

DOI: 10.26693/jmbs07.06.182

УДК 57.05:616-001-003:57.04

Іонов І. А., Комісова Т. Є.

## ГІСТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН СТЕГНА ЩУРІВ ТА РОЛЬ IFN- $\gamma$ В ДИНАМІЦІ ЇХ ЗАГОЄННЯ

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,  
Харків, Україна

*Мета роботи* – оцінити гістоморфологічні зміни в зразках ранового каналу м'яких тканин стегна щурів та вивчити роль інтерферону-гамма (IFN- $\gamma$ ) в динаміці загоєння ран.

*Матеріали і методи.* Дослідження проводили на 24 щурах лінії Wistar. Тварини були поділені на дві групи – інтактну (6 щурів) та експериментальну (18 щурів). Для моделювання ран використовували тварин експериментальної групи. Евтаназію щурів проводили на 10-й, 2-й та 40-й дні (по 6 тварин на кожний строк) після моделювання ран. Кров для дослідження брали методом відкритої серцевої пункції. Визначали рівні IFN- $\gamma$  в сироватці крові тварин методом імуноферментного аналізу. Гістологічну обробку зразків проводили за загальноприйнятими методиками, зрізи фарбували гематоксилином та еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізон.

*Результати.* В роботі виявлено зміни експресії IFN- $\gamma$  у сироватці крові тварин з ранами: підвищення рівнів IFN- $\gamma$  на 10-й та 20-й дні після моделювання ран порівняно з рівнями щурів інтактної групи ( $p < 0.05$ ). Показано зниження рівнів IFN- $\gamma$  на 40-й день експерименту порівняно з аналогічним рівнем цього цитокіну на 10-й та 20-й дні після моделювання ран ( $p < 0.05$ ). Результати гістологічних досліджень демонструють на терміні 10 діб в ранових каналах на різних ділянках ознаки як проліферативної фази у вигляді значної кількості фібробластів і новоутворених судин, так і початку стадії ремоделювання у вигляді організації колагенових волокон у паралельно розташовані пучки. На 20-у добу відмічається відсутність запальних клітин в препаратах ушкоджених ділянок. Також на тканинному рівні в цей час виявлялися ознаки фази ремоделювання: спостерігалось значне зменшення кількості судин і фібробластів, сполучна тканина на ділянках набула дозрілого вигляду у вигляді щільних прошарків із поодинокими фіброцитами. В зоні ушкодження на 40-й день експерименту відзначені рубці зі зрілої сполучної тканини.

*Висновки.* Встановлені особливості динаміки вивільнення IFN- $\gamma$  у зв'язку зі змінами гістоархітекtonіки тканин дозволяють визначити його важливу роль для забезпечення балансу не тільки запальних, але й проліферативних і ремоделюючих процесів при загоєнні ран м'яких тканин у щурів.

**Ключові слова:** цитокін, репарація, запалення, загоєння рани, гістологічні дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Експериментальне дослідження виконано відповідно до планів кафедри анатомії та фізіології людини природничого факультету Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди в рамках наукової теми, прийнятої рішенням Вченої ради ХНПУ імені Г. С. Сковороди «Вплив факторів середовища на морфо-функціональний стан організм в онтогенезі», № державної реєстрації 0119U002219.

**Вступ.** Порушення загоєння ушкоджень м'яких тканин є однією з найпоширеніших проблем сучасної медицини. Повношарові рани шкіри і розташованих під нею м'язів часто утворюються у населення всього світу внаслідок побутового травматизму, транспортних і виробничих аварій і складають 44–49 % у структурі політравми мирного часу [1, 2]. В умовах військового часу кількість поранень м'яких тканин різко зростає, і складає в Україні 64–68% від загальної кількості бойових травм [2, 3]. Загоєння ушкоджень м'яких тканин характеризується частими ускладненнями у вигляді гнійно-запальних процесів, що, в свою чергу, можуть призвести до розвитку синдрому системної запальної відповіді, сепсису, інвалідизації та смерті пацієнтів [4]. Незадовільні результати лікування нерідко пов'язані із похибками в оцінці перебігу захворювання і спонукають науковців до пошуку інформативних критеріїв перебігу ранового процесу [5].

Фізіологічний процес загоєння ран включає чотири стадії, що взаємно перекриваються: гемостаз, запалення, проліферація і ремоделювання, із залученням кератиноцитів, фібробластів, ендотеліоцитів та поліморфноядерних лейкоцитів [6]. Координація цього складного процесу відбувається завдяки цитокінам, факторам росту та іншим біоактивним молекулам. Продукція прозапальних цитокінів починається одразу після поранення і відіграє ключову роль в активації захисних сил організму [7]. Наприклад, основна роль інтерферону-гамма (IFN- $\gamma$ ) полягає в активації макрофагів для посилення фагоцитозу і внутрішньоклітинного знищення патогенів, що вторглися [8]. IFN- $\gamma$  також

впливає на особливості протікання стадій проліферації та дозрівання при загоєнні ран, регулюючи нейтрофільні запальні реакції [9]. Встановлено, що IFN- $\gamma$  разом із фактором некрозу пухлин альфа, подібно до інсуліну, швидко збільшують поглинання глюкози та гліколіз у кератиноцитах при підвищених енергетичних потребах, які спостерігаються при запальних і проліферативних процесах у шкірі [10]. Однак більшість робіт висвітлює можливий вплив IFN- $\gamma$  *in vitro* або визначає роль цього цитокіну при загоєнні ран шкіри на ранніх строках (до двох тижнів). Як відомо, для повного загоєння глибоких ран м'яких тканин необхідно більше часу і роль IFN- $\gamma$  на більш пізніх термінах залишається нез'ясованою.

**Метою роботи** було оцінити гістоморфологічні зміни в зразках ранового каналу м'яких тканин стегна щурів та дослідити роль IFN- $\gamma$  в динаміці загоєння ран.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проведено на 24 щурах лінії Wistar масою  $210 \pm 25$  г віком 6–7 місяців. Усі експерименти на тваринах проводилися згідно з біоетичними принципами відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (1986 р.), загальних етичних принципів наукових досліджень, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

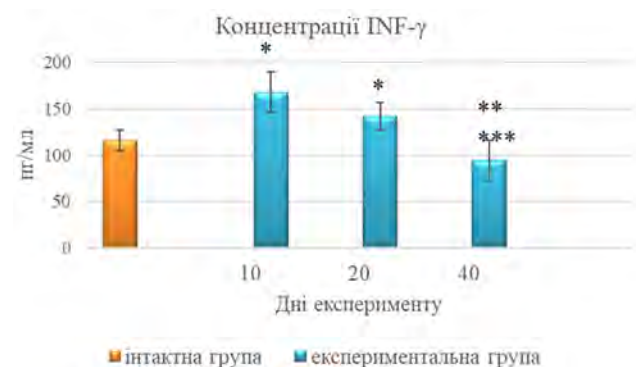
Щури були розподілені наступним чином: 6 тварин склали інтактну групу для визначення нормальних значень IFN- $\gamma$  у крові, інші 18 склали експериментальну групу, в якій проводили хірургічне втручання для створення експериментальної моделі ушкоджень м'яких тканин. Піддослідних щурів анестезували за допомогою внутрішньом'язового введення золетили (тілетамін гідрохлорид та золазепам гідрохлорид) у дозі 10 мг/кг маси тіла. Тваринам виконували скальпелем пошаровий розріз м'яких тканин задньої поверхні правого стегна довжиною 1,0 см з частковим розрізом м'язів. Рани ушивали атрауматичною голкою з поліпропіленовим швом 4/0, однорядними уривчастими вузловими швами. Усі хірургічні операції проводили в стерильних умовах з дотриманням правил асептики та антисептики. Виводили з експерименту по 6 піддослідних тварин через 10, 20, 40 діб після моделювання ушкоджень. Евтаназія щурів була проведена шляхом вдихання хлороформу в замкнутому просторі.

Кров для дослідження відбирали методом відкритої серцевої пункції. Для визначення рівнів IFN- $\gamma$  в сироватці крові тварин використовували набір «Вектор-Бест» для імуноферментного аналізу. Гістологічному дослідженню підлягали зразки м'яких тканин в зоні ушкодження. За загальноприй-

нятими методиками матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і зневоднювали в етанолових розчинах зростаючої концентрації, проводили в спирті з хлороформом, хлороформі та укладали в парафін. Зрізи товщиною 5–7 мкм виготовляли на санному мікромомі SM-2, фарбували гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Препарати аналізували та фотографували за допомогою мікроскопа PrimoStar (Zeiss) і цифрової камери Microocular.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0. Для кожного показника були розраховані  $M \pm SE$ , де  $M$  – середнє арифметичне;  $SE$  – стандартна помилка середнього арифметичного. Достовірність відмінностей між групами (статистичну значущість) визначали використовуючи непараметричний критерій Краскела–Уолліса для незалежних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0.05$ .

**Результати дослідження.** Концентрації IN- $\gamma$  в сироватці крові щурів інтактної та експериментальної груп на всіх строках експерименту представлені на **рис. 1**.

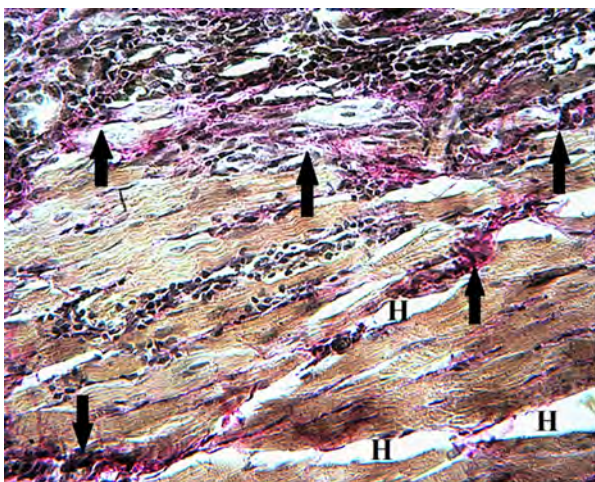


**Рис. 1** – Концентрації IN- $\gamma$  в сироватці крові щурів інтактної та експериментальної груп

**Примітки:**  $M \pm SE$ ,  $n = 6$  (\*  $p < 0.05$  порівняно з інтактними тваринами, \*\*  $p < 0.05$  порівняно з експериментальною групою на 10-й день експерименту, \*\*\*  $p < 0.05$  порівняно з експериментальною групою на 20-й день експерименту)

Концентрації IN- $\gamma$  в групі щурів із експериментальними ушкодженнями м'яких тканин були вищими в 1,45 раза через 10 діб та в 1,22 раза через 20 діб після хірургічного втручання порівняно із інтактними тваринами ( $p < 0.05$ ). Через 40 діб концентрація цього цитокіну була дещо нижчою порівняно із здоровими тваринами, але не мала достовірної різниці. Рівні IN- $\gamma$  на 40 день експерименту зменшувалась ( $p < 0.05$ ), порівняно із концентрацією в оперованих щурів на 20 день в 1,51 раза і у 1,79 раза порівняно з 10-ю добою після моделювання ран.

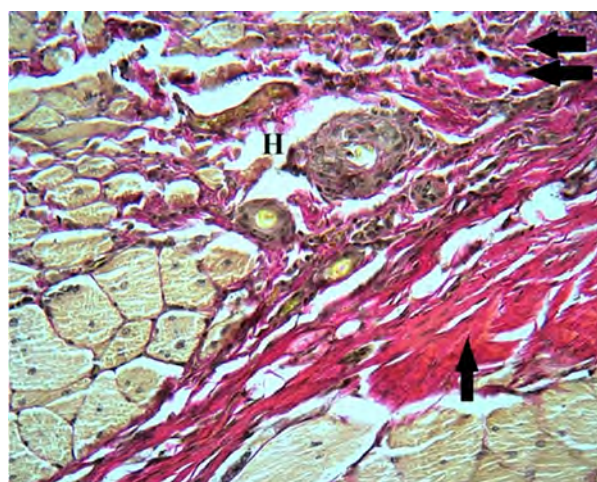
Мікроскопічний аналіз гістопрепаратів ушкоджених ділянок м'яких тканин у щурів експериментальної групи через 10 днів показав повну епітелізацію ранових дефектів. Добре диференційовані кератиноцити новоутвореного епідермісу склали базальний, остистий, зернистий і роговий шари. Рановий канал на рівні дерми був заповнений дозріваючою грануляційною тканиною з невеликою кількістю капілярів. Пучки колагенових волокон розташовувались паралельно поверхні рани відповідно до механічної навантаження. Клітинний склад грануляційної тканини представляли у значній кількості фібробласти, а також поодинокі макрофаги, нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити і фіб्रोцити. У більш глибоких шарах ранового каналу на місці пошкоджених гіподерми і м'язів також спостерігали дозріваючу грануляційну тканину, однак тут були присутні осередки нейтрофільної інфільтрації, макрофаги у значній кількості, що може віддзеркалювати активність процесу резорбції некротичних мас. Відмічали повнокровні судини, ознаки набряку у вигляді щілин між пучками колагенових і м'язових волокон, розширених периваскулярних просторів. У м'язовій тканині поряд із рановим каналом також спостерігали ознаки набряку та венозно-капілярного повнокров'я. М'язові волокна були дистрофічно і некротично змінені; між ними відмічали проростання молоді сполучної тканини з великою кількістю фібробластів з великими, яскраво забарвленими ядрами, що може свідчити про їх функціональну активність (рис. 2).



**Рис. 2** – Фрагмент м'яких тканин стегна у щура експериментальної групи через 10 днів: серед ушкоджених м'язових волокон проростання молоді грануляційної тканини (стрілки) із великою кількістю фібробластів і капілярів, ознаки набряку (Н). Ван-Гізон, 400×

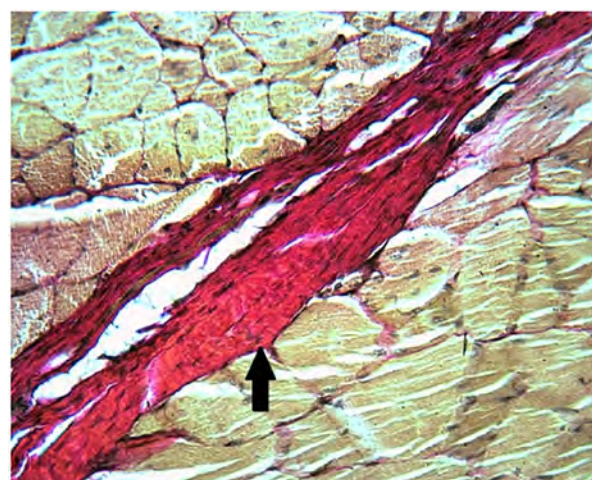
Гістологічне дослідження ранових ділянок через 20 днів встановило відновлення нормальної гістоархітекτονіки шкіри. У гіподермі відмічали рубці зі щільною зрілою сполучною тканиною. На ушкоджених ділянках м'язової тканини спостерігали ознаки

дозрівання сполучної тканини: низьку щільність клітин із чисельною перевагою фіброцитів над фібробластами, щільне упакування колагенових волокон, зменшення кількості і диференціювання судин. В цей термін в гістопрепаратах майже не виявляли поліморфноядерних лейкоцитів, що свідчить про припинення запальної фази в процесі репарації. Зберігалися ознаки набряку тканин навколо кровонесних судин, між м'язовими і колагеновими волокнами (рис. 3).



**Рис. 3** – Фрагмент м'яких тканин стегна у щура експериментальної групи через 20 днів: серед ушкоджених м'язових волокон зріла сполучна тканина (стрілка) та дозріваюча грануляційна тканина (подвійна стрілка), ознаки периваскулярного набряку (Н). Ван-Гізон, ×400

Через 40 днів мікроскопічне дослідження ділянок м'яких тканин стегна в зоні ушкодження виявило рубці, утворені щільною зрілою сполучною тканиною з поодинокими диференційованими судинами і фіброцитами, що віддзеркалює завершення репаративних процесів (рис. 4).



**Рис. 4** – Фрагмент м'яких тканин стегна у щура експериментальної групи через 40 днів: рубець зі щільною сполучною тканиною (стрілка) із поодинокими фіброцитами. Ван-Гізон, ×400

**Обговорення.** Наше дослідження показало значне підвищення вмісту IFN- $\gamma$  через 10 діб після хірургічного моделювання ушкоджень м'яких тканин. Ймовірно, це обумовлено запальними процесами, що продовжувались у глибоких шарах ранового каналу, адже відома здатність цього цитокіну стимулювати активність нейтрофілів і макрофагів [8, 11]. Запальна фаза у репаративних процесах має ключове значення для успішного загоєння ушкоджень, завдяки ефективному усуненню інфекційних агентів і залишків некротизованих тканин [12]. Однак надмірна запальна реакція може ускладнювати процес загоєння, перешкоджаючи розвитку і дозріванню грануляційної тканини у проліферативній фазі [13], сприяючи надмірному утворенню колагену і ризику рубцювання у фазі ремоделювання [14]. Тому для загоєння ран у проліферативній фазі є важливим своєчасне зниження інтенсивності вивільнення прозапальних цитокінів, зокрема IFN- $\gamma$ , що координують діяльність імунних клітин [15]. Дисбаланс імунних клітин може ускладнювати перехід від запалення до проліферації і ремоделювання та погіршувати якість загоєння рани [16].

В нашому дослідженні на терміні 10 діб в ранових каналах на різних ділянках відмічались ознаки як проліферативної фази у вигляді значної кількості фібробластів і новоутворених судин, так і початку стадії ремоделювання у вигляді організації колагенових волокон у паралельно розташовані пучки. Концентрація IFN- $\gamma$  при цьому була значно вищою, ніж у здорових тварин. Очевидно, це пов'язано також із здатністю цього цитокіну опосередковано, через дію на клітини впливати на ремоделювання матриксу. Ряд досліджень вказують на здатність IFN- $\gamma$  індукувати апоптоз [17, 18, 19], а також координувати не тільки імунну регуляцію, але й проліферацію клітин [20].

Зниження концентрації IFN- $\gamma$  в сироватці крові експериментальних тварин через 20 діб, вірогідно пов'язано із зростанням продукції протизапальних цитокінів [21]. Відсутність запального інфільтрату в гістопрепаратах ушкоджених ділянок також підтверджувала завершення запальної фази. На тканинному рівні в цей час відмічались ознаки лише фази ремоделювання; спостерігалось значне зменшення кількості судин і фібробластів, сполучна тканина на ділянках набула дозрілого вигляду у вигляді щільних прошарків із поодинокими фіброцитами. Однак підвищена, порівняно із інтактними щурами, концентрація IFN- $\gamma$ , ймовірно, може вказувати на продовження його дії, як фактору апоптозу клітин.

Наприкінці експерименту завершення репаративних процесів в зоні ушкодження віддзеркалювала наявність рубців зі зрілої сполучної тканини. Концентрація IFN- $\gamma$  у крові щурів досягла мінімального значення без статистично достовірної різниці порівняно із інтактними щурами, що може бути пов'язано із посиленням дії протизапальних медіаторів, як прояв компенсаторного процесу на системному рівні.

**Висновки.** В експериментальному дослідженні ми показали морфологічні і фізіологічні особливості загоєння ушкоджень м'яких тканин у щурів в нормі. Встановлені структурні особливості ранових ділянок на різних строках загоєння і динаміка вивільнення IFN- $\gamma$  дозволяють визначити його важливу роль не тільки у запаленні, але й на стадіях проліферації і ремоделювання. Визначення концентрації IFN- $\gamma$  може бути інформативним показником на всіх стадіях репарації у процесі загоєння ушкоджень м'яких тканин у людей за умови подальших клінічних досліджень.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчення впливу інших цитокінів і факторів росту на всіх фазах ранового процесу.

## References

1. Abebe T, Boru Y, Belay E, Abebe A, Kefyalew M, Kifle F. Clinical profile and outcomes of trauma patients visiting the emergency department of a trauma center Addis Ababa, Ethiopia. *African journal of emergency medicine: Afr J Emerg Med.* 2022 Dec;12(4):478-483. PMID: 36419758 PMCID: PMC9676199. doi: 10.1016/j.afjem.2022.10.013
2. Krishtafor DA, Klygunenko OM, Krishtafor AA. Comparative characteristics of civilian and military multiple trauma in a level III hospital. *Emerg Med.* 2019;3(98):127-33.
3. Lurin IA, Khomenko IP, Gumeniuk KV, Korol SO, Tsema IV, Tertyshnyi SV, Popova OM. Features of the key type and character of fire injuries of military personnel during modern armed conflicts. *Kharkiv surgical school.* 2022;2(113):59-63. doi: 10.37699/2308-7005.2.2022.12
4. Schlager JG, Hartmann D, Wallmichrath J, San Jose VR, Patzer K, French LE, et al. Patient-dependent risk factors for wound infection after skin surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2022;19(7):1748-57. PMID: 35229471. PMCID: PMC9615300. doi: 10.1111/iwj.13780
5. Kanikovskiy OE, Bondarchuk OI, Sander SV, Kroshka VM, Lopushanskyi OM. Severity and prognosis assessment criteria for purulent-inflammatory diseases. *Kharkiv surgical school.* 2022;1(113):37-40. doi: 10.37699/2308-7005.2.2022.07

6. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev.* 2019;99(1):665-706. PMID: 30475656. PMCID: PMC6442927. doi: 10.1152/physrev.00067.2017
7. Larouche J, Sheoran S, Maruyama K, Martino MM. Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018 Jul 1;7(7):209-231. PMID: 29984112. PMCID: PMC6032665. doi: 10.1089/wound.2017.0761
8. Chen Y, Tian B. IFN- $\gamma$  promotes the development of systemic lupus erythematosus through the IFN-GR1/2-PSTAT1-TBX21 signaling axis. *Am J Transl Res.* 2022; 14(10):6874-88.
9. Kanno E, Tanno H, Masaki A, Sasaki A, Sato N, Goto M, et al. Defect of Interferon- $\gamma$  Leads to Impaired Wound Healing through Prolonged Neutrophilic Inflammatory Response and Enhanced MMP-2 Activation. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5657. PMID: 31726690. PMCID: PMC6888635. doi: 10.3390/ijms20225657
10. Holt V, Morén B, Fryklund C, Colbert RA, Stenkula KG. Acute cytokine treatment stimulates glucose uptake and glycolysis in human keratinocytes. *Cytokine.* 2023;161:156057. PMID: 36208532. doi: 10.1016/j.cyto.2022.156057
11. Murata K, Murao A, Aziz M, Wang P. Extracellular CIRP Induces Novel Nectin-2+ (CD112+) Neutrophils to Promote Th1 Differentiation in Sepsis. *J Immunol.* 2022;ji2200308. PMID: 36480269. doi: 10.4049/jimmunol.2200308
12. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol.* 2007;127(3):514-25. PMID: 17299434. doi: 10.1038/sj.jid.5700701
13. Hamidzadeh K, Christensen SM, Dalby E, Chandrasekaran P, Mosser DM. Macrophages and the Recovery from Acute and Chronic Inflammation. *Annu Rev Physiol.* 2017 Feb 10;79:567-592. PMID: 27959619. PMCID: PMC5912892. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034348
14. Viera MH, Vivas AC, Berman B. Update on Keloid management: clinical and basic science advances. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2012 Oct;1(5):200-206. PMID: 24527306. PMCID: PMC3839006. doi: 10.1089/wound.2011.0313
15. Janakiram NB, Valerio MS, Goldman SM, Dearth CL. The Role of the Inflammatory Response in Mediating Functional Recovery Following Composite Tissue Injuries. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13552. PMID: 34948349. PMCID: PMC8705789. doi: 10.3390/ijms222413552
16. Song J, Hu L, Liu B, Jiang N, Huang H, Luo J, et al. The Emerging Role of Immune Cells and Targeted Therapeutic Strategies in Diabetic Wounds Healing. *J Inflamm Res.* 2022;15:4119-38. PMID: 35898820. PMCID: PMC9309318. doi: 10.2147/JIR.S371939
17. Estep BK, Kuhlmann CJ, Osuka S, Suryavanshi GW, Nagaoka-Kamata Y, Samuel CN, et al. Skewed fate and hematopoiesis of CD34+ HSPCs in umbilical cord blood amid the COVID-19 pandemic. *iScience.* 2022; 25(12): 105544. PMID: 36406860. PMCID: PMC9650991. doi: 10.1016/j.isci.2022.105544
18. Hsu A, Huntington KE, De Souza A, Zhou L, Olszewski AJ, Makwana NP, et al. Clinical activity of 9-ING-41, a small molecule selective glycogen synthase kinase-3 beta (GSK-3 $\beta$ ) inhibitor, in refractory adult T-Cell leukemia/lymphoma. *Cancer Biol Ther.* 2022;23(1):417-23. PMID: 35815408. PMCID: PMC9272832. doi: 10.1080/15384047.2022.2088984
19. Jin Q, Yao Z, Liu F, Di Y, Gao J, Zhang X. The protective effect of a combination of human intracellular and extracellular antibodies against the highly pathogenic avian influenza H5N1 virus. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):2035118. PMID: 35240918. PMCID: PMC9009906. doi: 10.1080/21645515.2022.2035118
20. Ding H, Wang G, Yu Z, Sun H, Wang L. Role of interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and IFN- $\gamma$  receptor 1/2 (IFN $\gamma$ R1/2) in regulation of immunity, infection, and cancer development: IFN- $\gamma$ -dependent or independent pathway. *Biomed Pharmacother.* 2022;155:113683. PMID: 36095965. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113683
21. Steen-Louws C, Hartgring SAY, Popov-Celeketi J, Lopes AP, de Smet MBM, Eijkelkamp N, et al. IL4-10 fusion protein: a novel immunoregulatory drug combining activities of interleukin-4 and interleukin-10. *Clin Exp Immunol.* 2019;195(1):1-9. PMID: 30307604. PMCID: PMC6300648. doi: 10.1111/cei.13224

UDC 57.05:616-001-003:57.04

**Histological Characteristics of Experimental Wounds of Soft Tissues of the Femur of Rats and the Role of IFN- $\gamma$  in the Dynamics of their Healing**  
**Ionov I. A., Komisova T. Ye.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to evaluate the histomorphological changes in samples of the wound canal of the soft tissues of the femur of rats and to study the role of interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) in the dynamics of wound healing.*

**Materials and methods.** *The study was conducted on 24 Wistar rats. Animals were divided into two groups – intact (6 rats) and experimental (18 rats). Animals of the experimental group were used to simulate wounds. Rats were euthanized on the 10<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, and 40<sup>th</sup> days (6 animals for each time) after wound simulation. Blood for the study was taken by the method of open cardiac puncture. The levels of INF- $\gamma$  in the blood serum*

of animals were determined by enzyme immunoassay. Histological processing of the samples was carried out according to generally accepted methods, the sections were stained with hematoxylin and eosin, as well as picrofuchsin according to Van Gieson.

**Results and discussion.** The work revealed changes in the expression of IFN- $\gamma$  in the blood serum of animals with wounds: an increase in the levels of IFN- $\gamma$  on the 10<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> days after modeling wounds compared to the levels of rats in the intact group ( $p < 0.05$ ). A decrease in the levels of IFN- $\gamma$  on the 40<sup>th</sup> day of the experiment compared to a similar level of this cytokine on the 10<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> days after wound simulation was shown ( $p < 0.05$ ). The results of histological studies show signs of the proliferative phase in the form of a significant number of fibroblasts and newly formed vessels, as well as the beginning of the remodeling stage in the form of the organization of collagen fibers in parallel bundles in the wound canals in different areas within 10 days. On the 20<sup>th</sup> day, the absence of inflammatory cells in the preparations of the damaged areas is noted. Also at the tissue level at this time, signs of the remodeling phase were revealed: a significant decrease in the number of blood vessels and fibroblasts was observed, the connective tissue in the areas acquired a mature appearance in the form of dense layers with single fibrocytes. In the injury zone on the 40<sup>th</sup> day of the experiment, scars from mature connective tissue were noted.

**Conclusion.** In an experimental study, we showed the morphological and physiological features of the healing of soft tissue injuries in normal rats. The established structural features of wound areas at different stages of healing and the dynamics of IFN- $\gamma$  release allow us to determine its important role not only in inflammation, but also in the stages of proliferation and remodeling. Determination of the concentration of IFN- $\gamma$  may be an informative indicator at all stages of repair in the process of healing soft tissue injuries in humans, subjected to further clinical studies.

**Keywords:** cytokine, repair, inflammation, wound healing, histological studies.

#### ORCID and contributionship:

Igor Ionov : 0000-0001-7330-7482 <sup>A,D,F</sup>

Tatyana E. Komisova : 0000-0003-3959-8575 <sup>B,C,E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

##### Igor Ionov

H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University,  
Department of Human Anatomy and Physiology named after professor Ya.R. Sinelnikov  
3-v, Faninsky Lane, Kharkiv 61166, Ukraine  
tel: +380990735687, e-mail: ionov.igor2013@gmail.com

*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 25.10.2022 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*