

ДИНАМІКА СПОЛУЧНОТКАНИННИХ КЛІТИННИХ РЕАКЦІЙ ШКІРИ БЛИХ ЩУРІВ ЗА ОПІКОВОЇ ТРАВМИ І СТІЙКОЇ НЕКОРЕГОВАНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Колесова Н.А., Натрус Л.В., Литвиненко В.І., Сухарева Н.М., Ришко І.М.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
Lnatrus777@gmail.com*

Рецензенти: член-кор. НАМНУ, проф. Чайковський Ю.Б., проф. Панова Т.І.

Актуальність. Однією з основних функцій сполучної тканини є функція забезпечення гомеостазу і гомеокінезу організму. Ключову роль у цьому відіграє кооперативна взаємодія між всіма її клітинними і неклітинними компонентами. Дослідження перебігу клітинних реакцій в процесі гоєння ран дозволить удосконалити методи їх лікування.

Мета: вивчити механізми розвитку тканинних реакцій, ланки міжклітинної взаємодії, особливості регенеративних процесів за локального термічного ушкодження при порушенні вуглеводного обміну.

Матеріали та методи. Проведені патоморфологічні та гістохімічні дослідження динаміки (3, 7, 14, 21 доба) гоєння опікової рани шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г без соматичної патології (n=30) та щурів з моделлю стійкої некорегової гіперглікемії (n=30), яку відтворювали шляхом одноразового внутрішньоочеревного введення шурам стрептозоцину в дозі 50 мг/кг. Опікову травму шкіри здійснювали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба щурів мідних пластинок, з відтворенням опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку. Для патоморфологічних та гістохімічних досліджень забирали клапті шкіри з бокової ділянки тулуба. Використовували загальноприйняті методики патоморфологічного аналізу. Питомий вміст фібробластів, макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів обчислювали на площі 130x130 мкм гістологічного зрізу шкіри товщиною 7 мкм. Гістохімічне вивчення активності оксидоредуктаз проводили на криостатних зрізах (10мкм). Гістохімічний показник активності оксидоредуктаз обчислювали напівкількісним методом. Цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати. Вплив стійкої некорегової гіперглікемії на регенерацію опікової травми полягає в тому, що збільшується кількість клітин запальної інфільтрації та зменшується кількість фібробластів. Максимальні зміни ступеня лейкоцитарно-макрофагальної інфільтрації та вмісту клітин фібробластичного ряду спостерігається через 7 діб після нанесення опікової травми.

Висновки. За стійкої некорегової гіперглікемії доцільно використовувати в протоколах ведення лікувального процесу фармпрепарати з антигіпоксичною та антиоксидантною дією.

Ключові слова: клітинні реакції сполучної тканини, опікова травма, стійка некорегована гіперглікемія.

Актуальність. В біології і медицині, починаючи з робіт О.О. Богомольця, існує положення про те, що порушення функції сполучної тканини призводить до змін гомеостазу в організмі і виникнення ряду патологічних процесів (запалення, склерозу, патологічної регенерації, хвороб сполучної тканини та ін.) [4]. Більшість функцій сполучної тканини (трофічна, пластична, захисна, біомеханічна, депонування, структуроутворююча), як тканини внутрішнього середовища, є частиною її основної інтегративної функції: забезпечення гомеостазу і гомеокінезу організму. Ключову роль у цьому відіграє кооперативна взаємодія між всіма клітинними і неклітинними компонентами сполучної тканини. Така регуляція здійснюється за допомогою розчинних медіаторів (циркулюючих у крові та місцевих), міжклітинних контактів, нерозчинних “твердих” медіаторів, а також продуктів розпаду клітин і тканин. Ця регуляція основана на принципах “зворотного зв’язку”, “необхідної різноманітності”, “антагоністичних функцій”, “дублювання”, “ієрархії та рівноправності” під контролем центральних механізмів.

Сполучна тканина як система функціонує переважно в діапазоні регуляції між органним і клітинними рівнями. В цих взаємовідносинах сполучна тканина бере участь як інтегральне ціле і кожен із її елементів окремо. При цьому одну із ключових ролей відіграють клітинні елементи сполучної тканини: фібробласти, макрофаги, лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити, тканинні базофіли. Провідна роль у цій взаємодії відводиться не якій-небудь одній клітинній популяції, а взаємодії їх між собою в кооперативній відповіді. Активація однієї із клітинних систем будьякими зовнішніми або внутрішніми стимулами включає каскад клітинних реакцій, спрямованих на підтримку гомеостазу, а самі клітини сполучної тканини є короткодистантними регуляторами. Це означає, що крім нервової і гуморальної, існує система клітинної регуляції, основана на міжклітинних взаємодіях. В сполучній тканині існують також міжпопуляційні взаємодії її клітин з клітинами інших популяцій, з міжклітинним матриксом і волокнистим компонентом, з клітинами паренхіми і мікроциркуляторного русла свого мікрорайону. Так формується

складна система прямих і зворотних зв'язків, що регулюють (під контролем центральних механізмів) і інтегрують всі системи в одне ціле та обумовлюють розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів за умов патології [1, 2, 3, 5, 6, 13].

В світлі викладеного вище, принципово важливою в медицині є проблема перебігу клітинних реакцій в процесі гоєння ран, що визначається поширеністю цієї патології [8–12]. Існуючі на сьогодні способи лікування ран не завжди досконалі, що спонукає вивчати механізми гоєння ран для подальшого удосконалення методів їх лікування, особливо в умовах порушення в організмі метаболізму, зокрема, вуглеводного обміну.

Мета: вивчити механізми розвитку тканинних реакцій, ланки міжклітинної взаємодії, особливості регенеративних процесів за локального термічного ушкодження при порушенні вуглеводного обміну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведені патоморфологічні та гістохімічні дослідження динаміки (3, 7, 14, 21 доба) гоєння опікової рани шкіри білих статевозрілих щурів-самців (n=60) лінії Вістар масою 180-210 г. Групу контролю (n=28) склали тварини без соматичної патології. Експериментальну групу (n=28) склали щури з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії.

Моделю стійкої некорегованої гіперглікемії відтворювали шляхом введення щурам стрептозоточину внутрішньоочередово одноразово в дозі 50 мг/кг, попередньо розчинивши його в 0,1М цитратному буферному розчині (рН=4,5). Тривалість експерименту 1 місяць. Контролем розвитку гіперглікемії був рівень глюкози в крові – $24,24 \pm 0,79$ ммоль/л. В контрольній групі $8,03 \pm 0,4$ ммоль/л.

Для експериментального моделювання опіку напередодні, в умовах вільної поведінки щурів оголювали прямокутну ділянку шкіри тулуба шляхом нанесення крему для депіляції з експозицією 4–5 хвилин. Шкіру після процедури обробляли фізіологічним розчином і антисептиком, але вона була не пошкодженою, рівномірно гладенькою, без волосяного покриву. Наступного дня, на щурах під ефірним наркозом моделювали опік. Використовували дві мідні пластини у вигляді еліпсу. Кожна мала розміри $3,7 \times 4,5$ см і площу $0,0052$ м². Пластини витримували в окропу (100° С) 10 хвилин і накладали одночасно симетрично на обидві оголені частини тіла щурів з експозицією 10 секунд.

Площу термічного ушкодження шкіри розраховували від площі поверхні тіла щура. Для розрахунку площі поверхні тіла щура (S) використовували формулу $S = k \cdot W^{0,66}$, де k = 9,46 (константа Меех [7]), W – маса щура, кг. В середньому площа пошкодженої шкіри щура з кожного боку складала до 8–10 % (рис. 1).



Рис. 1. Зовнішній вигляд тіла щура після нанесення термічної травми мідними пластинами у вигляді еліпсу симетрично на обидві оголені частини тіла.

Загальна площа опіку шкіри складала 18–20 % поверхні тіла, що є цілком достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (за старою класифікацією – це III A ступінь).

У вказаний термін (3, 7, 14, 21 добу) щурам вводили однократно внутрішньоочередово велику дозу тіопенталу натрію і виводили із експерименту шляхом декапітації.

Для патоморфологічних та гістохімічних досліджень забирали клапти шкіри з бокової ділянки тулуба. Використовували загальноприйняті методики патоморфологічного аналізу. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили через батарею спиртів висхідної концентрації (70°, 80°, 96°I, 96°II, 96°III, 100°), спирт-хлороформ, хлороформ, хлороформ-парафін (при 37°С), парафін (при 57°С) і заливали у віск-парафін. Серійні парафінові зрізи (7 мкм) отримували на санному мікротомі. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином та за ван Гізона. Питомий вміст фібробластів, макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів обчислювали на площі 130×130 мкм гістологічного зрізу шкіри товщиною 7 мкм.

Гістохімічне вивчення активності оксидоредуктаз проводили на кріостатних зрізах (10 мкм): активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) – за Нахласом та співавт., лактатдегідрогенази (ЛДГ) – за Гесс, Скарпеллі і Пірс, НАД-Н та НАДФ-Н ДГ – за Фарбером. Гістохімічний показник активності оксидоредуктаз обчислювали напівкількісним методом. Цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень показали, що у піддослідних тварин всіх груп гоєння опікових ран відбувається за типовою кінетикою. У тварин без

соматичної патології, які були використані в дослідженнях як контрольна група, нанесення опікової травми викликає розвиток запальної реакції, що проявляється набряком і інфільтрацією, а на поверхні рани формується струп. Майже відразу після дії термічного чинника розвивається гіперемія та набряк опеченої ділянки шкіри. До 3 доби після опіку виявляються некротичні зміни епідермісу, волосяних фолікулів, набряк дерми. В судинах гемомікроциркуляторного русла розвивається стаз та тромбоз.

На дні рани з 3 доби нагляду молода грануляційна тканина відділяється від гіподерми лейкоцитарним демаркаційним валом, основу якого складають нейтрофільні гранулоцити. У глибині ушкодженої ділянки він зазвичай чітко не сформований і фактично виявляється на 7 добу як лейкоцитарно-некротичний шар регенеруючої сполучної тканини, що відділяє некротизовану ділянку дерми.

Через 3 доби експерименту в краях та на дні рани накопичується велика кількість клітинних елементів, які утворюють до 7 доби повноцінну грануляційну тканину (рис. 2). В ній до 14 доби спостереження виявляється значна кількість колагенових волокон, щільність сітки яких збільшується від поверхневих до глибоких шарів. Регенерація епідермісу відбувається одночасно з регенерацією сполучної тканини, по мірі виповнювання нею ранового дефекту.

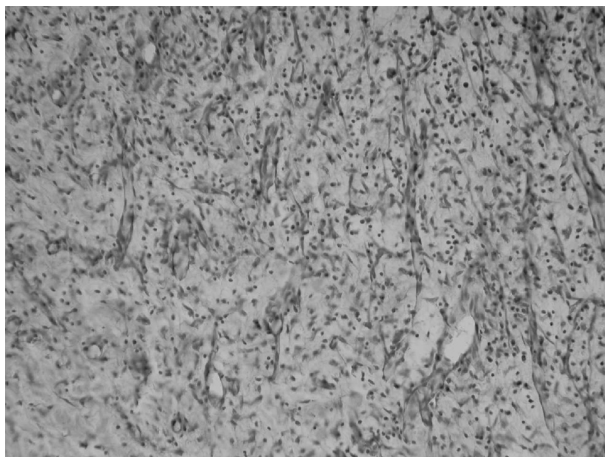


Рис. 2. Фото гістологічного зрізу шкіри білого щура без соматичної патології на 7 добу після нанесення опікової травми. Структура грануляційної тканини. Фарбування гематоксиліном та еозином. Зб.: об.20, ок.10.

В сполучнотканинному регенераті дерми з 3 по 7 добу після нанесення опікової травми зростає питома кількість фібробластів (рис. 3), яка поступово зменшується на подальших строках нагляду (табл. 1). Вміст макрофагів в новоутвореній сполучній тканині дещо збільшується до 7 доби, а потім зменшується. Протягом усього терміну спостереження гоєння ран в сполучно-тканинному регенераті шкіри визначалося поступове зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів.

Гістохімічне вивчення динаміки перебігу енергетичних процесів в цих клітинних елементах показало (табл. 2), що нанесення опікової травми зменшує активність ферментів тканинного дихання (СДГ) та термінального окиснення (НАД-Н ДГ і НАДФ-Н ДГ) в усіх (фібробласти, макрофаги, нейтрофільні гранулоцити) клітинних елементах грануляційної тканини (рис. 4). В той же час процеси гліколізу мали тенденцію до посилення, а на 7 та 14 добу експерименту активність ЛДГ достовірно відрізнялась від 3 доби.

Така ж динаміка окисно-відновних процесів встановлена нами і в клітинах епідермісу, особливо в гермінативному шарі, які, починаючи з 7 доби нагляду наповзали на новоутворену грануляційну тканину по периметру опіку. До 21 доби експерименту опікова рана по периметру була епітелізована, а центральні її частини ще не мали епідермального покриття.

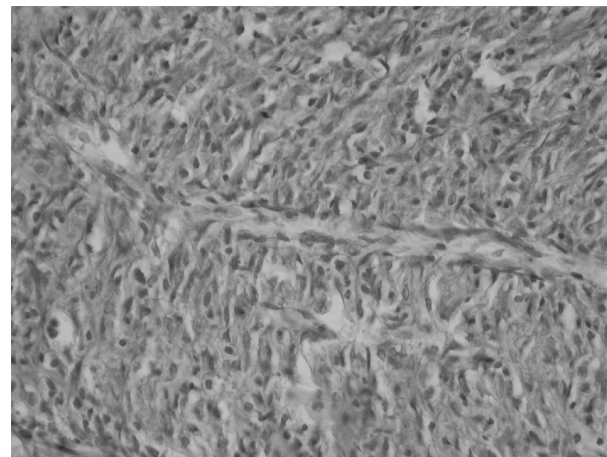


Рис. 3. Фото гістологічного зрізу шкіри білого щура без соматичної патології на 14 добу після нанесення опікової травми. Структура грануляційної тканини: переважання фібробластів. Фарбування гематоксиліном та еозином. Зб.: об.40, ок.10.

Таблиця 1

Питомий вміст нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів та фібробластів у сполучнотканинному регенераті дерми в динаміці ранового опікового процесу шкіри щурів без соматичної патології ($M \pm m$)

Клітини	3 доби, n=7	7 діб, n=7	14 діб, n=7	21 доба, n=7
Нейтрофільні гранулоцити	68,8±3,0	55,4±3,6*	30,2±2,5*	12,8±0,3*
Макрофаги	66,4±2,5	68,5±2,8	51,2±1,7*	16,9±0,3*
Фібробласти	16,5±0,6	60,2±2,8*	53,5±1,7*	34,7±1,4*

Примітка. * – $p < 0,05$ в динаміці гоєння опікової травми шкіри по кожному типу клітин.

У частини (37 %) тварин, починаючи з 3 доби і особливо на 7 добу нагляду, під струпом та в інших місцях грануляційної тканини виявлявся розвиток локальних та більш розповсюджених проявів підгострого запалення за участі великої кількості гранулоцитів.

Надалі був проведений порівняльний аналіз динаміки гоєння опікової травми шкіри білих щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії відносно щурів контрольної групи (без соматичної патології). Виявлені деякі зміни в виразності запальної інфільтрації країв та дна рани на 3 добу спостере-

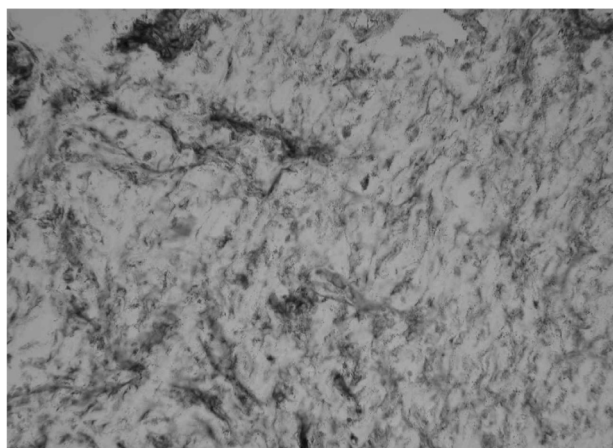


Рис. 4. Фото гістологічного зрізу шкіри білого щура без соматичної патології на 7 добу після нанесення опікової травми. Знижена активність СДГ в клітинах грануляційної тканини. Метод Гесс, Скарпеллі і Пірс. Зб.: об.20, ок.10.

жень. У тварин цієї групи накопичення клітин фібробластичного ряду відбувається в меншому обсязі (табл. 3).

Грануляційна тканина, що сформувалася в рані до 7 доби досліду, виявляється дещо тоншою, ніж у контролі, а також містить менше фібробластів, макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів. В регенераті порівняно в меншій кількості, ніж у контролі, виявляються тоненькі колагенові волокна. Кровоносні судини в складі молоді сполучної тканини зустрічаються в меншій кількості і з меншим діаметром. Разом з тим, відрізняється характер вмісту в грануляційній тканині клітин запальної інфільтрації, які порівняно часто (75 %) формують вогнища, а також спостерігається потовщення лейкоцитарного демаркаційного валу. В ділянках грануляційної тканини, які містять небагато макрофагів і лейкоцитів, виявляється дещо більше, ніж у контролі, колагенових волокон, які проявляють фуксинофілію при забарвленні за ван Гізон.

Кількісна оцінка клітинного вмісту грануляційної тканини щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії та опіковою травмою показала, що число фібробластів виявляється меншим, хоча різниця і не була статистично вірогідною, а макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів, особливо до 21 доби експерименту, було вірогідно більше від контролю (табл. 1, 3).

В динаміці спостережень через 14 діб в грануляційній тканині зберігається тенденція до вогнищевого скупчення макрофагів та гранулоцитів, переважно у поверхневих ділянках рани (рис. 5). Це в

Таблиця 2

Гістохімічний показник активності окисно-відновних ферментів в клітинах сполучнотканинного регенерату в динаміці ранового опікового процесу шкіри щурів без соматичної патології (одиниці активності; $M \pm m$)

Клітини	Ферменти	3 доби, n=7	7 діб, n=7	14 діб, n=7	21 доба, n=7
Нейтрофільні гранулоцити	СДГ	1,9±0,02	1,95±0,03	1,9±0,02	1,8±0,01
	ЛДГ	2,1±0,01	2,0±0,02	1,95±0,01	1,9±0,02
	НАД-Н ДГ	2,0±0,02	1,9±0,01	1,95±0,02	1,95±0,03
Макрофаги	СДГ	2,0±0,02	2,15±0,01	2,1±0,02	1,9±0,01
	ЛДГ	2,1±0,01	2,3±0,02*	2,2±0,02*	2,0±0,01*
	НАД-Н ДГ	2,15±0,02	2,4±0,03*	2,3±0,02*	2,1±0,01*
Фібробласти	СДГ	1,2±0,02	1,0±0,01	1,1±0,01	1,05±0,01
	ЛДГ	2,0±0,01	2,5±0,02*	2,6±0,02*	2,2±0,01*
	НАД-Н ДГ	1,9±0,02	2,4±0,02*	2,5±0,03*	2,3±0,01*

Примітка. * – $p < 0,05$ в динаміці гоєння опікової травми шкіри (по кожному ферменту в одному типі клітин).

Таблиця 3

Питомий вміст нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів, фібробластів у сполучнотканинному регенераті дерми в динаміці ранового опікового процесу у щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії ($M \pm m$)

Клітини	3 доби, n=7	7 діб, n=7	14 діб, n=7	21 доба, n=7
Нейтрофільні гранулоцити	60,5±3,2	46,7±2,4*	26,8±1,6*	20,8±0,1*
Макрофаги	56,8±1,1	56,5±2,3	45,3±2,5*	26,0±0,3*
Фібробласти	15,0±0,3	50,4±2,2*	46,7±1,8	33,0±1,5*

Примітка. * $p < 0,05$ в динаміці гоєння опікової травми шкіри по кожному типу клітин.

значній мірі визначає порівняно більшу, ніж у контролі, товщину лейкоцитарно-некротичного шару на окремих ділянках. Вміст фіброblastів у грануляційній тканині також варіює в більшій мірі, ніж у контролі. Кількість сполучнотканинних волокон мало відрізняється у тварин контрольної групи: в регенераті на 14 добу виявляється густа сітка колагенових волокон, щільність якої зростає у напрямку дна рани. Пучки колагенових волокон, що виявляються у дозріваючому шарі грануляційної тканини, виявляються тоншими, ніж у контролі.

Через 21 добу після початку дослідження сполучнотканинний регенерат у тварин з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії, як і в контролі, містив доволі щільну сітку колагенових волокон, але кількість фіброblastів, макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів у ньому виявляється дещо меншою. В центральних ділянках регенерату, вкритих струпом, ще можуть зберігатися поодинокі тонкостінні кровоносні судини, які характерні для грануляційної ткани-

ни. Інколи в регенераті зустрічаються периваскулярні макрофагально-лімфоцитарні інфільтрати. Наявність у щурів стійкої некорегованої гіперглікемії призводить до деякого уповільнення міграції епідермісу на грануляційну тканину, що затримує епітелізацію рани.

Порівняльний аналіз перебігу енергетичних процесів в опіковій рані шкіри за умов наявності у тварин стійкої некорегованої гіперглікемії показав зниження рівня активності ферментів тканинного дихання та термінального окиснення при одночасному підвищенні активності гліколізу в усіх клітинних сполучнотканинних та епітеліальних елементах (табл. 4). Гістохімічно це виявлялось зменшенням кількості темно-синіх зерен диформазау в цитоплазмі фіброblastів, нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів та клітин епідермісу при виявленні активності СДГ, НАД-Н ДГ та НАДФ-Н ДГ та збільшення продукту кінцевої реакції при виявленні ЛДГ (рис. 6).

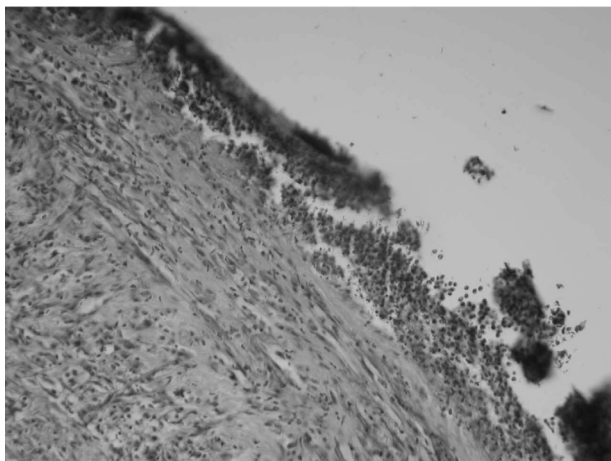


Рис. 5. Фото гістологічного зрізу шкіри щура з моделлю гіперглікемії на 14 добу після нанесення опікової травми. Прояви підгострого запалення в поверхневих відділах грануляційної тканини. Фарбування гематоксиліном та еозином. Зб.: об.10, ок.10.

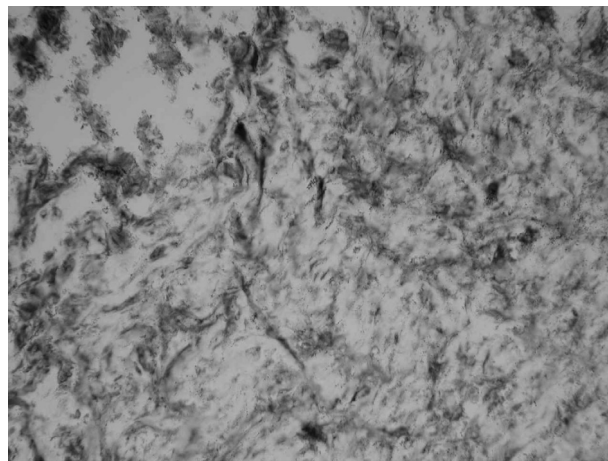


Рис. 6. Фото гістологічного зрізу шкіри щура з моделлю гіперглікемії на 7 добу після нанесення опікової травми. Підвищена активність ЛДГ в клітинах та мікросудинах грануляційної тканини. Метод Гесс, Скарпеллі і Пірс. Зб.: об.20, ок.10

Таблиця 4

Гістохімічний показник активності окисно-відновних ферментів в клітинах сполучнотканинного регенерата дерми в динаміці ранового опікового процесу шкіри щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії (одиниці активності; $M \pm m$)

Клітини	Ферменти	3 доби, n=7	7 дб, n=7	14 дб, n=7	21 доба, n=7
Нейтрофільні гранулоцити	СДГ	1,75±0,01	1,8±0,02	1,85±0,01	1,7±0,02
	ЛДГ	2,0±0,02	1,9±0,01	1,95±0,01	1,85±0,02
	НАД-Н ДГ	1,9±0,01	1,85±0,01	1,9±0,02	1,9±0,01
Макрофаги	СДГ	1,9±0,01	2,1±0,02	1,95±0,02	1,9±0,01
	ЛДГ	2,0±0,01	2,2±0,03*	2,2±0,02	1,9±0,01*
	НАД-Н ДГ	2,1±0,02	2,3±0,02*	2,2±0,03*	2,1±0,01*
Фіброblastи	СДГ	1,1±0,01	1,15±0,02	1,05±0,01	1,0±0,01
	ЛДГ	1,9±0,01	2,4±0,03*	2,5±0,02*	2,1±0,01*
	НАД-Н ДГ	1,8±0,02	2,3±0,02*	2,4±0,03*	2,2±0,02*

Примітка. * – $P < 0,05$ в динаміці гострої опікової травми шкіри (по кожному ферменту в одному типі клітин).

Отже, дослідження впливу стійкої некорегованої гіперглікемії на регенерацію опікової травми показало, що за цих умов дещо збільшується кількість клітин запальної інфільтрації та зменшується кількість фібробластів. Максимальні зміни ступеня лейкоцитарно-макрофагальної інфільтрації та вмісту клітин фібробластичного ряду спостерігаються через 7 діб після нанесення опікової травми. Встановлена мозаїчність сполучнотканинного регенерату дерми за рахунок осередкових інфільтратів, формування порівняно грубих пучків колагенових волокон на фоні загального зменшення вмісту клітин, дозволяють говорити про особливості гоєння ран та розвитку клітинних реакцій за умов стійкої некорегованої гіперглікемії. До них відноситься і встановлене нами зниження рівня енергетичних процесів в клітинних елементах грануляційної тканини.

ВИСНОВОК

Отримані результати досліджень дозволяють рахувати, що за стійкої некорегованої гіперглікемії в протоколах ведення лікувального процесу опікової травми шкіри доцільно використовувати фармпрепарати з антигіпоксичною та антиоксидантною дією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприятися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття виконана в рамках фундаментальної НДР (№ Держ. реєстрації 0116U004902), що фінансується за рахунок коштів державного бюджету України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гавриш А.С. Транспортно-трофическое обеспечение и морфология миокарда при острой коронарной недостаточности / А.С. Гавриш, В.Н. Благодаров, В.В. Вербицкий, Н.В. Шульц // Вісник морфології. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 219-225.

2. Новиков В.С., Шанин В.Ю. Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника. – С.-Пб: ЭЛБИ, 2000. – 384 с.
3. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
4. Развитие патофизиологии в Украине / За ред. О.О. Мойбенка. – Чернівці, 2009. – 306 с.
5. Росс Р. Заживление ран. Молекулы и клетки. Вып. 5. – М.: Мир, 1970. – С. 134-152.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (Функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 310 с.
7. A simple procedure for estimation of total body surface area and determination of a new value of Meeh's constant in rats / E. Gouma, Y. Simos, I. Verginadis [et al] // Laboratory Animals. – 2012. – Vol. 46. – P. 40-45.
8. Bodnar R.J. Chemokine Regulation of Angiogenesis During Wound Healing. – Adv Wound Care (New Rochelle). – 2015. – Vol. 4, No. 11. – P.641-650.
9. CD301b+ macrophages are essential for effective skin wound healing / B.Shook, E.Xiao, Y.Kumamoto [et al] // J Invest Dermatol. – 2016. – Vol. 136, No. 9. – P. 1885-1891.
10. Eming S.A. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms / S.A. Eming, T. Krieg, J.M. Davidson // J. Invest. Dermatol. – 2007. – Vol. 127, No. 3. – P. 514-525.
11. Eming S.A. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation / S.A. Eming, P.Martin, M.Tomic-Canic // Sci. Transl. Med. – 2014. – Vol. 6, No. 265. – P. 6.
12. Large and sustained induction of chemokines during impaired wound healing in the genetically diabetic mouse: prolonged persistence of neutrophils and macrophages during the late phase of repair / C. Wetzler, H. Kampfer, B. Stallmeyer [et al.] // J Invest Dermatol. – 2000. – Vol.115, No. 2. – P. 45-253.
13. Martin P. Wound Healing – Aiming for Perfect Skin Regeneration // Science. – 1997. – Vol. 276, No. 5309. – P.75-81.

Отримано 20.06.2017

ДИНАМИКА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ КОЖИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ И УСТОЙЧИВОЙ НЕКОРРЕКТИРОВАННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Колесова Н.А., Натрус Л.В., Литвиненко В.И., Сухарева Н.М., Рижко И.М.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Актуальность. Одной из основных функций соединительной ткани является функция обеспечения гомеостаза. Ключевую роль в этом играет кооперативное взаимодействие между всеми ее клеточными и неклеточными компонентами. Исследование клеточных реакций в процессе заживления ран позволит усовершенствовать методы их лечения.

Цель: изучить механизмы развития тканевых реакций, звенья межклеточного взаимодействия, особенности регенеративных процессов при локальном термическом повреждении и нарушении углеводного обмена.

Материалы и методы. Проведены патоморфологические и гистохимические исследования динамики (3, 7, 14, 21 сутки) заживления ожоговой раны кожи белых половозрелых крыс-самцов линии Вистар массой 180–210г без соматической патологии (n=30) и крыс с моделью устойчивой некоррегированной гипергликемии (n=30). Модель устойчивой некоррегированной гипергликемии воспроизводили путем однократного внутривентрального введения крысам стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг. Ожоговую травму кожи осуществляли путем прикладывания к боковым поверхностям туловища крыс медных пластинок, с

воспроизведением ожога II степени – дермального поверхностного ожога. Для патоморфологических и гистохимических исследований забирали лоскуты кожи с боковой области туловища. Использовали общепринятые методики патоморфологического анализа. Удельное содержание фибробластов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов вычисляли на площади 130x130 мкм гистологического среза кожи толщиной 7 мкм. Гистохимическое изучение активности оксидоредуктаз проводили на криостатных срезах (10 мкм). Гистохимический показатель активности оксидоредуктаз вычисляли полуколичественным методом. Цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Влияние устойчивой некорректированной гипергликемии на регенерацию ожоговой травмы состоит в том, что увеличивается количество клеток воспалительной инфильтрации и уменьшается – фибробластов. Максимальные изменения степени лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации и содержания клеток фибробластического ряда наблюдается через 7 суток после нанесения ожоговой травмы.

Вывод. При стойкой некорректированной гипергликемии целесообразно использовать в протоколах ведения лечебного процесса препараты с антигипоксическим и антиоксидантным действием.

Ключевые слова: клеточные реакции соединительной ткани, ожоговая травма, стойка некорректированная гипергликемия.

DYNAMIC OF CONNECTIVE-TISSUE CELL REACTIONS OF THE SKIN OF WHITE RATS WITH BURN INJURY AND PERSISTENT UNCORRECTED HYPERGLYCEMIA

Kolesova N. A. Natrus L. V., Litvinenko V. I., Sukhareva N. M. Ryzhko I. M.

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Relevance. One of the main function of the connective tissue is the function of maintenance of homeostasis and homeokinesis in the organism. Cooperative engagement between all cellular and noncellular elements plays the key role in it. The problem of running of cellular reactions in the process of injury repair with the following performance of improvement of treatment options is essential in the medicine.

The aim: to investigate the mechanisms of development of tissue reactions, the elements of cell cooperation, specific features of regenerative process during local burn injury and carbohydrate metabolic imbalance.

Materials and methods. Conducted pathomorphological and histochemical studies of dynamic (3,7,14,21 days) of burn wound healing of the skin of white sexually mature rat-males of lines Wistar white rats 180-210 g without somatic pathology (n=30) as control group and rats, which have of persistent uncorrected hyperglycemia (n=30). The sample of persistent uncorrected hyperglycemia was reproduced by one-time injection of streptozotocini with dose 50 mg/kg of intraperitoneal. The burn wound of skin was represented with the help of application of metal plate to the side surface of white rat's bodies, with the reproduction of burn of II degree – superficial dermal burn. For the pathomorphological and histochemical studies flaps of skin from lateral region of the body were taken. The common methods of pathomorphological analysis were used. The density of fibroblasts, macrophages and neutrophils was calculated in the square 130*130 mkm of histological slice of the skin with the thickness 7 mkm. The histochemical investigation of oxidoreductase activity was carried out on the cryostat section (10 mkm). The histochemical indicator of oxidoreductase activity was calculated by semiquantitative method. Digital material was processed by methods of variation statistics with the help of Student's test.

Results and discussion. The studies of influence of persistent uncorrected hyperglycemia on repair of burn injury showed that under these conditions the amount of cells of inflammatory infiltration increases and the amount of fibroblasts decreases. It is important to emphasize that the maximum changes in the level of leukocyte-macrophage infiltration and the content of fibroblast cells are observed in 7 days after application of burn injury.

Conclusions. The obtained results allow to assume that during the persistent uncorrected hyperglycemia it is reasonable to use pharmaceuticals with antihypoxic and antioxidative action in the protocols of the treatment process.

Key words: cellular reactions of the connective tissue, burn injury, persistent uncorrected hyperglycemia.