

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОМІРКОВИХ МАКРОФАГОЦИТІВ МОРСЬКИХ СВИНОК
В РАННЬОМУ ТА ПІЗНЬОМУ ПЕРІОДАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ОВАЛЬБУМІН-ІНДУКОВАНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя, Україна)

kluchkosv@gmail.com

Коміркові макрофагоцити відіграють важливу роль у формуванні неспецифічної та специфічної резистентності легень у відповідь на дію різних екзогенних та ендогенних чинників, в тому числі алергенів. Функції клітин завжди взаємопов'язані з їх структурою, тому детальне вивчення ультраструктури коміркових макрофагоцитів може значно покращити наше розуміння закономірності їх функціональних змін. Вищезазначене вказує на актуальність встановлення ультрамікроскопічних особливостей коміркових макрофагоцитів протягом раннього та пізнього періоду алергічного запального процесу. Метою нашої роботи було вивчення морфологічних змін коміркових макрофагоцитів морських свинок в ранньому та пізньому періодах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. Для досягнення мети нами було використано 48 самців морських свинок: інтактна, контрольна та чотири експериментальні групи. Для експериментальних груп моделювали овальбумін-індуковане алергічне запалення дихальних шляхів. Вивчення ультраструктурних особливостей проводили на 23, 30, 36 та 44 доби дослідження за допомогою методу електронної мікроскопії. Результати морфометричного дослідження оброблені з використанням стандартного пакета програм Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, ліцензія 46 № AXXR712D833214FAN5). Встановлено підвищення функціональної активності коміркових макрофагоцитів морської свинки на тлі статистично значимого збільшення їх кількості ($p^{/**} < 0.001$), порівняно з контролем, в ранньому періоді експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. В пізньому періоді розвитку овальбумін-індукованого алергічного запального процесу на тлі відновлення кількості коміркових макрофагоцитів до нормальних параметрів їх ультрамікроскопічні зміни свідчили про розвиток функціонального перенавантаження та недостатності. Ступінь вираженості зазначених змін носить стадійний характер і є результатом впливу нейроендокринних та імунологічних механізмів розвитку алергічного запалення.*

Ключові слова: комірковий макрофагоцит, експериментальне алергічне запалення, овальбумін, морська свинка.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено в рамках НДР Запорізького державного медичного університету на тему «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників у організм». № держреєстрації 0118U004250.

Вступ. Для підтримки належного балансу респіраторного відділу легень необхідні спеціалізовані клітини, які можуть ефективно ініціювати або усувати запальні реакції. Коміркові макрофагоцити (КМ) та комірковий епітелій (КЕ) описані в літературі як найважливіші клітини у підтримці гомеостазу респіраторного відділу легень [1, 2]. Існують два типи макрофагів у легенях, названих відповідно до їх локалізації [3]. КМ виявляються в легеневих комірках і термінальних дихальних шляхах [4]. Існують також макрофаги, розташовані в міжкоміркових перегородках (перегородкові клітини) і в адвентиції кров'яних судин [5]. Протягом багатьох років вважалося, що КМ диференціюються з моноцитів у легенях [6], хоча в останні роки встановлено, що КМ в основному походять з ембріонального жовткового мішка та клітин печінки плоду [7]. КМ забезпечують реакції локальної вродженої клітинної ланки імунітету легень шляхом фагоцитозу патогенів, апоптотичних клітин та інших частинок, що знаходяться в повітрі, запобігаючи цим непотрібному запаленню [1, 4, 8]. Хоча КМ не вважаються антигенпрезентуючими клітинами, вони можуть транспортувати антигени до дренажних лімфатичних вузлів [9]. Проте в легенях презентація антигенів в основному опосередковується дендритними клітинами. Цікаво, що КМ пригнічують функцію дендритних клітин і міграцію їх в дихальні шляхи та з них, щоб уникнути розвитку алергічної запальної реакції [10]. Крім того, КМ пригнічують в легенях Т-клітинну імунну відповідь, індукуючи експресію FoxP3 в Т-клітинах. Дефект цієї функції спостерігається у пацієнтів з астмою, що демонструє важливість КМ в ініціації імунологічної толерантності [11]. Функціональне «виснаження» КМ посилює розвиток алергічної астми та тяжкість перебігу грипозної інфекції, що свідчить про значну роль цих клітин у пригніченні імунних реакцій [12, 13]. Функції клітин завжди взаємопов'язані з їх структурою, тому детальне вивчення ультраструктури КМ може значно покращити наше розуміння закономірності їх морфо-функціональних змін в динаміці алергічного запального процесу.

Мета роботи – визначити морфологічні зміни коміркових макрофагоцитів морських свинок в ранньому та пізньому періодах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом експериментального дослідження були легені, котрі вилучені від 48 статевозрілих самців морської свинки масою 450–600 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Запорізького державного медичного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положення Європей-

ської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

Індукція алергічного запалення дихальних шляхів здійснювалась шляхом підшкірної сенсibiliзації та наступної інгаляції овальбуміном (ОВА). На 1, 7, 14 день експерименту морським свинкам проводилась сенсibiliзація – підшкірне введення в міжлопаткову ділянку 0,5 мг овальбуміна (Sigma Chemical Co., США) разом з ад'ювантом – гідроокисом алюмінію, 10 мг (AlumVax Hydroxide vaccine adjuvant, OZ Biosciences Франція). З 21 по 28 день експерименту тваринам здійснювалась інгаляція ОВА в дозі 10 мг/мл фізіологічного розчину протягом 15 хв/добу за допомогою компресорного інгалятора LD-211C в інгаляційній камері. Для проведення дослідження тварини були розподілені на 6 груп (по 8 тварин у кожній групі). Перші чотири групи це тварини, сенсibiliзовані та алергізовані ОВА, виведені з експерименту відповідно на 23-ю, 30-ю, 36-ю і 44-у добу після його початку; 5 – контрольна група, тваринам якої проводили сенсibiliзацію та інгаляції фізрозчином; 6 – інтактна група. З метою раціональної подачі одержаних даних і їх інтерпретації умовно виділяємо ранній (23-тя, 30-а доби експерименту) та пізній (36-а і 44-а доби після початку експерименту) періоди розвитку алергічного запального процесу в легенях. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (23-ю, 30-ю, 36-ю і 44-у доби експерименту). Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином. Морфологічне дослідження отриманих зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа Primo Star (Zeiss, Німеччина) із системою фотодокументування. Визначали середню кількість КМ на задану одиницю площі 10000 мкм².

Для проведення електронної мікроскопії шматочки тканини завтовшки 1x1 мм відразу ж після вилучення фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду з подальшою обробкою в 1% розчині тетраоксиду осмію. Надалі шматочки проводили по висхідній батареї спиртів до 100% спирту, ацетон з додатковим контрастуванням протягом двох годин в 2,5% уранілацетат на 700 С, заливку в блок здійснювали поступовим просочуванням тканини окисом ацетону з епоном (2:1; 1:1; 1:2) і заливали в чистий епон. Полімеризацію смол проводили в два етапи при 36°C (12 годин) і 56°C (24 години). На ультратомі «PowerTome RMC Voeckeler» отримували ультратонкі (55–65 nm) зрізи, які контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом протягом 25 хвилин при кімнатній температурі з подальшим вивченням в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 при прискорюючій напрузі 55 кВ.

Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персонально-

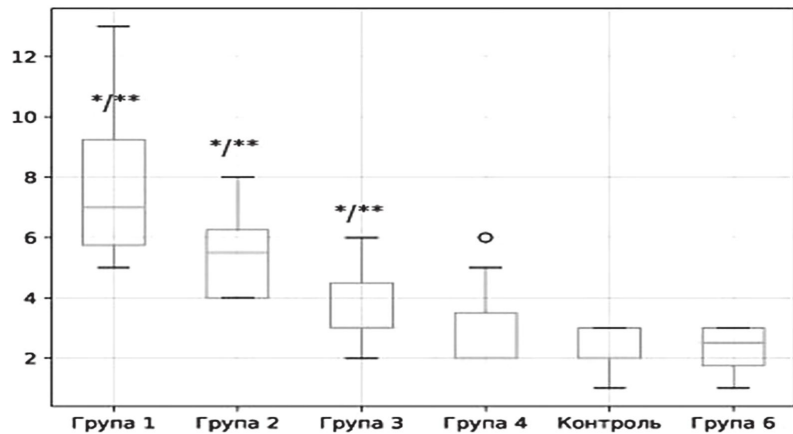


Рисунок 1 – Морфометричні зміни середньої кількості коміркових макрофацитів морської свинки на задану одиницю площі 10000 мкм² в динаміці овальбумін-індукованого алергічного запалення.

Примітки: * – P<0.05 (t-критерій Стьюдента); ** – P<0.05 (U-критерій Уїтні-Манна), порівняно з контролем. Ме (Q1; Q3).

му комп'ютері з використанням стандартного пакета програм Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, ліцензія 46 № AXXR712D833214FAN5). Розраховували середні арифметичні (M) та стандартні похибки середньої ($\pm m$). Статистичну значимість міжгрупових відмінностей за отриманими даними встановлювали за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента (p*) та непараметричного U-критерію Уїтні-Манна (p**). Статистично значимими вважали відмінності між порівнюваними значеннями на рівні 95% (p<0.05). Отримані показники порівнювались між медіаною і міжквартильним розмахом Ме (Q1; Q3).

Результати дослідження та їх обговорення. Статистично значуща різниця між показниками середньої кількості КМ тварин інтактної та контрольної груп була відсутня (p***>0,05), що свідчить про те, що сама процедура проведення експерименту не впливає на зміни їх морфометричних параметрів.

У тварин 1-ої експериментальної групи середня кількість КМ складала 7.05±0.18 у полі зору, що статистично значимо більше в 3 рази (p***<0.001) аналогічного показника контрольної групи. Статистично значиме збільшення середньої кількості КМ, у порівнянні з контрольною групою, наявне і у тварин 2-ої експериментальної групи – 5.11±0.13 у полі зору, що в 2 рази (p***<0.001) більше аналогічного показника контрольної групи, але в 1,5 рази менше (p***<0.05) аналогічного показника 1-ої експериментальної групи (рисунок 1).

При електронномікроскопічному дослідженні КМ морських свинок інтактної та контрольної груп мали круглу або овальну форму з круглим недеформованим ядром, без інвагінацій ядерної перетинки і з переважанням гетерохроматину з дифузним розташуванням. Нуклеоплазма мала середню електроннооптичну щільність. В залежності від функціонального стану, клітинна поверхня КМ могла мати псевдоніжки та інвагінації. В цитоплазмі гранулярна ендоплазматична сітка і комплекс Гольджі розвинуті слабо, щільні мітохондрії невеликих розмірів, зустрічались мікротрубочки та пучки актинових ниток. Форма, розміри та кількість лізосом та фагосом в

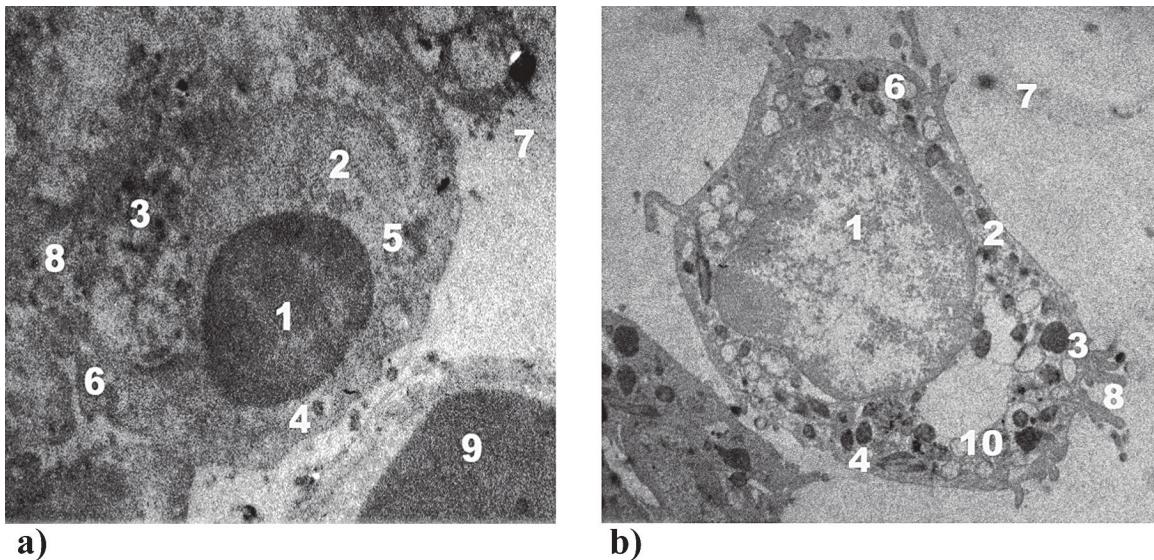


Рисунок 2 – Ультраструктурна організація коміркових макрофагочитів морських свинок контрольної групи (а) та 2-ої експериментальної групи (б). Електронні мікрофотографії. 36.: а) $\times 2200$; б) $\times 6000$. Позначення: 1 – ядро; 2 – гранулярна ендоплазматична сітка; 3 – лізосома; 4 – мітохондрія; 5 – комплекс Гольджі; 6 – гетерофаголізосома; 7 – просвіт легеневої комірки; 8 – псевдоніжки плазмолем; 9 – еритроцит в просвіті кровоносного капіляра; 10 – багатопухирцеве тілець.

цитоплазмі коміркових макрофагочитів були варіабельними (рисунок 2а).

У ранньому періоді експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення (23–30 доби після початку експерименту) у складі легеневих комірок морської свинки зустрічались КМ, ультраструктурні особливості яких відповідали активній фагоцитарній функції. Деформоване ядро їх розташовувалось ексцентрично, з наявними інвагінаціями. Нуклеоплазма з низькою електроннооптичною щільністю. Гранули гетерохроматину були локалізовані переважно поблизу внутрішньої ядерної перетинки. Плазмолема КМ утворювала псевдоніжки та клітинні інвагінації різного розміру. В цитоплазмі ми відмічали більше лізосом, гетерофаголізосом, багатопухирцевих і залишкових тілець, порівняно з контролем (рисунок 2б).

Протягом пізнього періоду розвитку алергічного запалення спостерігається тенденція до відновлення середньої кількості КМ морських свинок до нормальних параметрів. Статистично значиме зростання середньої кількості КМ, у порівнянні з контрольною групою, наявне у тварин 3-ої експериментальної групи – 3.44 ± 0.06 у полі зору, що в 1,5 рази більше ($p^{***} < 0.01$) контролю, але у порівнянні з аналогічним показником попередньої експериментальної групи менше в 1,3 рази ($p^{**} < 0.01$), що свідчить про тенденцію до поступової нормалізації даного показника. У пізньому періоді експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення на 30-ту добу досліджу фагоцитарна активність КМ зростає. В їх цитоплазмі збільшився вміст лізосом, гетерофаголізосом, залишкових тілець. На 44-ту добу після початку експерименту у тварин 4-ої експериментальної групи в КМ виявлялись фрагменти ядер лімфоцитів. Гранулярна ендоплазматична сітка була більш розвинутою, порівняно з тваринами контрольної групи, і представлена вузькими і короткими цистернами. Комплекс Гольджі складався зі сплюснених цистерн і вакуолей, розташованих поблизу ядра. Також в цитоплазмі КМ відмічали деструкцію мітохондрій, появу

аутофаголізосом великого розміру і багатопухирцевих тілець.

Зіставлення досліджених морфометричних та ультрамікроскопічних змін дозволили виявити закономірність реакції структурних компонентів КМ у відповідь на сенсibiliзацію та алергізацію овальбуміном. Ми спостерігали збільшення кількості та функціональної активності КМ морської свинки, починаючи з раннього періоду експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. Результати нашого дослідження підтверджуються попередніми науковими даними, які постулюють КМ як один з найбільш реактивних компонентів респіраторного відділу легень при дії на них патогенів [14, 15, 16]. Вочевидь, підвищення кількості та функціональної активності КМ у тварин 1-ої та 2-ої експериментальних груп можна вважати первинною відповіддю місцевої імунної системи легень на альтеративно-ексудативне ураження тканини легень в ранньому періоді експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення [17], спричинене перш за все місцевими нейроендокринними механізмами [18]. В подальшому, протягом пізнього періоду експерименту, при продовженні активного фагоцитозу у цитоплазмі КМ спостерігалась деструкція органел, зростає кількість аутофаголізосом великого розміру та багатопухирцевих тілець, що свідчило про функціональні перенавантаження та «виснаження» КМ, що в цілому співвідноситься з іншими морфологічними змінами компонентів тканини легень в пізньому періоді алергічного запального процесу [17]. Схожі ультрамікроскопічні зміни КМ при дії на дихальну систему різних екзогенних чинників виявлені в наукових працях інших дослідників [14, 15, 16].

Висновки.

1. Встановлено, що сенсibiliзація та аероалергізація морських свинок овальбуміном призвели до підвищення кількості (в 3 рази порівняно з контролем, $p^{***} < 0.001$) та функціональної активності коміркових макрофагочитів, підтверджених на ультрамі-

кроскопічному рівні, в ранньому періоді алергічного запального процесу.

2. Протягом пізнього періоду експериментального овальбумін-індукованого алергічного запального процесу на тлі відновлення кількості коміркових макрофагоцитів до нормальних параметрів виявлено їх функціональне «виснаження».

Перспективи подальших досліджень. Плануємо дослідження ультрамікроскопічних змін інших компонентів респіраторного відділу легень морських свинок протягом раннього та пізнього періодів алергічного запального процесу.

Література

1. Bissonnette EY, Lauzon-Joset J-F, Debley JS, Ziegler SF. Cross-Talk Between Alveolar Macrophages and Lung Epithelial Cells is Essential to Maintain Lung Homeostasis. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:583042. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.583042>.
2. Hussell T, Bell TJ. Alveolar macrophages: plasticity in a tissue-specific context. *Nature Reviews Immunology*. 2014;14(2):81-93. DOI: .
3. Draijer C, Penke LRK, Peters-Golden M. Distinctive Effects of GM-CSF and M-CSF on Proliferation and Polarization of Two Major Pulmonary Macrophage Populations. *The Journal of Immunology*. 2019;202(9):2700-9. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801387>
4. Joshi N, Walter JM, Misharin AV. Alveolar Macrophages. *Cellular Immunology*. 2018;330:86-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.01.005>.
5. Hume PS, Gibbings SL, Jakubzick CV, Tudor RM, Curran-Everett D, Henson PM, et al. Localization of Macrophages in the Human Lung via Design-based Stereology. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;201(10):1209-17. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201911-2105OC>.
6. Janssen WJ, Barthel L, Muldrow A, Oberley-Deegan RE, Kearns MT, Jakubzick C, et al. Fas Determines Differential Fates of Resident and Recruited Macrophages during Resolution of Acute Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;184(5):547-60. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201011-1891OC>
7. Epelman S, Lavine KJ, Randolph GJ. Origin and Functions of Tissue Macrophages. *Immunity*. 2014;41(1):21-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.06.013>.
8. Lauzon-Joset J-F, Langlois A, Lai LJA, Santerre K, Lee-Gosselin A, Bossé Y, et al. Lung CD200 Receptor Activation Abrogates Airway Hyperresponsiveness in Experimental Asthma. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2015;53(2):276-84. DOI: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0229OC>.
9. Kirby AC, Coles MC, Kaye PM. Alveolar Macrophages Transport Pathogens to Lung Draining Lymph Nodes. *The Journal of Immunology*. 2009;183(3):1983-9. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901089>.
10. Lauzon-Joset J-F, Marsolais D, Langlois A, Bissonnette EY. Dysregulation of alveolar macrophages unleashes dendritic cell-mediated mechanisms of allergic airway inflammation. *Mucosal Immunology*. 2013;7(1):155-64. DOI: <https://doi.org/10.1038/mi.2013.34>
11. Coleman MM, Ruane D, Moran B, Dunne PJ, Keane J, Mills KHG. Alveolar Macrophages Contribute to Respiratory Tolerance by Inducing FoxP3 Expression in Naive T Cells. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2013;48(6):773-80. DOI: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2012-0263OC>.
12. Purnama C, Ng SL, Tetlak P, Setiagani YA, Kandasamy M, Baalashubramanian S, et al. Transient ablation of alveolar macrophages leads to massive pathology of influenza infection without affecting cellular adaptive immunity. *European Journal of Immunology*. 2014;44(7):2003-12. DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.201344359>.
13. Melgert BN, ten Hacken NH, Rutgers B, Timens W, Postma DS, Hylkema MN. More alternative activation of macrophages in lungs of asthmatic patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(3):831-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.045>.
14. Zaiats LM, Klishch IP. Ultrastructure of alveolar macrophages in case of experimental acute renal failure. *World of Medicine and Biology*. 2018;14(63):130-3. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-1-63-130-133>.
15. Nebesna ZM, Maievskiy OE. Submicroscopic state respiratory alveoli of the lungs in dynamic after experimental thermal injury. *Rep. of Morph. [Internet]*. 2017;22(1):16-9. Available from: .
16. Nebesna ZM. Strukturna perebudova alveolyarnykh makrofagiv respiratornogo viddilu legen v dynamici pislya eksperimentalnoy termichnoy travmy ta v umovakh vykorystannya granulovanogo seredovyssha liofilizovanoiy ksenoshkiry. *Visnyk problem biologiyi i medycyny*. 2015;3(2):305-9. [in Ukrainian].
17. Popko SS, Yevtushenko VM. Dynamika strukturnykh elementiv bronkhiv morskykh svynok pislya sensybilizaciyi ovalbuminom. *Visnyk problem biologiyi i medycyny*. 2021;159(1):240-4. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-240-244>. [in Ukrainian].
18. Popko SS, Evtushenko VM, Syrtsov VK. Influence of pulmonary neuroendocrine cells on lung homeostasis. *Zaporozhye Medical Journal*. 2020;22(4):568-75. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.4.208411>.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОМІРКОВИХ МАКРОФАГОЦИТІВ МОРСЬКИХ СВИНОК В РАНЬОМУ ТА ПІЗНЬОМУ ПЕРІОДАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОВАЛЬБУМІН-ІНДУКОВАНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Попко С. С., Євтушенко В. М.

Резюме. Недостатньо дослідженими на сьогоднішній день є ультраструктурні зміни коміркових макрофагоцитів легень при алергічному запаленні в хронобіологічному аспекті, адже вони відіграють активну роль у гістофізіології алергічного запалення.

Мета роботи – визначити морфологічні зміни коміркових макрофагоцитів морських свинок в ранньому та пізньому періодах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. За допомогою гістологічного, морфометричного, електронномікроскопічного та статистичного методів вивчили легені 48 самців морської свинки в умовах експериментального овальбумін-індукованого алергічного запалення. Визначали ультраструктурні зміни коміркових макрофагоцитів в динаміці експериментального алергічного запального процесу та їх середню кількість на одиницю площі 10000 мкм².

Результати. Виявлено факт посилення функціональної активності коміркових макрофагоцитів на тлі статистично значимого зростання їх середньої кількості в ранньому періоді розвитку алергічного запального процесу. Ми спостерігали ультрамікроскопічні зміни коміркових макрофагоцитів, які свідчать про розвиток їх функціонального перенавантаження протягом пізнього періоду розвитку алергічного запалення.

Висновки. Встановлено, що сенсibiliзація та аероалергізація морських свинок овальбуміном призвели до підвищення кількості (в 3 рази порівняно з контролем, $p^*/** < 0.001$) та функціональної активності коміркових макрофагоцитів, підтверджених на ультрамікроскопічному рівні, в ранньому періоді алергічного запального процесу. Протягом пізнього періоду алергічного запального процесу на тлі відновлення кількості коміркових макрофагоцитів до нормальних параметрів виявлено розвиток їх функціональної «виснаженості».

Ключові слова: комірковий макрофагоцит, експериментальне алергічне запалення, овальбумін, морська свинка.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ALVEOLAR MACROPHAGES OF GUINEA PIGS IN THE EARLY AND LATE STAGES OF EXPERIMENTAL OVALBUMIN-INDUCED ALLERGIC INFLAMMATION

Popko S. S., Yevtushenko V. M.

Abstract. To date, the morphological changes in alveolar macrophages of the lungs in conditions of allergic inflammation in the chronobiological aspect have not been sufficiently studied, despite the fact that they play an active role in the histophysiology of allergic inflammation.

The aim of this work is to study morphological changes in alveolar macrophages of guinea pigs in the early and late stages of experimental ovalbumin-induced allergic inflammation.

Material and methods. Using histological, morphometric, electron microscopic and statistical methods, the lungs of 48 male guinea pigs were studied in conditions of experimental ovalbumin-induced allergic inflammation. The ultrastructural changes in alveolar macrophages in the dynamics of the experimental allergic inflammatory process and their mean number per unit area of 10000 μm^2 were determined.

Results. The fact of an elevation in the functional activity of alveolar macrophages against the background of a statistically significant increase in their mean number in the early stages of the development of the allergic inflammatory process was revealed. We observed ultramicroscopic changes in alveolar macrophages, indicating the development of their functional overload in the late stages of the development of allergic inflammation.

Conclusions. We demonstrated an elevation the mean number (3 times compared with the control $p^{*/**}<0.001$) and functional activity of alveolar macrophages in ovalbumin-sensitized and challenged guinea pigs, confirmed at the ultramicroscopic level, in the early stages of the allergic inflammatory process. We revealed the renewal of the number of alveolar macrophages to normal parameters and the development of their functional "exhaustion" in the late stages of the allergic inflammatory process.

Key words: alveolar macrophage, experimental allergic inflammation, ovalbumin, guinea pig.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Popko S. S.: 0000-0002-5533-4556 ^{ABCDE}

Yevtushenko V. M.: 0000-0002-6858-6488 ^F

Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Попко Світлана Сергіївна

Запорізький державний медичний університет

Адреса: Україна, 69035, м Запоріжжя, пр-т Маяковського 26

Тел.: +380502614594.

E-mail: kluchkosv@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 09.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 14.01.2022 року