

## Материалы научно-практической конференции

протокол. Для осуществления наложения лигатуры с помощью иглодержателя и атравматичной иглы межзубное пространство в области нижних резцов прошивали с вестибулярной поверхности шовным материалом 5-0. После этого вокруг нижних резцов обвязывали шовную нить в форме «8» с последующей фиксацией нити хирургическими узлами. Лигатуру накладывали как можно ближе к межзубному сосочку с язычной поверхности. В контрольной группе животным выполняли имитацию операции с аналогичным прошиванием межзубного промежутка с использованием иглодержателя и атравматической иглы, но без шовной нити. Спустя 30 дней после наложения лигатуры или имитации животных выводили из эксперимента путем декапитации под наркозом с последующим взятием образцов десны и зубочелюстных сегментов. В образцах ткани оценивали относительные уровни экспрессии мРНК IL-1 $\beta$  (интерлейкин-1 бета), IL-10 (интерлейкин-10), TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли альфа), RANK (рецептор-активатор ядерного фактора каппа-бета) и OPG (остеопротегерин) по методу  $\Delta\Delta Ct$ . Для проведения описательного морфологического анализа полученные образцы зубочелюстных сегментов фиксировали в нейтральном 10 % формалине с последующей декальцинацией и проводкой образцов с окрашиванием гематоксилином и эозином.

**Результаты.** Ключевые гистопатологические изменения у крыс на фоне моделируемого пародонтита включали выраженные воспалительные изменения в собственной соединительнотканной пластинке десны и периодонтальной связке. Смешанный воспалительный инфильтрат представлял собой умеренное очаговое или диффузное скопление лимфоцитов и макрофагов с примесью нейтрофилов и плазмоцитов на фоне умеренных гемодинамических нарушений с дилатацией и гиперемией микроциркуляторного русла. Периодонтальная мембрана была расширенной с признаками активной резорбции подлежащей альвеолярной кости. Значительная часть поверхности альвеолярной костной ткани была представлена лакунами с типичными многоядерными клетками, соответствующими остеокластам. Полученные результаты в отношении экспрессии мРНК генов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, RANK и OPG в целом соответствовали данным, полученным при описательном гистопатологическом анализе. Уровни относительной экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  повышались в 3,2 ( $p = 0,0008$ ) и 3,9 ( $p < 0,0001$ ) раза соответственно по сравнению с контрольной группой. Относительная экспрессия мРНК гена RANK, регулирующего дифференцировку и активацию остеокластов с последующей резорбцией и ремоделированием костной ткани, также была статистически значимо повышена в 3,1 раза ( $p < 0,0001$ ). Изменения уровней относительной экспрессии мРНК гена противовоспалительного цитокина IL-10 и другого маркера костной ткани — OPG имели тенденцию к увеличению, но не достигали уровня статистической значимости. Аналогичные или схожие по своей направленности изменения были продемонстрированы и в других исследованиях экспериментальных моделей пародонтита. Таким образом, представленная модифицированная модель отражает ключевые патогенетические механизмы развития воспалительного процесса в тканях пародонта и может быть использована для изучения клеточных и молекулярно-генетических особенностей заболевания, в том числе с точки зрения поиска новых подходов к лечению и профилактики.

**Выводы.** Данные гистопатологического анализа, а также данные в отношении уровня относительной экспрессии мРНК генов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, RANK и OPG) свидетельствуют о том, что предложенная модифицированная модель пародонтита у крыс с размещением лигатуры вокруг фронтальных групп зубов с дополнительной фиксацией лигатуры путем прошивания межзубного сосочка является актуальной и может выступать в качестве доступной и менее трудоемкой альтернативой существующим методам экспериментального моделирования пародонтита у грызунов. Наблюдаемые гистопатологические изменения и повышение уровня относительной экспрессии мРНК генов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 и RANK позволяют сделать вывод о соблюдении в модели ключевых патогенетических механизмов развития воспалительного процесса в тканях пародонта.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке гранта РФФИ № 24-25-20055.

## АТЕРОГЕНЕЗ КАК ИММУНОЗАВИСИМЫЙ ПРОЦЕСС И РОЛЬ VASA VASORUM

Т. А. Новицкая<sup>1,2</sup>, М. Г. Норматов<sup>1</sup>, С. В. Орлов<sup>1,3</sup>, Т. В. Федоткина<sup>1</sup>,  
В. А. Шапкина<sup>1</sup>, П. П. Яблонский<sup>1</sup>, А. Е. Коровин<sup>1</sup>, Л. П. Чурилов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Курчатowski комплекс медицинской приматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр „Курчатowski институт“», г. Сочи, Россия

Холестериновая модель атеросклероза известна с 1912 г. Насчитывается свыше 230 факторов его риска, причем дислипидемии по праву занимает одно из ведущих мест. Тем не менее этими системными наруше-

ниями патогенез болезни не исчерпывается, так как атеросклеротические бляшки представляют собой местные очаги продуктивного воспаления с участием клеток иммунной системы, а лечебно-профилактические мероприятия, основанные на холестериневой модели, не имеют радикального эффекта. В последнее время А. Хаверихом предложена микроангиопатическая теория атерогенеза, отводящая важную роль поражению *vasa vasorum*, тем более что в артериях и их участках, лишенных этих сосудов, атеромы не формируются, несмотря на дислипидемию.

**Цель работы:** изучить состояние *vasa vasorum* и проявления иммунопатологических процессов как при экспериментальном и спонтанном атеросклерозе у животных, так и при клиническом атеросклерозе у пациентов.

**Материалы и методы.** Проведенный биоинформатический анализ доказал существование предпосылок аутоиммунитета: антигенной мимикрии между белками коронавируса и белками — участниками атерогенеза и патогенеза артериитов и аневризм у человека. В особенности выраженной мимикрией обладают иммуногенные эпитопы апопротеина В-100 и спайкового белка высокопатогенных коронавирусов.

Экспериментальное исследование на кроликах позволило сопоставить развитие атерогенеза по классической холестериневой модели и по микроангиопатической модели, полученной наложением специальной манжеты на *vasa vasorum* сонной артерии (по 9 животных с каждой моделью).

**Результаты.** При моделировании атеросклероза обоими способами получены атеросклеротические поражения крупных артерий. В сонных артериях кроликов выявлялись атеросклеротические бляшки на разных этапах развития, во всех случаях в адвентиции наблюдались *vasa vasorum*. В адвентиции присутствовал лимфоцитарный воспалительный инфильтрат различной степени выраженности, связанный с *vasa vasorum*. В зонах стабильных атеросклеротических бляшек определялись *vasa vasorum*, стенка которых имела равномерную толщину. В зонах нестабильных бляшек стенка *vasa vasorum* была неравномерно утолщена за счет отложения гликозаминогликанов, присутствовал лимфоцитарный воспалительный инфильтрат легкой и умеренной степени, связанный с очаговым отеком *vasa vasorum*. В периваскулярном инфильтрате преобладающими клетками были CD20+—лимфоциты, присутствовали также CD3+—лимфоциты, CD68+—макрофаги, среди которых определялись клетки CD209+.

Аналогичные изменения были выявлены при спонтанном атеросклерозе у низших приматов видов макак-резус и макак яванский, павиан гамадрил и павиан анубис, в особенности у самцов старше 15 лет. Поражение *vasa vasorum* крупных артерий с признаками иммунопатологического воспаления оказалось характерным и для 6 случаев аутопсии лиц, погибших от осложнений атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Выводы.** Поражение *vasa vasorum* с признаками иммунопатологического воспаления служит важным звеном атерогенеза.

**Финансирование.** Исследование поддержано грантом Правительства РФ № 075-15-2022-1110, соглашение от 30.06.2022.

## САНОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНЕРТНЫХ ГАЗОВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. М. Носов, В. А. Коровин, А. В. Денисов

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из основных проблем в современной медицине. Острая массивная кровопотеря (ОМК) создает большую нагрузку на организм у работников urgentных специальностей. Инертные газы обладают нейро- и кардиопротективными свойствами. Защитные механизмы аргонотерапии реализуются за счет активации транскрипционного фактора NF-E2, ключевого медиатора органопротекции, который повышает уровни многих антиоксидантов. Кардиопротективное действие ксенона связано с его воздействием через протеинкиназу С на белки цитоскелета кардиомиоцита. Саногенез ксенонотерапии в остром периоде ИМ заключается в уменьшении зоны повреждения миокарда, стабилизации гемодинамики и показателей метаболизма, улучшении нейропсихического состояния. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что ксенон создает выраженный нейропротективный эффект в субанестезирующих концентрациях. Защитные механизмы заключаются в ослаблении эксайтотоксичности путем ингибирования рецепторов N-метил-D-аспартата, оптимизации антиоксидантных механизмов, снижении активации микроглии и в блокировании Ca<sup>2+</sup>-зависимых каскадов. Поэтому исследования механизмов протективного действия смесей инертных газов в патофизиологии критических состояний являются весьма актуальными.