

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ CD-45 И KI-67 В ТКАНИ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ МАСЛОМ КОСТОЧЕК ГРАНАТА

Ражабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж., Рахматова М.Р..

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Узбекистан.

Резюме: Болезни сердечно-сосудистой системы считаются ведущей в мире по распространенности группой заболеваний широкого спектра, к которым относятся патологии, влияющие на качество жизни человека, в частности, от синусовых аритмий до острых инфарктов миокарда. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в изучении патоморфологии, клинического течения, диагностике заболеваний этой системы, сохраняется ряд нерешенных проблем с точки зрения выбора методов лечения и их эффективности.

Ключевые слова: экспериментальном пневмосклероз, ткани сердца, иммуногистохимические маркеры коррекция, масло косточек граната.

Актуальность работы. Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на улучшение методов оценки особенностей развития и ранней диагностики осложнений пандемии COVID-19 с целью их смягчения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Учитывая что, фиброз легких, наблюдаемый после инфекции SARS-CoV-2 развивается из-за реэпителизации клеток, активации фибробластов, избыточного депонирования коллагеновых волокон, нужно принять во внимание раскрытые механизмы процессов, наблюдаемых в ткани сердца при данной патологии, выявление слабых звеньев при поражении элементов сердечной структуры, прогнозирование развития, течения, осложнения заболевания с учетом их долгосрочных последствий возникает необходимость разработки научно-практических рекомендаций по оптимизации актуальности выбранного направления и существующих современных подходов. Поэтому особое значение приобретают научные исследования, направленные на построение патогенетического алгоритма морфофункциональных нарушений сердца и всего организма, улучшение прогноза заболеваний и качества жизни больных.

Цель исследования: оценить уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров CD-45 и KI-67 в ткани сердца при экспериментальном пневмосклерозе и после коррекции маслом косточек граната.

Материалы и методы исследования: Для эксперимента было отобрано 3-месячных белых крыс обоего пола. Крысы были разделены на 3 основные группы (n=225): - контрольная группа (n=75); - I опытная группа - крысы с пневмосклерозом, не получавшие никакого препарата (n=75); - II опытная группа - крысы с диффузным пневмосклерозом, получавшие масло косточек граната (n=75). Предметом исследования служили общий макропрепарат сердца, полученный от белых беспородных крыс под экспериментом, и гистологический материал из различных частей сердечной ткани. После окончания эксперимента у умерщвленных крыс

извлекали сердце и для иммуногистохимических исследований проводились срезы толщиной 3 мкм депарафинизировали, обезвоживали, окрашивали с специальными антителами с использованием автоматизированной системы Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария).

Результаты и обсуждения. В ходе исследования иммуногистохимическим методом оценивали уровень экспрессии маркеров Ki-67 и CD-45 в стенке правого желудочка 9-месячных белых крыс I и II экспериментальных групп. Основной причиной выбора этой камеры были процессы, происходящие в правой половине сердца на основании имеющихся морфологических изменений. Маркер Ki-67 показывал пролиферацию клеток, а CD-45 указывал на наличие клеток лейкоцитарного антигена. Наблюдался уровень экспрессии маркера CD-45 24,39% и 15,38%. Эти показатели соответствовали уровню 2+ (20-60% клеток) и 1+ (<20% клеток), то есть уровень лейкоцитарного антигена клеток в ткани сердца снижался под влиянием масла косточек граната. Уровень экспрессии маркера Ki-67 составил 28,93% и 39,64%. Эти показатели соответствовали уровню 2+ (20-60% клеток), то есть свидетельствовали о том, что пролиферация клеток наблюдалась в ткани сердца на среднем уровне (рис. 1).

В ходе исследования измеряли и анализировали диаметр кардиомиоцитов сердца белых крыс контрольной и опытных групп. Естественно, оказалось, что диаметр кардиомиоцитов в четырех камерах сердца различен. Они относительно крупнее в желудочках и меньше в предсердиях. Измерения со всех камер были рассчитаны и усреднены. В частности, диаметр кардиомиоцитов увеличился на 1,1 мкм у 6-месячных крыс контрольной группы, на 3,2 мкм у 9-месячных и на 1,6 мкм у 12-месячных крыс. Определено, что темпы роста увеличились на 15,1%, 38,1% и 13,8% соответственно. Наибольший темп роста была определен в 9 месяцев, а наименьший темп роста зафиксирован в 12 месяцев.

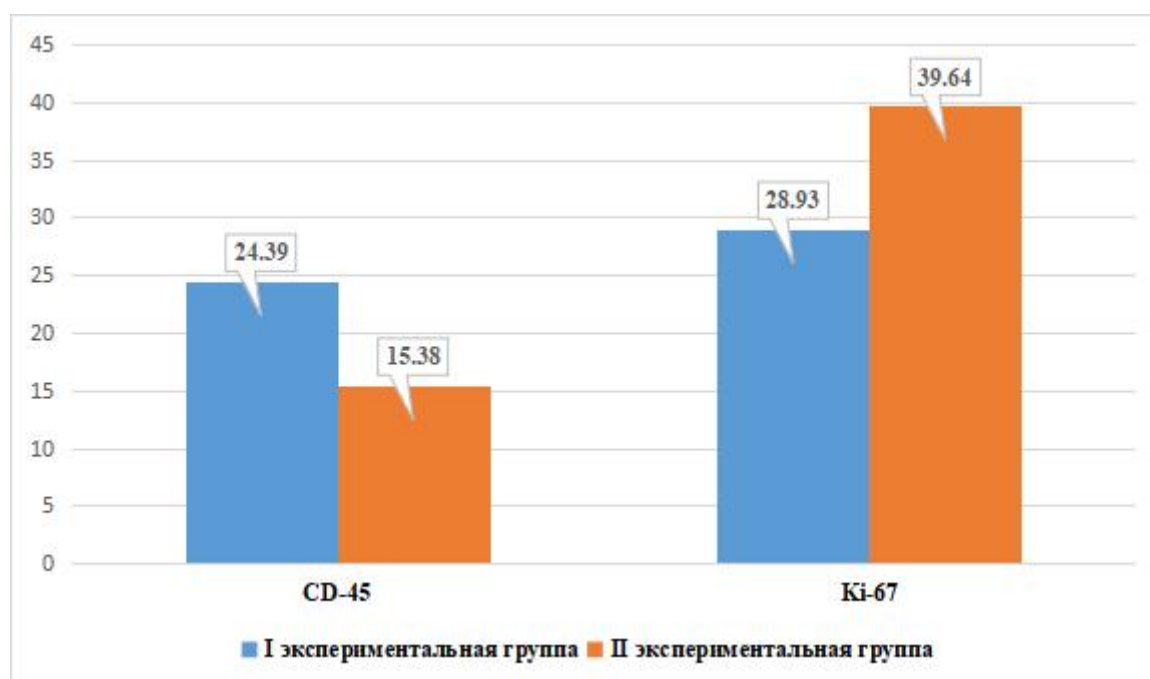


Рис. 1. Уровень экспрессии маркеров (%) Ki-67 и CD-45 в ткани сердца 9-месячных белых беспородных крыс

У крыс с пневмосклерозом диаметр кардиомиоцитов увеличивался в постнатальном онтогенезе. В 6 мес этот показатель увеличился на 1,5 мкм, в 9 мес - на 4,3 мкм, в 12 мес - на 1,7 мкм. Самый высокий темп роста наблюдался в 9 месяцев (48,8%), самый низкий темп роста наблюдался в 12 месяцев (12,9%). Во II опытной группе диаметр кардиомиоцитов увеличивался до 12 месяцев (последний срок, зафиксированный в исследовании). В частности, темп роста в 12-месячном периоде составил 1,1 мкм и 8,8%. Так, в контрольной группе с 3 до 12 месяцев диаметр кардиомиоцитов увеличился на 5,9 мкм и 80,8%, в I опытной группе за этот же период отмечено увеличение на 7,5 мкм и 102,7%, в группе с пневмосклерозом с коррекцией маслом косточек граната, наблюдалось увеличение на 6,3 мкм и темп роста составил 86,3% (рис. 2). Увеличение размеров кардиомиоцитов, наблюдаемое в опытных группах, было отмечено как ответ на имеющуюся гипоксию (преимущественно за счет правых отделов сердца). Масло косточек граната повышает устойчивость организма к гипоксии и замедляет этот процесс.

Длина кардиомиоцитов также периодически увеличивалась. В контрольной группе в контрольной группе отмечено увеличение на 6,9 мкм в 6 месяцев, 12,7 мкм в 9 месяцев и 7,3 мкм в 12-месячном возрасте. Самый высокий темп роста составил 17,7% в 9 месяцев, а самый низкий — 8,6% в 12 месяцев. В I опытной группе длина увеличилась на 10,6 мкм в 6 мес, на 17 мкм в 9 мес. и 7,4 мкм в 12 мес. Темп роста составил 16,4%, 22,6% и 8,0% соответственно. В лечебной группе диаметр кардиомиоцитов у 12-месячных белых беспородных крыс увеличился на 5,2 мкм (5,8%) по сравнению с 9-месячными крысами. Так, в 9 месяцев длина кардиомиоцитов увеличилась в I и II опытных группах в 1,09 (9,5%) и 1,05 (5,1%) раза по сравнению с контрольной группой. В 12-месячном периоде этот показатель увеличился в 1,09 (8,8%) и 1,02 (2,4%) раза соответственно. Такое состояние свидетельствует о том, что к 9-месячному возрасту компенсаторный характер организма усиливается, а затем процесс замедляется, что свидетельствует о подготовке организма к стадии субкомпенсации. А при коррекции маслом косточек граната за счет нейтрализации свободных радикалов, образующихся при гипоксии, показатели приближаются к контрольной группе, что отражается на морфометрических показателях.

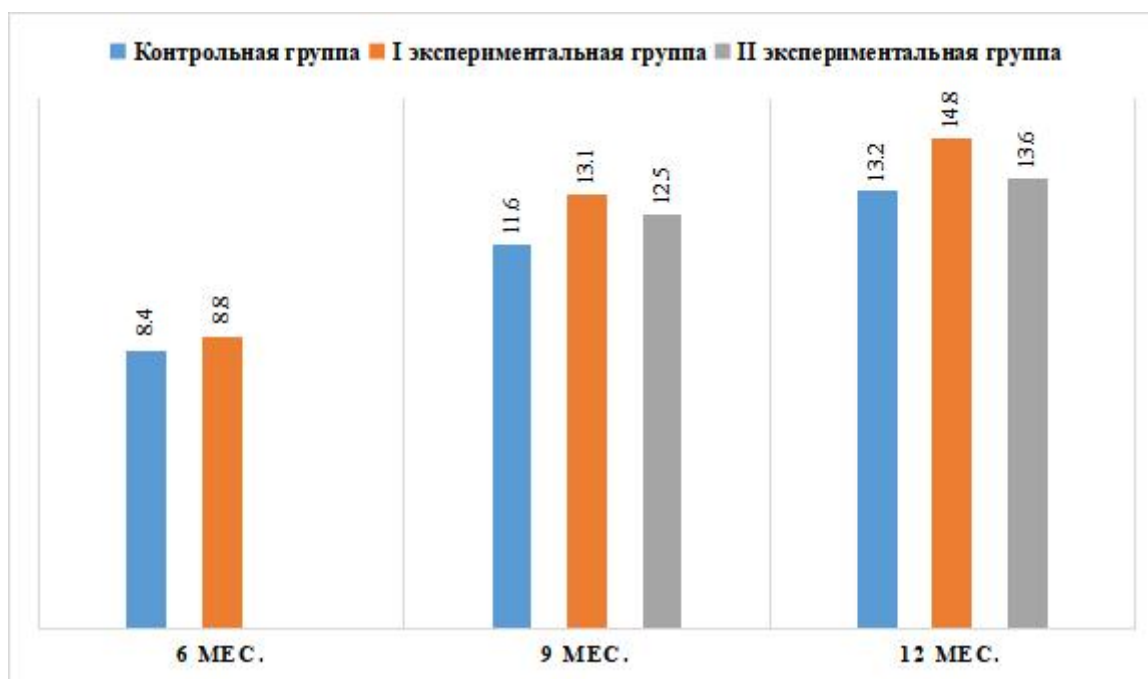


Рис. 2. Динамика изменения диаметра кардиомиоцитов сердца (мкм) белых беспородных крыс

Увеличение размеров кардиомиоцитов отмечалось также на размерах площадях кардиомиоцитов и их цитоплазмы и ядер. Установлено, что общая площадь кардиомиоцитов увеличилась на 85,9% в период от 3 до 12 месяцев у белых крыс контрольной группы, на 102,2% у крыс с пневмосклерозом и на 89,7% в группе с коррекцией маслом косточек граната. В I опытной группе площадь цитоплазмы увеличилась на 8,1% у 9-месячных крыс и на 7,4% у 12-месячных крыс. В II экспериментальной группе обнаружено увеличение на 6,3% в 9-месячный период и на 1% в 12-месячный период. Определено, что показатели в корригированной группе были на 1,6% и 6,1% ниже по соответствию возрастным периодам чем в I экспериментальной группе. Размеры ядра кардиомиоцитов также увеличивались по общей закономерности, т. е. с увеличением возраста, и это соответствовало показателям, приведенным в литературах. В частности, в период от 3 до 12 месяцев этот показатель увеличился на 71,2% в контрольной группе, на 83,2% в группе с пневмосклерозом и на 79,3% в группе лечения. За 12-месячный период эта площадь была на 7,0% больше в I опытной группе по сравнению с контрольной группой и на 2,1% больше по сравнению со II опытной группой (рис. 3).



Рис. 3. Изменения общей, цитоплазматической и ядерных площадей кардиомиоцитов (мкм²) у 12-месячных белых беспородных крыс

С целью изучения стромы белых беспородных крыс во всех группах также рассчитывали поверхность соединительнотканного барьера. В этом случае он укладывается слоями, а волокна слабо связаны друг с другом. Замечено, что этот показатель увеличился на 719,4 мкм² в контрольной группе, на 1229,6 мкм² у крыс с пневмосклерозом и на 878,5 мкм² в группе с коррекцией. В 12 месяцев площадь соединительнотканной прослойки была на 7,3% больше во II опытной группе по сравнению с контрольной группой и на 13% меньше по сравнению с I опытной группой (рис. 4).

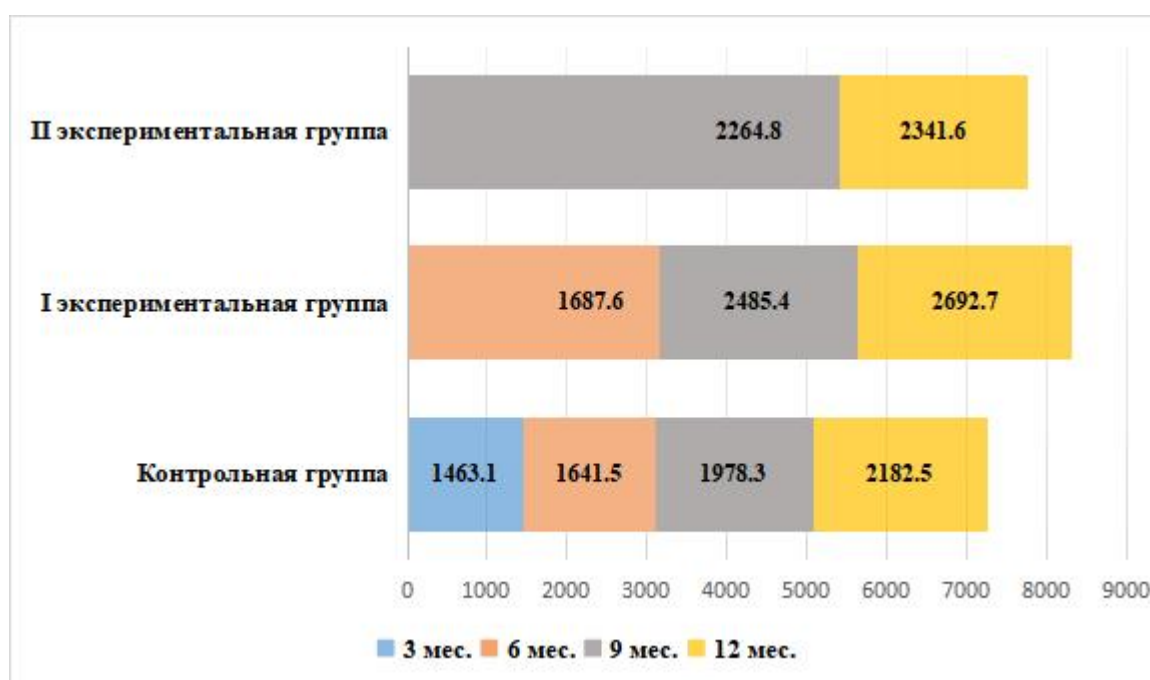


Рис. 4. Динамика изменений соединительнотканной прослойки сердца белых беспородных крыс в постнатальном онтогенезе (мкм²)

Соотношение стромы и кардиомиоцитов находили путем умножения площади сосудистой полости и площади прослойки соединительной ткани и деления результата на площадь кардиомиоцитов. Это позволило оценить развитие фиброзной ткани в ткани сердца. Полученные результаты показали, что этот показатель в обеих экспериментальных группах был выше, чем в контрольной группе. В частности, в 6-месячном периоде в I опытной группе этот показатель снизился на 2% по сравнению с контрольной группой, в 9 месяцев - выше на 8,4%, а в 12 месяцев - на 6,3%. У крыс с коррекцией это соотношение было на 4,6% выше в 9 мес и на 2,6% в 12 мес, чем в контрольной группе.

При пневмосклерозе первоначальное снижение этого показателя может быть связано с хроническим отравлением?! Увеличение этого показателя наблюдалось у крыс II опытной группы в более старшем возрасте, при этом считали, что площадь прослойки соединительной ткани увеличивается из-за застоя в кровеносных сосудах и кислородной недостаточности. За счет компенсаторной реакции кардиомиоциты увеличиваются в размерах, но строма занимает сравнительно большую площадь. После коррекции маслом косточек граната патологическое состояние изменилось в положительную сторону. Утолщение прослойки, увеличение их площади замедлилось, и соотношение приблизилось к показателям контрольной группы.

Выводы. Таким образом, установлено, что применение масла косточек граната в течение 3 месяцев на фоне хронического пневмосклероза оказывает положительное влияние на морфологию сердца. Отмечено, что анализируемые морфологические показатели были близки к контрольной группе. Отмечено, что можно существенно снизить негативное влияние фиброза легких на структурные структуры сердца. Полученные результаты были подтверждены иммуногистохимическим исследованием.

Литература:

1. Раджабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж. Тажрибавий шароитда ўпкада фиброз чакирилган лаборатор ҳайвонларнинг юрагидаги морфологик ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. Тошкент, 2022. - № 12 (50). – Б. 261-265. (14.00.02; №22)
2. Раджабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж. Морфологические изменения сердца при экспериментальном пневмосклерозе // Новый день в медицине. Ташкент, 2022. - № 12 (50). – С. 627-631. (14.00.02; №22)
3. Rajabov N.G., Teshaev Sh.J. Morphology and morphometric characteristics of the heart on the background of pneumosclerosis of the pulmonary after medication correction // British Medical Journal. 2023. Volume-3, № 3. – P. 57-75 (14.00.02; №3).
4. Rajabov N.G., Teshaev Sh.J., Sanoev B.A. Morphology and morphometric characteristics of the heart on the background of chronic pneumosclerosis // Art of Medicine. 2023. Volume 3. P. 7-21.

5. Rajabov N.G. Characteristics of the heart against the background of pneumosclerosis of the lungs after drug correction // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. 2023. Volume 2, № 6. P. 17-30.

6. Раджабов Н.Г. Морфологические изменения при экспериментальном пневмосклерозе / Сборник тезисов I Республ. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». Бухара. 28-29 мая 2020 года. С. 165.

7. Раджабов Н.Г. Экспериментал пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва уни анор донаги мойи билан коррекциялаш / Сборник тезисов III Республ. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». Бухара. 19-20 мая 2022 года.

8. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З. , Нурова З.Х.. Достигнутые успехи в изучении патогенеза и диагностики гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 30-34.

9. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., «Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии» /монография LAP LAMBERT academic publishing RU 2020

10. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., Характер влияния физиотенза и конкора на функциональное состояние эндотелия и тромбоцитарное звено системы гемостаза у больных артериальной гипертензией // Биология и интегративная медицина. 2019. №10 (38). - С. 13-56.

11. Хамидова З.Н., Рахматова М.Р., Шаджанова Н.С. Частота распространения гипертензивной нефропатии и особенности её течения у женщин фертильного возраста с артериальной гипертензией // Вестник СМУС74. 2016. №4 (15)- С. 55-58.