

УДК 616.137.8/9+616.147.3)-005.4-003.96

*Д.Б.Домбровський, Національний інститут хірургії та трансплантології
ім. О.О.Шалімова АМН України, м. Київ*

Стимуляція процесів ангіогенезу при ішемії кінцівок у експерименті

Хронічні облітеруючі захворювання артерій кінцівок складають 4-5% від усіх хірургічних захворювань. На жаль, досить часто спостерігається розповсюджене ураження судинного русла, що не дозволяє вирішити питання про пряму реваскуляризацію. На сьогоднішній день з'являються поодинокі дослідження використання методів стимульованого або лікувального ангіогенезу для лікування цієї категорії хворих. До методів стимуляції ангіогенезу відноситься використання рекомбінантного білка. Іншим напрямком досліджень є використання клітинних технологій, які включають методи стимуляції хемотаксису ангіогенних клітин у вогнище ураження або введення ззовні клітин, які посилюють процеси ангіогенезу як за рахунок збільшення виділення ангіогенних цитокінів, так і за допомогою безпосередньої реконструкції судинного русла з цих клітин. З цією метою використовуються стромальні стовбурові клітини кісткового мозку. Кістковий мозок як джерело стовбурових клітин має ряд недоліків, тому сьогодні відбувається пошук альтернативних джерел клітинного матеріалу. Жирова тканина містить достатню кількість мезенхімальних стовбурових клітин, які можна виділити й культивувати.

Нами в експерименті на лабораторних білих щурах виконано моделювання ішемії шляхом перев'язки артерії та вени, які кровопостачають кінцівку. Поєднане їх лігування призводило до зменшення артеріального кровоплину та венозного стазу, характерних для ішемії в клінічних умовах.

Тварини, яким модельована ішемія (10 щурів), склали групу порівняння, контрольну групу склали здорові неоперовані тварини (10 щурів). В іншій групі порівняння (10 щурів) ішемію кінцівки моделювали вищеописаним методом, після чого на III добу вводили в тканини ішемізованої кінцівки стовбурові клітини, позитивні до CD 34, відтворюючи таким чином процеси, які відбуваються в кінцівці при мієлотрансплантації. Дослідна група складала 10 щурів, яким також на III добу після моделювання ішемії виконували трансплантацію стовбурових клітин, але виділених за спеціальною методикою з жирової клітковини щурів. У всіх групах виконували гістологічні, імуногістохімічні та електронномікроскопічні дослідження тканин кінцівки в різні терміни після моделювання ішемії та трансплантації клітинного матеріалу.

Результати досліджень свідчать, що в I групі порівняння у тварин вже на першу добу розвиваються процеси ішемізації тканин кінцівки, які максимально поглиблюються до III доби. Спостереження в більш віддалені терміни виявило збереження ішемії. У тварин II дослідної та контрольної груп після трансплантації стовбурових клітин спостерігали зменшення проявів ішемії кінцівки після трансплантації. Результати гістологічних та імуногістохімічних методів дослідження свідчили про посилене утворення *de novo* судин у ішемізованих тканинах. Процеси ангіогенезу ствердили у всіх тварин II порівняльної та дослідної груп, однак активність виявилась вищою у тварин дослідної групи.

Таким чином, проведення доклінічних досліджень вказують на ефективність запропонованого методу та доцільність його впровадження в клінічну практику.