

УДК 616.14-002-009.85-089.843-031:576.35]-019

Д.Б. Домбровський, Ю.В. Оліник, В.В. Максим'юк***ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТРОФІЧНИХ РОЗЛАДІВ ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ КЛІТИННОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
*Обласна клінічна лікарня, відділення хірургії судин, м. Чернівці

Резюме. Проаналізовано ступінь активності розвитку регенеративних процесів у тварин з експериментально сформованими венозними трофічними розлада-

ми м'яких тканин кінцівок на тлі клітинної трансплантації стовбурових клітин кордової крові.

Ключові слова: кордова кров, трофічна виразка, трансплантація.

Вступ. Комплексне лікування трофічних виразок венозної етіології, незважаючи на досягнення сучасної медицини, залишається актуальним та до кінця не вирішеним питанням сьогоденної хірургії. Трофічні виразки венозної природи становлять понад 70 % усіх виразок нижніх кінцівок і виявляються в кожного п'ятого хворого з хронічною венозною недостатністю. Як наслідок, спостерігається висока втрата працездатності, що коливається від 80 до 100 %, рівень інвалідизації до 3 %. За даними літератури, під впливом консервативної терапії тривалістю до чотирьох місяців, загоєння венозних трофічних виразок відбувається лише в 50 % випадків. Після двох років лікування не загоюється 20 %, а після п'яти років – 8 % виразок [5]. Відомо, що в основі розвитку трофічних порушень у разі хронічної венозної недостатності лежить венозна гіпертензія, яка ініціює каскад патологічних реакцій на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях. Гістопатологи, хірурги та фармацевти працюють над питаннями прогнозування розвитку ранового процесу та новими методами загоєння хронічних ран. Незважаючи на ці факти, одужання пацієнтів з хронічними трофічними виразками залишається майже недосяжною ціллю.

Останніми роками увагу науковців все більше привертають технології, що пов'язані з використанням клітинних трансплантацій при різних патологічних станах [2, 3]. На сьогодні, враховуючи величезну біологічну цінність кордової крові, її розглядають як джерело стовбурових клітин порівняно з кістковим мозком та периферичною кров'ю [1]. Ці клітини застосовуються для лікування широкого кола різних захворювань завдяки своїй здатності диференціюватися в різні типи клітин і відновлювати клітини пошкоджених або хворих органів і тканин, наприклад, печінки, головного мозку, серця, судин, кісток, хряща, крові, шкіри та інших [4, 6].

У літературі трапляються поодинокі відомості щодо ведення наукових пошуків можливості застосування клітинних технологій для лікування саме трофічних виразок венозної етіології.

Мета дослідження. Дослідити процеси на розробленій нами моделі трофічної виразки, яка поєднана з венозною гіпертензією, процеси? що

відбуваються на гістологічному рівні до та після трансплантації стовбурових клітин кордової крові, як основу для подальших досліджень клітинної терапії.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на білих щурах масою 200-240г. Всім тваринам, за власною методикою, змодельовано трофічну виразку на задній кінцівці в поєднанні з венозною гіпертензією, шляхом двоетапної перев'язки загальної стегнової вени. Кріоконсервовану клітинну суспензію отримували з банку кордової крові ТОВ «Інститут клітинної терапії». Тварини розподілені на дві групи. Першій – на третю добу після формування трофічної виразки в м'язову тканину під виразку вводилася клітинна суспензія з наступними параметрами: вміст ядровмісних клітин – $0,11 \times 10^9$ до $3,7 \times 10^9$, кількість мононуклеарів – 15-60%, КУО-ГМ – $(50 \pm 10) \times 10^3$ /мл, вміст гемопоетичних клітин, що несуть на своїй поверхні маркери CD34+ CD45+ та CD117+ CD45+, дорівнював відповідно $(0,85 \pm 0,20)$ та $(1,52 \pm 0,39)$ %. Життєздатність клітин – $(80 \pm 10 \%)$.

Друга група тварин – контрольна, суспензію клітин кордової крові не вводили.

Забір матеріалу для дослідження проводили на 3, 5, 10, 14, 21, 25-ту добу після уведення клітин кордової крові та проводилося гістологічне дослідження отриманих біоптатів, які забарвлені за методом Слінченка.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні біоптатів отриманих на 3-5-ту добу в контрольній групі тварин виявлено, що виразки по краях являють собою повні дефекти багатоядерного плоского епітелію із частковим захопленням сполучної тканини дерми з руйнуванням колагенових волокон, але не глибше за рівень залягання потових залоз. Крововиливів у цих місцях не відмічається (рис. 1).

Ближче до центру виразки дефекти досягають місцями клітковину, потові та сальні залози. Волосні фолікули по ходу дефектів повністю зруйновані, у цих місцях відмічаються масивні крововиливи (рис. 2).

На 5-10-ту добу частина дрібних кровеносних судин некротизована та просочена фібрином,

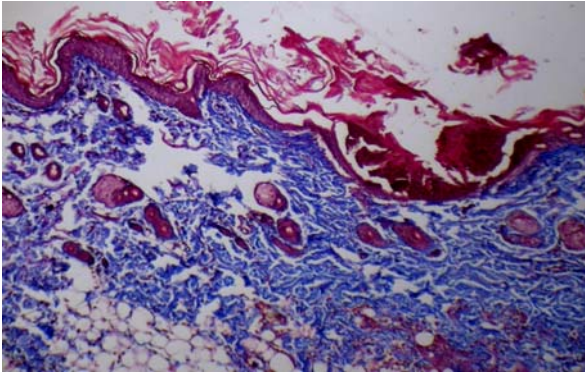


Рис. 1. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Третя доба. Контрольна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

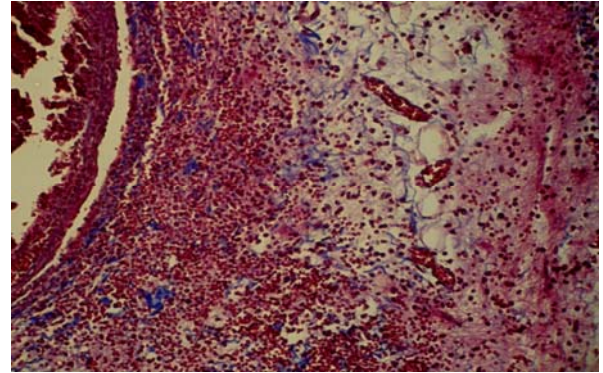


Рис. 2. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Третя доба. Контрольна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

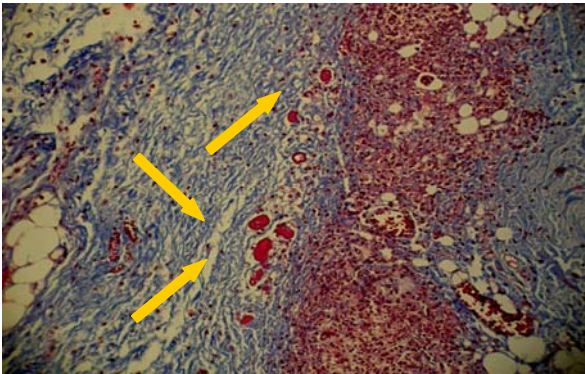


Рис. 3. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. П'ята доба. Контрольна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

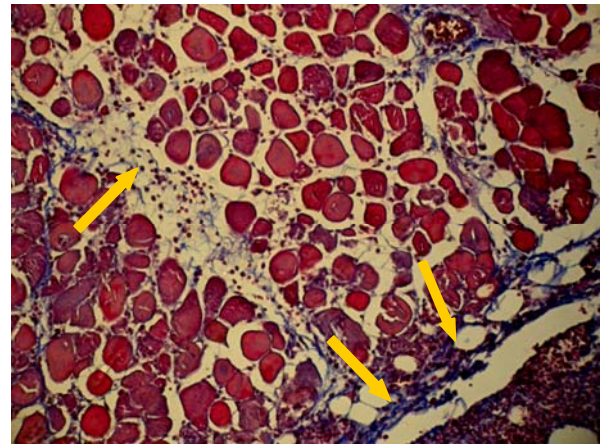


Рис. 4. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Десята доба. Контрольна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

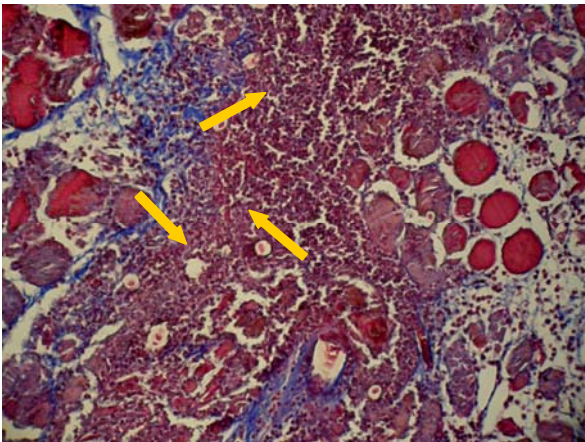


Рис. 5. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. П'ята доба. Дослідна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

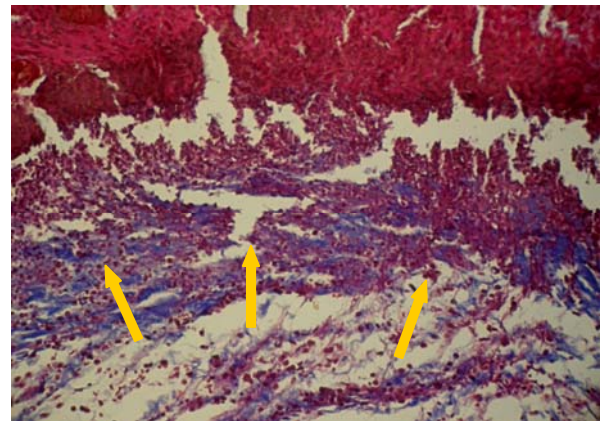


Рис. 6. Мікрофотографії тканин зони трофічних змін. Чотирнадцята доба. Дослідна група. Забарвлення за методом Н.З.Слінченко. Об.10^x. Ок.10^x

що вказує на продовження деструктивного процесу та підтверджує одну з теорій утворення трофічних виразок: теорію “фібринової манжетки” (рис. 3).

Лише на 10-ту добу в контрольній групі виявляють появу поодиноких лімфоїдних клітин, що розташовуються біля дна виразки і вказують на початок процесу регенерації та відновлення (рис. 4).

У гістологічних зрізах, отриманих від тварин дослідної групи на 5-10-ту добу, виявлено суттєві відмінності від контрольної групи. Так, по контуру виразкового дефекту не виявлено судин із нек-

ротичними явищами і просяканням фібрину, що слід оцінити як позитивний ефект, який сприяє загоєнню виразки набагато швидше. Лімфоїдні клітини виникають раніше, вже на 5-ту добу, а на 10-ту добу їх у 2-3 рази більше, ніж у тварин контрольної групи (рис. 5).

По контуру виразкового дефекту кількість лімфоїдних клітин у дослідній групі тварин продовжує зростати, що виявляється при дослідженні зрізів, отриманих на 14-ту добу (рис. 6).

У цей період наявність даних клітин продовжує зростати в м'язах, що знаходяться під вираз-

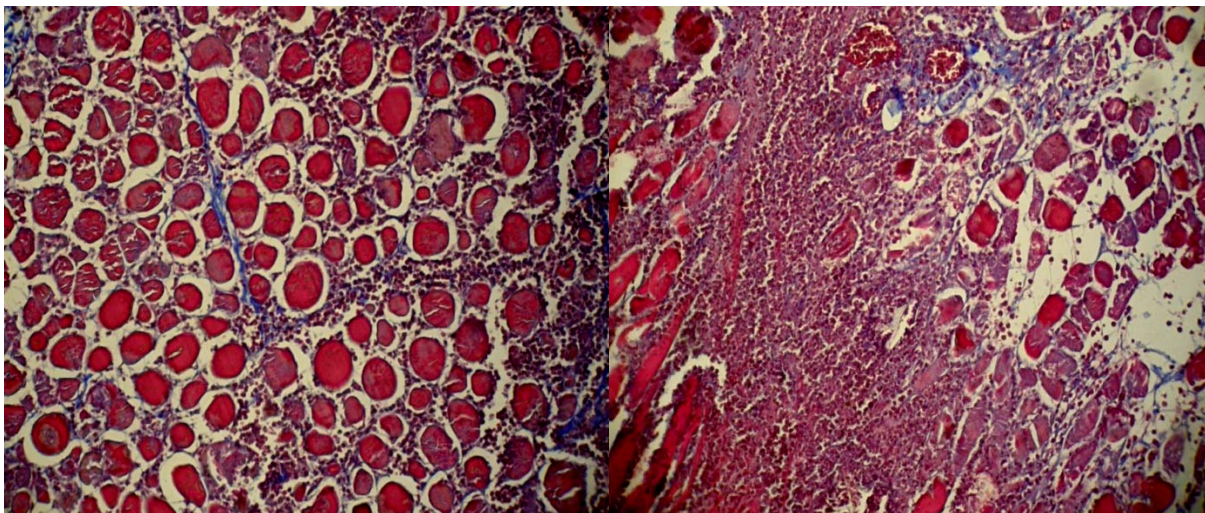


Рис. 7. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Двадцять доба. Контрольна та дослідна групи. Забарвлення за методом Н.З.Слісценко. Об. 10^x . Ок. 10^x

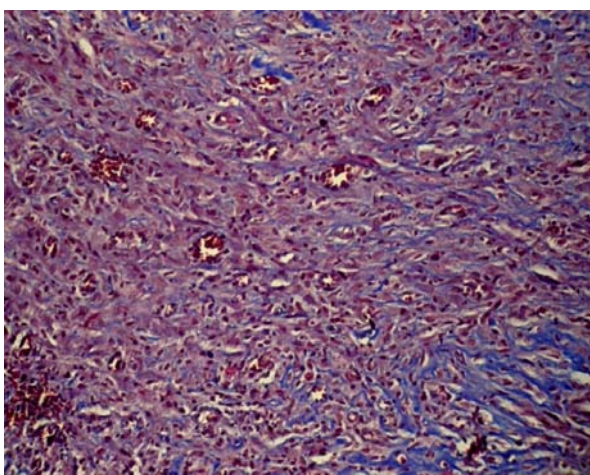


Рис. 8. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Двадцять п'ята доба. Контрольна група. Забарвлення за методом Н.З.Слісценко. Об. 10^x . Ок. 10^x

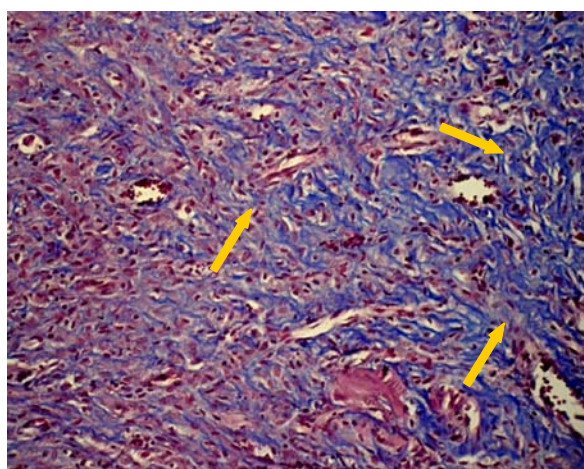


Рис. 9. Мікрофотографія тканин зони трофічних змін. Двадцять доба. Дослідна група. Забарвлення за методом Н.З.Слісценко. Об. 10^x . Ок. 10^x

кою. Слід зауважити, що у тварин, яким уводили клітини кордової крові, їх наявність і надалі є більш вираженою (рис. 7).

При гістологічному дослідженні у тварин контрольної групи на 20-25-ту добу виявлено сполучну тканину з переважанням незрілих колагенових волокон (слабко профарбованих), і тільки в деяких випадках були поодинокі ознаки зрілості фіброзної тканини. Судинний малюнок збагачений, що свідчить про незавершеність та продовження процесів регенерації (рис. 8).

У дослідній групі тварин кількість зрілих колагенових волокон у цей період суттєво переважає першу. Також про завершеність диференціації сполучної тканини свідчить зменшення судинного малюнку порівняно з групою контролю (рис. 9).

Експериментально сформовані виразкові дефекти в контрольній групі тварин значно зменшились в об'ємі, деякі загоїлися повністю. У дослідній групі тварин виразкові дефекти загоїлись у 100 % випадків.

Висновки

1. Процеси відновлення цілісності та загоєння виразкового дефекту мають місце в експери-

ментальній моделі трофічної виразки, проте їх вираженість та активність різняться у тварин дослідної та контрольної групи.

2. На основі отриманих даних можна стверджувати, що трансплантація клітин кордової крові призводить до активації процесів регенерації та загоєння виразкового дефекту.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати дослідження можуть слугувати основою для подальшого вивчення процесів розвитку виразкового дефекту на тлі трансплантації клітин кордової крові та розробки методів лікування хворих із хронічними венозними виразками в клініці.

Література

1. Домбровський Д.Б. Характеристика та шляхи використання стовбурових клітин кордової крові (огляд літератури) / Д.Б. Домбровський, Ю.Р. Пішиборовська // Бук. мед. вісник. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 151-155.
2. Клітинна трансплантація: нормативно-правові аспекти, перспективи та напрямки клінічного використання / Ю.В. Поляченко, О.С. Ніконенко, Р.В. Салютін [та ін.] // Клітинна та органна трансплантологія. – 2013. – Т. 1, № 2. – С. 28-34.

3. Лікування венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Г.М. Діккер [та ін.] // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія «Медицина». – 2011. – випуск 2 (40). – С. 222-225.
4. Обзор докладов, представленных на Всемирном конгрессе по пуповинной крови и инновационным подходам к лечению серповидноклеточной анемии в Монако 24-27 октября 2013 года // Клеточная и органная трансплантол. – 2014. – Т. 2, № 1. – С. 90-94.
5. Пиптюк О.В. Шляхи покращання лікування хворих із хронічними трофічними виразками нижніх кінцівок різного генезу / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, В.О. Пиптюк // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія «Медицина». – 2012. – Вип. 2 (44). – С. 86-91.
6. Donor-derived second hematologic malignancies after cord blood transplantation./ K.K. Ballen, C. Cutler, B.Y. Yeap [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2010. – 16 (7). – P. 1025-1031.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА РЕГЕНЕРАЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.Б. Домбровский, Ю.В. Олиник, В.В. Максимюк*

Резюме. Проанализирована степень активности развития регенеративных процессов у животных с экспериментально сформированными венозными трофическими расстройствами мягких тканей конечностей на фоне клеточной трансплантации стволовых клеток кордовой крови.

Ключевые слова: кордовая кровь, трофическая язва, трансплантация.

HISTOLOGICAL FEATURES OF THE REGENERATION OF VENOUS TROPHIC DISORDERS IN CASE OF USING CELL TRANSPLANTATION IN THE EXPERIMENT

D.B. Dombrovskyi, Yu.V. Olinyk, V.V. Maksymiuk*

Abstract. The degree of activity of regenerative processes in animals with experimentally formed venous trophic disorders of soft tissues of extremities on the background of the cord blood stem cell transplant have been analyzed.

Key words: cord blood, trophic disorders, transplantation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Regional Hospital, Department of vascular surgery (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 66-69

Надійшла до редакції 11.03.2015 року