МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я

VIII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю

«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»

20 жовтня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я

VIII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю

«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»

20 жовтня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна

ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СОЛІДНОЇ ФОРМИ КАРЦИНОМИ ЕРЛІХА

Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Зубов П. М., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицина НАН України, м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Карцинома Ерліха є однією з найбільш поширених експериментальних моделей, яку застосовують для дослідження механізмів пухлинного росту, вивчення імунного статусу пухлиноносіїв та апробації протипухлинних терапевтичних підходів. Завдяки високій проліферативній активності, здатності до імплантаційного росту та формування пухлинного мікросередовища, ця модель є цінним інструментом у доклінічних дослідженнях. Однак, більшість наукових робіт зосереджені переважно на асцитній формі карциноми Ерліха, тоді як солідна форма залишається менш вивченою, зокрема щодо змін популяцій імунокомпетентних клітин у лімфоїдних органах. Це обмежує розуміння імунопатогенезу при пухлинному процесі. Водночас солідна форма пухлини за своєю структурною організацією та умовами мікросередовища є ближчою до солідних новоутворень людини, зокрема раку молочної залози. Саме тому дослідження імунних аспектів у моделі солідної карциноми Ерліха є важливим і актуальним напрямом, що має практичне значення для створення та вдосконалення імунотерапевтичних стратегій.

Мета. Оцінити стан імунної системи тварин-пухлиноносіїв у динаміці розвитку солідної форми карциноми Ерліха шляхом визначення змін основних субпопуляцій імунокомпетентних клітин у лімфатичних вузлах.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 6-ти місячних самицях лінії BALB/c вагою 20-25 г, що утримували за стандартних умов (температура 22 ± 3 °С з 12-годинним циклом світло-темрява, відносна вологість 50-70%) у віварії Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Солідну карциному Ерліха перещеплювали мишам шляхом підшкірного введення пухлинних клітин у дозі $3x10^6$ у 0,3 мл стерильного фізіологічного розчину у бік. Оцінку стану імунної системи тварин із солідною формою карциноми Ерліха проводили шляхом аналізу субпопуляційного складу лімфоцитів у пахових лімфатичних вузлах на 7, 14 та 21 добу після перещеплення пухлини. Як контрольну групу використовували клінічно здорових мишей лінії BALB/c відповідного віку та ваги. Зокрема, аналізували вміст Т-хелперних клітин ($CD4^+$), цитотоксичних Т-лімфоцитів ($CD8^+$), природних кілерів ($CD16/32^+$) та Т-регуляторних клітин ($CD4^+CD25^+$). Ідентифікацію субпопуляційного складу лімфоцитів здійснювали методом протокової цитофлуориметрії з використанням цитофлуориметра FACS Calibur (Becton Dickinson, США). Для імунофенотипування застосовували флуорохром-мічені моноклональні антитіла: CD3-FITC (№ 555274), CD4-FITC (№ 553729), CD8-FITC (№ 553031), CD16/32-FITC (№ 553144) та CD25-PE (№ 553075) (усі – Becton Dickinson,

США). Для контролю неспецифічного зв'язування використовували відповідні ізотипічні контролі згідно з рекомендаціями виробника.

Результати. Встановлено, що на 7 добу розвитку солідної карциноми Ерліха кількість Т-хелперів ($CD4^+$) та Т-цитотоксичних клітин ($CD8^+$) в лімфатичних вузлах істотно не змінювалась в порівнянні з контролем. Починаючи з 14-ої і до 21-ої доби кількість Т-хелперів та Т-цитотоксичних клітин в лімфатичних вузлах поступово знижувалася. Це може свідчити про недостатню здатність імунної системи протистояти неконтрольованій проліферації пухлинних клітин.

На 7-ту добу після перещеплення солідної карциноми Ерліха у лімфатичних вузлах тварин-пухлиноносіїв спостерігалося статистично значуще підвищення кількості природних кілерів ($CD16/32^+$) порівняно з показником інтактних тварин. У лімфатичних вузлах спостерігається активація природних кілерів, які намагаються знищити пухлинні клітини через антитіло-опосередковану цитотоксичність. Збільшення кількості $CD16/32^+$ клітин може бути зумовлене зростанням чисельності моноцитів/макрофагів, які також експресують маркер CD16/32 та входять до складу запального мікрооточення. У подальшому, на 14-ту та 21-шу добу, кількість $CD16/32^+$ клітин знижувалась у порівнянні з 7-ю добою, проте залишалася вищою в порівнянні з показником контрольної групи.

Крім того, в лімфовузлах на 7 добу атестації встановлено накопичення Т-регуляторних клітин. Розвиток пухлинного процесу супроводжувався підвищенням вмісту $CD4^+CD25^+$ клітин у лімфатичних вузлах, що проявлялося збільшенням їх кількості майже у 4 раза на 14-ту добу та у 6 разів – на 21-шу добу спостереження. Тобто, з 14-ї доби розвитку пухлини Т-регуляторні клітини формували імуносупресивне мікрооточення, яке пригнічувало активацію природних кілерів у лімфатичних вузлах, що призводило до обмеження їх протипухлинного потенціалу. Пухлина може сприяти зростанню популяцій супресивних клітин, зокрема М2-макрофагів та мієлоїдних супресорних клітини. Водночас природні кілери можуть втрачати цитотоксичну активність, незважаючи на збережену експресію CD16/32.

Зміщення клітинного складу в бік субпопуляцій з імуносупресивною функцією відіграє ключову роль в уникненні пухлиною імунного нагляду. Насправді залучення клітин з толерогенною активністю та здатність пухлини уникати імунної відповіді є однією з характерних особливостей раку.

Висновки. Отримані результати свідчать про розвиток імунодепресивного стану у тварин-пухлиноносіїв, що підтверджує доцільність використання моделі солідної карциноми Ерліха для оцінки змін імунного статусу при пухлинному рості. Виявлені порушення імунорегуляції сприяють зниженню ефективності протипухлинної відповіді та прогресуванню новоутворення.

Ключові слова: солідна карцинома Ерліха, імунная система, лімфовузли.