

8. Петренко О. Ф. Рекомендації щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для профілактики гельмінтозів тварин / О. Ф. Петренко, В. Б. Борисевич О. О. Петренко [та ін.] // – К.: НУБіП України, - 2009. – 40 с.
9. Резніченко Л. С. Вплив металів-мікроелементів на функціональний стан бактерій-пробіотів / Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузіна, В. В. Вембер [и др.] // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, №1. – С. 96–101.
10. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48-51.
11. Чекман І. С. Нанофармакологія / І. С. Чекман // – 2011. – 260 с.
12. Braydich-Stolle L. Cytotoxicity of nanoparticles of silver in mammalian cells / L. Braydich-Stolle, S. Hussain, J. Schlager // Toxicological Sciences, - 2005. - 380 p.
13. Oberdorster G. Principles for Characterizing the Potential Human Health Effects From Exposure to Nanomaterials: Elements of a Screening Strategy, Particle, Fibre / G. Oberdorster, A. Maynard, K. Donaldson [et al.] // Toxicology. - 2005. - Vol. 2, № 8. - P. 235-246.

### Реферати

#### КОМБИНИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Кононова И. И., Степанов С. В., Дихно Н. И.

Целью настоящей экспериментальной работы было изучение влияния низких доз ацетата свинца отдельно и ацетата свинца в комбинации с цитратом золота или в комбинации с цитратом серебра, полученными с применением нанотехнологий, на репродуктивную функцию и общий ход эмбриогенеза крыс. При комбинированном введении низких доз ацетата свинца + цитрат серебра или ацетата свинца + цитрат золота наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов, что обусловлено снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности по сравнению с группой со свинцовой интоксикацией при практически одинаковой массе плодов. Результаты проведенного эксперимента показали, что введение цитрата золота или цитрата серебра на фоне интоксикации ацетатом свинца предупреждает негативное влияние последнего на репродуктивную систему и процессы эмбрионального развития и свидетельствует об их биоантагонизме.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, цитрат золота, цитрат серебра, эмбриогенез, яичники, токсичность, биоантагонизм.

Статья надійшла 4.10.2014 р.

#### COMBINING EFFECT OF HEAVY METALS IN TO EXPERIMENT RAT EMBRYOGENESIS

Shatornaya V. F., Garets V. I., Kononova I. I., Stepanov S. V., Dichno N. I.

The goal of this experimental work was to study the impact of low doses of lead acetate separate and lead acetate in combination with gold citrate or lead acetate in combination with silver citrate obtained using nanotechnology on the reproductive function and general course of rat's embryogenesis. The combined injection of low doses of lead acetate + silver citrate or lead acetate + gold citrate observed an increase of the number corpora lutea of pregnancy, number of live fetuses, due to the decrease of general and pre-implantation embryonic mortality compared with the group with lead intoxication at almost the same weight of the embryos. The results of the experiment have shown that the administration of citrate gold or silver citrate against toxic lead acetate prevents the negative impact of the latter on the reproductive system and the processes of embryonic development and demonstrates their bioantagonism.

**Key words:** lead acetate, gold citrate, silver citrate, embryogenesis, ovaries, toxicity, bioantagonism.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 616.342 + 618.36 – 001.18 – 089.843] – 092.9

К. В. Шенітько

ВДІЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

#### ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТІНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

Дослідження проведено на 115 статевозрілих щурах самцях. Показана порівняльна динаміка змін морфометричних параметрів загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок порожньої кишки, при одnorазовому введенні кріоконсервованої плаценти та одnorазовому введенні  $\lambda$ -карагенена. Морфометричні показники стінки клубової кишки достовірно не різняться між показниками інтактною та контрольних груп тварин. Одnorазове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни досліджених морфометричних показників, які проявляються в максимальному збільшенні значень на 3-у добу дослідження і на 30-у добу відновлення до значень інтактною групи, як при порівнянні між термінами дослідження так і при порівнянні з групою інтактних тварин. При асептичному запаленні черевної порожнини нами виявлено суттєве збільшення вивчених показників максимально на 3-у добу, що свідчить про активність запального процесу. На 30-у добу відмічалось відновлення цих показників до рівня інтактною групи. Виявлена закономірність характерна як на протязі експерименту (при порівнянні між термінами дослідження), так і з інтактною групою тварин.

**Ключові слова:** клубова кишка, щурі, плацента, запалення, морфометрія.

Робота є фрагментом НДР "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан внутрішніх органів" № держреєстрації 0113U006185.

Тонка кишка є своєрідним бар'єром, який обмежує внутрішнє середовище організму від різних агресій. Даний гістогематичний бар'єр представлений єдиною системою (дванадцятипалою,

порожньою, клубовою кишкою), яка виконує дві основні функції захисну і регулюючу. Таким чином, у клубовій кишці відбуваються процеси які забезпечують збереження гомеостазу [1, 3].

Оскільки запалення є одним з істотних компонентів більшості патологій, вельми важливим є розуміння механізмів його корекції [8]. Проблема пошуку нових лікарських засобів корекції асептичних запалень черевної порожнини обумовлена як великою потребою таких засобів, так і обмеженням можливості застосування багатьох відомих на даний момент препаратів у зв'язку з їх побічними ефектами [7].

Плацентарна тканина як засіб корекції серед інших кріоконсервованих об'єктів займає особливе місце [2, 5].

Низькі температури дозволили здійснити тривале зберігання фрагментів плаценти без значної втрати біологічних властивостей, на відміну від стерилізації при високих температурах та забезпечити ретельну перевірку біологічного матеріалу, який був призначений для застосування в клінічній практиці [4, 6].

**Метою** роботи було порівняти морфометричні параметри стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та асептичному запаленні черевної порожнини у щурів

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом експериментального дослідження була стінка клубової кишки, котра вилучена від 115 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар". Експеримент був проведений згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на п'ять груп: I група – інтактні тварини (5); II група – контроль, яким був зроблений та ушитий розріз на зовнішній поверхні стегна з подальшим ушиванням (10) тварин, III група - (45) тварин, яким одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (медичний імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний", сертифікат про державну реєстрацію № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року), IV група – контроль, тварини яким внутрішньоочередно було введено одноразово 1 мл фізіологічного розчину (10); та V група (45) тварини яким внутрішньоочередно одноразово вводили 5мг  $\lambda$ -карагенена (Sigma - США) в 1мл фізіологічного розчину на одну тварину, який викликав гостре асептичне запалення черевної порожнини.

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1,2,3,5,7,10,14,21,30 доби експерименту). Фрагменти клубової кишки ущільнювали в парафін та епоксидну смолу, за загальноприйнятими методиками, та виготовляли з них гістологічні зрізи які фарбували: гематоксилін-еозин, за Ван Гізон, по Харту (парафінові зрізи), поліхромним барвником, метиленовим синім (напівтонкі зрізи та пластиновані в епоксидній смолі тотальні препарати стінки клубової кишки).

Проводили вимірювання клубової кишки: загальної товщини стінки (ЗТС), товщини слизової оболонки (ТСО), товщини підслизової оболонки (ТПО), товщини м'язової оболонки (ТМО) та товщини серозної (адвентиціальної) оболонки (ТСрО) стінки клубової кишки щурів. Використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802) та biorex 3 (серійний номер 5604). Математична обробка матеріалу проводилась з використанням стандартних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (M), похибки середніх значень (m), критерію Стьюдента (t). Достовірними вважались розбіжності при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У інтактних щурів стінка клубової кишки складалась з чотирьох оболонок: слизової, підслизової, м'язової та серозної.

Слизова оболонка мала складний рельєф в якому виділялись кишкові ворсинки, кишкові крипоти та колові складки. Кишкові ворсинки вип'ячувалися в просвіт кишки. Кишкові крипоти ідентифікувались як заглибини епітелію у власну пластинку слизової оболонки.

М'язова пластинка слизової оболонки клубової кишки складалась з двох шарів гладком'язової тканини: внутрішнього колового та зовнішнього поздовжнього. Від колового шару внутрішні колові міоцити проходили у кишкову ворсинку та підслизовий прошарок.

Підслизовий шар був утворений пухкою волокнистою сполучною тканиною.

М'язова оболонка клубової кишки складалась з двох шарів гладкої м'язової тканини. Направлення гладком'язових пучків у шарах поздовжнє або колове. Між шарами знаходилась пухка волокниста сполучна тканина в котрій розташовувалось між м'язове судинне та нерве сплетіння.

Серозна оболонка клубової кишки утворювалась пухкою волокнистою сполучною тканиною, що формувала підсерозний прошарок, а її волокнистий компонент власну пластинку на якій розташовувався шар мезотелію.

Аналіз морфометричних параметрів (ЗТС, ТСО, ТПО, ТМО, ТCrO) у щурів контрольних груп (II та IV) показав, що ці показники, в кожній групі, протягом термінів дослідження статистично не відрізняються. Достовірність різниці являється не суттєвою при  $p > 0,05$ . Порівняння цих показників з аналогічними в групі інтактних щурів також показав, що достовірність різниці є не суттєвою ( $p > 0,05$ ). Цей факт дозволяє, в подальшому, проводити порівняння досліджуваних морфометричних показників групи тварин яким було проведено одноразове введення кріоконсервованої плаценти (III група) та групи тварин з гострим асептичним запаленням черевної порожнини (V група) лише з аналогічними показниками інтактною групи, без урахування даних контрольних груп.

Аналіз морфометричного показника ЗТС між термінами дослідження показав, що в III групі тварин протягом експерименту він змінювався не однаково. Результати аналізу представлені на рис. 1. Так, одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни ЗТС між термінами дослідження, яке проявляються недостовірним збільшенням показника з 1-ї до 3-ї доби  $p > 0,05$ . Проводячи подальший аналіз цього показника нами виявлено, що починаючи з 5-ї доби і по 30-у доби показник поступово знижувався, але достовірність різниці виявлено не було при  $p > 0,05$ . При порівнянні значень ЗТС з групою інтактних тварин нами не виявлено достовірних змін на протязі всіх термінів дослідження.

Аналіз морфометричних показників ЗТС при асептичному запаленні черевної порожнини щурів між термінами дослідження показав, що з 1-ї по 30-у доби дослідження суттєвих змін не виявлено. Звертає на себе увагу той факт, що порівняння значень 3-ї та 30-ї діб виявляє достовірність різниці при  $p < 0,05$ , тобто активність запального процесу припадає на 3-у добу дослідження.

Порівнюючи значення ЗТС при асептичному запаленні з аналогічним показником інтактною групи нами виявлено наступні зміни, починаючи з 1-ї доби загальна товщина стінки достовірно зростала з максимальним значенням на 3-у добу ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 5-ї і до 7-ї доби показник почав знижуватись, але достовірність різниці зберігалась високою. З 10-ї по 30-у доби показник продовжував знижуватися, але це зниження було не суттєвим ( $p > 0,05$ ).

Вивчаючи морфологічні показники ТСО клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти між термінами дослідження нами виявлені наступні зміни: починаючи з 1-ї по 3-у добу показник не суттєво зростає, а з 3-ї до 30-у доби починає зменшуватись, при цьому достовірної різниці не виявлена  $p > 0,05$ .

Порівнюючи цей показник між групами тварин яким вводили кріоконсервовану плаценту та групою інтактних щурів нами не виявлено достовірної розбіжності на протязі всіх термінів дослідження  $p > 0,05$ .

Аналізуючи показник ТСО в групі тварин яким було викликано асептичне запалення черевної порожнини особливих змін не виявлено. При порівнянні показника між термінами дослідження групи тварин з асептичним запаленням з 1-ї по 30-у доби достовірної різниці між ними не виявлена  $p > 0,05$ , але слід виділити 3-у добу, з максимальним значенням, та 30-ту добу – з мінімальним. При порівнянні цих двох термінів нами виявлено достовірне зменшення при  $p < 0,05$ , що свідчить про активність асептичного запального процесу на 3-у добу дослідження.

Вивчаючи ці показники між групами інтактних тварин і тварин яким було викликано асептичне запалення нами виявлена наступна картина. Починаючи з 1-ї і по 3-у доби нами виявлено збільшення показника, достовірність різниці між групами була високою. На 5-7-у доби показник знижувався, але різниця була суттєва  $p < 0,05$ , і вже з 7-ї по 30-у добу достовірність різниці між показниками не виявлялася  $p > 0,05$ .

ТПО стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти між термінами дослідження змінювалась наступним чином: починаючи з 1-ї доби показник зростав до 3-ї доби, а з 5-ї доби почав зменшуватись, при цьому достовірної різниці між термінами не виявлена  $p > 0,05$ .

При порівнянні цього показника між групами тварин яким вводили кріоконсервовану плаценту та групою інтактних тварин нами не виявлено достовірної різниці на протязі всіх термінів дослідження  $p > 0,05$ . Аналізуючи ТПО клубової кишки в групі тварин яким було викликано асептичне запалення черевної порожнини виявлені наступні зміни. При порівнянні

показника між термінами дослідження виявлено що з 1-ї по 30-у добу достовірність різниці не суттєва ( $p > 0,05$ ), але слід звернути увагу, що при порівнянні 3-ї та 30-ї діб нами знову виявлена суттєва різниця значень при  $p < 0,05$ .

Вивчаючи показник ТПО між групами інтактних тварин і тварин яким було викликано асептичне запалення черевної порожнини нами виявлені наступні зміни. Починаючи з 1-ї і по 3-ту добу нами виявлено збільшення цього показника при  $p < 0,05$  з максимальним значенням на 3-у добу. На 5-10-у доби він зменшувався, але залишався ще достовірно високим, і вже з 14-ї до 30-ї доби достовірна різниця між показниками не виявлялась  $p > 0,05$ . На 30-ту добу показник ТПО клубової кишки ще знизився і майже сягнув меж групи інтактних тварин.

Аналіз морфометричного показника ТМО стінки клубової кишки між термінами дослідження показав, що в III групі тварин протягом експерименту він змінювався не однаково (наступним чином). Результати аналізу представлені на рис. 2.

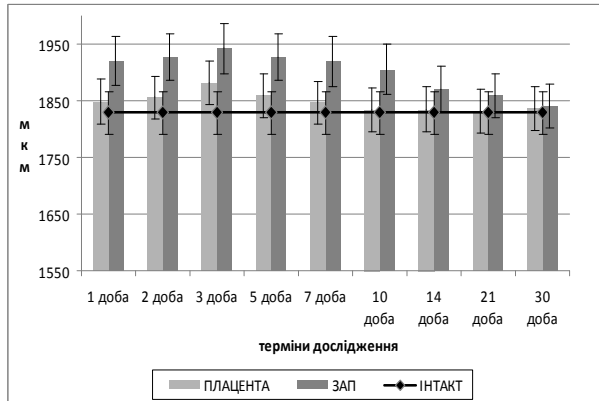


Рис. 1. Загальна товщина стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти, та гострому асептичному запаленні черевної порожнини.

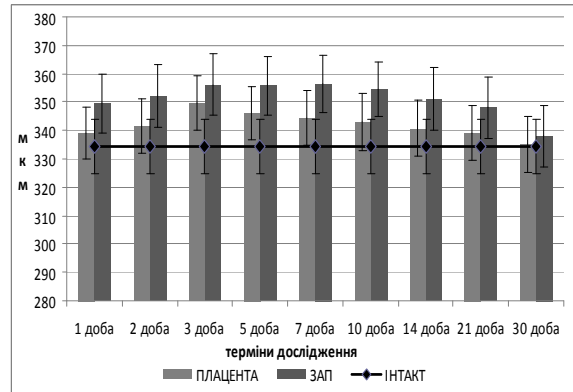


Рис. 2. Товщина м'язової оболонки стінки клубової кишки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти, та гострому асептичному запаленні черевної порожнини.

Так одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни ТМО між термінами дослідження, яке проявляється недостовірним збільшенням показника з 1-ї до 3-ї доби  $p > 0,05$ . Починаючи з 5-ї до 30-ї доби дослідження нами виявлено не суттєве зменшення цього показника ( $p > 0,05$ ).

При порівнянні показника ТМО між групами інтактних тварин і тварин яким одноразово вводили препарат кріоконсервованої плаценти нами виявлена достовірність різниці на 5-у добу дослідження. Починаючи з 7-ї доби і по 30-у добу дослідження вірогідних змін між групами не виявлено на протязі всього ходу дослідження.

Проводячи аналіз морфометричних показників ТМО стінки клубової кишки при асептичному запаленні черевної порожнини між термінами дослідження, ми виявили, що з 1-ї по 3-у доби дослідження йде збільшення значень показника з максимальним значенням на 3-7-у доби. З 10-ї доби цей показник не суттєво зменшується до 30-ї.

Вивчаючи дію асептичного запалення на ТМО клубової кишки нами виявлено, що на 1-2-у доби дослідження товщина стінки достовірно не зросла при порівнянні з групою інтактних тварин  $p > 0,05$ . Починаючи з 3-ї – 5-у добу цей показник зріс достовірність різниці між групами була  $p < 0,05$ . На 7-у добу він досяг максимального свого значення, достовірність різниці виявлялась високою. З 10-ї по 14-у доби показник ТМО почав знижуватись, але різниця між групами зберігалась суттєвою лише до 10-ї доби при  $p < 0,05$ . З 21-ї доби виявлено зниження показника і на 30-у добу показник сягнув меж інтактної групи тварин.

При вивченні показників товщини серозної оболонки клубової кишки нами не виявлено достовірних суттєвих змін по відношенню одне до одного між термінами дослідження та групами тварин на протязі всього періоду дослідження.

## Висновки

1. Морфометричні показники стінки клубової кишки достовірно не різняться між показниками інтактної та контрольних груп тварин.
2. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни досліджених морфометричних показників, які проявляються в максимальному збільшенні значень на 3-у добу дослідження і на 30-у добу відновлення до значень інтактної групи, як при порівнянні між термінами дослідження так і при порівнянні з групою інтактних тварин.

3. При асептичному запаленні черевної порожнини нами виявлено суттєве збільшення вивчених показників максимально на 3-у добу, що свідчить про активність запального процесу. На 30-у добу відмічалось відновлення цих показників до рівня інтактної групи. Виявлена закономірність характерна як на протязі експерименту (при порівнянні між термінами дослідження), так і з інтактною групою тварин.

#### Список литературы

1. Абрагамович О.О. Посібник з внутрішніх хвороб / Абрагамович О.О., Гиріна О.М., Бабиніна Л.Я. – К.:Здоров'я.– 2004. – 639 с.
2. Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В.И Грищенко, А.Н Гольцев Проблемы криобиологии № 1. – 2002. – С. 54-84.
3. Ивашкин В. Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 704 с.
4. Погожих Д.Н. Свойства экстрактов плаценты, полученных из замороженных тканей / Д.Н. Погожих, О.А. Нардид, Е.Д. Розанова [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – №3. – С. 86–90.
5. Юрченко Т.Н. Антиатерогенные эффекты действия криоконсервированной плаценты / Т.Н. Юрченко, И.И. Кондаков // Материалы 3 Всероссийского симпозиума «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии», Москва, ЦИТО. – 25-26 апреля 2007 г. – С.48-49.
6. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів Автореф. Дис. На здобуття наук. ступеня доктор мед. Наук: спец. «кріобіологія та кріомедицина» 14.01.35./ В.І Шепітько, 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.
8. Geboes K. Pathology of inflammatory bowel disease (IBD): variability with time and treatment / K. Geboes // Colorectal Dis. – 2001. – Vol. 3. – P. 2-12.

#### Реферати

#### ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТЕНКИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ ОДНОРАЗОВОМ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ И АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Шепітько К. В.

Исследования проводились на 115 половозрелых крысах-самцах. Предоставлена сравнительная динамика изменений морфометрических параметров общей толщины стенки, толщины слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочек подвздошной кишки при однократном введении криоконсервированной плаценты и однократном введении  $\lambda$ -карагенона. Морфометрические показатели подвздошной кишки достоверно не отличаются от показателей интактной и контрольной групп животных. Однократное подкожное введение криоконсервированной плаценты вызывает изменения исследованных морфометрических показателей, которые проявляются в максимальном увеличении значений на 3 сутки исследования и на 30 сутки восстановления до значений интактной группы как при сравнении между сроками исследования, так при сравнении с группой интактных животных. При асептическом воспалении брюшной полости мы выявили значительное увеличение изученных показателей максимально на 3 сутки, что свидетельствует об активности воспалительного процесса. На 30 сутки было отмечено восстановление данных показателей до уровня интактной группы. Выявленная закономерность характерна как на протяжении эксперимента (при сравнении между сроками исследования), так и с интактной группой животных.

**Ключевые слова:** подвздошная кишка, крысы, плацента, воспаление, морфометрия.

Стаття надійшла 29.10.2014 р.

#### CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RAT TWISTED INTESTINE WALL IN SINGLE ADMINISTRATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA AND ASEPTIC INFLAMMATION

Shepitko K. V.

The experimental study has been carried out on 115 senior male rats. The comparative dynamics of morphometric parameters alterations of total wall thickness, thickness of mucosa, submucosa, muscular and serous coats ileum has been presented during a single administration of cryopreserved placenta and single administration of  $\lambda$ -carrageenan. Morphometric parameters of twisted intestine are not significantly different from the parameters of intact and control groups of animals. Single subcutaneous administration of cryopreserved placenta has an impact on studied morphometric parameters alterations, expressed in maximum increase in values at the 3rd day of the study and recovery to the values of intact group at the 30th day both during the comparison between the terms of study and group of intact animals. In aseptic inflammation of abdominal cavity a significant maximum increase in studied parameters has been revealed at the 3rd day of the study, indicating about the inflammatory process activity. At the 30th day of the experiment the parameters recovery to the level of intact group has been noted. The detected patterns of relationship are typical both during the experiment (as compared between the terms of the study) and for intact group of animals.

**Key words:** ileum, rat, placenta, inflammation morphometry.

Рецензент Білаш С.М.