

ВПЛИВ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА ВМІСТ РНК У КЛІТИНАХ ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ТИМУСА ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

С. С. Ткачук, О. В. Ткачук, О. І. Денисенко, В. Д. Сорохан

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета роботи – з'ясувати вікові особливості реакції РНК клітин лімфоїдної популяції тимуса на гостре порушення церебрального кровотоку в басейні сонних артерій у шести- та дев'ятимісячних щурів.

Матеріали і методи. Гостре порушення мозкового кровообігу моделювали у білих нелінійних лабораторних щурів віком 6 та 9 місяців двобічним кліпсуванням сонних артерій упродовж 20 хв. із подальшою реперфузією. Тимус забирали на 12-ту добу постішемічного періоду, фіксували його в розчині Буена, після стандартної гістологічної обробки заливали в парафін, виготовляли серійні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінування, регідратації та зафарбовування галоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсоном здійснювали аналіз гістологічних зрізів у системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) люмінесцентним мікроскопом AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина). Загальний вміст РНК виражали в одиницях оптичної щільності (ЕОП на 1 мм²).

Результати. У клітинах лімфоїдної популяції всіх структурно-функціональних зон тимуса контрольних щурів обох вікових груп встановлено зростання вмісту РНК у напрямку від незрілих до більш зрілих класів ($p < 0,05$). Ця закономірність зберігається і в постішемічному періоді. У клітинах лімфоїдної популяції субкапсулярної та глибокої кіркової зон тимуса вміст РНК достовірно переважає у шестимісячних щурів, у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах – у дев'ятимісячних, а у медулярній зоні вікові відмінності відсутні. Постішемічні зміни вмісту РНК у шестимісячних щурів у субкапсулярній зоні та внутрішньочасточкових периваскулярних просторах тимуса полягають у його зниженні в незрілих класах клітин і зростанні – у зрілих малих тимоцитах ($p < 0,05$); у глибокій корі – у зростанні у всіх класах тимоцитів ($p < 0,05$). У дев'ятимісячних тварин у субкапсулярній зоні відмінності полягали у зростанні вмісту РНК і в менш зрілих середніх тимоцитах, у глибокій корі – у зменшенні вмісту РНК у всіх класах, крім малих тимоцитів, у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах – у зниженні вмісту РНК у всіх класах тимоцитів ($p < 0,05$ для всіх випадків). У медулярній зоні тварин обох вікових груп зміни односпрямовані (зниження вмісту РНК, $p < 0,05$).

Висновки. Вікові відмінності характеру постішемічних змін вмісту РНК у тимоцитах наявні у всіх структурно-функціональних зонах залози, за винятком медулярної, в якій в обох вікових групах зміни були односпрямованими.

Ключові слова: тимоцити, РНК, ішемія-реперфузія головного мозку.

Клінічна та експериментальна патологія 2023. Т.22, №4 (86). С. 33-39.

DOI:10.24061/1727-4338. XXII.4.86.2023.05

E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua

THE INFLUENCE OF ACUTE CEREBRAL BLOOD CIRCULATION DISORDERS IN THE POOL OF CAROTID ARTERIES ON THE RNA CONTENT IN THE CELLS OF THE LYMPHOID POPULATION OF THE RATS' THYMUS OF DIFFERENT AGE GROUPS

S. S. Tkachuk, O. V. Tkachuk, O. I. Denysenko, V. D. Sorokhan

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The aim of the work – to find out the age-related features of the response of RNA cells of the lymphoid population of the thymus to an acute disturbance of cerebral blood flow in the pool of carotid arteries in six- and nine-month-old rats.

Materials and methods. Acute cerebrovascular accident was simulated in 6- and 9-month-old white non-linear laboratory rats by bilateral carotid artery clamping for 20 min. followed by reperfusion. The thymus was taken on the 12th day of the postischemic period, fixed in Buen's solution, after standard histological processing it was embedded in paraffin, and serial sections with a thickness of 5 μm were made. After deparaffinization, rehydration, and staining with halocyanine-chromium alum according to Einarson, histological sections were analyzed in a digital image analysis system VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Germany) with a fluorescent microscope AXIOSKOP (Zeiss, Germany). Total RNA content was expressed in units of optical density (EOP per 1 mm²).

Key words: thymocytes, RNA, brain ischemia-reperfusion.

Clinical and experimental pathology 2023. Vol.22, № 4 (86). P. 33-39.

The results. In the cells of the lymphoid population of all structural and functional zones of the thymus of control rats of both age groups, an increase in RNA content was established in the direction from immature to more mature classes ($p < 0.05$). This regularity persists in the post-ischemic period. In the cells of the lymphoid population of the subcapsular and deep cortical zones of the thymus, the RNA content significantly prevails in six-month-old rats, in intralobular perivascular spaces – in nine-month-old rats, and in the medullary zone there are no age differences. Postischemic changes in RNA content in six-month-old rats in the subcapsular zone and intralobular perivascular spaces of the thymus consist in its decrease in immature cell classes and its increase in mature small thymocytes ($p < 0.05$); in the deep cortex – in growth in all classes of thymocytes ($p < 0.05$). In nine-month-old animals, the differences were in the increase in RNA content in the subcapsular zone and in less mature middle thymocytes, in the deep cortex – in a decrease in RNA content in all classes, except small thymocytes, in intralobular perivascular spaces – in a decrease in RNA content in all classes of thymocytes ($p < 0.05$ for all cases). In the medullary zone of animals of both age groups, changes are unidirectional (decrease in RNA content, $p < 0.05$).

Conclusion. Age differences in the nature of postischemic changes in the content of RNA in thymocytes are present in all structural and functional zones of the gland, with the exception of the medullary, in which the changes were unidirectional in both age groups.

Вступ

Інсульт є другою за поширеністю причиною смерті, скорочення термінів життя та інвалідності у всьому світі [1-3]. Актуальність проблеми гострих порушень церебрального кровотоку залишається незмінною упродовж тривалого часу і, як очікується, буде зростати через збільшення кількості людей похилого та старечого віку, адже старіння зумовлює вищий ризик і гірші наслідки інсульту [4, 5]. Навіть при фізіологічному старінні мозок та периферичні органи зазнають тривалого впливу хронічного системного запалення низького ступеня, яке посилюється патологічними станами, асоційованими з віком, такими як аутоімунні розлади та хронічні інфекції, що створює передумови виникнення інсульту та пов'язаних із ним системних аномалій [6].

Системна імуносупресія після неврологічних інсультів на сьогодні є доведеним фактом, як і те, що її ступінь корелює з підвищенням смертності [7, 8]. Крім того, імуносупресія є вагомою причиною зниження ефективності лікування таких пацієнтів, що вказує на необхідність уточнення її природи та основних механізмів розвитку. У цьому контексті дослідження багатьох фахівців, що займаються цією проблемою, спрямовані на з'ясування ролі тимуса, як центрального органа імунної системи, у механізмах виникнення асоційованої з інсультом системної імуносупресії. Відомі дослідження, які демонструють, що гострі порушення мозкового кровообігу призводять до значної інволюції тимуса, яка зазнає зворотного розвитку після усунення неврологічних порушень [9]. При цьому ступінь інволюції тимуса корелює зі ступенем ураження головного мозку.

На моделі оклюзії середньомозкової артерії встановлено зменшення кількості тимоцитів у мишей порівняно з псевдооперованими тваринами, яке починалося вже через добу після моделювання і досягало максимуму через два тижні. Поступове відновлення тимуса відбувалося протягом двох місяців від моменту втручання [10]. Є дані, що відновлення кількості Т-лімфоцитів і збільшення IL-10+Foxp3+ ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

регуляторних Т-лімфоцитів супроводжується відновленням неврологічних порушень [11].

На сьогодні незаперечним вважається той факт, що вікова інволюція тимуса значною мірою сприяє імунологічному старінню [4, 5, 12]. Наші попередні дослідження вікової динаміки реакції тимуса на неповну глобальну ішемію-реперфузію головного мозку продемонстрували наявність її онтогенетичних відмінностей вже в одно- та тримісячних шурів [13]. Однак незважаючи на певний прогрес у розумінні механізмів як вікової, так й інсульт-асоційованої інволюції тимуса, їх деталі все ще багато в чому залишаються незрозумілими, хоч їх з'ясування є необхідним для розробки шляхів «омолодження» тимуса у похилому віці, що спонукало нас продовжити дослідження на тваринах старших вікових груп.

Мета роботи

З'ясувати вікові особливості реакції РНК клітин лімфоїдної популяції тимуса на гостре порушення церебрального кровотоку в басейні сонних артерій у шести- та дев'ятимісячних шурів.

Матеріали і методи дослідження

Гостре порушення мозкового кровообігу моделювали у білих нелінійних лабораторних шурів віком 6 та 9 місяців під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) шляхом двобічного кліпсування сонних артерій протягом 20 хв. із наступною реперфузією. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації на 12-ту добу після моделювання ішемії-реперфузії мозку. На холоді вилучали тимус, протягом 18 год фіксували його в розчині Буена, після стандартної гістологічної обробки заливали парафіном, виготовляли серійні зрізи товщиною 5 мкм. Для подальших досліджень зрізи депарафінували, здійснювали їх регідратацію в нисхідних концентраціях етанолу та зафарбовували галоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсоном. Аналіз гістологічних зрізів проводили в системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Electronik, Німеччина) люмінесцентним мікроскопом

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 4 (86)

AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина). У клітинах лімфоїдної популяції випадково відібраних зрізів структурно-функціональних зон тимуса (субкапсулярній, глибокій кортикальній, внутрішньочасточкових периваскулярних просторах та медулярній зоні) визначали загальний вміст РНК (в одиницях оптичної щільності, $E_{оп}$ на 1 мм^2).

Отримані результати опрацьовано математично за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» («Statsoft», США). Згідно з тестом Шапіро-Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення. Відмінності в групах порівняння вважали достовірними при $PST < 0,05$.

Усі експериментальні дослідження та евтаназію тварин здійснювали, дотримуючись основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують

в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Як засвідчують дані, представлені в табл. 1, клітини лімфоїдної популяції субкапсулярної зони тимуса суттєво відрізняються за вмістом РНК залежно від ступеня їх зрілості, причому для тварин обох вікових груп характерна однакова закономірність – зростання вмісту РНК у напрямку лімфобласти < великі лімфоцити < середні лімфоцити < малі лімфоцити. Характерно, що найвищим умістом РНК характеризуються тимоцити з ознаками апоптозу, особливо у дев'ятимісячних щурів.

Крім того, привертає увагу наявність достовірних вікових відмінностей конститутивного вмісту РНК у тварин групи контролю – вміст РНК достовірно переважав у всіх незмінених та деструктивних тимоцитах тварин молодшої вікової групи.

Таблиця 1

Вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції субкапсулярної зони тимуса після неповної глобальної ішемії мозку в щурів різного віку ($M \pm m$)

Група спостереження	Класи клітин лімфоїдної популяції	Незмінени клітини	Клітини з ранніми ознаками деструкції
Шість місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,217±0,003	0,192±0,002
	Великі лімфоцити	0,242±0,001	0,198±0,001
	Середні лімфоцити	0,264±0,001	0,241±0,003
	Малі лімфоцити	0,266±0,001	0,253±0,002
	Клітини з ознаками апоптозу	0,270±0,003	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,188±0,002*	0,169±0,004*
	Великі лімфоцити	0,220±0,001*	0,202±0,003
	Середні лімфоцити	0,237±0,002*	0,238±0,004
	Малі лімфоцити	0,271±0,001*	0,257±0,003
	Клітини з ознаками апоптозу	0,298±0,003*	
Дев'ять місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,141±0,002#	0,139±0,002#
	Великі лімфоцити	0,169±0,002#	0,151±0,002#
	Середні лімфоцити	0,211±0,001#	0,163±0,003#
	Малі лімфоцити	0,137±0,004#	0,148±0,002#
	Клітини з ознаками апоптозу	0,198±0,003	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,139±0,002#	0,142±0,003#
	Великі лімфоцити	0,173±0,002#	0,173±0,004*
	Середні лімфоцити	0,231±0,001*	0,191±0,004*#
	Малі лімфоцити	0,168±0,001*#	0,178±0,004*#
	Клітини з ознаками апоптозу	0,229±0,003*#	

Примітки: у всіх таблицях статті * – достовірність змін щодо показників у контрольних тварин; # – достовірність вікових відмінностей відповідних показників.

Лише у малих нормальних лімфоцитах та тих клітинах, що зазнали апоптозу, постішемичний вміст РНК достовірно зріс.

Реакція РНК тимоцитів дев'ятимісячних щурів на ішемічно-реперфузійне ушкодження головного мозку відрізнялася від реакції шестимісячних як кількісно, так і якісно – у тварин старшої вікової групи відреагувала

РНК лише середніх та малих клітин лімфоїдної популяції, причому в обох типах клітин вміст РНК зріс.

Як і в попередній структурно-функціональній зоні тимуса, у глибокій корі залози тварин обох вікових груп зберігається закономірність щодо зростання вмісту РНК у напрямку від менш зрілих до більш зрілих форм тимоцитів (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції глибокої кори за груднинної залози після неповної глобальної ішемії мозку в щурів різного віку (M±m)

Група спостереження	Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з початковими ознаками деструкції
Шість місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,231±0,003	0,223±0,002
	Великі лімфоцити	0,248±0,002	0,246±0,001
	Середні лімфоцити	0,264±0,001	0,261±0,003
	Малі лімфоцити	0,289±0,001	0,272±0,003
	Клітини з ознаками апоптозу	0,290±0,005	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,245±0,003*	0,219±0,003
	Великі лімфоцити	0,268±0,002*	0,244±0,002
	Середні лімфоцити	0,309±0,001*	0,272±0,003*
	Малі лімфоцити	0,345±0,001*	0,308±0,002*
	Клітини з ознаками апоптозу	0,341±0,002*	
Дев'ять місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,191±0,003 [#]	0,190±0,004 [#]
	Великі лімфоцити	0,219±0,002 [#]	0,212±0,003 [#]
	Середні лімфоцити	0,231±0,002 [#]	0,252±0,004
	Малі лімфоцити	0,242±0,002 [#]	0,267±0,004
	Клітини з ознаками апоптозу	0,301±0,005	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,189±0,002 [#]	0,182±0,004 [#]
	Великі лімфоцити	0,221±0,002 [#]	0,208±0,003 [#]
	Середні лімфоцити	0,233±0,002 [#]	0,249±0,004 [#]
	Малі лімфоцити	0,249±0,001 ^{#*}	0,246±0,004 ^{#*}
	Клітини з ознаками апоптозу	0,271±0,002 ^{#*}	

Характерними також є вищі показники вмісту РНК у клітинах усіх класів (особливо незмінених) шестимісячних тварин щодо показників у дев'ятимісячних, а також той факт, що практично у всіх досліджених клітинах лімфоїдного ряду цієї зони вміст РНК перевищує показники у відповідних клітинах субкапсулярної зони. Ішемія-реперфузія головного мозку достовірно підвищує вміст РНК у всіх клітинах лімфоїдного ряду тимуса шестимісячних тварин, за винятком лімфобластів і великих лімфоцитів з ознаками деструкції. У дев'ятимісячних щурів постішемичні зміни РНК

були більш обмеженими і проявлялися зростанням цього показника у незмінених малих тимоцитах та зниженні його – у малих тимоцитах з ознаками деструкції і тимоцитах, що зазнали апоптозу.

У тимоцитах внутрішньочасточкових периваскулярних просторів контрольних тварин обох вікових груп вміст РНК, як і в описаних вище структурно-функціональних зонах залози, зростав при від менш до більш зрілих класів клітин, однак на відміну від решти зон вміст РНК у всіх клітинах лімфоїдної популяції залози переважав у дев'ятимісячних щурів (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції внутрішньочасточкових периваскулярних просторів тимуса після неповної глобальної ішемії мозку в щурів різного віку (M±m)

Група спостереження	Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з початковими ознаками деструкції
Шість місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,181±0,003	0,193±0,003
	Великі лімфоцити	0,202±0,002	0,194±0,003
	Середні лімфоцити	0,234±0,002	0,211±0,002
	Малі лімфоцити	0,241±0,001	0,229±0,004
	Клітини з ознаками апоптозу	0,251±0,003	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,154±0,003*	0,149±0,003*
	Великі лімфоцити	0,181±0,001*	0,174±0,003*
	Середні лімфоцити	0,223±0,002*	0,209±0,004
	Малі лімфоцити	0,259±0,001*	0,236±0,004
	Клітини з ознаками апоптозу	0,316±0,004*	
Дев'ять місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,194±0,003 [#]	0,214±0,005 [#]
	Великі лімфоцити	0,232±0,002 [#]	0,228±0,004 [#]
	Середні лімфоцити	0,271±0,001 [#]	0,268±0,003 [#]
	Малі лімфоцити	0,280±0,002 [#]	0,287±0,005 [#]
	Клітини з ознаками апоптозу	0,334±0,005 [#]	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,122±0,002 ^{#*}	0,111±0,002 ^{#*}
	Великі лімфоцити	0,138±0,002 ^{#*}	0,125±0,003 ^{#*}
	Середні лімфоцити	0,169±0,001 ^{#*}	0,139±0,004 ^{#*}
	Малі лімфоцити	0,201±0,0017 ^{#*}	0,158±0,004 ^{#*}
	Клітини з ознаками апоптозу	0,169±0,003 ^{#*}	

Ймовірно, що з віком ця зона залози набуває особливого значення, тому цей факт потребує подальших поглиблених досліджень. Привертає увагу суттєво вищий вміст РНК у клітинах з ознаками апоптозу у тварин старшої вікової групи порівняно із шестимісячними.

Гостре порушення мозкового кровотоку у шестимісячних щурів призвело до зниження вмісту РНК у всіх незмінених тимоцитах, за винятком найбільш зрілих малих та клітин з ознаками апоптозу, в яких вміст РНК зростає. Крім цього, достовірно постішемичне зниження вмісту РНК відбулося також у лімфобластах та великих лімфоцитах з ознаками деструкції.

Реакція РНК всіх клітин лімфоїдної популяції тимуса дев'ятимісячних щурів на ішемію-реперфузію мозку відрізнялася односпрямованістю – у всіх класах клітин, незмінених та деструктивних, вміст її достовірно знижувався.

Порівняльний аналіз вмісту РНК у тимоцитах медулярної зони шести- та дев'ятимісячних щурів груп контролю показав відсутність вікових відмінностей, що відрізняє цю зону від описаних вище (табл. 4). Однак інша закономірність – зростання вмісту РНК у напрямку від менш до більш зрілих класів тимоцитів справджувалася і для цієї зони.

Таблиця 4

Вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції медулярної зони за груднинної залози після неповної глобальної ішемії мозку в щурів різного віку (M±m)

Група спостереження	Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з початковими ознаками деструкції
Шість місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,149±0,003	0,147±0,005
	Великі лімфоцити	0,187±0,002	0,153±0,004
	Середні лімфоцити	0,209±0,001	0,181±0,005
	Малі лімфоцити	0,214±0,003	0,216±0,003
	Клітини з ознаками апоптозу	0,229±0,005	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,116±0,002*	0,122±0,002*
	Великі лімфоцити	0,152±0,002*	0,134±0,003*
	Середні лімфоцити	0,187±0,001*	0,139±0,004*
	Малі лімфоцити	0,178±0,002*	0,167±0,005*
	Клітини з ознаками апоптозу	0,186±0,004*	
Дев'ять місяців			
Контроль	Лімфобласти	0,152±0,004	0,149±0,004
	Великі лімфоцити	0,192±0,005	0,160±0,004
	Середні лімфоцити	0,212±0,003	0,179±0,006
	Малі лімфоцити	0,220±0,006	0,212±0,003
	Клітини з ознаками апоптозу	0,219±0,006	
Ішемія-реперфузія мозку	Лімфобласти	0,079±0,001*#	0,078±0,001*#
	Великі лімфоцити	0,123±0,002*#	0,112±0,003*#
	Середні лімфоцити	0,172±0,001*#	0,124±0,002*#
	Малі лімфоцити	0,169±0,003*#	0,149±0,003*#
	Клітини з ознаками апоптозу	0,142±0,005*#	

Ішемія-реперфузія головного мозку спричинила зниження вмісту РНК у всіх досліджених класах лімфоїдної популяції тимуса тварин обох вікових груп, проте ступінь зниження переважав у дев'ятимісячних щурів, що призвело до появи вікових відмінностей постішемичного вмісту РНК.

Отримані результати демонструють, що у всіх структурно-функціональних зонах тимуса, за винятком медулярної, вміст РНК у тимоцитах із віком знижується, що ймовірно узгоджується з процесами вікової інволюції залози [3, 4, 12]. Незрозумілими та, на наш погляд, цікавими фактами, що заслуговують на подальші дослідження, є переважання вмісту РНК у тимоцитах медулярної зони дев'ятимісячних щурів, а також найвища інтенсивність його постішемичних змін у цій віковій групі.

Структурні особливості реагування РНК клітин лімфоїдної популяції тимуса на ішемію-реперфузію головного мозку найімовірніше відображають функціональні відмінності кожної з них, а вікові особливості можуть бути пов'язані як із віковою інволюцією тимуса, так і зі змінами імунореактивності, що відбуваються у процесі старіння організму [14-16].

Висновки

1. Вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції всіх структурно-функціональних зон тимуса щурів обох вікових груп зростає по мірі збільшення ступеня зрілості тимоцитів.

2. У клітинах лімфоїдної популяції субкапсулярної та глибокої кіркової зон тимуса вміст РНК достовірно переважає у шестимісячних щурів, у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах – у дев'ятимісячних, а у медулярній зоні вікові відмінності відсутні.

3. Вікові відмінності характеру постішемичних змін вмісту РНК у тимоцитах наявні у всіх структурно-функціональних зонах залози, за винятком медулярної, в якій в обох вікових групах зміни були односпрямованими, хоч ступінь змін в цій зоні вагомо переважає у дев'ятимісячних щурів.

Перспективи подальших досліджень

Вбачаємо у вивченні щільності розташування клітин лімфоїдної популяції тимуса у шести- та дев'ятимісячних щурів після моделювання неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку.

Список літератури

- Hu J, Nan D, Lu Y, Niu Z, Ren Y, Qu X, et al. Microcirculation No-Reflow Phenomenon after Acute Ischemic Stroke. *Eur Neurol*. 2023;86(2):85-94. doi: 10.1159/000528250
- Fan JL, Brassard P, Rickards CA, Nogueira RC, Nasr N, McBryde FD, et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2022;42(3):387-403. doi: 10.1177/0271678x211032029
- Zigmond MJ, Wiley CA, MF. Chesselet, editors. *Neurobiology of Brain Disorders. Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*. 2 ed. Elsevier; 2022. Chapter 24, Introduction: acute insults to the central nervous system; p. 425.
- Ahnstedt H, McCullough LD. The impact of sex and age on T cell immunity and ischemic stroke outcomes. *Cell Immunol* [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 30];345:103960. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6832888/pdf/nihms-1539590.pdf> doi: 10.1016/j.cellimm.2019.103960
- Ahnstedt H, Patrizz A, Chauhan A, Roy-O'Reilly M, Furr JW, Szychala MS, et al. Sex differences in T cell immune responses, gut permeability and outcome after ischemic stroke in aged mice. *Brain Behav Immun*. 2020;87:556-67. doi: 10.1016/j.bbi.2020.02.001
- Li X, Li C, Zhang W, Wang Y, Qian P, Huang H. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 30];8(1):239. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10248351/pdf/41392_2023_Article_1502.pdf doi: 10.1038/s41392-023-01502-8
- Brait VH, Arumugam TV, Drummond GR, Sobey CG. Importance of T lymphocytes in brain injury, immunodeficiency, and recovery after cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(4):598-611. doi: 10.1038/jcbfm.2012.6
- Ayasoufi K, Pfaller CK, Khadka RH, Jin F, AJ Johnson. Brain-Thymus communication is a novel immunosuppressive feature of neurological insults. *J Immunol*. 2019;202(Suppl 1):183.19. doi: 10.4049/jimmunol.202.Suppl.183.19
- Cui P, McCullough LD, Hao J. Brain to periphery in acute ischemic stroke: Mechanisms and clinical significance. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 30];63:100932. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9850260/pdf/nihms-1865246.pdf> doi: 10.1016/j.yfrne.2021.100932
- Kim M, Kim SD, Kim KI, Jeon EH, Kim MG, Lim YR, et al. Dynamics of T Lymphocyte between the Periphery and the Brain from the Acute to the Chronic Phase Following Ischemic Stroke in Mice. *Exp Neurobiol*. 2021;30(2):155-69. doi: 10.5607/en20062
- Zhang D, Ren J, Luo Y, He Q, Zhao R, Chang J, et al. T Cell Response in Ischemic Stroke: From Mechanisms to Translational Insights. *Front Immunol* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 30];12:707972. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8320432/pdf/fimmu-12-707972.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2021.707972
- Liang Z, Dong X, Zhang Z, Zhang Q, Zhao Y. Age-related thymic involution: Mechanisms and functional impact. *Aging Cell* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 28];21(8): e13671. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9381902/pdf/ACEL-21-e13671.pdf> doi: 10.1111/accel.13671
- Tkachuk SS, Tkachuk OV, Denysenko OI, Yasinska OV, Garvasiuk OV. Age features of the thymocyte RNA response in the thymus structural and functional areas to blood circulation disorders in the pool of carotic arteries in rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;47(1):125-12. doi: 10.12775/JEHS.2023.47.01.012
- Selvaraj UM, Stowe AM. Long-term T cell responses in the brain after an ischemic stroke. *Discov Med*. 2017;24(134):323-33.
- Salminen A. Clinical perspectives on the age-related increase of immunosuppressive activity. *J Mol Med (Berl)*. 2022;100(5):697-712. doi: 10.1007/s00109-022-02193-4
- Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 28];8:200. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-023-01451-2> doi: 10.1038/s41392-023-01451-2

References

- Hu J, Nan D, Lu Y, Niu Z, Ren Y, Qu X, et al. Microcirculation No-Reflow Phenomenon after Acute Ischemic Stroke. *Eur Neurol*. 2023;86(2):85-94. doi: 10.1159/000528250
- Fan JL, Brassard P, Rickards CA, Nogueira RC, Nasr N, McBryde FD, et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2022;42(3):387-403. doi: 10.1177/0271678x211032029
- Zigmond MJ, Wiley CA, MF. Chesselet, editors. *Neurobiology of Brain Disorders. Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*. 2 ed. Elsevier; 2022. Chapter 24, Introduction: acute insults to the central nervous system; p. 425.
- Ahnstedt H, McCullough LD. The impact of sex and age on T cell immunity and ischemic stroke outcomes. *Cell Immunol* [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 30];345:103960. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6832888/pdf/nihms-1539590.pdf> doi: 10.1016/j.cellimm.2019.103960
- Ahnstedt H, Patrizz A, Chauhan A, Roy-O'Reilly M, Furr JW, Szychala MS, et al. Sex differences in T cell immune responses, gut permeability and outcome after ischemic stroke in aged mice. *Brain Behav Immun*. 2020;87:556-67. doi: 10.1016/j.bbi.2020.02.001
- Li X, Li C, Zhang W, Wang Y, Qian P, Huang H. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 30];8(1):239. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10248351/pdf/41392_2023_Article_1502.pdf doi: 10.1038/s41392-023-01502-8
- Brait VH, Arumugam TV, Drummond GR, Sobey CG. Importance of T lymphocytes in brain injury, immunodeficiency, and recovery after cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(4):598-611. doi: 10.1038/jcbfm.2012.6
- Ayasoufi K, Pfaller CK, Khadka RH, Jin F, AJ Johnson. Brain-Thymus communication is a novel immunosuppressive feature of neurological insults. *J Immunol*. 2019;202(Suppl 1):183.19. doi: 10.4049/jimmunol.202.Suppl.183.19
- Cui P, McCullough LD, Hao J. Brain to periphery in acute ischemic stroke: Mechanisms and clinical significance. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 30];63:100932. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9850260/pdf/nihms-1865246.pdf> doi: 10.1016/j.yfrne.2021.100932
- Kim M, Kim SD, Kim KI, Jeon EH, Kim MG, Lim YR, et al. Dynamics of T Lymphocyte between the Periphery and the Brain from the Acute to the Chronic Phase Following Ischemic Stroke in Mice. *Exp Neurobiol*. 2021;30(2):155-69. doi: 10.5607/en20062
- Zhang D, Ren J, Luo Y, He Q, Zhao R, Chang J, et al. T Cell Response in Ischemic Stroke: From Mechanisms to Translational Insights. *Front Immunol* [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 30];12:707972. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8320432/pdf/fimmu-12-707972.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2021.707972
- Liang Z, Dong X, Zhang Z, Zhang Q, Zhao Y. Age-related thymic involution: Mechanisms and functional impact. *Aging Cell* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 28];21(8): e13671. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9381902/pdf/ACEL-21-e13671.pdf> doi: 10.1111/accel.13671
- Tkachuk SS, Tkachuk OV, Denysenko OI, Yasinska OV, Garvasiuk OV. Age features of the thymocyte RNA response in the thymus structural and functional areas to blood circulation disorders in the pool of carotic arteries in rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;47(1):125-12. doi: 10.12775/JEHS.2023.47.01.012
- Selvaraj UM, Stowe AM. Long-term T cell responses in the brain after an ischemic stroke. *Discov Med*. 2017;24(134):323-33.
- Salminen A. Clinical perspectives on the age-related increase of immunosuppressive activity. *J Mol Med (Berl)*. 2022;100(5):697-712. doi: 10.1007/s00109-022-02193-4
- Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 28];8:200. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-023-01451-2> doi: 10.1038/s41392-023-01451-2