

Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt  
Zakład Fizjologii Zwierząt  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego  
we Wrocławiu

**Paulina Nieśpielak**

OCENA WŁAŚCIWOŚCI MIOELETRYCZNYCH  
ORAZ PROCESÓW REGENERACJI PO  
WSZCZEPIENIU MACIERZY  
POZAKOMÓRKOWYCH W ŚCIANĘ MACICY  
KRÓLIC

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor:  
dr hab. Albert Czerski

Promotor pomocniczy:  
dr Katarzyna Paździor-Czapula

Wrocław 2018

## Streszczenie

Celem pracy doktorskiej była ocena przydatności zastosowania macierzy pozakomórkowych o różnym pochodzeniu strukturalnym w regeneracji ściany macicy. Badania przeprowadzono na 18 królicach rasy nowozelandzkiej białej. Zwierzęta podzielono na 3 grupy, po 6 królic w każdej. Pierwsza grupa (grupa kontrolna) składała się z królic, którym w rogi macicy implantowano elektrody bipolarne służące do rejestracji właściwości elektrycznych myometrium. W drugiej i trzeciej grupie zwierząt (grupa badawcza DM i MM), królicom usuwano po dwa fragmenty ściany rogów macicy i w powstałe ubytki wszywano macierz produkowaną z błony podśluzowej jelita cienkiego świni domowej - DynaMatrix® (grupa DM) lub macierz produkowaną ze skóry świni domowej - Medeor® Matrix (grupa MM). Po 12 tygodniach, w obu grupach zwierząt, w jeden z obszarów regeneracji implantowano elektrody bipolarne służące do odbioru aktywności elektrycznej myometrium. Po zakończonym czasie rejestracji, wynoszącym 2 tygodnie, wszystkie królice sterylizowano. W grupie DM i MM dokonano oceny histologicznej i immunohistochemicznej obszarów zregenerowanych na bazie macierzy pozakomórkowych oraz wycinków ściany kontralateralnych rogów macicy (tzw. rogów kontrolnych). U wszystkich królic obserwowano trzy typy aktywności mioelektrycznej macicy o krótkim, pośrednim i długim czasie trwania. Wykazano, że amplitudy wychyleń maksymalnych w grupach badawczych nie różnią się znacząco względem grupy kontrolnej, podobnie jak częstotliwość występowania aktywności macicy o krótkim i pośrednim czasie trwania. Natomiast aktywność o długim czasie trwania pojawiała się istotnie rzadziej w grupie DM i grupie MM względem grupy kontrolnej. Regeneracja endometrium i myometrium była bardziej zaawansowana w grupie DM, jednak obszary regeneracji były słabiej unaczynione, porównując do rogu kontrolnego. W przypadku grupy MM, u dwóch z sześciu królic, obserwowano ubytek tkankowy w centralnej części obszaru regeneracji, u dwóch innych - fragmenty niezresorbowanej macierzy pozakomórkowej. Ponadto w grupie MM wykazano, że obszary regeneracji były prawidłowo unaczynione, a komórki poszczególnych struktur ściany macicy wykazywały wysoką aktywność proliferacyjną. Uzyskane wyniki sugerują, że obie badane macierze pozakomórkowe mają zdolność indukowania regeneracji ściany macicy u królic, a 94 zregenerowane myometrium zachowuje czynnościową aktywność elektryczną. Jednakże macierz pozakomórkowa wytwarzana z błony podśluzowej jelita cienkiego świni domowej (DynaMatrix®) cechuje się wyższym potencjałem regeneracyjnym dla ściany macicy, niż macierz pozakomórkowa produkowana ze skóry świni domowej (Medeor® Matrix).

**Słowa kluczowe:** macierz pozakomórkowa, królik, macica, regeneracja, właściwości mioelektryczne

## **Abstract**

The aim of the doctoral dissertation was to evaluate the uterine wall regeneration based on extracellular matrices of different structural origin. The study was performed on 18 New Zealand white female rabbits. The does were divided into three groups, 6 animals each. In the first group (control group) bipolar electrodes were implanted in the uterine horns to collect electromyographic data. In the second group (DM group) and the third group (MM group), in each doe, two fragments of the uterine horn wall were resected with following implantation of the extracellular matrix derived from the porcine small intestine submucosa (DynaMatrix® - DM group) or derived from the porcine skin (Medeor® Matrix - MM group). Twelve weeks after resection, in one of the regeneration areas of each animal (from both groups), bipolar electrodes were implanted, to collect electromyographic data. The electromyographic data were registered for two weeks, with the following ovariohysterectomy. In the DM and MM groups, histological and immunohistochemical examinations of regeneration areas and contralateral uterine horns samples (control horns) were performed. Three types of uterine myoelectrical activity were observed in all examined groups - of short, intermediate and long duration. It was shown that the amplitudes of maximum deflections in the research groups are not significantly different from the control group, as well as the frequency of short and intermediate duration of uterine activity. On the other hand, long-term activity appeared less frequently in the DM group and MM group compared to the control group. Histological evaluation showed that endometrial and myometrial regeneration is more advanced in the DM group, however, regeneration areas are less vascularized compared to the control horns. In two does from the MM group, the tissue contiguity was not achieved in the regeneration area. In two other does from MM group, unresorbed fragments of the extracellular matrix were detected in the regeneration area. Nevertheless, the regeneration areas in the MM group were fully vascularized and proliferative activity of uterine wall cells was high. The obtained results suggest that both evaluated types of extracellular matrices have the ability to induce the regeneration of the uterine wall, and the regenerated myometrium retains functional electrical activity. However, extracellular matrix derived from the porcine small intestinal submucosa (DynaMatrix®) possess a higher regenerative potential for uterine wall regeneration, comparing to extracellular matrix derived from the porcine skin (Medeor® Matrix).

**Key words:** extracellular matrix, rabbit, uterus, regeneration, myoelectrical activity