

DOI: 10.26693/jmbs06.02.044

УДК 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.9

Максимова О. С.

ЗАГОЄННЯ РАН ШКІРИ ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ

Сумський державний університет, Україна

alenamaksimova@ukr.net

Регенерація рани являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння нових перспективних методів. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин.

Метою даної роботи було вивчити мікро- та ультраструктурні, планіметричні та морфометричні особливості загоєння ран шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

Матеріал і методи. Для дослідження було використано 30 лабораторних білих щурів-самців старечого віку (20-22 місяців): I група – контрольна; II група – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму; III група – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму та введенням збагаченої тромбоцитами плазми. Хронічну гіперглікемію моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину (40 мг/кг) та ніотинової кислоти (1 мг/кг). Рану моделювали шляхом вирізання клапота шкіри діаметром 1,5 см у міжлопатковій ділянці спини. У тварин I та II груп рана залишалася гоїтися під згустком крові. Щурам III групи вводили у краї ран плазму збагачену тромбоцитами. Вивчення морфологічних, морфометричних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 14 добу після нанесення травми. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH - 2 (Японія). Ультрамікроскопічне дослідження реалізовували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 (фірма JEOL, Японія).

Результати. Установлено, що процес регенерації шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією, яким вводили збагачену тромбоцитами плазму має більш сприятливий перебіг, ніж у тварин, яким не застосовували коректор. Площа рани була менше на 23,57 % ($p = 0,654$) ніж у щурів із хронічною гіперглікемією без корекції та на 65,29 % ($p = 0,857$) більше порівняно із тваринами контрольної групи.

Висновки. У тварин із порушеним вуглеводним обміном, яким застосовували збагачену тромбоцитами плазму, спостерігалось початок утворення ретикулярного та сітчастого шарів дерми. Щільність судин мікроциркуляторного русла у тварин із хронічною гіперглікемією, яким вводили коректор була більше на 22,89 % ($p = 0,246$) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без коректора, але на 15,69 % ($p = 0,066$) менше за контрольний показник.

Ключові слова: щури, стрептозоточин, збагачена тромбоцитами плазма, регенерація шкіри.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології Сумського державного університету МОН України «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму», № державної реєстрації 0118U006611.

Вступ. Експерти Всесвітньої діабетичної федерації (IDF) прогнозують, що кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у 2030 році збільшиться в 1,5 рази і досягне 552 млн чоловік, а частка населення з метаболічним синдромом збільшиться до 800 млн осіб [1, 2].

Патогенез ураження шкіри при ЦД складний. Гіперглікемія призводить до поза- і внутрішньоклітинного зневоднення, порушення стабільності клітинних мембран та енергетичного метаболізму клітин шкіри, сальних та потових залоз. Ці зміни призводять до порушення нормального відновлення епідермісу. Наявність у пацієнтів гіперінсулінемії та інсулінорезистентності призводить до надмірного зв'язування інсуліну з рецепторами інсуліноподібного фактора росту-1 кератоцитів та фібробластів і, як наслідок, порушення процесів кератинізації. Крім того, порушення ліпідного обміну у людей, які страждають на ЦД 2 типу сприяє розвитку та прогресуванню артеросклерозу [3].

Загоєння ран являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння

нових перспективних методів [4]. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин [5-7].

Метою даної роботи було вивчити мікро- та ультраструктурні, планіметричні та морфометричні особливості загоєння ран шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження було використано 30 лабораторних білих щурів-самців старечого віку (20-22 місяців): I група (10 щурів) – контрольна; II група (10 щурів) – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму (ХГ); III група (10 щурів) – тварини зі змодельованою ХГ та введенням збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП).

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Моделювання ХГ у тварин проводили шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину на цитратному буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозотоцину – 40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). Після 60-и діб відтворення ХГ щурам всіх груп була змодельована механічна травма шкіри під загальним кетаміновим наркозом. Рану наносили шляхом вирізання клапота шкіри діаметром 1,5 см у міжлопатковій ділянці спини. У тварин I та II груп рана залишалася гоїтися під згустком крові. Щурам III групи у краї рани робили ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами. Для цього 1,0 мл крові з бічної хвостової вени збирали у вакуумні контейнери із розчином цитрату натрію. Втрачений об'єм крові негайно відновлювали за допомогою стерильної сольової інфузії. Кров центрифугували протягом 20 хв зі швидкістю 2000 об / хв. Потім відбирали верхню фракцію та переносили в іншу пробірку. Отриманий матеріал центрифугували 15 хв. зі швидкістю 2000 об / хв. Вміст нижньої фракції (яка містила найбільшу кількість тромбоцитів) вводили у краї рани. Вивчення морфологічних, морфометричних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 14 добу після нанесення травми.

З метою вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані ділянки шкіри з візуальним дефектом фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, потім зневоднювали у спиртах зростаючої концен-

трації та проводили заливку в парафін. З одержаних препаратів робили зрізи на санному мікротомі МС-2, забарвлювали гематоксилін-еозином та досліджували у світловому мікроскопі Olympus BH - 2 (Японія). Ультрамікроскопічний аналіз проводили шляхом фіксації відпрепарованих ділянок шкіри із дефектом у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на какодилатному буфері, далі зразки постфіксували у 1 % розчині OsO₄. Після цього зразки дегідрували у спиртах висхідної концентрації, заливали сумішшю смол епона та аралдита, полімеризували. Використовуючи ультрамікротом УМТП-6м (Україна) готували напівтонкі (1 мкм) та ультратонкі (40-60 нм) зрізи. Проводили фарбування напівтонких зрізів метиленовим синім. Ультратонкі зрізи контрастували ураніл ацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом. Ультрамікроскопічне дослідження реалізовували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 (фірма JEOL, Японія).

Планіметричний аналіз поверхні рани здійснювали шляхом фотографування травмованої ділянки шкіри з мікролінійкою одразу після нанесення рани та на 14 добу. Обчислювання площі ранової поверхні (мм²) проводили з використанням універсальної обчислювальної програми «Digimizer». Швидкість загоєння рани розраховували за формулою: $V = S_0 / S_1 \times t$ (мм²/добу), де S_0 – площа поверхні рани при попередньому вимірі (мм²); S_1 – площа поверхні рани при даному вимірі (мм²); t – кількість діб між першим та наступним виміром (доба). Розрахунок площі судин підраховували у зрізах шкіри забарвлених маркером CD34 та гематоксиліном Майєра з використанням програми «ImageJ2» та «Digimizer».

Статистичну обробку даних проводили із використанням пакету програм SPSS-17. Безперервні дані представлені у вигляді середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (SD). Величини на нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Визначення достовірності відмінностей між вибірками проводили із використанням параметричного критерію Ст'юдента (t) для дох незалежних вибірок. Відмінність вважали достовірною, якщо значення p не перевищувало 0,05 (p < 0,05).

Результати дослідження та їх обговорення.

У тварин контрольної групи на 14 добу повної реепітелізації рани не відбувається. Утворений епідерміс тонкий, має нерівномірну товщину, яка у середньому становить (34,96±6,89) мкм. У ділянках, які межували з інтактною шкірою, епітелізація рани була із повною диференціацією клітинних шарів епідермісу. Ближче до центру рани, зернистий шар слабо розвинений, а у тонкому роговому шарі

відмічалися збережені клітини, залишки ядер та пустоти. Крім того, ближче до центру рани відмічалися розриви між епідермісом та дермою, внаслідок несформованої цілісної базальної мембрани. Ці ділянки та навколишні тканини були інфільтровані еритроцитами, поодинокими нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами. Реорганізації сполучної тканини дерми на її сосочковий та сітчастий шари не спостерігалось (рис. 1А). Товщина її була $(307,06 \pm 74,04)$ мкм. Площа рани у цих тварин становила $(51,47 \pm 7,39)$ мм². Також, у дермі відзначалося формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз.

У щурів старечого віку із ХГ рана частково була вистелена неповноцінним епідермісом. Товщина якого коливалася у широких межах. Спостерігалось порушення процесів кератинізації, проростання клітин епідермісу у сполучну тканину дерми. У його товщі відмічалось утворення пустот вистелених із середини скупченням клітин. Дерма була представлена щільною сполучною тканиною, у якій відмічалися локальні ділянки запального інфільтрату. Ангіогенез був нерівномірним. Капіляри були непо-

вноцінними. Артеріоли мали потовщенні оболонки та периваскулярний інфільтрат (рис. 1В). Товщина епідермісу у тварин із ХГ становила $(12,31 \pm 3,39)$ мкм, а товщина дерми – $(140,62 \pm 40,34)$ мкм. Площа рани була більше ніж у щурів контрольної групи на 116,25 % ($p < 0,001$) та складала $(111,31 \pm 7,69)$ мм².

Епітелізація рани тварин із ХГ, яким вводили ЗТП відбулась швидше ніж у групі щурів із ХГ. Так, площа рани складала $(85,07 \pm 6,33)$ мм², що на 23,58 % ($p < 0,001$) менше порівняно з площею рани тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. Товщина епідермісу була більш однорідною та складала $(22,11 \pm 8,32)$ мкм. Сполучна тканина дерми мала організоване розміщення волокон. У верхніх шарах спостерігалось упорядковане розміщення пучків колагенових волокон. Спостерігались ділянки ретикулярного та сітчастого шарів дерми. У нижніх шарах відмічалися скупчення жирових клітин, вогнища периваскулярного інфільтрату. Також, у дермі відзначалося формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз (рис. 1С). Товщина дерми дорівнювала $(205,81 \pm 63,42)$ мкм.

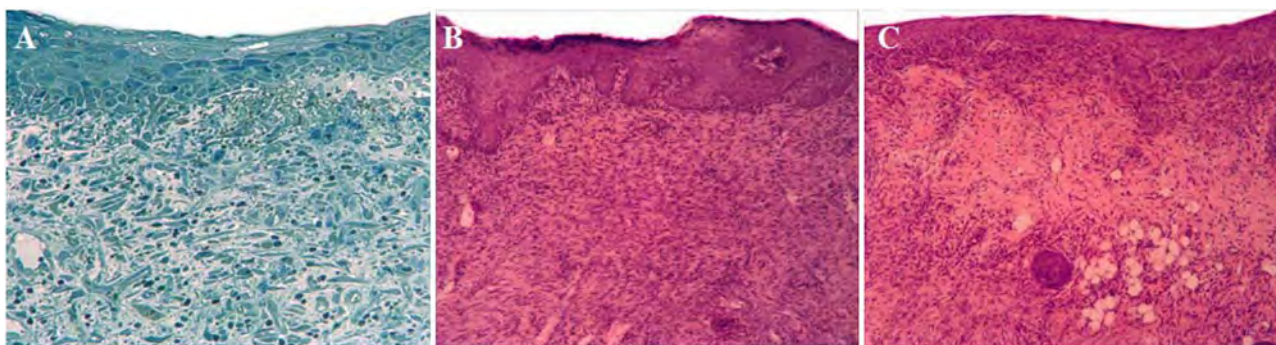


Рис. 1. Гістологічне дослідження ран шкіри на 14-ту добу експерименту тварин контрольної групи (А), групи із ХГ (В) та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП (С). А – забарвлення метиленовим-синім. 36. х 400. В, С – забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х 200

При ультрамікроскопічному дослідженні нового епідермісу щурів із ХГ спостерігалися місця зруйнованих міжклітинних зв'язків, внаслідок чого утворювалися порожнини. Крім того, у міжклітинних проміжках спостерігалися зруйновані еритроцити та нейтрофіли. У корнеоцитах рогового шару відмічалися збережені ядра, залишки клітинних органел (рис. 2).

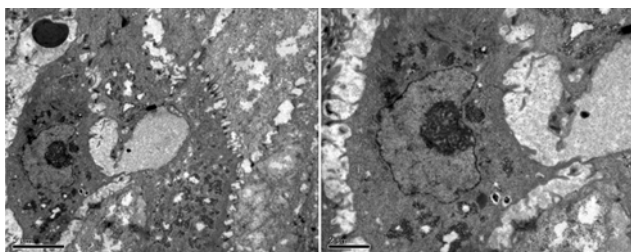


Рис. 2. Епідерміс шкіри щура старечого віку із ХГ на 14-ту добу регенерації шкіри. Контрастування уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом

Показники площі ран у тварин достовірно відрізнялися між усіма групами порівняння. Площа рани у щурів контрольної групи була меншою на 53,55 % ($p < 0,001$) порівняно з площею рани у щурів із ХГ, та на 39,38 % ($p < 0,001$) меншою порівняно із щурами з ХГ, яким вводили ЗТП. У тварин із ХГ та ЗТП, площа рани була менше на 23,57 % ($p = 0,654$) ніж у щурів із ХГ без корекції та на 65,29 % ($p = 0,857$) більше порівняно із тваринами контрольної групи (рис. 3).

Дослідження неангіогенезу показало, що у щурів із ХГ утворення мікросудин було нерівномірним по площі зрізу. Судини мали вузькі просвіти. У тварин із ХГ, яким вводили ЗТП спостерігалось збільшення ангіогенезу, порівняно з тваринами із ХГ без ЗТП. Судини мали нормальні, повнокровні просвіти (рис. 4).

При морфометричному аналізі, ми виявили, що щільність судин мікроциркуляторного русла у

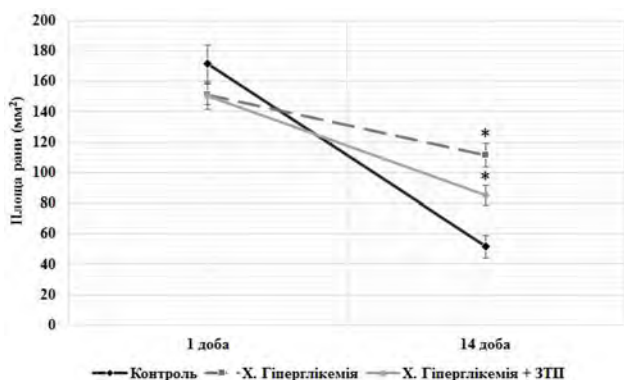


Рис. 3. Площа рани тварин контрольної групи, із ХГ та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. * – статистично значуща достовірність відмінності між групами порівняння

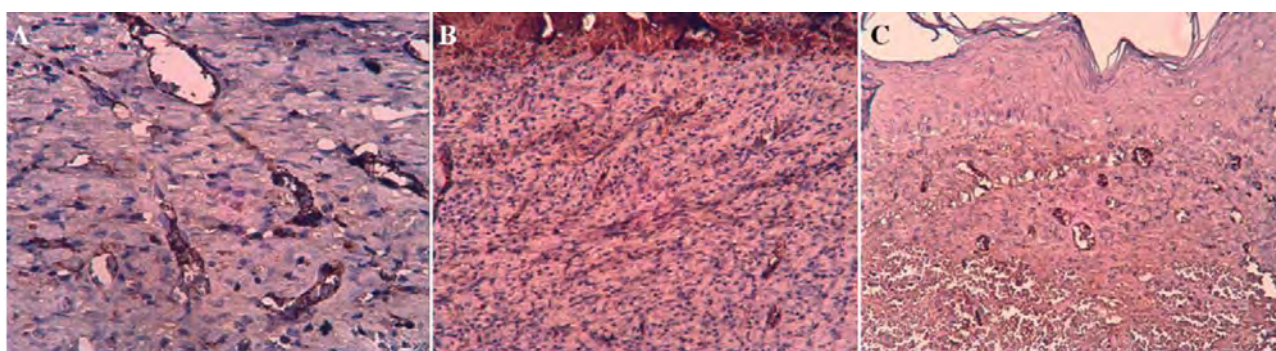


Рис. 4. Епідерміс шкіри щура контрольної групи, із ХГ та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. Імуногістохімічне дослідження рецепторів CD34 з додатковим забарвленням гематоксилином Майєра. 36. x200

Застосування ЗТП набуває все більшого інтересу в регенеративній медицині завдяки своєму потенціалу стимулювати та прискорювати загоєння тканин [8]. За даними літератури, підвищена концентрація цих факторів прискорює загоєння рани в 2-3 рази [9-12].

У своїх дослідженнях по вивченню структурних особливостей загоєння асептичних ран м'яких тканин А. А. Глухов з'ясував, що на 14-ту добу при використанні тромбоцитарного концентрату відбувалась епітелізація рани з повною диференціацією клітинних шарів епідермісу. До 14-ї доби дослідження вже були сформовані сосочковий та сітчасті шари дерми. Клітинний компонент дерми був представлений фібробластами, тканинними базофілами, нерідко зустрічалися клітини макрофагального ряду. В окремих препаратах зустрічалися ділянки великої клітинної інфільтрації, що свідчило про залишкові явища запальної реакції. По периферії регенерату були сформовані зачатки волосяних фолікулів та сальних залоз. На периферії рани у дермі спостерігалися численні розширені кровоносні судини з ознаками стазу. Навколо окремих судин зберігалися ознаки периваскулярного набряку [13].

тварин із ХГ була меншою, ніж у щурів контрольної групи на 31,41 % ($p = 0,016$). У щурів із ХГ, яким вводили ЗТП щільність МЦР була більше на 22,89 % ($p = 0,246$) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без ЗТП, але на 15,69 % ($p = 0,066$) менше за контрольний показник.

Обговорення отриманих результатів. Регенерація рани являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння нових перспективних методів [4]. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання ЗТП при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин [5-7].

Регенераційна здатність PRP допомагає скоротити час відновлення пошкоджень тканин, спостерігалася посилена неоваскуляризація та реепітелізація [14-15]. Використовуючи експериментальні підходи дослідники вивчили вплив тромбоцитарного концентрату на властивості проліферації та міграції мезенхімальних стовбурових клітин та фібробластів шкіри, демонструючи значну індукцію міграційної здатності та швидкості проліферації. Крім того, вони продемонстрували прискорене загоєння ран шкіри після лікування PRP-перев'язками та швидшу неоваскуляризацію ураженої ділянки [16].

Показано, що при застосуванні PRP прискорюється дозрівання грануляційної тканини, посилюється ангиогенез, зменшується утворення рубців завдяки своєчасній епітелізації рани та добрій організації колагенових волокон порівняно з ранами, які лікували традиційними методиками [17]. На думку В. Г. Богдана та співавторів, використання PRP дозволяє активувати синтез сполучної тканини без зміни її структури та складу [18]. Е. Н. Горбач та співавтори з'ясували, що на 18-ту добу після застосування PRP колагенові волокна у ділянці шкірного регенерату не мали певної орієнтації. У прикордонних тканинах із ділянкою рани кількість

мітозів в епідермісі була більше ніж ближче до центру дефекту. У цей період у регенераті формувалися зачатки волосяних фолікулів та сальних залоз [19].

У нашому дослідженні ми спостерігали, що у щурів із ХГ, яким вводили ЗТП епітелізація рани відбулась повніше ніж у групі щурів із ХГ, яким не вводили ЗТП. Також, ми виявили у цій групі реорганізацію сполучної тканини дерми на ретикулярний та сітчастий шари, а також формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз. У тварин із ХГ, яким ми не застосовували ЗТП, упорядкування пучків колагенових волокон дерми ми не спостерігали. Крім того, після введення ЗТП спостерігалось збільшення ангиогенезу, порівняно з тваринами із ХГ без ЗТП, але все ж таки показників контрольної групи досягнуто не було.

Висновки. Встановлено, що процес регенерації шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією, яким вводили збагачену тромбоцитами

плазму має більш сприятливий перебіг, ніж у тварин, яким не застосовували коректор. Площа рани була менше на 23,57 % ($p = 0,654$) ніж у щурів із хронічною гіперглікемією без корекції та на 65,29 % ($p = 0,857$) більше порівняно із тваринами контрольної групи. Показано, що у тварин із порушеним вуглеводним обміном, яким застосовували збагачену тромбоцитами плазму, спостерігалось початок утворення ретикулярного та сітчастого шарів дерми. Щільність судин мікроциркуляторного русла у тварин із хронічною гіперглікемією, яким вводили коректор була більше на 22,89 % ($p = 0,246$) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без коректора, але на 15,69 % ($p = 0,066$) менше за контрольний показник.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні мікро- та ультраструктурних особливостей посттравматичної регенерації шкіри щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

References

1. Global report on diabetes. World Health Organization, in 2006. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/diabetes/>
2. IDF Diabetes Atlas. 2013. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
3. Verbovoy AF, Sharonova LA, Burakshaeв SA, Kotelnikova EV. Izmeneniya kozhi i slizistoy polosti rta pri sakharnom diabete i ikh profilaktika [Changes in the skin and oral mucosa in diabetes mellitus and their prevention]. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 3: 54-57. [Russian] doi: 10.21518/2079-701X-2017-3-54-57
4. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ul'yanov EN, Ul'yanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, et al. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomedicine*. 2013; 4: 46-59.
5. Troyanov AA, Kondratenko GG, Potapnev MP, Ibragimova ZhA, Kolesnikova TS, Hodosovskaya EV, et al. Experimental and clinical justification for the use of platelet-rich plasma to treat long-term healing wounds in diabetes. *Medical Journal*. 2018; 2: 112-117.
6. Geremicca W, Fonte C, Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. *Blood Transfus*. 2010; 8(2): 107-112. doi: 10.2450/2009.0091-09
7. Medvedev VL, Kogan MI, Mihailov IV, Lepetunov SN. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald*. 2020; 8(2): 67-77. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77
8. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release*. 2012; 157: 29-38. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.07.004
9. Pietrzak W, Eppley B. Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg*. 2005; 16(6): 1043-54. doi: 10.1097/01.scs.0000186454.07097.bf
10. Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001; 10(4): 225-8. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002
11. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol*. 2007; 78(4): 661-9. doi: 10.1902/jop.2007.060302
12. Antonaides HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: structure and functions. *Federation Proceedings*. 1983; 42(9): 2630-34.
13. Glukhov AA, Ostroushko AP, Semenov SN, Alexeeva NT, Bugrimov DYU. Structural and functional features of healing of aseptic wounds of soft tissues using by platelet-rich blood plasma. *J Exp&Clinic Surg*. 2010; 3(3): 210-213.
14. Suthar M, Gupta S, Bukhari S, Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *J Biomed Sci*. 2017; 24(1): 16. doi: 10.1186/s12929-017-0324-1
15. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, Meningaud JP. Autologous platelet-rich plasma/thrombin gel combined with split-thickness skin graft to manage postinfectious skin defects: a randomized controlled study. *Adv Skin Wound Care*. 2017; 30(11): 502-508. doi: 10.1097/01.ASW.0000524399.74460.87

16. Abegao KG, Bracale BN, Delfim IG, Santos ES, Laposy CB, Nai GA, et al. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2015; 30(3): 209-215. doi: 10.1590/S0102-865020150030000008
17. Park YG, Lee IH, Park ES, Kim JY. Hydrogel and platelet-rich plasma combined treatment to accelerate wound healing in a nude mouse model. *Arch Plast Surg.* 2017; 44: 194-201. doi: 10.5999/aps.2017.44.3.194
18. Bogdan VG, Tolstov DA, Zafranskaya MM. Evaluation stimulating influence platelet rich plasma in experimental models fibroblast cultures of patients with trophic ulcers of venous etiology. *Meditsinskie novosti.* 2014; 8: 87-89.
19. Gorbach EN, Petrovskaya NV, Grebneva OL. The effect of blood plasma components on the process of skin wound healing (an experimental study). *Genij Ortopedii.* 2007; 2: 52-56.

УДК 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.9

ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН КОЖИ КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

Максимова Е. С.

Резюме. Регенерация раны представляет собой сложную проблему для современного здравоохранения, поскольку далеко не всегда существующие методики лечения эффективны, что обуславливает необходимость освоения новых перспективных методов. В связи с этим сегодня большой интерес у исследователей вызывает возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении больных с повреждениями мягких тканей.

Целью данной работы было изучить микро- и ультраструктурные, планиметрические и морфометрические особенности заживления ран кожи у крыс старческого возраста с хронической гипергликемией и при применении обогащенной тромбоцитами плазмы.

Материал и методы. Для исследования были использованы 30 лабораторных белых крыс-самцов старческого возраста: I – контрольная группа; II группа – животные с смоделированной хронической гипергликемией организма; III группа – животные с смоделированной хронической гипергликемией организма и введением обогащенной тромбоцитами плазмы. Хроническую гипергликемию моделировали путем внутривенного введения стрептозотоцина (40 мг/кг) и никотиновой кислоты (1 мг/кг). Рану моделировали путем вырезания кожи диаметром 1,5 см в межлопаточной области спины.

У животных I и II групп рана оставалась заживать под сгустком крови. Крысам III группы вводили в края раны плазму, обогащенную тромбоцитами. Изучение морфологических, морфометрических и планиметрических особенностей регенерации кожи проводили на 14 сутки после нанесения травмы. Световую микроскопию проводили с использованием микроскопа Olympus BH-2 (Япония). Ультрамикроскопическое исследование реализовывали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-1230 (фирма JEOL, Япония).

Результаты. Установлено, что процесс регенерации кожи у крыс старческого возраста с хронической гипергликемией, которым вводили обогащенную тромбоцитами плазму имеет более благоприятное течение, чем у животных, которым не применяли корректор. Площадь раны была меньше на 23,57 % ($p = 0,654$), чем у крыс с хронической гипергликемией без коррекции и на 65,29 % ($p = 0,857$) больше по сравнению с животными контрольной группы.

Выводы. У животных с нарушенным углеводным обменом, которым применяли обогащенную тромбоцитами плазму, наблюдалось начало образования ретикулярного и сетчатого слоев дермы. Плотность сосудов микроциркуляторного русла у животных с хронической гипергликемией, которым вводили корректор была больше на 22,89 % ($p = 0,246$) по сравнению с животными из смоделированной хронической гипергликемией без корректора, но на 15,69 % ($p = 0,066$) меньше контрольного показателя.

Ключевые слова: крысы, стрептозотоцин, обогащенная тромбоцитами плазма, регенерация кожи.

UDC 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.9

Healing of Skin Wounds of Old Rats in Conditions of Chronic Hyperglycemia Using Platelet-Rich Plasma

Максимова О. С.

Abstract. Wound regeneration is a complex problem for modern healthcare, since the existing methods of treatment are not always effective, which necessitates the development of new promising methods. In this regard, today researchers are greatly interested in the possibility of using platelet-rich plasma in the treatment of patients with soft tissue injuries.

The purpose of our research was to study the micro-, ultrastructural, planimetric and morphometric features of the skin reparative regeneration of old rats under the chronic hyperglycemia using platelet-rich plasma.

Material and methods. The study was conducted on 30 white laboratory old rats: I group was a control group, II group consisted of animals with chronic hyperglycemia of the body; III group included animals with chronic hyperglycemia of the body that were administered with platelet-rich plasma into the skin defect. The chronic hyperglycemia was simulated by the single intraperitoneal administration of streptozotocin (40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). The wound was formed by cutting out a piece of skin in the interscapular region. The animals with chronic hyperglycemia of the body III group were administered with autologous platelet-rich plasma into the skin defect. The studies were performed on the 14 days after trauma. The light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan), ultramicroscopic study was performed using a JEM-1230 transmission electron microscope (JEOL, Japan), the planimetric analysis was performed using the morphometric program "Digimizer". The statistical analysis was performed using the SPSS-17 software package.

Results and discussion. The obtained results showed that the process of skin regeneration in elderly rats with chronic hyperglycemia, which were injected with platelet-rich plasma, had a more favorable course than in animals that did not use the corrector. The wound area was reduced by 23.57 % ($p = 0.654$) than in rats with chronic hyperglycemia without correction and by 65.29 % ($p = 0.857$) larger than in the control group. It was shown that in animals with impaired carbohydrate metabolism, which received platelet-rich plasma, the beginning of the formation of the reticular and papillary layers dermis was observed.

Conclusion. The vascular density of the microvasculature in animals with chronic hyperglycemia, which was injected with the corrector, was 22.89 % more ($p = 0.246$) than in animals simulated with chronic hyperglycemia without a corrector, but 15.69 % ($p = 0.066$) less than the control value.

Keywords: rats, streptozotocin, platelet-rich plasma, skin regeneration.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.02.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування