

УДК 616.831-005.4-019

**В.В. Савін**Відділення хірургії судин (зав. – проф. Д.Б. Домбровський)  
ОКУ “Чернівецька обласна клінічна лікарня”, м. Чернівці**ЗМІНИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ**

**Резюме.** Проведено експериментальні дослідження на лабораторних щурах, яким змодельовано ішемію задньої кінцівки. Ішемічне ураження вже на 3 добу спостереження призводило до деструкції м'язових волокон, формування вогнищ некрозів, дистрофії та набряку. Однак необхідно зазначити, що з 21 доби експериментальної ішемії спостерігається потовщення та фіброз стінки артеріол і периваскулярне збільшення сполучної тканини. Отже, застосована експериментальна модель ішемії кінцівки є простою, доступною щодо виконання, дозволяє оцінити характер ішемічного ураження м'язової тканини на морфологічному рівні та придатна для подальшого дослідження з моделюванням клітинної трансплантації.

**Ключові слова:** моделювання ішемії, м'язова тканина, гістологічне дослідження.

Незадовільні результати реконструктивно-відновлювальних оперативних втручань за ураження периферійного, особливо термінального, артеріального русла зумовлюють розробку альтернативних методів лікування, зокрема методів “непрямої” реваскуляризації.

Одним із перспективних та сучасних напрямків дослідження є використання клітинних технологій з метою активації процесів ангиогенезу.

Розробка методів клітинної терапії зумовлює проведення первинних досліджень на простих та доступних експериментальних моделях, які б дозволили оцінити складні процеси деструктивних та компенсаторних реакцій, що виникають у відповідь на ішемічне ураження на рівні морфоструктури м'язової тканини та простежити динаміку цих змін [1-3].

**Мета дослідження:** дослідити вплив ішемічного стану на морфоструктуру м'язової тканини, а також оцінити можливість використання експериментальної моделі ішемії кінцівки за методикою Т.А. Князевої в модифікації О.М. Горбатюка для подальшої клітинної трансплантації.

**Матеріали і методи.** Усі хірургічні втручання на 25 нелінійних білих щурах проводилися під кетаміновим наркозом. Середня маса щурів становила 240 г, вік  $6 \pm 1,2$  міс, що перебували при кімнатній температурі, на звичайному лабораторному раціоні. Дослідження проводилися на базі кафедри хірургії ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”. За проведення експерименту зберігалися всі умови асептики і антисептики. Ішемію задньої кінцівки мо-

делювали за методом Т.А. Князевої в модифікації О.М. Горбатюка [4, 5], відповідно до якого навколо судинної ніжки, яка кровопостачає тканину кінцівки, накладали дві лігатури на відстані 1,0 см одна від одної і перев'язували стегнову артерію (вище відходження глибокої артерії стегна) разом з веною.

У всіх дослідних зразках по закінченню терміну дослідження була взята м'язова тканина присередньої та бічної поверхонь стегна на боці проведення експерименту на 3-5, 7-14, 21-25 доби після моделювання ішемії кінцівки.

Усі тварини виводилися з експериментального дослідження шляхом передозування наркозу.

Гістологічне дослідження проводилось за методом Н.З. Слінченко. Для проведення електронно-мікроскопічного дослідження м'язової тканини використано електронний мікроскоп Delto Optical Evolution 100 (Польща) з об'єктивом  $10\times$  (планохромт) та окуляром  $10\times$  на основі фотокамери Olympus SP-550UZ. Товщина зрізів становила 5,0 мкм.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати гістологічного дослідження біоптатів м'язової тканини на 3, а особливо на 5 добу експерименту, засвідчили про наявність у венозних судинах вираженого вогнищового повнокров'я і стазу еритроцитів.

Окрім того, фіксували наявність вогнищового те нерівномірного набряку, водночас частина ендотеліальних клітин судин некротизована та злущена (рис. 1).

Судинна стінка нерівномірно інфільтрована

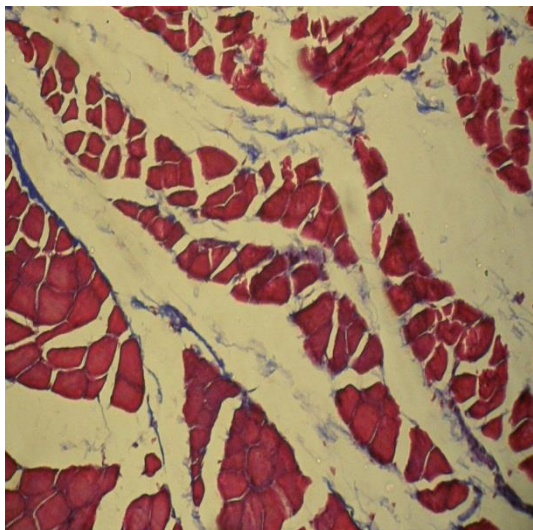


Рис. 1. Мікрофотографія. П'ять доба після моделювання ішемії. набряк інтерстицію м'яза та некроз міоцитів. Забарвлення за методом Н.З. Слінченко. Об. 10, ок. 10

макрофагами та лімфоцитами. Дистрофія та вакуолізація м'язових волокон характеризувалась вогнищевістю та нерівномірністю. Необхідно відзначити втрату м'язовими волокнами своєї скресленості, водночас починає виявлятися втрата еозинофілії, поява базофілії та активація гістіоцитів, особливо макрофагів.

На 7-14 добу експерименту деструктивні зміни морфоструктури м'язової тканини посилювались. Фіксували прогресивне (порівняно з 3-5 добою) зростання деструктивних процесів у м'язових волокнах з наявністю вогнищ некрозу, ліпідної дистрофії, вакуолізації та набряку. Спостерігалася десквамація та некроз ендотеліальних клітин з наступною облітерацією просвіту капілярів (рис. 2).

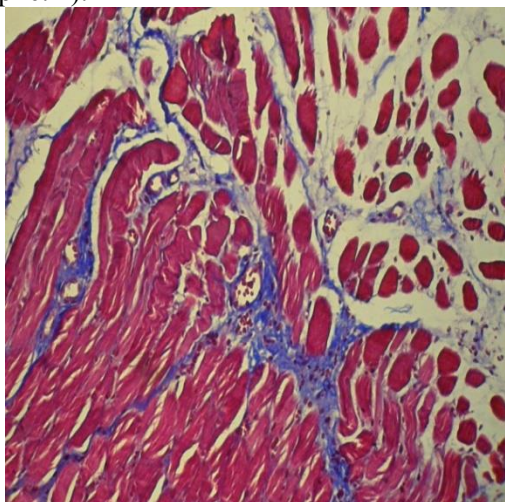


Рис. 2. Мікрофотографія. Двадцять п'ять доба після моделювання ішемії. Склероз (фіброз) м'язової тканини. Забарвлення за методом Н.З. Слінченко. Об. 10, ок. 10

Трапляється розволокнення і набряк судинної стінки. На тлі набряку міжм'язових ділянок мають місце вогнища крововиливів та поодинокі мультипотентні клітини. У деяких біоптатах мали місце вогнища лімфомакрофагальної гістіоцитарної реакції.

Аналіз результатів гістологічного дослідження біоптатів м'язової тканини, вилученої у тварин на 21-25 добу експерименту, засвідчив про поступове зменшення розладів кровообігу в судинах м'язової тканини. У більшості спостережень (72,4%) повнокров'я судин та стаз крові виражені менше, ніж у зразках попереднього терміну дослідження.

Однак доволі часто фіксували наявність вогнищ фібропластичних змін стінки судин, а також потовщення та фіброз стінки артеріол і периваскулярне збільшення сполучної тканини (рис. 3).

Таким чином, результати проведеного експериментального дослідження зі змодельованою ішемією кінцівки за методом Т.А. Князевої в модифікації О.М. Горбатюка засвідчили деструктивний вплив ішемічного стану на морфологічну структуру м'язової тканини.

Ішемічне ураження вже на 3 добу спостереження призводить до деструкції структури м'язових волокон, формування вогнищ некрозів, дистрофії та набряку. Однак необхідно зазначити, що з 21 доби експериментальної ішемії деструктивні процеси поступаються фібропластичним змінам – спостерігається потовщення та фіброз стінки артеріол і периваскулярне збільшення сполучної тканини.

Первинні ознаки компенсаторного ангиогенезу вперше поодинокі фіксували на 25 добу експерименту, що характеризувалося появою функціонально незрілих ендотеліоцитів.

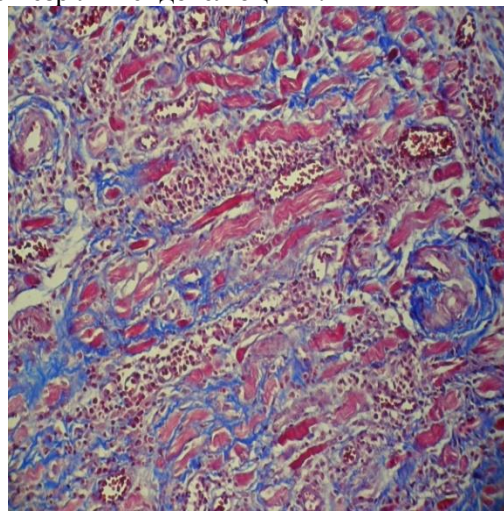


Рис. 3. Мікрофотографія. Десять доба після моделювання ішемії. Десквамація та некроз ендотеліоцитів з облітерацією просвіту судин. Забарвлення за методом Н.З. Слінченко. Об. 10, ок. 10

**Висновки.** 1. Результати проведеного експериментального моделювання ішемії кінцівки засвідчують про патологічну дію ішемічного ураження на м'язову тканину, що призводить до її деструкції на 3-5 добу експерименту, з наступним її фіброзуванням на 21-25 добу експерименту. 2. Застосована експериментальна модель ішемії кінцівки є простою, доступною щодо виконання, дозволяє оцінити характер ішемічного ураження м'язової тканини на морфологічному рівні та при-

датна для подальшого дослідження з моделюванням клітинної трансплантації.

**Перспективи подальших досліджень.**

Ознаки первинного ангиогенезу, які поодинокі фіксуються на 25 добу експерименту, засвідчують про компенсаторну відповідь тканинних факторів на ішемічне ураження і спонукають до подальшого вивчення процесів компенсації на субклітинному рівні в експерименті та в клінічних умовах, що має теоретичну та практичну значимість.

**Список використаної літератури**

1. Лук'янова Л.Д. Молекулярні механізми тканинної гіпоксії і адаптації організму / Л.Д. Лук'янова // *Фізіолог. ж.* – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 17-35.
2. Рахмани С.А. Динаміка деяких біохімічних показників сироватки крові при гострій експериментальній ішемії кінцівок / С.А. Рахмани, А.Н. Мехтмиева, С.М. Абдинова // *Патолог. фізіол. і експерим. терапія.* – 1998. – № 1. – С. 67-68.
3. Pell J.P. Epidemiology of critical limb ischemia / J.P. Pell, F.G.R. Fowkes // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 23-29.
4. Князева Т.А. Первичный механизм повреждения клеток в ишемизированой ткани / Т.А. Князева // *Вестн. Акад. мед. наук СССР.* – 1974. – № 12. – С. 3-8.
5. Мішалов В.Г. Вивчення патогенезу і моделювання хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок в експерименті / В.Г. Мішалов, В.А. Черняк, І.М. Дабабсех // *Серце і судини.* – 2005. – № 2. – С. 102-108.

**ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

**Резюме.** Проведены экспериментальные исследования на лабораторных крысах, которым смоделирована ишемия задней конечности. Ишемическое поражение уже на 3 сутки наблюдения приводило к деструкции мышечных волокон, формированию очагов некроза, дистрофии и отеку. Однако необходимо отметить, что с 21 суток экспериментальной ишемии наблюдается утолщение и фиброз стенки артериол и периваскулярное увеличение соединительной ткани. Итак, использованная экспериментальная модель ишемии конечности является простой, доступной в выполнении, позволяет оценить характер ишемического поражения мышечной ткани на морфологическом уровне и пригодна для дальнейшего исследования с моделированием клеточной трансплантации.

**Ключевые слова:** моделирование ишемии, мышечная ткань, гистологическое исследование.

**CHANGES OF HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE MUSCULAR TISSUE UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ISCHEMIA**

**Abstract.** Experimental studies were carried out on Laboratory rats modeling ischemia of the posterior limb. Ischemic lesions already on the 3rd day of the observation led to destruction of the muscle fibers, formation of necrotic foci, degeneration and swelling. It should be mentioned that since the 21th day of experimental ischemia thickening and fibrosis of the arteriolar walls and increase in perivascular enlargement of the connective tissue are observed. Thus, the applied experimental model of limb ischemia is a simple, available to implement, and able to evaluate the nature of ischemic damage of the muscle tissue on the morphological level and is suitable for further studies of cell transplantation modeling.

**Key words:** modeling ischemia, muscle tissue, histology research.

Regional Communal Enterprise “Regional Clinical Hospital of Chernivtsi”, (Chernivtsi)

Надійшла 04.07.2016 р.

Рецензент – проф. Шкварковський І.В. (Чернівці)