

К.В. Шепітько

В ДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Іллітава

## МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ЩУРІВ

Проведено експериментальне дослідження на 60 статевозрілих щурах-самцях. Показана динаміка змін морфометричних параметрів загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок клубової кишки. Морфометричні показники стінки клубової кишки достовірно не різняться між показниками інтактною та контрольною (внутрішньоочеревенне введення 1мл фізіологічного розчину з подальшим розрізом шкіри та послідуочим ушиванням рани) груп тварин. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення викликає зміни досліджених морфометричних показників (загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової оболонок) достовірного збільшення їх максимально на 5-у добу, з частковим відновленням на 7-у добу та повним відновленням цих параметрів на 10-у добу експерименту до значень інтактною групи. Товщина серозної оболонки була не суттєво збільшена протягом експерименту як при порівнянні між термінами та показниками I та III груп.

**Ключові слова:** клубова кишка, слизова оболонка, кріоконсервована плацента, асептичне запалення.

*Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» № держреєстрації 1013U006185.*

Кишківник можна вважати основною складовою життєдіяльності людського організму, якщо врахувати, що головною функцією тонкої кишки є остаточне перетравлення компонентів хімісу, що надходить з шлунку, за рахунок внутрішньо порожнинного, пристінкового і внутрішньоклітинного травлення, всмоктування необхідних макро і мікроелементів, електролітів, води, при цьому забезпечується нормальний обмін речовин [2, 4].

У діагностиці та лікуванні різних уражень органів шлунково-кишкового тракту нерідко виникають певні труднощі. У першу чергу це відноситься до уражень порожньої і клубової кишки. Значною мірою це зумовлено відносно великою довжиною тонкої кишки, наявністю її численних вигинів [5, 5, 7].

Розглядаючи новітні технологічні досягнення в медицині, викликає великий інтерес застосування тканинна терапії. Тканинна терапія є одним із перспективних напрямлень комплексного лікування гострих та хронічних захворювань [1].

Отримані позитивні клінічні дані про використання тканинної терапії з застосуванням кріоконсервованої плацентарної тканини в лікуванні багатьох захворювань показують на відсутність достатніх експериментальних наукових обґрунтувань доцільності застосування її при корекції запальних процесів, що і явилися основою для проведення даного дослідження [6].

**Метою** роботи було встановлення змін морфометричних параметрів стінки клубової кишки у щурів при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом експериментального дослідження була стінка клубової кишки, котра вилучена від 60 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар". Експеримент був проведений згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінської декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на три групи: I група – інтактні тварини (5); II група – контрольна, тварини, яким вводився внутрішньоочеревенно 1мл фізіологічного розчину і був зроблений та ушитий розріз на зовнішній поверхні стегна (10); III група – 45 тварин, яким на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини, викликаного внутрішньоочеревеним введенням  $\lambda$ -карагену, одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (медичний імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний", сертифікат про державну реєстрацію № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року)

Тварин виводили з експерименту згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби експерименту) шляхом передозування тіопенталового наркозу. Фрагменти клубової кишки ущільнювали в парафін та епоксидну смолу, за загальноприйнятими методиками, та виготовляли з них гістологічні зрізи які фарбували гематоксилін-еозином та метиленовим синім.

Визначали загальну товщину стінки, товщину слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок стінки клубової кишки щурів. Використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою BIOREX 3 (серійний номер 5604). Достовірність різниці між статистичними характеристиками двох експериментальних сукупностей даних визначали за коефіцієнтом Стюдента, а вірогідними вважали зміни при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз морфометричних параметрів: загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок клубової кишки у щурів контрольної групи (II група) показав, що показники стінки протягом всіх термінів дослідження змінюються між собою. Загальна товщина стінки збільшується на 1-2-у доби від аналогічного показника в інтактній групі (рис. 1). Але це збільшення вірогідно не відрізняється від інтактної групи при  $p > 0,05$ . Крім того порівняння морфометричного параметру загальної товщини стінки в II групі між термінами дослідження також не виявляв вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ). Цей факт дозволяє в подальшому проводити порівняння досліджуваних морфометричних показників у групі тварин яким було проведено введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини (III група) лише з аналогічними показниками інтактної групи, без урахування даних контрольної групи (II група).

Аналіз середнього показника загальної товщини стінки клубової кишки в III групі тварин показав, що протягом експерименту він змінювався не однаково.

Введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини між термінами дослідження викликає збільшення загальної товщини стінки кишки яке проявляється з 1-ї по 3-ю доби експерименту з максимальним значенням на 3-ю добу, але достовірність різниці між ними не виявлено  $p > 0,05$ . З 5-ї до 30-ї доби загальна товщина стінки кишки зменшилась, але достовірність різниці між ними була не суттєвою.

Проводячи аналіз показників загальної товщини слизової оболонки між I та III групами нами виявлені наступні зміни. Починаючи з першої доби показник зріс, але суттєвої достовірності між групами не виявлено. З 2-ї по 5-ю доби іде суттєве зростання даного параметру  $p < 0,05$ . З 7-ї доби виявлено зниження цього параметру але в порівнянні з групою інтактних тварин достовірної різниці між ними не виявлено, з 10-ї по 30-ю добу цей параметр знизився і знаходився в межах інтактної групи.

Статистичний аналіз товщини слизової оболонки між термінами дослідження показав, що протягом експерименту вона змінювалась. Так з 1-ї по 3-ю доби він збільшився. На 5-ю добу цей параметр був максимально високим, але порівнюючи його з попередніми термінами статистично різниці між ними не виявлено. Починаючи з 7-ї по 14-ю доби товщини слизової оболонки зменшилась, це зменшення було не суттєвим в порівнянні з попереднім терміном при  $p > 0,05$ . Починаючи з 21-ї до 30-ї доби нами виявлено не суттєве зменшення цього параметру.

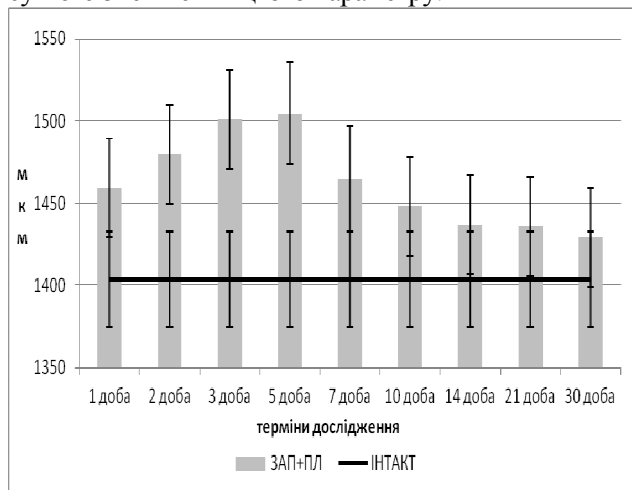


Рис. 1. Товщина стінки клубової кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини.

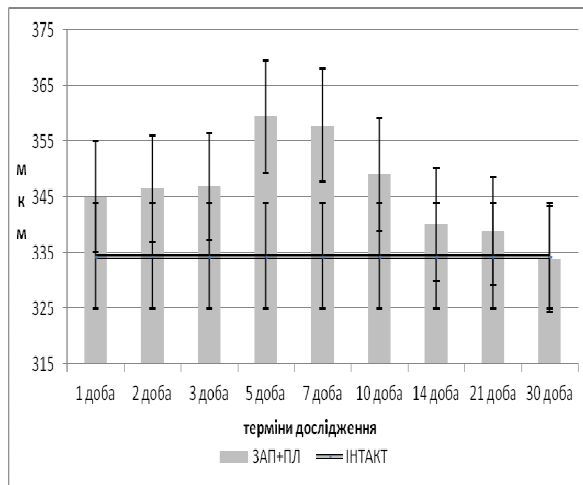


Рис. 2. Товщина м'язової оболонки клубової кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини.

Проводячи аналіз показників товщини слизової оболонки між групами, нами виявлена наступна динаміка, на 1-у добу показник зріс але достовірної різниці між групами порівняння не виявлено. З 2-ї і до 5-ї доби дослідження виявлялось достовірне збільшення показника при порівнянні його з групою інтактних тварин ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 7 і до 30-ї доби показник знизився, суттєвої різниці між III і інтактною групами порівняння не виявлено  $p > 0,05$ .

Аналізуючи статистичні данні товщини підслизової оболонки між термінами дослідження виявлені наступні зміни. Збільшення параметру вже на 1-у добу дослідження з подальшим зростанням до 5-ї доби де він набрав максимуму, але суттєвої різниці між термінами дослідження не виявлено  $p > 0,05$ .

Починаючи з 7-ї по 14-у добу виявлено зменшення товщини підслизової оболонки, але це зменшення було не суттєве ( $p > 0,05$ ). На 21 - 30-у добу показник продовжував знижуватися але достовірної різниці між термінами дослідження не виявлено.

Проводячи аналіз показників товщини підслизової оболонки між I та III групами, нами виявлена наступна динаміка, на 1-у добу показник зріс але достовірної різниці між групами не виявлено. З 2-ї і до 5-ї доби дослідження іде достовірне збільшення показника при порівнянні його з інтактною групою ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 7 і до 30-ї доби показник III групи знизився, але суттєвої різниці між групою експериментальних тварин яким одноразово ввели кріоконсервовану плаценту на тлі гострого асептичного запалення і групою інтактних тварин не виявлено  $p > 0,05$ .

Морфометричний аналіз товщини м'язової оболонки між термінами дослідження показав, що максимальне достовірне збільшення цього параметру виявлено на 5-у добу (рис. 2). Починаючи з 7-ї по 14-у добу товщина м'язової оболонки зменшувалась, це зменшення було не суттєвим при  $p > 0,05$ . На 21-30-у добу цей показник продовжував знижуватись, достовірної різниці між термінами дослідження не виявлено.

Аналізуючи показники між I та III групами виявлені наступні зміни. Починаючи з 1-ї до 3-ї доби цей показник утримувався в межах інтактної групи при  $p > 0,05$ . На 5-у добу він зріс і досяг максимуму, з 7-ї доби показник дещо знизився, але достовірність різниць була суттєва  $p < 0,05$  по відношенню до інтактної групи. Розглядаючи наступні терміни дослідження нами виявлено зниження параметру на 10-у добу, а на 30-у добу цей показник зрівнявся з показниками інтактної групою при  $p > 0,05$ .

Серозна оболонка клубової кишки також реагувала на введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини. Статистичний аналіз між термінами дослідження показав, що на 1-3-у доби показник її товщини не суттєво збільшилась ( $p > 0,05$ ). Починаючи з 5-ї по 30-у доби показник товщини серозної оболонки зменшився, суттєвої різниці між термінами дослідження не виявлено.

Вивчаючи показники серозної оболонки між групами нами не виявлено суттєвих змін на протязі усього ходу експерименту при  $p > 0,05$ .

Таким чином, одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти (імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний") на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини викликає зміни метричних показників та впливає позитивно на регенераторні процеси у клубовій кишці, за рахунок вивільнення великої кількості біологічно активних речовин.

#### Висновки

1. Морфометричні показники стінки клубової кишки достовірно не різняться між показниками інтактної та контрольної (внутрішньоочеревенне введення 1мл фізіологічного розчину з подальшим розрізом шкіри та послідуочим ушиванням рани) груп тварин.
2. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення викликає зміни досліджених морфометричних показників (загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової оболонок) достовірного збільшення їх максимально на 5-у добу, з частковим відновленням на 7-у добу та повним відновленням цих параметрів на 10-у добу експерименту до значень інтактної групи.
3. Товщина серозної оболонки була не суттєво збільшена протягом експерименту як при порівнянні між термінами та показниками I та III груп.

#### Список літератури

1. Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В.И. Грищенко А.Н. Гольцев // Ж. Проблемы криобиологии. – 2002, № 1. – С.54-84.
2. Заболевания кишечника / Под ред.: Ф.Э. Дорощев., Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горловка: ПП «Видавництво Ліхтар». – 2010. – 532 с.
3. Златкина А.Р. Современные подходы к диагностике и лечению хронических энтеропатий / А.Р. Златкина // Медицинский вестник. – 2007. – Вып. № (395).
4. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко. – Київ: Здоров'я. – 2000. – 446 с.
5. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство / Я.С. Циммерман – М.: ГОЭТАР Медиа. – 2012. – 800 с.
6. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів / В.І. Шепітько // Автореф. дис. докт. мед. н., Харків, 2004. – 40 с.
7. Dignass A. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: current management / A. Dignass // Journal of Crohn's and Colitis. – 2012. – 99 p.

## Реферати

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНКИ  
ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ  
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ  
ОСТРОГО АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ  
БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У КРЫС**

**Шепитько К.В.**

Проведено экспериментальное исследование на 60 половозрелых самцах крыс. Представлена динамика изменений морфометрических параметров общей толщины стенки, толщины слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочек подвздошной кишки. Морфометрические показатели стенки подвздошной кишки достоверно не отличаются между показателями в интактной и контрольной (внутрибрюшинное введение 1 мл физиологического раствора с последующим разрезом кожи и ушиванием раны) групп животных. Однократное подкожное введение криоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления вызывает изменения исследованных морфометрических показателей (общей толщины стенки, толщины слизистой, подслизистой, мышечной оболочек) с достоверным увеличением их максимально на 5-е сутки, с частичным восстановлением на 7-е сутки и полным восстановлением данных параметров на 10-сутки эксперимента до значений интактной группы. Толщина серозной оболочки не была существенно увеличена на протяжении эксперимента при сравнении между сроками и показателями I и III групп.

**Ключевые слова:** подвздошная кишка, слизистая оболочка, криоконсервированная плацента, асептическое воспаление.

Стаття надійшла 1.06.2014 р.

**MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RAT  
TWISTED INTESTINE WALL IN ADMINISTRATION  
OF CRYOPRESERVED PLACENTA AGAINST THE  
BACKGROUND OF ACUTE ASEPTIC  
INFLAMMATION OF ABDOMINAL CAVITY**

**Shepitko K.V.**

The experimental study has been carried out on 60 senior male rats. Dynamics of changes of morphometric parameters of total wall thickness, thickness of mucosa, submucosa, muscular and serous coats of twisted intestine has been shown. Morphometric indices of twisted intestine wall do not significantly differ between indices in the intact and control (intraperitoneal introduction of 1 ml saline with further skin incision and wound closure) groups of rodents. Single subcutaneous introduction of cryopreserved placenta against the background of acute aseptic inflammation causes changes of studied morphometric parameters (total wall thickness, thickness of mucosa, submucosa, muscular coats) with their reliable ultimate increase on the 5<sup>th</sup> day, with partial recovery on the 7<sup>th</sup> day and full recovery of the parameters on the 10<sup>th</sup> day of the experiment to the values of intact group. The thickness of serous coat was not significantly thickened during the experiment while comparing between the terms and indices of Group I and Group III.

**Key words:** twisted intestine, mucosa, cryopreserved placenta, aseptic inflammation.

Рецензент Старченко І.І.