

АНОТАЦІЯ

Ртайл Р.А. Морфологічні особливості регенерації скелетних м'язів за умов експериментальної гіперглікемії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина». – Сумський державний університет, Суми, 2021.

Сумський державний університет, Суми, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню структурних особливостей регенерації скелетних м'язів щурів на різних етапах відновного гістогенезу за умов дії на організм хронічної гіперглікемії, а також з'ясуванню можливості корекції процесу м'язового відновлення в умовах хронічної гіперглікемії за допомогою збагаченої тромбоцитами плазми.

В експерименті було використано 140 лабораторних білих щурів-самців зрілого віку (7-9 місяців), які були розподілені на чотири групи: I – група із механічної травмою триголового м'яза литки (ТМЛ) – контрольна група (40 щурів); II – тварини із механічним ушкодженням ТМЛ та змодельованою хронічною гіперглікемією (ХГ) (40 щурів); III – щури з механічною травмою ТМЛ, експериментальною ХГ та введенням у ділянку пошкодження м'яза збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) (40 щурів); IV-А (10 щурів) та IV-Б (10 щурів) – група для підтвердження використаної в експерименті моделі ХГ.

Моделювання ХГ у тварин II, III та IV-Б груп проводили за допомогою двотижневого навантаження 10 % водним розчином фруктози, одноразового введення стрептозотоцину (40 мг/кг) («Sigma-Aldrich», США) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). Механічну травму щурам I, II і III груп відтворювали на 60-у добу після симуляції ХГ шляхом лінійного глибокого розрізу перпендикулярно ходу м'язових волокон з подальшим зіставленням та зшиванням країв рани.

Вивчення особливостей регенерації скелетних м'язів в усіх групах проводили на 3-у, 7-у, 14-у та 28-у добу після нанесення травми за допомогою органометричного, лабораторного, морфометричного, мікроскопічного, ультрамікроскопічного, хіміко-аналітичного та статистичного методів. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH-2 (Японія). Ультрамікроскопічне дослідження виконували за допомогою електронного мікроскопу ПЕМ-100м (Суми,

Україна). Статистичне опрацювання числових даних проводили за допомогою пакету програм SPSS (версія 17.0, США).

Встановлено, що у щурів без хронічної гіперглікемії посттравматичне відновлення триголового м'яза литки завершується формуванням сполучнотканинно-м'язового регенерату. Протягом відновного міогістогенезу відбувається збільшення кількості регенеруючих м'язових волокон (до $(512,3 \pm 38,7)$ шт/мм²), площі регенерації (до $(66,6 \pm 2,8)$ %) та новоутворених судин (до $(27,0 \pm 2,1)$ шт/поле зору). Сполучна тканина найбільшу площу м'яза займає на 14-у добу після травмування (до $(57,6 \pm 5,0)$ %), поступово зменшуючись до 28-ї доби (до $(39,1 \pm 3,0)$ %).

Підрахунок кількості судин у посттравматичному регенераті контрольних тварин на 28-у добу після нанесення травми показав, що загальний уміст мікросудин у перичентральній зоні становив $((27,0 \pm 2,1)$ шт/поле зору), а у крайовій зоні судин було $((24,3 \pm 1,5)$ шт/поле зору). Ознаки запальної інфільтрації в посттравматичних дефектах триголового м'яза литки щурів без метаболічних розладів не виявлялись лише на 28-у добу після нанесення травми.

Результати спектрофотометричного визначення вмісту різних хімічних елементів у ТМЛ щурів контрольної групи на 28-у добу після нанесення механічної травми показали, що концентрація К склала $((3,86 \pm 0,30)$ мг/г), Na – $((0,75 \pm 0,14)$ мг/г), Ca – $((0,38 \pm 0,03)$ мг/г), Mg – $((0,39 \pm 0,09)$ мг/г), Fe – $((20,31 \pm 2,09)$ мкг/г), Zn – $((92,49 \pm 10,22)$ мкг/г), Cu – $((0,36 \pm 0,05)$ мкг/г).

Виявлено, що експериментальна хронічна гіперглікемія чинить негативний вплив на процес посттравматичного відновлення триголового м'яза литки щурів. Структурними проявами цього виступають зменшення кількості новоутворених м'язових волокон (на 26,8 %; $p < 0,001$), недосконалість їх внутрішньоклітинної організації, зменшення загальної площі регенерації (на 21,7 %; $p < 0,001$) наявність значної кількості пошкоджених м'язових волокон на 28-у добу після нанесення травми (до $(150,1 \pm 14,0)$ шт/мм²; $p < 0,001$), зменшення інтенсивності неоангіогенезу (на 40,0 %; $p < 0,001$), посилений розвиток сполучної тканини (на 7,3 %; $p = 0,006$) та стійка персистенція клітин лейкоцитарного ряду з переважанням гранулоцитів на фоні дефіциту агранулоцитів.

Крім цього, у посттравматичному регенераті візуалізувались структурно змінені макрофаги, вакуолі, міхурці різного розміру, судини мікроциркуляторного

русла, які зберігали свою неповноцінність, а також деструктивно змінені міосателітоцити, навколо яких відмічалися залишки органел та пучки міофібрил.

Результати визначення вмісту хімічних елементів у ТМЛ щурів із ХГ на 28-у добу після нанесення травми показали, що лише концентрація К значущо не відрізнялась від контрольних значень ($p = 0,176$). Уміст Na у скелетних м'язах щурів із ХГ, порівняно із контролем, був вищим на 17,3 % ($p = 0,031$), а вміст Mg – на 28,2 % ($p = 0,015$). Концентрація Ca у ТМЛ щурів дослідної групи була меншою на 13,2 % ($p = 0,008$), Fe – на 9,7 % ($p = 0,025$), Zn – на 78,7 % ($p < 0,001$), Cu – на 19,4 % ($p = 0,033$), ніж у контрольній групі.

Ведення збагаченої тромбоцитами плазми у місце посттравматичного дефекту посмугованого м'яза литки тварин із хронічною гіперглікемією сприяє більш ефективному процесу регенерації. Було встановлено, що застосування збагаченої тромбоцитами плазми після механічної травми триголового м'яза литки щурів із експериментальною хронічною гіперглікемією призводить до зростання кількості новоутворених м'язових волокон (на 25,6 %; $P < 0,001$), площі регенерації (на 13,1 %; $p < 0,001$), посилення неоангіогенезу (на 54,3 %; $p < 0,001$), зменшенню ступеня фіброзу (на 8,3 %; $p = 0,001$), а також практичній нормалізації перебігу запального процесу.

Гістологічний аналіз виявив велику кількість судин мікроциркуляторного русла різного калібру та діаметру. Ультраструктурний аналіз показав, що цитоплазма новоутворених м'язових клітин містила здебільшого правильної форми ядра, значну кількість мітохондрії в перинуклеарному просторі та пучки міофібрил із хвилястою і частково розірваною Z-лінією.

Хіміко-аналітичне дослідження у цій групі щурів показало, що концентрація К становила $((3,84 \pm 0,32)$ мг/г), Ca – $((0,36 \pm 0,05)$ мг/г), Mg – $((0,43 \pm 0,06)$ мг/г), Fe – $((19,12 \pm 2,31)$ мкг/г), Cu – $((0,31 \pm 0,09)$ мкг/г). Статистично достовірних відмінностей у значеннях вмісту наведених вище хімічних елементів під час порівняння із контрольною та основною дослідною групою виявлено не було ($p > 0,05$). Концентрація Na у ТМЛ тварин групи ХГ+ЗТП становила $((0,74 \pm 0,12)$ мг/г), що не відрізнялось від контрольної серії ($p = 0,999$) і було при цьому на 16,9 % менше, ніж у щурів із ХГ ($p = 0,038$). Уміст Zn у ТМЛ щурів групи ХГ+ЗТП на 28-у добу дослідження становив $((58,02 \pm 31,31)$ мкг/г), що одночасно було на 37,3 % менше,

ніж у контрольній групі ($p = 0,001$), і на 194,5 % більше, ніж у тварин групи ХГ ($p < 0,001$).

Наукова новизна. З'ясовано, що хронічна гіперглікемія під час відновного міогістогенезу зменшує інтенсивність утворення нових м'язових волокон, призводить до порушення внутрішньоклітинної організації міосимпатів, суттєво гальмує процес ангиогенезу, пришвидшує утворення елементів сполучної тканини, послаблює міграцію агранулоцитів у вогнище ушкодження та сприяє стійкій персистенції в ньому гранулоцитарних лейкоцитів.

Виявлено, що хронічна гіперглікемія впливає на макро- та мікроелементний склад скелетних м'язів під час їх посттравматичної регенерації, призводячи до зменшення вмісту кальцію, заліза, цинку та міді, та накопичення натрію і магнію.

Уперше проведено морфологічне дослідження впливу збагаченої тромбоцитами плазми крові на перебіг посттравматичної регенерації скелетних м'язів в умовах впливу на організм хронічної гіперглікемії. Установлено, що збагачена тромбоцитами плазма значно підвищує ефективність процесу м'язового відновлення, зміщуючи його від розвитку сполучнотканинного рубця в бік утворення повноцінного м'язового органу.

Практичне значення. Розкриття структурних особливостей відновлення скелетних м'язів щурів на фоні хронічної гіперглікемії значно розширюють знання про специфіку репаративної регенерації посмугованої мускулатури за умов впливу на організм пошкоджуючих факторів, а також відкривають шлях до більш ефективного та поглибленого пошуку потенційних способів корекції цього процесу з метою стимулювання відновлення скелетних м'язів в осіб із метаболічними розладами.

Експериментально доведено ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми для покращення процесу регенерації скелетних м'язів в умовах впливу на організм хронічної гіперглікемії, що дозволяє рекомендувати застосування цього засобу для посилення процесів відновної регенерації посмугованих м'язів в осіб із хронічною гіперглікемією.

Ключові слова: скелетні м'язи, регенерація, гіперглікемія, збагачена тромбоцитами плазма, PRP, морфологія, стрептозотонин, триголовий м'яз литки, структура.