

Л. В. Натрус, І. М. Рижко, Г. І. Козак, О. І. Кривошеева, Л. О. Стеченко
 Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини, Національного
 медичного університету ім. О. О. Богомольця м. Київ

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОСНОВА ВЗАЄМОДІЇ КЛІТИН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ШКІРИ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ ТА ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

e-mail: lnatrus777@gmail.com

У статті представлені ультраструктурні дослідження динаміки (7, 14 доба) гоєння опікової рани шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г без соматичної патології (контроль) (n=14) та зі стійкою некорегованою гіперглікемією змодельованою стрептозотоцином (n=14). Особлива увага була приділена вивченню характеру міжклітинної взаємодії в сполучнотканинному регенераті дерми піддослідних тварин. Виявили суттєву перебудову структурної організації фібробластів та макрофагів. Фібробласти мають більш округлу форму, невелику кількість відростків, які значно скорочені та ознаки затримки диференційовки у спеціалізовані клітини. Макрофаги також втрачають частину своїх відростків, а у цитоплазмі цих клітин зменшується кількість первинних та вторинних лізосом, при цьому накопичуються залишкові тільця з елементами пошкоджених органел. У більшості мітохондрій відмічаються деструктивно змінені кристи та набряк матриксу. Виявлені ознаки затримки ангиогенезу і порушення трофіки підлеглих тканин дерми за рахунок розширення розмірів середньої оболонки у судинах артеріального типу та інтенсивного утворення глікозаміногліканів. Співставлення отриманих даних із раніш виявленими особливостями регенерації шкіри у тварин з опіковою травмою та порушенням вуглеводного обміну шляхом патоморфологічного та гістохімічного аналізу надають підставу визначити, що в значній мірі погіршення і пролонгація гоєння ран обумовлено зміною міжклітинної взаємодії у сполучнотканинному регенераті.

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

Робота є фрагментом НДР «Вивчити механізми розвитку тканинних реакцій, ланки міжклітинної взаємодії, особливості регенеративних процесів за локального термічного ушкодження при порушенні вуглеводного обміну» (№ державної реєстрації 0116U004902).

Сполучна тканина разом з кров'ю є тканиною внутрішнього середовища однією з основних функцій якої є підтримка гомеостазу. На органному тканинному і клітинному рівнях велике значення набувають локальні системи ауторегуляції, які реалізуються шляхом паракринної взаємодії клітин [1]. Існує положення про те, що всі клітини сполучної тканини є локальними (короткодистантними) регуляторами свого мікрорайону або органа, взаємодіють з клітинами всіх інших популяцій, а також міжклітинним матриксом [2, 3]. Контактна клітинна регуляція має місце, коли фактори, що несуть інформацію, не секретуються в навколишнє середовище, а залишаються зв'язаними з зовнішньою поверхнею клітин [4]. Запалення, регенерація та фіброз є невід'ємними складовими адаптивної реакції тканини на пошкодження. Ця реакція викликана взаємодією сполучної тканини та клітин крові (нейтрофілів, тромбоцитів, макрофагів, лімфоцитів, фібробластів) між собою та міжклітинною матрицею (колагеном, фібронектином, протеогліканами) на основі механізмів зворотного зв'язку. Макрофагально-фібробластична взаємодія є найважливішою у зв'язку між запаленням та регенерацією [5]. Порушення ауторегуляторних механізмів (зокрема, міжклітинних взаємодій) призводить до пролонгації запальних реакцій, незавершеного фагоцитозу, неповної регенерації, прогресуючого склерозу, утворення патологічної грануляції та фіброзної тканини або хронізації рани [6, 7].

Відомо, що при порушенні вуглеводного обміну процес загоєння ранових дефектів може уповільнюватися як за рахунок зниження рівня місцевих ростових факторів, так і у зв'язку з наявністю мікро- і макросудинних ускладнень [8]. Зниження периферичної чутливості, порушення локальної гемомікроциркуляції, хронічна гіперглікемія підвищують ризик формування трофічних виразок та їх подальшого інфікування [8]. Термічні опіки є одним з найбільш поширених видів побутової та виробничої травми, у воєнний час носять масовий характер, а у пацієнтів зі стійкою некорегованою гіперглікемією відсутність ефективних засобів лікування ран веде до збільшення прямих економічних витрат, погіршення терапевтичного прогнозу та зниження якості життя [9].

Наші попередні дослідження [10] патоморфологічних та гістохімічних особливостей динаміки гоєння опікової рани шкіри білих статевозрілих щурів показало, що особливістю перебігу регенераторного процесу за гіперглікемії відноситься зменшення міграції в рану нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів на 3-14 добу та структура грануляційної тканини на 21 добу експерименту, яка містить у порівнянні з контролем менше фібробластів, більше макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів. В клітинах грануляційної тканини щурів з опіковою травмою та

гіперглікемією змінюється енергетичний обмін в бік зниження процесів тканинного дихання та термінального окиснення за одночасного підсилення рівня активності ензимів гліколізу, що свідчить про розвиток в шкірі тканинної гіпоксії.

Метою роботи було вивчення ультраструктурних особливостей, взаємодії клітинних елементів сполучної тканини шкіри білих щурів за локального термічного ушкодження при порушенні вуглеводного обміну в експерименті.

Матеріал та методи дослідження. Проведені електронномікроскопічні дослідження динаміки (7, 14 доба) гоєння опікової рани шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г. Групу контролю (n=14) складали тварини без соматичної патології. Експериментальну групу (n=14) складали щури з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії, модель якої відтворювали шляхом введення щурам стрептозотозину 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 щурам оголювали прямокутну ділянку шкіри тулуба і під ефірним наркозом моделювали опік [10]. Дві мідні пластини у вигляді еліпсу витримували в воді при 100°C 10 хвилин і накладали одночасно симетрично на обидві оголені частини тіла щурів з експозицією 10 секунд. 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 А ступінь). У вказаний термін щурам вводили однократно внутрішньоочередово велику дозу тіопенталу натрію і виводили із експерименту шляхом декапітації. Для електронномікроскопічних досліджень були забрані ділянки шкіри. Фрагменти її фіксували 1% розчином чотириокису осмію на веронал-ацетатному буфері за Колфільдом. Зневоднювали у спиртах 70%, 80%, 90%, 96%, 100 % зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали у суміш епон - аралдіт, згідно із загальноприйнятою методикою. Напівтонкі та ультратонкі зрізи з блоків отримували на ультратомі LKB (Швеція). Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім та за Haуat. Ультратонкі зрізи контрастували 2% насиченим розчином ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували під електронним мікроскопом «Selmi» ПЕМ-125К. Цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента. Результати вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Електронномікроскопічний аналіз показав, що на 7 добу після нанесення опікової травми у дермі шкіри макрофаги виявляються з чисельними відростками, відповідно під кожним із них розміщуються переважно первинні, з неактивними ферментами, та вторинні лізосоми, які активізуються за рахунок формування фагосом. Цими відростками вони контактують між собою та іншими клітинами, зокрема фібробласти, утворюючи адгезивні контакти (рис. 1 а, б).

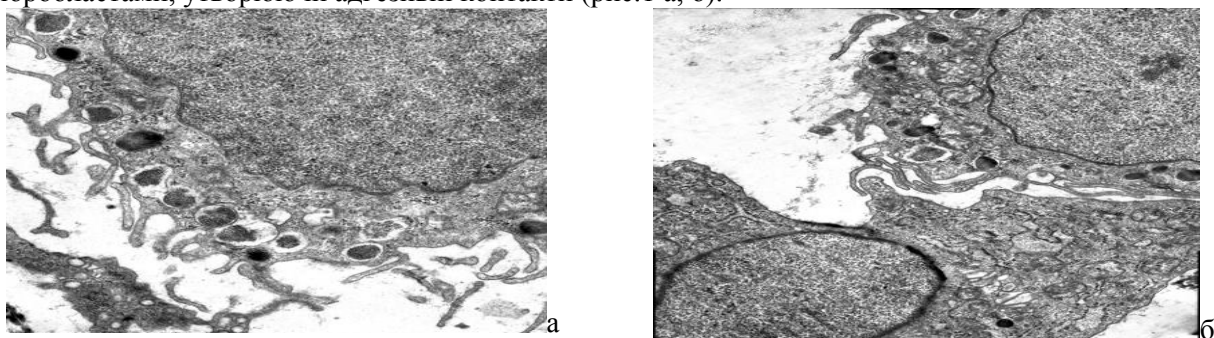


Рис. 1. Фрагменти шкіри щурів без соматичної патології на 7 добу після нанесення опікової травми. Електронна мікрофотографія а - $\times 17000$, б - $\times 13000$.

Фібробласти знаходяться у активному стані, про що свідчить добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі (рис.1,б). Утворені ними колагенові волокна, очевидно, містять аномальні білки, оскільки вони формують мультимерні білкові комплекси (інфламосоми), які стимулюють запуск запальних процесів, як правило, такі комплекси поглинаються макрофагами (рис.1,а). Мітохондрії і макрофагів, і фіброblastів мають деструктивно зміннені кристи, у деяких органелах зовнішня мембрана лізована, а матрикс частково набряклий. Слід відмітити, що більша частина клітин базального та остистого шарів епідермісу просвітлена за рахунок незначного набряку та виразного зменшення тонофіламентів і органел у цитоплазмі кератиноцитів. Через 14 діб після нанесення опікової травми на

електронномікроскопічному рівні відмічається досить значна кількість колагенових волокон, при цьому фібробласти не активні, цитоплазма їх набрякла і у ній практично відсутні органи метаболічного плану, а у плазмолемі спостерігається локальний лізис (перфорації).

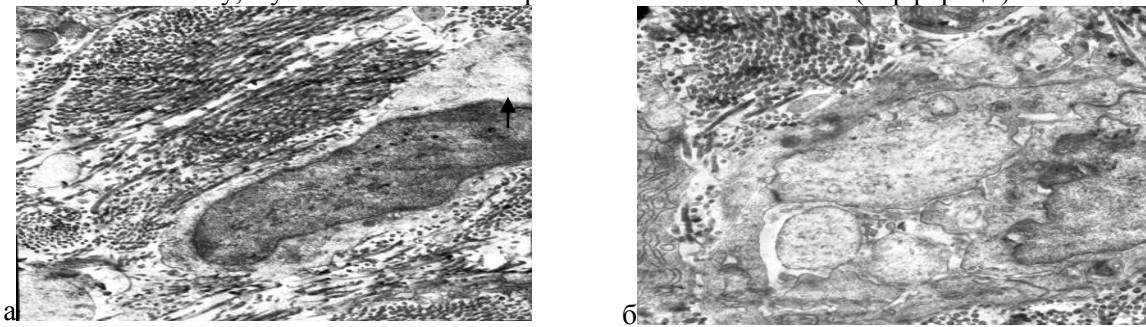


Рис. 2. Фрагменти шкіри щурів без соматичної патології через 14 днів після нанесення опікової травми. Електронна мікрофотографія а-х10000, б-х13000.

У колагенових волокнах не завжди реєструється поперечна посмугованість через 64 нм (рис. 2, а). Очевидно, велика кількість колагенових волокон та диференційовка деяких фібробластів у фіброцити, свідчить про відновлення міжклітинної речовини, хоча і з незначною її трансформацією. Кровоносні капіляри представлені у малій кількості. Внутрішнє вистелення, таких капілярів, набрякле, а просвіти їх obtуровані, набряклими ендотеліоцитами, або ж секвестрами цитоплазми цих клітин (рис. 2, б).

Проведений порівняльний аналіз динаміки гоєння опікової травми шкіри білих щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії з контрольними дослідженнями (опікова травма шкіри білих щурів без соматичної патології) показав деякі особливості відновлення ділянки опікової травми. На 7 добу після нанесення опікової травми щурам з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії у дермі шкіри на тлі зменшення кількості фібробластів спостерігаються суттєва перебудова структурної організації, пов'язана з їх функціональною активністю. Фібробласти мають більш округлу форму, невелику кількість відростків, у основному досить коротких, довгі відростки відсутні, що негативно відзначається на комунікативних зв'язках фібробластів з іншими клітинами. Канальці ендоплазматичної сітки таких клітин слабо розвинені у більшій мірі тут виявляються вільні рибосоми та полісоми, що свідчить на користь малодиференційованих фібробластів і затримку розвитку спеціалізованих клітин (рис.3, а). Макрофаги також втрачають частину своїх відростків і у цих клітинах зменшується кількість первинних та вторинних лізосом, при цьому накопичуються залишкові тілця з елементами пошкоджених органел, у таких клітинах більшість мітохондрій мають деструктивно змінені кристи та набряк матриксу (рис. 3б). Як правило, у кровоносних судинах різного калібру розширена середня оболонка, за рахунок накопичення значної кількості аморфної речовини, представленої глікозаміногліканами (ГАГ), які буквально замурують гладком'язові клітини та їх відростки (рис. 3в). У порівнянні з групою тварин, яким нанесення тільки опікова травма, у епідермісі щурів з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії відмічається різке збільшення розмірів ядерць клітин росткового шару (рис.3, г). У кератиноцитах базального шару значно зменшена кількість тонофіламентів на тлі збільшення вільних рибосом. Через 14 днів після нанесення опікової травми щурам з моделлю стійкої некорегованої гіперглікемії на електронномікроскопічному рівні відмічаються фібробласти з розширеними каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки, які виповненні білковим продуктом, що, очевидно, є субстратом волокон та основної речовини, за рахунок яких потовщується середня оболонка артеріальних судин (рис.4, а).

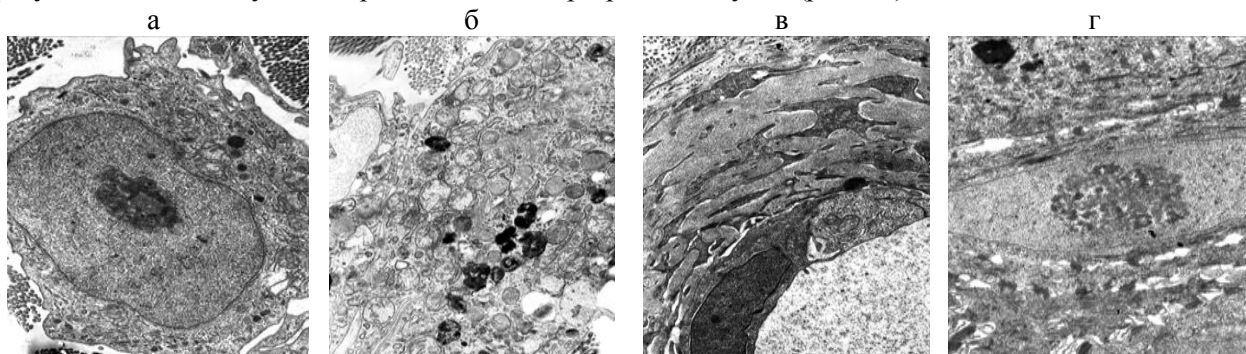


Рис. 3 Фрагменти шкіри щурів з моделлю гіперглікемії на 7 добу після нанесення опікової травми. Електронна мікрофотографія а, б - х13000, в, г - х10000.

Вони тісно контактують з ендотеліоцитами крупних кровоносних судин. З іншого боку, тут виявляються малодиференційовані фібробласти, які, вірогідно, утворюються в результаті їх диференціації із адвентиційних клітин зовнішньої оболонки судин. Такі клітини у більшій мірі виявлялись на 7 добу експерименту. Частина фібробластів, у цей термін експерименту, ушкоджена, цитоплазма їх набрякала, каналні ендоплазматичної сітки ущільнені, накопичуються жирові включення (рис.4, б). У епідермісі, так же як і при 7 добовому терміні, виявляються кератиноцити з гіпертрофованими ядрами. Присутність таких великих ядерець вказує з одного боку на запальні процеси у цій групі дослідження, а з іншого на розвиток мутацій у білках ядерець, що часто може приводити до злоякісності. Разом з тим, наявність у них електроннощільних гранул, очевидно, пов'язана з дефектами утворення субодиниць рибосом (рис.4Г). У таких кератиноцитах відмічається велика кількість ліпідних включень (рис.4 В,Г).

Гіперглікемія зумовлює відтермінування у часі регенераторних процесів як у дермі, так і епідермісі шкіри. Свідченням цього є наявність у цій групі тварин на 14 добу малодиференційованих фібробластів, наявність жирових включень у клітинах дерми та епідермісу, що є, очевидно, проявом порушення регуляції синтезу жирів із вуглеводів за умов зменшення кількості інсуліну та пригнічення ним ферментів, що розщеплюють жири, зокрема, ліпази тригліцеридів. Зменшення кількості судин гемомікроциркуляторного русла вказує на затримку ангіогенезу.

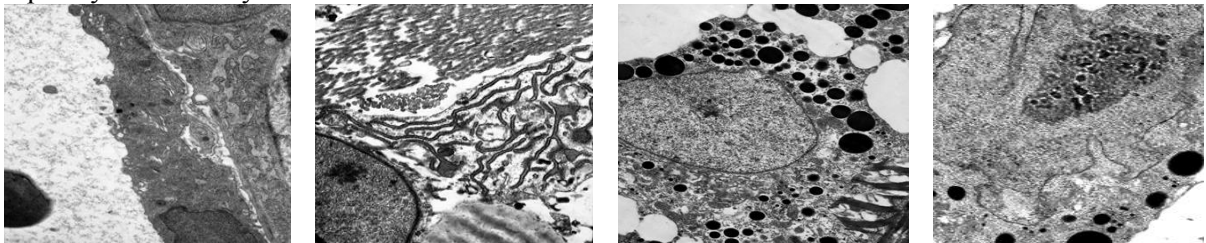


Рис.4. Фрагменти шкіри щурів з моделлю гіперглікемії на 14 добу після нанесення опікової травми. Електронна мікрофотографія а - x10000, б - 13000, в - 8000, г - x10000.

В літературі описані основні біологічні процеси, пов'язані як з нормальним, так і патологічним зціленням. Репарація сполучної тканини являє собою чітку послідовність біологічних і молекулярних процесів: коагуляції, міграції та проліферації клітин, перебудови екстрацелюлярного матриксу, ремоделювання тканин тощо [2, 3].

У нормі відповідь на поранення починається з моменту, коли компоненти крові потрапляють у місце пошкодження, тромбоцити вступають в контакт з активованим колагеном та іншими елементами позаклітинного матриксу для вивільнення факторів згортання крові, факторів росту та цитокінів, таких як platelet-derived growth factor (PDGF) та transforming growth factor beta (TGF-бета). Надалі «клітинну естафету» переймають нейтрофільні гранулоцити для виконання важливої задачі фагоцитозу, щоб видалити бактерії, детрит та пошкоджені тканини. Протягом цієї фази запалення до рани надходять макрофаги і лімфоцити, які продовжують процес фагоцитозу, а також вивільняють більше PDGF і TGF бета. Після очищення ділянки настає час проліферативної фази і активізується міграція міофібробластів і фібробластів в рану для синтезу і депонування нового позаклітинного матриксу. Нова колагенова матриця чітко організується в сполучну тканину із необхідними структурними компонентами. Закінчення реконструктивної фази характеризується деградацією залишків позаклітинного матриксу, апоптозом міофібробластів, фібробластів та і клітин запалення [4,5]. Для того, щоб цей високо контрольований процес репарації відбувся ефективно, важливим є паракринна регуляція процесів і своєчасне надходження сигналів від клітин.

В патологічних умовах втрачається чітка послідовність зміни фаз. Збільшення виділення та депонування компонентів позаклітинного матриксу супроводжується накопиченням величезної кількості міофібробластів і призводить до фіброзу [5]. Збільшення клітин запалення і затримка їх у рані відкладає ефективну проліферацію, викликає хронічне запалення, сприяє формуванню виразок, що не загоюються [11]. Дослідники описали у хворих із діабетом зменшення первинної інфільтрації нейтрофілів і макрофагів у рановій тканині із збільшенням цих клітин у регенераті хронічних ран. Автори пов'язують це із порушенням хемокінової системи [12]. Багато різних типів клітин окрім лейкоцитів, включаючи ендотеліальні клітини, фібробласти та кератиноцити, продукують і реагують на хемокіни. При гіперглікемії ці взаємодії суттєво порушуються [13].

Ми виявили [10] зниження міграційних процесів в сполучну тканину опікової рани щурів з гіперглікемією. Така затримка клітин запалення супроводжувалася зменшенням міграції у

вогнище фібробластів протягом всього періоду експерименту. Зниження елімінації з рани нейтрофільних гранулоцитів сприяє пролонгації запалення. Пролонгація запалення призводить до порушення своєчасної зміни фаз регенерації [11].

При регенерації пошкодженої тканини моноцит/макрофаг є «архітектором» структури тканинного простору [4]. Макрофаги секретують фактори, що індують ріст фібробластів і продукцію ними колагену, монокінів, колоніестимулюючого фактору, який регулює диференціювання гранулоцитів, моноцитів і стовбурової кровотворної клітини, а також фактор росту макрофагів, який стимулює проліферацію промоноцитів і моноцитів в кістковому мозку [13]. Макрофаги також синтезують інгібітор проліферації гранулоцитів і моноцитів. З допомогою цих факторів відбувається ауторегуляція системи мононуклеарних фагоцитів. Макрофаги активно синтезують речовини з антибактеріальною і антивірусною активністю (лізоцим, інтерферони), активуючі і регулюючі імунітет, нелізосомальні протеїнази (колагеназу, еластазу, нейтральну протеїназу та ін.) [14]. Фагоцитарна активність макрофагів пов'язана головним чином з гліколізом. Приведені дані власних досліджень в співставленні з літературними свідчать про важливе значення встановлених нами змін в метаболізмі, структурі та кількості макрофагів, фібробластів та нейтрофільних гранулоцитів при гоєнні шкіри у тварин з опіковою травмою та порушенням вуглеводного обміну, що відображує зниження їх кількості та функціональної активності. Порушення клітинної взаємодії в сполучній тканині хворих із гіперглікемією, що зазнали опікову травму, може бути причиною зміни перебігу клітинних реакцій в сполучнотканинному регенераті і суттєво погіршувати гоєння ран.

Висновки

1. Електронномікроскопічне дослідження шкіри щурів за умов опіку у поєднанні з стійкою некорегованою гіперглікемією показало суттєву перебудову структурної організації фібробластів та макрофагів. Фібробласти мають більш округлу форму, невелику кількість зменшених відростків і ознаки затримки диференційовки в спеціалізовані клітини. Макрофаги втрачають частину відростків, мітохондрії мають деструктивно змінені кристи та набряк матриксу. В макрофагах також зменшується кількість лізосом, накопичуються залишкові тільця з елементами пошкоджених органел. Виявлені ознаки затримки ангиогенезу і порушення трофіки підлеглих тканин дерми за рахунок потовщення середньої оболонки у судинах артеріального типу. Підвищена інтенсивність утворення глікозаміногліканів.
2. Співставлення отриманих даних із виявленими особливостями регенерації шкіри у тварин з опіковою травмою та порушенням вуглеводного обміну шляхом патоморфологічного та гістохімічного аналізу надають підставу визначити, що в значній мірі погіршення і пролонгація гоєння ран обумовлено зміною міжклітинної взаємодії в сполучнотканинному регенераті.

Список літератури

1. Karupu V.Ya. Elektronnaya mikroskopiya / V. Ya. Karupu // – Kiev: Vischa shkola, - 1984. – 208 s.
2. 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(265).- P.1-36.
3. Diegelmann R. F. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing/ R.F. Diegelmann, M.C. Evans // *Front Biosci.*-2004.- Vol.- 9.- P.283-289.
4. Hayat M.A. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications / M.A. Hayat // – Cambridge: Cambridge University Press, - 2000. – 543 p.
5. Heng M. C. Wound healing in adult skin: aiming for perfect regeneration / M. C. Heng // *Int J Dermatol.* - 2011.- Vol.50(9).- P.1058-1066.
6. Fadini G. P. Concise review: diabetes, the bone marrow niche, and impaired vascular regeneration / G.P. Fadini, F.Ferraro, F.Quaini [et al.] // *Stem Cells Transl Med.*– 2014.- Vol.3(8).- P.949-957.
7. Kryczka J. Leukocytes: The Double-Edged Sword in Fibrosis / J. Kryczka, J. Boncela // *Mediators Inflamm.*-2015.
8. Kolesova N. A. Dynamic of connective-tissue cell reactions of the skin of white rats with burn injury and persistent uncorrected hyperglycemia / N.A.Kolesova, L.V. Natrus, V.I. Litvinenko [et al.] // *Medichna nauka Ukraїni.*-2016.-Vol. 12(3-4).- P.4-11.
9. Loots M. A. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / M.A. Loots [et al.] // *J Invest Dermatol.* -1998.- Vol.111(5).- P.850-857.
10. Liu Y. Wound repair by bone marrow stromal cells through growth factor production / Y.Liu., D.S. Dulchavsky, X.Gao // *J Surg Res.*- 2006.-Vol.136(2).- P.336-341.
11. 10.Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration / P.Martin / *Science.*-1997.- Vol. 276(5309).- P.75-81.
12. Ochoa O. Chemokines and diabetic wound healing / O.Ochoa, F.M. Torres, P.K. Shireman// *Vascular.*-2007.-Vol.15(6).-P.350-355.
13. Shekhter A.B. Inflammation, adaptive regeneration and dysregeneration (intercellular interaction analysis) / A.B. Shekhter // *Arkh Patol.* -1991.-Vol.53(7) .-P.7-14. (in Russian)
14. Sindrilaru A. An unrestrained proinflammatory M1 macrophage population induced by iron impairs wound healing in humans and mice / A. Sindrilaru, T.Peters, S.Wieschalka [et al.] // *J Clin Invest.*-2011, Vol.121(3).-985-997.
15. Sheets A.R. Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine/ A.R. Sheets , C.J. Massey, S.M. Cronk [et al.] // *J Transl Med.* -2016.-Vol.14(1).- 197.

Реферати

**УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОСНОВА
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КЛЕТОК СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ КОЖИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ
ТРАВМЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

**Натрус Л. В., Рыжко И. Н., Козак А. И., Кривошеева О.
И., Стеченко Л. А.**

В статье представлены ультраструктурные исследования динамики (7, 14, сутки) заживления ожоговой раны кожи белых половозрелых крыс-самцов линии Вистар массой 180-210 г без соматической патологии (контроль) (n=14) и стойкой нелеченной гипергликемией смоделированной стрептозотоцином (n=14). Особое внимание было уделено изучению характера клеточных реакций в соединительнотканном регенерате дермы экспериментальных животных. Выявили существенную перестройку структурной организации фибробластов и макрофагов. Фибробласты имеют более округлую форму, небольшое количество отростков, которые значительно укорочены и признаки задержки дифференцировки в специализированные клетки. Макрофаги также теряют часть своих отростков, имеют деструктивно измененные кристы и отек матрикса. В макрофагах уменьшается количество лизосом, накапливаются остаточные тельца с элементами поврежденных органелл. Обнаружены признаки задержки ангиогенеза и нарушения трофики подлежащих тканей дермы за счет расширения размеров средней оболочки в сосудах артериального типа и интенсивного образования гликозаминогликанов. Сопоставление полученных данных с ранее выявленными особенностями регенерации кожи у животных с ожоговой травмой и нарушением углеводного обмена путем патоморфологического и гистохимического анализа дают основание заключить, что в значительной степени ухудшение и пролонгация заживления ран обусловлено изменением межклеточного взаимодействия в соединительнотканном регенерате.

Ключевые слова: клеточные реакции соединительной ткани, ожоговая травма, стойкая нелеченная гипергликемия.

Статья надійшла 23.08.2017 р.

**ULTRASTRUCTURAL BASE OF THE CONNECTIVE
TISSUE SKIN' CELLS INTERACTIONS AT BURN
INJURY IN THE HYPERGLYCEMIC WHITE RATS**
**Natrus L.V., Ryzhko I.N., Kozak A.I., Kryvosheieva O.I.,
Stechenko L.A.**

The article presents an wound burn healing kinetics (7, 14 days) of the skin was studied by ultrastructural methods. The uncorrected hyperglycemia was modeled by streptozotocin on white adult male rats of the Wistar line weighing 180-210 g (n=14), and rats without somatic pathology showed control (n=14). The peculiarities of derma cellular reactions in connective tissue regeneration of the experimental animals have been studied especially carefully. We identified a significant restructuring in the fibroblasts and macrophages structural organization during the electron microscopic study in the rats with burn injury and hyperglycemia. Fibroblasts have a more rounded shape, a small number of outgrowths that are short, and they have signs of delayed differentiation into specialized cells. Macrophages also do not have many outgrowths, have destructively altered cristae and edema of the matrix. The amount of lysosomes is reduced in macrophages, and residual corpuscles with elements of damaged organelles accumulate in macrophages. We detected signs of delayed angiogenesis. Trophic of the dermis tissue is disrupted because of the in the size of the middle shell in arterial-type vessels increases and the glycosaminoglycans formation more intensive. We compiled these data and our data of pathomorphological, histochemical analysis about features of skin regeneration in animals with a burn injury and the disturbance of glucose metabolism. Changing the course of cellular reactions and intercellular interaction during connective tissue regeneration is the cause of impairment and prolongation of wound healing.

Key words: reactions in connective tissue, burn injury, stable uncorrected hyperglycemia

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-162-165

УДК 616.311-314:576:636.4

І.Ю. Попович, Т.О. Петрушанко, Г.А. Єрошенко, О.М. Жага
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЦИТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕН СВИНЕЙ В НОРМІ

e-mail: ivanstomat@ukr.net

В роботі були вивчені особливості клітинного складу ясен свиней в нормі. Встановлені тинкторіальні особливості ясенних епітеліоцитів у цитограмах свиней дозволяють віднести слизову оболонку ясен до жувального типу. Відсоткове співвідношення епітеліоцитів відрізняється від аналогічного для людини в сторону переважання поверхневих клітин (у людини в цитограмах основну масу клітин складають проміжні епітеліоцити, а кількість поверхневих є мінімальною).

Ключові слова: слизова оболонка ясен, свині, цитограма.

Робота є фрагментом НДР «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування» (№ держреєстрації 0115U001138).

Свині посіли значне місце у повсякденному і науковому житті людства. Ці тварини є біологічною експериментальною моделлю і частиною меню нашого раціону. Періімплантит є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки показники розповсюженості складають близько 28-56% [7]. Щоб на майбутнє зрозуміти розвиток і розробити стратегію профілактики і лікування ускладнень необхідні перевірені моделі тварин.