

After measuring the size of the components of the cerebellum, it was found that the total average thickness of the cerebellar cortex was  $(267.51 \pm 8.46) \mu\text{m}$ , the average thickness of the molecular layer was  $(123.55 \pm 5.85) \mu\text{m}$ , and the granular layer was  $(132.36 \pm 6.54) \mu\text{m}$ . In turn, the total average thickness of the white matter of the cerebellum was  $(48.23 \pm 4.38) \mu\text{m}$ .

As a result, we received information that we can use to interpret the results obtained on humans, with different plans of research and experiments, as well as for further research on the effect of food additives on the cerebellum, therefore, this study is relevant.

**Key words:** cerebellum, Purkinje cells, perikarion, axon, gray matter, white matter, associative fibers, bryophyte fibers, liana-like fibers.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 22.10.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-276-281

УДК 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.5

*Максимова О. С., Ткач Г. Ф.*

## ГІСТОЛОГІЧНА ТА ПЛАНІМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ШКІРИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Сумський державний університет (м. Суми)

[alenamaksimova@ukr.net](mailto:alenamaksimova@ukr.net)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** 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.** Цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших у світі хронічних захворювань. Останнім часом ця хвороба стала вивчатися як соціальна проблема, що стає все більш актуальною. Це пов'язано з тим, що відбувається збільшення кількості людей, які страждають на цукровий діабет, хронічним характером перебігу хвороби, розвитком тяжких ускладнень, які призводять до зниження якості життя та скорочення його тривалості [1,2]. За даними Міжнародної федерації діабету (IDF), сьогодні у світі зареєстровано 415 млн чоловік, які хворіють на ЦД. До 2040 року прогнозується зростання числа людей хворих на діабет до 642 млн чол. [3,4].

Проблема репаративної регенерації органів та тканин на фоні порушеного вуглеводного обміну залишається однією з найбільш значущих та недостатньо вивчених в медицині та біології [5-7]. Загоєння ран при хронічній гіперглікемії може носити тривалий, рецидивуючий характер та погано піддаватися лікуванню [8-11]. У рамках цієї проблеми актуальними є питання вивчення регенераторної здатності шкіри при хронічній гіперглікемії організму.

**Мета дослідження** – вивчити гістологічні та планіметричні особливості процесу посттравматичної регенерації шкіри у щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією організму.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для дослідження було використано 70 лабораторних білих щурів-самців молодого віку (4-6 місяців): 30 щурів – контрольна група; 30 щурів – дослідна група (тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму (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 знаходились у кімнаті виварію за умов сталої температури (24-25 °C), вологості ( $60 \pm 5\%$ ) 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 тварині було одноразово виконане внутрішньоочеревинне введення стрептозоцину на цитратному буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозоцину – 40 мг/кг) та нікотинової 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 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 травма шкіри. Перед операцією тваринам внутрішньом'язово вводили спочатку ксилазин (3 мг/кг), а через 5 хвилин – кетамін (8 мг/кг). Травму відтворювали шляхом вирізання клапота шкіри, попередньо поголеної та обробленої розчином спирту та йоду з метою профілактики інфікування поверхні рани, у міжлопатковій ділянці спини з використан-

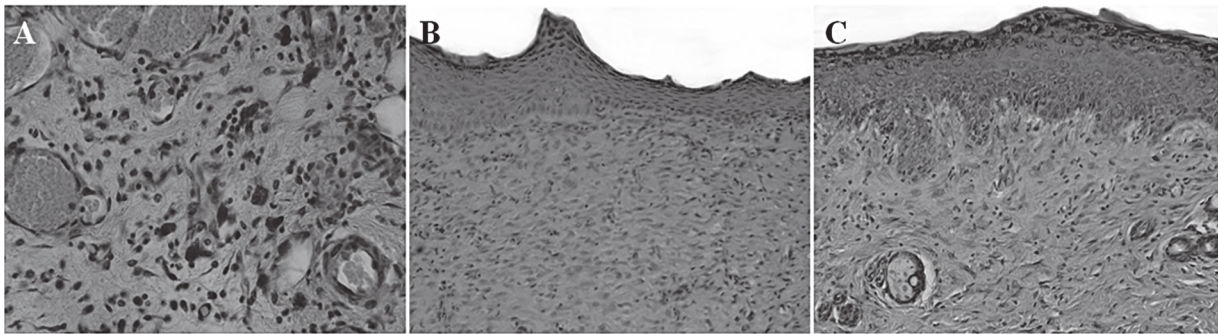


Рисунок 1 – Ділянка дефекту шкіри щура молодого віку контрольної групи: А – на 7-му добу регенерації; В – на 14-ту добу регенерації; С – на 21-шу добу регенерації. Забарвлення гематоксилін-еозином. А – 36. х 400. В, С – 36. х 200.

ням трафарету з круглим отвором діаметром 1,5 см. Вивчення морфологічних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 7, 14 та 21 добу після нанесення травми. Тварин із експерименту виводили по 10 осіб з групи у кожний термін шляхом передозування тіопенталового наркозу (4 мг/100 г маси тіла).

З метою вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані ділянки шкіри 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 зрізи на санному мікроскопі МС-2 з товщиною зрізів 1-4-6 мкм. Забарвлення проводили гематоксилін-еозином та метиленовим синім. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH-2 (Японія).

Планіметричний аналіз поверхні рани здійснювали шляхом фотографування травмованої ділянки шкіри з мікролінійкою одразу після нанесення рани та на 7, 14, 21 добу. Обчислювання площі ранової поверхні (мм<sup>2</sup>) проводили з використанням універсальної обчислювальної програми «Digimizer».

Швидкість загоєння рани розраховували за формулою:  $V = S_0/S_1 * t$  (мм<sup>2</sup>/добу), де  $S_0$  – площа поверхні рани при попередньому вимірі (мм<sup>2</sup>);  $S_1$  – площа поверхні рани при даному вимірі (мм<sup>2</sup>);  $t$  – кількість діб між першим та наступним виміром (доба).

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

**Результати досліджень.** На 7-му добу після нанесення травми у щурів молодого віку контрольної групи на місці дефекту була утворена геморагічна кірка, під якою відзначалася грануляційна тканина з інфільтрацією клітинами макрофагально-фагоцитарного ряду, поодинокими лімфоцитами та ліпоцитами. Спостерігалось утворення великої кількості повнокровних кровоносних судин різного діаметру. Чітко візуалізувались витягнутої форми фібробласти в оточені молодих колагенових волокон (рис. 1 А).

На 14-ту добу дослідження рановий дефект майже повністю був заповнений новоутвореним епітелієм та дермою. Товщина нового епітелію була тонше, ніж в інтактній шкірі. Клітини базального шару розміщувалися перпендикулярно базальній мембрані та були менших розмірів ніж у крайових нетравмованих ділянках шкіри. Ближче до центральної зони дефекту базальні клітини втрачали порядок розміщення. Епітеліоцити шиповатого та зернистого шару мали плоску форму, порівняно із клітинами інтактних сусідніх ділянок шкіри. Розміщувалися довгою віссю паралельно поверхні. Ядра клітин мали видовжену форму. Епітеліоцити зернистого шару містили зовсім невелику кількість гранул. Роговий шар містив залишки ущільнених клітини, гранули ядерного та клітинного матеріалу. У новоутвореній дермі не відзначалося розмежування на ретикулярну та сітчасту частини. Кількість кровоносних судин була значно меншою порівняно з попереднім терміном дослідження. Волосяних фолікулів та сальних залоз виявлено не було (рис. 1 В).

На 21-шу добу експерименту місце дефекту було заповнено епітелієм та дермою. При цьому клітини базального шару мали поліморфні розміри та форми. Фігури мітозу у базальному шарі добре було видно. Шипуватий шар складався із 4-5 рядів кератиноцитів. Спостерігалось нерівномірне та помірне збільшення кількості шарів клітин шиповатого шару над та між сосочками дерми. Зернистий шар мав 1-2 ряди клітин з помірними по об'єму гранулами кератогіаліну. Роговий шар був рівномірної товщини, майже не містив залишків зруйнованих клітин та органел. У дермі більш чітко став візуалізуватися сосочковий та сітчастий шари. Клітинний склад дерми окрім фібробластів, був представлений поодинокими макрофагами та лімфоцитами. Також, вже на цьому терміні дослідження, спостерігалися волосяні фолікули в оточені сальних залоз, які мали досить великі розміри та розвинуті часточки. Кровоносні судини добре спостерігалися. Артеріоли мали добре розвинені стінки (рис. 1 С).

На 7-му добу експерименту у щурів молодого віку із змодельованою ХГ організму загоєння рани не відбулося. Під некротичним струпом рана була заповнена грануляційною тканиною у якій відмічались осередки запального інфільтрату. Останній містив лейкоцити, велику кількість ліпоцитів та клітинного детриту. В основному, ці осередки спостерігалися навколо капілярів, стінки, яких були неповноцінними. Кількість кровоносних судин була меншою, порівняно зі контрольною групою тварин (рис. 2 А).

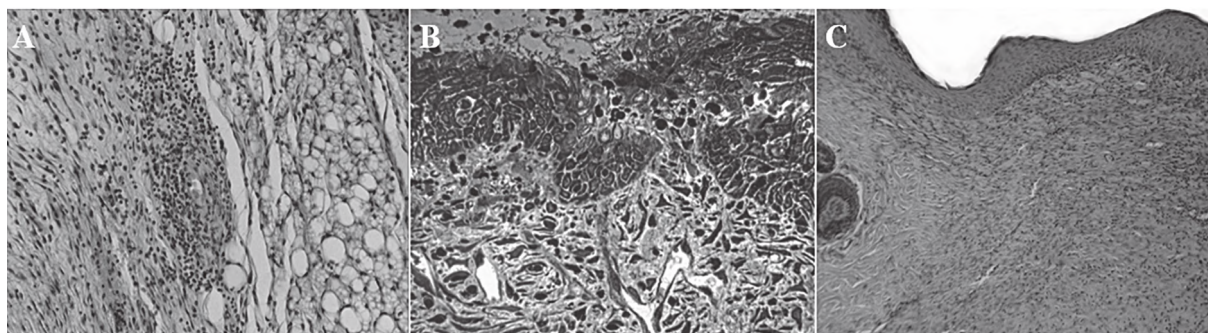


Рисунок 2 – Ділянка дефекту шкіри щура молодого віку із змодельованою хронічною гіперглікемією А – на 7-му добу регенерації; В – на 14-ту добу регенерації; С – на 21-шу добу регенерації. Забарвлення гематоксилін-еозином. А, В – 36. х 400, С – 36. х 200.

На 14-ту добу дослідження повної епітелізації рани у щурів молодого віку із ХГ ми не спостерігали. Але, біля крайових ділянок дефекту спостерігалось проростання епідермісу, який чіткого порядку у клітинних шарах не мав. Крім того, у його товщі спостерігалися клітини макрофагально-лейкоцитарного ряду, залишки некротичного детриту, великі пустоти та розриви. Замість повноцінної дерми був утворений суцільний шар сполучної тканини. У її складі спостерігалися скупчення лейкоцитів, макрофагів, лімфоцитів, зруйнованих еритроцитів, залишки клітинного та тканинного детриту, судини, просвіт яких був дуже широким, а стінки були неповноцінними (рис. 2 В).

На 21-шу добу рана була частково вистелена епітелієм. Він мав нерівномірну товщину. Базальна мембрана місцями була неповноцінною, внаслідок чого відбувалось проникнення клітин базального та шипуватого шарів у товщу нижче лежачої сполучної тканини. Шипуваті кератиноцити щільно розміщувались один біля одного. Вони мали меншу площу цитоплазми порівняно із клітинами тварин контрольної групи. Зернистий шар мав нерівномірну товщину, за рахунок чергування ділянок з різною кількістю шарів. Зернисті кератиноцити містили малу кількість гранул кератогаліну. Роговий шар був дуже тонким та містив залишки зруйнованих клітин та органел. Дерма була утворена сполучною тканиною різної щільності без чіткого формування на сосочковий та сітчастий шари. Безпосередньо під епітелієм спостерігалось щільне розміщення пучків колагенових волокон між якими відмічалася велика кількість судин мікроциркуляторного русла. Судини мали нормальні повнокровні просвіти. Однак у нижчих шарах сполучна

тканина була більш пухкою, містила більше аморфного матриксу та осередки запального інфільтрату. Кровоносні судини мали розширені просвіти та були малокровними. Утворення волосяних фолікулів та сальних залоз ми не спостерігали (рис. 2 С).

Показники площі поверхні рани та швидкості її загоєння тварин контрольної групи та із змодельованою хронічною гіперглікемією представлені на **рисунку 3 та 4**. Так, площа ранової поверхні на 7-му добу експерименту у щурів молодого віку із ХГ була в 1,85 разів більшою за контрольний показник ( $p = 0,0001$ ). На 14-ту добу площа рани становила в 19,11 разів більше за площу рани групи контролю відповідного терміну дослідження ( $p = 0,0001$ ). На 21-шу добу експерименту площа незагоєної рани у тварин із ХГ дорівнювала ( $50,43 \pm 12,85$ )  $\text{mm}^2$ , що в 65,43 рази більше за контроль ( $p = 0,0001$ ).

Швидкість загоєння рани у тварин із ХГ на 7 добу дослідження була в 3,64 рази менше від контрольного показника ( $p = 0,0001$ ). На 14-ту добу швидкість регенерації виросла, але все ж таки була в 1,99 разів менше від контролю ( $p = 0,0001$ ). На 21-шу добу швидкість загоєння рани у тварин із ХГ була в 11,203 разів більше від групи контролю ( $p = 0,0001$ ) (рис. 4).

**Обговорення результатів дослідження.** Найбільш частим ускладненням у пацієнтів з цукровим діабетом є порушення процесу загоєння ран шкіри, що приводить до таких ускладнень, як виразки діабетичної стопи, які викликають серйозну стривоженість у всьому світі через різні клінічні та соціально-економічні проблеми [12]. Кілька досліджень показали, що загоєння ран сповільнюється через гіперглікемію під час ЦД [13-15].

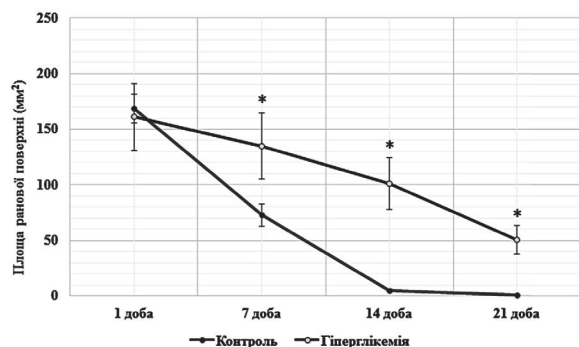


Рисунок 3 – Динаміка показників площ ранових поверхонь тварин груп порівняння.

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

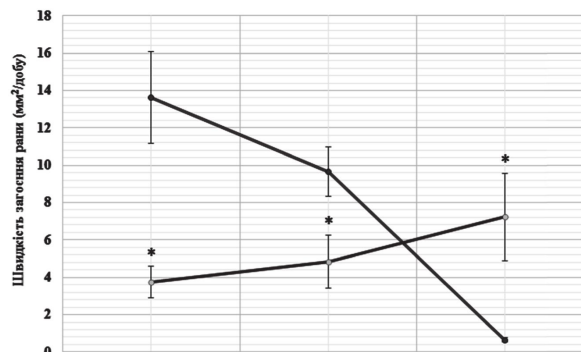


Рисунок 4 – Динаміка показників швидкості загоєння рани тварин груп порівняння.

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

У дослідженні Е.В. Іванова та ін., було показано, що у групі щурів без ХГ, на відміну від групи ЦД, рана загоїлася до 24-ї доби. На 8-у добу після нанесення рани більша частина її поверхні була закрита грануляційної тканиною, інтенсивно інфільтрованою клітинами запалення: нейтрофілами, макрофагами та лімфоцитами. Регенеруючий край епідермісу був потовщений з чітко вираженими базальним, шипуватим та зернистим шарами. На 16-ту добу спостерігалося згасання запального процесу і зникнення ознак гострого пошкодження. Під формуючим епідермісом утворилася фіброзна тканина, рубець. Крім того, автори зазначають, що у деяких щурів контрольної групи реепітелізація рани завершилася до 16-ї доби. При цьому, у частині щурів групи ЦД на 24-ту добу повної регенерації шкіри не відбулося [16].

У нашому дослідженні у щурів контрольної групи на 21-шу добу епітелізація рани відбулась майже повністю. Утворення повноцінної дерми на ранніх термінах дослідження ми не спостерігали. Натомість була сформована щільна сполучна тканина. Але, вже на 21-шу добу більш чітко став візуалізуватися сочковий та сітчастий шари новоутвореної дерми. Також, вже на цьому терміні дослідження, спостерігалися волосяні фолікули в оточенні сальних залоз.

У щурів із ХГ на 21-шу добу експерименту ми не спостерігали повної епітелізації рани. Новий епітелій частково вистилав рану, але у ньому ми спостерігали значні порушення кератинізації. Крім цього, він мав неповноцінну базальну мембрану, внаслідок чого відбувалось проникнення клітин базального та шипуватого шара у товщу нижче лежачої сполучної тканини. Також, на пізніх термінах дослідження залишалися ознаки запального процесу, а у товщі рани

формувалася грубоволокниста сполучна тканина, яка була не повністю покрита тонким шаром епідермісу.

У іншому дослідженні у щурів із ЦД у порівнянні з контрольною групою загоєння ран сповільнилося на пізніх етапах (24-та доба) [17]. При цьому, середні значення розміру рани в різні терміни експерименту між групами ЦД та контролю значимо не відрізнялися. Але, було відмічено, що до кінця експерименту в групі контролю у всіх тварин рана повністю зажила, а в групі тварин з ЦД спостерігали варіабельність швидкості загоєння ран.

У нашому дослідженні на пізніх термінах дослідження у групі із ХГ швидкість загоєння рани виросла, а у групі контролю, навпаки, зменшилася. При цьому, слід зазначити, що у контрольній групі на 21-шу добу площа ранової поверхні вже була мінімальною.

**Висновок.** Встановлено, що процес відновлення шкіри у щурів молодого віку із ХГ має незавершений характер та виявляє себе порушенням процесу епітелізації, кератинізації та реорганізації сполучної тканини у повноцінну дерму. Показано, що основними планіметричними особливостями процесу посттравматичної регенерації шкіри щурів із ХГ є затримання зменшення площі рани на пізніх термінах дослідження. На 21-шу добу експерименту площа незагоєної рани у тварин із ХГ дорівнювала  $(50,43 \pm 12,85)$  мм<sup>2</sup>, що в 65,43 рази більше за контрольний показник ( $p = 0,0001$ ). Виявлено, що швидкість загоєння рани у щурів із ХГ у перші дні була меншою із динамікою наростання під кінець експерименту.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ультраструктурних особливостей посттравматичної регенерації шкіри щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією.

### Література

- Salko OB, Bogdan YeL, Shepel'kevich AP. Rasprostranennost' khronicheskikh oslozhneniy sakharnogo diabeta v Respublike Belarus'. Lechebnoye delo. 2016;5:31-4. [in Russian].
- Tan WS, Arulsevan P, Ng SF, Mat Taib CN, Sarian MN, Fakurazi S. Improvement of diabetic wound healing by topical application of Vicenin-2 hydrocolloid film on Sprague Dawley rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2019;19(1):20.
- Global report on diabetes. World Health Organization, in 2006. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/diabetes/>
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):311-21. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.10.029
- Gavrilenko AV, Voronov DA, Kotov AE, Loikov DA. Kompleksnoe lechenie bol'nyh s kriticheskoj ishemiej nizhnih konechnostej v sochetanii s saharnym diabetom. Annaly hirurgii. 2014;3:41-6. [in Russian].
- Zheliba MD, Bogachuk MG. Morfometrichnij ta morfofunkcional'nij stan lejkokocitiv periferichnoi krovi pri gnijno-zapal'nih zahvoryuvannyah m'yakih tkanin na tli cukrovogo diabeta 2 tipu. Art of Medicine. 2018;4(8):74-7. [in Ukrainian].
- Perez-Zabala E, Basterretxea A, Larrazabal A, Perez-Del-Pecho K, Rubio-Azpeitia E, Andia I. Biological approach for the management of non-healing diabetic foot ulcers. J. Tissue Viability. 2016;25(2):157-63. DOI: 10.1016/j.jtv.2016.03.003
- Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes and approaches to care. Adv. Skin Wound Care. 2012;25(7):304-14.
- Meaume S, Perez J, Rethore V, Sebbane G, Dompmartin A, Bressieux JM, et al. Management of chronic wounds with an innovative absorbent wound dressing. J. Wound Care. 2012;21(7):315-22. DOI: 10.12968/jowc.2012.21.7.315
- Mironov VI, Frolov AP, Gilyova II. Uchenie o ranah, istoriya, razvitie, perspektivy (chast' 1). Sibirskij medicinskij zhurnal. 2010;4:118-22. [in Russian].
- Duzhij ID, Kislyakov VP, Popadinec' VM, Golubnichij SO, Nikolaenko AS. Do problemi likuvannya trofichnih virazok nizhnih kincivok. Harkivs'ka hirurgichna shkola. 2017;1(82):96-9. [in Ukrainian].
- Tan WS, Arulsevan P, Ng SF, Mat Taib CN, Sarian MN, Fakurazi S. Improvement of diabetic wound healing by topical application of Vicenin-2 hydrocolloid film on Sprague Dawley rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2019;19(1):20.
- Zhang XN, Ma ZJ, Wang Y, Sun B, Guo X, Pan CQ, Chen LM. Angelica dahurica ethanolic extract improves impaired wound healing by activating angiogenesis in diabetes. PLoS One. 2017;12(5):e0177862. DOI: 10.1371/journal.pone.0177862
- Kido D, Mizutani K, Takeda K, Mikami R, Matsuura T, Iwasaki K, Izumi Y. Impact of diabetes on gingival wound healing via oxidative stress. PLoS One. 2017;12(12):e0189601. DOI: 10.1371/journal.pone.0189601
- Hu SCS, Lan CCE. High-glucose environment disturbs the physiologic functions of keratinocytes: focusing on diabetic wound healing. Journal of Dermatological Science. 2016;84(2):121-7.
- Ivanov EV, Gavrilova SA, Morozova MP, Klochihina EM, Erdyakov AK, Gorbacheva AM, i dr. Mekhanizmy ranozazhivleniya u kryss so streptozotocinovym saharnym diabetom. Problemy endokrinologii. 2018;64(5):292-8. DOI: 10.14341/probl9691 [in Russian].
- Ivanov EV, Morozova MP, Rzhavina EM, Gorbacheva AM, Gavrilova SA, Erdyakov AK, i dr. Differenciatsiya keratinocitov i zazhivlenie rany v streptozotocinovej modeli saharного diabeta kryssy s vyrazhennoj giperglikemiej. Saharnyj diabet. 2020;23(1):19-28. DOI: 10.14341/DM10017 [in Russian].

**ГИСТОЛОГИЧНА ТА ПЛАНІМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ШКІРИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ****Максимова О. С., Ткач Г. Ф.**

**Резюме.** Цукровий діабет є одним з найпоширеніших у світі хронічних захворювань. Останнім часом ця хвороба стала вивчатися як соціальна проблема, що стає все більш актуальною. Загоєння ран при хронічній гіперглікемії може носити тривалий, рецидивуючий характер та погано піддаватися лікуванню. У рамках цієї проблеми актуальними є питання вивчення регенераторної здатності шкіри при хронічній гіперглікемії організму. Тому метою дослідження було вивчити гістологічні та планіметричні особливості процесу посттравматичної регенерації шкіри у щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією організму. Для дослідження було використано 70 лабораторних білих щурів-самців молодого віку: контрольна група; дослідна група (тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму); група контролю гіперглікемії. Хронічну гіперглікемію моделювали шляхом введення стрептозотоцину (40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). Травму відтворювали шляхом вирізання клапота шкіри у міжлопатковій ділянці спини з використанням трафарету з круглим отвором діаметром 1,5 см. Вивчення морфологічних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 7, 14 та 21 добу після нанесення травми. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопа Olympus BH-2 (Японія), планіметричний аналіз – за допомогою програми «Digimizer». Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою пакета програм SPSS-17. Встановлено, що процес відновлення шкіри у щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією має незавершений характер та виявляє себе порушенням процесу епітелізації, кератинізації та реорганізації сполучної тканини у повноцінну дерму. Показано, що основними планіметричними особливостями процесу посттравматичної регенерації шкіри щурів із хронічною гіперглікемією є затримання зменшення площі рани на пізніх термінах дослідження. На 21-шу добу експерименту площа незагоєної рани у тварин із хронічною гіперглікемією дорівнювала (50,43 ± 12,85) мм<sup>2</sup>, що в 65,43 рази більше за контрольний показник (p = 0,0001). Виявлено, що швидкість загоєння рани у щурів із хронічною гіперглікемією у перші дні була меншою із динамікою наростання під кінець експерименту.

**Ключові слова:** шкіра, рана, хронічна гіперглікемія, планіметрія.

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ПЛАНІМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ****Максимова Е. С., Ткач Г. Ф.**

**Резюме.** Сахарный диабет является одним из самых распространенных в мире хронических заболеваний. В последнее время эта болезнь стала изучаться как социальная проблема, которая становится все более актуальной. Заживление ран при хронической гипергликемии может носить длительный, рецидивирующий характер и плохо поддаваться лечению. В рамках этой проблемы актуальны вопросы изучения регенераторной способности кожи при хронической гипергликемии организма. Поэтому целью исследования было изучить гистологические и планиметрические особенности процесса посттравматической регенерации кожи у крыс молодого возраста с хронической гипергликемией организма. Для исследования были использованы 70 лабораторных белых крыс-самцов молодого возраста: контрольная группа; исследовательская группа (животные с смоделированной хронической гипергликемией организма); группа контроля гипергликемии. Хроническую гипергликемию моделировали путем введения стрептозотоцина (40 мг/кг) и никотиновой кислоты (1 мг/кг). Травму воспроизводили путем вырезания части кожи в межлопаточной области спины с использованием трафарета с круглым отверстием диаметром 1,5 см. Изучение морфологических и планиметрических особенностей регенерации кожи проводили на 7, 14 и 21 сутки после нанесения травмы. Световую микроскопию проводили с использованием микроскопа Olympus BH-2 (Япония), планиметрический анализ – с помощью программы «Digimizer». Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета программ SPSS-17. Установлено, что процесс восстановления кожи у крыс молодого возраста с хронической гипергликемией имеет незавершенный характер и проявляется нарушением процесса эпителизации, кератинизации и реорганизации соединительной ткани в полноценную дерму. Показано, что основными планиметрическими особенностями процесса посттравматической регенерации кожи крыс с хронической гипергликемией является задержание уменьшения площади раны на поздних сроках исследования. На 21-е сутки эксперимента площадь незаживающей раны у животных с хронической гипергликемией была равной (50,43 ± 12,85) мм<sup>2</sup>, что в 65,43 раза больше контрольного показателя (p = 0,0001). Виявлено, что скорость заживления раны у крыс с хронической гипергликемией в первые дни была меньше с динамикой нарастания под конец эксперимента.

**Ключевые слова:** кожа, рана, хроническая гипергликемия, планиметрия.

**HISTOLOGICAL AND PLANIMETRIC CHARACTERISTIC OF SKIN REGENERATION OF YOUNG RATS UNDER THE CHRONIC HYPERGLYCEMIA****Maksymova O. S., Tkach G. F.**

**Abstract.** Diabetes is one of the most common chronic condition in the world. In recent times, the diabetes has begun to be studied as a social issue that is become more and more relevant. The wound healing could be a time consuming, recurrent and difficult to treat process under the chronic hyperglycemia. Therefore, the study of regenerative capacity of the skin under the chronic hyperglycemia is relevant. Thus, the purpose of our research was to study the histological and planimetric features of the skin reparative regeneration of young rats under the chronic hyperglycemia. The study was conducted on 70 white laboratory young rats: a control group, a group of animals with chronic hyperglycemia of the body, and a control group of hyperglycemia. 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 studies were performed on the 7, 14 and 21 days after trauma. The sections were stained with hematoxylin-eosin. The light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan), the planimetric analysis was performed using the morphometric program "Digimizer". The statistical analysis was performed using the SPSS-17 software package.

It has been found that the process of the skin regeneration of young rats with the chronic hyperglycemia is of the unfinished character and reveals as a violation of the epithelialization process, keratinization and reorganization of connective tissue into a full-fledged dermis. The main features of the process of post-traumatic skin regeneration of rats with chronic hyperglycemia are the prolongation of the reduction of wound area at the late study stages. On the 21 day of the experiment, the area of the non-healing wound in the young rats with the chronic hyperglycemia was equal to  $(50.43 \pm 12.85)$  mm<sup>2</sup>, which is 65.43 times more than the reference value ( $p = 0,0001$ ). The wound healing rate in the rats with the chronic hyperglycemia was lower on the first days with the growth dynamics by the end of the study.

**Key words:** skin, wound, chronic hyperglycemia, planimetry.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.  
Стаття надійшла 12.10.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-281-284

УДК 616-018+615.461+616.71-007.15+616-092.9

*Пантус А. В., Рожко М. М., Ковальчук Н. Є., Пантус П. В.*

## **ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ОСТЕОКОНДУКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОЛОКНИСТОГО ПОЛІМЕРНОГО МАТРИКСУ ПРИ ЗАМІЩЕННІ КІСТКОВОГО ДЕФЕКТУ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)**

**kovalchuk-natalja@ukr.net**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР «Патогенетичне обґрунтування діагностики, лікування і реабілітації хворих на захворювання щелепно-лицевої ділянки запального та дистрофічного характеру з урахуванням стану кісткової тканини і вікового аспекту», № державної реєстрації 0114 U002666.

**Вступ.** Хірургічні стоматологічні втручання при таких патологіях, як кісти щелеп, хронічні остеомиєліти та парадонтити, часто передбачають застосування кістковопластичних матеріалів для відновлення кісткової тканини. Їхню роль виконує гранульований каркас на основі трикальцій-фосфату та гідроксиапатиту, проте все ж залишається істотною проблемою неможливість відновлення повноцінної по структурі кістки. У зв'язку з цим, у реконструктивній хірургії сформувався новий напрямок – тканнна інженерія, метою якої є відновлення біологічних функцій, тобто регенерація тканини, а не тільки заміщення її синтетичним матеріалом. Такий підхід дозволяє цілеспрямовано керувати структурно-функціональним станом клітин, які беруть участь в регенеративних процесах [1].

Одним із принципів створення тканнно-інженерного імплантату є розробка функціонального носія для клітин (матриці) на основі біосумісних біодеградуючих матеріалів. В якості перспективних матеріалів керованої регенерації тканин розглядаються як природні полімери (гіалуронова кислота, колаген, желатин, фібриноген, хітозан, пектини, агароза, альгінати, целюлоза, крохмаль, декстран, матрігель) так і синтетичні матеріали (полікапролактон, полілактид).

При створенні тканнно-інженерного імпланту важливе значення має надання матричному матеріалу складної тривимірної волокнистої каркасної структури (нетканний скаффолд) із високим відно-

шенням площі поверхні до загального об'єму, яка імітує міжклітинний тканинний матрикс. Існуючим на сьогодні перспективним методом синтезу волокнистого матриксу є електроспінінг [2].

В реконструктивній хірургії некротизуючих інфекційних процесів м'яких тканин тканинні імпланти використовуються одночасно і в якості локальних систем доставки протимікробних препаратів (антибіотиків, сульфадіазину срібла, нанооксидів металів) у зону пошкодження [3-10]. У практиці хірургічної стоматології подібні мікрволокнисті матеріали ще не знайшли широкого застосування. Сам електроспінінг як метод є дороговартісним та енергоємним. Крім того, в процесі синтезу мікро- та нановолокон таким методом, використовуються токсичні для живих клітин розчинники для полімерів. На даний час залишається актуальним більш дешевий та безпечний метод синтезу волокнистих матриксів та застосування імпрегнованих антибіотиками таких матриксних імплантів в хірургічній стоматології.

**Мета дослідження.** Експериментально оцінити характер регенерації дефекту кісткової тканини при імплантації біополімерного нетканного мікрволокнистого матриксу.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для проведення досліджень було використано розроблений за нашою методикою волокнистий матрикс із гранул 100% чистого полікапролактону. Матрикс виготовляли методом фазового розділення полімеру. Діаметр волокон становив від 0,7 мкм до 10 мкм. Дані матрикси піддавались гамма стерилізації. Герметично запаковані в подвійну упаковку для стерилізації «Medicom» стандартизований EN 868-5, ISO 11140-1, ISO 11607-1 волокна рівномірно вкладались під електронний пучок з енергією частинок 4 мега електрон вольт (MeV) і протяжністю імпульсів 4,5 мікросекунд (мкс). Доза опромінення об'єкта згідно норм ста-