парному критерию Стьюдента. *Результаты.* В условиях нарушения иммунологической толерантности у крыс выявлен резко сниженный набор массы тела за исследуемый период (негативный контроль +74,7 г, позитивный контроль +10,3 г), на фоне модельной дисфункции митохондрий отмечено общее снижение массы на 6,7 г. Значения массовых коэффициентов свидетельствуют об относительной редукции массы печени, почек, селезенки и тимуса у экспериментальных животных. Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$): негативный контроль — $8,68 \pm 0,37$, позитивный контроль — $10,98 \pm 1,03$ ($p < 0,05$), опыт — $12,28 \pm 0,63$ ($p < 0,001$). В лейкоцитарной формуле и красном ростке существенных изменений не выявлено. На фоне модельной аутоиммунной патологии количество тромбоцитов увеличилось на 22,5% ($p < 0,05$), а в условиях введения купризона — снизилось на 6,3% (относительно негативного контроля). Митохондриальная дисфункция явилась причиной резкого снижения двигательной активности у крыс: количество пересеченных секторов у животных позитивного контроля составило $55,50 \pm 6,91$, у опытных — $44,50 \pm 3,60$ (при сравнении между группами $p < 0,001$). Позитивный контроль: в селезенке выявлено разрастание лимфатических узелков, просветление герминативных центров, уплотнение стенок пульпарных и центральных артерий; в красной пульпе обнаруживались единичные очаги кровоизлияний. Опыт: различная по степени выраженности атрофия лимфоидных фолликулов (относительно группы негативного и позитивного контролей), в красной пульпе многочисленные очаги кровоизлияний с гемосиде-

Адрес для переписки:

Пухаева Елена Георгиевна
362025, Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 47,
Институт биомедицинских исследований — филиал ФГБУН ФНЦ
Владикавказский научный центр РАН.
Тел.: 8 (928) 491-16-91.
E-mail: medgenetika435@yandex.ru

Contacts:

Elena G. Pukhaeva
362025, Russian Federation, RNO-Alania, Vladikavkaz,
Pushkinskaya str., 47, Institute of Biomedical Research,
Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS.
Phone: +7 (928) 491-16-91.
E-mail: medgenetika435@yandex.ru

Для цитирования:

Скупневский С.В., Пухаева Е.Г., Бадтиев А.К., Руруа Ф.К.,
Батагова Ф.Э., Фарниева Ж.Г. Особенности развития аутоиммунной
патологии в условиях митохондриальной дисфункции
у крыс // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 1. С. 161–166.
doi: 10.15789/2220-7619-TFO-2038

Citation:

Skupnevskii S.V., Pukhaeva E.G., Badtiev A.K., Rurua F.K., Batagova F.E.,
Farnieva Zh.G. The features of developing rat autoimmune pathology with
mitochondrial dysfunction // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 161–166. doi: 10.15789/2220-
7619-TFO-2038

розом. *Заключение.* Дисфункция митохондрий сопровождается усилением патогенетических признаков аутоиммунной патологии, что может служить одним из ключей к пониманию механизмов развития заболеваний иммунной системы.

Ключевые слова: адьювант Фрейнда, аутоиммунный ревматоидный артрит, иммунопатологический процесс, купризон, механизм аутоиммунной патологии, митохондриальная дисфункция.

THE FEATURES OF DEVELOPING RAT AUTOIMMUNE PATHOLOGY WITH MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION

Skupnevskii S.V., Pukhaeva E.G., Badtiev A.K., Rurua F.K., Batagova F.E., Farnieva Zh.G.

Institute of Biomedical Investigations — the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation

Abstract. The central role of the mitochondria in energy supply and cell death determines highlight these organelles as one of the promising objects for investigating pathogenesis of immune-mediated inflammatory disorders. The aim: to study features of pathogenesis in rat adjuvant-induced autoimmune pathology separately and in combination with mitochondrial disorders. *Materials and methods.* Wistar rats were divided into groups of negative control (solvent), positive control (single subcutaneous injection of complete Freund's adjuvant (CAF) at dose of 0.1 ml/200 g body weight), experimental (CAF 0.1 ml/200 g body weight and 5 weeks later — with cuprizone 0.2% per feed weight). At the end of experiment (7 weeks), animals were tested in the "open field" model, euthanized, and biomaterial was collected to measure the relative mass coefficients of internal organs, hematological and histological studies. We calculated the mean, standard error of the mean; comparison of hypotheses was carried out by paired Student's t-test. *Results.* In case of impaired immunological tolerance there was detected reduced rat body weight gain during the study period (negative control +74.7 g, positive control +10.3 g) along with modelled mitochondrial dysfunction, a general decrease in weight by 6.7 g was noted. The magnitude of mass coefficients indicate a relative reduction in mass of liver, kidneys, spleen and thymus in experimental animals. The leukocyte counts ($\times 10^9/L$) are as follows: negative control — 8.68 ± 0.37 , positive control — 10.98 ± 1.03 ($p < 0.05$), experimental group — 12.28 ± 0.63 ($p < 0.001$). No significant changes were found in the leukocyte formula and the red cell lineage. During modelled autoimmune pathology, platelet count increased by 22.5% ($p < 0.05$), whereas after cuprizone was administered it decreased by 6.3% (relative to the negative control). Mitochondrial dysfunction caused an abrupt decrease in motor activity in rats: the number of crossed sectors in positive control animals was 55.50 ± 6.91 , experimental group — 44.50 ± 3.60 (inter-group comparison, $p < 0.001$). Positive control: enlarged lymphatic nodules were found in the spleen, germinal center clarification, wall thickening of the pulpal and central arteries; single foci of hemorrhages in the red pulp. Experimental group: atrophy of lymphoid follicles of varying severity (relative to the groups of negative and positive controls), numerous foci of hemorrhages with hemosiderosis in the red pulp. *Conclusion.* Mitochondrial dysfunction is accompanied by augmented pathogenetic signs of autoimmune pathology, which can serve as one of the keys to understanding the mechanisms of human autoimmunity.

Key words: autoimmune rheumatoid arthritis, cuprizone, Freund's adjuvant, immunopathological process, mechanism of autoimmune pathology, mitochondrial dysfunction.

Введение

Интерес к изучению митохондрий в патогенезе аутоиммунных заболеваний обусловлен их центральной ролью в реализации механизмов клеточной смерти и в поддержании энергетического баланса, который резко изменяется после активации клеток иммунной системы. В работе [4] отмечается, что иммунная стимуляция приводит к высоким энергетическим затратам, в лимфоцитах кардинальным образом перестраивается метаболическая программа и происходит переход от окислительного фосфорилирования к аэробному гликолизу. Результатом перепрограммирования является 10–100-кратный выигрыш в скорости выработки АТФ [1], что позволяет осуществлять эффективную пролиферацию, дифференцировку и клональную экспансию клеток.

Митохондрии могут выступать триггерами в реакциях иммунного ответа, поскольку содержащиеся в них N-формильные пептиды и неметилированные CpG-сайты митохондриальной ДНК воспринимаются как чужеродные паттерн-распознающими рецепторами системы врожденного иммунитета, играя роль аларминов или DAMP (damage-associated molecular pattern) [2]. В этой связи в основе одного из механизмов формирования порочных кругов в патогенезе аутоиммунных заболеваний может лежать выход в кровь компонентов митохондриального матрикса вследствие иммуновоспалительных процессов, обуславливающих нарушение целостности клеточных мембран.

В работе [3] авторы отмечают, что немаловажную роль в функционировании иммунной системы играют активные формы кислорода (АФК). В частности, вырабатываемые в мито-

хондриях АФК выступают в качестве мессенджеров, обеспечивают активацию основных иммунокомпетентных клеток, продукцию провоспалительных цитокинов и влияют на течение воспалительной реакции [3, 7]. Реакции адаптивного иммунитета, включая регуляцию функций Т-лимфоцитов, также протекают при участии АФК, вырабатываемых в митохондриях [6]. Нарушение окислительно-восстановительного баланса и избыточное производство АФК может выступать в качестве одной из ведущих причин возникновения аутоиммунных заболеваний [8]. Углубление знаний о роли митохондрий в этиопатогенезе иммунной системы может помочь раскрыть причинно-следственные связи в механизме заболеваний, объединяемых в иммуновоспалительный континуум, и открыть новые перспективы для таргетной терапии.

Цель — изучить особенности патогенеза в условиях адьювант-индуцированной аутоиммунной патологии на фоне митохондриальных нарушений.

Материалы и методы

Исследования проведены на самцах крыс линии Wistar с исходной массой тела 242 ± 8 г. Животных приобретали в ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово». Доступ к воде и пище *ad libitum*. Все животные были рандомизировано разделены на 3 группы по 6 особей в каждой. Первая: негативный контроль — введение растворителей; вторая: позитивный контроль — однократное подкожное введение полного адьюванта Фрейнда (Difco Laboratories) из расчета 0,1 мл на 200 г массы тела; третья: опыт — введение ПАФ по схеме, аналогичной для группы № 2, а с пятой недели кормление предварительно измельченными гранулами экструдированного корма, содержащего 0,2% по массе купризона. По окончании эксперимента (7 недель) животных усыпляли в CO₂-боксе и из сердца отбирали кровь для гематологического анализа (Abacus Vet 5, Diatron, Венгрия).

В течение всего эксперимента еженедельно велся мониторинг массы тела животных, а перед его завершением крыс тестировали в модели «открытое поле» (ООО «НПК Открытая наука», Россия) в течение 3 мин. Регистрировали общую двигательную активность (пересечение секторов всеми лапами), общую вертикальную двигательную активность (стойки с опорой и без нее), количество обнюхиваний/заглядываний в норку.

После эвтаназии животных вскрывали и определяли массу органов: печени, почек, селезенки и тимуса. Массовые коэффициен-

ты рассчитывали исходя из веса животных. Селезенку помещали в 10% нейтральный раствор формалина и подвергали гистологической проводке после предварительной фиксации в течение 72 ч. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и анализировали при увеличении 10×20 с помощью системы визуализации Evos 7000 (Thermo Fisher Scientific).

При работе с грызунами придерживались правил и этических норм, описанных в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18 марта 1986 г.) и с разрешения этического комитета при Институте биомедицинских исследований РАН.

Статистическую обработку проводили в программе Excel, рассчитывая среднее значение и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). Сравнение гипотез осуществляли по парному критерию Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Введение животным ПАФ, представляющего собой водно-масляную эмульсию, содержащую в своем составе термически инактивированные бактерии *M. tuberculosis*, сопровождалось нарушением иммунной толерантности и развитием аутоиммунной патологии. Ее следствием явилось снижение массы тела экспериментальных животных, которое более ярко проявилось у крыс, получавших митохондриальный токсикант — купризон [9] (табл.).

Прирост массы за экспериментальный период у интактных животных происходил равномерно, в среднем +12,6 г за неделю. Введение ПАФ привело к резкому сокращению набора массы — в первые пять недель до +2,8 г, а затем выявилась отрицательная динамика –1,0 г в группе позитивного контроля и –6,3 г в опытной группе, которая начала получать с кормом хелатор ионов меди, служащей кофактором цитохром-с-оксидазы [10]. Конечным следствием нарушения энергопродукции в митохондриях явилась более резкая потеря массы у крыс опытной группы по сравнению с животными позитивного контроля. Анализ значений массовых коэффициентов показал, что на фоне формируемой патологии произошло относительное уменьшение массы жизненно важных органов, выполняющих метаболическую, выделительную и иммунную функцию.

Адьювант-индуцированный аутоиммунный воспалительный процесс сопровождался достоверным повышением уровня лейкоцитов в крови. При этом важно подчеркнуть, что на фоне купризона выраженность реакций

Таблица. Результаты клинико-лабораторных исследований и поведенческих реакций животных
 Table. Results of laboratory studies and behavioral reactions of animals

Анализируемый параметр Analyzed parameter	Стат. показатели Stat. indicators	Негативный контроль Negative control	Позитивный контроль Positive control	Опыт Experiment
Масса тела, г/Body weight, g				
Изменение (7 нед.) Change (7 weeks)		+74,70	+10,30	-6,70
Массовые коэффициенты/Mass coefficients				
Печень Liver	M±m	38,70±2,31	32,50±0,37	31,80±0,85
	p		< 0,05 [#]	< 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Почки Kidneys	M±m	6,78±0,30	6,13±0,07	6,41±0,19
	p		> 0,05 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Селезенка Spleen	M±m	2,73±0,51	2,55±0,18	2,55±0,15
	p		> 0,05 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Тимус Thymus	M±m	1,05±0,07	1,10±0,19	1,01±0,12
	p		> 0,05 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Гематологические показатели/Hematological parameters				
Лейкоциты, × 10⁹/л Leukocytes, × 10 ⁹ /L	M±m	8,68±0,37	10,98±1,03	12,28±0,63
	p		< 0,05 [#]	< 0,001 ^{##} > 0,05 ^{###}
Эритроциты, × 10¹²/л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	M±m	8,60±0,17	8,93±0,19	9,12±0,20
	p		> 0,05 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	M±m	14,54±0,14	15,28±0,30	14,88±0,32
	p		< 0,001 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Тромбоциты, × 10⁹/л Platelets, × 10 ⁹ /L		511,33±52,99	626,50±33,19	479,00±29,49
			< 0,05 [#]	> 0,05 ^{##} > 0,05 ^{###}
Поведенческие параметры/Behavioral parameters				
Горизонтальная двигательная активность Horizontal movement	M±m	104±9,00	55,50±6,91	44,50±3,60
	p		< 0,001 [#]	< 0,001 ^{##} < 0,001 ^{###}
Вертикальная двигательная активность Vertical motor activity	M±m	37,33±8,03	15,50±0,96	15,83±2,29
	p		< 0,01 [#]	< 0,01 ^{##} > 0,05 ^{###}
Обнюхивание отверстий Hole sniffing	M±m	17,50 ±0,74	12,00±1,32	5,00±0,97
			< 0,01 [#]	< 0,001 ^{##} < 0,001 ^{###}

Примечание. Сравнение между: [#] — негативным и позитивным контролями; ^{##} — негативным контролем и опытом; ^{###} — позитивным контролем и опытом.

Note. Comparison between: [#] — negative and positive controls; ^{##} — negative control and experiment; ^{###} — positive control and experiment.

со стороны клеточного звена иммунной системы оказалась выше. Значительных различий в лейкоцитарной формуле контрольных и экспериментальных групп не выявлено: лимфоциты определялись в диапазоне 63–65%, моноциты — 3–4%, нейтрофилы — 31–34%. Различия между крайними значениями для эритроцитов не превысили 6%, а статистическая проверка гипотезы показала, что все средние значения принадлежат к одной совокупности. При этом качественный состав эритроцитов изменялся незначительно: пределами цветового показателя служили значения 0,49–0,51. Наиболее выраженные сдвиги затронули мегакариоцитарный росток: количество кровяных пластинок у животных позитивного контроля увеличилось на 22,5% относительно негативного контроля, а в опытной — наоборот, уменьшилось на 6,3%. Последнее обстоятельство может объясняться дефектами в работе тромбоцитарных митохондрий и сокращением времени их жизни и циркуляции в кровяном русле.

Значительным изменениям подверглись характер и структура поведения экспериментальных животных. Снижение общей локомоторной активности может быть объяснено одним из проявлений ПАФ — индукцией и последующим развитием аутоиммунного ревматоидного артрита [5]. В этом аспекте двигательные паттерны могут быть использованы в качестве чувствительного индикатора, отражающего течение и глубину системного воспалительного процесса. Здесь также проявилась общая закономерность: объем двигательной активности и выраженность исследовательского рефлекса у животных с митохондриальной патологией

снижился, а различия между опытной группой и позитивным контролем оказались статистически значимыми.

Изменения, затронувшие один из органов иммунной системы, — селезенку, отражены на рисунке (вклейка, с. I).

Во всех случаях гистоархитектоника селезенки не нарушена. Ткани животных из группы негативного контроля характеризовались нормальным строением всех структурно-функциональных зон; в отдельных случаях выявлялся венозный застой. Для животных позитивного контроля характерным оказалось разрастание лимфатических узелков, просветление герминативных центров, уплотнение стенок пульпарных и центральных артерий; в красной пульпе обнаруживались единичные очаги кровоизлияний. Степень дистрофических изменений от умеренной до выраженной. На гистологических препаратах у крыс опытной группы в качестве характерных признаков можно отметить различную по выраженности атрофию лимфоидных фолликулов (относительно группы негативного и позитивного контролей), в красной пульпе многочисленные очаги кровоизлияний с гемосидерозом; синусы расширены. Спектр дистрофических изменений — от выраженной до тяжелой степени.

Таким образом, усугубление течения аутоиммунной патологии на фоне дисфункции митохондрий позволяет выделить их в качестве одного из ключевых звеньев в механизме иммунно-воспалительных заболеваний, а разработка высокоэффективной терапии должна включать восстановление и поддержание энергетического баланса организма.

Список литературы/References

1. Будихина А.С., Пашенков М.В. Роль гликолиза в иммунном ответе // Иммунология. 2021. Т. 42, № 1. С. 5–20. [Budikhina A.S., Pashchenkov M.V. The role of glycolysis in the immune response. *Immunologiya = Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 1. pp. 5–20. (In Russ.)] doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-1-5-20
2. Григорьев Е.В., Салахов Р.Р., Голубенко М.В., Понасенко А.В., Шукевич Д.Л., Матвеева В.Г., Радивилко А.С., Цепочкина А.В., Великанова Е.А., Корнелюк Р.А., Ивкин А.А. Митохондриальная ДНК как кандидатный DAMP при критических состояниях // Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 3. С. 134–143. [Grigor'ev E.V., Salakhov R.R., Golubenko M.V., Ponasenko A.V., Shukevich D.L., Matveeva V.G., Radivilko A.S., Tsepokina A.V., Velikanova E.A., Kornelyuk R.A., Ivkin A.A. Mitochondrial DNA as a candidate DAMP in critical conditions. *Byulleten' sibirskoi meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 134–143. (In Russ.)] doi: 10.20538/1682-0363-2019-3-134-143
3. Пинегин Б.В., Воробьева Н.В., Пашенков М.В., Черняк Б.В. Роль митохондриальных активных форм кислорода в активации врожденного иммунитета // Иммунология. 2018. Т. 39, № 4. С. 221–229. [Pinegin B.V., Vorob'eva N.V., Pashchenkov M.V., Chernyak B.V. The role of mitochondrial reactive oxygen species in the activation of innate immunity. *Immunologiya = Immunologiya*, 2018, vol. 39, no. 4. pp. 221–229. (In Russ.)] doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-4-221-229
4. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Биохимическая гетерогенность Т-лимфоцитов // Вестник ВГМУ. 2018. Т. 17, № 6. С. 7–17. [Sheibak V.M., Pavlyukovets A.Yu. Biochemical heterogeneity of T-lymphocytes. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta = Vitebsk Medical Journal*, 2018, vol. 17, no. 6. pp. 7–17. (In Russ.)] doi: 10.22263/2312-4156.2018.5.7
5. Abdel El-Gaphar O.A.M., Abo-Youssef A.M., Abo-Saif A.A. Effect of losartan in complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Iran J. Pharm. Res.*, 2018, vol. 17, no. 4, pp. 1420–1430.
6. Rashida Gnanaprakasam J.N., Wu R., Wang R. Metabolic reprogramming in modulating t cell reactive oxygen species generation and antioxidant capacity. *Front. Immunol.*, 2018, vol. 16, no. 9: 1075. doi: 10.3389/fimmu.2018.01075
7. Shekhova E. Mitochondrial reactive oxygen species as major effectors of antimicrobial immunity. *PLoS Pathog.*, 2020, vol. 16, no. 5: 1008470. doi: 10.1371/journal.ppat.1008470

8. Tavassolifar M.J., Vodjani M., Salehi Z., Izad M. The influence of reactive oxygen species in the immune system and pathogenesis of multiple sclerosis. *Autoimmune Dis.*, 2020, vol. 2020: 5793817. doi: 10.1155/2020/5793817
9. Varhaug K.N., Kråkenes T., Alme M.N., Vedeler C.A., Bindoff L.A. Mitochondrial complex IV is lost in neurons in the cuprizone mouse model. *Mitochondrion*, 2020, vol. 50, pp. 58–62. doi: 10.1016/j.mito.2019.09.003
10. Zischka H., Einer C. Mitochondrial copper homeostasis and its derailment in Wilson disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 2018, vol. 102, pp. 71–75. doi: 10.1016/j.biocel.2018.07.001

Авторы:

Скупневский С.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории субклеточных структур отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия;

Пухаева Е.Г., младший научный сотрудник лаборатории субклеточных структур отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия;

Бадтиев А.К., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории субклеточных структур отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия;

Руруа Ф.К., младший научный сотрудник лаборатории субклеточных структур отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия;

Батагова Ф.Э., младший научный сотрудник лаборатории субклеточных структур, аспирант отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия;

Фарниева Ж.Г., младший научный сотрудник лаборатории субклеточных структур, аспирант отдела молекулярных и клеточных механизмов аутоиммунных заболеваний Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН ФНЦ Владикавказский научный центр РАН, г. Владикавказ, Россия.

Authors:

Skupnevskiy S.V., DSc (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of the RAS, Vladikavkaz, Russian Federation;

Pukhaeva E.G., Junior Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation;

Badtiev A.K., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation;

Rurua F.K., Junior Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation;

Batagova F.E., Junior Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Postgraduate of the Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation;

Farnieva Zh.G., Junior Researcher, Laboratory of Subcellular Structures, Postgraduate of the Department of Molecular and Cellular Mechanisms of Autoimmune Diseases, Institute of Biomedical Research, Affiliate of Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Vladikavkaz, Russian Federation.

Поступила в редакцию 23.09.2022
Отправлена на доработку 08.11.2022
Принята к печати 21.11.2022

Received 23.09.2022
Revision received 08.11.2022
Accepted 21.11.2022

Иллюстрации к статье «Особенности развития аутоиммунной патологии в условиях митохондриальной дисфункции у крыс» (авторы: С.В. Скупневский, Е.Г. Пухаева, А.К. Бадтиев, Ф.К. Руруа, Ф.Э. Батагова, Ж.Г. Фарниева) (с. 161–166)

Illustrations for the article “The features of developing rat autoimmune pathology with mitochondrial dysfunction” (authors: Skupnevskii S.V., Pukhaeva E.G., Badtiev A.K., Rurua F.K., Batagova F.E., Farnieva Zh.G.) (pp. 161–166)

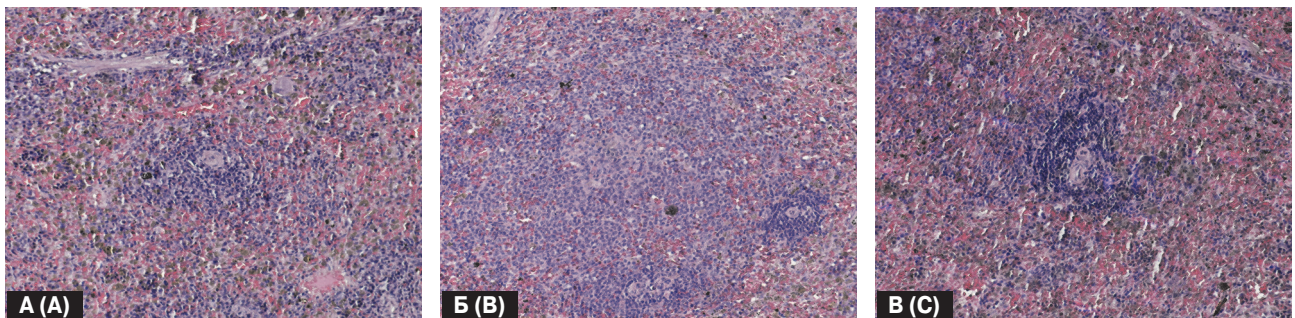


Рисунок. Микрофотографии селезенки крыс: лимфоидные узелки и участки красной пульпы (увеличение 10×20): А) негативный контроль; Б) позитивный контроль; В) опыт

Figure. Micrographs of the rat spleen: lymphoid nodules and areas of red pulp (magnification 10×20): A) negative control; B) positive control; C) experiment