

Міністерство охорони здоров'я України Національна академія наук
України
Національна академія медичних наук України
Наукове товариство патофізіологів України
Одеський національний медичний університет
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

VIII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**Патологічна фізіологія – охороні
здоров'я України**

**присвячений 120-річчю Одеської патофізіологічної
школи**



6-8 жовтня 2021 р. м. Одеса

на важке нейродегенеративне ураження мозку в наступні роки.

Ключові слова: гострий респіраторний синдром, вірус SARS-CoV-2, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера

Key words: acute respiratory syndrome, SARS-CoV-2 virus, Parkinson's disease, Alzheimer's disease

УДК 616.13.002.2-092.9:616-097

УЧАСТЬ РІЗНИХ СУБПОПУЛЯЦІЙ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН В АТЕРОГЕНЕЗІ У ЩУРІВ

PARTICIPATION OF DIFFERENT SUBPOPULATIONS OF DENDRITIC CELLS IN ATHEROGENESIS IN RATS

Трясак Н. С., Худяков О. Є.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Атеросклероз - це хронічний процес, пов'язаний із запаленням артерій, накопиченням ліпідів, утворенням бляшок у стінках судин та тромбозом з пізніми смертельними ускладненнями, такими як інфаркт міокарда та ішемічний інсульт. Значний вплив на розвиток атеросклеротичного ураження мають імунні та запальні реакції, в яких ключову роль відводять дендритним клітинам (ДК). Незважаючи на досить велику кількість досліджень, залишаються суперечливими дані щодо функціональної активності різних типів ДК та їх залучення в атерогенез.

Метою нашої роботи було встановлення кількісних та якісних особливостей дендритних клітин на різних етапах розвитку атеросклеротичного ураження вінцевих судин у щурів.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведено на 324 нелінійних щурах, які були розподілені на 3 групи: Іа – контрольна (n=85) – тварини, яким вводили внутрішньошкірно 0,1 мл 0,9 % розчину натрію хлориду; Іб – група порівняння (n=85) – тварини, яким вводили неповний ад'ювант Фрейнда у дозі 0,1 мл внутрішньошкірно та ІІ – експериментальна група (n=154), які були імунізовані нативними ліпопротеїнами низької щільності (нЛПНЩ) людини, розведеними неповним ад'ювантом Фрейнда. Моделювали

атеросклеротичне пошкодження судин у лабораторних щурів шляхом введення нативних ліпопротеїнів низької щільності людини (нЛПНП) внутрішньошкірно одноразово в дозі 200 мкг, розведених в 0,1 мл неповного ад'юванта Фрейнда (Меньшиков І.В., 2012). Термін експерименту складав 20 тижнів. Забір матеріалу проводили щотижня, починаючи із 4-го тижня після введення препарату. З вінцевих артерій та прилеглого міокарда виготовляли мікропрепарати за загально прийнятою методикою. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозинном, за методами Ван-Гізона, Малорі і суданом III. Для ідентифікації дендритних клітин в стінці вінцевих артерій щурів використовували поліклональні антитіла до протеїну S-100 та моноклональні антитіла до CD1a. Для оцінки інтенсивності імуногістохімічної мітки використовували напівкількісну шкалу: від «-» до «+++». Враховувався ступінь експресії антигенних детермінант у полі зору: 0 балів – негативна реакція (жодної забарвленої клітини), + (1 бал) – слабо позитивна реакція (позитивно забарвлені окремі розкидані клітини, чи розповсюджена, але слабка реакція), ++ (2 бали) – помірно позитивна, +++ (3 бали) – сильна реакція. Підрахунок маркер-позитивних клітин здійснювали на умовній одиниці площі, яка дорівнювала 1500 мкм².

Результати дослідження та їх обговорення. При гістологічному дослідженні з 4-го по 7-й тиждень експерименту встановлено, що стінка вінцевих артерій у всіх групах тварин мала правильну тришарову будову. В підендотеліальному шарі інтими виявлялись маркер-позитивні клітини округлої форми, площею 8-10 мкм², які не мали відростків та помірно (++) або виражено (+++) експресували маркер S-100, але не ідентифікувались за допомогою CD1a. Ми віднесли відповідні клітини до незрілої субпопуляції ДК. В безпосередній близькості з ендотеліоцитами знаходились клітини, які мали видовжену форму, площу 12-15 мкм², виявлявся низький (+) або помірний (++) рівень реакції з антитілами до CD1a, що ми пов'язуємо з початком антигенної стимуляції, та належали, на нашу думку, до дозріваючих ДК.

На доліпідній стадії атеросклерозу, яка тривала впродовж 8-го – 11-го тижнів експерименту, спостерігалась реакція окремих клітинних елементів, а саме мастоцитів, макрофагів та лейкоцитів у відповідь на антигенне навантаження на тлі збереження гістоструктури артерій середнього калібру. Порушення морфологічної будови стінки артерій

дрібного калібру виявлялось у вигляді локальних пошкоджень ендотеліоцитів та зникненні чіткості волокнистих структур медії, появи одиничних ліпідних крапель в інтимі судин. Одночасно відбувалось зростання кількості незрілих та дозріваючих типів ДК в стінці вінцевих артерій обох калібрів. В І групі тварин кількість та розташування ДК на даному етапі не змінювались.

Стадія ліпоїдозу, яка охоплювала 12-й – 17-й тижні експерименту включно, характеризувалась початком змін не тільки в структурі інтими досліджуваних судин, а й в архітектоніці їх медії. Поруч із внутрішньою еластичною мембраною, яка мала переривчастий контур, виявлялись ДК, відмінною рисою яких була їх полігональна форма, наявність 1-2 відростків та помірна (++) інтенсивність накопичення маркеру CD1α, що свідчило про їх перехід на більш високий рівень диференціювання. Стінка артерій І групи тварин у цей період не мала ознак збільшення кількості ДК.

Стадія ліпосклерозу, яка відповідала 18-му - 20-му тижням експерименту, характеризувалась вираженими морфологічними змінами у всіх оболонках вінцевих судин. Відмінною рисою цього періоду була поява як в інтимі, так і в медії досліджуваних артерій, ДК неправильної форми, з великою кількістю відростків та вираженим (+++) ступенем експресії маркерів S-100 та CD1α, що вказує на значне накопичення антигенної інформації. Даний тип клітин відносився до зрілої популяції ДК, основною функцією яких є презентація антигенів Т-лімфоцитам. Стінка вінцевих судин І групи шурів у цю стадію не зазнавала змін кількості ДК.

Висновки. В стінці інтактних вінцевих судин реєструвалась мінорна кількість незрілих та дозріваючих ДК. По мірі прогресування атеросклеротичних уражень спостерігалась поява зрілих ДК, кількість яких досягала максимальних значень на стадії ліпосклерозу. Зміна кількісних та якісних особливостей дендритних клітин свідчила про активне залучення імунокомпетентних клітин в атерогенез у відповідь на антигенну стимуляцію.

Ключові слова: вінцеві судини, дендритні клітини, шури, S-100, CD1α.

Key words: coronary vessels, dendritic cells, rats, S-100, CD1α.