

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Сумський державний університет (м. Суми)

transmitter@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є складовою частиною науково-дослідної теми з держбюджетним фінансуванням «Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації тканин нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії» (№ державної реєстрації 0117U003926).

Вступ. Хронічна гіперглікемія (ХГ) є одним з найбільш поширених розладів метаболізму в усьому світі, а кількість осіб, що страждають від надмірної кількості глюкози крові, продовжує зростати з кожним роком [1]. ХГ часто пов'язана із розвитком вторинних ускладнень у різних органах, зокрема і скелетних м'язів [2].

Дослідження останніх років показали, що ХГ погіршує функціонування камбіальних клітин поспругованої мускулатури. Так, групою Jeong et al. встановлено, що міосателітоцити (МС), отримані від щурів, у яких попередньо було змодельовано стрептозотин-індукований цукровий діабет, не здатні до утворення міотуб, що у кінцевому рахунку призводить до пригнічення процесу регенерації після хімічної травмизації м'язів [3].

Поряд із цим групою Krause et al. проведено вивчення морфологічних особливостей відновлення скелетних м'язів у мишей лінії Akita із одноступеневим мутацією в гені інсуліну, що фенотипово виявляє себе цукровим діабетом 1 типу. Було показано, що після травматичного ушкодження в м'язах дослідних тварин спостерігається значна затримка та незавершеність посттравматичної регенерації [4]. Схожі дані були отримані і в експериментах, виконаних колективом Nguyen et al. на трансгенних щурах із мутацією в гені лептину та його рецептору [5]. Крім того, Aragno et al. повідомляють, що у щурів зі стрептозотин-індукованою ХГ знижується експресія транскрипційних факторів MyoD і міогеніна, що необхідні для активації процесів репаративного міогенезу [6].

Результати роботи дослідницької групи D'Souza et al. показали, що у скелетних м'язах людей із цукровим діабетом 1 типу, а також у м'язах тварин лінії Akita спостерігається зменшений вміст МС [7]. Молекулярно-генетична частина експерименту дала змогу встановити, що найбільш ймовірною причиною зниження сателітоцитів за умов впливу на організм надмірної глікемії є порушення функціонування сигнальної системи Notch. Разом із цим Fujimaki et al. виявили зменшення загального вмісту МС та пригнічення експресії компонентів Notch- та Wnt-хляхів у скелетних м'язах щурів із попередньо змодельованим цукровим діабетом [8].

Таким чином, на сьогодні існує незначна кількість досліджень щодо вивчення клітинно-молекулярних механізмів реалізації відновного міогенезу за умов впливу на організм надмірного вмісту глюкози

крові. Разом із цим практично відсутні роботи, присвячені встановленню структурних особливостей перебігу регенерації скелетних м'язів після їх механічної травмизації за умов дії на організм ХГ. Останнє і спонукало нас до власного дослідження.

Мета дослідження – вивчення гістологічних та гістоморфометричних особливостей процесу посттравматичного відновлення скелетних м'язів у щурів із ХГ.

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідження було використано 90 лабораторних білих щурів-самців зрілого віку (7-9 місяців): 40 щурів – контрольна група; 40 щурів – дослідна група (тварини зі змодельованою ХГ); 10 щурів – група контролю гіперглікемії. Тварини доглядалися відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами («Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин», додаток 4, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р., «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин»; «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); Хельсинська декларація Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000); положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Під час проведення експериментальних робіт норми етики і моралі порушені не були. Щури знаходилися у кімнаті виварію за умов сталої температури (24-25 °C), вологості (60 ± 5%) та за умов 12-годинного циклу зміни темряви та освітлення.

Моделювання ХГ у тварин дослідної групи та групи контролю гіперглікемії проводили наступним чином. Протягом двох тижнів щури замість питної води вживали 10 % водний розчин фруктози. Після цього кожній істоті було одноразово виконане внутрішньоочеревинне введення стрептозотину у цитратному буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозотину – 40 мг/кг) та ніотинової кислоти (1 мг/кг). Щурам контрольної групи була зроблена одноразова внутрішньоочеревинна ін'єкція стерильного цитратного буферу.

Тварини групи контролю гіперглікемії слугували для оцінки стану глюкозного гомеостазу та підтвердження наявності гіперглікемії. Для цього на 60 добу після відтворення моделі визначали показники вмісту глюкози натще, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну та С-пептиду в плазмі крові тварин. Також у рамках біохімічного аналізу крові визначали у щурів показники ліпідного обміну.

Після 60-и діб від відтворення ХГ щурам дослідної та контрольної груп була змодельована механічна

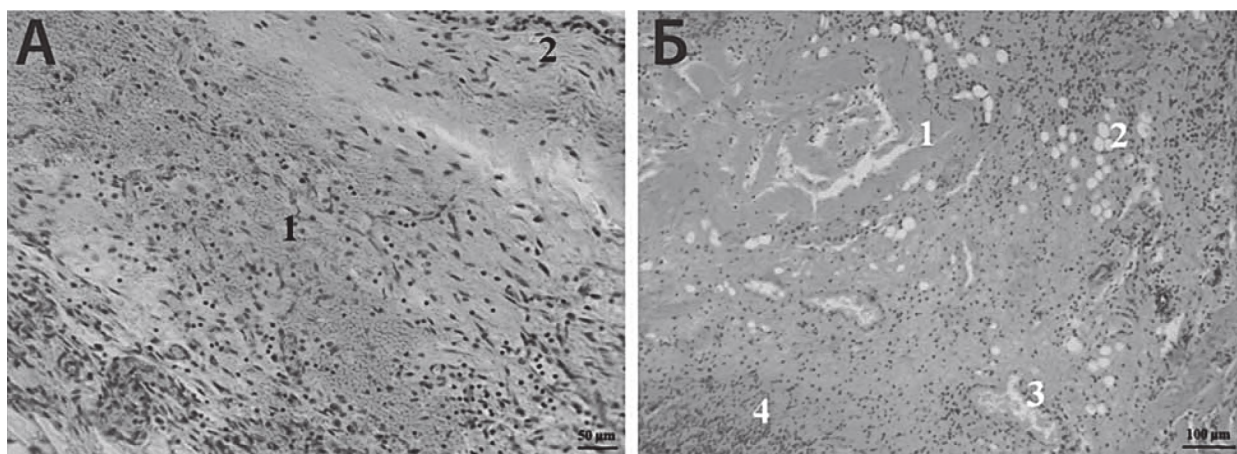


Рисунок 1 – Ділянка дефекту триголового м'яза литки щурів груп порівняння. А – Ділянка дефекту триголового м'яза литки щурів контрольної групи на 3-у добу після нанесення травми. 1 – еритроцити в центральній зоні дефекту; 2 – молоді колагенові волокна. Б – Ділянка дефекту триголового м'яза литки щура дослідної групи на 3-у добу після нанесення травми. 1 – некротичні м'язові волокна; 2 – ліпоцити; 3 – капіляри; 4 – детрит. Забарвлення гематоксилином і еозином.

на травма триголового м'яза литки. Перед операцією тваринам внутрішньом'язово вводили спочатку ксилазин (3 мг/кг), а через 5 хвилин – кетамін (8 мг/кг). Травму відтворювали шляхом лінійного глибокого розрізу перпендикулярно ходу м'язових волокон з подальшим зіставленням та зшиванням країв рани.

Вивчення морфологічних особливостей регенерації скелетних м'язів проводили на 3, 7, 14 та 28 добу після нанесення механічної травми. Тварин із експерименту виводили по 10 істот з групи у кожний термін шляхом передозування тіопенталового наркозу (4 мг/100 г маси тіла).

З метою вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані ділянки м'яза з візуальним дефектом фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну протягом двох діб. Зразки зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та проводили заливку в парафін. З одержаних препаратів робили поздовжні (по ходу м'язових волокон) та поперечні (поперек м'язових волокон у місці дефекту) зрізи на санному мікромтомі МС-2 з товщиною зрізів 4-6 мкм. Далі гістологічні зрізи фіксували на знежирені предметні скельця та висушували. Фарбування проводили гематоксилін-еозином та пікросиріусом червоним. У кожній підгрупі забір зразків триголового м'яза на гістологічний аналіз проводили від усіх 10 щурів.

Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH-2 (Японія) (біокуляри $\times 10$, $\times 15$, об'єктиви $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$). Фотографування гістологічних препаратів виконували цифровою камерою Baumer/optronic Тур: CX 05c. Мікроморфометричний аналіз здійснювали за допомогою мікросітки, мікролінійки та з використанням універсальної обчислювальної програми «Digitizer». Вивчення гістологічних препаратів проводили у зоні безпосереднього дефекту, у периферійній ділянці (зона м'яза, що безпосередньо прилягає до місця дефекту) та у прикрайовій ділянці (зона м'яза, що прилягає до неураженої частини органу). Морфометричний аналіз включав визначення кількості різних м'язових волокон та площі їх поперечного перетину. Усі м'язові волокна були розділені на три типи: нормальні м'язові волокна (НМВ), пошкоджені м'язові волокна (ПМВ) та регенеруючі м'язові волокна (РМВ).

Статистичне опрацювання 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 Стьюдента (t) для дох незалежних вибірок. Відмінність вважали достовірною, якщо значення P не перевищувало 0,05 ($P < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. Морфологічний аналіз регенераторного процесу триголового м'яза литки показав, що у щурів контрольної групи на 3-у добу після нанесення травми місце дефекту було інфільтровано еритроцитами, нитками фібрину, фібробластами та клітинами лейкоцитарного ряду (**рисунок 1А**). Клітини мали відносно упорядковане розміщення вздовж пучків молодих колагенових волокон різної щільності. Процес міогенезу на цій стадії також характеризувався вираженим неангіогенезом.

У тварин із хронічною гіперглікемією на 3 добу експерименту місце дефекту було заповнено запальним детритом з великою кількістю лейкоцитів та жирових клітин (**рисунок 1Б**). Біля країв рани відзначалися некротизовані м'язові волокна. Проростання мікросудин відбувалось менш інтенсивно, порівняно із контролем. Капіляри мали розширені просвіти, неправильну форму та неповноцінні деструктуризовані стінки.

У **таблиці** представлені результати морфометричного аналізу. Показано, що на 3-у добу після травми у тварин груп порівняння кількість НМВ у периферійній та крайовій зонах була однаковою ($P = 0,185$ та $P = 0,876$, відповідно). Поряд із цим у щурів із ХГ кількість ПМВ у периферійній зоні була на 8,1 % ($P = 0,023$), а у крайовій зоні – на 20,2 % ($P < 0,001$) вищою, якщо порівнювати із контролем. РМВ на цій стадії не визначались.

У групі контролю на 7-у добу після травми м'язові волокна, що знаходились у перинекротичній зоні, були дезорганізованими. У цих ділянках спостерігався перивазальний набряк та повнокрів'я судин. Центральне місце дефекту було заповнено багато-

Таблиця – Кількість м'язових волокон різного типу у зонах регенерації скелетних м'язів щурів груп порівняння

Доба	Кількість нормальних м'язових волокон					
	Перицентральнона зона			Крайова зона		
	Контроль	Гіперглікемія	P	Контроль	Гіперглікемія	P
3	63,0 ± 4,8	60,3 ± 3,9	0,185	347,6 ± 21,1	346,1 ± 21,2	0,876
7	56,4 ± 6,6	54,0 ± 3,3	0,317	343,7 ± 21,8	312,7 ± 15,3	0,002
14	72,2 ± 4,8	66,4 ± 4,4	0,011	339,6 ± 21,7	319,1 ± 18,1	0,034
28	114,6 ± 8,5	100,1 ± 9,3	0,002	401,8 ± 22,4	365,6 ± 17,8	0,001
Доба	Кількість пошкоджених м'язових волокон					
	Перицентральнона зона			Крайова зона		
	Контроль	Гіперглікемія	P	Контроль	Гіперглікемія	P
3	210,4 ± 15,9	227,4 ± 14,6	0,023	135,2 ± 8,9	162,5 ± 10,1	< 0,001
7	202,7 ± 23,7	225,4 ± 14,0	0,018	129,5 ± 8,3	175,7 ± 8,7	< 0,001
14	197,2 ± 12,9	283,3 ± 18,9	< 0,001	59,9 ± 3,9	108,0 ± 6,2	< 0,001
28	47,4 ± 3,5	150,1 ± 14,0	< 0,001	18,3 ± 1,1	45,7 ± 2,3	< 0,001
Доба	Кількість регенеруючих м'язових волокон					
	Перицентральнона зона			Крайова зона		
	Контроль	Гіперглікемія	P	Контроль	Гіперглікемія	P
3	0	0	–	0	0	–
7	22,5 ± 2,7	5,9 ± 0,3	< 0,001	25,1 ± 1,7	9,6 ± 0,5	< 0,001
14	211,5 ± 14,1	92,9 ± 6,2	< 0,001	100,1 ± 6,3	87,5 ± 5,1	< 0,001
28	512,3 ± 38,7	375,0 ± 35,2	< 0,001	188,8 ± 10,4	159,8 ± 7,7	< 0,001

Примітка: результати представлені у вигляді M ± SD.

численними фібробластиами та пучками невпорядковано розміщених колагенових волокон.

У дослідній групі на 7 добу дослідження в місці дефекту та серед пучків м'язових волокон, прилеглих до некротичного вогнища, відбулось значне розростання сполучної тканини. Разом із цим зберігались жирові клітини, ділянки еритроцитарної та лейкоцитарної інфільтрації. Щільність капілярів була нижчою, порівняно з контрольною групою. У прикрайовій зоні дефекту м'язові волокна зазнавали подальшого руйнування, тим самим розширюючи ділянку ушкодження.

Результати морфометрії продемонстрували, що в обох групах кількість НМВ у перицентральної зоні була однаковою (P = 0,317). Тоді як у крайовій зоні їх кількість у щурів експериментальної групи була на 9 % меншою (P = 0,002). Кількість ПМВ у тварин дослідної групи була більшою на 11,2 % (P = 0,018 – у

перицентральної зоні) та на 35,7 % (P < 0,001 – у крайовій зоні). А кількість РМВ у цих щурів була меншою. Так у перицентральної зоні їх було менше на 73,8 % (P < 0,001), а у прикрайовій зоні – на 61,8 % (P < 0,001). На **рисунку 2** представлені результати порівняння загальної площі РМВ між контрольними та дослідними тваринами. Показано, що на 7-у добу після ураження у щурів експериментальної групи показник наведеного параметру був значущо меншим (P < 0,001 – для перицентральної та крайової зон).

На 14-у добу м'язовий регенерат тварин контролю був заповнений міогенними клітинами різної форми, розміщеними серед пучків колагенових волокон та фіброblastів. Відбувалось більш активне проростання місця дефекту мікросудинами порівняно з попередніми строками. Також у частині новостворених судин мікроциркуляторного русла спостерігалися структурні зміни, що полягали у розширенні їх просвітів, внаслідок чого відбувалось пропотівання формених елементів крові у навколишні тканини.

На 14-у добу після травмування триголового м'яза литки у тварин дослідної групи в місці дефекту зросла синтетична активність фіброblastів. Разом із цим більш інтенсивно, порівняно з попередніми термінами, відбувалось проростання мікросудин.

Морфометричний аналіз встановив, що кількість НМВ у дослідній групі була меншою на 8 % (P = 0,011 – для перицентральної зоні) і на 6 % (P = 0,034 – для крайової зоні). Кількість ПМВ у щурів з гіперглікемією була більшою на 43,7 % (P < 0,001 – для перицентральної зоні) і на 80,3 % (P < 0,001 – для прикрайової зоні). У перицентральної зоні кількість РМВ у щурів групи експерименту була меншою на 56,1 % (P < 0,001), а у прикрайовій – на 12,6 % (P < 0,001). Сумарна площа РМВ у щурів дослідної групи була

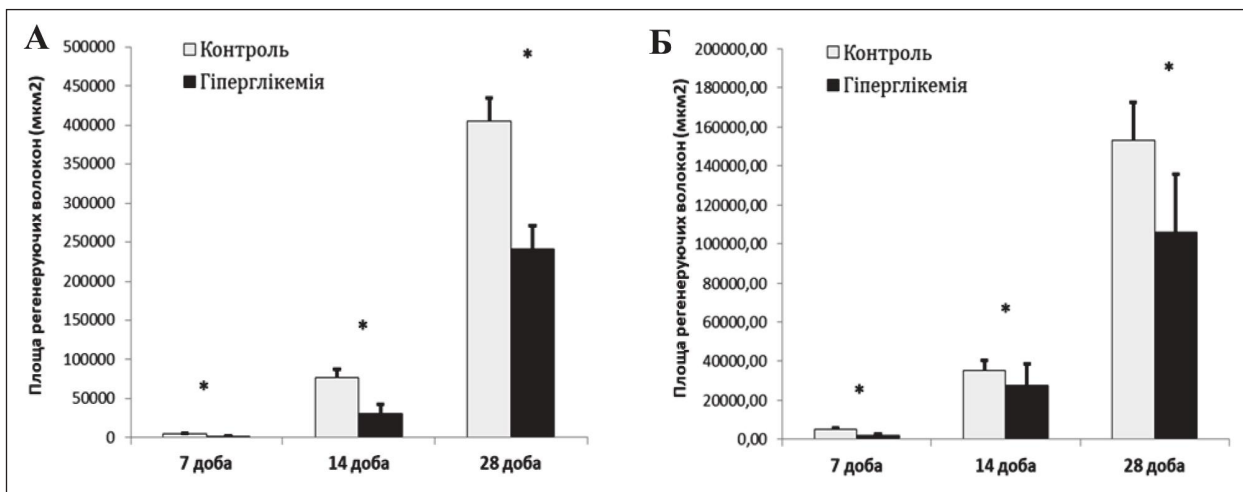


Рисунок 2 – Загальна площа регенеруючих волокон у скелетних м'язах щурів груп порівняння. А – перицентральнона зона. Б – прикрайова зона.

Примітка. * – статистично значуща достовірність відмінності між групами порівняння.

достовірно меншою в обох зонах спостереження ($P < 0,001$).

На 28-у добу дослідження після нанесення травми місце дефекту щурів контрольної серії було заповнено сполучнотканинно-м'язовим регенератом з переважанням сполучної тканини. Подальший розвиток міогенних клітин у міосимпласти не відбувався.

На 28-у добу у дослідній групі місце дефекту було заповнено фрагментованими м'язовими волокнами, багаточисленими вакуолями, м'язовим детритом та сполучнотканинними елементами. Судини мікроциркуляторного русла зберігали свою неповноцінність. У крайових ділянках дефекту простежувалися ознаки посттравматичного міогістогенезу.

Картина морфометричних особливостей регенератів скелетних м'язів щурів груп порівняння у кінцевий термін експерименту не відрізнялась від намічених раніше тенденцій. У периферичній зоні кількість НМВ у щурів із гіперглікемією була меншою на 12,7 % ($P < 0,002$), а у прикрайовій – на 9,0 % ($P = 0,001$). Показник кількості ПМВ у щурів експериментальної серії був значущо вищим: на 216,7 % у периферичній зоні ($P < 0,001$) і на 149,7 % у прикрайовій зоні ($P < 0,001$). Кількість РМВ у дослідних тварин була меншою на 26,8 % ($P < 0,001$ – для периферичної зони) і на 15,4 % ($P < 0,001$ – для прикрайової зони). Значущо меншою у цих тварин, порівняно із контролем, була загальна площа РМВ ($P < 0,001$ – для периферичної та крайової зон).

Результати представленого дослідження демонструють, що у щурів із попередньо змодельованою ХГ спостерігається затримка процесів відновлення скелетної мускулатури після їх механічної травмизації. Структурними проявами цього виступають за-

тримка утворення нових м'язових волокон та нових судин у зоні ураження, що спостерігаються на фоні накопичення адипоцитів, лейкоцитарних клітин та значного розвитку сполучної тканини.

Схожі результати були отримані в роботі Krause et al. на мишах лінії Akita з мутацією в гені інсуліну. Дослідники продемонстрували, що після травматичного ушкодження в м'язах тварин піддослідної групи визначається зменшення площі регенеруючих волокон, зростання площі некротичної ділянки, збільшення вмісту колагену та зменшення кількості макрофагів і сателітних клітин, порівняно із контрольною групою [4].

Разом із цим колектив Nguyen et al. в експерименті на трансгенних щурах із мутацією у гені лептину та гені його рецептору виявили значне порушення посттравматичної регенерації м'язів у цих тварин, що виявило себе зниженням кількості і площі регенеруючих м'язових волокон, порушенням ангиогенезу та зниженням накопичення макрофагів у зоні регенерації [5].

Висновки. Встановлено, що процес відновлення пошкоджених м'язів у щурів із ХГ виявляє себе незавершеним міогенезом, значним розвитком сполучної тканини та затримкою утворення нових судин. Показано, що основними морфометричними особливостями процесу посттравматичної регенерації скелетних м'язів щурів із ХГ є зменшення площі регенеруючих м'язових волокон на фоні наявності значної кількості пошкоджених м'язових волокон.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ультраструктурних особливостей посттравматичної регенерації скелетних м'язів щурів із хронічною гіперглікемією.

Література

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(1):62-9. DOI: 10.2337/dc10-S062
- Gispén W, Biessels G. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends Neurosci*. 2000;23:542-9.
- Jeong J, Conboy M, Conboy I. Pharmacological inhibition of myostatin/TGF- β receptor/pSmad3 signaling rescues muscle regenerative responses in mouse model of type 1 diabetes. *Acta Pharmacol. Sin*. 2013;34:1052-60. DOI: 10.1038/aps.2013.67
- Krause M, Al-Sajee D, D'Souza D, Rebalka I, Moradi J, Riddell M. Impaired macrophage and satellite cell infiltration occurs in a muscle-specific fashion following injury in diabetic skeletal muscle. *PLoS ONE*. 2013;8:e70971. DOI: 10.1371/journal.pone.0070971
- Nguyen M, Cheng M, Koh T. Impaired muscle regeneration in ob/ob and db/db mice. *Sci. World J*. 2011;11:1525-35. DOI: 10.1100/tsw.2011.137
- Aragno M, Mastrocola R, Catalano M, Brignardello E, Danni O, Boccuzzi G. Oxidative stress impairs skeletal muscle repair in diabetic rats. *Diabetes*. 2004;53:1082-8.
- D'Souza D, Zhou S, Rebalka I, MacDonald B, Moradi J, Krause M. Decreased satellite cell number and function in humans and mice with type 1 diabetes is the result of altered notch signaling. *Diabetes*. 2016;65:3053-61. DOI: 10.2337/db15-1577
- Fujimaki S, Wakabayashi T, Asashima M, Takemasa T, Kuwabara T. Treadmill running induces satellite cell activation in diabetic mice. *Biochem. Biophys. Rep*. 2016;8:6-13. DOI: 10.1016/j.bbrep.2016.07.004

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Ртайл Р. А., Максимова О. С., Берчанов О. М., Ткач Г. Ф.

Резюме. Наведені результати вивчення гістологічних та гістоморфометричних особливостей процесу посттравматичної регенерації скелетних м'язів у щурів із хронічною гіперглікемією (ХГ). У дослідженні було використано 90 лабораторних білих щурів-самців зрілого віку: 40 щурів – контрольна група; 40 щурів – дослідна група (тварини зі змодельованою ХГ); 10 щурів – група контролю гіперглікемії.

На 28-у добу експерименту у дослідних тварин у зоні регенерату кількість регенеруючих м'язових волокон була меншою на 26,8 % ($P < 0,001$ – для периферичної зони) і на 15,4 % ($P < 0,001$ – для прикрайової зони), порівняно із контролем. Значущо меншою у щурів із ХГ, порівняно із контролем, була і загальна площа регенеруючих м'язових волокон ($P < 0,001$). Також у щурів із надмірним вмістом глюкози спостерігались значний розвиток елементів сполучної тканини, затримка утворення нових кровоносних судин, накопичення адипоцитів та стійка персистенція клітин лейкоцитарного ряду.

Ключові слова: скелетні м'язи, регенерація, хронічна гіперглікемія, механічна травма.

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Ртайл Р. А., Максимова А. С., Берчанов А. М., Ткач Г. Ф.

Резюме. Представлены результаты изучения гистологических и гистоморфометрических особенностей процесса посттравматической регенерации скелетных мышц у крыс с хронической гипергликемией (ХГ). В исследовании было использовано 90 лабораторных белых крыс-самцов зрелого возраста: 40 крыс – контрольная группа; 40 крыс – экспериментальная группа (животные со смоделированной ХГ) 10 крыс – группа контроля гипергликемии.

На 28-й день эксперимента у опытных животных в зоне регенерата количество регенерирующих мышечных волокон было меньше на 26,8 % ($P < 0,001$ – для периферической зоны) и на 15,4 % ($P < 0,001$ – для прикравевой зоны), по сравнению с контролем. Значимо меньше у крыс с ХГ, по сравнению с контролем, была и общая площадь регенерирующих мышечных волокон ($P < 0,001$). Также у крыс с избыточным содержанием глюкозы наблюдались значительное развитие элементов соединительной ткани, задержка образования новых кровеносных сосудов, накопление адипоцитов и стойкая персистенция клеток лейкоцитарного ряда.

Ключевые слова: скелетные мышцы, регенерация, хроническая гипергликемия, механическая травма.

HISTOMORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RATS SKELETAL MUSCLES REGENERATION UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC HYPERGLYCEMIA

Rtail R. A., Maksimova O. S., Berchanov O. M., Tkach G. F.

Abstract. Chronic hyperglycemia (CH) is one of the most common metabolic disorders worldwide, and the number of people suffering from excess blood glucose continues to increase every year. CH is often associated with the development of secondary complications in various organs, including skeletal muscle. However, to date, there are practically no works devoted to establishing the structural features of skeletal muscle regeneration after their mechanical traumatization under the condition of CH influence on organism.

The aim of the study was to analyze the histological and histomorphometric features of skeletal muscle post-traumatic recovery in rats with CH.

Object and methods. 90 laboratory white male rats were used in the study: 40 rats – control group; 40 rats – experimental group (animals with simulated HG); 10 rats – hyperglycemia control group. Simulation of CH was carried out using a two-week loading with 10 % fructose solution, followed by a single intraperitoneal administration of streptozotocin (40 mg/kg). Triceps surae muscle mechanical injury was reproduced by linear deep incision perpendicular to the muscle fibers course, followed by comparison and stitching of the wound edges. The morphological features of skeletal muscle regeneration were studied at 3, 7, 14 and 28 days after mechanical injury. Light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan). Statistical analysis was performed using the SPSS-17 software package.

Results. On the 28th day of the experiment, the number of regenerating muscle fibers in the regeneration zone of experimental animals was smaller by 26.8% ($P < 0.001$ – for the pericentral zone) and 15.4 % ($P < 0.001$ – for the marginal zone), compared to control rats. The total area of regenerating muscle fibers ($P < 0.001$) in experimental group was also significantly smaller, compared to control animals. Also, rats with excessive glucose content had significant development of connective tissue elements, delayed formation of new blood vessels, accumulation of adipocytes, and persistence of leukocyte cells.

Conclusion. Thus, the main structural manifestations of skeletal muscle post-traumatic regeneration process in rats with CH are incomplete myogenesis, excessive connective tissue development, new vessels formation disorders, reduction of regenerating muscle fibers amount and area along with significant increase of damaged muscle fibers number.

Key words: skeletal muscles, regeneration, chronic hyperglycemia, mechanical trauma.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 09.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-316-319

УДК 611.831.91.06-053.15/31

¹Слободян О. М., ¹Герасим Л. М., ²Манчуленко М. М.

ТОПОГРАФОАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИЙНОЇ ЧАСТИНИ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

¹Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

²Чернівецький медичний коледж (м. Чернівці)

slobodjanaleksandr@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Наукове дослідження є фрагментом комплексної планової ініціативної науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича, анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний

університет»: «Особливості морфогенезу та топографії органів і систем в пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу» (№ державної реєстрації 0115U002769).

Вступ. Одним з найважливіших спеціальних показників малюкової смертності є перинаталь-