

6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. – 2012.
7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E.S.Reynolds // Journal of cell biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.
8. Kemoklidze K.G. Rat adrenal medulla modular organization / K.G. Kemoklidze, N.A. Tyumina // RUDN Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 26, № 3. – P. 259-273.
9. Silva J. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review / J. Silva, R. Fracacio // Revista brasileira de ciências ambientais. – 2021. – Vol. 56, № 1. – P. 137-151.

REFERENCES

1. Sambu S., Hemaram U., Murugan R. [et al.] Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. Biomed Res Int. 2022;2022:6829409. doi: 10.1155/2022/6829409.
2. Shi Y., Yang Z., Xing L. [et al.] Recent advances in the biodegradation of azo dyes. World J Microbiol Biotechnol. 2021;37(8):137. doi: 10.1007/s11274-021-03110-6.
3. Chung K.T. Azo dyes and human health: A review. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxol Rev. 2016;34(4):233-261. doi: 10.1080/10590501.2016.1236602.
4. Deng F.C., Wang C., Gu W. [et al.] Research advances in the adverse effects of azo dyes. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2020;54(12):1478-1483. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20200114-00020.
5. Kanczkowski W., Sue M., Bornstein S.R. The adrenal gland microenvironment in health, disease and during regeneration. Hormones (Athens). 2017;16(3):251-265. doi: 10.14310/horm.2002.1744.
6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. 2012.
7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. Journal of cell biology. 1963;17:208-212. doi: 10.1083/jcb.17.1.208.
8. Kemoklidze K.G., Tyumina N.A. Rat adrenal medulla modular organization. RUDN Journal of Medicine. 2022;26(3):259-273. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-3-259-273.
9. Silva J., Fracacio R. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review. Revista brasileira de ciências ambientais. 2021;56(1):137-151. http://doi.org/10.5327/Z21769478746.

УДК 616-001.1

© Коллектив авторов, 2023

А.Х. Ланичева¹, В.В. Семченко², Е.В. Сосновская³, Л.А. Шарафутдинова¹
РЕОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОФИЛЯ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа
²ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет
имени П.А. Столыпина», г. Омск
³ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
г. Ханты-Мансийск

Цель исследования: изучить субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у белых крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

Материал и методы. Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 180-200 г, которым с помощью специальной установки (падающий груз) вызвали механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение мягких тканей [1]. Объектом воздействия служила правая задняя конечность.

Результаты и обсуждение. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови осуществлялось методом иммунофенотипирования. Через 3 суток после травмы определялись угнетение Т- и В-клеточного звена иммунитета и изменение относительного содержания иммунокомпетентных клеток лимфоцитарного профиля (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD56⁺). Через 14 суток посттравматического периода происходили частичное восстановление Т-клеточного звена и активация В-лимфоцитов.

Выводы. Максимальная выраженность изменений показателей крови, связана с иммуносупрессией всех звеньев иммунитета в острый период (через 3 суток) после травмы, а частичное восстановление установлено в более поздние сроки (через 14 суток) с активацией процессов саногенеза.

Ключевые слова: механическая травма бедра, кровь, клеточный и гуморальный иммунитет, иммунофенотипирование, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD56⁺.

A.Kh. Lanicheva, V.V. Semchenko, E.V. Sosnovskaya, L.A. Sharafutdinova
REORGANIZATION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTIC PROFILE
IN RATS IN THE POST-TRAUMATIC PERIOD

The objective of the research was to study the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood in white rats after mechanical injury of the soft tissues of the thigh.

Material and methods. The study was carried out on white mongrel rats weighing 180-200 g, in which, with the help of a special installation (falling load), a mechanical hip injury was caused simulating high kinetic damage to soft tissues [1]. The object of the impact was the right hind limb.

Results and discussion. The study of the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood was carried out by immunophenotyping. After 3 days, suppression of the T- and B-cell immunity link and a change in the relative content of immunocompetent lymphocytic cells (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD56⁺) were determined. After 14 days of the post-traumatic period, partial restoration of the T-cell link and activation of B-lymphocytes occurred.

Conclusion. The maximum severity of changes in blood parameters after 3 days is associated with immunosuppression of all parts of the immune system in the acute period after injury, and partial recovery at a later date (after 14 days) is due to the activation of sanogenesis processes.

Key words: mechanical hip injury, blood, cellular and humoral immunity, immunophenotyping, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD56⁺.

Травма нарушает регуляцию как врожденных, так и адаптивных иммунных реакций, что приводит к риску развития отсроченных нарушений, включая замедленное заживление ран, развитие воспаления, сепсис, синдром полиорганной дисфункции и острый респираторный дистресс-синдром. Эти нарушения определяют повышенную заболеваемость, инвалидизацию и смертность пострадавших [2]. Механизмы, с помощью которых развиваются эти осложнения, сложны, они нарушают дисбаланс иммунной системы, приводящий к выраженной системной воспалительной реакции, вызванной интенсивным образованием иммуномодифицирующих агентов при повреждении мягких тканей [3]. Изучение реорганизации субпопуляции лимфоцитов в периферической крови после перенесенной механической травмы позволит выяснить участие различных типов лимфоцитов в патогенезе посттравматической болезни. Общим маркером для всех Т-лимфоцитов является молекулярный комплекс TCR-CD3⁺. Клетки, несущие этот комплекс, составляют 60-80% лимфоцитов крови, среди которых выделяют субпопуляции: CD4⁺, CD8⁺ и NK. Примерно половина из числа циркулирующих Т-лимфоцитов несет на своей поверхности антиген CD4⁺. Эти Т-лимфоциты функционируют как хелперы, распознавая антигенный пептид в составе МНС II (major histocompatibility complex, главный комплекс гистосовместимости). Клетки, несущие маркерный антиген CD8⁺, являются эффекторными, распознающими антигенный пептид в составе МНС I, способными разрушать клетки-мишени (цитотоксические лимфоциты). Численность этих клеток в популяции составляет около 20%. На поверхности NK-клеток (естественные киллеры) помимо комплекса TCR-CD3⁺ представлены маркеры CD16⁺ и CD56⁺. Чтобы оценить гуморальное звено иммунитета, мы изучили маркер В-лимфоцитов CD19⁺.

Цель исследования – изучить субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у белых крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

Материал и методы

Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 180-200 г, которым с помощью специальной установки (падающий груз) вызывали механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повре-

ждение мягких тканей [1]. Объектом воздействия служила правая задняя конечность. Все манипуляции с экспериментальными животными при моделировании механической травмы мягких тканей бедра выполнялись под эфирным наркозом согласно приказу МЗ России №199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 29 августа 2014 г. №51) Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Животных опытной группы (n=12) содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе при свободном доступе к воде и пище. Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: группа I – контрольные животные (n=6), группа II – животные с механической травмой (n=12). Гибели животных не наблюдалось.

Через 3 и 14 суток эксперимента в утренние часы у животных осуществляли забор крови из хвостовой вены. Проведена количественная оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. С помощью панели моноклональных антител выявляли относительное и абсолютное количество следующих субпопуляций лимфоцитов: CD3⁺ (все Т-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы), CD8⁺ (Т-цитотоксические лимфоциты), CD19⁺ (В-лимфоциты), CD56⁺ (NK-клетки) [4].

На предварительно обработанные 0,1% поли-L-лизином (Serva, Германия) предметные стекла наносили суспензию лимфоцитов в лунку 20 мкл клеточной взвеси в концентрации 5×10^6 /мл. После инкубирования во влажной камере материал фиксировали 70% этиловым спиртом, затем отмывали в фосфатном буфере (PBS) 3 раза по 5 минут. На подготовленные таким образом клетки наносили специфические моноклональные антитела (Dako, Дания) (по 20 мкл) к CD-маркерам клеток (1/100) и PBS в качестве контроля, затем

инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 30 минут. Стекла трижды отмывали в PBS и наносили вторые связывающие антитела (20 мкл), затем инкубировали 10 минут. На последнем этапе стекла промывали в PBS, наносили стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой – 20 мл, инкубировали 10 минут, затем промывали фосфатным буфером. В каждую лунку вносили по 30 мкл приготовленного *ex tempore* (3-диаминобензидин тетрагидрохлорид), затем промывали дистиллированной водой и подсушивали.

Для визуализации и подсчета иммунопозитивных клеток использовали бинокулярный световой микроскоп (Axioscop «Carl Zeiss», Германия), CD-позитивные клетки имели отчетливое коричневое окрашивание. Определяли относительное содержание (%) клеток, экспрессирующих CD-белки, на 20 полях зрения в контроле через 3 и 14 сут после травмы.

Статистическая обработка данных была проведена в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 («StatsoftInc», США). Характер распределения вариационных рядов определяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро ($p < 0,05$), он не соответствовал требованиям к применению параметрических критериев. Поэтому проверку статистических гипотез при сравнении независимых групп проводили с помощью непараметрических методов (критерий Манна–Уитни для парного сравнения). Количественные данные в таблицах представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Количество лимфоцитов в крови контрольных животных было $8,35 [7,3; 9,5] \times 10^9/\text{л}$, через 3 суток после травмы снижалось до $5,7 [4,2; 7,3] \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с кон-

тролем $p = 0,005$, через 14 суток количество лимфоцитов восстанавливалось до $7,0 [5,5; 8,5] \times 10^9/\text{л}$ (в сравнении с контролем – $p = 0,11$, с 3 сут. – $p = 0,14$).

В посттравматическом периоде через 3 суток выявлено значительное снижение количества клеток с фенотипом CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ , CD56^+ в меньшей степени CD19^+ по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о депрессии как клеточного, так и менее выраженной гуморального звеньев иммунной системы. Через 14 суток наблюдения отмечалось частичное восстановление общего количества лейкоцитов, относительного содержания CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ лимфоцитов.

В посттравматическом периоде через 3 суток отмечалось снижение общего количества лимфоцитов в 1,5 раза. Содержание CD3^+ лимфоцитов – маркеров, свойственного всем Т-лимфоцитам снижалось в 1,3 раза, содержание CD4^+ хелперов снижалось в 1,3 раза, содержание CD8^+ цитотоксических лимфоцитов снижалось в 1,4 раза, содержание CD56^+ - NK-клеток снижалось в 2,6 раза, содержание CD19^+ - В-лимфоцитов снизилось в 1,2 раза. Через 14 суток содержание всех субпопуляций Т-лимфоцитов было выше по сравнению с 3 сутками, но оставалось ниже контрольных значений. Количество В-лимфоцитов через 14 сутки посттравматического периода не отличалось от контрольного показателя (см. таблицу).

Таким образом, в проведенном нами исследовании выявлена реорганизация лимфоцитарного профиля в крови у белых крыс при локальной травме мягких тканей: через 3 суток – уменьшение содержания всех видов изученных лимфоцитов (CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ , CD19^+ , CD56^+), что отражает снижение в меньшей степени клеточного и гуморального звеньев иммунитета с последующим выраженным восстановлением основных изученных показателей (рис. 1,2).

Таблица

Содержание лимфоцитов в периферической крови крыс после механической травмы, Me [Q1;Q3], %			
Показатель на 20 полях зрения	Контроль	Посттравматический период	
		3 сут.	14 сут.
Лимфоциты	57,4 (56,8; 58,1)	38,1 (37,3; 38,4) $p < 0,001$	47,9 (47,6; 48,4) $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$
CD3^+	42,5 (42,0; 42,9)	35,5 (34,8; 37,2) $p < 0,001$	40,0 (39,6; 40,5) $p < 0,001$; $p_1 = 0,001$
CD4^+	28,6 (28,1; 29,0)	21,9 (21,3; 22,3) $p < 0,001$	25,1 (24,8; 25,5) $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$
CD8^+	15,4 (15,0; 15,9)	11,3 (10,8; 11,5) $p < 0,001$	13,3 (12,3; 14,6) $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$
CD19^+	11,4 (11,2; 11,8)	8,9 (8,1; 9,4) $p < 0,001$	11,8 (11,3; 12,5) $p_1 < 0,001$
CD56^+	4,5 (3,1; 5,8)	1,7 (0,6; 3,9) $p < 0,001$	3,4 (2,3; 4,4) $p = 0,004$; $p_1 = 0,003$

Примечание. p – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой; p_1 – различия статистически значимы в сравнении с 3 сут. (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$).

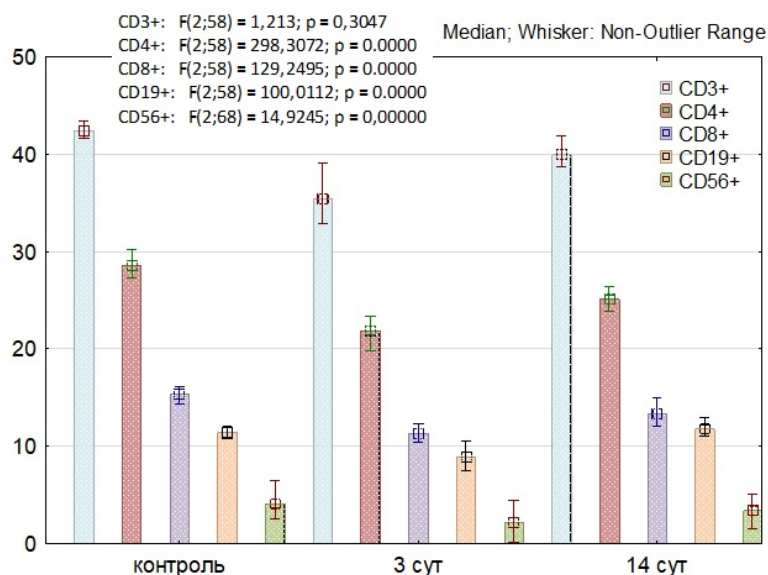


Рис. 1. Относительное содержание субпопуляций (Субпопуляционный состав) лимфоцитов в периферической крови после механической травмы бедра у крыс в посттравматическом периоде.

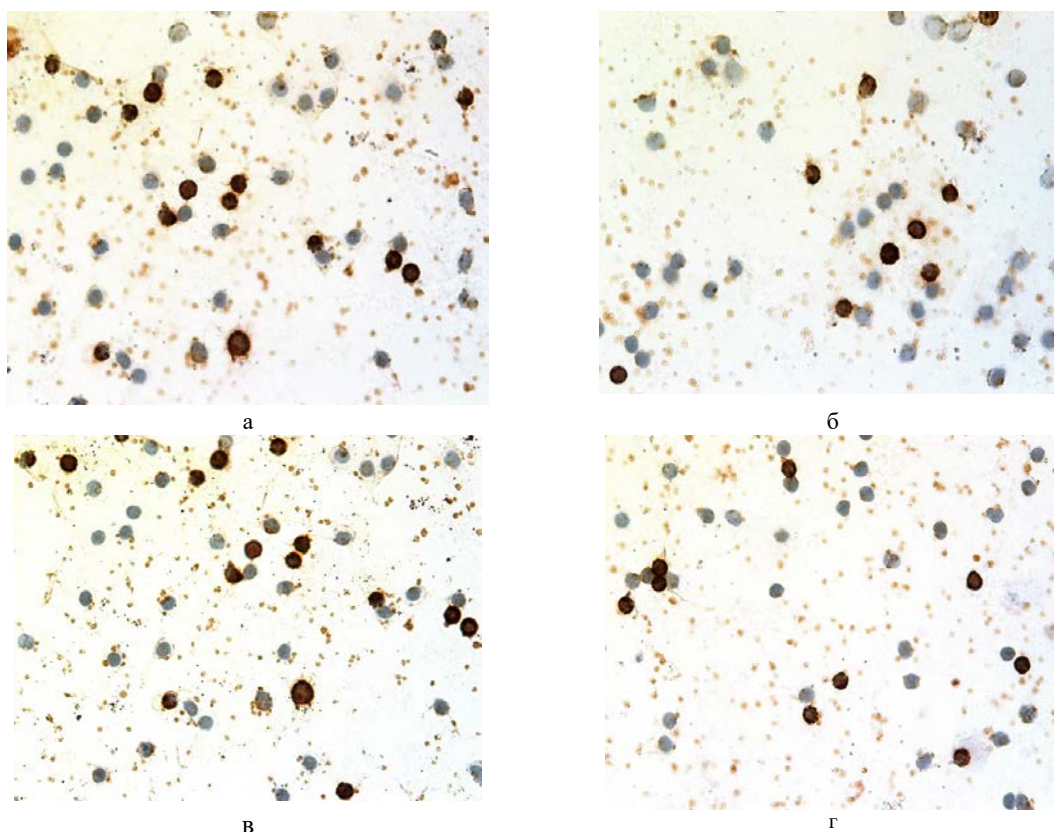


Рис. 2. Иммунопозитивные лимфоциты $CD3^+$ (а,б) и $CD19^+$ (в,г) в периферической крови у крыс контрольной (а,в) и через 3 суток посттравматического периода (б,г). Окрашивание (иммунофлуоресценция) моноклональными антителами к $CD3^+$, $CD19^+$. Об. $100 \times$ ок. 10

Кровь является жидкой тканью, в которую лимфоциты поступают из органов, прежде всего, лимфоидного кроветворения и циркулируют в её составе в течение нескольких часов, суток, затем мигрируют из микроциркуляторного русла в периваскулярную ткань, в которой и реализуют свои функции [5,6]. Лимфоцитарный состав крови быстро обновляется и отражает изменение иммунного статуса организма при экстремальных состояниях.

Заключение

Травматический стресс вызывает асептическое системное воспаление в зоне воздействия и реакцию в органах иммуногенеза, проявляющихся изменением клеточного состава крови [7,8]. Большинство исследователей признают факт снижения количества Т-лимфоцитов в крови в остром периоде, выраженность которого зависит от тяжести травмы [9]. Однако при этом отмечают, что этот про-

цесс не стабилен. Выявленные нами сдвиги лимфоцитарного профиля в периферической крови отражают реактивные изменения иммунной системы при механическом повреждении мягких тканей бедра у экспериментальных животных. В остром периоде после высококинетического механического повреждения отмечается снижение общего уровня Т-лимфоцитов (клеток, несущих маркер CD3⁺), в том числе CD4⁺-лимфоцитов с хелперной функцией, цитотоксических CD8⁺-лимфоцитов и NK-клеток. Уровень Т-клеточного звена через 14 суток посттравматического периода восстанавливался, но оставался ниже контрольных значений, в то время как В-клеточное звено через 14 суток восстанавливалось до контрольных значений. Это свидетельствует об угнетении Т-клеточного звена иммунитета и активации В-клеточного звена [10]. Важно, что достоверная нарастающая Т-лимфопения отражает нарушение взаимоот-

ношений иммунорегуляторных клеток, а резкое снижение содержания субпопуляции лимфоцитов с цитотоксическим действием (NK-клеток) в остром периоде после механической травмы, выявленное в нашем исследовании, может явиться патогенетической основой для снижения иммунологической резистентности к инфекциям у пострадавших с тяжелой травмой.

В-лимфопения в остром периоде ведет к достоверному прогрессирующему снижению уровней IgG и фагоцитарной активности лейкоцитов, что может служить критерием прогнозирования бактериальных осложнений при травме. В большинстве случаев организм успешно справляется со стимуляциями эндо- или экзогенного характера. Только снижение защитно-компенсаторных возможностей, генетические перестройки, нарушение иммунологического гомеостаза могут способствовать развитию аутоенсибилизации [11].

Сведения об авторах статьи:

Ланичева Альбина Хамитовна – к.м.н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lanichevaa@mail.ru.

Семченко Валерий Васильевич – д.м.н., профессор кафедры анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии ФГБОУ ВО «ОмГАУ имени П.А. Столыпина». Адрес: 644008, г. Омск, Институтская площадь, 1. E-mail: ivm_omgau_gistology@mail.ru.

Сосновская Евгения Валерьевна – к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета БУ «ХМГМА», завконсультативно-диагностической поликлиникой БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница». Адрес: 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40.

Шарафудинова Люция Ахтямовна – д.б.н., профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sharafla@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Способ дозированной кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям / Х.Х. Мурзабаев [и др.] // Морфология. – 2001. – Т. 120, №6. – С. 83-84.
2. Thompson, K.B. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies/ K.B Thompson // Military Med Res. – 2019. – Vol. 6. – P. 11 <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0>.
3. Vourc'h M. Trauma-induced damage-associated molecular patterns-mediated remote organ injury and immunosuppression in the acutely ill patient/ M Vourc'h., A Roquilly., K Asehnoune // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1330. doi: 10.3389 / fimmu.2018.01330.
4. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (метод многоцветного цитометрического анализа) /С.В. Хайдуков [и др.] // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11 (2-3). – С. 227-238.
5. Функциональная морфология иммунной системы /Ю.И. Бородин [и др.]. – Новосибирск: «Наука», 1987. – 120 с.
6. Яриц Ю.И. Интерпретация результатов иммунограммы. – Гомель: ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, 2020. – 38 с.
7. Внутридифференциальная гетероморфия тканевых базофилов в регенерационном гистогенезе / И.А. Одинцова [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.39. №3 – С.115-119.
8. Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disorder: a systematic review/ K. Speer [et al] // J. Inflam. Res. – 2018. – №11. – P.111-121.
9. Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме/ Р.Х. Исаева [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8 (часть 2) – С. 41-47.
10. Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G, Mahmutefendic H, Lucin P, Zupan Z, Sustic A. Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. Scand J Immunol. 2010 Jul;72(1):57-65. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02407.x. PMID: 20591077.
11. Состояние гуморального иммунитета при смертельной черепно-мозговой травме / К.В. Шевченко [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. XXIV, № 1-2. – С. 113-115.

REFERENCES

1. The method of dosed kinetic energy of the projectile to damaged tissues / Kh.Kh Murzabaev [et al.] // Morphology. – 2001. – T. 120, No. 6. – S. 83-84.
2. Thompson K.B. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies Military Med Res. – 2019. – Vol. 6. – P. 11 <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0>.
3. Vourc'h M., Roquilly A., Asehnoune K. Trauma-induced damage-associated molecular patterns-mediated remote organ injury and immunosuppression in the acutely ill patient. Front Immunol. 2018; 9: 1330. doi: 10.3389 / fimmu.2018.01330.
4. Khaidukov S.V., Zurochka A.V., Totolyan A.A., Chereshev V.A. Major and Minor Populations of Human Peripheral Blood Lymphocytes and Their Normative Values (Method of Multicolor Cytometric Analysis). Medical immunology (Russia). 2009; 11(2-3):227-238. (in Russ)
5. Borodin Yu.I., Grigoriev VN, Legyagin A.Yu., Robinson M.V., Sapin M.R., Trufakin V.A., Shurlygina A.V., Yurina N.A. Funkcional'naja morfologija immunnogo sistema (Functional morphology of the immune system). Novosibirsk, «Nauka». 1987:120. (in Russ)

6. Yarits Yu.I. Interpretation of immunogram results (Interpretation of the immunogram results). Gomel': GU RNPI RM i JeCh, 2020: 38. (in Russ)
7. Odintsova I.A., Mirgorodskaya O.E., Rusakova S.E., Slutskaya D.R. Intradifferential heteromorphy of tissue basophils in regenerative histogenesis. Izvestia of the Russian Military Medical Academy. 2020;39(3):115-119. (in Russ)
8. Speer K. [et al] Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disorder: a systematic review. J. Inflam. Res. 2018;11:111-121.
9. Immunological disorders in traumatic brain injury / R.H. Isaeva [et al.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2014. – No. 8 (part 2) – pp. 41-47.
10. Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G, Mahmutefendic H, Lucin P, Zupan Z, Sustic A. Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. Scand J Immunol. 2010 Jul;72(1):57-65. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02407.x. PMID: 20591077.
11. The state of humoral immunity in fatal traumatic brain injury / K.V. Shevchenko [et al.] // Perm Medical Journal - 2007. – volume XXIV No. 1-2 – pp. 113-115.

УДК 616.36-004:[616-091.8]
© Е.И. Лебедева, 2023

Е.И. Лебедева

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ CD34+ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Республика Беларусь, г. Витебск*

Целью работы явилось исследование экспрессии маркера CD34 эндотелиальными клетками внутрипеченочного сосудистого русла при экспериментальном циррозе печени у крыс.

Материал и методы. Цирроз печени у крыс Wistar индуцировали тиаоацетамидом в течение 17 недель. CD34+ клетки оценивали иммуногистохимическим методом.

Результаты. В печени крыс контрольной и всех экспериментальных групп эндотелиоциты междольковых артерий, междольковых, центральных и поддольковых вен экспрессировали маркер CD34. Данные клетки определялись по овальному контуру цитоплазмы и интенсивно окрашенному ядру палочковидной формы. До стадии трансформации фиброза в цирроз в синусоидных капиллярах печени CD34+ клетки отсутствовали.

На стадии трансформации фиброза в цирроз в синусоидных капиллярах выявили CD34+ клетки округло-вытянутой формы со светлыми округло-вытянутыми ядрами. Вместе с этим среди клеток лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата соединительнотканых септ, вокруг порталных зон и междольковых желчных протоков наблюдали островки из CD34+ округлых клеток с ядрами темного цвета.

Выводы. В ходе эксперимента выявлены три морфологических фенотипа CD34+ клеток и тенденция к увеличению их площади.

Ключевые слова: крысы, цирроз печени, иммуногистохимия, CD34+ клетки.

Ye. I. Lebedeva

MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF CD34+ CELLS IN EXPERIMENTAL RAT LIVER CIRRHOSIS

The object of the work was to study the expression of the CD34 marker by endothelial cells of the intrahepatic vascular bed in experimental rat liver cirrhosis.

Material and methods. Liver cirrhosis in Wistar rats was induced with thioacetamide for 17 weeks. The CD34+ cells were assessed by immunohistochemistry.

Results. In the liver of intact and all experimental rats, endothelial cells of the interlobular arteries, interlobular, central, and sublobular veins expressed the CD34 marker. They had an elongated shape and a rod-shaped dark-colored nucleus. Before the stage of transformation of fibrosis into cirrhosis, there were no CD34+ cells in the sinusoidal capillaries of liver.

At the stage of transformation of liver fibrosis into cirrhosis, CD34+ cells of a rounded elongated shape with light rounded elongated nuclei were observed in sinusoidal capillaries. At the same time, among the cells of the lymphoid-histiocytic infiltrate of the connective tissue septa near the portal zones and interlobular bile ducts, islands of rounded CD34+ cells with dark-colored nuclei were observed.

Conclusions. The experiment revealed three morphological phenotypes of CD34+ cells and a slight tendency to increase their area.

Key words: rats, liver cirrhosis, immunohistochemistry, CD34+ cells.

В настоящее время показатели смертности от цирроза печени продолжают расти. При этом отсутствуют эффективные антифибротические препараты [2,14]. Многие исследователи полагают, что идеальная антифибротическая терапия должна быть нацелена на популяцию клеток, синтезирующих внеклеточный матрикс без нарушения гомеостатической функции органа. При разработке препаратов для пациентов с хроническими заболеваниями печени основополагающим является углубление понимания клеточных и

молекулярно-генетических механизмов, регулирующих фиброгенез [13].

Фиброз печени сопровождается выраженным ангиогенезом в порталных зонах и в соединительнотканых септах, а также капилляризацией синусоидов [4,5]. Внутрипеченочная сосудистая сеть на уровне микроциркуляторного русла – это высоко перестраиваемая многокомпонентная система, включающая наряду с микрососудами различные популяции клеток, специфическое микроокружение и регуляторные молекулярные