

## Постгипоксические изменения трансформации стенки кишки потомства крыс

© И.Ю. КАРПОВА, М.Л. БУГРОВА, Т.И. ВАСЯГИНА, Д.В. КАРПЕЕВА

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

**Цель.** Изучить постгипоксическую трансформацию стенки кишечника на экспериментальной модели потомства крыс с помощью световой и электронной микроскопии.

**Материалы и методы.** В экспериментальной работе моделировали хроническую гипобарическую гипоксию на разных сроках беременности у 24 самок белых беспородных крыс с помощью вакуумной проточной барокамеры с подъемом на высоту 5000 м со скоростью 25 м/сек. на 40 мин. После родоразрешения потомство осматривали, подвергали гексеналовому наркозу, затем с помощью декапитации выводили из эксперимента. Для исследования резецировали участки тонкой, толстой кишки, окрашивали их гематоксилин-эозином. Световую микроскопию осуществляли на Topic (Бельгия, 2000) и Bio Blue (Нидерланды, 2013), электронно-микроскопический анализ проводили в трансмиссионном электронном микроскопе Morgagni 268D (FEI, США).

**Результаты.** Хроническая гипоксия, смоделированная в первый триместр беременности, приводила к значительным изменениям слизистой оболочки кишки в сочетании с разрастанием соединительнотканного компонента в мышечном слое. Риск развития динамической кишечной непроходимости возникал у потомства всех групп, что подтверждалось увеличением фиброзной ткани в стенке кишки. Выраженные изменения со стороны микроциркуляторного русла выявлены в группах II и III, так как отмечали предрасположенность к развитию предъязвенных и язвенных дефектов. На субмикроскопическом уровне было показано, что во всех экспериментальных группах в ультраструктуре стенки кишечника, после гипоксического воздействия, происходили адаптивные и деструктивные процессы. В микроциркуляторном русле отмечено нарастание венозного застоя, причем наиболее выраженные изменения констатировали у потомства III группы.

**Заключение.** Таким образом, изучение влияния гипоксии в эксперименте позволит глубже узнать все механизмы патологического процесса и транспонировать знания в практическую медицину.

**Ключевые слова:** гипоксия; экспериментальное моделирование; крысы; световая и электронная микроскопия; трансформация кишечной стенки

## Posthypoxic Changes in Rat Offspring under the Intestinal Wall Transformation

© I. YU. KARPOVA, M. L. BUGROVA, T. I. VASYAGINA, D. V. KARPEEVA

Privolzhsky Research Medical University, N. Novgorod, Russian Federation

**The aim of research** is to study posthypoxic transformation of the colon wall using light and electron microscopy in an experimental model of rat offspring.

**Materials and methods.** Chronic hypobaric hypoxia at different stages of pregnancy was simulated experimentally in 24 female white mongrel rats using a vacuum flow chamber with a rise to a height of 5000 m at a speed of 25 m/sec for 40 minutes. After delivery, the offspring were examined, subjected to hexenal anesthesia, and then removed from the experiment using decapitation. For light microscopy, resected sections of the small intestine and colon were stained with hematoxylin-eosin, and studied on Topic (Belgium, 2000) and Bio Blue (the Netherlands, 2013). Electron microscopic analysis was performed in a Morgagni 268D transmission electron microscope (FEI, USA).

**Results.** Chronic hypoxia, simulated in the first trimester of pregnancy, led to significant changes in the intestinal mucosa in combination with the growth of the connective tissue component in the muscle layer. The risk of developing dynamic intestinal obstruction occurred in the offspring of all groups, this was supported by an increase in the fibrous tissue of the intestinal wall. Pronounced changes in the microcirculatory bed were detected in animals of groups II and III, as they were predisposed to develop pre-ulcer and ulcerative defects in the wall of the small intestine. At the submicroscopic level, it was detected that both adaptive and destructive processes occurred in the wall ultrastructure of the descending colon of the rat offspring after hypoxic exposure in the prenatal period in animals of all experimental groups. In the microcirculatory bed, there was an increased venous congestion, with the most pronounced changes observed in the third trimester.

**Conclusion.** Thus, the study of hypoxia in the experiment allows investigating more about all the mechanisms of the pathological process and to translate theoretical knowledge into practical medicine.

**Keywords:** hypoxia; experimental modeling; rats; light and electron microscopy; transformation of the intestinal wall

В течение многих десятилетий ведется активный поиск факторов риска, наличие которых напрямую коррелирует с формированием врожденных пороков развития и хирургических заболеваний периода новорожденности [1].

Доказано, что гипоксия является одним из ведущих предикторов развития многих патологических процессов, таких как различные формы атрезии кишечника, болезнь Гиршпрунга, некротизирующий энтероколит [2, 3].

В отечественной и зарубежной литературе представлено большое количество экспериментальных работ, которые с позиции доказательной медицины подтверждают тяжесть воздействия гипоксии на организм, как в антенатальном, так в постнатальном периодах.

Структурные изменения в сосудистом и нервно-регуляторном звеньях являются приоритетными при формировании патологических процессов в желудочно-кишечном тракте [4-7].

Отмечено, что нервная система кишечника не полностью развита к моменту рождения и продолжает формирование нейронов на ранних постнатальных стадиях. Соотношение цитоплазматической области иммунореактивных центров головного мозга к площади мезентериальных ганглиев в кишечной трубке значительно снижено в группе пациентов с некротизирующим энтероколитом, в отличие от новорожденных с атрезией кишечника. Экспериментальная трансплантация нервных стволовых клеток с последующей их дифференцировкой в функциональные нейроны приводит к улучшению кишечного транзита [8].

При проведении окклюзии сосудов брыжеечной аркады дистального отдела подвздошной кишки маловесных доношенных поросят в течение 48 часов по-

казало, что в морфологической картине присутствует широкий диапазон изменений: от минимальных в виде эрозий слизистой оболочки и десквамации единичных эпителиальных клеток, до выраженных с некрозом, изъязвлениями, пневматозом, перфорацией стенки кишки и развитием перитонита [9, 10].

### Цель

Изучить постгипоксическую трансформацию стенки кишечника на экспериментальной модели потомства крыс с помощью световой и электронной микроскопии.

### Материалы и методы

#### Дизайн исследования

На базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Приволжского исследовательского медицинского университета в экспериментальной работе использованы 24 самки белых беспородных крыс с массой 156—230 г, в возрасте от 4 до 10 мес. Лабораторные животные были разделены на 4 группы, по 6 самок в каждой. Группе I проводили гипоксию в первом триместре беременности (1-я неделя), II – во втором триместре (2-я неделя), III – в третьем триместре (3-я неделя), IV – в течение всего антенатального периода (21 день). Параллельно проводимой гипоксии была отсажена группа V контрольная, в которой особи не подвергались кислородному голоданию.

Для моделирования хронической гипобарической гипоксии крыс помещали в вакуумную проточную барокамеру, в условия, соответствующие подъему на высоту 5000 м со скоростью 25 м/сек. на 40 мин. по группам, ежедневно в течение 7 дней.

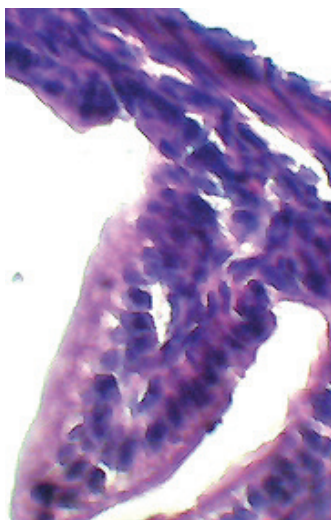


Рис. 1. Слизистая оболочка новорожденного крысенка I группы исследований. Истончение слизистой оболочки (указано стрелкой) (гематоксилин-эозин, ув.- об.40х, ок.15х).  
Fig. 1. The mucous membrane of a newborn rat of the first group of studies. Thinning of the mucous membrane (indicated by an arrow) (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 40x, approx. 15x).

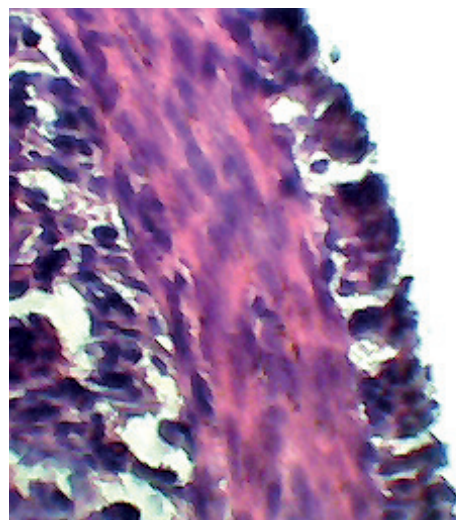


Рис. 2. Стенка кишки новорожденного крысенка I группы при хронической гипоксии. Утолщение мышечного слоя (указан стрелкой) (гематоксилин-эозин, ув.- об.40х, ок.10х).  
Fig. 2. The intestinal wall of a newborn rat of group I in chronic hypoxia. Thickening of the muscle layer (indicated by the arrow) (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 40x, approx. 10x).



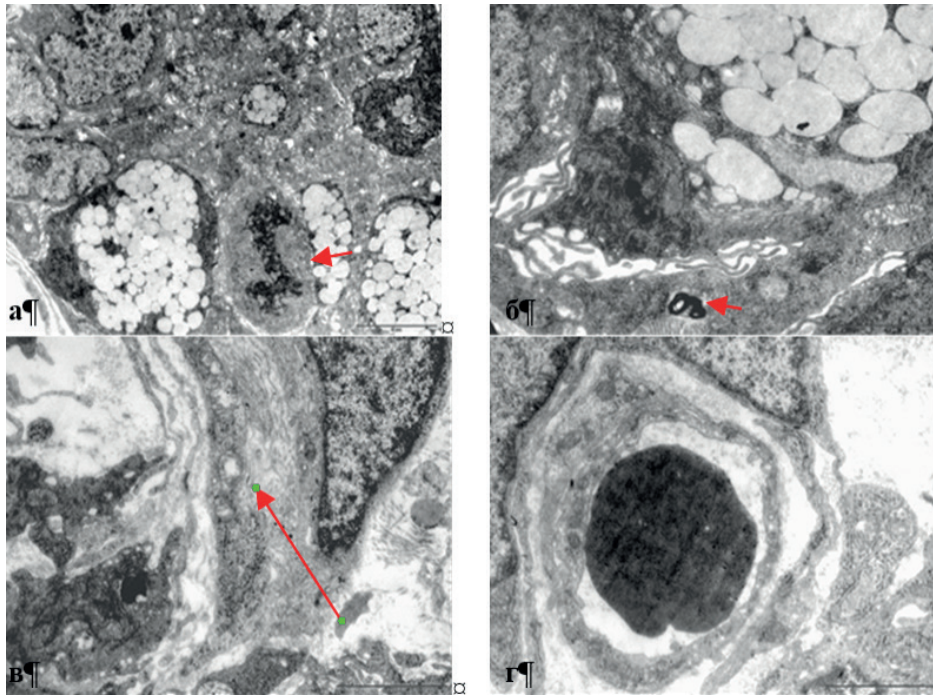


Рис. 3. Ультраструктура стенки нисходящего отдела толстой кишки потомства крысы (пренатальная гипоксия группы 1) а - митоз эпителиоцитов (стрелка), x 4500; б - миелиноподобные структуры в эпителиоците (стрелка), x 11000; в - шванновская клетка с вакуолизированными митохондриями (стрелка), x 8900; г - гемокapилляр, x 5600.  
 Fig. 3. Ultrastructure of the wall of the descending colon of the rat offspring (prenatal hypoxia of group 1). a-mitosis of epithelial cells (arrow), x 4500; б-myelin-like structures in the epithelial cell (arrow), x 11000; в-Schwann cell with vacuolated mitochondria (arrow), x 8900; г - hemocapillary, x 5600.

После родоразрешения потомство осматривали, подвергали гексеналовому наркозу, затем с помощью декапитации выводили из эксперимента.

Экспериментальное исследование проводили в соответствии с законодательством РФ («Правила гуманного обращения с лабораторными животными», «Деонтология медико-биологического эксперимент») и этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных,

используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.) с разрешения Этического комитета НижГМА (протокол № 16, 2013 г.).

Для световой микроскопии забирали резецированный участок тонкой, толстой кишки, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в спиртах и заливали в парафин. Приготовленные

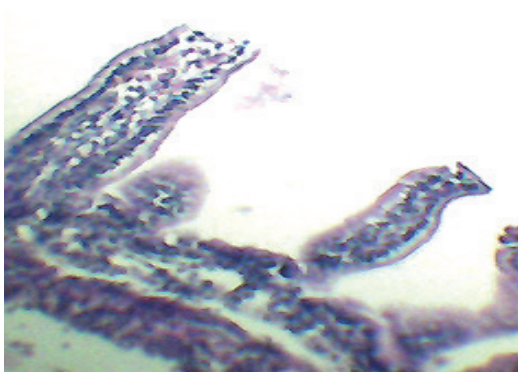


Рис. 4. Стенка кишки новорожденного крысенка группы II. Укорочение ворсин (1) и уменьшение их количества (гематоксилин-эозин, ув.- об.10х, ок.10х).  
 Fig. 4. The intestinal wall of a newborn rat of group II. Shortening of the villi (1) and reducing their number (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 10x, approx. 10x).

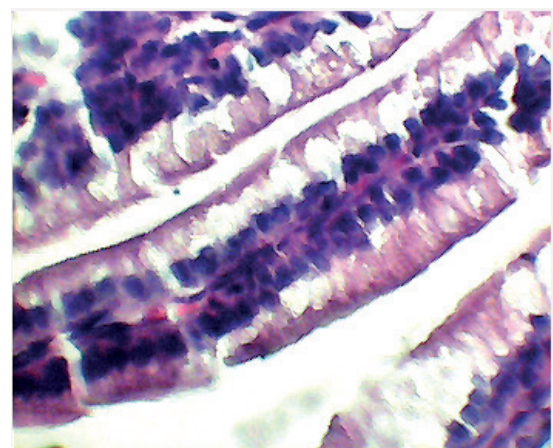


Рис. 5. Ворсины кишки животных III группы исследования. Вакуолизация эпителиальных клеток (гематоксилин-эозин, ув.- об.40х, ок.15х).  
 Fig. 5. Intestinal villi of animals of group III of the study. Vacuolization of epithelial cells (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 40x, approx. 15x).

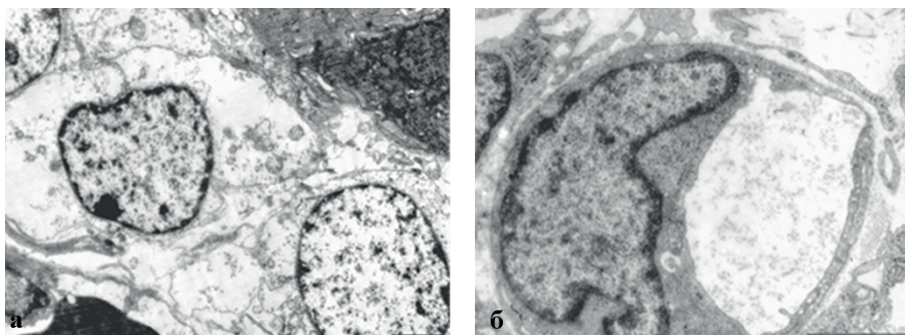


Рис. 6. Ультраструктура стенки нисходящего отдела толстой кишки потомства крысы (пренатальная гипоксия группы II): а – фибробласты с набуханием гиалоплазмы, х 8900; б – гемокапилляр, х 11000.

Fig. 6. Ultrastructure of the descending colon wall of rat offspring (prenatal hypoxia of group II): a-fibroblasts with hyaloplasmic swelling, x 8900; b-hemocapillary, x 11000.

на микротоме Leica SM 2000 R срезы, толщиной 5 – 7 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином – обзорная окраска.

Последующее микрофотографирование осуществляли на микроскопах Topic (Бельгия, 2000) и Bio Blue (Нидерланды, 2013) с применением окуляра 10х, объективов 40х, 100х.

Проводили морфометрическое исследование всех структур кишечной стенки – количество ворсин на единицу периметра кишечной трубки, высоту эпителия, высоту ворсин, глубину крипт, толщину мышечной оболочки, а также площадь микроциркуляторного русла серозной оболочки. Изучали площадь сосудистого русла на единицу площади брыжейки, толщину стенок кровеносных сосудов артериальной системы брыжейки.

Электронно-микроскопический анализ образцов кишечника проводили по стандартной методике: фиксация в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере (pH=7,4) с последующей дофиксацией 1% раствором четырёхоксида осмия и заливкой в смесь эпоксидных смол аралдита и эпона. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме Leica UC7 (Австрия). Срезы контрастировали спиртовым раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдцу, затем анализировали в трансмиссионном электронном микроскопе Morgagni 268D (FEI, США).

Статистическую обработку результатов морфометрического исследования производили по общепринятым вариационным методам и принципам корреляционного анализа с помощью программы Excel. Для сравнения изучаемых групп использовался критерий Стьюдента. Критическим уровнем достоверности принимали  $p < 0,001$ .

### Результаты и их обсуждение

Гистологическое исследование кишечника у крысят всех групп показало, что строение стенки кишки не отличается от контрольной группы, и представлено наличием четырех слоев – слизистого, подслизистого, мышечного и серозного.

В то же время изучение стенки выявило достоверное снижение толщины слизистой и утолщение мышечной оболочек (рис.1).

Хроническая гипоксия, смоделированная в первый триместр беременности, привела к развитию вторичной тканевой гипоксии в стенке кишки, результатом чего явилось уменьшение эпителиального компонента, проявляющееся снижением толщины слизистой оболочки и разрастанием соединительной ткани в мышечном слое (рис. 2). Увеличение соединительной ткани вместо гладких мышечных волокон, как правило, приводит к нарушению сократительной способности стенки и развитию динамической непроходимости.

Электронно-микроскопическое исследование ткани кишки показало, что в слизистой оболочке среди столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных клеток и эндокриноцитов встречали интерэпителиальные лимфоциты. В эпителиоцитах выявили митотическую активность (рис. 3а), в то же время обнаружены миелоноподобные структуры (рис. 3б). В бокаловидных



Рис. 7. Покровный эпителий ворсин кишки животных контрольной группы (гематоксилин-эозин, ув.- об.40х, ок.15х).  
Fig. 7. Epithelium of the intestinal villi of animals of the control group (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 40x, approx. 15x).



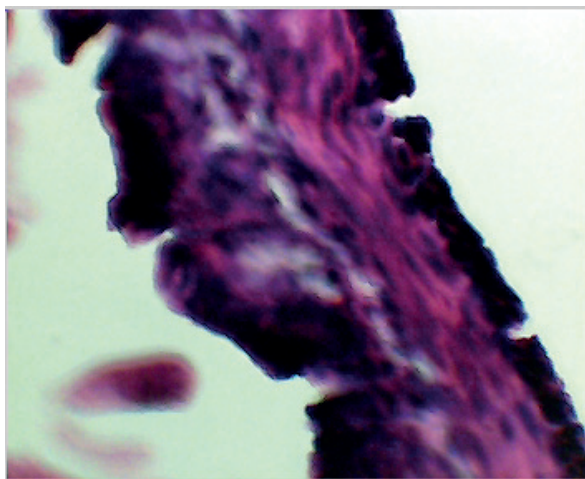


Рис. 8. Стенка кишки животных группы III. Слущивание эпителия ворсин (гематоксилин-эозин, ув.- об.20х, ок.15х).  
Fig. 8. Gut wall of group III animals. Exfoliation of the epithelium of the villi (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 20x, approx. 15x).

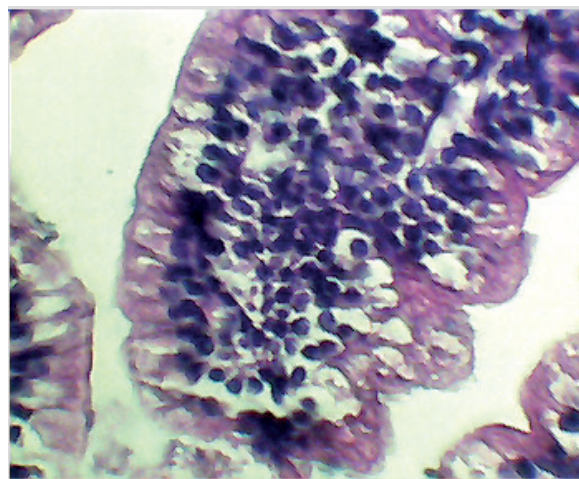


Рис. 9. Кишечная ворсина животного группы III, утолщение и укорочение ворсин (указаны стрелками) (гематоксилин-эозин, ув.- об.40х, ок.15х).  
Fig. 9. Intestinal villi of group III animal, thickening and shortening of villi (indicated by arrows) (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 40x, approx. 15x).

клетках найден гипертрофированный комплекс Гольджи (рис. 3б).

В собственной пластинке слизистой оболочки в фибробластах наблюдали просветление цитоплазмы, гомогенизацию плазмалеммы, визуальное уменьшение количества рибосом, расширение цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума, просветление матрикса митохондрий и деструкцию крист. В подслизистой основе отмечены макрофаги, единичные эритроциты, эозинофилы, лимфоциты. Обнаружены соединительнотканые клетки в состоянии митоза, нервные волокна с признаками нарушения ультраструктуры. Так, в шванновской клетке найдены вакуолизованные митохондрии, осевые цилиндры с электронно-прозрачной цитоплазмой (рис. 3в).

Микроциркуляторное русло было представлено гемокапиллярами, содержащими плазму. Часть сосу-

дов включала зрелые и молодые формы эритроцитов (рис. 3г). В базальной мембране сосудов были гомогенизированные локусы или участки разволокнения. В эндотелии имелись многочисленные везикулы, митохондрии с просветлением матрикса. Количественный анализ показал в 36% гемокапилляров наблюдали нарушение ультраструктуры в виде набухания или истончения эндотелиальной выстилки, вакуолизацию, мембранные структуры в просвете, приводящие к нарушениям микроциркуляции.

Гипоксия, сформированная во втором и третьем периодах беременности, не приводила к столь существенному увеличению фиброзной ткани в стенке кишки, однако в материале отмечено вовлечение эпителиального компонента в патологический процесс. Так, гипоксия второго периода беременности сопровождалась атрофией слизистой оболочки преимуще-

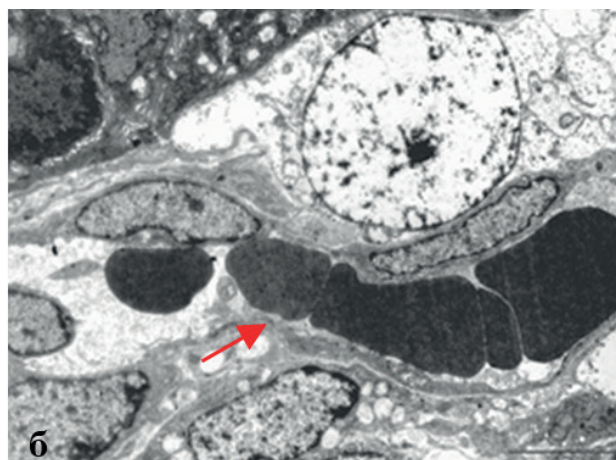
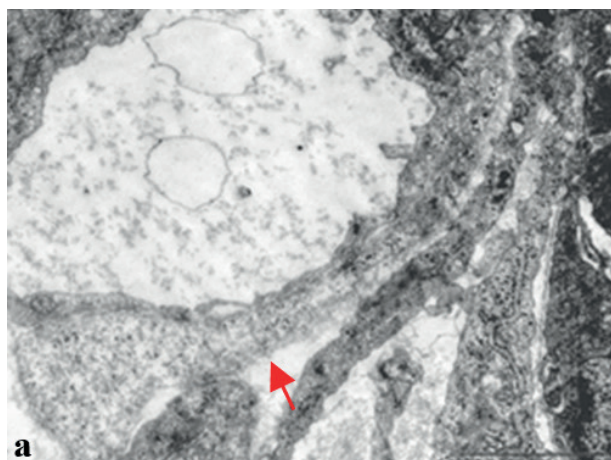


Рис. 10. Ультраструктура стенки нисходящего отдела толстой кишки потомства крысы (пренатальная гипоксия III триместр): а - перикапиллярный отек (стрелка), x11000; б - агрегация эритроцитов в гемокапилляре (стрелка), x5600.  
Fig. 10. Ultrastructure of the descending colon wall of rat offspring (prenatal hypoxia of the third trimester): a-pericapillary edema (arrow), x11000; b - aggregation of red blood cells in the hemocapillary (arrow), x5600.

ственно за счет укорочения и уменьшения количества ворсин (рис. 4).

Покровный эпителий оставался призматическим, хотя и уплощенным, с участками атрофии, нарастанием числа бокаловидных клеток с апокриновым типом секреции, заполненных вакуолизированной цитоплазмой, тогда как у животных контрольной группы последний имел четкий ровный контур, а цитоплазма клеток выглядела однородно эозинпозитивно (рис. 5).

Электронно-микроскопическое исследование стенки кишечника потомства крыс группы II выявило сходную морфологическую картину с животными группы I. Отмечено, что в эпителиальном слое представлено значительное количество бокаловидных клеток, обнаружены столбчатые эпителиоциты в состоянии деления, эндокриноциты. Также были увеличены межклеточные пространства в базальной части клеток, в то время как в апикальной - плотные контакты сохранены. В собственной пластинке слизистой и в подслизистой основе выявлен отек интерстициальной ткани и набухание отдельных фибробластов (рис. 6а). В межклеточном пространстве обнаружены нейтрофилы.

В микроциркуляторном русле наблюдали плазматические капилляры (рис. 6б). В сосудах, содержащих форменные элементы крови выявлены зрелые и молодые эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы. В эндотелии капилляров констатировали пиноцитозные пузырьки (рис. 6б), в митохондриях - трансформированные кристы и частичное вымывание матрикса. Базальная мембрана была разволокненной на большем протяжении. Количественный анализ показал, что в 33% сосудов наблюдали нарушение ультраструктуры.

Хроническая гипоксия, смоделированная в третьем периоде беременности (группа III), сопровождалась снижением толщины слизистой оболочки. Однако изменение толщины стенки кишки у животных связывали с эффектом слушивания покровно-ямочного

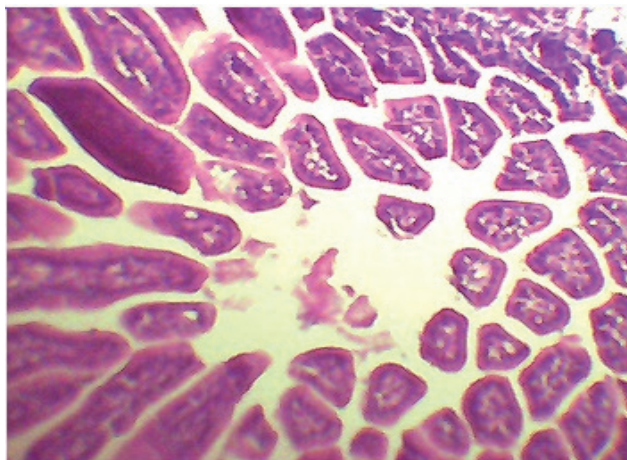


Рис. 11. Просвет кишки животных I группы. Сужение просвета кишки (1) (гематоксилин-эозин, ув.- об.20х, ок.10х).

Fig. 11. Lumen of the intestine of group I animals. Narrowing of the intestinal lumen (1) (hematoxylin-eosin, uv. - vol. 20x, approx. 10x).

эпителия и формированием «голых» ворсин (рис. 7, 8). Среди которых отмечали много утолщенных «стволовидных» форм с уплощенной поверхностью (рис. 9).

Электронно-микроскопическое исследование стенки кишки животных группы III показало, что в тканях выявлены как адаптивные, так и деструктивные процессы.

Нарушения ультраструктуры в 50% сосудов выявлены в виде наличия мембранных структур в просвете, истончения эндотелиального слоя, вакуолизации митохондрий, что способствовало нарушению проницаемости и перикапиллярному отёку. В отдельных сосудах была агрегация эритроцитов (рис. 10а, б).

Изменение соотношения между слоями стенки кишки приводило к сужению просвета последней, из-за фиброза средней оболочки, что констатировано у животных первой группы. У потомства второй и третьей групп расширение просвета способствовало нарушению динамических свойств кишечной трубки и развитию ее дисфункции (рис. 11).

Для оценки адекватности кровоснабжения кишки провели морфометрическое исследование площади артериального и венозного фрагментов кровеносного русла, а также толщины стенки артерий и вен (табл. 1).

Характеристика микроциркуляторного русла указывала, что хроническая гипоксия, смоделированная в первый период беременности, приводит к компенсаторному расширению артериального локуса у плода с последующим развитием хронического венозного полнокровия, при этом площадь венозной части увеличивается вдвое. Гипоксия, созданная в поздние сроки беременности, не приводит к развитию компенсаторных процессов артериального русла и сопровождается венозным застоем с увеличением площади сосудов в три раза. Данное состояние усиливает гипоксию в стенке кишки, на фоне которой развиваются атрофические и дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки.

### Заключение

Таким образом, хроническая гипоксия, смоделированная в первый триместр беременности, приводит к значительным изменениям слизистой оболочки кишки в сочетании с разрастанием соединительнотканного компонента в мышечном слое. Риск развития динамической кишечной непроходимости возникает у потомства всех групп, что подтверждается увеличением фиброзной ткани в стенке кишки.

Экспериментально доказано, что выраженные изменения со стороны микроциркуляторного русла выявлены в группах II и III, так как отмечается предрасположенность к развитию предъязвенных и язвенных дефектов в стенке тонкой кишки.

На субмикроскопическом уровне показано, что во всех экспериментальных группах в ультраструктуре стенки кишечника потомства крыс после гипоксического воздействия в пренатальном периоде, про-



исходят адаптивные и деструктивные процессы. В микроциркуляторном русле выявлено нарастание венозного застоя, причем наиболее выраженные изменения констатированы у потомства III группы.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Овсянников В.Г. Общая патология: патологическая физиология. Изд-во РостГМУ Минздрава России. 2014; 361.
2. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Проданец Н.Н., Соловьёва Т.И., Пятова Е.Д., Молчанова Д.В., Бебенина А.А. Клинико-экспериментальное обоснование влияния гипоксии на стенку тонкой и толстой кишки у новорожденных. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 4: 268-274.
3. Карпова И.Ю., Молчанова Д.В., Ладыгина Т.М. Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2020; 3: 256-263.
4. Zhang HY, Wang F, Feng JX. An experimental study of acute neonatal enterocolitis. *Chin Med. J.* 2013; 126:9: 1771-1778.
5. Zani A, Eaton S, Puri P. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2015; 25: 27-33.
6. Ravisankar S, Tatum R, Garg PM, Herco M, Shekhawat PS, Chen YH. Necrotizing enterocolitis leads to disruption of tight junctions and increase in gut permeability in a mouse model. *BMC Pediatrics*. 2018; 18:372 <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1346-x>
7. Zhou Yu, Yang JX, Watkins DJ, Boomer LA. Enteric nervous system abnormalities are present in human necrotizing enterocolitis: potential neurotransplantation therapy. *Stemcellresearch & therapy*. 2013; 6: 157. DOI: <https://doi.org/10.1186/scrt387>
8. Тихонова Н.Б., Серебряков С.Н., Матевосян К.Ш., Алексанкин А.П., Кадькова Н.А., Алексанкина В.В., Козловский Ю. Е., Макарова О.В. Экспериментальные модели некротизирующего энтероколита новорожденных. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2014; 4: 12: 58-62.
9. Lueschow SR, Stumph J, Huiyu G, Stacy L. Loss of murine Paneth cell function alters the immature intestinal microbiome and mimics changes seen in neonatal necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 10:e0204967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204967>
10. Wei J, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor and enteric neural stem cell transplantation in the prevention of experimental necrotizing enterocolitis in mice. *Pediatric research*. 2015; 1: 29-37. DOI: 10.1038/pr.2015.63.

### Информация об авторах

1. Карпова Ирина Юрьевна - д.м.н., доцент, профессор кафедры детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
2. Бугрова Марина Леонидовна - д.б.н., доц., профессор кафедры гистологии с цитологией и эмбриологией Приволжского исследовательского медицинского университета (основное место работы), зав. отделом электронной микроскопии ЦНИЛ (совмещение), e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
3. Васягина Татьяна Ивановна - к.б.н., старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии ЦНИЛ Приволжского исследовательского медицинского университета, e. mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
4. Карпеева Дарья Васильевна - ассистент кафедры детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)

### Цитировать:

Карпова И.Ю., Бугрова М.Л., Васягина Т.И., Карпеева Д.В. Постгипоксические изменения трансформации стенки кишки потомства крыс. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 4: 265-271. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-265-271.

### To cite this article:

Karpova I.Yu., Bugrova M.L., Vasyagina T.I., Karpeeva D.V. Posthypoxic Changes in Rat Offspring under the Intestinal Wall Transformation. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 4: 265-271. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-265-271.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и иных действиях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

### References

1. Ovsyannikov VG. Obshchaya patologiya: patologicheskaya fiziologiya. Izd-vo RostGMU Minzdrava Rossii. 2014; 361. (in Russ.)
2. Karpova IYu, Parshikov VV, Prodanets NN, Solovyova TI, Pyatova ED, Molchanova DV, Bebenina AA. Clinical and experimental substantiation of the effect of hypoxia on the wall of the small and large intestine in newborns. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2018; 4: 268-274. (in Russ.)
3. Karpova IYu, Molchanova DV, Ladygina TM. Experimental modeling of necrotizing enterocolitis: pathogenesis, disease predictors, prevention. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2020; 3: 256-263. (in Russ.)
4. Zhang HY, Wang F, Feng JX. An experimental study of acute neonatal enterocolitis. *Chin Med. J.* 2013; 126:9: 1771-1778.
5. Zani A, Eaton S, Puri P. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2015; 25: 27-33.
6. Ravisankar S, Tatum R, Garg PM, Herco M, Shekhawat PS, Chen YH. Necrotizing enterocolitis leads to disruption of tight junctions and increase in gut permeability in a mouse model. *BMC Pediatrics*. 2018; 18:372 <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1346-x>
7. Zhou Yu, Yang JX, Watkins DJ, Boomer LA. Enteric nervous system abnormalities are present in human necrotizing enterocolitis: potential neurotransplantation therapy. *Stemcellresearch & therapy*. 2013; 6: 157. DOI: <https://doi.org/10.1186/scrt387>
8. Tikhonova NB, Serebryakov SN, Matevosyan KSh, Aleksankin AP, Kadykova NA, Aleksankina VV, Kozlovsky YuE, Makarova OV. Experimental models of necrotizing enterocolitis of newborns. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. 2014; 4: 12: 58-62. (in Russ.)
9. Lueschow SR, Stumph J, Huiyu G, Stacy L. Loss of murine Paneth cell function alters the immature intestinal microbiome and mimics changes seen in neonatal necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 10:e0204967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204967>
10. Wei J, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor and enteric neural stem cell transplantation in the prevention of experimental necrotizing enterocolitis in mice. *Pediatric research*. 2015; 1: 29-37. DOI: 10.1038/pr.2015.63.

### Information about the Authors

1. Irina Yuryevna Karpova - M.D., Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery of the Privolzhsky Research Medical University, e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
2. Marina Leonidovna Bugrova - Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Histology with Cytology and Embryology of the Privolzhsky Research Medical University (main place of work), Head. Department of Electron Microscopy of the Central Research Institute (combination), e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
3. Tatyana Ivanovna Vasyagina - Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Electron Microscopy of the Central Research Institute of the Privolzhsky Research Medical University, e. mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)
4. Darya Vasilyevna Karpeeva - Assistant of the Department of Pediatric Surgery of the Privolzhsky Research Medical University, e-mail: [ikarpova73@mail.ru](mailto:ikarpova73@mail.ru)