РАЗДЕЛ II. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Долганова О.М.

Влияние микровезикул апоптотических макрофагов при атеросклерозе

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации»

(Россия, Новосибирск)

doi:10.18411/sciencepublic-15-07-2020-04

idsp: sciencepublic-15-07-2020-04

Атеросклероз – своеобразный хронический воспалительный процесс, развивающийся в артериальной стенке и поддерживающийся локальным окислительным стрессом и воспалительным ответом на множество местных провоспалительных факторов. Прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов в значительной степени отводится макрофагам. В зоне формирования атероматозного поражения наблюдается массовая апоптотическая гибель клеток, значительную часть которых составляют макрофаги. Апоптотическая гибель клеток запускается многочисленными факторами. Окислительный стресс, гипоксия, окисленные липопротеины низкой плотности, ЛП(а), окисленные фосфолипиды, свободный холестерин и оксистеролы, депривация факторов роста, высокие концентрации провоспалительных цитокинов и Fas лиганда, индукторы эндоплазматического стресса способны индуцировать апоптоз [9].

Гибель пенистых клеток путем апоптоза сопровождается генерацией во внеклеточную среду огромного количества микровезикул, которые отшнуровываются от плазматической мембраны в виде «пузырьков» размером от 0,1-0,2 до 1 мкм [5]. Находящиеся в зоне атероматозного воспаления макрофаги фагоцитируют образованные микровезикулы. Показано, что в макрофагах, захвативших микровезикулярные частицы, усиливается собственный биосинтез липоксина, которые способствуют снижению воспалительного ответа [3]. Микровезикулы, образованные на ранних стадиях апоптоза, эффективно нейтрализуют реактивные метаболиты кислорода, так как содержат активные ферменты-антиоксиданты - каталазу и супероксиддисмутазу, в эндотелиальных клетках стимулируют экспрессию митохондриальной супероксиддисмутазы-2. Микровезикулы, образованные из активированных нейтрофилов повышают макрофагальную продукцию ТФР- β , что может привести к снижению воспалительного ответа и стабилизировать бляшку [4]. В ряде работ в системе *in vitro* показано, что микровезикулы из атеросклеротических бляшек, содержащие окисленные фосфолипиды или хемокины, производные арахидоната могут активировать эндотелиальные клетки и усиливать экспрессию ICAM-1, способствуя тем самым адгезии моноцитов к эндотелию и их трансэндотелиальной миграции [8]. Показано, что микровезикулы от макрофагов M1-фенотипа стимулируют базальную продукцию NO, тогда как микровезикулы полученные от макрофагов M2 фенотипа незначительно влияют на базальную продукцию NO липополисахарид-стимулированными макрофагами в культуре [1]. Введение крысам микровезикул, происходящих из холестерин-обработанных макрофагов, вызывает миграцию лейкоцитов и моноцитов и их адгезию к посткапиллярным венам. Кроме того, микровезикулы экспрессируют молекулы ГКГС II класса и CD40L и могут стимулировать продукцию иммуноглобулинов против антигенов бляшки, например против окисленного фосфатидилхолина липопротеинов низкой плотности или апоптотического дебриса [6]. Также микровезикулы могут служить источником аутоантигенов (включая нуклеосомы), индуцирующих атерогенные и хронические аутоиммунные процессы. X. Loyer с соавт. (2014) указывают, что микровезикулы, образованные в атеросклеротических бляшках,

стимулируют воспалительный ответ и в сочетании с TLR-лигандами могут участвовать в формировании пенистых клеток. Атерогенное действие апоптотических микровезикул может быть связано со способностью вызывать апоптоз моноцитов-макрофагов и гладкомышечных клеток, что объясняется содержащимися в микровезикулах каспазами-1 и -3 и/или арахидонатом, который активирует кислую сфингомиелиназу, превращая сфингомиелин в апоптогенные церамиды [2]. Не исключено, что факторами дестабилизации бляшки могут быть содержащиеся в микровезикулах металлопротеиназы MMP-2, MMP-9, а также металлопротеиназы семейства ADAM [7]. Существует предположение об участии микровезикул в дестабилизации атеросклеротической бляшки за счет индукции синтеза в макрофагах и фибробластах MMP-1, -3, -9 и -13.

Таким образом, микровезикулы, образованные при апоптозе макрофагов в очаге атероматозного поражения оказывают как воспалительное, атерогенное, так и антиатерогенное действие, влияя на течение и исход атеросклеротического процесса. Характер влияния частиц определяется клетками продуцентами, зависит от содержащихся в них биологически активных молекул и во многом определяется функциональным состоянием клеток-продуцентов.

1. Шварц Я.Ш., Долганова О.М., Рудин М.И., Пышная И.А., Бгатова Н.П. Влияние апоптотических телец и апоптотических микровезикул на продукцию оксида азота в макрофагах// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины- 2018- Т.165. - №4 - С.443-446.
2. Böing A.N., Hau C.M., Sturk A., Nieuwland R. Platelet microparticles contain active caspase 3 //Platelets. – 2008. – Vol. 19. –P. 96-103.
3. Dalli J., Montero-Melendez T., McArthur S., Perretti M. Annexin A1 N-terminal derived Peptide ac2-26 exerts chemokinetic effects on human neutrophils// Front Pharmacol. – 2012. -Vol.-3.
4. Gasser O., Schifferli JA. Activated polymorphonuclear neutrophils disseminate anti-inflammatory microparticles by ectocytosis// Blood. – 2004.- Vol. 104. – P. 2543-2548.
5. Leroyer A.S., Isobe H., Lesèche G., Castier Y., Wassef M., Mallat Z., Binder B.R., Tedgui A., Boulanger C.M. Cellular origins and thrombogenic activity of microparticles isolated from human atherosclerotic plaques//J Am Coll Cardiol. -2007.- Vol.49. – P. 772-777.
6. Loyer X., Vion A.C., Tedgui A., Boulanger C.M. Microvesicles as cell-cell messengers in cardiovascular diseases// Circ Res. – 2014. –Vol. 114. – P. 345-353.
7. Novak M.L., Koh T.J. Phenotypic transitions of macrophages orchestrate tissue repair// Am J Pathol. – 2013. –Vol. 183. – Vol. 1352-1363.
8. Rautou P.E., Vion A.C., Amabile N., Chironi G., Simon A., Tedgui A., Boulanger C.M. Microparticles, vascular function, and atherothrombosis// Circ Res. – 2011. –Vol. 109. – P.593-606.
9. Tabas I., Seimon T., Timmins J., Li G., Lim W. Macrophage apoptosis in advanced atherosclerosis// Ann N Y Acad Sci. - 2009.- Vol.1173.-P. 40-45.

**Ефимов Ю.В.¹, Стоматов Д.В.², Ефимова Е.Ю.¹, Стоматов А.В.², Долгова И.В.¹,
Киреев П.В.¹**

Сравнительная оценка эффективности различных остеозамещающих материалов при хирургическом лечении пациентов с околокорневыми кистами челюстей

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
(Россия, Волгоград)

² ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», медицинский институт»
(Россия, Пенза)

doi:10.18411/sciencepublic-15-07-2020-05

idsp: sciencepublic-15-07-2020-05

Ключевые слова: околокорневая киста, остеопластические материалы, цистэктомия.