

звані пінисті клітини, які у великій кількості ідентифікуються в атеросклеротичних бляшках.

Активовані макрофаги сприяють локальній продукції медіаторів запалення. Гладкі міоцити, залучені до патологічного процесу, також можуть піддаватися фенотиповому перетворенню, набуваючи проліферативних і секреторних властивостей. На пізніх стадіях розвитку захворювання атеросклеротичні бляшки мають щільну фіброзну покривку, яка відокремлює їх від внутрішнього середовища судин. Дестабілізація бляшки відбувається через виснаження та розрив фіброзного ковпачка внаслідок дії матриксних металопротеїназ, які провокують деградацію компонентів екстрацелюлярного матриксу. Макрофаги, нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити є важливими джерелами цих ферментів у бляшках. Атеросклеротичні бляшки, зменшуючи просвіт кровоносних судин, призводять до ішемії та метаболічних змін у тканинах.

Спираючись на дані наукових досліджень, можна стверджувати, що цукровий діабет і атеросклероз, пов'язані кількома патологічними механізмами. Наприклад, у кількох дослідженнях повідомлялось про ранній розвиток атеросклерозу у підлітків та дітей із ЦД 1 типу. Серед запропонованих факторів, які б пояснювали такий швидкий розвиток, були дисліпідемія з підвищенням рівня атерогенних ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), гіперглікемія, окислювальний стрес і запальний процес.

Одним з найбільш вивчених зв'язків між діабетом та атеросклерозом є рівень ЛПНЩ, який є відомим фактором ризику атеросклерозу. Саме атерогенна модифікація ЛПНЩ, яка змінює фізико-хімічні характеристики частинок ЛПНЩ, і викликає масове накопичення ліпідів. Після проникнення в субендотеліальний простір у місці атеросклеротичного ураження модифіковані ЛПНЩ залишаються там протягом тривалого часу внаслідок взаємодії з протеогліканами. Ці процеси супроводжуються утворенням пінистих клітин з цитоплазмою, заповненою накопиченими ліпідними краплями.

Ризик серцево-судинних ускладнень цукрового діабету після впливу хронічної гіперглікемії називається «метаболічною пам'яттю». Одним із можливих механізмів цього ефекту є утворення кінцевих продуктів глікозилювання на тлі високого рівня глюкози в крові. Ці сполуки важко метаболізуються, накопичуються у пацієнтів з тривалим анамнезом хвороби та недостатнім контролем глікемії. Вищевказані молекули впливають на активацію ендотелію та поверхневу експресію молекул адгезії, тим самим сприяючи адгезії та міграції моноцитів/макрофагів у субендотеліальний простір на початкових етапах утворення бляшок. Крім того, ці молекули посилюють вивільнення цитокінів макрофагами, тим самим підтримуючи прозапальні процеси у бляшці. Іншим механізмом є глікозилювання частинок ЛПНЩ, що можна розглядати як одну з атерогенних модифікацій ЛПНЩ. В ході досліджень було також показано, що кінцеві продукти глікозилювання одночасно можуть підсилювати вазоконстрикцію за рахунок підвищення рівня ендотеліну-1, зменшувати вазодилатацію за рахунок зниження вмісту оксиду азоту, а також викликати зростання вмісту активних форм кисню (АФК).

Відомо, що цукровий діабет асоціюється як зі збільшенням продукції АФК, так і зі зниженням активності антиоксидантних систем. Дослідження, проведені на лабораторних тваринах, продемонстрували, що збільшення продукції АФК пов'язане з гіперглікемією.

Хронічне запалення є відомою ознакою, яка є спільною як для атеросклерозу, так і для цукрового діабету. У пацієнтів із ЦД 2 типу спостерігалось підвищення рівня прозапальних цитокінів інтерлейкіну IL-1 β та IL-18. Водночас застосування інгібіторів цих запальних цитокінів показало значне зниження маркерів запалення у пацієнтів з цукровим діабетом та високим серцево-судинним ризиком.

Отже, обидва типи цукрового діабету є факторами ризику прискореного розвитку атеросклерозу. На сьогодні відомо, що патогенез цукрового діабету та атеросклерозу

тісно пов'язаний, але механізми та молекулярні взаємодії цього зв'язку все ще залишаються дискусійними. Серед відомих патологічних механізмів, що пов'язують цукровий діабет та атеросклероз, є дисліпідемія, гіперглікемія з утворенням кінцевих продуктів глікозилювання, підвищений окислювальний стрес та запалення. Адекватний контроль глікемії та зменшення відомих факторів ризику залишаються найбільш дієвими стратегіями для захисту таких пацієнтів.

М.Ю.Бондаренко, С.С.Ткаченко

ВЕРТЕБРОГЕННА КАРДІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра фізіології

Мета: розуміння механізмів впливу гриж міжхребцевих дисків грудного відділу хребта на роботу серця, а саме виникнення стенокардії і аритмії.

Матеріали і методи дослідження: міжнародні наукові джерела.

Завдання: визначити зв'язок між грижами міжхребцевих дисків та виникненням порушень серцевої діяльності.

Результати: Існує інформація, що пацієнти з травмами хребта мають підвищений ризик виникнення серцево-судинних ускладнень. Рівень порушення безпосередньо пов'язаний зі ступенем ушкодження спинного мозку. На роботу власне серця впливають патологічні зміни на рівні шийних і грудних хребців.

Відомо, що у кінцевому стані робота серця є результатом балансу між антагоністичною активністю симпатичної та парасимпатичної іннервацій. Парасимпатичний контроль без цієї протидії спричиняє епізоди вираженої брадикардії та асистолії.

У стані спокою нормальна частота серцевих скорочень (ЧСС) значно нижча за частоту спонтанної деполяризації пейсмекерних клітин синоатріального вузла, що обумовлено гальмівною дією парасимпатичного тону блукаючого нерву. Волокна останнього виходять із центральної нервової системи на рівні стовбура мозку, тоді як симпатичний контроль здійснюється волокнами, що відходять від верхніх грудних сегментів спинного мозку (Th1–Th5). Таким чином, травматичні пошкодження шийного та/або грудного відділів спинного мозку здебільшого можуть впливати на активність симпатичної ланки регуляції.

Проте, є дані про вплив на серцеву діяльність також патологічних змін хребта нетравматичного ґенезу, зокрема, гриж міжхребцевих дисків, одного з найпоширеніших явищ сьогодення. Однак, на відміну від кардіологічних ускладнень спинальних травм, дискогенні порушення роботи серця освітлені недостатньо широко. Так, у пацієнтів з дископатіями може спостерігатися аритмія, включаючи синусову тахікардію, тріпотіння передсердь, фібриляцію передсердь, надшлуночкову екстрасистолію та шлуночкову тахікардію, а також блокада лівого пучка Гіса, блокада атріовентрикулярної провідності та електрокардіографічні зміни сегмента ST і зубця T.

Як ймовірна причина рефлекторної шлуночкової екстрасистолії описується шийно-грудний остеохондроз за рахунок кардіальних симпто-симпатичних вегетативних рефлексів. Однак дану причину довести досить важко, оскільки необхідне не лише клінічне поєднання остеохондрозу з екстрасистолічною аритмією, але і, головне, зменшення кількості шлуночкових екстрасистол на тлі специфічного лікування остеохондрозу.

Окрім порушень серцевого ритму, у таких пацієнтів може діагностуватися стенокардія. Шийна стенокардія виникає внаслідок ураження шийних міжхребцевих дисків. У пацієнтів можуть з'являтися напади болю в грудях, що віддають в іпсилатеральну верхню кінцівку. Однією з причин виникнення даного симптому може бути шийний

спондильоз, що виникає внаслідок дегенерації міжхребцевих дисків в результаті процесу старіння. Коли міжхребцевий диск уражений грижею в шийному відділі, він може стискатися до спинного мозку та шийного нервового корінця, що призводить до іпсилатерального болю в шиї, грудній клітці та підлопатковій області, який може іррадіювати у верхню кінцівку. Також відомі інші механізми виникнення болю при цервікальній стенокардії, зокрема гіперфункція шийного симпатичного ганглія або пасивне пригнічення болю в задньому розі спинного мозку.

Важливо пам'ятати про існування такого синдрому, як псевдо стенокардія. Цей синдром, подібно до справжньої стенокардії, включає розлади на рівні шийного та грудного відділів хребта, які викликають біль, найчастіше в результаті компресії або подразнення нервових корінців, що проявляється у верхній передній частині грудної клітки, верхніх кінцівках і лопаткових областях і, отже, може імітувати справжню стенокардію.

Висновок: Таким чином, приймаючи до уваги поширеність дегенеративних змін хребта, так саме як і серцево-судинних захворювань, можливість наявності зв'язку між ними через патологічну модифікацію екстракардіальних рефлексів, а також недостатньо всебічне висвітлення зазначеної проблеми у літературі, дане питання на нашу думку є актуальним та потребує подальшого вивчення, оскільки знання та оцінка серцево-судинних ускладнень захворювань, так само як і травм, хребта важливі для правильної діагностики та оптимальної терапії.

А.А.Голікова, І.С.Хрпков

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТА РЕЦЕПТОРНІ МЕХАНІЗМИ ІНТЕГРАТИВНИХ ЗАХИСНИХ ПРОЦЕСІВ РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра гістології

Клітини повітроносних шляхів й альвеолярного епітелію – мішені для різноманітних вірусних інфекцій, наприклад, риновірусів, вірусів грипу, коронавірусів та пневмовірусів.

Метою нашого дослідження було вивчення та аналіз інформації щодо локалізації, механізмів індукції рецепторів клітин легеневого епітелію та їх участі в процесах взаємодії патогенів з клітинами-мішенями та реалізації захисних реакцій вродженого імунітету при коронавірусній інфекції.

COVID-19 – це складне захворювання, клінічні реакції якого варіюються від безсимптомних до важких з катастрофічною дихальною недостатністю та смертю.

У носовій порожнині війчасті клітини є основними клітинами-мішенями для вірусної інфекції SARS-CoV-2, в яких відбувається реплікації та вивільнення вірусів. Інфіковані клітини втрачають війки, що викликає мукоциліарний кліренс, а в респіраторному відділі легень основним типом клітин-мішеней є пневмоцити типу II.

Клітини-мішені для SARS-CoV-2 у верхніх дихальних шляхах. Наявність транскриптів вірусного фактора входу ангіотензин-конвертуючого ферменту 2 (ACE2) і трансмембранної серинової протеази -2 (TMPRSS2) у наборах даних для секвенування одноклітинної РНК (scRNAseq) є першим наближенням клітин, які ймовірно є мішенню SARS-CoV-2 в межах епітеліальної тканини. ACE2 – це рецептор клітинної поверхні, який розпізнається білком (S) SARS-CoV-2, а TMPRSS2 – сериновою протеазою, яка розщеплює білок S для проникнення вірусу.

Епітелій носової порожнини легко інфікується SARS-CoV-2 і вивільняє значну кількість вірусу з апікальної клітинної поверхні. У епітеліальній тканині як війчасті, так і келихоподібні клітини, що секретують слиз, експресують ACE2 і TMPRSS2. Білок 10 ACE2 був знайдений лише в війках та на апікальній війчастій клітинній поверхні. Тропізм і проникнення вірусу, можливо, залежать від додаткових

молекул і структур. Інші протеази, наприклад, катепсин В і L і фури, також можуть бути залучені до інфекції. SARS-CoV-2 прикріплюється до багатих актином мікроворсинок на апікальній поверхні війчастої клітини, а не до самих вій. Важливим буде точніше локалізувати ACE2 і краще визначити функції війчастих клітинних структур. Епітеліальна тканина дихальних шляхів має змінений клітинний склад і містить структурно та функціонально абераційні війчасті клітини при хронічних запальних захворюваннях дихальних шляхів. Експресія ACE2 стимулюється IL-1 β та IFN- β та інгібується IL-13 в епітеліальних клітинах бронхів.

Клітини-мішені для SARS-CoV-2 у нижніх дихальних шляхах. Клітини, які експресують ACE2 і TMPRSS2 в нижніх дихальних шляхах, є війчасті та келихоподібні, слизопродукуючі клітини. Келихоподібні клітини присутні лише в невеликій кількості в малих бронхах у людей. Подібно до носової порожнини, війчасті клітини – це основний тип клітин-мішеней. У патологічних зразках миготливі та секреторні епітеліальні клітини виявляються інфікованими, але базальні клітини-попередники залишаються збереженими. Це підтверджується моделлю культури первинних бронхіальних епітеліальних клітин, де війчасті клітини є основними клітинами, інфікованими на ранніх термінах, а потім інфекція поширюється на секреторні клітини.

Клітини-мішені для SARS-CoV-2 в легневих альвеолах. Альвеолярні клітини типу II виробляють поверхнево-активну речовину (сурфактант) в легенях, яка використовується для створення низького поверхневого натягіння на межі «повітря-рідина» на альвеолярній поверхні. Низьке поверхнєве натягіння помітно полегшує роботу дихання і поліпшує газообмін. Поверхнево-активна речовина також містить SP-A і SP-D, які є полівалентними лектинами, та виконують захисні функції. SP-D має вирішальне значення для захисту хазяїна від інфекцій грипу А. Існують певні докази того, що SP-D також може захищати від коронавірусних інфекцій. Група клітин альвеолярного епітелію типу II піддається самовідновленню під час фізіологічної та репаративної регенерації, а також служить клітинами-попередниками для клітин альвеолярного епітелію типу I. Отже, пошкодження клітин типу II може значно перешкоджати механізмам відновлення епітелію, як показано у мишей, інфікованих грипом A/PR8/1934 (H1N1). Тісні з'єднання між клітинами альвеолярного епітелію утворюють основний бар'єр для потоку рідини з мікроциркуляторного русла та інтерстицію в альвеолярний простір. Клітини типу II і типу I активно транспортують рідину з альвеолярної субфазы в інтерстицій, за допомогою базолатеральної Na/K АТФази. Згідно з дослідженнями збудники SARS-CoV-2 та грипу, клітини альвеолярного типу II можуть також ініціювати вроджену відповідь господаря після вірусних інфекцій і виділяти інтерферони та хемокіни типу I та III. Ці клітини є одними з перших, хто реагує на респіраторні віруси в газообмінній частині легень. Крім того, клітини альвеолярного типу II людини експресують ізотип людського лейкоцитарного антигену DR (HLA-DR), CD80 і CD86, які необхідні для презентації антигену Т-клітинам і, таким чином, вважають, що вони служать антигенпрезентуючими клітинами під час вірусної інфекції ініціюють реакції Т-клітин, але менш ефективні, ніж дендритні клітини.

Таким чином, клітинами-мішенями для SARS-CoV-2 в повітряноносних шляхах різного рівня є війчасті та келихоподібні клітини, а в респіраторному відділі легень альвеолярні клітини 2-го типу та ендотеліоцити гемокапілярів. Проникнення вірусу до клітин-мішеней здійснюється в результаті взаємодії між вірусним S - білком та мембранним ACE2 рецептором легневих епітеліоцитів, з послідовним порушенням мукоциліарного кліренсу та пошкодженням структур аерогематичного бар'єру легень.