

**А.А.Роенко**  
**В.Ю.Прокопюк**  
**В.В.Волина**  
**Н.А.Шевченко**  
**О.В.Фалько**  
**О.С.Прокопюк**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

**Ключевые слова:** трофические язвы, криоконсервированные хориальная и амниотическая оболочка, динамика заживления, гистологическое исследование.

Надійшла: 04.06.2015

Прийнята: 22.06.2015

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2015.2.69-77>

УДК: 57.043:618.34:612.084.1:616.5–002.4

## **ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ПЛОДОВЫХ ОБОЛОЧЕК НА СТРУКТУРУ МОДЕЛИРОВАННОЙ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ**

**Реферат.** В работе представлены результаты гистологического исследования динамики заживления моделированных трофических язв, леченных с применением криоконсервированных хориальной и амниотической оболочек последа человека, в сравнении с самопроизвольным заживлением и применением препарата «Солкосерил». При лечении язв по традиционной методике с применением повязки с мазью «Солкосерил» морфологические данные выявили наличие грубых трофических расстройств, которые исчезают медленно из-за патологической регенерации. У животных, которым обработку язв проводили наложением криоконсервированных хориальной или амниотической оболочек, скорость заживления язв была достоверно выше, что свидетельствует об их высоком стимулирующем действии.

**Morphologia.** – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 69-77.

© А.А.Роенко, В.Ю.Прокопюк, В.В.Волина, Н.А.Шевченко, О.В.Фалько, О.С.Прокопюк, 2015

✉ [i\\_falko@mail.ru](mailto:i_falko@mail.ru)

**Roenko A.A., Prokopyuk V.Yu., Volina V.V., Shevchenko N.A., Falko O.V., Prokopyuk O.S. The influence of cryopreserved chorionic and amniotic membrane on the structure of modeled trophic ulcers.**

**ABSTRACT. Background.** Treatment of trophic ulcers is one of the most difficult and relevant problem of the modern medicine. Trophic ulcers are diagnosed in 2% of the population in developing countries. **Objective.** The purpose of this research was to study morphological effects of cryopreserved amniotic and chorionic membranes on the healing of trophic ulcers. **Methods.** Cryopreserved fetal membranes and Solcoseryl ointment were applied for 24 hours with 48 hour break four times on an experimental model of ulcers. Histological analysis of mice skin was performed on days 3<sup>rd</sup> (the time of wound formation), 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 28<sup>th</sup> and 35<sup>th</sup> after the beginning experiment. **Results.** When treating ulcers by the standard traditional method using a dressing with Solcoseryl ointment histological examination revealed the presence of coarse trophic disorders, which disappeared slowly because of abnormal regeneration. The use of cryopreserved fragments of chorionic and amniotic membranes stimulated an active proliferation and differentiation of fibroblasts along with angiogenesis, which promotes the growth of granulation tissue, further regeneration of the epithelium together with the cleansing of ulcer surface and fibrous tissue transformation. **Conclusion.** In the trophic ulcer model we have showed that the use of cryopreserved fetal membranes leads to an accelerated healing of ulcers.

**Key words:** trophic ulcers, cryopreserved chorionic and amniotic membrane, the dynamics of healing, histological examination.

### **Citation:**

Roenko AA, Prokopyuk VYu, Volina VV, Shevchenko NA, Falko OV, Prokopyuk OS. [The influence of cryopreserved chorionic and amniotic membrane on the structure of modeled trophic ulcers]. *Morphologia*. 2015;9(2):69-77. Russian.

### **Введение**

Лечение трофических язв (ТЯ) остается одной из трудных и актуальных проблем современной медицины, что связано с их распространенностью, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости, склонностью к рецидивам, потерей трудоспособности и инвалидизацией больных [1]. ТЯ выявляются у 1-2% больных трудоспособного и у 4-5% – пожилого возраста, наиболее распространенными этиологическими факторами их возникновения являются патологии

вен (посттромбофлебитический синдром, варикозная болезнь) [2], артерий (облитерирующий эндартериит, атеросклероз) [3], эндокринной (сахарный диабет) и нервной систем [4], а также инфекционные заболевания [5].

Для лечения ТЯ наружно используют мази «Актавегин» и «Солкосерил» на основе депротеинизированного диализата из крови здоровых молочных телят. В своем составе они содержат пептиды, аминокислоты, нуклеозиды, липиды, олигосахариды, а также неорганические электро-

литы и микроэлементы. Все это существенно увеличивает поглощение кислорода и обмен веществ, которые приводят к ускорению репаративных процессов в ТЯ [1, 6]. Своеобразной лекарственной формой являются раневые покрытия. Они обеспечивают аутолитическую очистку язвы и поглощение раневого экссудата; влажную среду для миграции клеток, пролиферации, дифференциации и образования новых сосудов; термозащиту и температурную стабильность язвенной поверхности; защиту от внешней суперинфекции; безболезненное и атравматичное удаление повязки; гипоаллергенность [1, 7]. В последнее время для покрытия разного вида ран применяют криоконсервированные плодовые оболочки последа человека [8, 9]

Разработка новых методов лечения ТЯ предполагает адекватное моделирование их в эксперименте. Ранее нами был разработан способ, который обеспечивает возможность нарушения как сосудистых, так и нервных компонентов, с одновременным формированием мокнущей язвы и максимально приближен к клиническому течению заболевания.

**Целью** настоящей работы было морфологическое исследование влияния криоконсервированных хориальной и амниотической оболочек на заживление трофических язв.

#### **Материалы и методы**

Плодовые оболочки получали из плаценты, полученной после операции кесарева сечения с информированного согласия роженицы. Стерильными ножницами их разрезали на фрагменты размером около 1 см<sup>2</sup>, помещали в 10% раствор диметилсульфоксида («Sigma», Германия) в фосфатно-солевом буфере на 10 минут, размещали в стерильные криопробирки («Nunc», Германия) и криоконсервировали со скоростью 1град/мин до -70°C в контейнере для замораживания Mr. Frosty («Thermo Scientific» США), после чего погружали в жидкий азот. Биообъекты размораживали путем погружения криопробирок в водяную баню 40°C до образования жидкой фазы.

В работе использовали мышей-самцов линии Balb/C массой 18-20 г, которых разделили на группы: 1 – интактные (n=10), 2,3,4,5 – с моделированной ТЯ путем внутрикожного введения 0,1 мл 9 %-й уксусной кислоты с последующей термокоагуляцией нервно-сосудистого пучка в зоне отхождения бедренных и подвздошных сосудов (n=40). После установления сформированной модели животных 2-й группы оставляли нелеченными (самопроизвольный регресс, (n=10)), остальным на всю площадь язвы на 24 ч наносили криоконсервированные фрагменты хориальной оболочки (группа 3, (n=10)), амниотической оболочки (группа 4, (n=10)), мазь «Солкосерил» (группа 5, (n=10)). Повязки накладывали четырехкратно с перерывом 48 ч. (отдельно модель,

отдельно группы животных)

После выведения животного из эксперимента путем смещения шейного позвонка брали для гистологического анализа вырезанную в области ТЯ кожу, которую фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, промывали в проточной воде, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заливали в парафин. Срезы из парафиновых блоков толщиной 6-8 микрон окрашивали гематоксилином и эозином для получения обзорных гистологических препаратов [10] и изучали с помощью светового микроскопа «XSP-139TP» (Япония) и программного обеспечения TopView v.3.7. Гистологический анализ кожи мышей осуществляли на 3 сутки (на момент формирования ТЯ) а так же 7, 14, 21, 28 и 35-е сутки после начала эксперимента.

Эксперименты на лабораторных животных проводили с учетом общих норм по биоэтике (1-й Национальный конгресс по биоэтике, Киев, 2001) и положений «Европейской Конвенции про защиту позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985), которые были поддержаны Комитетом по биоэтике ИПКиК НАН Украины.

#### **Результаты и их обсуждение**

При гистологическом исследовании кожа интактных мышей 1-й группы соответствовала норме и была представлена хорошо дифференцируемыми слоями – эпидермисом и дермой с волосными фолликулами и железистыми структурами (рис. 1, а).

На момент формирования модели (3-и сутки после начала эксперимента) в ТЯ наблюдались некротические изменения эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоев дермы, дериватов кожи (волосных фолликулов и сальных желез) и гиподермы. Раневой дефект, заполненный некротическими массами, был густо инфильтрирован нейтрофильными лейкоцитами. Последние подвергались деструкции, трансформируясь в «гнилые тельца». Здесь же регистрировались лимфоциты, макрофаги, некротизированные клетки эпителия и соединительной ткани, немногочисленные фибробласты. Все эти клетки подвергались гистолиту. В глубине дефекта выявлялись остатки соединительнотканых волокон дермы и мышечных волокон собственной мышцы (рис. 1, б).

На 7-е сутки эксперимента поверхность кожи животных 2-й группы кое-где была покрыта фибринозной коркой. Центральная часть раневого дефекта была заполнена грануляционной тканью с хаотично расположенными молодыми фибробластами, дифференцированными лимфоцитами и многочисленными нейтрофилами. Коллагеновые волокна подвергались дисконфлексации, значительному разволокнению и набуха-

нию. Изменения основного аморфного вещества и фибриллярных структур сопровождались клеточными реакциями – лимфоцитарной, плазмноклеточной и гистиоцитарно-макрофагальной инфильтрацией. Выявлены паранекротические и

некробиотические изменения эпителиоцитов, клеток фибробластического ряда, эндотелиоцитов и адвентициальных клеток, гистиоцитов, адипоцитов как в дерме, так и в гиподерме (рис. 2, а).

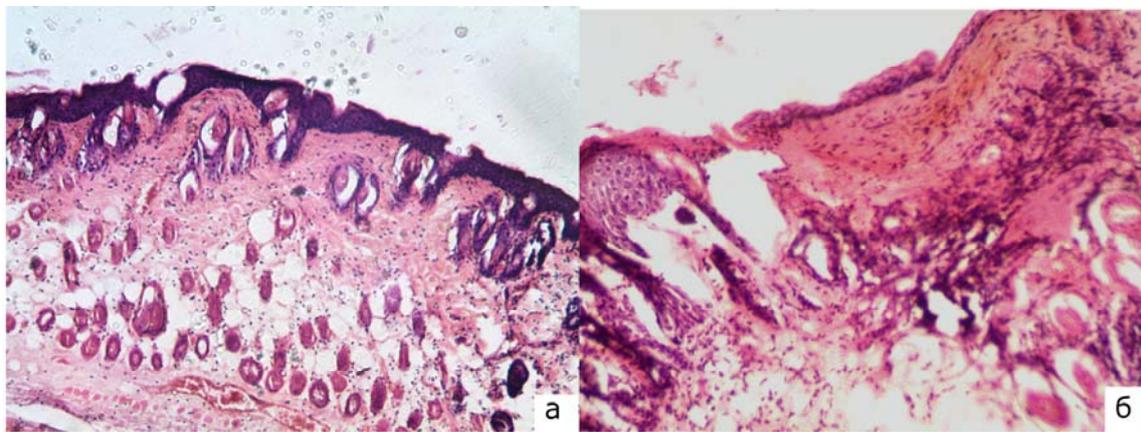


Рис. 1. Кожа мышей: нативная (а), моделированная ТЯ (б). Окраска гематоксилином и эозином. ×200.

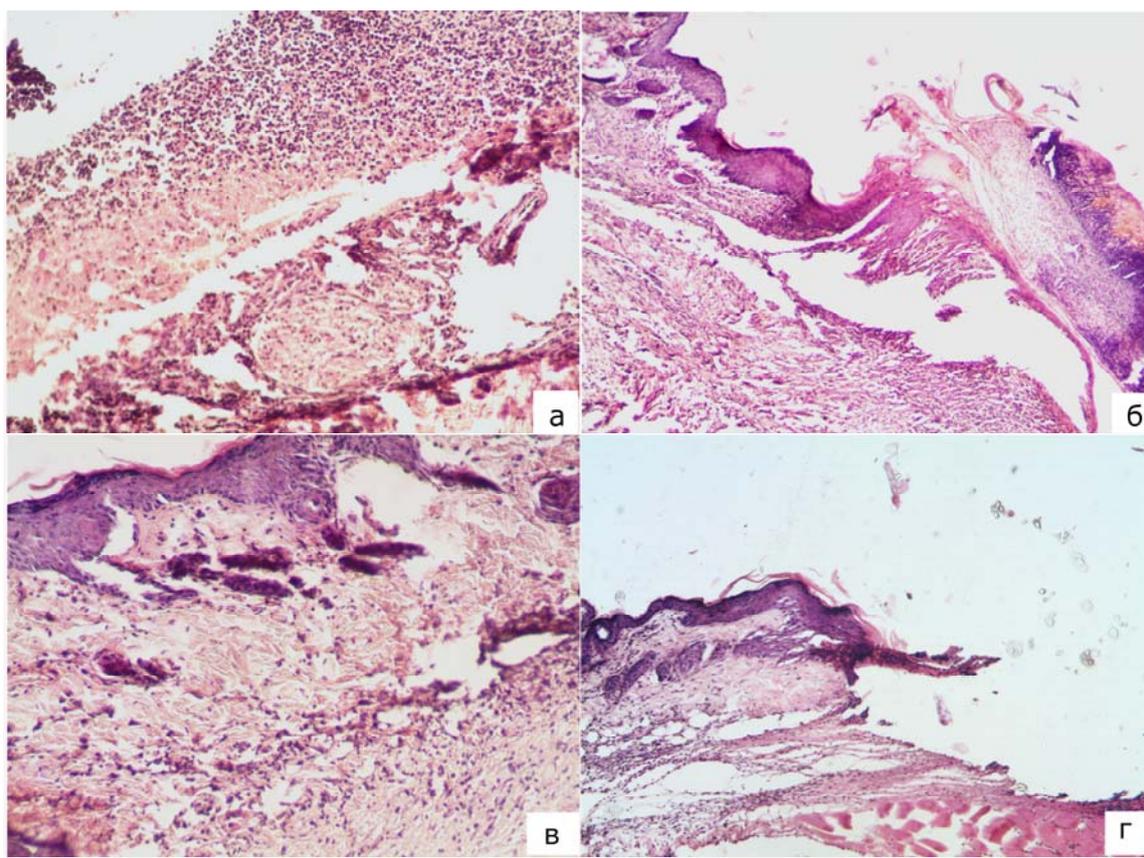


Рис. 2. Кожа мышей с ТЯ на 7 сутки: а – нелеченная (2-я группа), б – леченная с применением криоконсервированной хориальной оболочки (3-я группа), в – леченная с применением криоконсервированной амниотической оболочки (4-я группа), г – леченная мазью «Солкосерил» (5-я группа). Окраска гематоксилином и эозином. а, в ×200, б, г – ×100.

Слабая пролиферативная способность и дистрофия фибробластов препятствовали созреванию грануляционной ткани, которая в условиях воспаления приобретала свойства неполноценной грануляционной ткани с особой структурой и склонностью к вторичным некрозам, а также к торможению эпителизации. Были выявлены некрозы грануляций, которые чаще всего наблюдались в центре язвы. В последующем на этом месте формировалась грубая фиброзная ткань, что с течением времени может приводить к рецидиву нейротрофической язвы.

У животных 3-й, 4-й и 5-й групп по краям ран активировалась пролиферация и дифференцирование клеток фибробластического ряда и увеличивался эпидермальный пласт, подрастающий под некротизированные массы. Проллиферация фибробластов происходила наряду с ангиогенезом, что способствовало созреванию грануляционной ткани. Усиление биосинтетической активности фибробластов (образование коллагена), созревание грануляционной ткани и последующая регенерация эпителия происходили од-

новременно с очищением поверхности язвы и фиброзной трансформацией ткани. Принципиальной разницы между группами выявлено не было, однако у животных 4-й группы репаративные процессы происходили с некоторым запаздыванием (рис. 2, б, в, г).

К 14 суткам в моделированной ТЯ кожи животных 2-й группы эпителиальные структуры в раневой области находились в состоянии деструкции и некроза. Наблюдалось пролонгирование гнойно-некротической фазы регенерации, возникновение патологической грануляционной ткани, замедление созревания эпителиальной и соединительной тканей. Гнойный экссудат распространялся диффузно в дерме и гиподерме, вплоть до подлежащих мышечных структур (миосимпласов) на (рис. 3, а). Поверхность раневого дефекта часто была покрыта струпом. Область, окружающая язву, была представлена новообразованным эпителиальным пластом с недостаточно зрелой грануляционной тканью под ним.

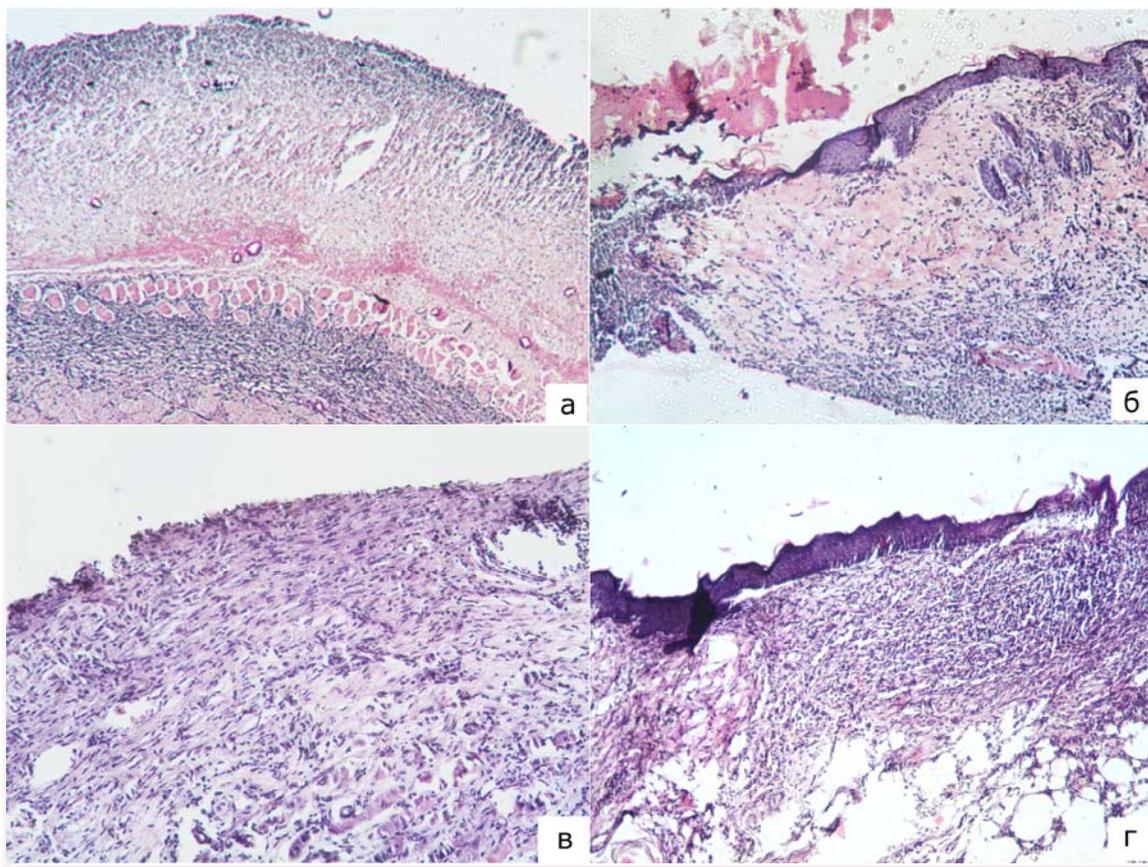


Рис. 3. Кожа мышей с ТЯ на 14 суток: а – нелеченная (2-я группа), б – леченная с применением криоконсервированной хориальной оболочки (3-я группа), в – леченная с применением криоконсервированной амниотической оболочки (4-я группа), г – леченная мазью «Солкосерил» (5-я группа).. Окраска гематоксилином и эозином. а, в –  $\times 200$ , б, г –  $\times 100$ .

У 3-й и 4-й групп мышей ТЯ полностью очищались и полноценная грануляционная ткань с вертикальными сосудами заполняла язвенный

дефект. Выявлялась краевая эпителизация дефекта (рис. 3, б, в). У животных 5-й группы, число деструктивно измененных лейкоцитов, эндо-

телиоцитов и фибробластов снижалось. Тем не менее, воспалительный процесс продолжал быть пролонгированным. Образование грануляционной ткани носило умеренный характер, сопровождалось микроциркуляторными нарушениями. Причем наиболее значительные изменения наблюдались в глубоких отделах ТЯ. Область некротически измененных тканей отграничивалась валом грануляционной (малодифференцированной соединительной) ткани. Последняя была богата новообразованными гемокapиллярами, через стенки которых продолжался диapedез форменных элементов крови. Грануляционная ткань, окружающая зону дефекта, была достаточно зрелой с умеренным содержанием в ней макрофагов и лимфоцитов. Поверхность дефекта была покрыта струпом. Выявлялась умеренная краевая эпителизация дефекта (рис. 3, г).

К 21 суткам заживления моделированных ТЯ кожи животных с самопроизвольным регрессом (2-я группа) обнаруживалось заполнение

раневого дефекта патологической грануляционной тканью. В верхних слоях центрального отдела дефекта ткань имела вид клеточного детрита, а в нижних – волокнистого рубца. Площадь язв уменьшалась и была окружена новообразованным эпителием без дифференциации слоев (рис. 4, а). Средняя площадь язв в этой группе животных составляла  $8,4 \pm \text{мм}^2$ .

В этот срок эксперимента в ТЯ животных 3-й группы полноценная грануляционная ткань с вертикальными микрососудами заполняла язвенный дефект, вытесняя как патологическую грануляционную, так и фибрознорубцовую ткань. На раневых поверхностях язв формировался тонкий волокнистый рубец. У 50% мышей этой группы поверхность язвы была полностью закрыта утолщенным эпителием с четким дифференцированием слоев (рис. 4, б). У другой половины экспериментальных животных новообразованный эпителий еще не полностью покрывал раневую поверхность.

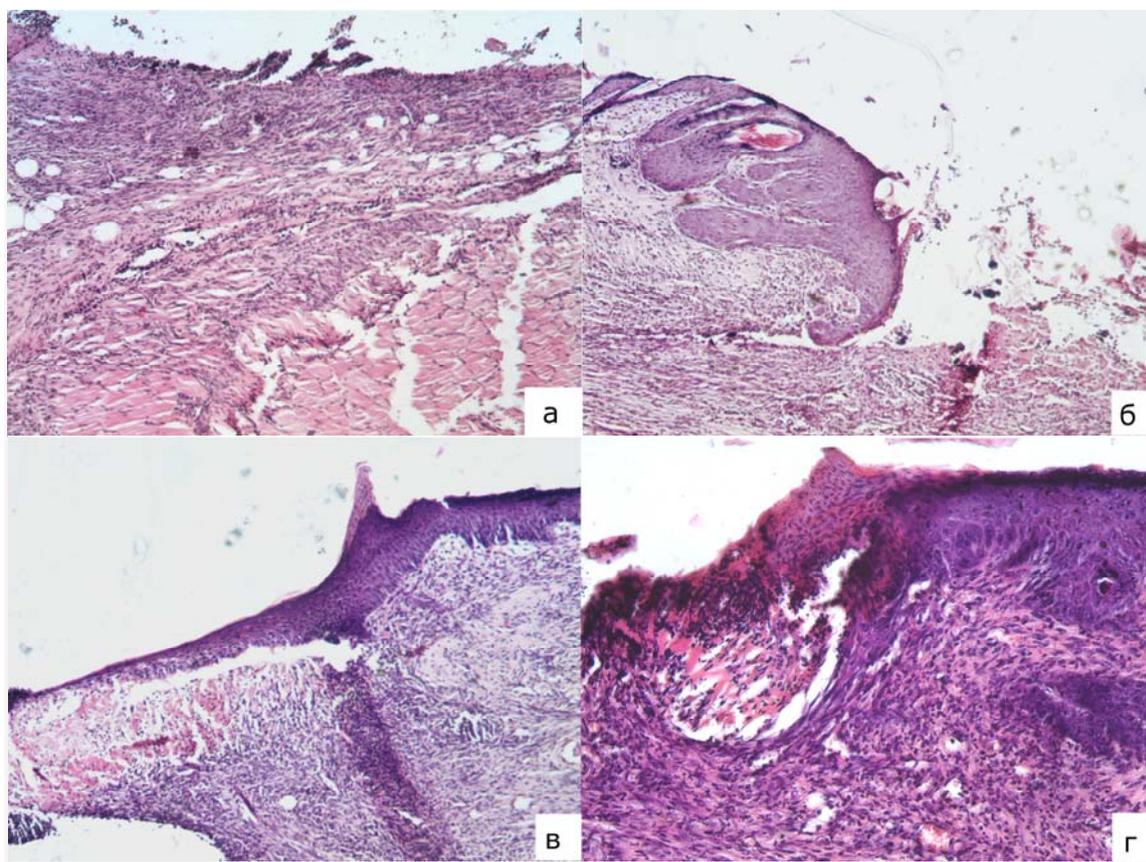


Рис. 4. Кожа мышей с ТЯ на 21 сутки: а – нелеченная (2-я группа), б – леченная с применением криоконсервированной хориальной оболочки (3-я группа), в – леченная с применением криоконсервированной амниотической оболочки (4-я группа), г – леченная мазью «Солкосерил» (5-я группа). Окраска гематоксилином и эозином. а, б, в –  $\times 100$ , г –  $\times 200$ .

В ТЯ животных 4-й и 5-й групп, репаративные процессы имели ту же направленность, что и в предыдущей группе (рис. 4, в, г), однако заживление язв проходило несколько медленнее. На месте репарации язв обнаруживалась молодая

соединительная ткань, но без дериватов кожи.

На 28 сутки у всех экспериментальных животных 2-й группы заживление почти заканчивалось, но при этом в области язв не происходило восстановления структур кожи, которые замеща-

лись плотной рубцовой соединительной тканью. Новообразованный эпителий с дифференциацией слоев почти полностью покрывал раневую поверхность. Наблюдалось значительное уменьшение размеров раневых дефектов, однако полного

закрытия дефекта кожи не происходило. В области краев язв обнаруживались многочисленные дериваты кожи, особенно молодые волосяные фолликулы (рис. 5, а).

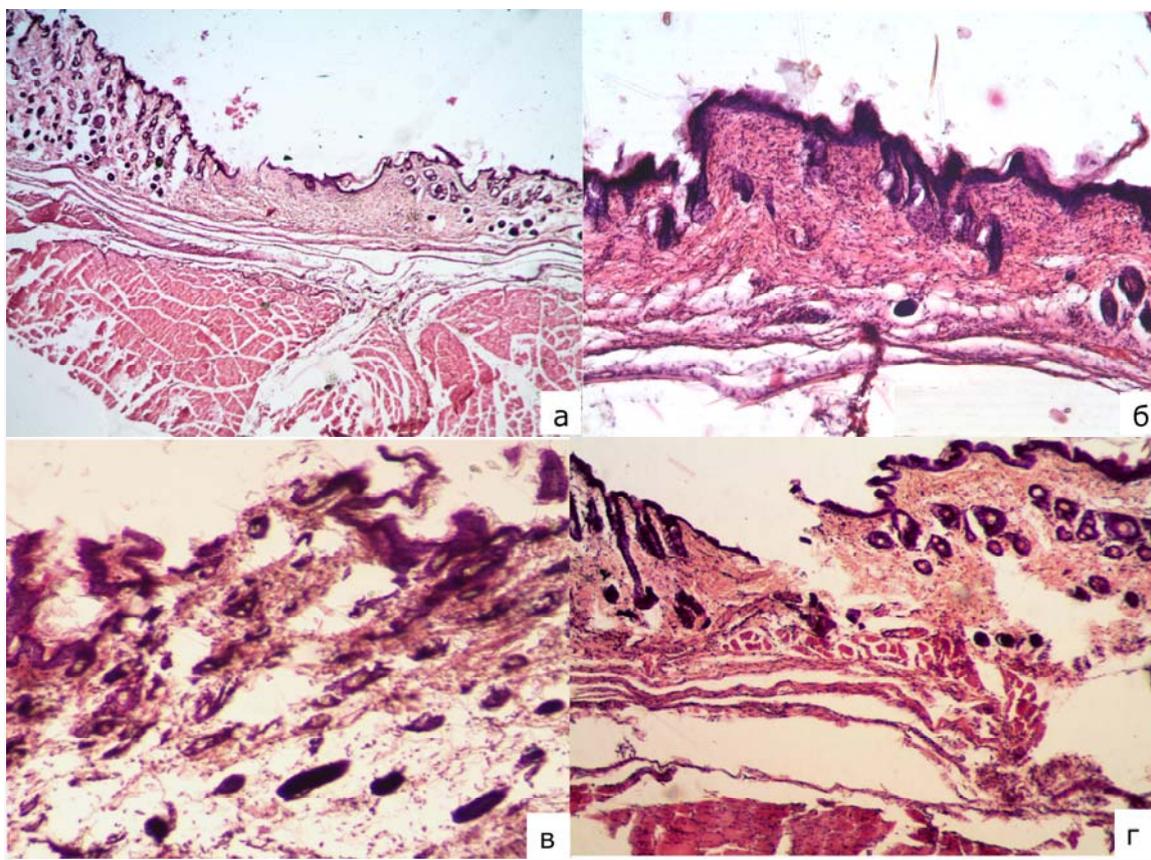


Рис. 5. Кожа мышей с ТЯ на 28 суток: а – нелеченная (2-я группа), б – леченная с применением криоконсервированной хориальной оболочки (3-я группа), в – леченная с применением криоконсервированной амниотической оболочки (4-я группа), г – леченная мазью «Солкосерил» (5-я группа). Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

В этот же срок наблюдения у всех мышей 3-й и 4-й групп на месте ТЯ наблюдался хорошо сформированный негипертрофированный волокнистый рубец с преобладающим параллельным расположением молодых коллагеновых волокон, покрытый новообразованным эпителием с дифференциацией всех слоев и нормальной складчатостью. Заживление язв наступало за счет выраженной краевой эпителизации с полным закрытием дефекта кожи. В зоне, окружающей язву, и в глубине дермы области язвы обнаруживались многочисленные молодые волосяные фолликулы, что доказывало высокую регенерационную способность кожи при таком виде лечения язв (рис. 5, б, в). Таким образом, исследования показали, что некоторая (немногочисленная) часть камбиальных клеток эпидермиса, волосяных фолликулов и сальных желез сохраняла потенции к реализации своих регенераторных свойств.

У животных 5-й группы заживление язв

также почти заканчивалось, раневой дефект замещался волокнистой рубцовой соединительной тканью с восстановлением структур кожи в глубине дермы. Новообразованный эпителий с дифференциацией слоев почти полностью покрывал раневую поверхность, однако интенсивность эпителизации была ниже, чем в предыдущих группах. Наблюдалось значительное уменьшение размеров раневых дефектов, однако полного закрытия дефекта кожи еще не происходило. В области краев язв обнаруживались многочисленные дериваты кожи, в частности, молодые волосяные фолликулы (рис. 5, г). Таким образом, изменения в состоянии язв при использовании данного метода лечебной коррекции соотносились с лечебной коррекцией язв с применением криоконсервированных хориальной и амниотической оболочек, однако заживление язв происходило медленнее и наступало позже.

На 35 суток во всех экспериментальных

группах ТЯ заживали полностью, однако в случае самопроизвольного заживления (2-я группа) на месте язвенного дефекта образовывался гипертрофированный рубец, состоящий из грубых беспорядочно ориентированных коллагеновых волокон (рис. 6, а).

В коже животных 3-й группы на месте яз-

венного дефекта наблюдался хорошо сформированный негипертрофированный волокнистый рубец, состоящий из тонких упорядоченно ориентированных коллагеновых волокон (рис. 6, б). У всех мышей 4-й и 5-й групп на месте ТЯ наблюдалась рубцовая соединительная ткань (рис. 6, в, г).

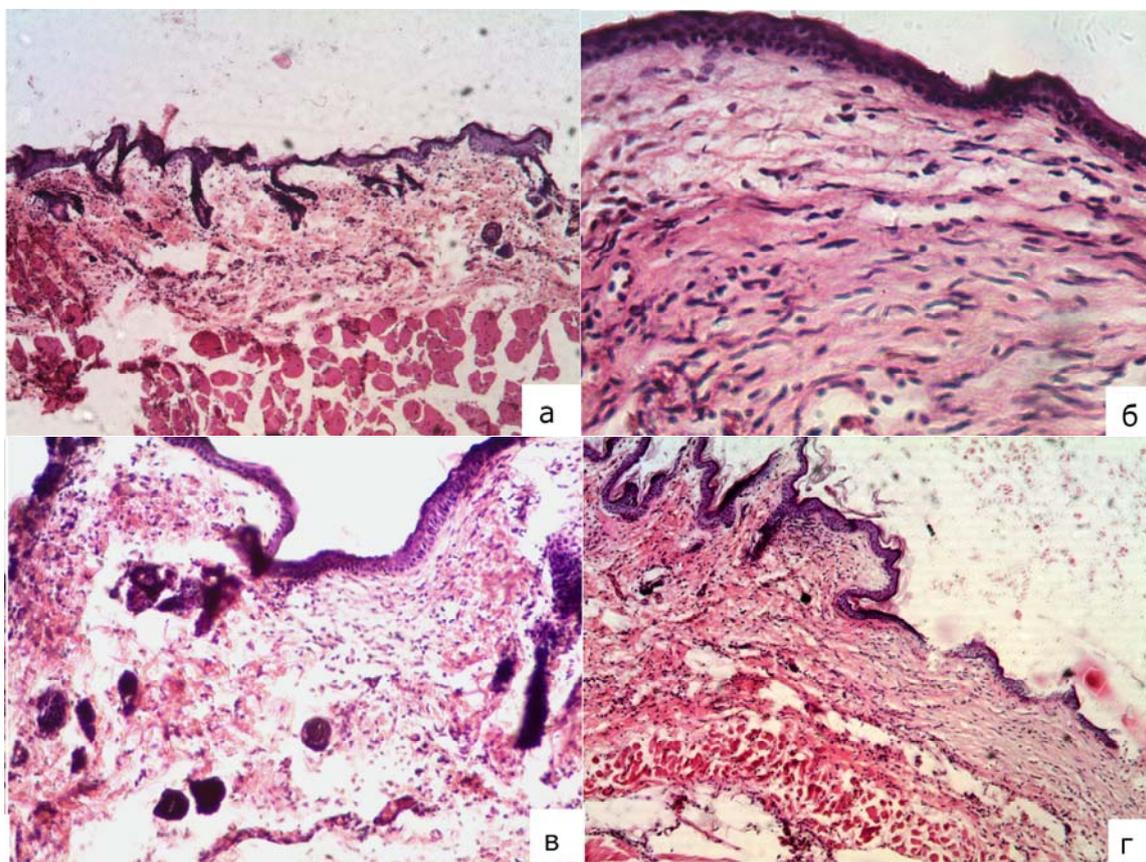


Рис. 6. Кожа мышей с ТЯ на 35 сутки: а – нелеченная (2-я группа), б – леченная с применением криоконсервированной хориальной оболочки (3-я группа), в – леченная с применением криоконсервированной амниотической оболочки (4-я группа), г – леченная мазью «Солкосерил» (5-я группа).. Окраска гематоксилином и эозином. а, в, г –  $\times 100$ , б –  $\times 200$ .

Таким образом, проведенное гистологическое исследование краев и дна моделированных ТЯ кожи мышей с самопроизвольным заживлением показало, что они характеризовались наличием выраженных нарушений микроциркуляции (стаз, сладж и микротромбоз), отеком, плазматической проницаемостью и лимфостазом, хронической воспалительной инфильтрацией и гнойно-некротическими образованиями на язвенной поверхности. Дистрофия и слабая пролиферативная способность фибробластов препятствовала созреванию грануляционной ткани, которая в условиях хронического воспаления приобретала черты неполноценной грануляционной ткани с особой структурой и склонностью к вторичным некрозам. Наблюдалось также торможение эпителизации.

При лечении ТЯ мазью «Солкосерил» опре-

делялись некрозы грануляций, которые чаще всего наблюдались в центре дефекта. В последующем на этом месте формировалась грубая фиброзная ткань. Язва полностью очищалась только к 14 суткам. Полноценная грануляционная ткань с вертикальными сосудами к 21 суткам заполняла язвенный дефект, вытесняя патологическую грануляционную ткань и фиброзно-рубцовую ткань. В более поздние сроки, к 28 суткам, по краям ТЯ и на большей их части происходила фиброзная трансформация грануляционной ткани и регенерация эпидермиса. Морфологические данные подтвердили наличие грубых трофических расстройств в язвах, которые при традиционных методах лечения исчезают медленно из-за патологической регенерации.

Установлено, что использование криоконсервированных хориальной и амниотической

оболочек для закрытия язв стимулирует активную пролиферацию и дифференциацию фибробластов. Пролiferация фибробластов происходила одновременно с ангиогенезом, что способствовало росту грануляционной ткани. В язвах усиливалась биосинтетическая активность фибробластов, созревание грануляционной ткани и дальнейшая регенерация эпителия одновременно с очищением поверхности язвы и фиброзной трансформацией ткани. При сопоставлении скорости заживления ТЯ в группах экспериментальных животных показано, что этот показатель был выше у животных, которым проводили наложение на язву криоконсервированных хориальной или амниотической оболочек (особенно хориальной), что свидетельствует об их высоком стимулирующем действии. После закрытия ран репарация в ТЯ активизировалась и характеризовалась нормализацией структуры кожи в краевых отделах язв, наличием нежной волокнистой соединительной ткани в области язвенного дефекта и полноценной его эпителизацией.

#### **Выводы**

1. Самопроизвольное заживление моделированных ТЯ кожи экспериментальных животных характеризуется патологическими особенностями:

наличием хронического воспаления, неполноценной патологической грануляционной тканью, неравномерной неоваскуляризацией, рубцеванием, торможением эпителизации.

2. При лечении ТЯ по традиционной методике с применением повязки с мазью «Солкосерил» морфологические данные выявили в язвах наличие грубых трофических расстройств, которые исчезают медленно из-за патологической регенерации.

3. У животных, которым обработку язв проводили наложением криоконсервированных хориальной или амниотической оболочек, скорость заживления язв была достоверно выше, что свидетельствует об их высоком стимулирующем действии.

4. Стимулирующее действие криоконсервированной хориальной оболочки последа человека при лечебной коррекции моделированных ТЯ кожи мышей более выражено, чем у амниотической оболочки.

#### **Перспективы дальнейших исследований**

Полученные результаты будут использованы для разработки нового метода коррекции трофической язвы, что потенциально позволит уменьшить частоту их рецидивирования.

### **Литературные источники References**

1. Obolensky VN, Rodoman GV, Nikitin VG, Karev MA. [Trophic ulcers of the lower limbs - overview of the problem]. *RMJ*. 2009;17(25):1647-62. Russian.

2. Karapetian GÉ, Iakimov SV, Mikitin IL, Kochetova LV, Pakhomova RA. [Treatment of patients with trophic ulcer]. *Vestn. Khir. im I.I. Grek*. 2014;173(3):72-6. Russian. PMID: 25306640.

3. Marino G, Moraci M, Armenia E, Orabona C, Sergio R, De Sena G, Capuozzo V, Barbarisi M, Rosso F, Giordano G, Iovino F, Barbarisi A. Therapy with autologous adipose-derived regenerative cells for the care of chronic ulcer of lower limbs in patients with peripheral arterial disease. *J. Surg. Res.* 2013;185(1):36-44. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.024. PMID: 23773718.

4. Klopp RC, Niemer W, Schulz J, Ruhnau KJ. Influence of a specific, biorhythmically defined physical stimulus on deficient vasomotion in small-caliber arterioles in the subcutis in patients with diabetic polyneuropathy. *J. Complement. Integr. Med.* 2013;10:21-7. doi: 10.1515/jcim-2013-0033. PMID: 24021603.

5. Dabiri G, Falanga V. Connective tissue ulcers. *J. Tissue Viability*. 2013;22(4):92-102. PMID: PMC3930159.

6. Martí-Carvajal AJ, Knight-Madden JM,

Martinez-Zapata MJ. Interventions for treating leg ulcers in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012;11:CD008394. doi: 10.1002/14651858.CD008394.pub2. PMID: 23152256.

7. Sushkov SA, Nebylitsin YuS, Samsonov IV, Shevchenko IS. [Wound covering in complex treatment of chronic venous ulcers]. *Kharkiv surgical school*. 2011;2:123-6. Russian.

8. Tas A, Ilhan A, Yolcu U, Erdem U. Comment on amniotic membrane covering promotes healing of cornea epithelium and improves visual acuity after debridement for fungal keratitis. *Int. J. Ophthalmol.* 2015;8(3):641-2. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.03.38. PMID: PMC4458679.

9. Duan-Arnold Y, Gyurdieva A, Johnson A, Jacobstein DA, Danilkovitch A. Soluble Factors Released by Endogenous Viable Cells Enhance the Antioxidant and Chemoattractive Activities of Cryopreserved Amniotic Membrane. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(6):329-38. doi: 10.1089/wound.2015.0637. PMID: PMC4440986.

10. Merkulov GA, autor; Chistovich DN, editor. [The course of pathohistological techniques]. Leningrad: Medgiz; 1961. 343 p. Russian.

**Росенко О.О., Прокопюк В.Ю., Воліна В.В., Шевченко Н.О., Фалько О.В., Прокопюк О.С.**  
**Вплив кріоконсервованих плодових оболонок на структуру модельованої трофічної виразки.**

**Реферат.** У роботі представлені результати гістологічного дослідження динаміки загоювання модельованих трофічних виразок, які лікували із застосуванням кріоконсервованих хоріальної та амніотичної оболонок посліду людини, в порівнянні з мимовільним загоєнням та із застосуванням препарату «Солкосерил». При лікуванні виразок за традиційною методикою із застосуванням пов'язки з маззю «Солкосерил» морфологічні дані виявили наявність грубих трофічних порушень, які зникають повільно через патологічну регенерацію. У тварин, яким обробку виразок проводили накладанням кріоконсервованих хоріальної чи амніотичної оболонок, швидкість загоювання виразок була вірогідно вище, що свідчить про їхню високу стимулюючу дію.

**Ключові слова:** трофічні виразки, кріоконсервовані хоріальна й амніотична оболонки, динаміка загоєння, гістологічне дослідження.