

Назва доповіді:

**Особливості репарації ран шкіри у щурів з
експериментальною хронічною хворобою нирок**

Літвінова О.Б.

м.н.с. ЦНДЛ Харківської медичної академії післядипломної освіти, аспірант кафедри анатомії і фізіології людини імені д.мед.н., проф. Я.Р. Синельникова Харківського національного педагогічного університету імені Г.С. Сковороди
науковий керівник д.біол.н., проф. Павлов С.Б.

18 листопада 2021 р., м. Харків

Зв'язок роботи з науковими програмами (темами)

Дослідження проведено в ЦНДЛ Харківської медичної академії післядипломної освіти у рамках фундаментальної НДР **«Особливості клітинно-молекулярних механізмів активації репаративних процесів при пошкодженні тканин на тлі зниження резервів адаптації, характерних для надзвичайних ситуацій»**, що виконується за фінансування МОЗ України (№ 0120U101408, термін виконання 01.2020 – 12.2022 рр.)

Актуальність дослідження

Хронічні рани шкіри, що тривало не гояться, залишаються актуальним питанням фізіології людини і тварин. Такі рани часто стають наслідком системних захворювань. Хронічна хвороба нирок (ХХН) має досить велику поширеність серед населення (10-15%) (Vanholder, 2017; Ammirati, 2019). ХХН має всебічний негативний вплив на морфофункціональний стан усіх органів і систем, у тому числі і шкіри. При захворюваннях нирок в тканинах організму часто спостерігаються гемодинамічні і метаболічні порушення, накопичення уремічних токсинів і окислювальний стрес. При ХХН змінюється динаміка продукції інтерлейкінів та факторів росту (Beuene et al., 2020), що може призвести до порушень репарації пошкоджених тканин і формування ран, що довго не гояться. Існує невелика кількість досліджень, які досліджують механізми зв'язку між ускладненнями ХХН та порушенням загоєння ран (Yue DK, et al., 1987; Cheung AH, & Wong LM, 2001; Seth AK, et al., 2013).

Мета дослідження

Вивчення порушень процесів репарації ран шкіри внаслідок змін динаміки продукції інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-4, факторів росту bFGF та VEGF у щурів з експериментальною хронічною хворобою нирок.

Дизайн експерименту



Матеріали і методи

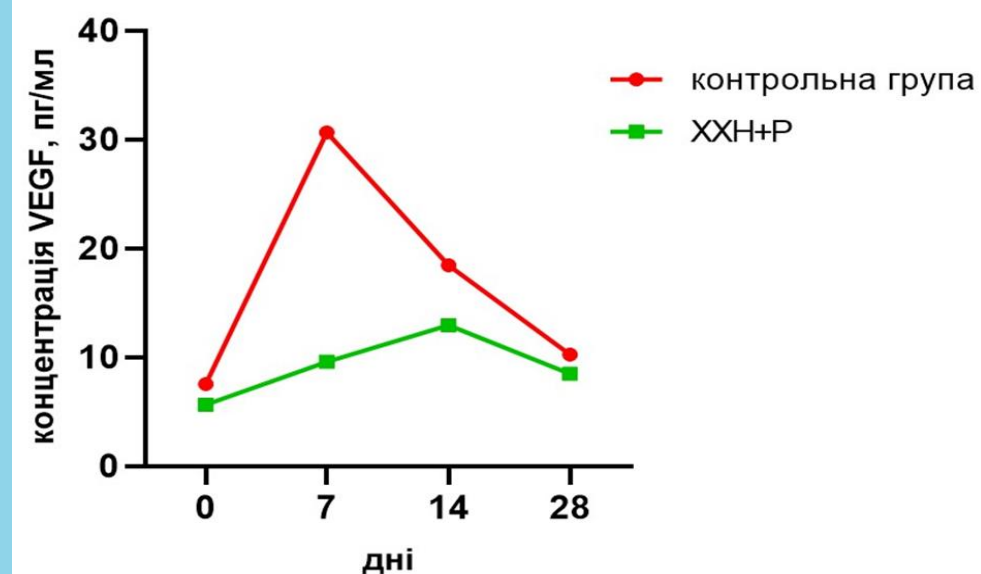
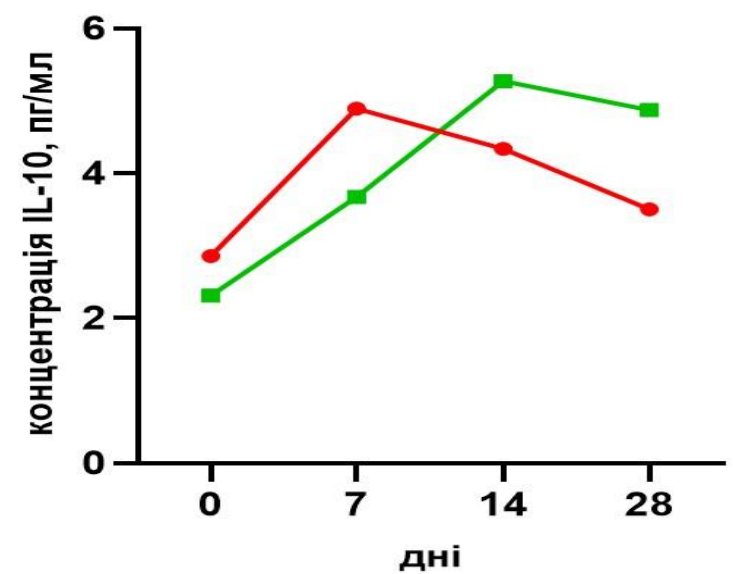
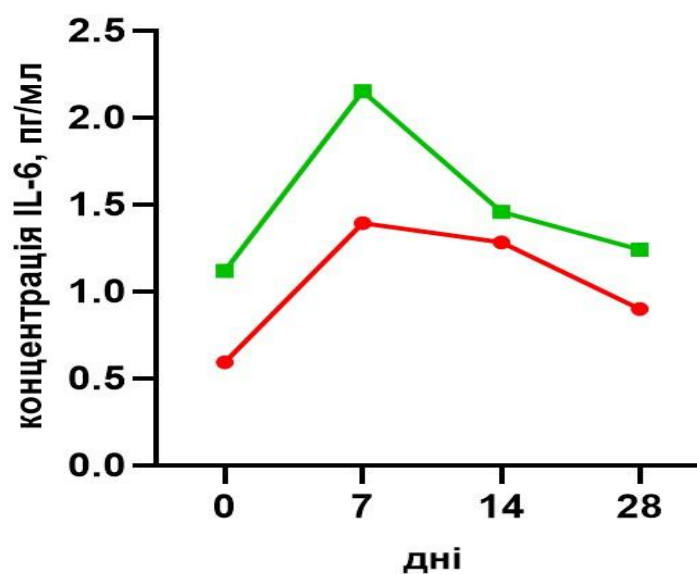
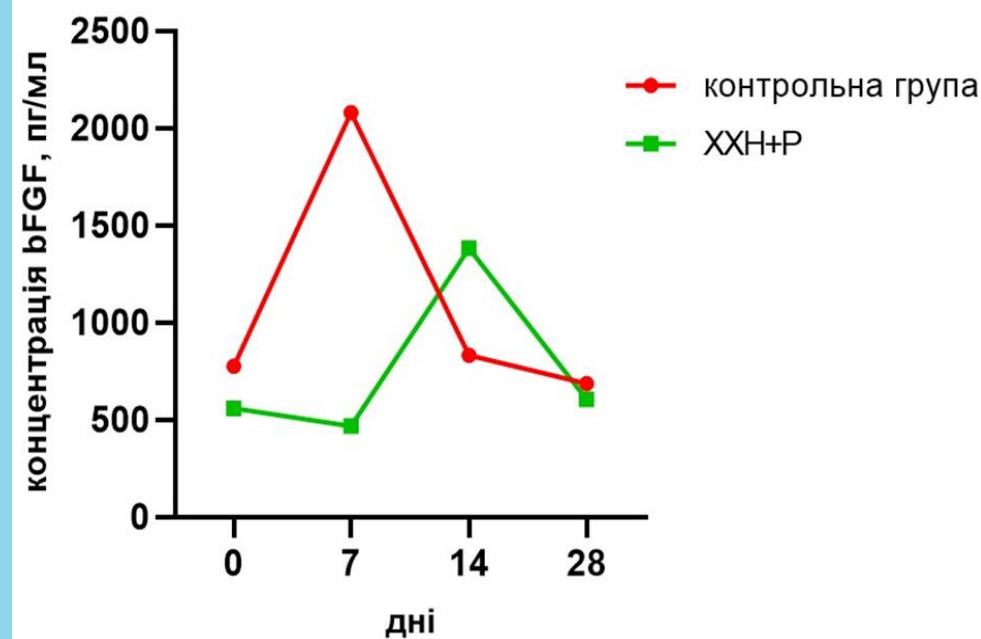
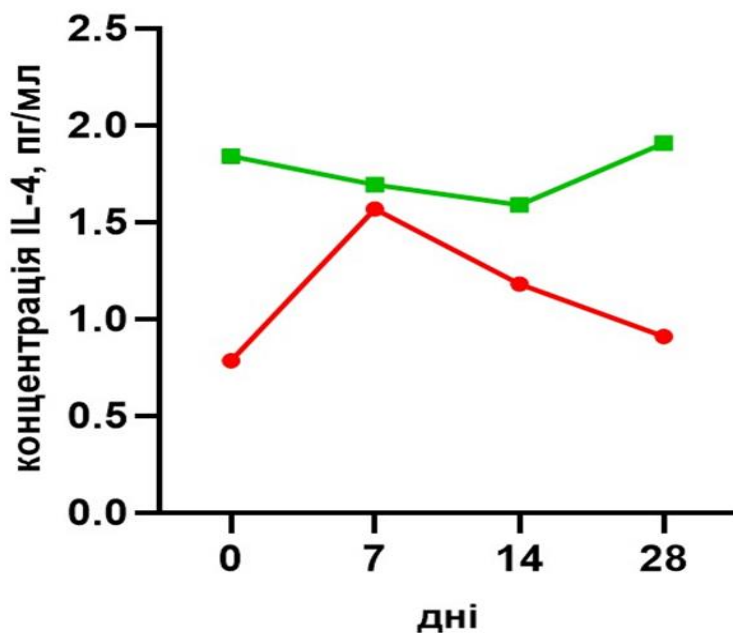
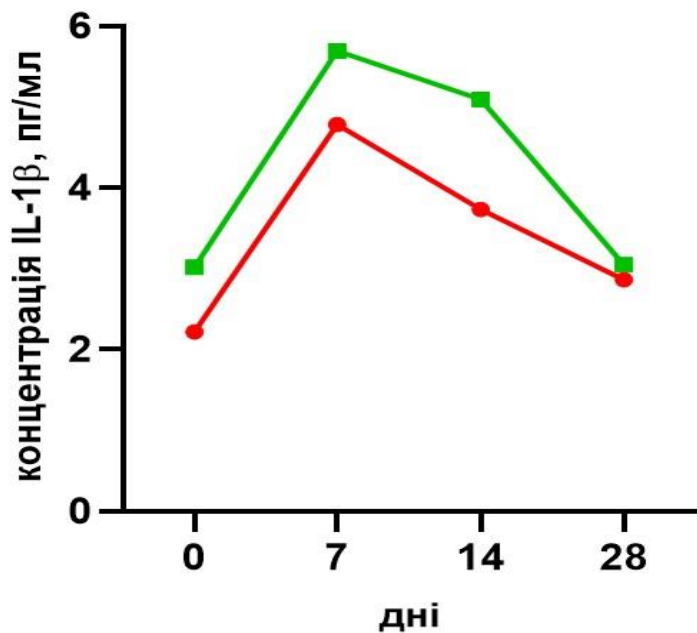
Дослідження було проведено на 48 щурах самцях лінії Вістар масою 250 ± 30 г віком 9 місяців. Лабораторних тварин утримували у віварії Харківської медичної академії післядипломної освіти в умовах, що відповідали міжнародним правилам (Guide for the care and use of laboratory animals). Експериментальні роботи проводились згідно міжнародних вимог поводження з тваринами (Directive 2010/63/EU; European Convention, Strasbourg, 18/03/1986).



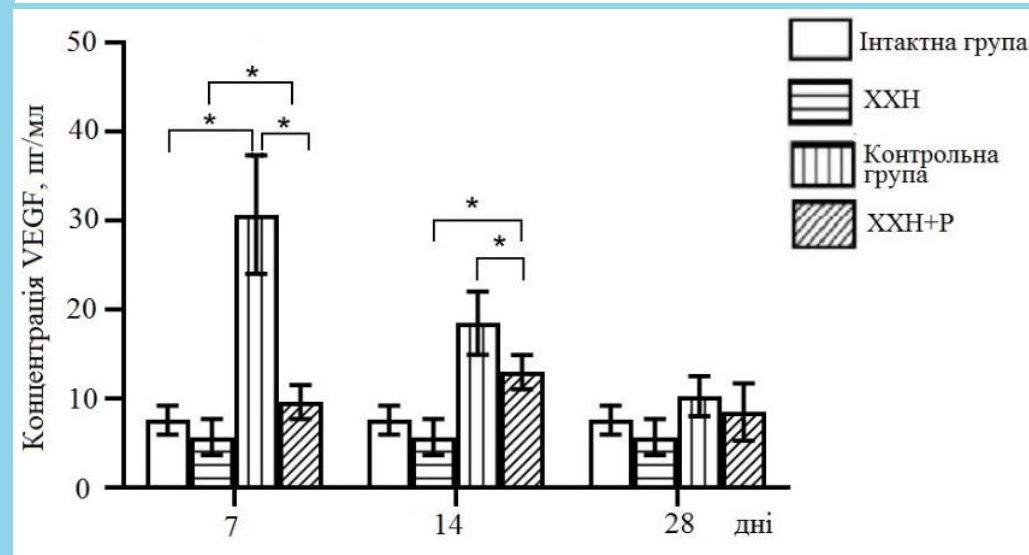
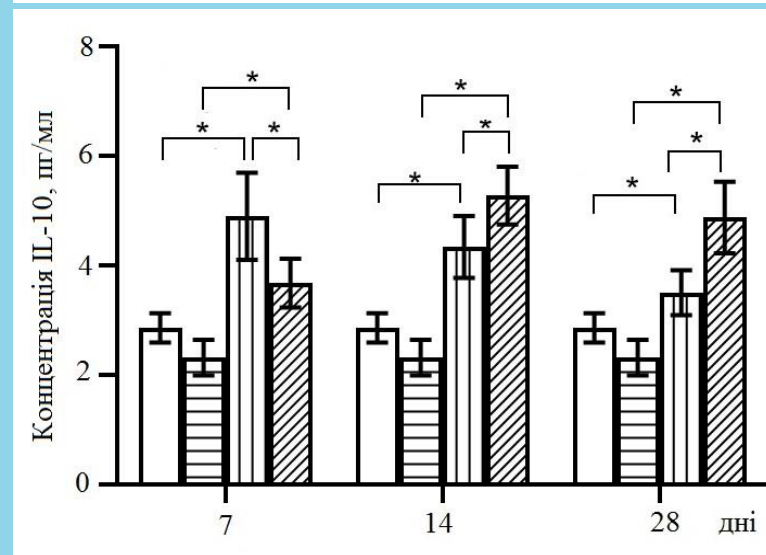
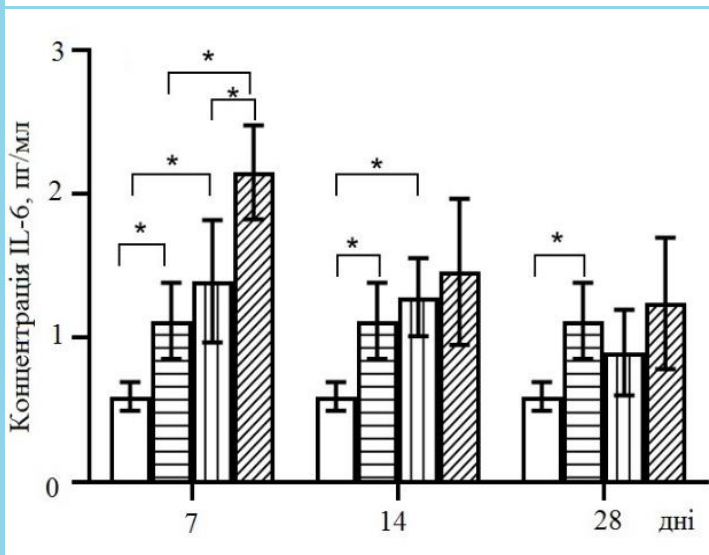
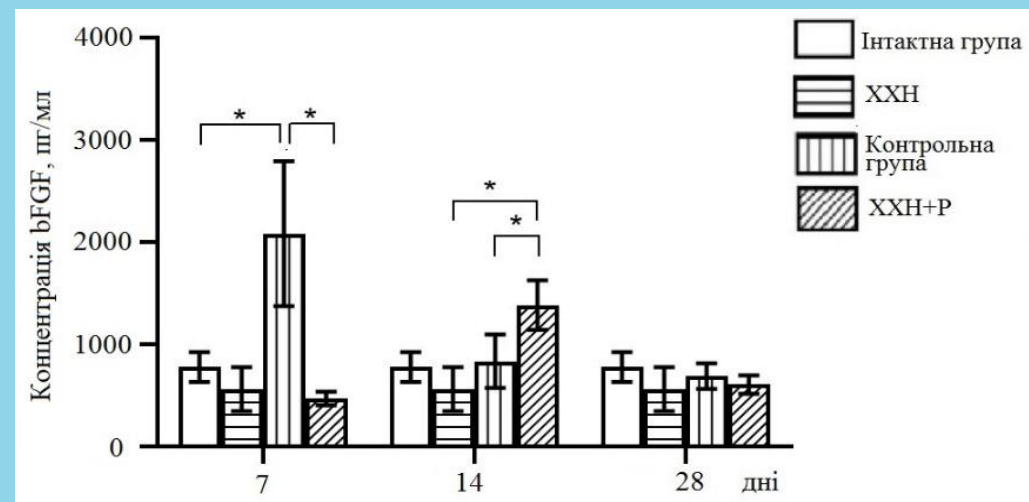
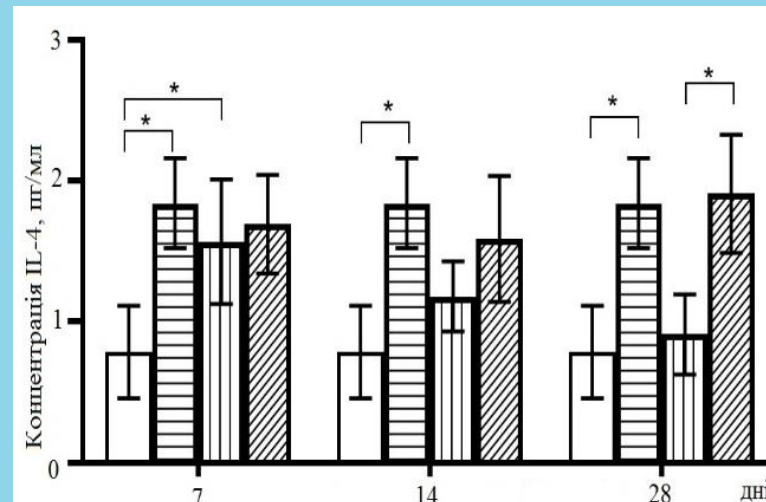
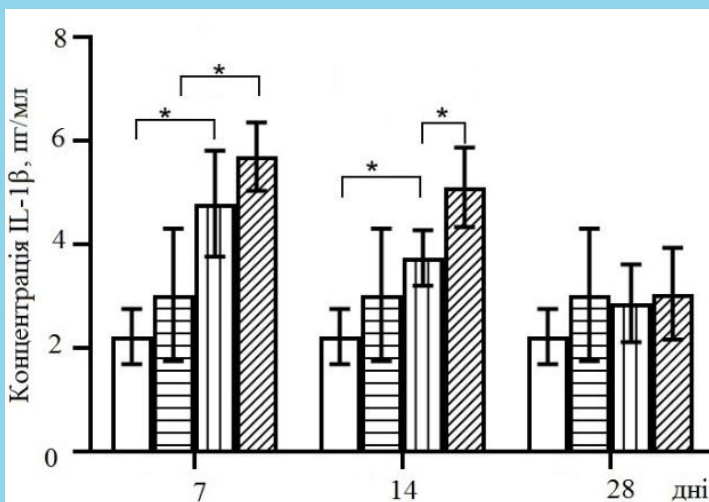
ХХН моделювали шляхом одноразового введення 50% водного розчину гліцерину в дозі 10 мл/кг маси тіла. Модель трофічної рани відтворювали у вигляді кола діаметром 20 мм у міжлопатковій ділянці (Zinatullin, 2014).

У строки 7, 14 і 28 днів проводили вимірювання вмісту прозапальних (IL-1 β , IL-6) і протизапальних (IL-4, IL-10) інтерлейкінів, факторів росту (bFGF, VEGF) і гістологічні дослідження (за загальноприйнятими методиками) із напівкількісним аналізом. Також вимірювали площу ранової поверхні протягом експерименту (9 вимірювань).

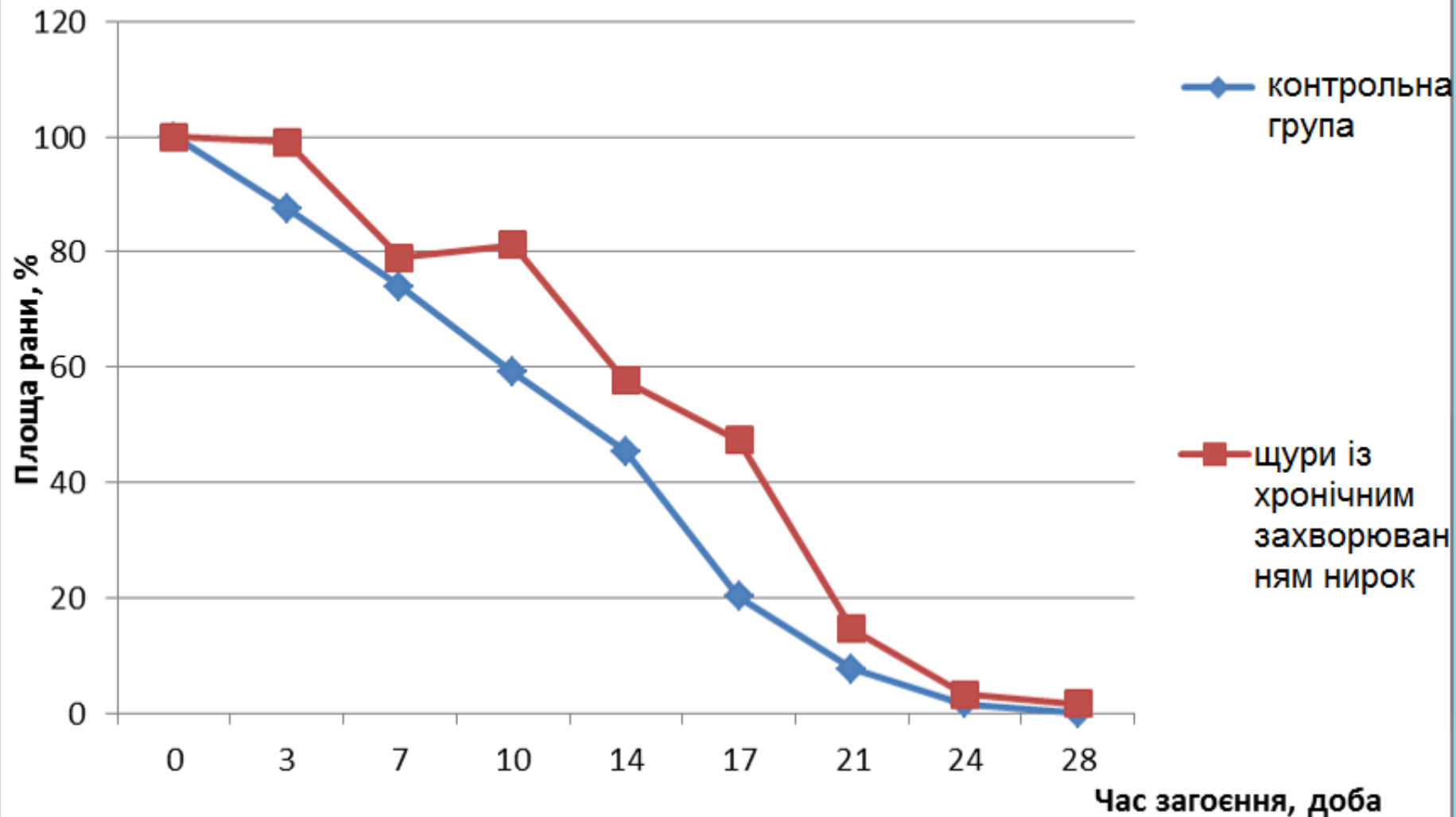
Порушення динаміки продукції цитокінів у щурів з ХХН



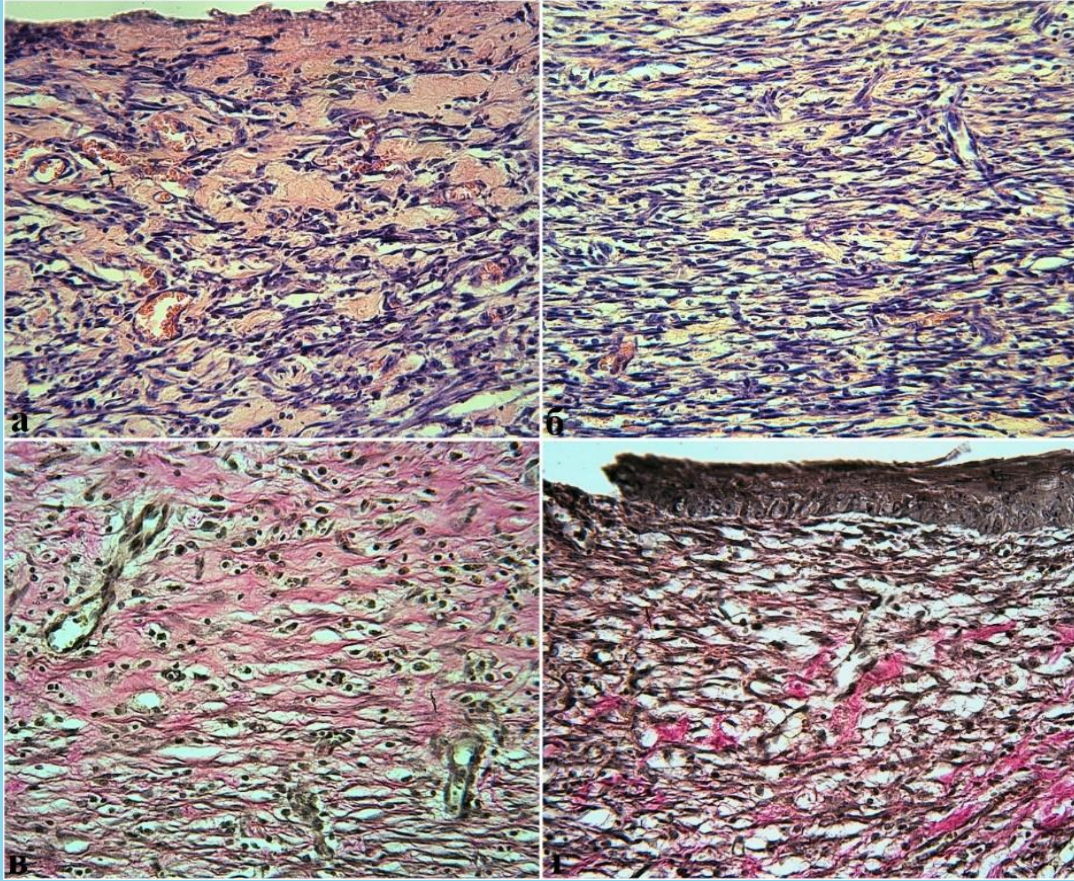
Вміст інтерлейкінів і факторів росту у щурів усіх груп



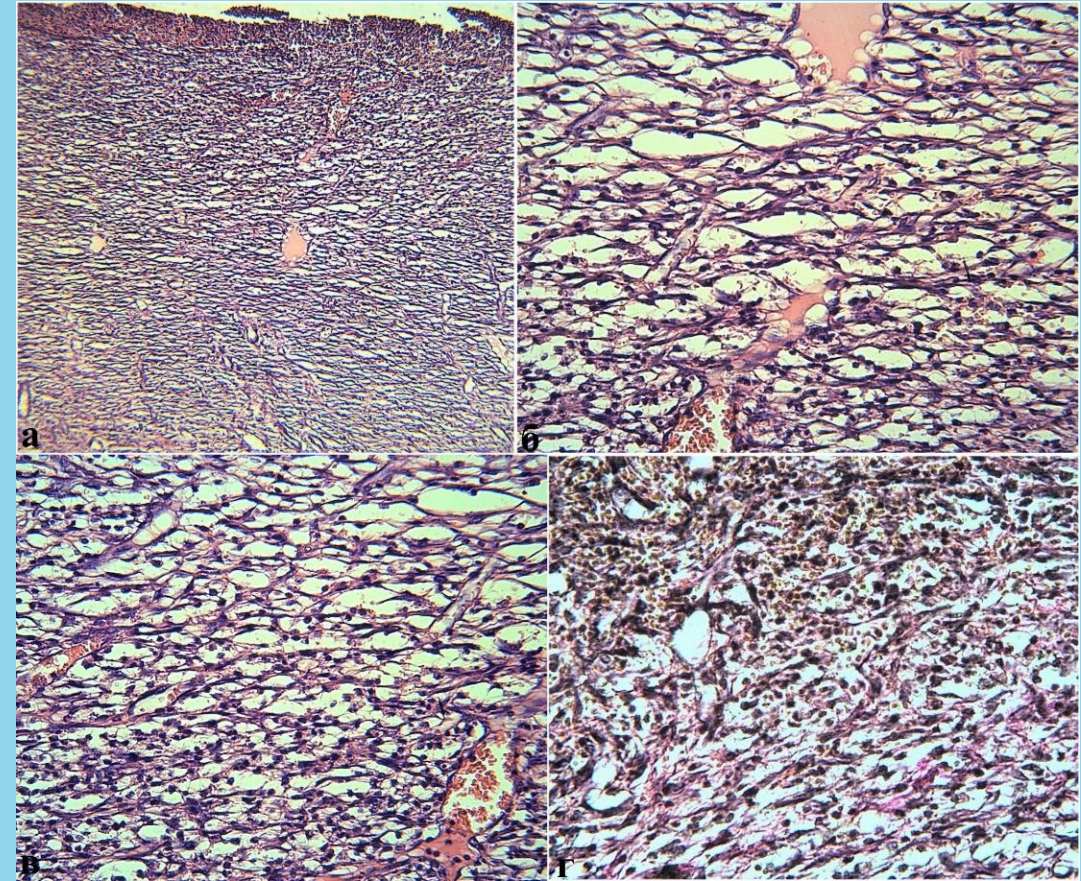
Зміни відносної площі ранової поверхні при моделюванні ускладнених ран на тлі хронічних захворювань у експериментальних тварин



Гістологічні дослідження ранових ділянок через 7 днів

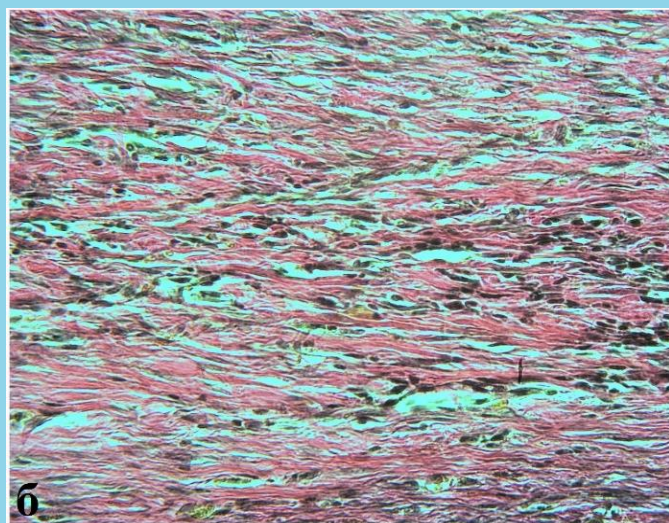
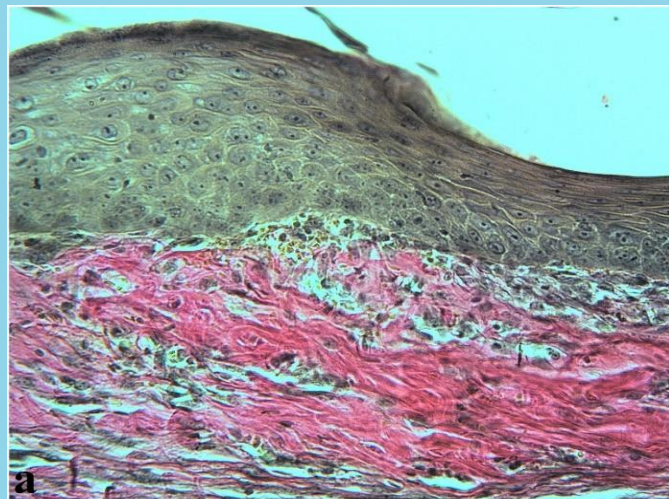


Контрольна група – інтенсивний ріст грануляційної тканини, проліферація фібробластів, колагено- і ангіогенез), початок реепітелізації, помірно виражене запалення.

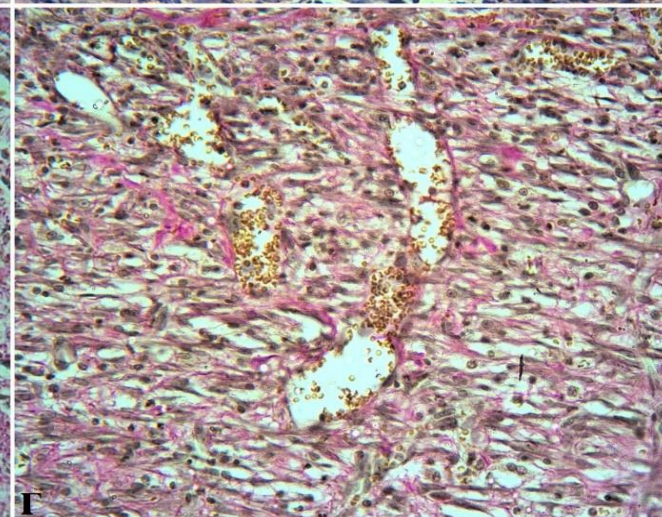
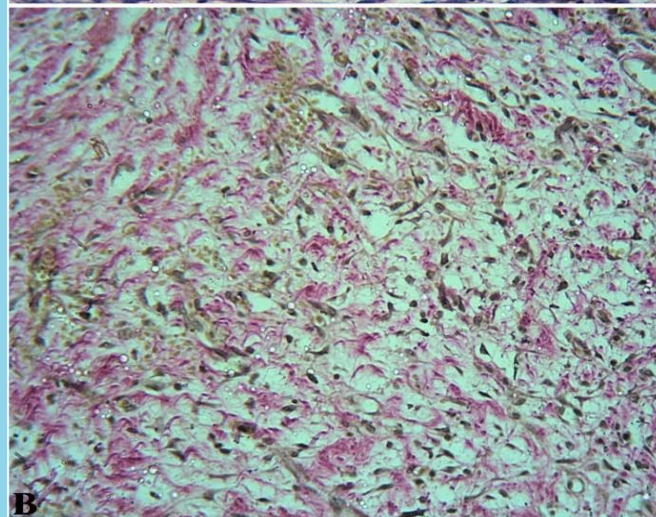
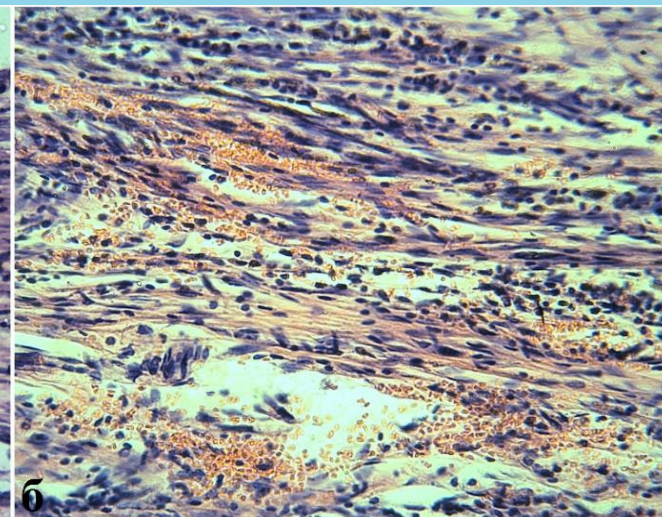
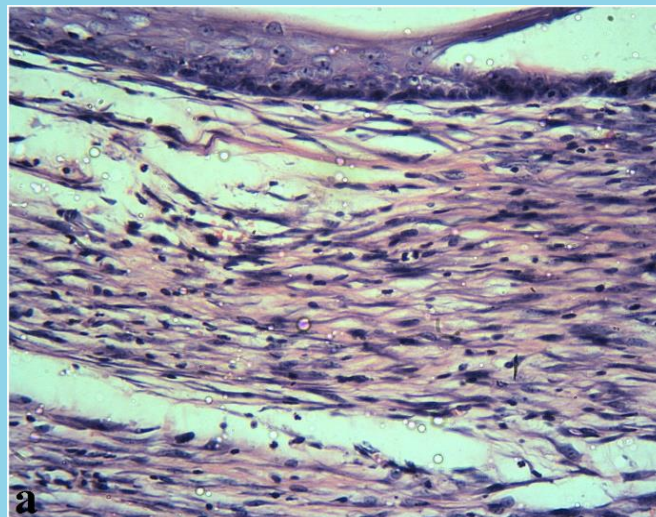


Щури із ХХН – слабкий ріст грануляційної тканини, порушення кровообігу і набряк, виражене запалення.

Гістологічні дослідження ранових ділянок через 14 днів

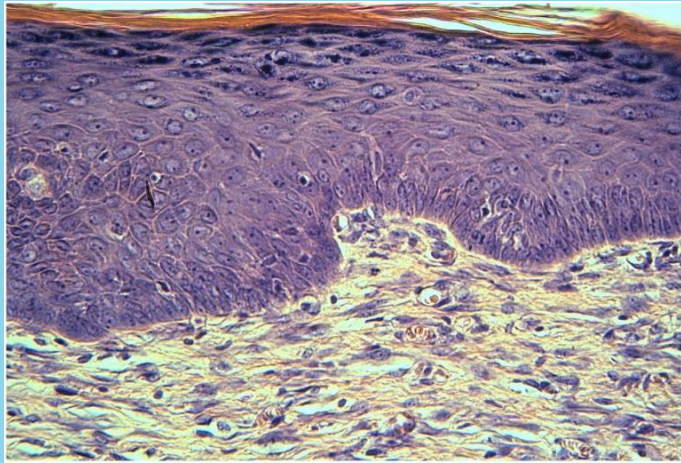


Контрольна група –
дозрівання грануляційної
тканини.

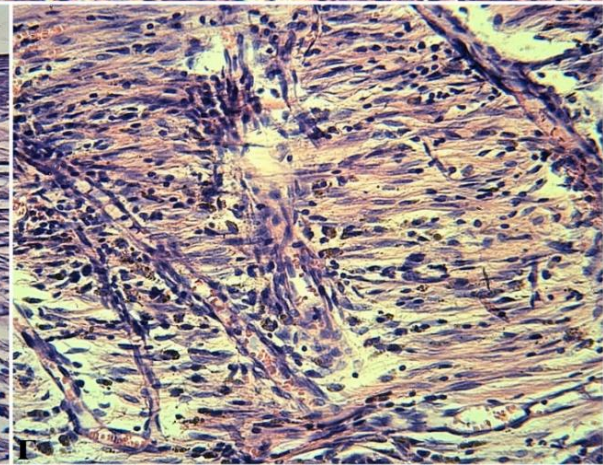
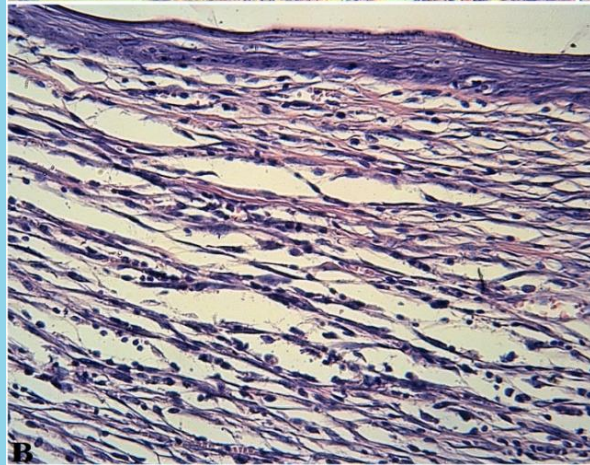
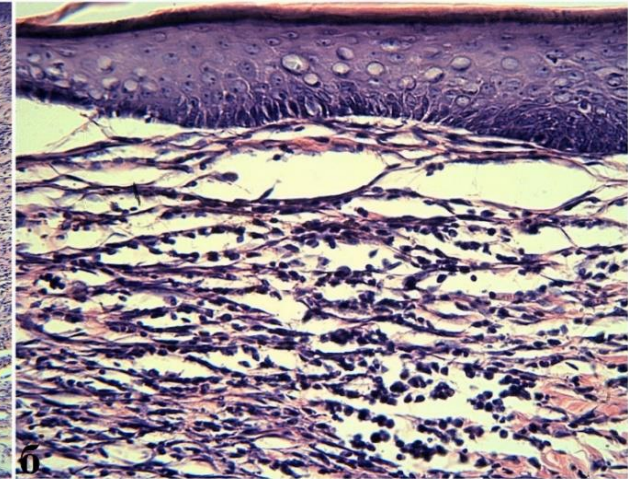
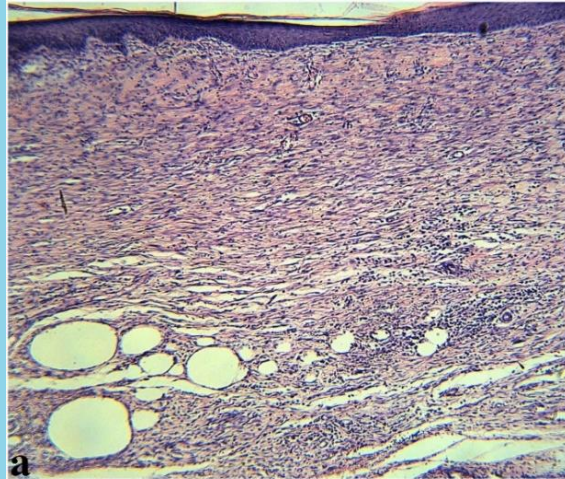


Група із ХХН – продовження рост грануляційної
тканини, порушення кровообігу і набряк, запалення.

Гістологічні дослідження ранових ділянок через 28 днів

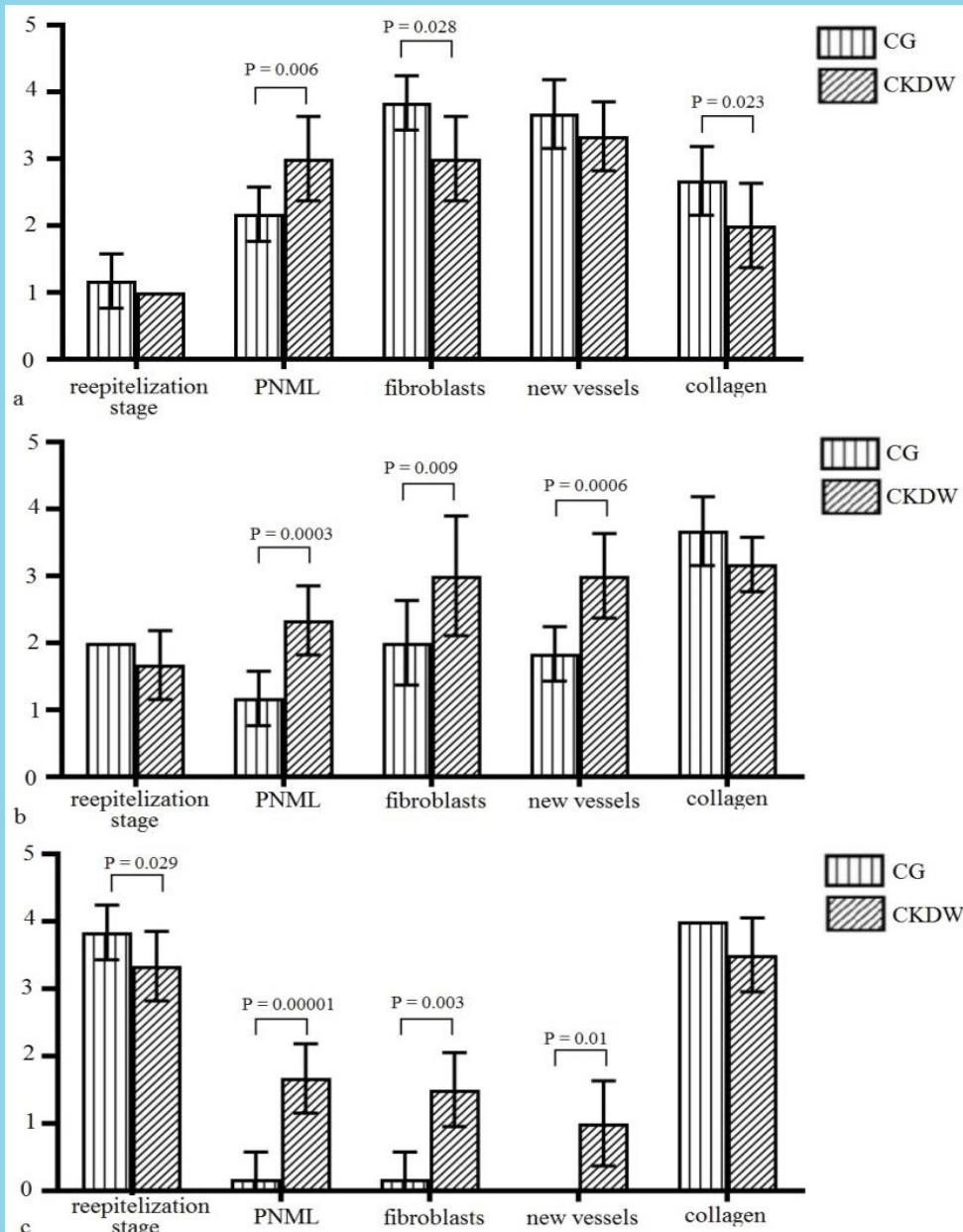


Контрольна група –
завершення
репараційних процесів



Щури із ХХН – продовження процесів
репарації (новоутворені судини, проліферація
фібробластів), набряк і запалення

Дані напівкількісного гістологічного аналізу



а) на 7-й день, б) на 14-й день, в) на 28-й день.

- зниження кількості фібробластів і утворення колагену - на 7-й день, реепітелізації – на 28-й день
- підвищення кількості фібробластів та новоутворених судин на 14-й і 28-й дні
- підвищення кількості поліморфноядерних лейкоцитів на усіх строках

Висновки

- Встановлено збільшення вмісту IL-1 β на 14-й день, IL-6 на 7-й після моделювання ран у хворих тварин ($P < 0.05$), що може свідчити про надлишкову відповідь системи регуляції запальних процесів при репарації ушкоджень.
- Збільшення рівнів IL-4 на 28-й день, IL-10 на 14-й і 28-й дні ($P < 0.05$) вірогідно віддзеркалює посилення компенсаторних процесів у щурів із ХХН.
- Про пригнічення системи регуляції репараційних процесів може свідчити зниження вмісту факторів росту. Рівень bFGF на 7-й день у хворих тварин був нижчим у 4,44 рази, а на 14-й підвищився у 1,66 разів; рівень VEGF був значно нижчим в обидва ці терміни порівняно із контрольною групою ($P < 0.05$).
- Порушення продукції цитокінів вірогідно стало одним із факторів, що призвели до тривалого загоєння ушкоджень у тварин з ХХН із зниженням показників реепітелізації (на 28-й день), кількості фібробластів і відкладення колагену (на 7-й день), збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів (в усі строки).

Дякую за увагу!