

When assessing the “obstipation syndrome” and “dyspeptic syndrome” scales, the significant differences between clinical groups were not observed.

After three weeks of therapy, the improvement in QOL of all the patients according to “reflux syndrome”, “diarrhea syndrome” and “dyspeptic syndrome” scales was observed. The positive dynamics was observed in clinical groups with mild and severe pain syndrome according to “abdominal pain” scale. The significant differences between clinical groups and on the background of treatment were not observed according to “obstipation syndrome” scale.

According to Ch.D. Spilberger-Yu.L. Khanin questionnaire data the general group of patients with CP presented with a high level of RA –  $3.25 \pm 0.67$  points and PA level was up to high and amounted to  $2.95 \pm 0.29$  points. Carrying out a detailed analysis of clinical groups, a very high level of RA was observed in IV group patients, high level of RA – in I and III groups and the average RA level – in II group. The decrease in clinical symptoms severity on the background of performed treatment has caused RA decrease in the general group of CP patients up to  $1.58 \pm 0.48$  points ( $p < 0.05$ ), PA level did not change significantly and amounted to  $2.9 \pm 0.32$  points. The decrease in the level of reactive anxiety was observed in all clinical groups. Dynamic changes in PA level on the background of treatment were not revealed in all clinical groups.

### Conclusions

1. Patients with CP experienced QOL deterioration caused by severity of pain, dyspeptic and diarrheal syndromes and significant changes in the psychoemotional status in the form of increased level of personal and reactive anxiety.

2. The more pronounced QOL deterioration and very high RA could be observed in patients with severe pain and diarrheal syndromes.

3. The improvement in QOL and the decrease in the level of RA were observed on the background of CP treatment during three weeks.

**Key words:** chronic pancreatitis, quality of life, level of anxiety.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 26.12.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-167-171

УДК 618.11-006.2: 615.361.013.85.014.41

<sup>1</sup>Прокопюк В. Ю., <sup>2</sup>Гольцев А. М., <sup>3</sup>Прокопюк О. С., <sup>4</sup>Сомова К. В., <sup>4</sup>Логінова О. О.

## ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЕКСПЛАНТІВ ПЛАЦЕНТИ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків)

<sup>2</sup>ДП «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини

НАН, НАМН, МОЗ України» (м. Харків)

<sup>3</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

<sup>4</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

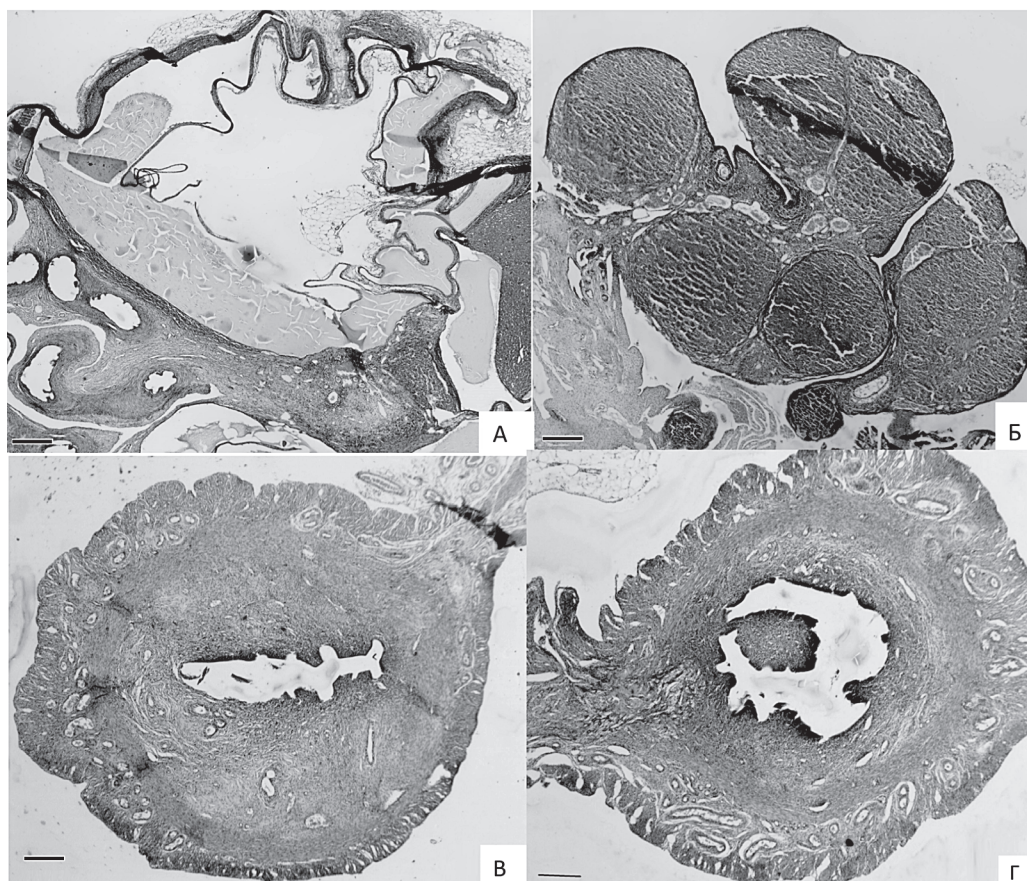
v.yu.prokopiuk@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана в рамках державної наукової теми «Дослідження геропротекторної та геротерапевтичної дії кріоконсервованих плацентарних біооб'єктів» № ДР 0114U001319.

**Вступ.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найбільш розповсюджений гінекологічний ендокринний синдром, на який страждають 5-15 відсотків жінок репродуктивного віку. СПКЯ діагностують при наявності одного з трьох симптомів: ановуляція, гіперпродукція андрогенів, полікістозні зміни в яєчниках [5, 10]. Етіологічно СПКЯ в 70% випадків є спадковою патологією, пов'язаною з інсулінорезистентністю, ожирінням, або гіперандрогенією. Патогенез захворювання пов'язаний з функційною гіперандрогенією яєчничкового або наднирничкового походження, різною чутливістю до інсуліну яєчників та периферійних тканин, що в свою чергу призводить до дисбалансу гіпофізарних гормо-

нів, підвищення співвідношення лютинізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, гіперестрогенії. Окрім ановуляції цей механізм призводить до таких ускладнень, як непліддя, гіперплазія і злоякісні новоутворення ендометрію, молочних залоз, ожиріння, метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, дисліпидемія, тромбофлебітів, тромбемболії, інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних захворювань [14].

Сучасна терапія СПКЯ має включати дієту з низьким вмістом вуглеводів, інсулінзнижуючі препарати (метформін, піоглітазон), модифікатори естрогенних рецепторів (кломфен цитрат, тамоксифен), прогестини з антиандрогенною активністю (ципротерону ацетат). Хірургічне лікування застосовується все рідше. Пошук нових методів лікування СПКЯ є актуальним, що пов'язано з нео-



**Рис. 1.** Репродуктивні органи щурів із моделлю СПКЯ через 6 тижнів експерименту: А – яєчник самиці з моделлю СПКЯ; Б – яєчник самиці з СПКЯ після введення КЕП; В – матка самиці з СПКЯ; Г – матка самиці з СПКЯ після імплантації КЕП. Забарвлення гематоксилін-еозином. Масштабні лінійки 200 мкм.

днорідністю причин та невизначеністю патогенезу захворювання [5, 10, 14].

Відомо, що компенсація цукрового діабету, зниження рівнів андрогенів, відновлення функції яєчників відбувається під час вагітності та застосування стовбурових клітин, похідних плаценти [1, 4, 7, 12, 13]. Виходячи з цього можна припустити, що для лікування СПКЯ можуть бути ефективні похідні плаценти (клітини, експланти, екстракт). В наших попередніх дослідженнях ми визначили, що кріоконсервовані експланти плаценти можуть підвищувати вірогідність вагітності у тварин з моделлю СПКЯ та нормалізувати естральний цикл, втім процеси, що відбувалися в статевій системі вивчені недостатньо [9]. Застосовували саме кріоконсервовані експланти плаценти, тому, що довгострокове зберігання на сьогодні є єдиним методом, що дозволяє отримати біологічно безпечний та ефективний матеріал [2, 6].

**Метою роботи** було визначення впливу кріоконсервованих експлантів плаценти (КЕП) на жіночу репродуктивну систему та фертильність тварин з СПКЯ.

**Об'єкт і методи дослідження.** В дослідженні використовували самиць щурів лінії *Wistar*, вагою 220–250 г. Віком 5 місяців, які були розподілені на 3 групи по 12 щурів: 1 – тварини з моделлю СПКЯ без лікування, 2 – тварини з СПКЯ яким вводили КЕП,

3 – інтактні тварини. Естральний цикл тварин вивчали методом вагінальної цитології. Через місяць після імплантації КЕП з експерименту виводили по 6 тварин із кожної групи, оцінювали масові коефіцієнти, гістологічні препарати яєчників та маток, підраховували кількість генеративних елементів на зрізі [8]. Для дослідження впливу імплантації КЕП на фертильність, інших самиць з експериментальних груп спарювали з самцями у співвідношенні 2:1, реєстрували кількість самиць, що завагітніли, репродуктивні показники [3].

СПКЯ моделювали підшкірним введенням щурам по 4 мг мефіпристону («Stada», Росія), розведеному у 0,2 мл персикової олії раз на добу, протягом 8 діб [11]. Патологію вважали сформованою через місяць після останнього введення. Мефіпристон, блокуючи прогестеронові рецептори призводить до відносної гіперестрогенії, гіперандрогенії, порушень зворотної регуляції синтезу стероїдних гормонів яєчниками та гонадотропінів гіпофізом з типовими змінами в яєчниках.

КЕП отримували з використанням раніше розробленого методу [2]. Плаценту промивали фосфатно-сольовим буфером і фрагментували, відокремлюючи ворсини до 2–3 мм. Кріоконсервували у середовищі DMEM із високим вмістом глюкози і L-глутаміном («BioWest», Франція) з додаванням 10% фетальної бичачої сироватки («Lonza», Ні-

меччина) та 10% диметилсульфоксиду («Sigma», США). Застосовували у криопробірці «Nunc» (США) та ізопропанолові контейнери 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) при температурі 37°C з наступним відмиванням від криопротектора 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 товсту 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). Плаценту отримували з інформованої згоди жінок на добровільне її надання для наукових досліджень.

Для обробки зображень застосовували програмне забезпечення TourView V 3.7. (Hangzhou TourTek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, China), ImageJ V.1.48. (National Institutes of Health, USA). Для отримання статистично вірогідних висновків застосовували U-критерій Манна-Уїтні. Для статистичних розрахунків і обробки даних використовували програмне забезпечення «Past V. 3.15» (Університет м. Осло, Норвегія).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після моделювання СПКЯ протягом місяця всі тварини експериментальних груп мали естрогенний тип вагінальної цитології з привалюванням поверхневих епітеліальних клітин. Після введення КЕП протягом місяця у тварин 2 групи почали з'являтися проміжні клітини та до виведення з експерименту у циклічні зміни спостерігали у тварин, в той час, як серед нелікованих – лише у 3-х, що співпадає з попередньо отриманими даними.

При гістологічному дослідженні яєчників тварин в групі з СПКЯ без лікування спостерігали кістозні зміни в яєчниках. В деяких випадках спостерігали великі кісти – до 5 мм (рис. 1, А), інколи кісти досягали 2-3 мм, з крововиливом в порожнину. Зменшувалась кількість вторинних фолікулів (на стадії росту) та жовтих тіл (табл. 1).

Кількість примордіальних та первинних фолікулів не змінювалась. Це може свідчити про порушення фолікулогенезу та лютеїнізації. В матках тварин

Таблиця 1.

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

Показники	СПКЯ	СПКЯ+КЕП	Контроль
Примордіальні фолікули	4,3±2,5	4,1±2,1	5,4±3,2
Первинні фолікули	0,5±0,05	0,7±0,08	0,8±0,1
Вторинні фолікули	0,5±0,04*	1,8±0,06**	4,2±0,07
Третинні фолікули	0,1±0,02	0,2±0,04	0,2±0,09
Атретичні фолікули	1,5±0,1	1,9±0,3	2,12±0,1
Жовті тіла	2,3±0,5*	5,2±0,7**	6,5±0,3
Кисти	4,2±0,2	1,3±0,7**	0

Примітки: \* – вірогідність різниці з контролем, p<0,05;

\*\* – вірогідність різниці з групою СПКЯ без лікування, p<0,05.

Таблиця 2.

**Морфометричні показники маток самиць щурів досліджуваних груп, M±m**

Показники	СПКЯ	СПКЯ+КЕП	Контроль
Кількість поодиноких залоз ендометрія на зрізі	6,8±0,89	6,2±0,34	5,2±0,45
Кількість груп залоз на зрізі	5,5±0,92	6,5±0,58	6,3±0,4
Діаметр залоз, мкм	54,2±5,2	43,5±5,4	32,1±2,4
Товщина ендометрію, мкм	353,2±32,2*	289,5±25,6**	253,3±20,5
Товщина міометрію, мкм	82,3±5,6	79,8±13,2	72,2±7,2

Примітки: \* – вірогідність різниці з контролем, p<0,05;

\*\* – вірогідність різниці з групою СПКЯ без лікування, p<0,05.

Таблиця 3.

**Репродуктивні показники самиць, самиць щурів досліджуваних груп, M±m**

Показники	СПКЯ	СПКЯ+КЕП	Контроль
Кількість вагітних самиць	-	3	6
Кількість жовтих тіл на одну самицю	2,3±0,3*	6,2±0,53**	11,88±0,79
Кількість місць імплантації	-	3,4±0,54**	10,2±0,68
Кількість місць резорбції	-	0,5±0,28	0,38±0,16
Кількість живих плодів	-	3,1±0,31**	9,8±0,67
Маса плода, г	-	2,9±0,54	3,6±0,25
Маса плаценти, г	-	0,53±0,35	0,67±0,03
Краніокаудальний розмір, см	-	2,6±0,48	3,2±0,27

Примітки: \* – вірогідність різниці з контролем, p<0,05; \*\* – вірогідність різниці з групою СПКЯ без лікування, p<0,05.

без лікування спостерігали явища гіперестрогенії – потовщення шару ендометрію та кількості залоз (рис. 1, В). Потовщення ендометрію також підтверджували при морфометричному аналізі (табл. 1). В подальшому жодна з цих тварин не завагітніла (табл. 2), наявність невеликої кількості жовтих тіл в яєчниках може бути пояснена лютеїнізацією без овуляції та неготовністю ендометрію до імплантації.

При дослідженні групи з СПКЯ та імплантацією КЕП в кількість кіст в яєчниках була значно меншою, кількість жовтих тіл збільшувалася (рис. 1, Б, табл. 1). Також підвищувалася кількість вторинних фолікулів, що свідчило про деяку нормалізацію фолікулогенезу на всіх стадіях. В матках явища гіпертрофії ендометрію дещо зменшувалися, ендометрій стоншувався (рис. 1, Г, табл. 2).

На відміну від тварин без лікування, тварини з СПКЯ та введенням КЕП вагітніли у половині ви-



падків (табл. 3). У тих тварин, що завагітніли були зменшені кількості жовтих тіл, місць імплантації та кількість живих плодів. Втім найбільша різниця була між кількістю жовтих тіл та місць імплантації, що також свідчить про репродуктивні втрати на етапі імплантації за рахунок недостатньої предімплантаційної готовності ендометрію.

**Висновки.** Таким чином проведено дослідження дозволяє стверджувати, що при антипрогес-

тиновій моделі СПКЯ застосування криоконсервованих експлантів плаценти дозволяє частково відновити фолікулогенез та структуру ендометрію, що сприяє виникненню вагітності у половини піддослідних тварин. В подальшому планується дослідження впливу КЕП на синтез статевих гормонів у тварин з моделлю СПКЯ.

### Література

1. Nasadyuk KM. Kletochnyye tekhnologii v reproduktivnii, akusherstve i ginekologii. Klitinna ta organna transplantologiya. 2013;1(1):56-60. [in Russian].
2. Prokopyuk VYu, Prokopyuk OS, Musatova IB, Shevchenko NA, Royenko AA, Terekhova YeA, i dr. Otsenka sokhrannosti eksplantov platsenty i plodnykh obolochek posle kriokonservirovaniya. Klitinna ta organna transplantologiya. 2015;3(1):28-33. [in Russian].
3. Stefanov OV, redaktor. Doklíníchní doslídzhennya líkars'kikh zasobiv: metod. rekomendatsíi. Kíiv: Avítsena; 2001. 528 s. [in Ukrainian].
4. Trifonov VYu, Prokopyuk VYu, Prokopyuk OS, Lipina OV, Volina VV, Zub LI, i dr. Eksperimental'noye obosnovaniye vozmozhnosti pregravidarnoy profilaktiki antifosfolipidnogo sindroma. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2010;13(4):188-92. [in Russian].
5. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;91(3):781-5. DOI: 10.1210/jc.2005-2153
6. 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):530-42. DOI: 10.1038/nbt.3889
7. Jiang R, Han Z, Zhuo G, Qu X, Li X, Wang X, et al. Transplantation of placenta-derived mesenchymal stem cells in type 2 diabetes: a pilot study. Front Med. 2011 Mar;5(1):94-100. DOI: 10.1007/s11684-011-0116-z. Epub 2011 Mar 17.
8. 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
9. 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):250-65.
10. Rasquin LL, Mayrin JV. Polycystic Ovarian Disease (Stein-Leventhal Syndrome). Authors Source StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017-2017 Oct 6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083730>
11. Ruiz A, Aguilar R, Tébar AM, Gaytán F, Sánchez-Criado JE. RU486-treated rats show endocrine and morphological responses to therapies analogous to responses of women with polycystic ovary syndrome treated with similar therapies. Biol Reprod. 1996 Dec;55(6):1284-91.
12. 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
13. 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
14. Yau TT, Ng NY, Cheung LP, Ma RC. Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences. Hong Kong Med J. 2017 Dec;23(6):622-34. DOI: 10.12809/hkmj176308

### ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЕКСПЛАНТІВ ПЛАЦЕНТИ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

**Прокопюк В. Ю., Гольцев А. М., Прокопюк О. С., Сомова К. В., Логінова О. О.**

**Резюме.** Синдром полікістозних яєчників діагностується у 5-15% жінок репродуктивного віку. Він проявляється в ановуляції, гіперандрогенії, безплідді, порушенні обміну вуглеводів. Ці процеси коригуються при вагітності, терапії стовбуровими клітинами, препаратами плаценти. Метою роботи було визначення впливу криоконсервованих експлантів плаценти на перебіг синдрому полікістозних яєчників. Патологію моделювали на щурах лінії Wistar введенням мефіпрістону. Показано, що використання криоконсервованих експлантів плаценти призводить до нормалізації естрального циклу, збільшення кількості зростаючих фолікулів, зменшення кількості кіст, гіперплазії ендометрію, поліпшенню репродуктивних показників.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, плацента, криоконсервування, щури, непліддя.

### ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭКСПЛАНТОВ ПЛАЦЕНТЫ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**Прокопюк В. Ю., Гольцев А. Н., Прокопюк О. С., Сомова Е. В., Логінова О. О.**

**Резюме.** Синдром поликистозных яичников диагностируется у 5-15% женщин репродуктивного возраста. Он проявляется в ановуляции, гиперандрогении, бесплодии, нарушении обмена углеводов. Эти процессы корригируются при беременности, терапии стволовыми клетками, препаратами плаценты. Целью работы было определение влияния криоконсервированных эксплантов плаценты на течение синдрома поликистозных яичников. Патологию моделировали на крысах линии Wistar введением мефипристона. Показано, что использование криоконсервированных эксплантов плаценты приводит к нормализации эстрального цикла, увеличению количества растущих фолликулов, уменьшению количества кист, гиперплазии эндометрия, улучшению репродуктивных показателей.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, плацента, криоконсервирование, крысы, бесплодие.

### EFFECT OF CRYOPRESERVED PLACENTAL EXPLANTS ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Prokopiuk V. Y., Goltsev A. M., Prokopiuk O. S., Somova K. V., Loginova O. O.

**Abstract.** Polycystic ovary syndrome (POS) is diagnosed in 5-15% of women in reproductive age. It manifests in anovulation, hyperandrogenism, infertility and carbohydrate metabolism failure. These processes changing during pregnancy, stem cell therapy. It can be supposed, that placental derivatives may be used for POS treatment.

*The aim of the work* was to study the effect of cryopreserved placental explants (CPE) on the progression of experimental POS.

*Methods.* POS was modeled on Wistar rats by the mefipristone injection. Animals were divided into three groups: 1 – animal with the model of POS without treatment, 2 – animal with POS, treated by 70 mg of CPE, 3 – intact animals. Morphological changes in ovaries, uterus, reproductive indices was studied.

*Results.* A month after POS modeling, all experimental animal had an estrogenic type of vaginal cytology with superficial epithelial cells. Animal without treatment had cystic changes in the ovaries. In some cases, large cysts – up to 5 mm, sometimes the cysts reached 2-3 mm, with a hemorrhages in the cavity. Also were noticed the reducing number of secondary follicles (in the growth stage) and yellow bodies. The number of primordial and primary follicles did not change. The hyperplasia of endometrium was noticed in the uterus. None of animals became pregnant. The presence of a small number of yellow bodies in the ovaries could be explained by luteinisation without ovulation or unavailability of endometrium to implantation. When study the group with POS, treated by CPE, the number of ovarian cysts was significantly lower, the number of yellow bodies and secondary follicles were increased, that indicate some normalization of folliculogenesis. The hyperplasia of endometrium were decreased. Animals with POS, treated by CPE were pregnant in half of the cases. In pregnant animals, the number of yellow bodies, implantation sites, and the number of live fetuses were reduced in comparison with intact animals. However, the greatest difference was in the number of yellow bodies and implantation sites indicates reproductive loss at the implantation stage due to the lack of endometrium preimplantation preparedness.

*Conclusions.* The study suggests that the use of cryopreserved placental explants in the anti-progestin model of POS allows restore of folliculogenesis, endometrium structure and fertility.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, placenta, cryopreservation, rats, infertility.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.  
Стаття надійшла 12.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-171-177

УДК 616.419-092:613.63:616-085.356:577.161.3

Романюк А. М., Лундіна Ю. М., Сікора В. В., Гусак Є. В., Сумцова Н. Г.

### ВИЗНАЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЬОВАНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ

Сумський державний університет, Медичний інститут (м. Суми)

n.lyndin@med.sumdu.edu.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана у рамках НДР «Дослідження змін у кістках при переломах за умов використання наноматеріалів для метал-остеосинтезу з урахуванням функції м'язового апарату», № державної реєстрації 0116U006815.

**Вступ.** Відомо, що гемопоез у кістках починається ще у внутрішньоутробному періоді і триває протягом онтогенезу [7]. Тому, як ендогенні, так і екзогенні чинники постійно впливають на якість процесу кровотворення, що відображається у порушенні гістоархітектоніки кісткового мозку (КМ) [6,9]. У наш час значної актуальності набувають проблеми гематоекології, у межах якої ведуться дослідження впливу екзогенних факторів. Одним з найпотужніших полутантів є солі важких металів (СВМ), які у деяких регіонах Сумської області перевищують гранично допустимі концентрації у воді та ґрунті [1].

На сьогодні з'ясовано, що більшість важких металів (ВМ) є життєво необхідними елементами, які потенціюють значну кількість реакції у всіх живих

організмах [8]. Але за умови їх надлишкового надходження або порушення їх метаболізму вони проявляють свої токсичні властивості, хоча більшість з них є есенціальними мікроелементами (МЕ) [2].

Другим, не менш важливим, напрямком сучасної медицини, є пошук адекватних корегуючо-профілактичних засобів, які б сприяли підвищенню стійкості організму до умов постійно зростаючої урбанізації та технічного прогресу. Враховуючи виражені прооксидантні властивості ВМ, з одночасним ураженням ДНК, клітинних мембран, судин та інших складових більшості тканин, виправданим є використання вітаміну Е, який протидіє більшості цих ефектів [10].

Тому **метою** нашого дослідження стало вивчення елементного складу КМ щурів за умов модельованого мікроелементозу та корекції їх акумулятивних властивостей вітаміном Е.

**Об'єкт і методи дослідження.** Вивчення вмісту ВМ у КМ проводилося на 84 білих безпородних статевозрілих (4 місяці) щурах-самцях лінії Вістар. Піддослідні тварини перебували на стандартному