Г. А. Ковалев, И. О. Ищенко, О. В. Наумова, Б. П. Сандомирский

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Харьковский национальный медицинский университет

© Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ЭПИДЕРМИС В УСЛОВИЯХ КРИОДЕСТРУКЦИИ

Резюме. Работа посвящена изучению влияния криоконсервированной сыворотки кордовой крови (КСКК) и экстракта плаценты (ЭП) на морфологические характеристики эпителия после криодеструкции кожи. Показана активации процессов эпителизации зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП. Обнаружено, что по сравнению с ЭП, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным.

Ключевые слова: раны, эпителий, криодеструкция, криоконсервированная сыворотка кордовой крови, экстракт плаценты.

Введение

Раны составляют существенную долю хирургической патологии и являются серьезной медицинской проблемой во всем мире [4]. Заживление ран можно представить как комплексный процесс, в котором отдельные клетки интегрированы в сложный механизм саногенеза, реализуемый на всех уровнях организации живой материи [4, 6]. Важнейшую роль в динамике раневого процесса играет эпителизация раневого дефекта, поскольку именно этот показатель является результирующим скорости заживления [7].

Поиск способов оптимизации протекания раневого процесса ведется непрерывно, однако задача сокращения длительности заживления ран не утратила своей актуальности. В этом ключе, одним из потенциально перспективных подходов может быть применение в комплексном лечении ран биологически активных веществ естественного происхождения. В связи с этим привлекают внимание продукты фето-плацентарного происхождения, поскольку наличие в их составе биологически активных веществ с доказанными терапевтическими свойствами не вызывает сомнений. В качестве источников биологически активных веществ мы остановились на криоконсервированной сыворотке кордовой крови (КСКК) и медицинском препарате из фармакотерапевтической группы средств, влияющих на метаболические процессы – экстракте плаценты (ЭП).

Цель исследования

Изучить влияние КСКК и ЭП на морфологические характеристики эпидермиса после криодеструкции кожи.

Материалы и методы исследований

Работу выполняли на крысах «Сфинкс» в соответствии с требованиями комитета по био-

этике ИПКиК НАН Украины, согласованными с директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 [5]. Раны моделировали на латеральной поверхности бедра. Использовали криоинструмент с активно охлаждаемым аппликатором (t = -195 °C, диаметр -8 мм). Длительность криовоздействия составляла 60 с. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. В контрольной группе (КГ) крысам вводили физиологический раствор, в группе сравнения (Γ С) — $\Im\Pi$, в экспериментальной группе (ЭГ) – КСКК. Схема введения соответствовала инструкции для применения медицинского иммунобиологического препарата «Криоцеллкриокорд» (ДП «Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, НАМН и МОЗ Украины», Украина), содержащего сыворотку кордовой крови. Инъекции начинали с 3-х суток после криодеструкции через день по 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно (в здоровую лапу) на протяжении 9 дней. Дозировку рассчитывали, как описано в работе [3]. Применяли КСКК человека, предоставленную низкотемпературным банком ИП-КиК НАН Украины, и медицинский препарат «Экстракт плаценты» («Биофарма», Украина).

Гистологическое изучение ран проводили на 7-е, 14-е и 21-е сутки после криодеструкции. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергали спиртовой проводке и парафиновой заливке, готовили срезы толщиной 5-6 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, дезоксинуклеопротеиды (ДНП) выявляли реакцией по Фельгену-Россенбеку, рибонуклеопротеиды (РНП) — реакцией по Браше, нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ) — с помощью ШИК—реакции [1].

Изучение окрашенных препаратов, а также морфометрическое исследование проводились



на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel.

Результаты исследований и их обсуждение

Микроскопическое изучение препаратов ран показало, что на 7-е сутки наблюдения во всех группах имели место глубокие деструктивные проявления затрагивающие эпидермис, дерму, гиподерму и распространяющиеся на придатки кожи и глубокие мышцы. Наибольшая выраженность деструктивных проявлений криовоздействия отмечалась в центральной области ран и проявлялась тотальным некрозом мягких тканей, сосудов и нервов. Во всех группах поверхность зоны некроза большей частью была лишена эпидермальной выстилки. В сохранившихся участках эпидермис был представлен гомогенным эозинофильным субстратом с разрушенными клеточными мембранами и со свободно лежащими пикнотичными ядрами, их осколками, местами с отложением базофильных глыбчатых масс. Роговой слой, как правило, не определялся, изредка встречались плотные, тонкие роговые чешуйки. Реакция на ДНП в ядрах не определялась или носила слабо выраженный характер. Реакция на РНП в эпидермисе отрицательная. Базальная мембрана эпидермиса на всем протяжении ШИК-негативна.

Краевая эпителизация дефекта, отмечена во всех группах, однако, регенерирующий эпидермис был с очаговой гиперплазией, гипертрофией и дистрофией клеток, наиболее выраженными в КГ. Эпидермальный пласт был неравномерной толщины. В краях эпидермального пласта и дистальнее зоны некроза отмечалась очаговая гиперплазия с увеличением количества рядов клеток до 10-20. В большинстве клеток базального и в части шиповатого слоя встречались фигуры митоза, реакция на ДНП в ядрах была умеренно или хорошо выражена, а реакция на $PH\Pi$ — слабо или умеренно. Базальная мембрана слабо ШИК-позитивна, выражена неравномерно. Толщина эпидермиса составляла ($101,37\pm4,73$) мкм, в ЛГ (145,22±3,96) мкм (табл.). В некоторых клетках преимущественно базального слоя наблюдали вакуолизацию цитоплазмы, в шиповатом слое признаки спонгиоза, в роговом — явления гиперкератоза и очагового паракератоза.

Толщина эпидермиса у животных ГС составляла $(86,65\pm2,77)$ мкм, в ЛГ $-(120,55\pm3,30)$ мкм, что статистически значимо ниже соответствующих показателей в КГ (в 1,2 раза). Количество рядов клеток шиповатого слоя в ЛГ доходило до 6-7, что значительно меньше, чем в КГ. Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильными ядрами, многочисленными митозами и очаговой вакуолизацией цитоплазмы в ЛГ. Клетки шиповатого слоя крупные с несколько вытянутым базофильным ядром и слабо базофильной цитоплазмой, с явлениями спонгиоза преимущественно в ЛГ, иногда с фигурами митоза. Рыхлый роговой слой с признаками гипер- и очагового паракератоза. Реакция на ДНП носила выраженный характер в ядрах клеток базального слоя и умеренный — шиповатого. Реакция на РНП в цитоплазме кератиноцитов была выражена умеренно или слабо. Базальная мембрана при ШИК-реакции неравномерно выражена.

У животных ЭГ количество рядов клеток шиповатого слоя, как правило, составляло 2-3, клетки были укрупнены с несколько вытянутым базофильным ядром. В ядрах клеток базального слоя реакция на ДНП была выражена интенсивно, шиповатого – умеренно; реакция на РНП в цитоплазме — умеренная или слабая. В краях эпидермального пласта и в 20 % наблюдений дистальнее зоны некроза имело место очаговое утолщение эпидермиса за счет гипертрофии клеток шиповатого слоя и увеличения количества их рядов до 5-6. Толщина эпидермиса составляла (70,21±1,71) мкм, в ЛГ – $(103,53\pm3,09)$ мкм, что статистически значимо меньше соответствующих значений в КГ (в 1,4 раза) и ГС (в 1,2 раза). Изредка, преимущественно в ЛГ в базальных кератиноцитах имела место вакуолизация цитоплазмы, в шиповатом слое — признаки спонгиоза. Роговой слой неравномерной толщины с участками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса при ШИК-реакции непрерывная,

Толщина эпидермиса (мкм) у экспериментальных животных (M±s)

Таблица

Группа	Сутки наблюдения					
	7		14		21	
	Вне ЛГ	в лг	Вне ЛГ	в лг	Вне ЛГ	в лг
КГ	101,37±4,73	145,22±3,96	106,45±4,75	143,11±4,93	115,59±4,43	151,91±4,76
ГС	86,65±2,77#	120,55±4,30#	79,42±1,75*#	111,65±4,80#	46,66±1,25*&#</td><td>107,56±3,78*#</td></tr><tr><td>эг</td><td>70,21±1,71#^</td><td>103,53±3,09#^</td><td>71,08±2,96#^</td><td>98,92± 2,77[#]^</td><td>40,39±1,63*^{&#}^</td><td>103,33±4,31#</td></tr></tbody></table>	

Примечание: ЛГ — локус гиперплазии; р≤0,05 по сравнению с: * — 7-ми сутками наблюдения, $^{\&}$ — 14-ми сутками наблюдения, # — КГ, $^{\land}$ — ГС

неравномерной интенсивности с участками расщепления.

На 14-е сутки, во всех группах наблюдалась положительная динамика заживления ран. В КГ эпидермис был неравномерной толшины с пальцевидными утолщениями в краях и ЛГ с признаками пролиферативной и синтетической активности в клетках базального слоя (фигуры митоза, гиперхромия ядер с выраженной реакцией на ДНП и РНП в цитоплазме). Количество рядов клеток шиповатого слоя варьировало от 4-6 до 10-12 в ЛГ. Толщина эпидермиса по сравнению с предыдущим сроком существенно не изменилась и составила $(106,45\pm4,75)$ MKM, B $\Pi\Gamma-(143,1\pm4,93)$ MKM. B последнем сохранялись дистрофические изменения в виде очагового спонгиоза, гипер- и паракератоза.

В ГС эпидермальный пласт, покрывающий пограничные с зоной некроза отделы кожи, так же был неравномерной толщины с очагами не резко выраженной гиперплазии в краях и дистальнее зоны некроза. Количество рядов клеток шиповатого слоя составляло 3–5, в $\Pi\Gamma$ до 6–7, что значительно меньше, чем в $K\Gamma$. Толщина эпидермиса составляла (79,42±1,75) и (111,65 \pm 4,80) мкм — в ЛГ. По сравнению с КГ эти показатели статистически значимо ниже (в 1,3 раза). При этом толщина эпидермиса вне ЛГ была меньше чем в предыдущем сроке наблюдения (1,1 раза). Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильными ядрами, многочисленными митозами и очаговой вакуолизацией цитоплазмы в ЛГ. Клетки шиповатого слоя крупные с несколько вытянутым базофильным ядром и слабо базофильной цитоплазмой, с явлениями спонгиоза преимущественно в ЛГ, иногда с фигурами митоза. Рыхлый роговой слой с признаками гипер- и очагового паракератоза. Реакция на ДНП носила выраженный характер в ядрах клеток базального слоя и умеренный — шиповатого. Реакция на РНП в цитоплазме кератиноцитов выражена умеренно или слабо. Базальная мембрана при ШИК-реакции неравномерно выражена.

Во всех наблюдениях у животных ЭГ зона регенерата на значительном протяжении (за исключением центральных отделов) была покрыта эпидермальным пластом, врастающим под струп. Новообразованный эпидермис утолщен за счет гиперплазии и гипертрофии клеток преимущественно шиповатого слоя, количество их рядов варьировало от 3-4 до 6-8 в ЛГ (встречавшихся в половине наблюдений), с явлениями спонгиоза в отельных клетках. Толщина эпидермиса — $(71,08\pm2,96)$ мкм, в ЛГ — $(98,92\pm2,77)$ мкм, что статистически значимо ниже, чем в КГ (в 1,5 раза) и ГС (в

1,1 раза). Ядра базального слоя гиперхромные, в ЛГ с обилием митозов. Реакции на ДНП в ядре и РНП в цитоплазме кератиноцитов были выражены интенсивно или умеренно. Рыхлый роговой слой утолщен, с участками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса ШИК-позитивна, непрерывна, с участками утолщения в ЛГ.

На 21-е сутки наблюдения морфологическая картина свидетельствовала об активном процессе репарации ран. В КГ центральные отделы ран оставались без эпидермальной выстилки и были покрыты струпом из фибрина, обрывков некротизированных волокнистых структур, разрушенных лейкоцитов. Эпителиальный пласт в зоне регенерата и прилегающих тканях неравномерной толщины с ЛГ. Количество рядов эпидермоцитов составляло от 5-6 до 12-14 в краях эпителиального пласта и в ЛГ. Толщина эпидермиса составляла (115,59 \pm 4,43) мкм, в ЛГ - (151,91 \pm 4,76) мкм, статистически значимо не отличаясь от показателей на предыдущем сроке наблюдения. Клетки росткового слоя цилиндрической формы с базофильным несколько вытянутым ядром, фигурами митоза. Клетки шиповатого слоя с округлым умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Реакция Фельгена-Россенбека в ядрах и реакция Браше в цитоплазме носили умеренный характер в клетках базального слоя в ЛГ. Роговой слой рыхлый, эозинофильный, в части чешуек с сохраненными ядра. В ЛГ сохраняются явления гипер- и паракератоза, спонгиоза. Базальная мембрана эпидермиса выражена неравномерно с участками утолщения, расслоения и истончения. Интенсивность ШИК-реакции была наибольшей в участках утолщения.

В препаратах кожи животных ГС продолжались очищение зоны предшествующей криотравмы от гнойно-некротических масс и эпидермизация сформированной зоны регенерата. Эпидермальный пласт, покрывавший зону регенерата и прилегающие ткани неравномерно утолщен, с мелкими ЛГ и гипертрофии клеток шиповатого слоя, количество рядов которых варьирует от 2-3 до 5-6 в ЛГ. Клетки шиповатого слоя с крупным округлым слабо или умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Базальные эпидермоциты цилиндрической формы с несколько вытянутым базофильным ядром, немногочисленными фигурами митоза. Реакция Браше в цитоплазме клеток эпидермиса слабо выражена, реакция Фельгена-Россенбека носит умеренный характер в ядрах базального и слабо выражена в ядрах шиповатого слоя. Эозинофильный рыхлый роговой слой в ЛГ утолщен, в чешуйках сохранены ядра, в шиповатом слое изредка наблюдает-



ся нарушение межклеточных контактов. При ШИК-реакции базальная мембрана эпидермиса непрерывна, в ЛГ утолщена, с участками расслоения. Интенсивность ШИК-реакции была наибольшей в участках утолщения эпидермального пласта. Толщина эпидермиса составляла (46,67±1,25) и (107,56±1,78) мкм — в ЛГ, что соответственно в 2,5 и 1,5 раза ниже показателей в КГ. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения, толщина эпидермиса вне ЛГ уменьшилась в 1,7 раза.

У всех животных ЭГ отмечена полная эпителизация раневого дефекта. Эпидермис, покрывавший зону регенерата и прилегающие ткани, как правило, был равномерно утолщен, в половине наблюдений с мелкими ЛГ, спонгиозом отдельных клеток шиповатого слоя, количество рядов которого составляло от 4-5 до 6-8. Базальные кератиноциты цилиндрической формы с несколько вытянутым базофильным ядром, фигурами митоза преимущественно в ЛГ. Клетки шиповатого слоя с округлым умеренно базофильным ядром и светлой цитоплазмой. Реакция на ДНП была хорошо выражена в ядрах базального, слабо - в ядрах шиповатого слоев. Реакция на РНП в цитоплазме эпидермоцитов слабо выражена. Роговой слой рыхлый, эозинофильный, в ЛГ с признаками гипер- и паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса ШИК-позитивна, тонкая с участками утолщения и расслоения. Интенсивность ШИК-реакции, так же как и в ГС, наибольшая в участках утолщения. Толщина эпидермиса вне ЛГ составляла ($40,39\pm1,63$) мкм, что статистически значимо ниже соответствующих показателей в КГ и ГС (в 2,9 и 1,2 раза), а так же в предыдущем сроке наблюдения (в 1,8 раза). В ЛГ толщина эпидермиса была в 1,5 ниже, чем в КГ (($103,33\pm4,31$) мкм), статистически значимых различий по сравнению с показателями в ГС или – на предыдущий срок наблюдения не зафиксировано.

Микроскопическая картина ран у животных всех групп иллюстрирует процессы репаративной регенерации, выраженность которых тем выше, чем длительнее срок наблюдения. При этом репарация эпителия у животных, пролеченных КСКК и ЭП, идет быстрее, чем в контроле, а деструктивно-дистрофические проявления выражены в меньшей степени. Так на 7-е сутки наблюдения во всех группах были морфологические признаки глубокой деструкции мягких тканей, вплоть до некроза кожи и ее придатков, а так же глубоких мышц сосудов и нервов в проекции криоаппликатора. Наибольшая выраженность деструкции тканей в центральной области ран объясняется особенностями распространения холодового фронта в коже и подлежащих тканях [8]. Регенерация

эпителия происходила за счет пролиферации сохранных эпителиоцитов по периферии от зоны деструкции. Исключительно краевой характер эпителизации ран объясняется как гистологическими особенностями кожи крыс «Сфинкс», где очень мало волосяных луковиц (так называемые «голые крысы»), так и тотальной гибелью клеточных элементов кожи и ее придатков.

Очаговая гиперплазия и гипертрофия клеточных элементов в регенерирующем эпидермисе отмечались на фоне морфологических признаков их дистрофии, различной степени выраженности. Такая картина является следствием воспалительного процесса, вызванного как прямым, так и опосредованым повреждаюшим действием низких температур. Прямое повреждающее влияние реализуется за счет вне- и внутриклеточной кристаллизации и рекристаллизации воды при замерзании и оттаивании тканей, что вызывает механическое повреждение внутриклеточных структур и клеток, а так же резкого изменения концентрации веществ в межклеточной жидкости и в клетке по мере роста кристаллов льда, что инициирует грубые нарушения биохимических процессов, которые сами по себе способны вызвать гибель клетки. Опосредованное повреждение тканей возникает вследствие гемодинамических нарушений в микроциркуляторном русле, вызванных сосудистыми реакциями (повышение сосудистой проницаемости, парез и тромбоз сосудов) в зоне прилежащей к области замораживания [2, 8].

По данным морфометрии, толщина эпидермиса как в ЛГ, так и вне их, у животных КГ статистически значимо не изменялась на протяжении всего эксперимента. Введение ЭП сопровождалось уменьшением этого показателя вне ЛГ с 7-х по 14-е и с 14-х по 21-е сутки наблюдения, в ЛГ статистически значимые различия отмечены лишь между показателями на 7-е и 21-е сутки. При этом, на всех сроках наблюдения толщина эпидермального пласта как в ЛГ, так и вне их, была статистически значимо меньше, чем в КГ. Толщина эпидермиса вне ЛГ у животных, получавших КСКК с 7-х по 14-е сутки наблюдения не изменялась, статистически значимые различия выявлены только между значениями на 7-е и 21-е, а так же 14е и 21-е сутки. В ЛГ толщина эпидермального пласта оставалась неизменной. При этом, как в ЛГ, так и вне их, изучаемый показатель был меньше чем в КГ и ГС на 7-е и 14-е сутки наблюдения, на 21 сутки – толщина эпидермиса в ГС и ЭГ статистически значимо не различалась и была меньше, чем в КГ. Уменьшение толщины эпителия связано с редукцией отека, как проявления воспалительного процесса,

/

а так же с уменьшением количества рядов клеток в эпителиальном пласте.

Эпителизация раневого дефекта возможна лишь при условии адекватного развития грануляционного ложа. Избыточная интенсивность воспалительного процесса замедляет рост грануляций и, таким образом, препятствует эпителизации. Более активная эпителизация зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП позволяют говорить об их противовоспалительном эффекте, а так же о стимулирующем влиянии на репаративные процессы в эпителиоцитах. При этом, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным. Поскольку КСКК и ЭП содержат физиологичные для организма биологически активные вещества, являющиеся естественными регуляторами метаболических процессов, можно предположить их комплексное сбалансированное влияние на функционирование регуляторных систем различных уровней организации: центрального, системного, клеточного, молекулярного.

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о позитивном влиянии КСКК и ЭП на процессы репаративной регенерации эпителия ран. Морфологические признаки активации процессов эпителизации зоны деструкции кожи и уменьшение выраженности деструктивно-воспалительных признаков в эпителии при лечении КСКК и ЭП позволяют говорить об их противовоспалительном эффекте, а так же о стимулирующем влиянии на репаративные процессы в эпителиоцитах. При этом, терапевтический эффект КСКК проявляется быстрее и является более выраженным.

Представленные результаты открывают перспективу изучения возможности применения КСКК и ЭП в лечении ран.

Перспективным направлением дальнейших исследований может стать изучение влияния КСКК и ЭП на структурно-метаболическое состояние соединительной ткани при заживлении ран.

ЛИТЕРАТУРА

- Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с.
- 2. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции / В. В. Шафранов, Е. Н. Борхунова, М. А. Костылев [и др.] // Вестник РАЕН. — 2012. — № 1. — С. 68—76.
- Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журнал докладов АМН СССР. 1979. Т. 247, №6. С. 1513–1516.
- 4. Demidova-Rice T. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 1: Normal and Chronic Wounds: Biology, Causes, and Approaches to Care / T. Demidova-Rice, M. Hamblin,

- I. Herman // Adv. Skin. Wound. Care. -2012. Vol. 25, № 7. P. 304-314.
- 5. Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. // Official Journal of the European Union. 2010. L 276. P. 33-79.
- Liu S. CCN2 expression by fibroblasts is not required for cutaneous tissue repair / S. Liu, K. Thompson, A. Leask // Wound Repair Regen. – 2014. – Vol. 22, № 1. – P. 119–124.
- 7. Wound healing revised: A novel reepithelialization mechanism revealed by in vitro and in silico models / K. Safferling, T. Sütterlin, K. Westphal [et al.] // J. Cell Biol. 2013. Vol. 203, № 4. P. 691–709.
- Zimmerman E. Cutaneous cryosurgery / E. Zimmerman,
 P. Crawford // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 86,
 № 12. P. 1118–1124.



ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ЕПІДЕРМІС В УМОВАХ КРІОДЕСТРУКЦІЇ

Г. О. Ковальов, І. О. Іщенко, О. В. Наумова, Б.П. Сандомирський

INFLUENCE OF FETO-PLACENTAL BIOACTIVE SUBSTANCES ON EPIDERMIS IN A CRYODESTRUCTION

G. A. Kovalov, I. O. Ischenko,

O. V. Naumova,

B. P. Sandomirsky

Резюме. Роботу присвячено впливу кріоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) і екстракту плаценти (ЕП) на морфологічні характеристики епітелію після кріодеструкції шкіри. Показано активації процесів епітелізації зони деструкції шкіри і зменшення деструктивно-запальних ознак в епітелії при лікуванні КСКК і ЕП. Виявлено, що терапевтичний ефект КСКК з'являється швидше і є більш вираженим ніж у ЄП.

Ключові слова: рани, епітелій, кріодеструкція, кріоконсервована сироватка кордової крові, екстракт плаценти.

Summary. The paper is devoted to the influence of cryopreserved cord blood serum (CCBS) and placenta extract (PE) on epithelium morphological characteristic after skin cryodestruction. Activating of epithelization in destruction area of skin and reduction of destructively-inflammatory signs in an epithelium when treating the CCBS and PE was shown. It has been discovered that the therapeutic effect of CCBS is more expressed than EP and shows up sooner.

Key words: wounds, epithelium, cryodestruction, cryopreserved cord blood serum, placenta extract.