

Список літератури

1. Abrahamovych OO. Vnutrishnopechinkova netsyrozna portalna hipertenzia: klinichniy vypadok. Praktychna medytsyna. 2008; 14(2): 60-65.
2. Arefev NO, Garbuzenko DV. Vybor optimalnoi metodiki chastichnogo ligirovaniya vorotnoi venyi pri modelirovanii vnepeche n n h n r t l n i g r t n z V s t n k S v t m l u h e n k h s t t t s t v h b n s k i b l s t . 2016; 12: 1
3. Bairamov RB. Sokhranenie selezhenki putem pereviazki selezenochnoi arterii po povodu iatrogenного povrezhdeniia selezhenki pri gastrektomii. Annaly khirurgii. 2015; 1:48-53.
4. Bekov AD, Bondar SI, izobretateli; Donetskii meditsinskii institut, patentoderzhatel. Sposob modelirovaniia vnepechenochnoi portalnoi gipertenzii. Avtorskoe svidetelstvo SSSR №1583963, MKI5 G 09 B 23/28. 1990 Avg 07.
5. Boiko VV. Khirurgicheskie aspekty pri korrektsii portalnoi gipertenzii s iavleniiami sosudistoi pechenochnoi nedostatochnosti. Problemi ekologichnoi ta medichnoi genetiki i klinichnoi imunologii. 2002; 2 (41):173-78.
6. Zakharuk Ye., Zakharuk N. Idiopatychna portalna hipertenzia. Ukr. nauk.-med. molodizhnyi zhurnal. 2016; 1: 7-8.
7. Kotelnikova LP, Mukhamadeev IS, Burnyshev IG, Stepanov RA, Fedachuk NN. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniia oslozhnenii r t l n i g r t n z S b . n h . t r u d v V b s k g m d n s t t u t « N v s t k h r u r g ». V b s k ; 2014; 436-42.
8. Kryvchenia Dlu. Varianty mizhsystemnykh sudynnykh anastomoziv v likuvanni portalnoi hipertenzii u ditei. Zb. nauk. prats spivrobitykiv NMAPO im. P.L. Shupyka. Kyiv; 2008; 17(2): 110-15.
9. Nozdrachev AD, redaktor. Anatomiiia krysy. SPb.: «Lan»; 2001. 464 s.
10. Patciora MD. Khirurgiia portalnoi gipertenzii. Tashkent: Meditsina; 1984. 319 s.
11. Pishak VP, Shumko BI, Lukanova SM. Selezinka: embriotopohrafiia, anhiotarkhitektonika. Chernivtsi: Medun-t; 2006. 100 s.
12. Safronov EP. Organosokhraniiaushchie operatsii pri travme selezhenki [disertatsiia]. - Moskva: MOLGMI; 1991. 17 s.
13. Gerond V, Lake B. Portal hypertension: new insights. New York: Nova Biomedical; 2017. 138 p.
14. Saad, Wael EA. Portal Hypertension: Imaging, Diagnosis, and Endovascular Management. - New York: Thieme; 2017. 346 p.

Реферати

СОСТОЯНИЕ СЕЛЕЗЁНКИ ПОСЛЕ ПЕРЕВЯЗКИ СЕЛЕЗЁНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Прокопец К.А., Раскалей Т.Я.

С помощью макро- и микроскопических методов исследованы изменения селезёнки после выполнения операции перевязки селезёночной артерии при экспериментальной порталной гипертензии с целью выявления возможности применения операции для коррекции порталной гипертензии.

Ключевые слова: перевязка селезёночной артерии, порталная гипертензия, селезёнка.

Стаття надійшла 12.11.2017 р.

STATUS OF THE SPLEEN AFTER LIGATURE THE SPLENIC ARTERY DURING EXPERIMENTAL PORTAL HYPERTENSION.

Prokopets K.O., Raskaliei T.I.

With the help of macro- and microscopic methods, changes in the spleen after performing the operation-ligation of the spleen artery under experimental portal hypertension were investigated in order to identify the possibility of using an operation to correct portal hypertension.

Key words: ligation of the spleen artery, portal hypertension, spleen.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26.724 / 2079-8334-2018-1-63-150-153

УДК 618.11-007.59-089: 615.361.013.85.014.41

**В.Ю. Прокопюк, О.О. Логінова¹, О.В. Прокопюк², Є.В. Сомова¹,
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, ¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, ²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків**

ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЕКСПЛАНТІВ ПЛАЦЕНТИ НА ВІДНОВЛЕННЯ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕКРУТУ

e-mail: v.yu.prokopiuk@gmail.com

Вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на відновлення яєчників після лікування перекруту. В.Ю. Прокопюк, О.О.Логінова, О.В. Прокопюк, Є.В. Сомова. В роботі визначення вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на збереженість генеративних елементів яєчників після перекруту. Перекрут моделювали на щурах лінії Wistar шляхом накладання кетгуттової лігатури на 4 години. Продемонстровано, що застосування кріоконсервованих експлантів плаценти в комбінації з хірургічним лікуванням експериментального перекруту яєчників дозволяє зберегти частину примордальних фолікулів від загибелі внаслідок ішемічних пошкоджень та відновити фолікулогенез. Структура маток після перекруту відновлюється незалежно від застосування запропонованої терапії.

Ключові слова: перекрут яєчників, плацента, кріоконсервування, щури.

Робота виконана в рамках НДР «Дослідження геропротекторної та геротерапевтичної дії кріоконсервованих плацентарних біоб'єктів» № ДР 0114U001319.

Перекрут яєчника, (або перекрут додатків матки) зустрічається в 2-17 % від дорослої гострої гінекологічної патології [6], або в 4,9 випадків на 100000 в віці від 1 до 20 років - 3 % гострої патології дівчат [2]. Факторами пошкодження яєчників при перекруті є ішемія, крововиливи, підвищення кількості вільних радикалів, асептичне запалення, стресові явища в ішемізованій тканині при

відновленні кровопостачання, яке не є повноцінним за умов наявності тромбів, порушення регуляції судин після травми та ішемії [2, 3, 13]. Лікування перекруту хірургічне: після оцінки ступеню ішемізації проводиться деторсія, або видалення додатків [2, 9]. Ця тактика націлена на попередження некрозу та розвитку перитоніту, але не попереджує подальший розвиток яєчникової недостатності, тому комплексне лікування перекруту може включати додаткову профілактику оваріальної дисфункції [3, 13]. Відомо, що застосування стовбурових клітин та інших похідних плаценти може мати антиоксидантні та оваріопротективні властивості [4, 10, 12]. В наших попередніх дослідженнях ми показали, що застосування експлантів та клітин плаценти дозволяє частково відновити функцію яєчників та покращує лікування перекруту яєчників [8]. Застосовували саме кріоконсервовані похідні плаценти, оскільки низькотемпературне зберігання на сьогодні є єдиною можливістю отримати безпечний та збережений біологічний матеріал [5]. Можна припустити, що механізмом впливу кріоконсервованих експлантів плаценти на яєчник є протекція генеративних елементів.

Метою роботи було визначення впливу кріоконсервованих експлантів плаценти на збереженість генеративних елементів яєчників після перекруту.

Матеріал та методи дослідження. Роботу виконували на 30 щурах лінії *Wistar*, по 10 в групі: 1 – тварини з перекрутом яєчників без лікування, 2 – тварини з перекрутом та лікуванням КЕП, 3 – хібнооперовані тварини. Перекрут моделювали за О. Taskin та співавт. [11], для чого після лапаротомії на 3 см нижче правого яєчника накладали лігатуру кетгутом № 6 («Ігар», Україна), через 4 години проводили релапаротомію, лігатуру знімали, по 4 тварини з групи виводили з експерименту для гістологічного дослідження місця травми та ступеню ураження яєчника та матки. Через 1 місяць всіх тварин виводили з експерименту, досліджували середню кількість генеративних елементів яєчників та структур маток на зрізах забарвлених гематоксилін-еозином [7]. Отримання КЕП проводили з плаценти людини, за раніше розробленим методом [8]. Від плаценти відокремлювали фрагменти до 2-3 мм, промивали фосфатно-сольовим буфером, кріоконсервували на середовищі DMEM із високим вмістом глюкози і L-глутаміном («BioWest», Франція), збагаченому 10% фетальної бичачої сироватки («Lonza», Німеччина) з додаванням 10% диметилсульфоксиду («Sigma», США) у кріопробірках «Nunc» (США), з використанням ізопропанолових контейнерів Mr. Frosty™ Freezing Container («Thermo Fisher Scientific», США) зі швидкістю 1 град/хв до -70°C з наступним зануренням у рідкий азот. Розморожували на водяній бані («ВБ-4», Україна) за температури 37°C з наступним відмиванням від кріопротектора живильним середовищем. Дози КЕП для тварин розраховували згідно з рекомендаціями щодо дослідження лікарських засобів [1]. Для піддослідних щурів вона дорівнювала – 70 мг. КЕП вводили підшкірно через толсту голку в фосфатно-сольовому буфері.

Проведення експериментів на лабораторних тваринах було погоджено з комітетом біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (протокол № 2 від 3.06.2013) відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених VI конгресом з біоетики (Київ, 2016) і узгоджених з положенням «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Для обробки зображень застосовували програмне забезпечення ToupView V 3.7. (Hangzhou ToupTek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, China), ImageJ V.1.48. (National Institutes of Health, USA). Для отримання статистично вірогідних висновків застосовували U-критерій Мана-Уїтні. Для статистичних розрахунків і обробки даних використовували програмне забезпечення «Past V. 3.15» (Університет м. Осло, Норвегія).

Результати дослідження та їх обговорення. Після релапаротомії на місці моделювання перекруту спостерігали масивні крововиливи в яєчник, матки, мезосальпінгс, оточуючу жирову тканину, при цьому в гематомах неможливо було ідентифікувати окремі структури (рис. 1, А). При гістологічному дослідженні було підтверджено наявність крововиливів у всі частини яєчників (рис. 1, Б), у матках більше крововиливів спостерігали ближче до ендометрію – у внутрішніх шарах (рис. 1, В). Після виведення з експерименту тварин через місяць, визначено, що в яєчниках тварин на стороні перекруту була зменшена кількість примордіальних фолікулів, вторинних фолікулів та жовтих тіл. Ці зміни на наш погляд свідчать про пригнічення фолікулогенезу в яєчнику через зменшення оваріального резерву. У тварин, які після перекруту отримували лікування КЕП кількість генеративних елементів в яєчниках на боці перекруту була дещо нижча, але без вірогідної різниці з контрольною групою (табл. 1.). При морфометричному аналізі маток на боці перекруту, вище місця накладання лігатури відмінностей між групами не виявлено, що може свідчити про достатню регенеративну спроможність ендометрію, оскільки саме в ньому спостерігали найбільш масивні крововиливи. Оскільки за своєю структурою матки щурів близькі до маткових труб людини, які теж долучаються до перекруту можна припустити, що й вони будуть відновлюватись при подібних умовах.

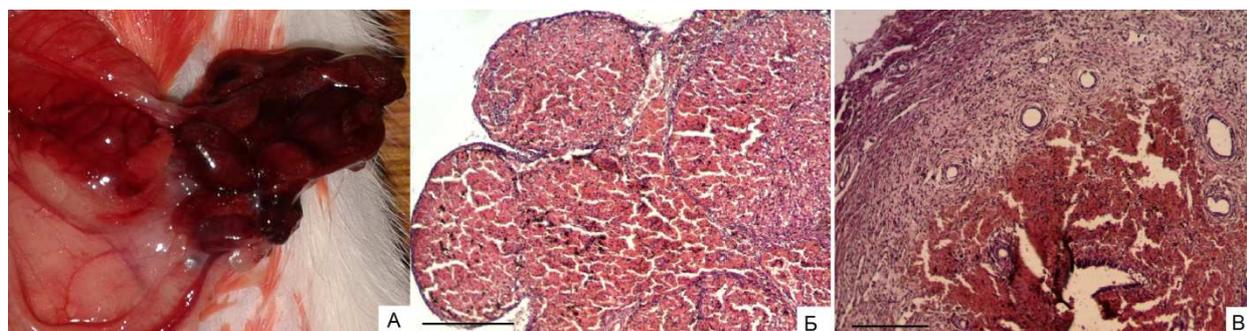


Рис. 1. Внутрішні статеві органи щурів після формування перекруту. А – формування крововиливів, Б – крововиливи у тканину яєчників, В – крововиливи у матку. А – макрофотографія, Б, В – мікроскопічне дослідження. Масштабні лінійки 200 мкм.

Таблиця 1

Кількість генеративних елементів в яєчниках самиць щурів досліджуваних груп, М±m

Показники	Перекрут	Перекрут+ КЕП	Контроль
Примордіальні фолікули	3,2±1,2*	5,8±0,9	6,3±1,5
Первинні фолікули	0,9±0,03	1,0±0,03	1,2±0,05
Вторинні фолікули	2,1±0,03*	3,8±0,04	4,3±0,08
Третинні фолікули	0,1±0,04	0,2±0,02	0,2±0,05
Атретичні фолікули	1,8±0,3	2,2±0,2	2,21±0,2
Жовті тіла	3,3±0,4*	6,1±0,3	1,5±0,3

Примітки: * – вірогідність різниці з контролем $p < 0,05$.

Таблиця 2

Морфометричні показники маток самиць щурів досліджуваних груп, М±m

Показники	Перекрут	Перекрут+ КЕП	Контроль
Кількість поодиноких залоз ендометрія на зрізі	4,3±0,47	6,0±0,62	4,9±0,38
Кількість груп залоз на зрізі	4,8±0,53	6,2±0,48	6,1±0,31
Діаметр залоз, мкм	29,8±2,8	34,8±2,3	35,2±3,1
Товщина ендометрію, мкм	232,5±30,2	259,2±28,6	261,8±25,0

Порівнюючи результати дослідження з раніше отриманими даними щодо впливу КЕП на репродуктивні показники тварин після перекруту яєчника можна визначити, що при перекруті спостерігається травматичне та ішемічне ушкодження яєчників, яке виражається в першу чергу в загибелі частини примордіальних фолікулів та пригніченні фолікулогенезу, що знижує кількість плодів на боці перекруту. Застосування КЕП дозволяє попередити ці зміни за рахунок збереження частини примордіальних фолікулів.

Висновок

Застосування кріоконсервованих експлантів плаценти в комбінації з хірургічним лікуванням експериментального перекруту яєчників дозволяє зберегти частину фолікулів від загибелі внаслідок ішемічних пошкоджень, та відновити фолікулогенез. Структура маток після перекруту відновлюється незалежно від застосування запропонованої терапії.

Список літератури

1. Stefanov OV, redaktor. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metod. rekomendatsii. Kyiv: Avitsena; 2001. 528 s.
2. Bolli P, Schädelin S, Holland-Cunz S, Zimmermann P. Ovarian torsion in children: Development of a predictive score. Medicine (Baltimore). 2017 Oct; 96(43): e8299. doi: 10.1097/MD.00000000000008299.
3. Borekci B, Gundogdu C, Altunkaynak BZ, Calik M, Altunkaynak ME, Unal D, Unal B. The protective effect of dehydroepiandrosterone on ovarian tissues after torsion-detorsion injury: a stereological and histopathological study. Eurasian J Med. 2009 Apr; 41(1): 22-7.
4. Choi H.Y., Kim S.W., Kim B. et al. Alpha-fetoprotein, identified as a novel marker for the antioxidant effect of placental extract, exhibits synergistic antioxidant activity in the presence of estradiol. PLoS One. 2014; 9(6): 99421.
5. Giwa S, Lewis JK, Alvarez L, Langer R, Roth AE, Church GM et al. The promise of organ and tissue preservation to transform medicine. Nat Biotechnol. 2017 Jun 7; 35(6):530-542. doi: 10.1038/nbt.3889.
6. Huang C, Hong MK, Ding DC. A review of ovary torsion. Ci Ji Yi Xue Za Zhi. 2017 Jul-Sep; 29(3):143-147. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_55_17.
7. Nishi K, Gunasekaran VP, Arunachalam J, Ganeshan M. Doxorubicin-induced female reproductive toxicity: an assessment of ovarian follicular apoptosis, cyclicity and reproductive tissue histology in Wistar rats. Drug Chem Toxicol. 2018 Jan; 41(1):72-81. doi: 10.1080/01480545.2017.1307851.
8. Prokopyuk VYu, Grischenko OV, Prokopyuk OV, Shevchenko NO, Falko OV, Storchak AV et al. Effect of cryopreserved placental explants on female reproductive system under normal and pathological conditions (experimental study). Probl Cryobiol Cryomed. 2017; 28(3): 250-265.
9. Sasaki KJ, Miller CE. Adnexal torsion: review of the literature. J Minim Invasive Gynecol. 2014 Mar-Apr; 21(2): 196-202. doi: 10.1016/j.jmig.2013.09.010.

10. Silini AR, Cargnoni A, Magatti M, Pianta S, Parolini O. The long path of human placenta, and its derivatives, in regenerative medicine. *Front Bioeng Biotechnol.* 2015 Oct 19;3:162. doi: 10.3389/fbioe.2015.00162.
11. Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, Buhur A, Burak F, Yilmaz I, Wheeler JM. The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model. *Hum Reprod.* 1998 Oct;13(10): 2823-7.
12. Xiao GY, Liu IH, Cheng CC, Chang CC, Lee YH, Cheng WT, et al. Amniotic fluid stem cells prevent follicle atresia and rescue fertility of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy *PLoS One.* 2014 Sep 8;9(9):e106538. doi: 10.1371/journal.pone.0106538.
13. Yıldırım Ş, Topaloğlu N, Tekin M3, Küçük A, Erdem H, Erbaş M, Yıldırım A. Protective role of proanthocyanidin in experimental ovarian torsion. *Med J Islam Repub Iran.* 2015 Feb 23;29:185.

Реферати

ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭКСПЛАНТОВ ПЛАЦЕНТЫ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕКРУТА

Прокопюк В.Ю., Логінова О.О., Прокопюк А., Сомова Е.В.

В работе определяли влияние криоконсервированных эксплантов плаценты на сохранность генеративных элементов яичников после перекрута. Перекрут моделировали на крысах линии Wistar путем наложения кетгутовых лигатур на 4 часа. Показано, что применение криоконсервированных эксплантов плаценты в сочетании с хирургическим лечением экспериментального перекрута яичников позволяет сохранить часть примордиальных фолликулов от гибели вследствие ишемических повреждений, и восстановить фолликулогенез.

Ключевые слова: перекрут яичников, плацента, криоконсервирование, крысы.

Стаття надійшла 27.12.2017 р.

EFFECT OF CRYOPRESERVED PLACENTAL EXPLANTS ON THE OVARY RESTORATION AFTER TORSION TREATMENT

Prokopiuk V.Yu., Loginova O.O., Prokopiuk O., Somova E.

In the work the effect of cryopreserved placental explants on the ovarian generative elements preservation after torsion treatment was defined. The ovarian torsion was modeled on the Wistar rats by the catgut ligation for 4 hours. It has been shown that the application of cryopreserved placental explants in combination with surgical treatment of experimental ovarian torsion allows to preserve part of the primordial follicles from death due to ischemic damage and restoring folliculogenesis. The uterus structure was restored independently of the therapy.

Key words: ovarian torsion, placenta, cryopreservation, rats.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26.724 / 2079-8334-2018-1-63-153-157

UDC 611.1/8:611.16./423:614.8

O. M. Pronina, M. M. Koptev, S. M. Bilash, G. A. Yeroshenko
HSEF of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

RESPONSE OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF INTERNAL ORGANS ON VARIOUS EXTERNAL FACTORS EXPOSURE BASED ON THE MORPHOLOGICAL RESEARCH DATA

The analysis of recent scientific studies regarding the issues of morphological changes in the hemomicrocirculatory bed in response to various external factors exposure was carried out. Morphological research was carried out on 40 white male Wistar rats with body weight 240-260 grams, aged 8-10 months; 20 rats were exposed to acute stress (group 1), and 20 animals were included to the control group. The hemomicrocirculatory bed is extremely sensitive to the influence of various factors, which responds to the development of specific or nonspecific reactions. The similar morphological changes occur in the hemomicrocirculatory bed of various internal organs under the influence of acute stress, which indicates their nonspecificity.

Key words: hemomicrocirculatory bed, external factors, stress, rats.

The research work is a part RSW "Morphology of the neuro-vascular interrelations of the human head and neck organs in norm and under various external factors influence related to age aspect" state registration № 0113U001024.

The hemomicrocirculatory bed of the body is a system of small vessels formed by arterioles, capillaries, venules and arteriolo-venular anastomoses. This functional complex of blood vessels, along with connective tissue, lymphatic capillaries and vessels surrounding it, provides regulation of organ blood filling, transcapillary exchange and drainage-uptake function. Each organ has its specific features of configuration, diameter and density of the hemomicrocirculatory bed blood vessels location according to its function. Vessels of the microcirculatory bed are plastic while changing the blood flow, they can deposit formed elements, contract and pass only plasma as well as change their permeability for tissue fluid [1]. According to the outstanding morphologist V.V. Kupriianov and co-authors, arterioles and capillaries, arteriolo-venular anastomoses and venules are not passive, inert tubes, but constitute a living substrate, which adequately responds to physical conditions and chemical agents [4].

The purpose of research is to study hemomicrocirculatory bed response of the internal organs to the various external factors influence at the morphological level.

Materials and methods. The bibliosemantic and morphological methods of investigation were used in research. The analysis of recent scientific studies regarding the issues of morphological changes in the hemomicrocirculatory bed in response to various external factors exposure was carried out. Morphological research was carried out on 40 white male Wistar rats with body weight 240-260 grams, aged 8-10 months; 20