

2 (62)'2012

ISSN 1684-7903

***БУКОВИНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
ВІСНИК***

2 (62)'2012

ЧЕРНІВЦІ

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Безсмертний Ю.О. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА СЕКРЕЦІЯ ВАЗОАКТИВНИХ МОЛЕКУЛ У РІЗНІ ПЕРІОДИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ.... 3	3
Вавілова Л.Л. МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА СУПУТНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ ЗА ДОПОМОГОЮ АГОНІСТА PPA-Г РЕЦЕПТОРІВ..... 7	7
Васюк В.Л., Брагар О.А., Ковальчук П.Є. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕХНОЛОГІЙ ІНТРАМЕДУЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗУ 14	14
Волошин О.І., Доголіч О.І., Волошина Л.О., Гавриш Л.О. ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ АСПЕКТИ КОМОРБІДНОЇ ТА СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ (РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) 20	20
Волошин О.І., Ілащук Т.О., Бачук-Понич Н.В., Окіпняк І.В. ЕКСТРАКТ ГІНГКО БІЛОБА ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ 24	24
Волошин О.І., Присяженюк В.П., Вівсьяник В.В., Павлюкович Н.Д. ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ “ВІТА-МЕЛАТОНІН” У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ..... 28	28
Гавалешко В.П., Цибульський С.В., Манюх Х.Ю. ЗАЛЕЖНІСТЬ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ОПОРНИХ ЗУБІВ ВІД ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НАЛЕЖНОСТІ І ПОЛОЖЕННЯ В ЗУБНІЙ ДУЗІ 34	34
Гаморак Г.П. АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИНУ СТОСОВНО ПАТОГЕННИХ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ ТА ІНШИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЯКІ ФОРМУЮТЬ ДИСБАКТЕРІОЗ КИШЕЧНИКУ БЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ АПЛІКАЦІЇ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ 38	38
Гараніна Т.С., Житарюк Л.В., Краснюк І.П. ГАЛІТОЗ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ..... 43	43
Гасюк П.А., Ройко Н.В. МОРФОЛОГІЯ ПЕРВИННОЇ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЕМАЛІ НА ЕТАПІ АМЕЛОГЕНЕЗУ 47	47
Домбровський Д.Б., Пишборовська Ю.Р. ВПЛИВ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТА АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 50	50
Доцюк Л.Г., Бойчук Т.М., Кушнір І.Г., Кокошук Г.І. ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕФРИТІ 56	56
Задорожна Б.В. КЛІНІЧНО-БІОХІМІЧНІ ЗІСТАВЛЕННЯ ПРИ КІРКОВО-ВОГНИЩЕВОМУ СИНДРОМІ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ..... 59	59
Зайцев В.І., Миндреску О.І., Браславська І.З., Ключевська Т.М., Міняйло Л.Б., Ключевська Я.Д. ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ 64	64
Ішков М.О., Бєліков О.Б., Бурденюк І.П. ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ПРИ ХРОНІЧНИХ ВЕРХІВКОВИХ ПЕРІОДОНТИТАХ ТА ЇЇ ПОРІВНЯЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ IN VITRO 67	67
Кавуля Е.В. ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЦІРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ 70	70
Каспрук Н.М., Коваль Г.Д. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ 75	75
Кричун І.І., Пашковський В.М. ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ В ПЛАЗМІ КРОВІ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ВЕГЕТО-СУДИННУ ДИСТОНІЮ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ 78	78

УДК 616.137.87-005.4:611-018.1-019

*Д.Б. Домбровський, Ю.Р. Пшиборовська***ВПЛИВ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН
ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТА
АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Жирова тканина останнім часом розглядається дослідниками як доступне джерело аутологічних мультипотентних клітин. Проведені експериментальні дослідження на лабораторних тваринах із моделюванням ішемії кінцівки. За допомогою гістологічних досліджень м'язової тканини, ультраструктурної мікроскопії ендотеліоцитів капілярів, імуногістохімічних методів (визначення експресії антитіл до фактору Ві-

ллебранда, колагену IV типу та віментину) доведено активацію процесів регенерації та ангиогенезу при ауто-трансплантації мультипотентних клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини в експерименті.

Ключові слова: мультипотентні стромальні клітини, жирова тканина, ангиогенез.

Вступ. Незважаючи на досягнення сучасної хірургії, лікування хворих на хронічну ішемію кінцівок при оклюзійних та облітеруючих ушкодженнях судин залишається однією зі складних проблем судинної хірургії [1]. Клітинна та генно-клітинна терапія є одним із найбільш пріоритетних напрямів медицини на даний час [2-5].

Методи клітинної стимуляції ангиогенних процесів пов'язані з використанням клітин кісткового мозку [6, 7], проте їх кількість тут незначна і з віком суттєво зменшується, а метод забору матеріалу є досить болючим. Ще одним джерелом стовбурових клітин є ембріональна тканина [8, 9], однак її рутинне використання неможливе з етичних причин, а наявність побічних ефектів (порушення серцевого ритму) при застосуванні скелетних міобластів [10-13] спонукають до пошуків альтернативних джерел мезенхімальних стовбурових клітин.

Одним із таких джерел є жирова тканина, яка містить стромальні клітини, що володіють мультипотентним спектром диференціації [14]. Її обробка дозволяє отримати досить велику кількість даних клітин [15], які мають життєздатність і добре переносять консервування, зберігаючи при цьому свій мультипотентний потенціал [16-18].

Мета дослідження. Дослідити вплив ауто-трансплантованих мультипотентних клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини на процеси регенерації та ангиогенезу, що відбуваються в кінцівках піддослідних тварин за умов ішемії.

Матеріал і методи. Всі оперативні втручання на щурах проводилися під кетаміновим наркозом. Середня маса щурів складала $374,23 \pm 7,56$ г, вік $6 \pm 1,2$ міс. Тварини знаходилися при кімнатній температурі, на звичайному лабораторному раціоні. При проведенні експериментальних оперативних втручань зберігалися всі умови асептики та антисептики. Після закінчення експериментальних досліджень та забору матеріалу тварини виводилися із експерименту шляхом передозування наркозу. У дослідній (10 щурів) та контрольній (10 щурів) групах тварин після закінчення термі-

ну дослідження взята м'язова тканина медіальної та латеральної поверхонь стегна на боці проведення експерименту, після чого проведені гістологічні, імуногістохімічні та електронномікроскопічні методи дослідження отриманої м'язової тканини.

Моделювання ішемії тканини кінцівки у щура проводилось за методом Т.А. Князевої [19], згідно з якою навкруги судинної ніжки, що кровопостачає тканини кінцівки, накладали дві лігатури на відстані 1 см одна від одної і перев'язували артерію разом із веною. Рану поширено ушивали. Ішемічні прояви виражені вже на 2-3-ю добу після моделювання.

Для отримання стромально-васкулярної фракції (СВФ), збагаченої мультипотентними стромальними клітинами, жирову тканину щура, яка отримана з передньої черевної стінки (передочеревинний жир), після значного подрібнення обробляли колагеназою (фрагменти жирової тканини інкубували при 37°C у 0,075 % розчині колагенази тип I протягом 30 хв), потім отриману суміш розводили втричі фосфатним буфером Дульбеко й інтенсивно струшували протягом 2-3 хв. Після центрифугування (10 хв при 600 г) жирове кільце й супернатант видаляли, а осад, який містить мультипотентні клітини строми, судин, лейкоцити, еритроцити ресуспендували у фізіологічний розчин [20], після чого дану суміш вводили в ішемізовані кінцівки.

Для оцінки процесу ангиогенезу проведені в експериментальних і клінічних спостереженнях гістологічні, імуногістохімічні та електронномікроскопічні дослідження.

Гістологічні та імуногістохімічні дослідження проводилися на базі гістологічної лабораторії Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (завідувач лабораторії – д. мед. н., проф. Т.Д. Задорожня). Загальногістологічні дослідження проводили за стандартною схемою. Після фіксації у формаліні та спиртах матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та пікрофуксином за методом Ван-Гізона.

Ультраструктурні дослідження проводились на базі гістологічної лабораторії Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України за сприянням д. мед. н., проф. С.Б. Медведького. Для проведення електронно-мікроскопічного дослідження використовували зрізи завтовшки 40-60 нм, одержані на ультратомі УМТП-3, які вивчали електронним мікроскопом ТЕСЛА БС-500.

Результати дослідження та їх обговорення.

При гістологічному дослідженні матеріалу тварин I групи на 1-3-ю добу ішемії спостерігалися зміни у вигляді розладу кровообігу та реологічних властивостей крові в судинах, особливо венозних, які були суттєво виражені у всіх спостереженнях. На першу, частіше другу і третю доби у венозних судинах виражено вогнищеве повнокров'я та стаз еритроцитів. Разом із периваскулярним набряком частина ендотеліальних клітин судин некротизована, злушена. Стінка судин нерівномірно інфільтрована макрофагами, лімфоцитами. При цьому частина м'язових волокон втратили свою посмугованість, у центрі волокон починає виявлятися втрата еозинофілії, поява базофілії. Також виявлена активація гістіоцитів, особливо макрофагів.

Надалі на 7-14-у добу ішемії спостерігається наростання деструктивних процесів у м'язових волокнах із наявністю вогнищ некрозу, ліпідної дистрофії та вакуолізації. У стінці судин спостерігається наростання десквамації ендотеліальних клітин, їх некроз, облітерація судин. Трапляються вогнища крововиливів на тлі набряку міжм'язових ділянок, розволокнення і набряк стінки судин. В окремих спостереженнях (7-а доба) спостерігаються вогнища лімфо-макрофагальної гістіоцитарної реакції.

На 21-25-у добу ішемії розлади кровообігу в судинному руслі спостерігаються значно менше, проте, у багатьох спостереженнях фібропластичні зміни стінки судин досить яскраво виражені, наявні потовщення і фіброз стінки артеріол, периваскулярне розростання сполучної тканини (рис. 1).

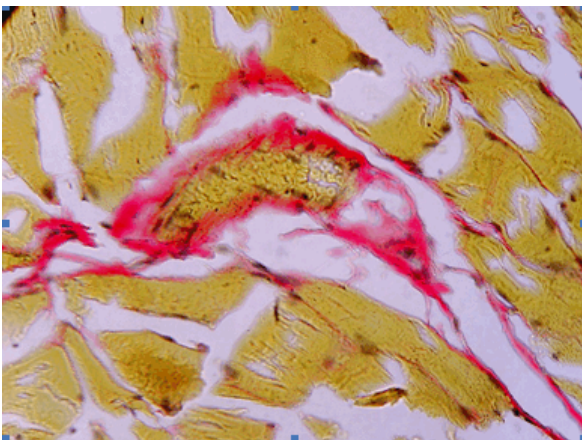


Рис. 1. Мікрофото. Група II. 25-а доба ішемії. Фіброз стінки судин. Забарвлення пікрофуксином за методом Ван-Гізона. Ок. 10; Об. 40

Імуногістохімічні параметри віментину, колагену IV типу і фактору Віллебранда також були виражені нерівномірно і змінювалися в динаміці ішемії. Так, експресія віментину була найбільшою на 7-14-у добу від моменту моделювання ішемії, у міжм'язових волокнах, що оточують судинні пучки, а також у мембранах стінки судин венозного і артеріального типів.

Виявлені вогнища фрагментації мезенхімальних структур на тлі дистрофії і деструкції міопласту, які зменшувалися і зникали до 21-25-ї доби після моделювання ішемії. При цьому експресія колагену IV типу найбільш виражена в стінці артеріальних судин при їх повнокров'ї на 7-14-у добу ішемії і вогнища розволокненій стінці венул. Фактор Віллебранда експресувався в ендотеліальних структурах судин. Особливо виражена реакція в повнокровних судинах, в ендомізії, перимізії на другу добу ішемії.

При проведенні ультраструктурних досліджень ендотеліоцитів капілярів тварин I групи на 1-3-ю добу моделювання ішемії спостерігаються порушення транспорту речовин, деструктивні процеси в ендотеліальних клітинах капілярів, припинення їх функціонування, потужна десквамація клітин із поверхні капіляра. Дефекти заповнюються нейтрофілами та макрофагами. Поодинокі клітини проявляють посилення своєї функціональної активності, що, однак, не впливає на загальні зміни функції капілярів. Виражена неоднорідність клітин нівелює функцію ендотеліоцитів, що збереглися, як найважливішого компонента гістогематичного бар'єра. Пізніше в просвіт капіляра десквамуються навіть молоді ендотеліоцитоподібні клітини.

Характерною ознакою п'ятої доби моделювання ішемії є значний набряк перикапілярної тканини, який посилюється безсистемним і неконтрольованим транспортом речовин, особливо великодисперсних білків, крізь ендотеліоцити.

На 7-14-у добу деструктивні процеси ендотеліоцитів не припиняються. Поряд із капілярами спостерігаються ендотеліоцити, в яких продовжується хаотичний мікропіноцитоз і порушується водно-електролітний баланс, що є першою ознакою загибелі клітини. В інших клітинах очевидні ознаки порушеного енергетичного обміну – зменшення органел та порушення внутрішньої структури мітохондрій.

На 21-у добу характер ультраструктурних змін дещо змінюється. Менше спостерігається порушень у структурі самих ендотеліальних клітин. Основні ушкодження торкаються базальної мембрани, яка розшарована і стоншена.

На 25-ту добу після моделювання ішемії залишаються спазмовані поодинокі капіляри внаслідок набряку ендотеліальних клітин та надмірне розростання колагенових волокон, як прояв явищ фіброзу, що завжди супроводжує розвиток ішемії. Проте в цей термін з'являються поодинокі молоді ендотеліоцити, які свідчать про слабку активацію процесів фізіологічного ангіогенезу.

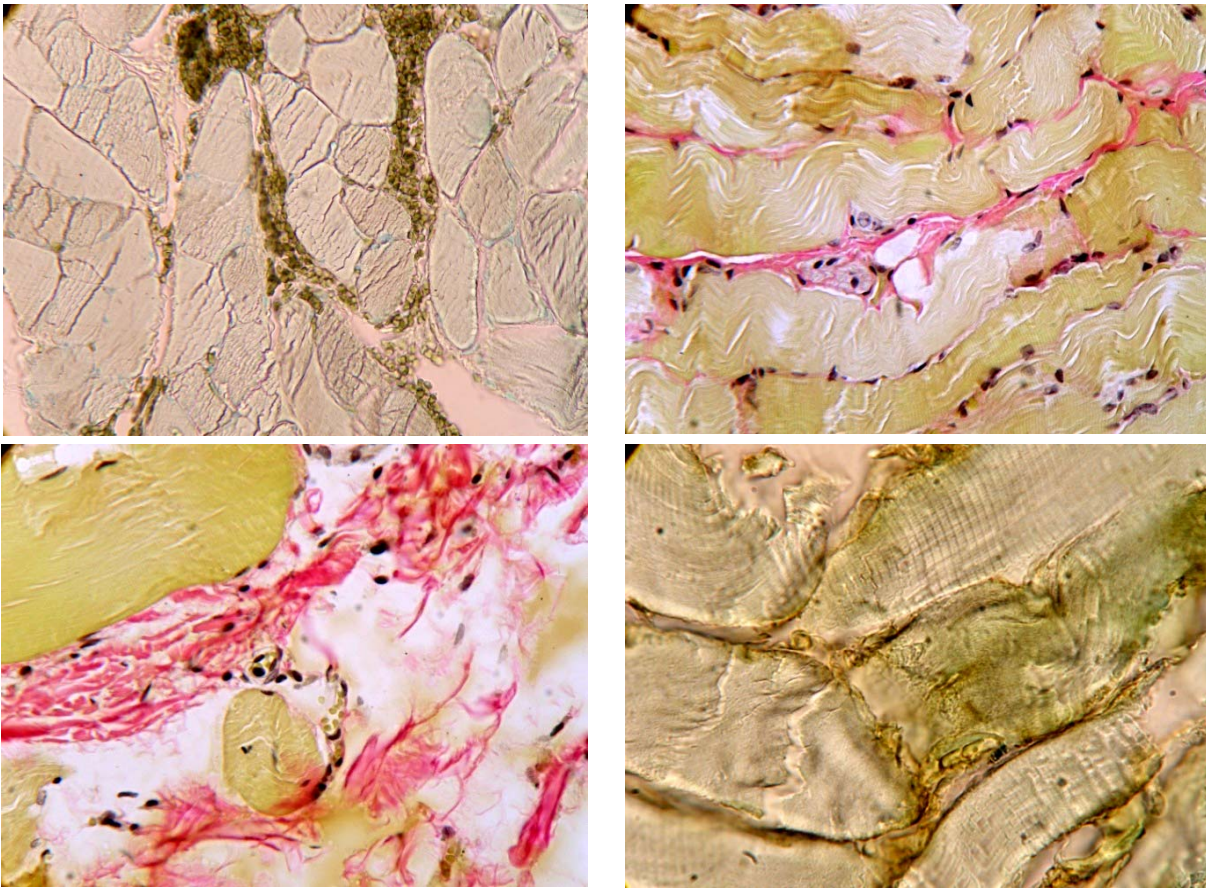


Рис. 2. Мікрофото. II Група. 14-а доба. Експресія фактору Вільлебранда в ендотелії новоутворених капілярів і судинних тяжів. Непрямий стрептоavidин-пероксидазний метод виявлення експресії фактору Вільлебранда з метиленовим зеленим. Ок. 10; Об. 40

Гістологічно при дослідженні міосимпласта шурів II групи, яким проведена трансплантація мультипотентних клітин СВФ жирової тканини (5-а доба розвитку ішемічного ураження і 2-а доба після уведення СВФ) виявлені зміни, які, в основному, представлені розладами кровообігу і дистрофією з нерівномірним повнокров'ям і стазами в судинах венозного типу, що проходили на тлі дистрофії м'язових волокон, втрати поперечної посмугованості. Ендотеліальні клітини з мозаїчними змінами, часто вибухають в просвіт судини, ядро пікнотично змінене або в стані деструкції. Пізніше виявлені поодинокі вогнища деструкції м'язових волокон з їх некрозом.

На 7-14-у і 21-25-у доби структурні зміни, характерні для гіпоксії, поступово зникали і в більшості досліджень вже не виявлялися. Паралельно відмічені початкові прояви регенерації з проліферацією фібробластів і вираженою макрофагальною реакцією в ендомізії і перимізії м'язової тканини.

Починаючи з 14-ї доби після моделювання ішемії, у поодиноких ділянках перимізії виявлені судини венозного типу з наявністю в просвіті клітинних і ліпідних структур. При цьому, імуногістохімічно спостерігається виражена експресія фактору Вільлебранда в ендотеліальних клітинах (рис. 2), що вказує на активний ангіогенез на 14-у добу і подальший термін.

На 21-25-у добу виявлені ділянки ангіогенезу і регенерації, розташовані в сполучнотканин-

них і фіброзних вогнищах із множинними дрібними судинами, які трапляються постійно в усіх спостереженнях. Судини повнокровні або з одиничними еритроцитами, тобто, у них здійснюється кровотік. Такі структури не виявлялися в групі контролю і при ішемії.

При проведенні імуногістохімічної реакції в мезенхімальних структурах визначалася слабо позитивна експресія віментину (0-1 бал) у компонентах капілярів ендотеліальної та перемізії.

Виражена імуногістохімічна реакція на колаген IV типу з 14-ї, і особливо з 21-ї доби спостерігалася у потовщеній базальній мембрані судин, особливо артеріального типу, що розташовані в перимізії.

Ультраструктурна картина показує, що у вогнищах активної проліферації мезенхімальних клітин трапляються як темні, так і світлі малодиференційовані елементи з ознаками стовбурових клітин. Вони представлені дрібними, зірчастої форми, клітинами (7-10 мкм) з декількома відростками різної довжини, які пізніше формують своєрідні клітинні тяжі.

На 4-у добу після трансплантації, що відповідає 7-й добі після моделювання ішемії, в ендотеліоцитах чітко визначаються місця контакту гранулярної і гладенької ендоплазматичної мережі. Крім того, вздовж внутрішньої поверхні клітинної мембрани розташовуються множинні вакуолі, що є глибокими інвагінаціями клітинної оболонки.

Проте в значній кількості клітин наявність звивистих контурів ядра і глибокого хроматину, особливо розташованого вздовж ядерної мембрани, свідчить про зневоднення і зморщування клітини.

Про посилення білкового обміну в ендотеліоцитах свідчить розширений гранулярний ретикулум, гіперосмований матрикс мітохондрій, а також поява досить значної кількості полісом, окремих везикулярних структур у цитоплазмі і великих мікроторсінок.

Початкові сегменти утворених капілярів на 11-у добу після трансплантації СВФ жирової тканини вистилаються переважно світлими, а кінцеві відділи – темними і світлими ендотеліальними клітинами, що складають різні кількісні комбінації. В ендотеліоцитах початкових відділів зростання такої везикуляції не виявлено. У кінцевих відділах маргінальні зони сусідніх ендотеліоцитів утворюють перекриваючі одна одну складки, інвагінації і часто досить великі виступи цитоплазми. Спостерігається активний процес новоутворення капілярів на різних стадіях – від утворення на ендотеліоцитах “бруньок росту” до чіткої верифікації утворених капілярів, вистелених молодими ендотеліоцитами.

До цього терміну кількість молодих ендотеліоцитів практично не змінилася, що свідчить про постійну інтенсивність ангиогенезу.

На 21-у добу розвитку ішемії структура деяких капілярів відрізняється мозаїчністю, що відображає їх поліфункціональні властивості. З одного боку, вони характеризуються відносно вираженими ознаками зрілості, високим диференціюванням частини ендотеліоцитів, з іншого – зберігають пластичні властивості, вказуючи на участь ендотеліоцитоподібних клітин у процесах новоутворення капілярів. Ці клітини мають великі ядра, чітко виражені структури матриксу цитоплазми, наявність вільних рибосом і поодиноких піноцитозних везикул. У цитоплазмі ендотеліоцитів наявні мітохондрії із звичайною щільністю матриксу; профілі зернистої ендоплазматичної мережі, мікротрубочки, множинні рибосоми і тільця Вейбеля-Палладе – ознака молодих новоутворених ендотеліоцитів. Спостерігається активація пластичних процесів, про що свідчать гіпертрофія і гіперплазія елементів ендоплазматичного ретикулума і пластинчастого комплексу.

Наприкінці дослідження (25-а доба після моделювання ішемії кінцівки) новоутворені судини починають анастомозувати і утворюють судинну мережу за допомогою злиття капілярів, що ростуть. Бічні межі клітин звиті і в розширених ділянках міжклітинного простору спостерігається електроннощільний матеріал. Тонка базальна мембрана переважно в найдрібніших капілярах характеризується шаруватістю. Зовнішня оболонка представлена адвентиційними клітинами. Далі спостерігаються чіткі новоутворені капіляри в м'язовій тканині, які з'єднані в досить поширену капілярну сітку й анастомозовані з

іншою судинною мережею м'яза. Про безумовне функціонування новоутворених капілярів свідчить наявність в їх просвіті еритроцитів (рис. 3).

Висновки

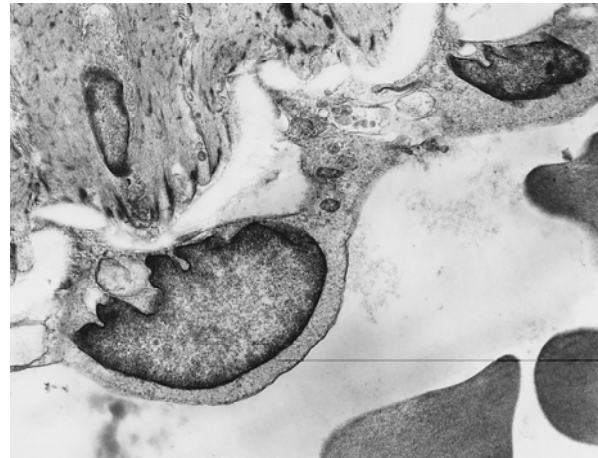


Рис. 3. II Група. 25-а доба. Новоутворений капіляр, по периферії якого розташовані молоді ендотеліальні клітини. 36. × 20 000

1. Внаслідок моделювання ішемії спостерігалися виражені гістологічні та імуногістохімічні зміни, які характеризуються розладом кровообігу в судинах, особливо венозного типу, деструкцією і дистрофією м'язових волокон, які зменшуються на 21-25-у добу, проте, виникають фіброзування і склероз стінки судин у перимізії з поодинокими проявами регенованих судин.

2. Трансплантація стромальної фракції жирової тканини, на тлі ішемії м'язів, призвела до того, що на 3-ю добу після трансплантації починаються активні процеси компенсування ішемічного ураження за рахунок власних захисних сил м'яза. Далі з'являються молоді активно функціонуючі ендотеліоцити, котрі наприкінці дослідження формують мережу функціонуючих капілярів, що підтверджувалося дослідженням експресії фактору Віллебранда. Разом з цим відмічено зменшення і відсутність фіброзування, які характерні для ішемії без трансплантації стромально-васкулярної фракції жирової тканини, що підтверджується дослідженнями колагену IV типу і мезенхімального фактору віментину.

3. Проведені дослідження показали, що ангиогенез відбувається, вірогідно, за рахунок ендотеліальних клітин раніше існуючих судин, а також внаслідок стимуляції репаративних процесів і безпосередньої трансформації автотрансплантованих мультипотентних клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини.

Перспективи подальших досліджень. Проведені експериментальні дослідження вказують на ефективність трансплантації мультипотентних стромальних клітин жирової тканини з метою стимуляції процесів ангиогенезу при ішемічних розладах м'язів в експерименті та свідчать про доцільність проведення досліджень цього напрямку в клінічних умовах.

Література

1. Отдаленные результаты хирургического лечения поздних окклюзий аортобедренных трансплантатов у больных с рецидивом критической ишемии нижних конечностей / Ю.Э. Восканян, А.В. Выхвост, Ю.П. Таций [и др.] // *Ангиология и сосуд. хирургия.* – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 81-85.
2. Pena Duque M.A. Angiogenesis // *Arch. Cardiol. Mex.* – 2003. – Vol. 73. – P. 109-111.
3. Baumgartner I. Lessons learned from human gene therapy in patients with chronic critical limb ischemia // *J. Invasive Cardiol.* – 2001. – Vol. 13, № 4. – P. 330-332.
4. Current perspectives in therapeutic myocardial angiogenesis / T. Kinnaird, E. Stabile, S. Fuchs // *J. Interv. Cardiol.* – 2003. – Vol. 16, № 4. – P. 289-297.
5. Choi J.H. Augmentation of therapeutic angiogenesis using genetically modified human endothelial progenitor cells with altered glycogen synthase kinase-3beta activity / J.H. Choi, J. Hur, C.H. Yoon // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279, № 47. – P. 4943-4951.
6. Humpert P.M. Adult vascular progenitor cells and tissue regeneration in metabolic syndrome / P.M. Humpert, H. Eichler, A. Lammert // *Vasa.* – 2005. – Vol. 34, № 2. – P. 73-78.
7. Gupta K. Angiogenesis: a curse or cure? / K. Gupta, J. Zhang // *Postgrad. Med. J.* – 2005. – Vol. 81, № 954. – P. 236-242.
8. Flk1-positive cells derived from embryonic stem cells serve as vascular progenitors / J. Yamashita, H. Itoh, M. Hirashima [et al.] // *Nature.* – 2000. – Vol. 408. – P. 92-99.
9. Smith A.G. Embryo-derived stem cells: of mice and men / A.G. Smith // *Ann. Rev. Cell. Dev. Biol.* – 2001. – Vol. 17. – P. 435-441.
10. Genetically selected cardiomyocytes from differentiating embryonic stem cells form stable intracardiac grafts / M.G. Klug, M.H. Soonpaa, G.Y. Koh, L.J. Field // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 98. – P. 216-220.
11. Menasche P. Skeletal muscle satellite cell transplantation / P. Menasche // *Circovasc. Res.* – 2003. – Vol. 58. – P. 351-357.
12. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction / P. Menasche, A.A. Hagege, J.T. Vilquin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – № 41. – P. 1078-1082.
13. Pagani F.D. Autologous skeletal myoblasts transplanted to ischemia-damaged myocardium in humans. Histological analysis of cell survival and differentiation / F.D. Pagani, H. Der Simonian, A. Zawadzka // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – № 41. – P. 879-885.
14. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure / E.C. Perin, H.F. Dohmann, R. Borojevic [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 2294-2299.
15. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI) / B. Assmus, V. Schachinger, C. Teupe [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 3009-3015.
16. Ailhaud G. Cellular and molecular aspects of adipose tissue development / G. Ailhaud, P. Grimaldi, R. Negrel // *Ann. Rev. Nutr.* – 2002. – № 12. – P. 207-214.
17. Secretion of angiogenic and antiapoptotic factors by human adipose stromal cells / J. Rehman, D. Traktuev, J. Li [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1292-1298.
18. Surface protein characterization of human adipose tissue-derived stromal cells / S. Gronthos, D.M. Franklin, H.A. Leddy [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2001. – Vol. 189. – P. 54-63.
19. Князева Т.А. Первичный механизм повреждения клеток в ишемизированной ткани / Т.А. Князева // *Вестн. Акад. мед. наук СССР.* – 1974. – № 12. – С. 3-8.
20. Zuk P.A. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells / P.A. Zuk, M. Zhu, P. Ashjian // *Mol. Biol. Cell.* – 2002. – № 13. – P. 4279-4295.

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ И АНГИОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.Б. Домбровский, Ю.Р. Пишборовская

Резюме. В последнее время жировая ткань рассматривается исследователями, как доступный источник аутологических мультипотентных стромальных клеток. Проведены экспериментальные исследования на лабораторных животных с моделированием ишемии конечности. При помощи гистологических исследований мышечной ткани, ультраструктурной микроскопии эндотелиоцитов капилляров, иммуногистохимических методов (определение экспрессии антител к фактору Виллебранда, коллагену IV типа и виментина) доведена активация процессов регенерации и ангиогенеза при применении трансплантированных собственных мультипотентных клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани в эксперименте.

Ключевые слова: мультипотентные стромальные клетки, жировая ткань, ангиогенез.

**INFLUENCE OF MULTIPOTENT STROMAL CELLS OF THE ANGIOGENESIS
IN CASE OF ISCHEMIA IN AN EXPERIMENT**

D.B. Dombrows'kyi, Ju.R. Pshyborovs'ka

Abstract. The adipose tissue has been lately considered by researches, as an accessible source of autologous stromal cells. A series of experiments have been performed on laboratory animals by modeling ischemia of the extremities. An activation of the processes of regeneration and angiogenesis in case of an autotransplantation of multipotent cells of the stromal-vascular fraction of the adipose tissue has been corroborated by means of histological studies of the muscular tissue, ultrastructural microscopy of the capillary endotheliocytes, immunohistochemical methods (an evaluation of the antibody expression to von Willebrand's factor, type IV collagen and vimentin).

Key words: multipotent stromal cells of adipose tissue, angiogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.Я. Федонюк

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 50-55

Надійшла до редакції 22.12.2011 року

© Д.Б. Домбровський, Ю.Р. Пшиборовська, 2012

**Всеукраїнська науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**«Структурно-організаційна перебудова
дерматовенерологічної служби в умовах
реформування системи охорони
здоров'я України»**

**3-4 жовтня 2012 року
м. Чернівці**

Адреса оргкомітету:

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ
України,
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів,
Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Театральна площа, 2,
м. Чернівці, 58002
тел. (0372) 52-20-86, (050) 527-94-34