

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ СУДИН У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ СУДИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Підготувала:
аспірант третього року навчання
кафедри патологічної фізіології
ім. Д.О. Альперна ХНМУ
Зоренко Євгенія
Науковий керівник:
д.мед.н., проф. Павлова О.О.

АКТУАЛЬНІСТЬ

- Більшу частину людей (приблизно 60-70% випадків), які страждають погіршенням пам'яті, складають пацієнти з хворобою Альцгеймера (БА) поряд з пацієнтами з судинною деменцією ¹.
- **Накопичення β -амілоїду** в тканині і стінках судин головного мозку досить часто **пов'язано з дисфункцією ендотелію**, порушенням розщеплення APP - білків-попередників протеолітичним ферментами з подальшим виведенням через периваскулярні шляхи ^{2, 3}.
- **Як можуть регенерувати судини головного мозку при хворобі Альцгеймера та чи потребують вони впливу стовбурових клітин?**

1. Garre-Olmo J. Epidemiology of Alzheimer is disease and other dementias. Rev Neurol 2018;66 (11):377-386. doi: 10.33588/rn.6611.2017519.
2. Canobbio I, Abubaker AA, Visconte C, Torti M, Pula G. Role of amyloid peptides in vascular dysfunction and platelet dysregulation in Alzheimer's disease. Front Cell Neurosci. 2015 Mar 3;9:65. doi: 10.3389/fncel.2015.00065. PMID: 25784858; PMCID: PMC4347625.
3. Janota C, Lemere CA, Brito MA. Dissecting the Contribution of Vascular Alterations and Aging to Alzheimer's Disease. Mol Neurobiol. 2016 Aug;53(6):3793-3811. doi: 10.1007/s12035-015-9319-7. Epub 2015 Jul 5. PMID: 26143259.

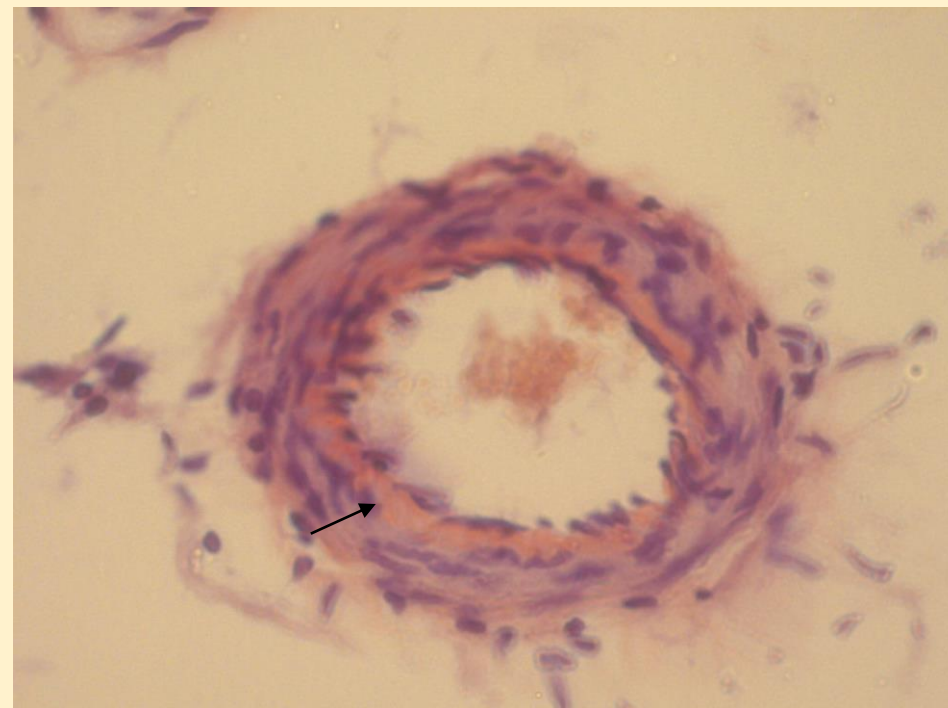
МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення клітинної регенерації судин та епендими головного мозку у щурів при моделюванні деменції альцгеймерівського типу судинного походження та після введення стовбурових клітин.



МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Пат. № 141759, UA, МПК G09B 23/28 (2006.01)/ Харківський національний медичний університет; Ніколаєва О.В.; Павлова О.О.; Лук'янова Є.М.; Губіна-Вакулик Г.І.; Горбач Т.В. - з. № u201910342; Заявл. 15.10.2019; Опубл. 27.04.2020, бюл. № 8. Спосіб моделювання деменції альцгеймерівського типу судинного походження у щурів



Субендотеліальне скупчення конгофільних мас в стінці артерій головного мозку щурів з деменцією альцгеймерівського типу судинного походження. Фарбування конго-червоним. ×400.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Щури-самці, популяції WAG, m=180-250gr, n=48

Групи № 1-4 - внутрішньочеревні ін'єкції водного розчину нітриту натрію в дозі 50мг/кг

1

- нітрит 2 тижня
- 2 тижня (14 днів)
- n=8

2

- 2 тижня (14 днів) нітриту + лікування стовбуровими клітинами (внутрішньовенно)
- n=8

3

- нітрит 4 тижня
- 2 тижня (14 днів)
- n=8

4

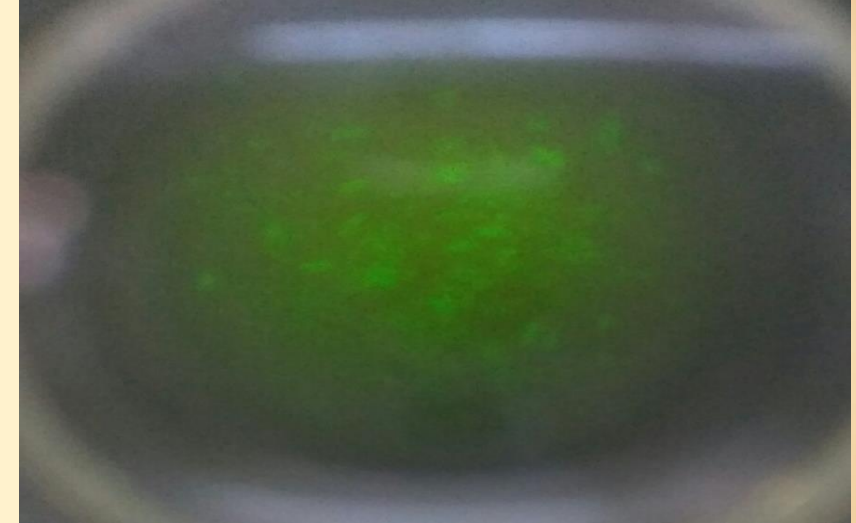
- 2 тижня (14 днів) нітриту + лікування стовбуровими клітинами (внутрішньовенно)
- n=8

5

- CG (control group)
- Контроль
- внутрішньочеревні та внутрішньовенні ін'єкції фізіологічного розчину
- n=16

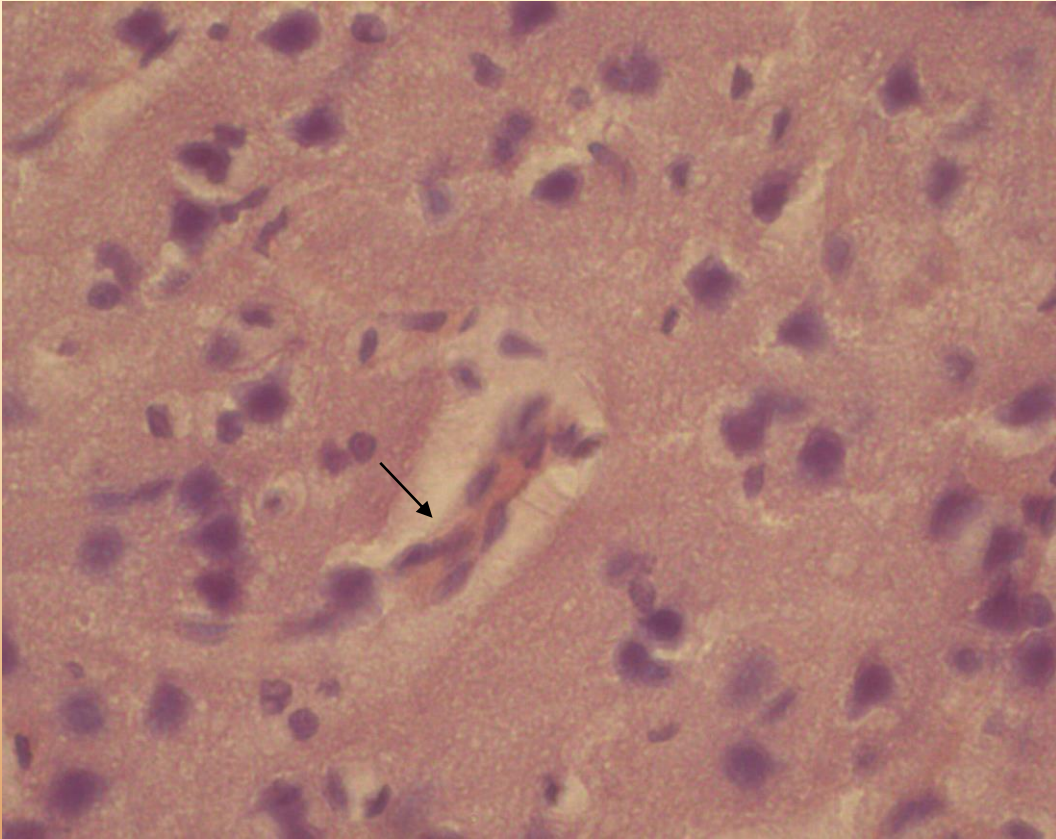
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку трансформовані з GFP(Green Fluorescent Protein) вводили у хвостову вену внутрішньовенним шляхом в дозі 500 тис. клітин на одного щура.

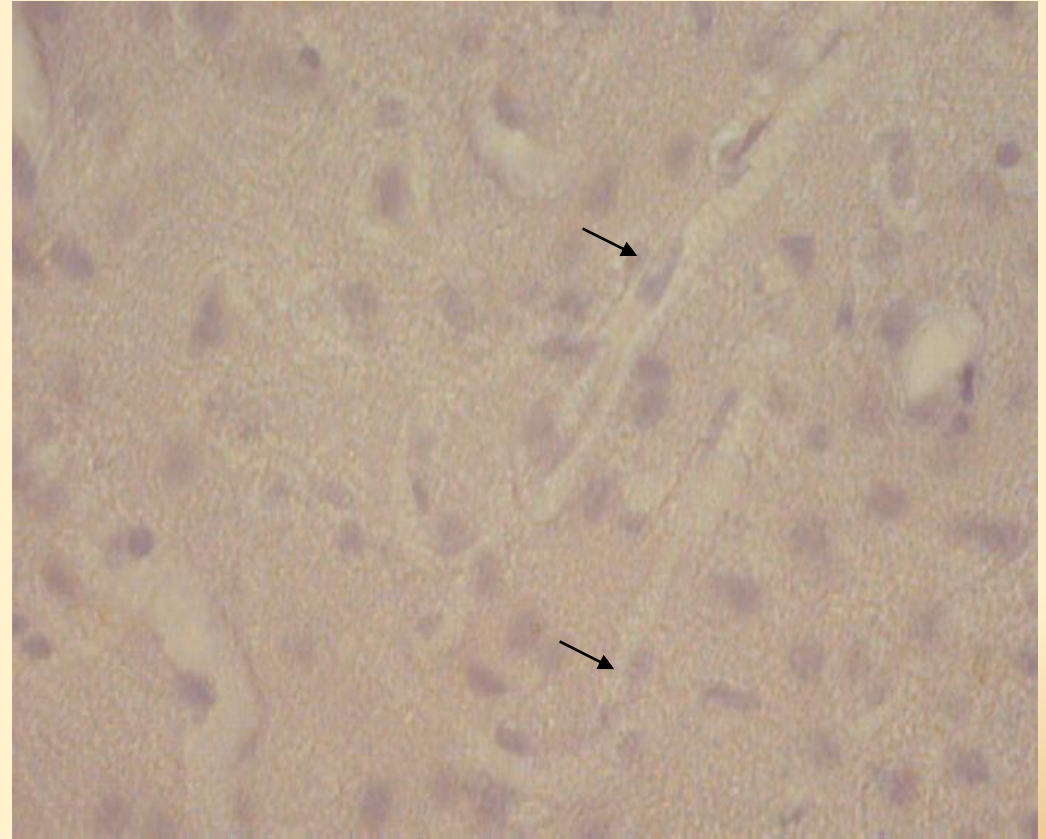


- Морфологічне дослідження тканин головного мозку виконували на **бінокулярному мікроскопі Axiostar plus (Zeiss, ФРН)**.
- Пошкодження судин та зміни епендими шлуночків головного мозку щурів вивчали на гістологічних зрізах, забарвлених **конго - червоним**.
- Експресію антигену Ki-67 визначали імуногістохімічно («Thermo Fischer Scientific»).

Стан судин головного мозку у щурів групи контролю

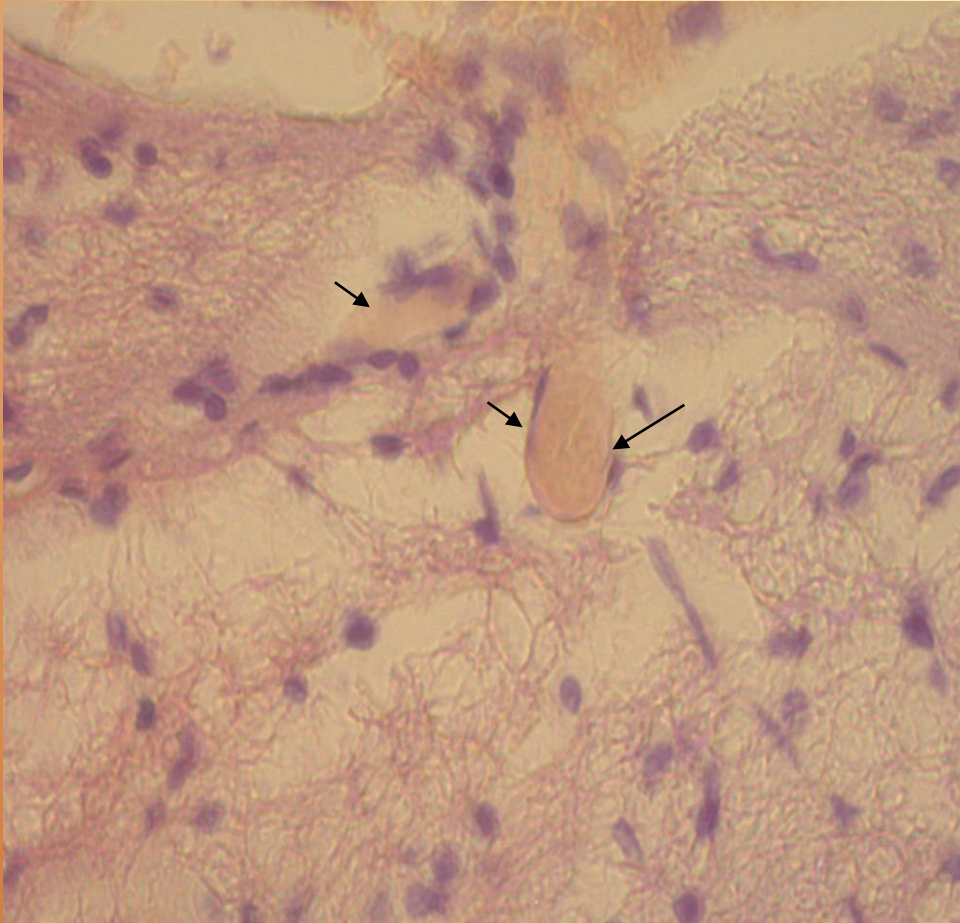


**Капіляр зі збереженими ендотеліоцитами.
Фарбування конго-червоним. ×400**

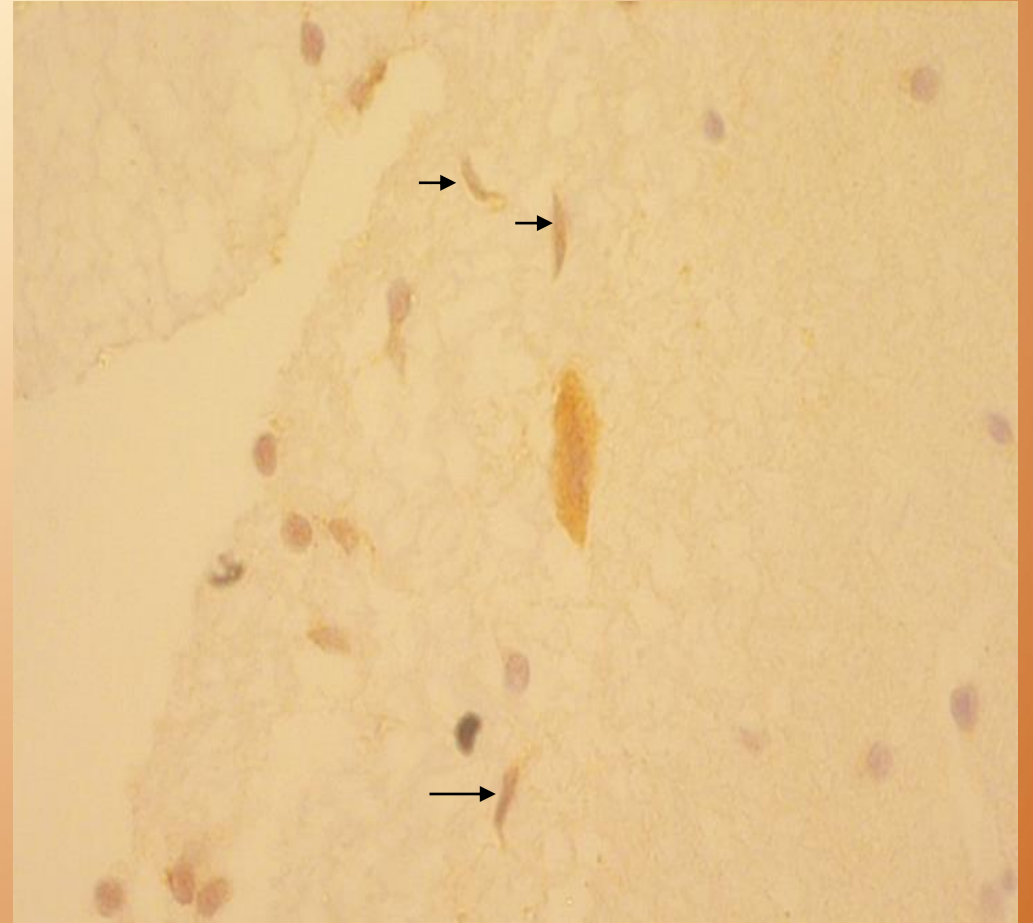


**Відсутність мічених Ki-67 ендотеліоцитів
капілярів. ×400**

Стан судин головного мозку у щурів групи 1 (нітрит 2 тижня)

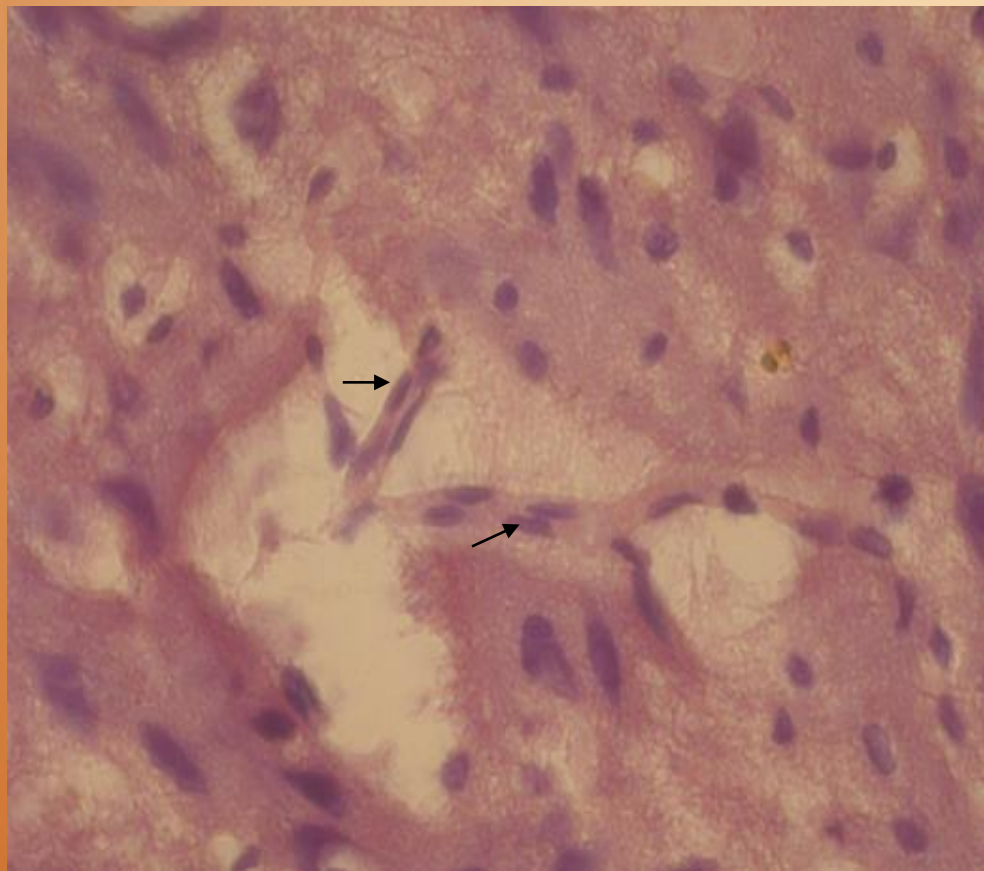


**Пошкоджені ендотеліоцити капілярів.
Виразений периваскулярний набряк.
Формування фібринового тромбу.
Фарбування конго-червоним. ×400**

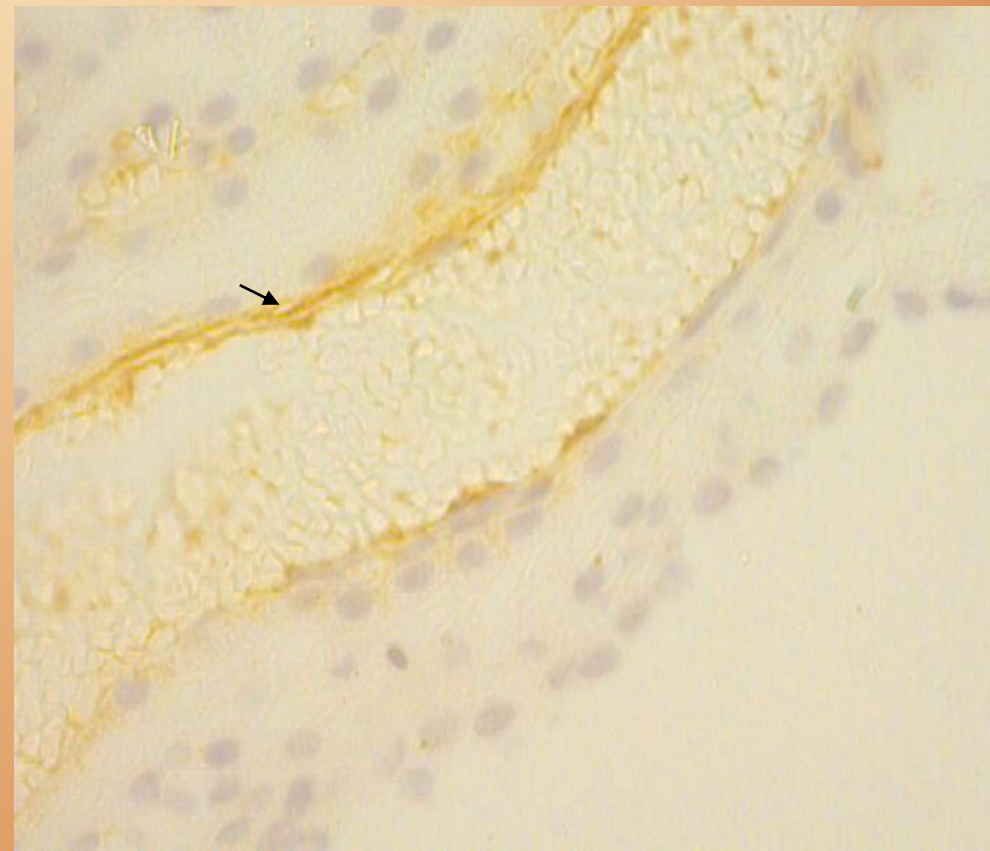


**Експресія Ki-67 в ендотеліоцитах капілярів.
×400**

Стан судин головного мозку у щурів групи 2 (нітрит 2 тижня+стовбурові клітини)

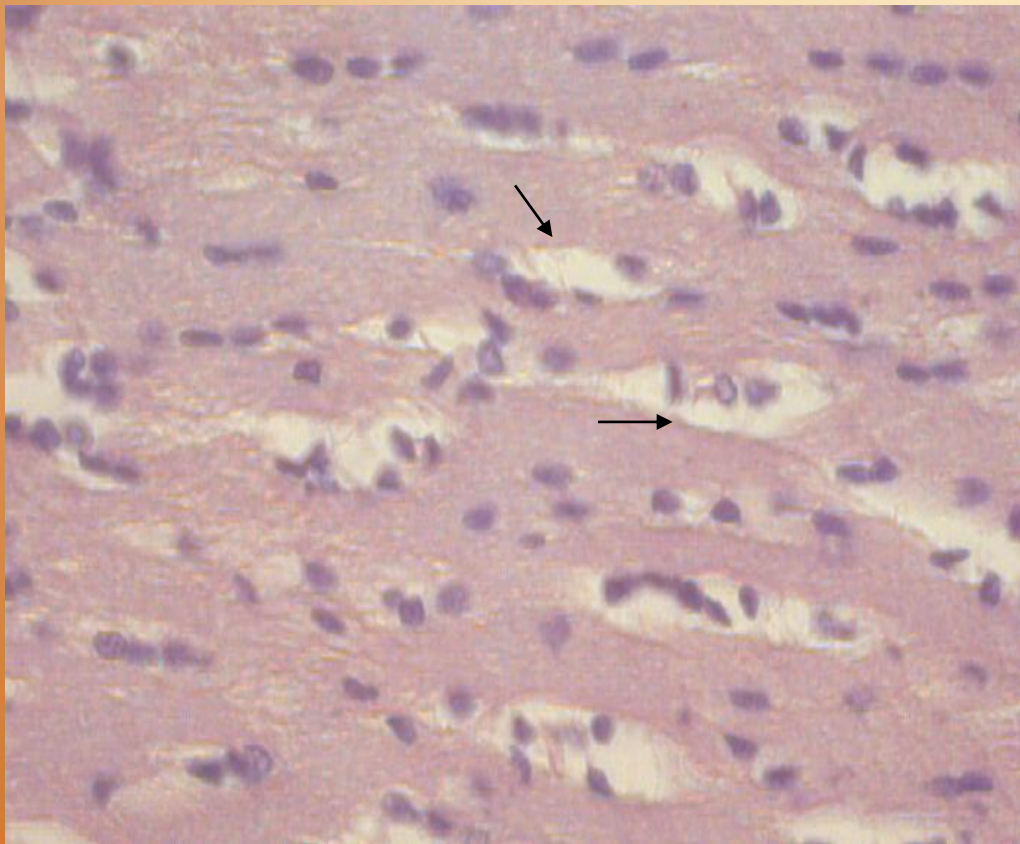


Відновлені ендотеліоцити капілярів.
Фарбування конго-червоним. x400

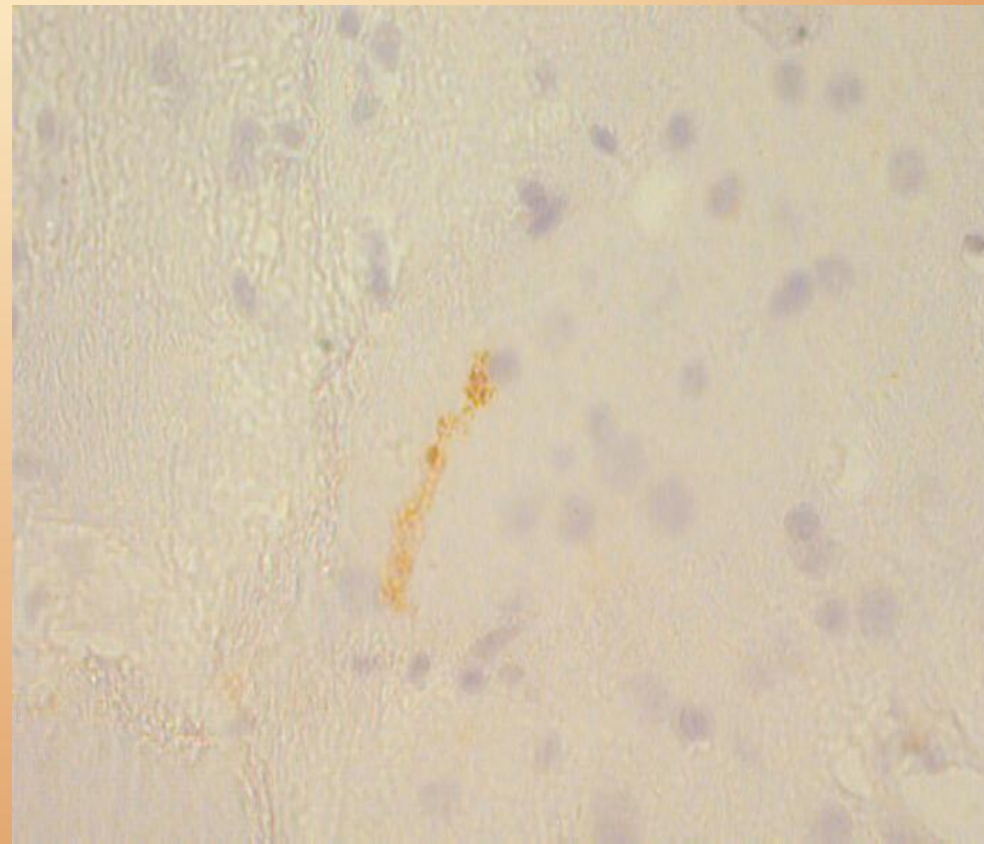


Мічений Ki-67 ендотелій венули.
x400

Стан судин головного мозку у щурів групи 3 (нітрит 4 тижня)

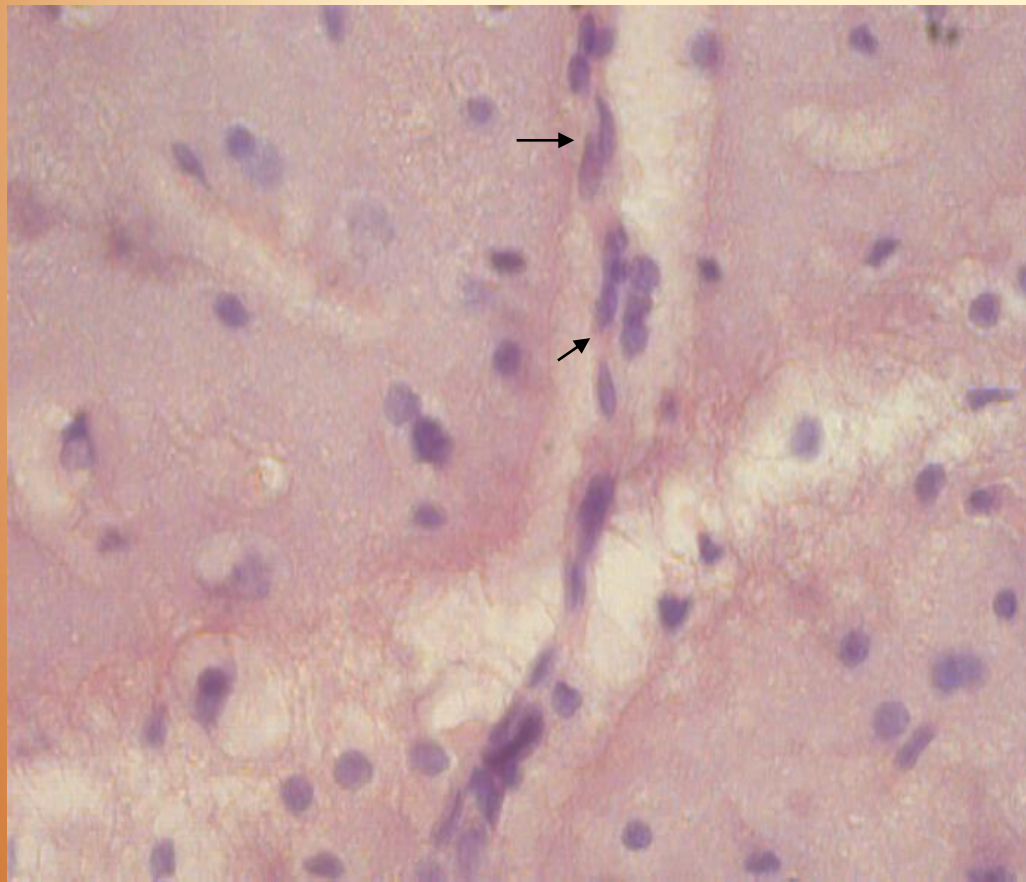


Пошкоджені ендотеліоцити капілярів.
Виражений периваскулярний набряк.
Фарбування конго-червоним. $\times 100$

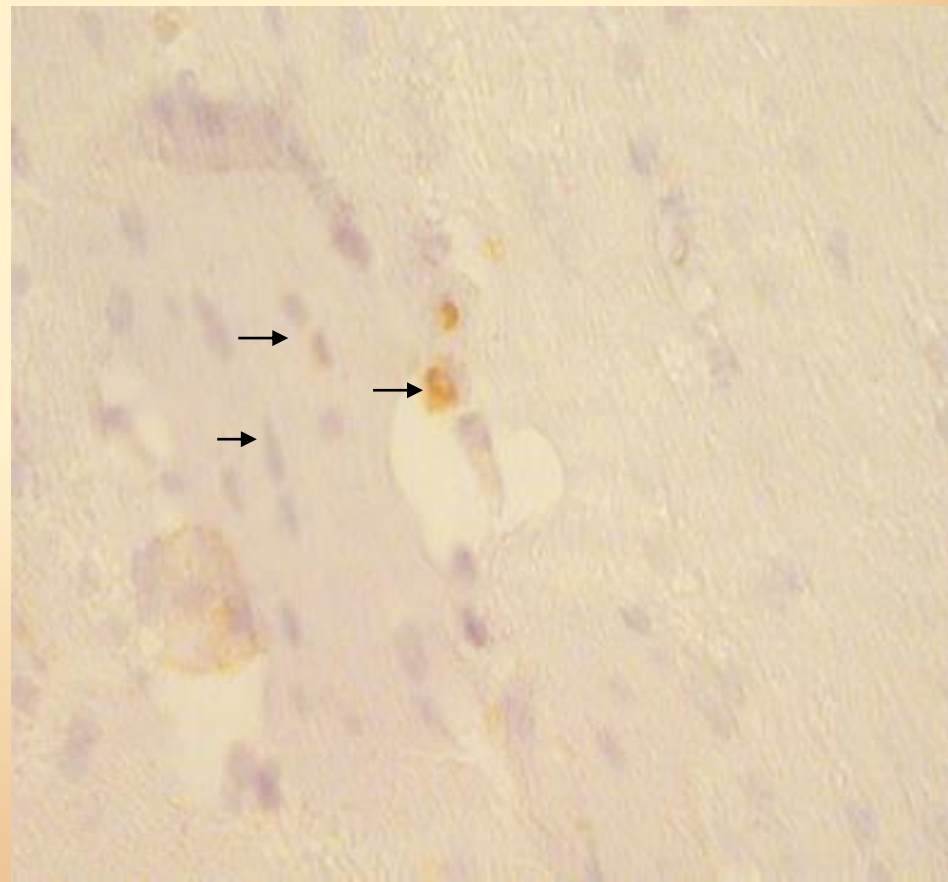


Поодинокі мітки Ki-67. $\times 400$

Стан судин головного мозку у щурів групи 4 (нітрит 4 тижня+стовбурові клітини)

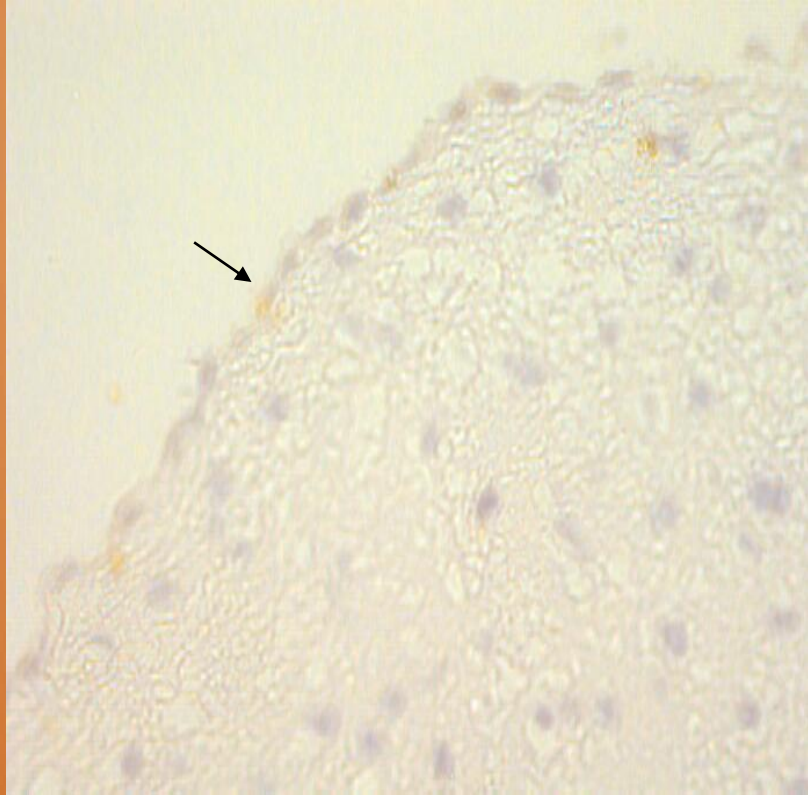


Інтенсивна проліферація капілярів. Фарбування конго-червоним. ×400

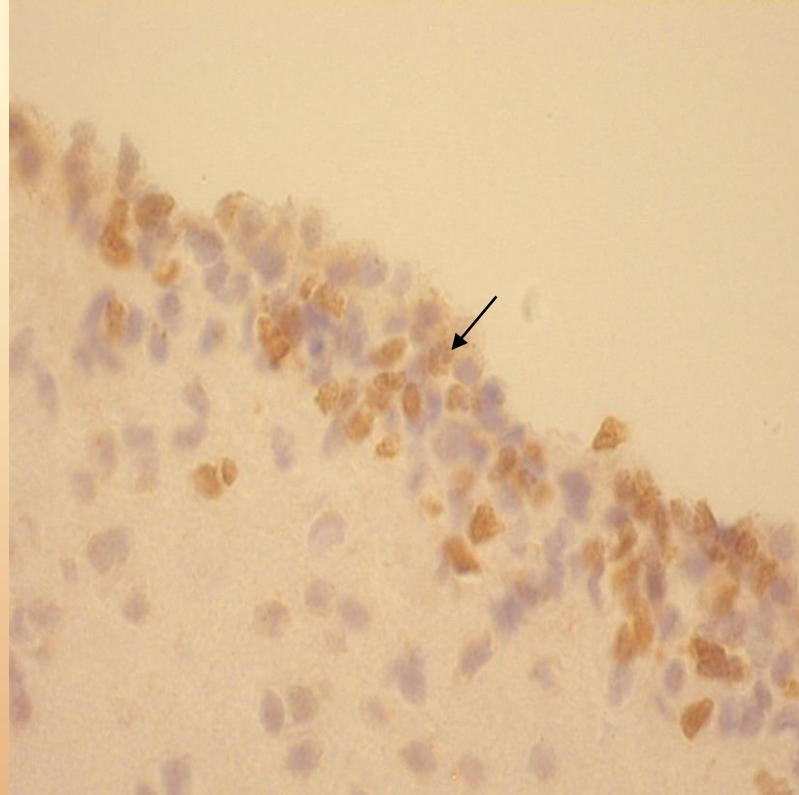


Капіляри без та з міткою Ki-67. ×400

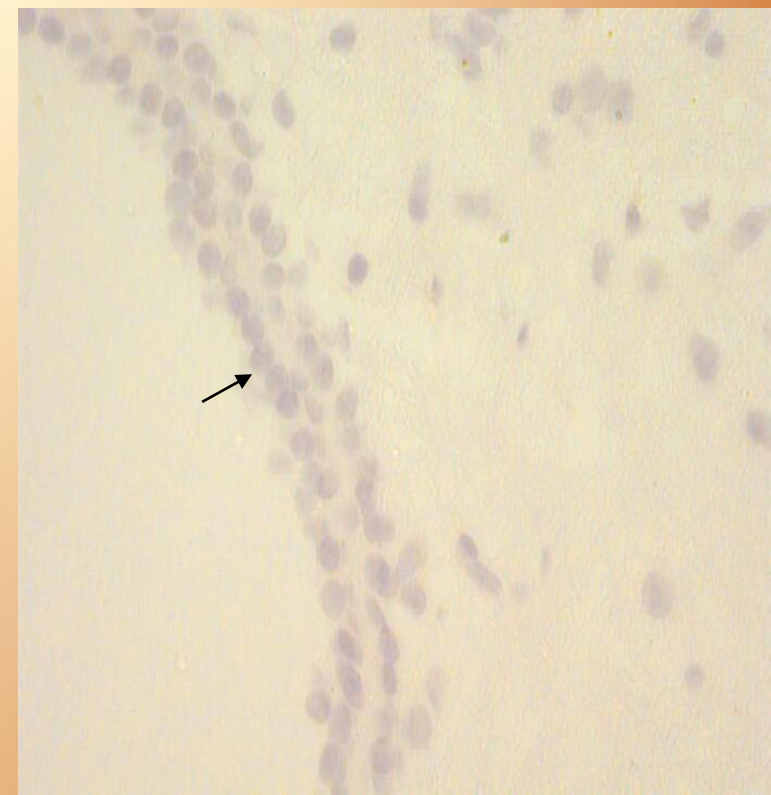
Стан епендими шлуночків головного мозку щурів



Епендимоцити щурів групи контролю. ×400

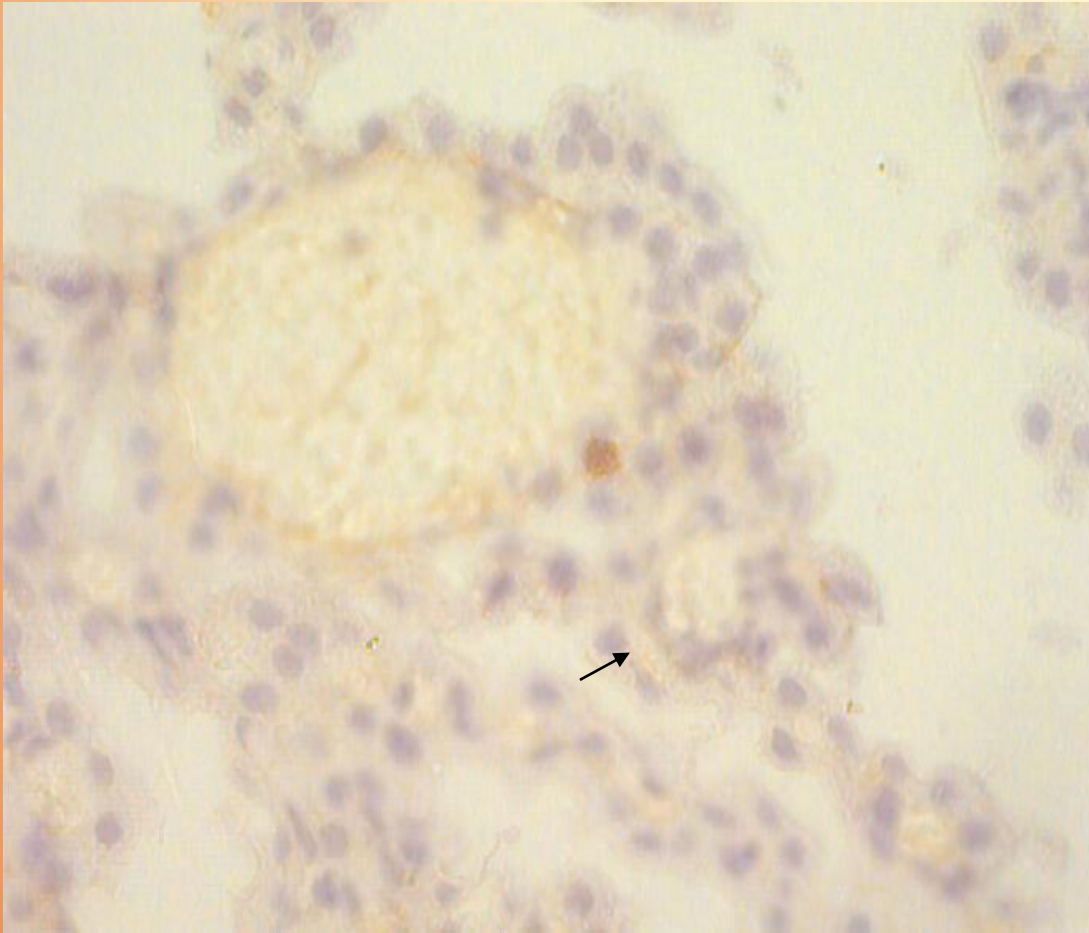


Інтенсивно мічені Ki-67 епендимоцити. Група 1 (нітрит 2 тижня). ×400

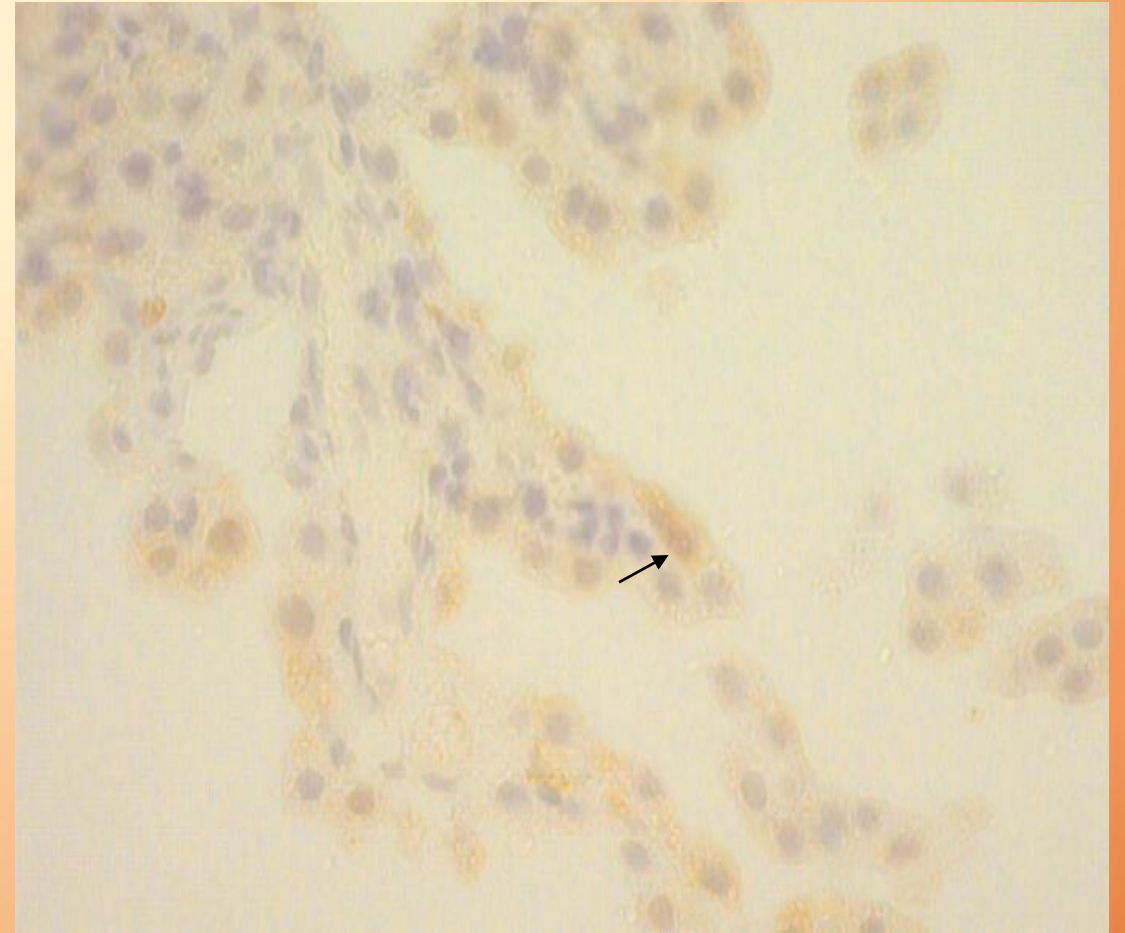


Відсутність мічених Ki-67 епендимоцитів. Група 2 (нітрит 2 тижня+стовбурові клітини). ×400

Стан епітеліоцитів судинного сплетіння шлуночків головного мозку щурів



Мічені Ki-67 епітеліоцити. Група 3 (нітрит 4 тижня). ×400



Інтенсивно мічені Ki-67 епітеліоцити. Група 4 (нітрит 4 тижня+стовбурові клітини). ×400

ВИСНОВКИ

- У тварин з моделюванням деменції альцгеймерівського типу судинного походження при субендотеліальному відкладенні конгофільних мас в стінці артерій одночасно спостерігається **пошкодження ендотеліоцитів капілярів з розвитком виражених периваскулярних набряків і тромбування судин**. Виявлені зміни судин характерні для розвитку і прогресування ішемії головного мозку.
- На **ранніх стадіях захворювання регенерація ендотеліоцитів судин та епендими головного мозку запускається самостійно**, в той час як **введення стовбурових клітин тільки прискорює цей процес**.
- Роль стовбурових клітин у процесі клітинної регенерації при більш довготривалому пошкодженні збільшується.

Хочемо виразити окрему подяку співробітникам ХНМУ та лабораторії «Вірола»:

- професору Галині Іванівні Губіна-Вакулік за проведення морфологічного аналізу гістологічних зразків головного мозку щурів;
- доценту Щегельській Олені Анатоліївні за виділення та розмноження стовбурових клітин;
- доценту Васильєвій Ірині Михайлівні за допомогу в проведенні внутрішньовенних ін'єкцій стовбурових клітин щурам.

Дякуємо за увагу!