

АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-2 ЯК БІОЛОГІЧНИЙ МАРКЕР РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Трясак Н.С.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Для сучасної медицини атеросклероз є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем, в зв'язку з великою поширеністю і впливом на тривалість та якість життя населення. Дослідження останнього десятиліття демонструють широкий інтерес до вивчення матриксних металопротеїназ (ММП) та їх участі в прогресуванні атеросклерозу і ремоделюванні судин. Не дивлячись на значну кількість накопичених даних, залишається не з'ясованою роль ММП-2 у розвитку атеросклеротичних ушкоджень.

Метою роботи було оцінити показники активності ММП-2 в серцевому м'язі та їх взаємозв'язок зі ступенем прогресування атеросклеротичного пошкодження стінки в'язцевих судин.

Матеріал і методи. В експериментальному дослідженні використано 110 нелінійних білих щурів віком 8-10 тижнів, розділених на 2 групи: I група – група контролю (n=30), яким вводили неповний ад'ювант Фрейнда; II група (n=80) – щури, імунізовані нативними ліпопротеїнами низької щільності (нЛПНЩ) людини. Атеросклеротичне пошкодження моделювали шляхом введенням нативних ЛПНЩ, отриманих зі свіжої плазми людини (ProSpec, USA) одноразово внутрішньошкірно у складі неповного ад'юванта Фрейнда (Veston Dickinson, USA) в дозі 200 мкг незалежно від маси тіла (Меньшиков І.В., Фоміна К.В., 2012). Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Термін експерименту складав 20 тижнів.

Починаючи з 2-го тижня експерименту проводили декапітацію тварин і виділення сердець. Гістологічну обробку тканини виконували за стандартною методикою. Мікропрепарати фарбували гематоксиліном та еозином, орсеїном, суданом III. Визначали активність ММП-2 методом прямої ензим-зимографії (Патент на корисну модель «Спосіб визначення желатиназ в плазмі крові» Шевцова А.І., Гордієнко Ю.А., Шаульська О.Є., Скоромна А.С.). Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стюдента.

Результати дослідження. Рівень активності ММП-2 на 4-7-му тижнях дослідження в обох групах тварин знаходився на одному рівні і складав $72,8 \pm 5,9$, $p \leq 0,05$. Морфологічних змін, характерних для атеросклерозу в I та II групах щурів не виявлено.

При гістологічному дослідженні стінки в'язцевих судин на 8-10-му тижнях експерименту в групі імунізованих тварин виявлено пошкодження ендотелію з

адгезією лейкоцитів на його поверхні, потовщення підендотеліального шару інтими за рахунок набухання компонентів сполучної тканини та прогресуючого наростання лімфоцитарно-гістіоцитарної інфільтрації, що може свідчити про розвиток доліпідної морфологічної стадії атеросклерозу. В даний період виявлено підвищення на 35,9% рівня ММП-2 в експериментальній групі тварин, порівняно з групою контролю ($109,1 \pm 8,2$ і $73,2 \pm 6,8$ відповідно, $p \leq 0,05$), що підтверджує роль імунокомпетентних клітин в посиленні продукції ММП.

З 11-го по 16-й тиждень експерименту в стінці вінцевих артерій виявлялись зміни, характерні для стадії ліпоїдозу, а саме інфільтрація підендотеліального шару ліпідами та відкладання великих ліпідних крапель в периваскулярному просторі, збільшення концентрації ксантомних клітин, що сприяло гіперплазії інтими, а також набряк внутрішньої еластичної мембрани. Спостерігалась тенденція до зниження активності ММП-2 у цій стадії експерименту в II групі тварин в порівнянні з попередніми тижнями ($95,3 \pm 7,9$, $p \leq 0,05$), що, на наш погляд, може свідчити про зменшення міграції лейкоцитів в інтиму вінцевих артерій.

На 16-20-му тижні після імунізації, зафіксовано прогресування атеросклеротичних пошкоджень, що виражались у деструкції внутрішньої еластичної мембрани, а також колагенових та еластичних волокон медії, проліферації гладких міоцитів та пінистих клітин, розростанні молодих сполучнотканинних елементів інтими з наступним формуванням атеросклеротичної бляшки. Стадія ліпосклерозу характеризувалась стабільно високою активністю ММП-2 ($127,4 \pm 9,1$, $p \leq 0,05$), що на нашу думку, обумовлено великою концентрацією пінистих клітин, які здатні розщеплювати компоненти позаклітинного матриксу для полегшення міграції гладких міоцитів в інтиму із наступною їх проліферацією.

Висновки. Зростання активності ММП-2 достовірно посилює деградацію компонентів екстрацелюлярного матриксу і сприяє ремоделюванню вінцевих артерій. Отримані результати свідчать про можливість використання активності ММП-2 як біологічного маркеру у прогресуванні атеросклеротичного пошкодження.