

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТВАРИН ІЗ СИНДРОМОМ ПЕРЕДЧАСНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЯЄЧНИКІВ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

ВСТУП

Частота позаматкової вагітності в країнах Європи становить 0,2–2,4% від усіх вагітностей, тоді як в Україні – 15,4 на 1000 вагітностей, а співвідношення маткової та ектопічної вагітності – 1:100. При цьому трубна вагітність становить 93–98,5% у структурі позаматкової вагітності [1–5]. У 14,5–27,3% хворих із позаматковою вагітністю проводиться терапія метотрексатом, у 78,4% пацієнок – хірургічне лікування [6–9]. Через місяць після сальпінгектомії спостерігається зниження кількості вторинних фолікулів, які ростуть, збільшення кількості атретичних фолікулів, зниження проліферації та посилення апоптозу у фолікулярному епітелії фолікулів, які ростуть, у випадку оперативного втручання порівняно з контролем [10–13]. Після тубектомії нормальний менструальний цикл відновлюється в 68% прооперованих, а вагітність настає у 20–42,5% пацієнок [14–16].

Лапароскопічна туботомія з видаленням плідного яйця є досконалішим методом лікування, що забезпечує більший відсоток відновлення репродуктивної функції, однак потребує застосування метотрексату [17]. Загальна кількість пацієнок із трубною вагітністю, в яких застосовується метотрексат, становить 27,5–56,7%, проте цей метод може викликати в них розвиток синдрому передчасної недостатності яєчників (ПНЯ) [18–21].

Одним зі шляхів відновлення морфофункціональної спроможності яєчників є використання у післяопераційний період кріоекстракту плаценти (КП), який забезпечує розвиток структур *de novo* декількома шляхами: в першу чергу, за рахунок плацентарних факторів росту різних класів, у т. ч. термостабільної плацентарної лужної фосфатази, а також високого рівня анаболічних процесів і регулювання процесів апоптозу [22–24].

Мета роботи – визначити в експерименті особливості впливу КП на відновлення морфофункціональної спроможності матки та яєчників мишей лінії BALB/c після моделювання в них синдрому ПНЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для експериментального обґрунтування застосування КП у пацієнок із трубною вагітністю та запобігання розвитку в них синдрому ПНЯ нами створено модель ПНЯ у 60 мишей лінії BALB/c віком 6 міс із регулярним естральним циклом, вагою $20,2 \pm 0,4$ г.

Мишей із експериментальною ПНЯ поділили на 2 рівні групи по 30 тварин: перша група – без лікування, друга – з лікуванням КП по 0,01 г внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 діб. Третю (контрольну) групу склали 30 мишей лінії BALB/c у віці 6 міс із масою $20,2 \pm 0,4$ г з регулярним естральним циклом без ПНЯ.

Експериментальну ПНЯ моделювали за методом G.Y. Xiao та співавт. [24] шляхом введення циклофосаміду (Baxter Oncology, Німеччина) у дозі 200 мг/кг і бусульфану (Aspen Pharma, Німеччина) у дозі 20 мг/кг. 200 мг циклофосаміду розводили в 20,0 мл фосфатно-сольового буфера, додавали 20 мг бусульфану, розведеного в 2 мл диметилсульфоксиду, і вводили внутрішньочеревинно по 0,5 мл кожній тварині.

Плацентарний матеріал отримували після операції кесаревого розтину за інформованої згоди жінок. Для цього плаценту, доставлену протягом 3 год після операції, фрагментували. До однієї частини тканини плаценти додавали дві частини фосфатно-сольового буфера, тричі охолоджували зануренням у рідкий азот і відігрівали на водяній бані при температурі 37 °С, центрифугували при 1500 об/хв, відбирали надосад із кріоекстрактом, який заморожували неконтрольовано до -196 °С і зберігали в рідкому азоті [25].

КП вводили тваринам другої групи через 2 тижні після початку експерименту, коли в усіх мишей спостерігалася відсутність естрального циклу.

У всіх експериментальних тварин досліджували динаміку зміни ваги, функцію яєчників оцінювали методом вагінальної цитології, статеву функцію – підраховуючи кількість вагінальних пробок.

Через 4 тижні після моделювання ПНЯ з кожної групи виводили з експерименту по 15 тварин для гістологічного дослідження препара-



М.М. КОЗУБ

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та онкологічної гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків
ORCID: 0000-0002-2420-3545

Контакти:

Козуб Максим Миколайович
ХМАПО, кафедра акушерства, гінекології та онкологічної гінекології
61176, Харків, Амосова, 58
Тел.: +38 (057) 711 35 56
email: kozub061979@gmail.com

тів органів статеві системи (яєчників та маток) і аналізу фертильної функції. Через 12 тижнів з експерименту виводили решту тварин і проводили аналогічне дослідження.

Упродовж експерименту тварини перебували при природньому освітленні, отримували стандартне харчування *ad libitum*. Для оцінки статеві та репродуктивної функції самиць утримували з інтактними самцями лінії BALB/c віком 6 міс у співвідношенні 1:3. Утримання тварин відповідало чинним правилам про оснащення й утримання віварію.

Експерименти на тваринах були проведені відповідно до Загальних принципів експериментів на тваринах, схвалених V конгресом з біоетики (Київ, 2013) і погодженими з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), що погоджено з комітетом із біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (протокол № 2 від 03.06.2013).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Через 4 тижні після створення експериментальної ПНЯ у тварин першої групи під час гістологічного дослідження яєчника спостерігалася розростання інтерстиціальної тканини, яка заміщує генеративні структури яєчника. Виявлялася також збільшена кількість фібробластичних клітинних елементів і колагенових волокон, що свідчить про розростання строми органу (рис. 1А).

Морфологічні прояви патологічного процесу в слизовій оболонці матки стосувалися в першу чергу порушень місцевої гемодинаміки, які поширювалися також і на міометрій. Кровоносні судини були подекуди затромбовані, подекуди виявлялася гіпотрофія м'язових волокон міометрія, а також дистрофічні явища у вигляді їх вакуолізації (рис. 1Б).

Через 12 тижнів у паренхімі яєчників тварин першої групи спостерігалася відсутність генеративних структур, а саме фолікулів на всіх стадіях розвитку при збільшенні кількості дегенеруючих жовтих тіл і атретичних фолікулів. Дозріваючі фолікули не визначалися. Зустрічалися дрібні кісти, що утворилися з дегенеруючих фолікулів (рис. 2А).

В матці тварин на окремих ділянках слизової оболонки відзначалася нерівко виражена гіпотрофія епітелію (рис. 2Б).

При мікроскопічному дослідженні яєчників тварин другої групи, яким вводили КП, через 4 тижні в паренхімі органу спостерігалася дегенерація зародкового епітелію і гіпертрофія інтерстиціальних клітин. Визначалося також дрібнокістозне переродження яєчників, в основі якого лежить розвиток кіст із фолікулів, які дегенерували із

загибеллю яйця (рис. 3А). У препаратах матки на поверхні ендометрія і в просвіті деяких маткових залоз, які визначалися у великій кількості, спостерігалися незначні скупчення еозинофільної гомогенної маси. Епітелій, що вистилає поверхню слизової оболонки, і епітелій маткових залоз – високий циліндричний багаторядний – подекуди чітко проліферував. Практично скрізь ядра були зміщені до апікального полюсу клітин, і нерідко в них спостерігалися фігури мітозу (рис. 3Б).

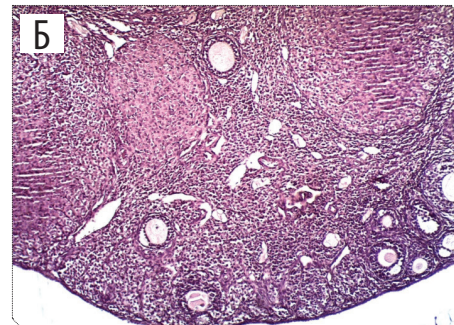
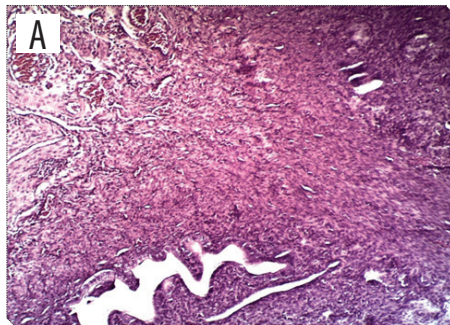


Рисунок 1А, Б. Гістологічне дослідження органів статеві системи тварин першої групи через 4 тижні. Забарвлення гематоксилином і еозином, збільшення $\times 100$. А – препарат яєчника. Зменшення кількості первинних і повна відсутність вторинних фолікулів. Збільшення кількості жовтих тіл і атретичних фолікулів. Б – препарат матки. Гіпоплазія і сплюснення ендометрія. Дифузний розвиток сполучної тканини. Частина м'язових волокон розпушена, фрагментована, гіпотрофічно змінена.

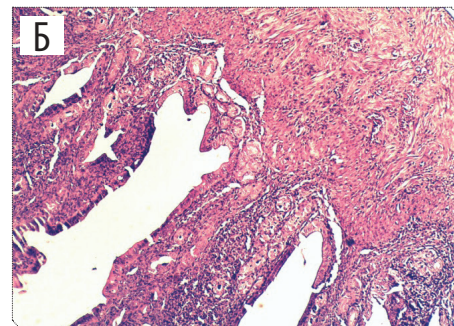
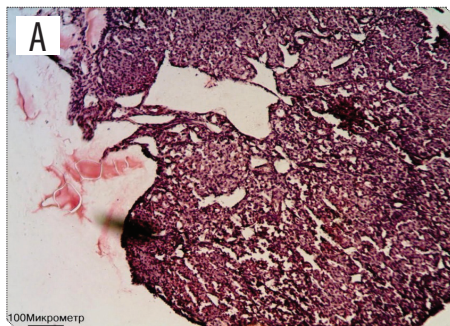


Рисунок 2А, Б. Гістологічне дослідження органів статеві системи тварин першої групи через 12 тижнів. Забарвлення гематоксилином і еозином, збільшення $\times 100$. А – препарат яєчника. Перероджені жовті тіла і атретичні фолікули. Спостерігається гіпертрофія інтерстиціальних клітин. Б – препарат матки. Розширені, заповнені кров'ю тонкостінні судини в глибоких шарах слизової оболонки (явища парезу і застою крові). Розростання сполучної тканини та інфільтрація круглоклітинними елементами.

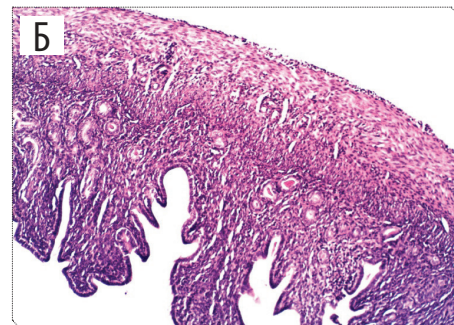
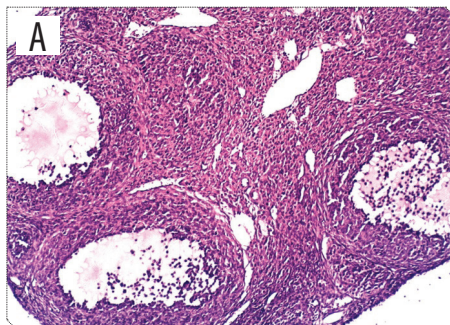


Рисунок 3А, Б. Гістологічне дослідження органів статеві системи тварин другої групи через 4 тижні. Забарвлення гематоксилином і еозином, збільшення $\times 100$. А – препарат яєчника. Набряк переважно мозкової речовини. Фолікулоподібні структури і жовті тіла. Б – препарат матки. Незначні скупчення еозинофільної гомогенної маси в маткових залозах.

Через 12 тижнів у тварин другої групи набряк паренхіми яєчника був набагато слабкішим, ніж у попередній термін дослідження. Фібробластів також ставало менше, тобто розростання стромы припинялося. Виявлялося часткове відновлення структури яєчника, яке виражалося визначенням кількох генеративних елементів, що являли собою окремі примордіальні, дозріваючі й атретичні фолікули, а також жовті тіла у фізіологічному співвідношенні (рис. 4А). В слизовій оболонці матки прояви запалення в стромі і дистрофічні зміни в епітеліальній вистилці були практично відсутні або мали дрібноосередковий характер, судинна мережа була помірно повнокровоною. Місцями зберігалися розширені судини без ознак пошкодження ендотелію, а також спостерігалася помірна вакуолізація міоцитів. Загалом морфологічна картина практично не відрізнялася від такої у здорових самиць (рис. 4Б).

Таким чином, можна стверджувати, що в матці мишей з моделлю ПНЯ, яких лікували КП, згасають патологічні процеси і спостерігаються більш виражені

ознаки готовності ендометрія до імплантації яйцеклітини.

При мікроскопічному дослідженні яєчників тварин третьої (контрольної) групи зустрічалися всі типові генеративні елементи на різних стадіях розвитку. Співвідношення генеративних елементів, таких як примордіальні, що ростуть, зрілі, атретичні фолікули і жовті тіла на різних стадіях функціонування відповідало фізіологічній нормі. Зростаючі і дозріваючі фолікули в яєчниках тварин даної групи були виявлені в достатній мірі і також відповідали фізіологічній нормі (рис. 5А).

Стан матки в експериментальних тварин є біологічним тестом для визначення функціональної активності яєчників, оскільки гормони останніх впливають на ступінь проліферативних процесів, які в ній відбуваються. У даній групі морфологічна будова матки в процесі дослідження відповідала фазам проеструсу і еструсу. При цьому спостерігали виражений потовщений ендометрій, в стромі якого виявлялися як поодинокі, так і групи залоз, характерні для репродуктивного віку (рис. 5Б).

У всіх тварин першої та другої груп після відтворення моделі ПНЯ вага різко знижувалася до 17,5 г із подальшим повільним відновленням. Водночас визначалися зміни загального стану – гіподинамія, зваляність шерсті, каламутність очей. При цьому вага тварин другої групи відповідала показникам контрольної вже на 5 тижні дослідження, склавши 21 г, а на 8 тижні досягла 22,1 г. У першій групі тварини відновлювали вагу до 21,1 г лише на 8 тижні. З відновленням ваги поліпшувався загальний стан та вигляд тварин. Динаміка змін ваги в усіх трьох групах представлена на рисунку 6.

При вивченні кількості естральних циклів методом вагінальних мазків у всіх тварин контрольної групи спостерігали регулярний цикл. У тварин першої та другої груп після відтворення моделі ПНЯ спостерігали відсутність поверхневого епітелію в мазках, циклічність почала з'являтися через 5 тижнів після відтворення моделі у 20% тварин першої групи та у 70% другої. Через 8 тижнів відновлення естрального циклу спостерігалось в 50% мишей першої групи, що відповідає літературним даним щодо цієї моделі, при цьому в тварин другої групи зафіксовано повне його відновлення (рис. 7). Відновлення естрального циклу корелює з вагою мишей. Так, при порівнянні маси тварин і часу настання регулярного естрального циклу було відзначено, що в мишей вагою менше 18 г часто спостерігається його відсутність.

Вивчення статевої функції тварин усіх трьох груп засвідчило, що кількість ефективних парвань у першій групі тварин після відтворення моделі ПНЯ склала 30% на 8 тижні, що відповідає даним літератури для експериментальної моделі (рис. 8). У разі використання КП для лікування ПНЯ цей показник підвищувався до 80%.

При дослідженні репродуктивної функції було виявлено, що протягом експерименту вагітність настала в 90% самиць контрольної групи, у середньому народжувалось 12 плодів. Однак у самиць першої та другої груп у період 8-тижневого спостереження вагітностей не зареєстровано, тому перспективою подальших досліджень ми вва-

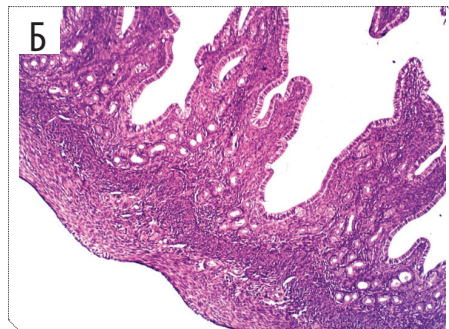
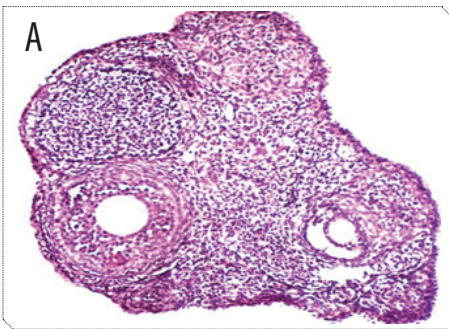


Рисунок 4А, Б. Гістологічне дослідження органів статеві системи тварин другої групи через 12 тижнів

Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення $\times 100$

А – препарат яєчника. Часткове відновлення структури яєчника. Фолікулоподібні структури і жовті тіла.

Б – препарат матки. Нормальна клітинність стромы ендометрія. Відсутність дистрофічних змін в епітеліальній вистилці.

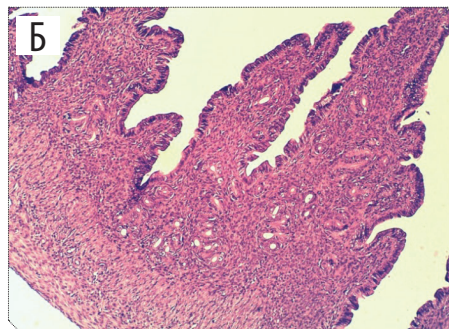
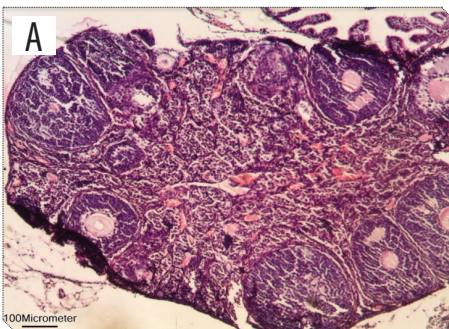


Рисунок 5А, Б. Гістологічне дослідження органів статеві системи тварин третьої (контрольної) групи

Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення $\times 100$

А – препарат яєчника. Генеративні структури на різних стадіях розвитку.

Б – препарат матки. Велика кількість як одиничних, так і групових залоз. Потовщений ендометрій. Строма ендометрія.

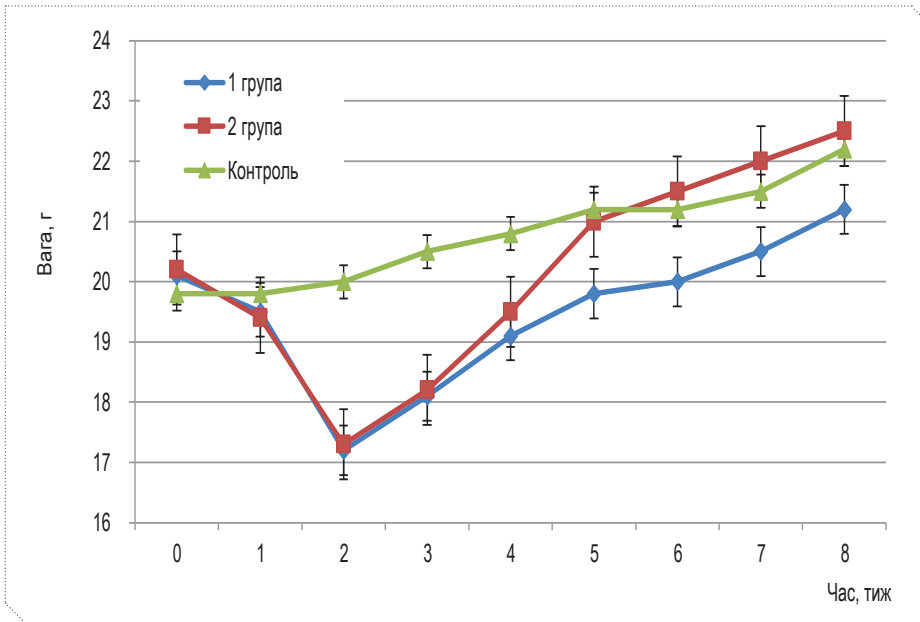


Рисунок 6. Динаміка зміни ваги експериментальних тварин

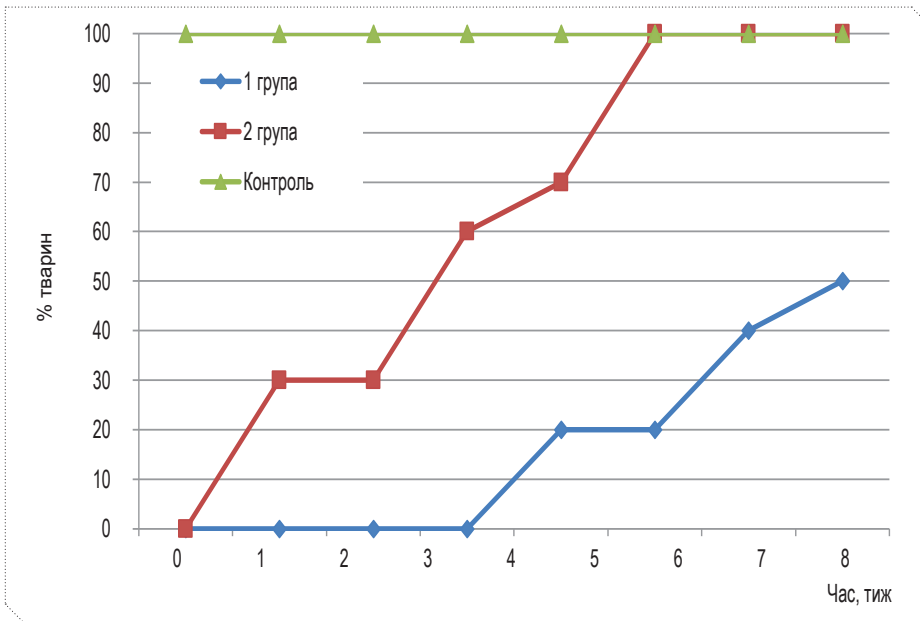


Рисунок 7. Динаміка відновлення естрального циклу в експериментальних тварин

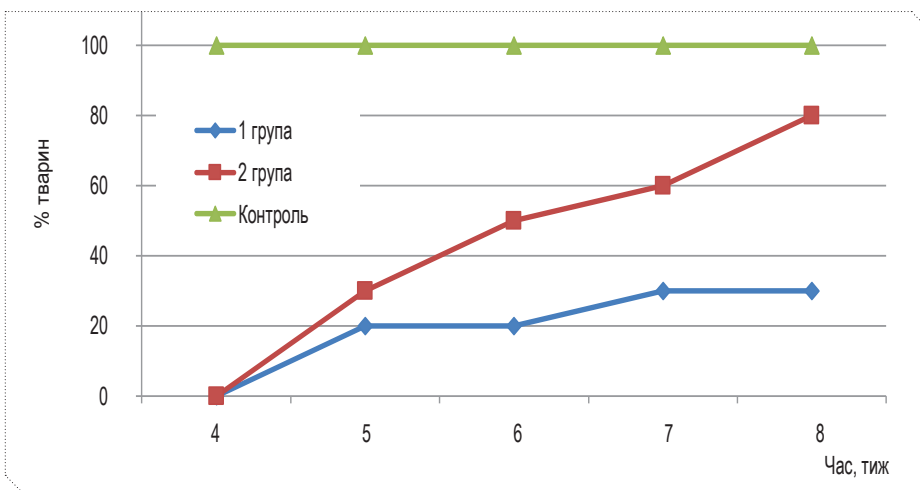


Рисунок 7. Динаміка відновлення статеві активності експериментальних тварин

жасмо вивчення впливу КП плаценти на стан репродуктивної функції тварин протягом довших термінів, а саме 12 і 16 тижнів.

ВИСНОВКИ

1. При проведенні 12-тижневого морфологічного дослідження статевих органів експериментальних тварин з модельованою ПНЯ встановлено, що введення екстракту КП сприяє відновленню морфологічної структури матки і частковому відновленню структури яєчників із появою в них фолікуло-подібних генеративних елементів.

2. Внутрішньоочеревинне введення екстракту КП мишам із експериментальною ПНЯ сприяє відновленню ваги тварин у 1,6 разу швидше порівняно з очікувальним спостереженням.

3. Через 5 тижнів після моделювання ПНЯ повне відновлення естральних циклів відбулося у 20% тварин без лікування та у 70% тварин із застосуванням КП.

4. При вивченні статеві функції експериментальних тварин з'ясовано, що на 8 тижні дослідження кількість ефективних паруваль у групі без лікування склала лише 30%, тоді як у групі із застосуванням КП цей показник підвищувався до 80%.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nishida, M., Miyamoto, Y., Kawano, Y., Takebayashi, K. "A case of successful laparoscopic surgery for tubal stump pregnancy after tubectomy." *Clin Med Insights Case Rep* 8 (2015): 1–4.
- Chirculescu, B., Chirculescu, R., Ionescu, M., et al. "Complete Tubal Abortion: A Rare Form of Ectopic Pregnancy." *Chirurgia (Bucur)* 1.112 (2017): 68–71.
- Karahasanoglu, A., Uzun, I., Ozdemir, M., Yazicioglu, F. "Human Chorionic Gonadotropine in Cul-de-sac Fluid in Tubal Ectopic Pregnancy; A New Diagnostic Approach." *J Clin Diagn Res* 4.10 (2016): QC01–3.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG practice bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy." *Obstet Gynecol* 131.2 (2018): e65–e77. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002464
- Khan, Z., Lindheim, S.R. "In pursuit of understanding interstitial pregnancies: a rare yet high-risk ectopic pregnancy." *Fertil Steril* 2.112 (2019): 246–7.
- Чередниченко, В.І. Медикаментозне лікування трубної вагітності / В.І. Чередниченко, П.Н. Троценко, М.Ю. Пікуль, В.І. Мезіна // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: 2012, с. 425–427. Cherednichenko, V.I., Trotsenko, P.N., Pikul, M.Y., Mezina, V.I. "Medical treatment of tubal disease." In: *Proceedings of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine*. Kyiv (2012): 425–7.
- Aboud, E., Chaliha, C. "Nine year survey of 138 ectopic pregnancies." *Archives of Gynecology & Obstetrics* 2.261 (2010): 83–7.

8. Bernstein, H.B., Thrall, M.M., Clark, W.B. "Expectant management of intramural ectopic pregnancy." *Obstet Gynecol* 5.97 (2010): 826–7.
9. Ego, A., Subtil, D., Di Pompeo, C. "Patient satisfaction with management of ectopic pregnancy." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1.98 (2010): 83–90.
10. Hsu, J.Y., Chen, L., Gumer, A.R., Tergas, A.I. "Department Disparities in the Management of Ectopic Pregnancy." *Am J Obstet Gynecol* 1.217 (2017): 49.e1–49.e10.
11. Li, H., Liu, Y., Wen, S., et al. "Evaluation of serum biomarkers and efficacy of MTX in women with ectopic pregnancy." *Mol Med Rep* 3.20 (2019): 2902–8.
12. Paull, C., Robson, S. "Hospital Admission and Surgical Approach to Tubal Ectopic Pregnancy in Australia 2000 to 2014: A Population-Based Study." *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2.58 (2018): 234–8.
13. Song, T., Lee, D.H., Kim, H.C., Seong, S.J. "Laparoscopic Tube-Preserving Surgical Procedures for Ectopic Tubal Pregnancy." *Obstet Gynecol Sci* 6.59 (2016): 512–8.
14. Юзько, О.М. Трубне безпліддя: практичний погляд на проблему / О.М. Юзько // Жіночий лікар. — 2017. — № 2 (82). — С. 60–65. Yuzko, O.M. "Tubal infertility: a practical look at the problem." *Female doctor* 2.82 (2017): 60–5.
15. Sholapurkar, S.L. "Diagnostic and management modalities in early tubal ectopic pregnancy with focus on safety." *Hum Reprod Update* 5.21 (2015): 692–3.
16. Atilgan, R., Kuloglu, T., Bostosun, A., Orak U. "Investigation of the effects of unilateral total salpingectomy on ovarian proliferating cell nuclear antigen and follicular reserve: experimental study." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1.188 (2015): 56–60.
17. Rashid, M., Osman, S.H., Khashoggi, T.Y. "Factors affecting fertility following radical versus conservative surgical treatment for tubal pregnancy." *Saudi Med J* 4.22 (2010): 337–41.
18. Olug, P., Oner, G. "Evaluation of the effects of single or multiple dose methotrexate administration, salpingectomy on ovarian reserve of rat with the measurement of anti-Mullerian hormone (AMH) levels and histological analysis." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 181 (2014): 205–9.
19. Park, E.H.G., Mohammadi-Zaniani, G., Pronin, S., Elderfield, C.H.J. "Subsequent pregnancy outcome of tubal ectopic pregnancies treated by methotrexate and salpingectomy." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 212 (2017): 192–3.
20. Hu, C., Chen, Y., Hou, H., et al. "Analysis of reoperation for infertility women with tubal pregnancy after conservative surgery." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 11.94 (2014): 848–51.
21. Cheng, X., Tian, X., Yan, Z., et al. "Comparison of the Fertility Outcome of Salpingotomy and Salpingectomy in Women with Tubal Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS One* 3.11 (2016): e0152343.
22. Прокопюк, О.С. Кріоконсервування плаценти та визначення механізмів її впливу на організм реципієнтів пізнього онтогенезу: Автореф. дис. ... д. мед. н. / О.С. Прокопюк. — Харків: Prokopiuk, O.S. "Placer cryopreservation and determination of mechanisms of its influence on the organism of the recipients of late ontogeny." Thesis abstract for MD degree. Kharkiv (2014): 36 p.
23. Xiao, G.Y., Liu, I.H., Cheng, C.C., Chang, C.C. "Amniotic fluid stem cells prevent follicle atresia and rescue fertility of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy." *PLoS One* 9.9 (2014): e106538.
24. Грищенко, В.И., Юрченко, Т.Н., ред. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения. — Харьков: СПД ФЛ Бровин А.В., 2011. — 292 с. Grishchenko, V.I., Yurchenko, T.N., eds. Placenta: cryopreservation, structure, properties, prospects for clinical use. Kharkiv: SPD FL Brovin A.V. (2011): 292 p.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТВАРИН ІЗ СИНДРОМОМ ПЕРЕДЧАСНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЯЄЧНИКІВ
Експериментальне обґрунтування

М.М. Козуб, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та онкологічної гінекології ХМАПО, м. Харків

Мета роботи — визначення в експерименті особливостей впливу кріоекстракту плаценти на відновлення морфофункціональної спроможності матки та яєчників мишей лінії BALB/c після моделювання в них синдрому передчасної недостатності яєчників (ПНЯ).

Матеріали та методи. Була створена модель ПНЯ у 60 мишей лінії BALB/c, яких поділили на 2 групи по 30 тварин: перша група — з моделлю ПНЯ без лікування, друга — з моделлю ПНЯ та лікуванням кріоекстрактом плаценти. Третю (контрольну) групу склали 30 інтактних мишей лінії BALB/c.

Результати. Через 4 тижні після створення експериментальної ПНЯ у тварин першої групи під час гістологічного дослідження яєчника спостерігалось розростання інтерстиціальної тканини, яка заміщує генеративні структури яєчника. Виявлялася також збільшена кількість фібробластичних клітинних елементів і колагенових волокон, що свідчить про розростання стромы органу. В усіх тварин першої та другої груп після відтворення моделі ПНЯ вага різко знижувалася до 17,5 г із подальшим повільним відновленням. При цьому вага тварин другої групи відповідала показникам контрольної групи вже на 5 тижні та складала 21 г, а на 8 тижні досягла 22,1 г. У першій групі тварини відновлювали вагу до 21,1 г лише на 8 тижні. Через 5 тижнів після моделювання ПНЯ повне відновлення естральних циклів відбулося у 20% тварин першої групи та у 70% другої. На 8 тижні кількість ефективних парувань у першій групі складала лише 30%, в той час як у другій групі цей показник сягав 80%.

Висновки. Внутрішньоочеревинне введення кріоконсервованого екстракту плаценти у мишей із експериментально моделюваною ПНЯ сприяє відновленню морфологічної структури матки і частковому відновленню структури яєчників з появою в них фолікулоподібних генеративних елементів.

Ключові слова: експериментальна модель, передчасна недостатність яєчників, кріоекстракт плаценти.

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ С СИНДРОМОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ
Экспериментальное обоснование

М.Н. Козуб, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и онкологической гинекологии ХМАПО, г. Харьков

Цель работы — определение в эксперименте особенностей влияния кріоекстракта плаценты на восстановление морфофункциональной способности матки и яичников мышей линии BALB/c после моделирования у них синдрома преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ).

Материалы и методы. Была создана ПНЯ у 60 мышей линии BALB/c, которых разделили на 2 группы по 30 животных: первая группа — с моделью ПНЯ без лечения, вторая группа — с моделью ПНЯ и лечением кріоекстрактом плаценты. В третью (контрольную) группу включили 30 интактных мышей линии BALB/c.

Результаты. Через 4 недели после создания экспериментальной ПНЯ у животных первой группы во время гистологического исследования яичника наблюдалось разрастание интерстициальной ткани, которая замещает генеративные структуры яичника. Обнаруживалось также увеличенное количество фибробластических клеточных элементов и колагеновых волокон, что свидетельствует о разрастании стромы органа. У всех животных первой и второй групп после воспроизведения модели ПНЯ вес резко снижались до 17,5 г с последующим медленным восстановлением. При этом вес животных второй группы соответствовал показателям контрольной группы уже на 5 неделе и составлял 21 г, а на 8 неделе достиг 22,1 г. В первой группе животные восстанавливали вес до 21,1 г только на 8 неделе исследования. Через 5 недель после моделирования ПНЯ полное восстановление эстральных циклов произошло у 20% животных первой группы и у 70% второй. На 8 неделе количество эффективных спариваний в первой группе составило лишь 30%, в то время как во второй группе этот показатель достигал 80%.

Выводы. Внутривершинное введение кріоконсервированного экстракта плаценты у мышей с экспериментально моделируемой ПНЯ способствует восстановлению морфологической структуры матки и частичному восстановлению структуры яичников с появлением в них фолликулоподобных генеративных элементов.

Ключевые слова: экспериментальная модель, преждевременная недостаточность яичников, кріоекстракт плаценты.

USE OF PLACENTA CRYOEXTRACT FOR RESTORING THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF REPRODUCTIVE ORGANS IN ANIMALS WITH SYNDROME OF PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY
Experimental substantiation

M.M. Kozub, PhD, associate professor of the Obstetrics, Gynecology and Oncological Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Objective of the study was to determine the placenta cryoextract impact on the restoration of the morphofunctional ability of the BALB/c mice uterus and ovaries after modeling their premature ovarian failure syndrome (POF) in the experiment.

Materials and methods. A model of POF was created in 60 BALB/c mice which were divided into 2 groups of 30 animals: group 1 — with a model of POF without treatment, group 2 — with a model of POF and treatment with a placental cryoextract. The 3 (control) group included 30 intact BALB/c mice.

Results. 4 weeks after creation of experimental POF in animals of group 1 histological examination of ovary showed an increase in interstitial tissue, replacing the generative structures of the ovary. An increased number of fibroblast cell elements and collagen fibers were also shown, indicating the growth of the organ stroma. Weight dropped sharply to 17.5 g, followed by a slow recovery in all animals of groups 1 and 2 after reproduction of the POF model. In this case, the weight in animals of group 2 corresponded to the indices of control group already at 5th week and amounted to 21 g, reaching 22.1 g at 8th week. Animals in the 1 group restored their weight to 21.1 g only at 8th week. 5 weeks after POF simulation a complete restoration of estrous cycles occurred in 20% of in group 1 and in 70% in group 2. At week 8th the number of effective mating in group 1 was only 30%, while in group 2 this indicator increased to 80%.

Conclusion. Intraperitoneal administration of cryopreserved placenta extract in mice with experimentally simulated POF leads to restoration of uterus morphological structure and partial restoration of ovarian structure with appearance of follicle-like generative elements in them.

Keywords: experimental model, premature ovarian failure, placenta cryoextract.