

DOI: 10.26693/jmbs05.04.379

УДК 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

Репин Н. В., Чиж Ю. А., Марченко Л. Н., Говоруха Т. П.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИЯ АОРТЫ КРЫС С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ АЛЛОГЕННЫМ КРИОЭКСТРАКТОМ ПЛАЦЕНТЫ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина

1nvrepin@gmail.com

Изучено влияние аллогенного криоэкстракта плаценты на морфологическое состояние эндотелия аорты крыс с острой и хронической почечной недостаточностью. Почечную недостаточность моделировали внутримышечной инъекцией 50% глицерола в дозе 1 мл/100 г. Криоэкстракт плаценты вводили в дозе 0,5 мл трижды в неделю разным группам животных на 2-й, 2 и 3-й, 9-й неделях развития патологии. Крыс выводили из эксперимента через 3 (с острой почечной недостаточностью) и 16 (с хронической почечной недостаточностью) недель. На импрегнированных серебром препаратах аорты измеряли площадь эндотелиоцитов и определяли их смежность. Показано, что у интактных крыс площади клеток были распределены в интервале 100-800 мкм², а смежность варьировала от 4 до 8 с преобладанием клеток со смежностями 5 и 6. У всех животных с острой почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение площади эндотелиоцитов, значения которых у 80-90 % клеток варьировали от 200 до 500 мкм² независимо от введения криоэкстракта плаценты, а количество микроэндотелиоцитов (до 300 мкм²) составляло от 24% до 37 %, что может свидетельствовать об усилении репаративных процессов в эндотелиальной выстилке. У крыс с хронической почечной недостаточностью 77% эндотелиоцитов имели площадь до 400 мкм², а количество микроэндотелиоцитов составляло 69%, превышая в 10 раз значения нормы, также наблюдался сдвиг показателей смежности в область 3 и 4. У животных как с острой, так и хронической почечной недостаточностью, получавших по 6 инъекций криоэкстракта плаценты, количество клеток со смежностями 7-8 составляло 28%, а смежность равная 4 встречалась у 4% клеток, что указывает на высокий пролиферативный потенциал эндотелиоцитов. Троекратное, а в большей степени шестикратное введение криоэкстракта плаценты при острой и хронической почечной недостаточности способствует восстановлению эндотелиальной выстилки грудно-

го отдела аорты с распределением клеточных площадей и смежностей максимально приближенным к показателям интактных животных.

Ключевые слова: аорта, эндотелий, микроэндотелиоциты, смежность, почечная недостаточность, криоэкстракт плаценты.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена по плану НИР «Дослідити морфологічні і функціональні аспекти нефропротекторної і регенераційної дії криоекстракту плаценти при моделюванні патології нирки у щурів», № государственной регистрации 0116U003495.

Введение. Современная концепция хронической болезни почек (ХБП) предполагает изучение роли эндотелиальной дисфункции как возможного прогностически важного фактора в развитии нефросклероза. Установление возможных механизмов воздействия на дисфункцию эндотелия является актуальным и имеет практическую значимость, обеспечивая основу для разработки новых направлений фармакотерапии ХБП [1, 2, 3].

На сегодняшний день сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как дисбаланс между продукцией вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ, в которой основную роль играют оксидативный стресс и синтез мощных вазоконстрикторов, подавляющих образование оксида азота [4, 5]. Морфологические признаки эндотелиальной дисфункции при хронической стадии заболевания коррелируют с прогрессирующим снижением функции почек, развитием склероза и являются свидетельством неблагоприятного прогноза [6].

ХБП, при которой в патологический процесс вовлекаются различные органы и системы, требует поиска альтернативных методов терапии данного заболевания. В последнее десятилетие все большее внимание клиницистов привлекают препараты плацентарного происхождения, введение

которых в организм реципиента стимулирует эндокринные органы [7], ткань печени, улучшает трофику сердечнососудистой системы, повышает способность тканей к репаративной регенерации [8]. На модели экспериментального атеросклероза показаны антиатерогенные эффекты препарата криоконсервированной плаценты, который приводит к снижению уровня дисфункции эндотелия и активации ангиогенеза [9].

Цель данной работы – изучить влияние аллогенного криоэкстракта плаценты на морфологическое состояние эндотелия аорты крыс с экспериментальной острой (ОПН) и хронической (ХПН) почечной недостаточностью.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служил эндотелий грудного отдела аорты белых беспородных 4-х месячных крыс весом 180-200 гр.

Для моделирования почечной недостаточности животным после 24 часов голодания однократно в наружную поверхность бедра внутримышечно вводили 50 %-й водный раствор глицерола в дозе 1 мл/100 г массы тела.

Криоэкстракт (КЭП) получали из плацент беременных крыс-самок на 18-е сутки гестации. Плацентарную ткань тщательно отмывали физраствором с добавлением антибиотика и гомогенизировали. Гомогенат замораживали при -20°C и хранили в течение 24 ч. После оттаивания его смешивали с физиологическим раствором (1:1) и центрифугировали при 4000 об/мин. После фильтрования надосадок переносили в пластиковые пробирки объемом 1,8 мл («Nunc», США) и хранили в жидком азоте. КЭП вводили внутримышечно в дозе 0,5 мл трижды в неделю. Расчет дозы проводили по формуле Рыболовлева [10].

Наличие у животных различных групп ОПН или ХПН было установлено на основании результатов гистологических и биохимических исследований, опубликованных в наших работах [11, 12, 13]. При этом ОПН у крыс развивалась в течение 1–3 недель после введения глицерола, а ХПН – спустя 3 и более недель. Завершающая стадия ОПН в срок 3 недели характеризовалась дистрофическими и некротическими процессами в канальцевом эпителии и стойким нарушением выделительной функции почек. ХПН проявлялась в развитии интерстициального нефрита и нефросклероза.

Экспериментальные животные были разделены на 7 групп: 1 группа (контроль 1) – крысы с моделью ОПН; 2 группа – крысы с моделью ОПН, которым на второй неделе развития патологии вводили КЭП; 3 группа – крысы с моделью ОПН, которым на второй и на третьей неделях развития патологии вводили КЭП; 4 группа (контроль 2) –

крысы с моделью ХПН; 5 группа – крысы с моделью ХПН, которым на второй неделе развития патологии вводили КЭП; 6 группа – крысы с моделью ХПН, которым на второй и на девятой неделях развития патологии вводили КЭП; отдельную группу составляли интактные крысы (норма).

Все манипуляции проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005) и «Общих этических принципов экспериментов на животных», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013). Крыс 1, 2, 3 групп выводили из эксперимента через 3 недели, а крыс 4, 5, 6 групп – через 16 недель после введения глицерола путем эвтаназии в соответствии с Директивой 86/609 ЕЕС и соглашения Совета Европы ETS 123.

Состояние эндотелия фрагментов грудного отдела аорты оценивали с помощью оптической микроскопии с использованием метода импрегнации серебром [14]. Площадь эндотелиоцитов измеряли с помощью программы для морфометрических исследований Biovision V.4.0, подсчитывали их смежность (количество взаимных контактов) из расчета на 100 клеток. Фоторегистрация проводилась в оптическом микроскопе Granum R 4003 («Granum», Китай) с использованием цифровой камеры TourTek 3.0 Mpx («TourTek», Китай).

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ эндотелиальной выстилки аорты интактных животных показал, что эндотелиоциты имели вытянутую вдоль направления кровотока полигональную форму (**рис. 1, а**). Соотношение их длинной и короткой осей колебалось от 1:2 до 1:4. Встречались эндотелиоциты V-образной формы, а также двоянные клетки, прилежащие друг к другу основаниями (**рис. 1, б**). Площадь большинства эндотелиоцитов варьировала от 300 до 600 мкм^2 (80%), с преобладанием клеток площадью 300-500 мкм^2 (61%) (**рис. 3**). Количество эндотелиоцитов площадью до 300 мкм^2 составляло 7%, больше 600 мкм^2 – 13%.

У животных всех анализируемых групп основная масса эндотелиоцитов имела полигональную форму, тонкие и четкие межклеточные границы.

Для образцов аорты крыс с моделью ОПН (группа 1), а также животных, которым внутримышечно вводился КЭП (группы 2, 3) характерно изменение морфологической картины эндотелиальной выстилки, проявлявшееся в снижении степени упорядоченности в расположении эндотелиальных клеток, их гетероморфизме (**рис. 2**). Для данных групп также наблюдалось уменьшение площади эндотелиоцитов, значения которой у 80-90 % к

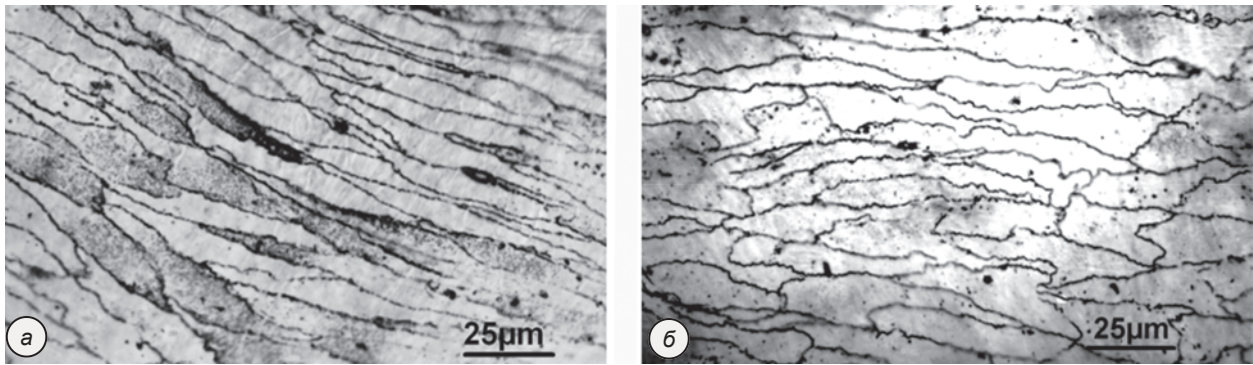


Рис. 1. Эндотелий грудного отдела аорты intactных крыс. Импрегнация серебром

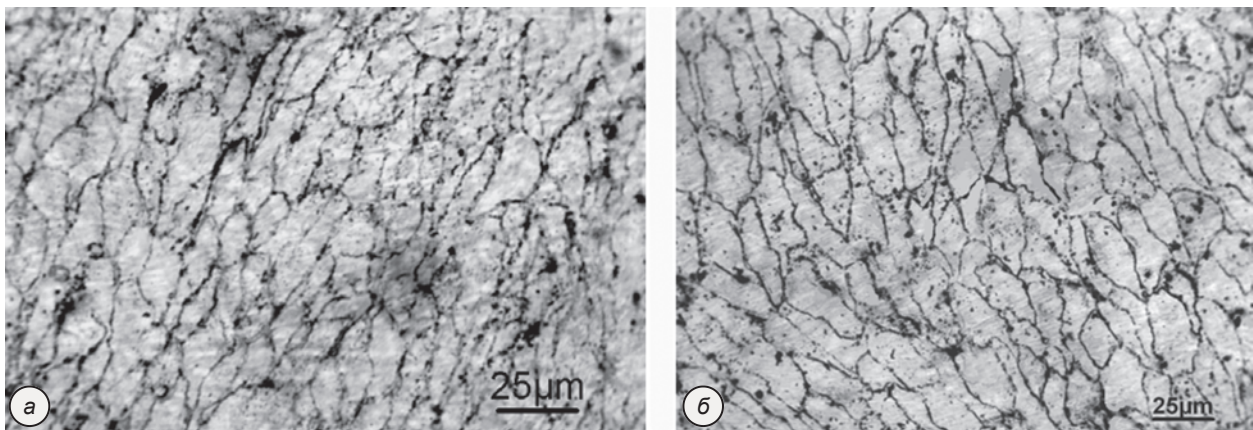


Рис. 2. Эндотелий аорты крыс с ОПН:
а – (группа 1); б – (группа 3). Импрегнация серебром

леток варьировали от 200 до 500 мкм², при этом площадь 200-400 мкм² имели 60-75% клеток (рис. 3), тогда как у группы (норма) такие значения площади наблюдались лишь у 30% клеток.

Через 3 недели развития ОПН у контрольных животных (группа 1) встречались участки десквамации клеток, а около 30 % эндотелиоцитов имели

площадь до 300 мкм² (рис. 3, а), что достоверно отличалось от нормы. Клетки таких размеров относятся к микроэндотелиоцитам, которые по данным литературы, являются ювенильными формами, выполняющими репаративные функции при восстановлении поврежденного эндотелиального слоя.

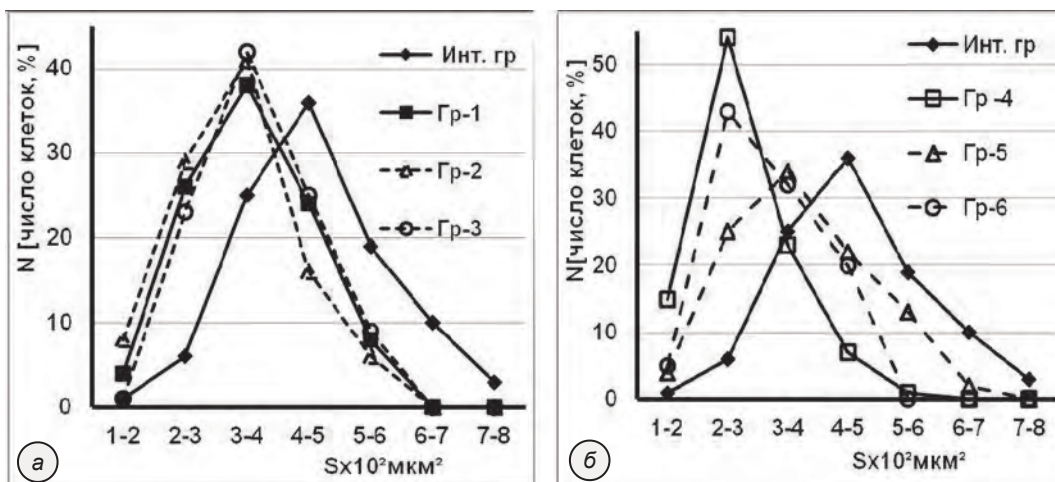


Рис. 3. Распределение по площади (S) эндотелиальных клеток аорты разных групп крыс с ОПН (а) и ХПН (б)

После введения КЭП (группа 2) количество эндотелиоцитов с площадью 200-500 мкм² составляло 86 %, а микроэндотелиоцитов – возрастало до 37 % (рис. 3, а), что может свидетельствовать об усилении репаративных процессов в эндотелиальной выстилке.

В условиях шестикратного введения КЭП (группа 3) распределение клеток по площадям было аналогичным наблюдаемому в 1 и 2 группах: 90 % клеток имели площадь 200-500 мкм² (рис. 3). Количество микроэндотелиоцитов было меньше, чем в группе 1 и составляло 24 % (рис. 3).

Аналогичная морфологическая картина состояния эндотелия аорты наблюдалась и у животных с ХПН (группа 4), а также после введения КЭП (группы 5 и 6), для которых также было характерно снижение степени упорядоченности в расположении эндотелиальных клеток, их гетероморфизм (рис. 4).

У крыс с ХПН наблюдалось возрастание до 77 % числа эндотелиоцитов с площадью от 200 до 400 мкм², а количество микроэндотелиоцитов было наибольшим среди всех групп и составляло 69 %, что почти в 10 раз превышало значения нормы (рис. 3, а).

После коррекции ХПН трех- и шестикратным введением КЭП (группы 5 и 6) количество микроэндотелиоцитов было достоверно ниже, чем в группе 4 (контроль 2) и составляло 29 и 48% (рис. 3, б).

Эти данные могут свидетельствовать о снижении интенсивности репаративных процессов в эндотелии аорты к концу срока наблюдения, поскольку считается, что уменьшение площади эндотелиоцитов и увеличение доли микроэндотелиоцитов являются признаками активации процессов деления клеток в эндотелиальной выстилке [15].

Таким образом, анализ площади эндотелиоцитов аорт различных групп животных показал суще-

ственные отличия от нормы в распределении клеток по площади. Так, для интактных крыс характерно распределение в более широком интервале значений (100-800 мкм²), тогда как в условиях ОПН практически все эндотелиоциты имели площадь не более 600, а на 16 неделе ХПН и того меньше – не более 500 мкм².

Эти факты указывают на то, что по истечении 16 недель развития почечной патологии в эндотелии аорты сохраняются активные репаративные процессы, направленные на восстановление десквамированных участков люминальной поверхности сосуда. Феномен высокого содержания микроэндотелиоцитов можно рассматривать как адаптационный механизм поддержания целостности эндотелия в течение хронической почечной недостаточности, когда вторичная артериальная гипертензия, вызванная рецидивирующей ХПН, приводит к усилению десквамации эндотелия.

Известно, что эндотелий сосудов является типичным представителем двухмерной ткани [16]. Для оценки его пролиферативного потенциала мы использовали такую характеристику взаимосвязи клеток как смежность – число соседних клеток, с которыми данная клетка имеет контакт независимо от ее геометрической формы и размеров. При этом мы исходили из известных положений о том, что различие клеток по смежности ограничивается интервалом от 4 до 8, т.е. клетки со смежностью меньшей 4 и большей 8 практически не встречаются в неповрежденных тканях. Средняя смежность клеток в ткани с большой долей вероятности равна той, которую имеют наибольшее (около 50%) количество клеток [17]. Нами проведена оценка этого параметра для эндотелиоцитов аорты исследуемых групп животных (рис. 5).

В препаратах аорт интактных животных показатели смежности варьировали от 4 до 8.

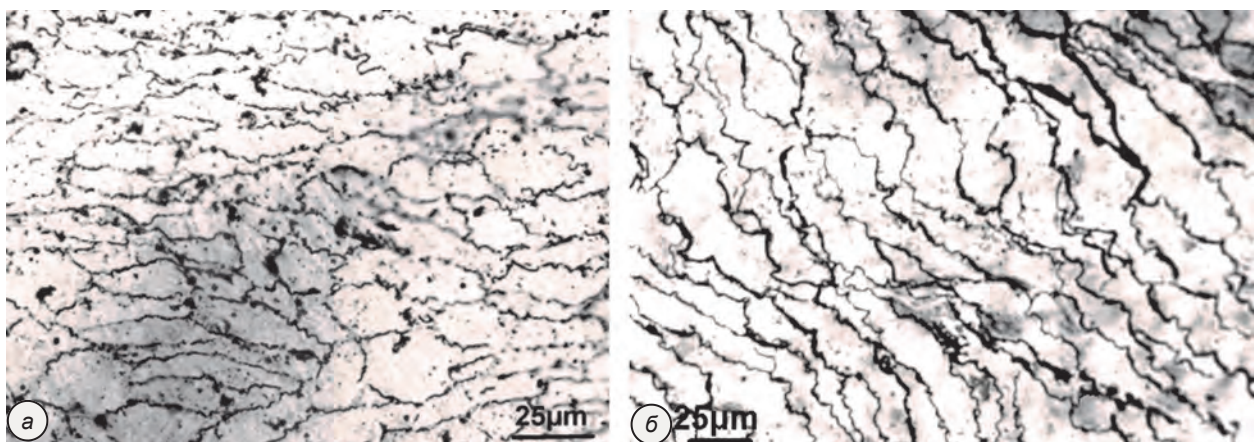


Рис. 4. Эндотелий аорты крыс с ХПН:
а – (группа 4.); б – (группа 6). Импрегнация серебром

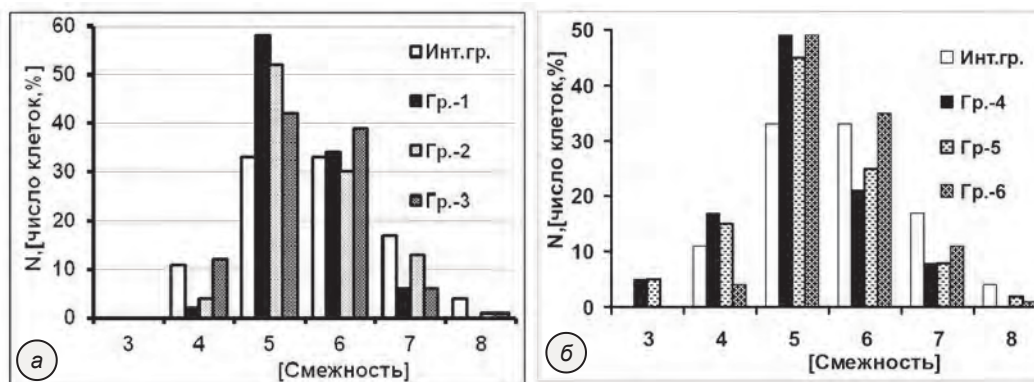


Рис. 5. Распределение по показателю смежности эндотелиальных клеток аорты крыс с ОПН (а) и ХПН (б)

Преобладающее количество клеток имели по 5–6 контактов (по 33 %). Для препаратов данной группы характерно небольшое количество клеток со смежностью, равной 4 (11 %) и 7 (17 %). Эти данные свидетельствуют об умеренной пролиферативной активности эндотелия.

В эндотелии аорт крыс группы 1 наблюдалось наибольшее число клеток со смежностью 5-6 (92 %) по сравнению с другими группами, а сумма клеток с контактами 4 и меньше, а также больше 7 была равна 8%. Такая картина может свидетельствовать о слабой пролиферативной активности эндотелия на 3-х недельном сроке развития патологии.

У животных как с ОПН, так и ХПН, получавших инъекции КЭП (группы 2 и 6), количество клеток со смежностями 7-8 составляло 14% и 12%, соответственно, а смежность равная 4 встречалась у 4% клеток. Данный факт может указывать на высокий пролиферативный потенциал эндотелиоцитов у животных этих групп. Сдвиг показателей распределения клеток в область со смежностью 3 и 4 прослеживался в группах 4 и 5, что может свидетельствовать о выраженной пролиферативной активности эндотелиоцитов на 16-ой неделе ХПН, независимо от введения КЭП.

У животных с ОПН и ХПН (группы 3 и 6), получивших шесть инъекций КЭП, распределение кле-

ток по смежности максимально приближалось к значениям, характерным для интактных крыс, в отличие от показателей площади эндотелиоцитов, согласно которым в популяции преобладали клетки меньших, чем в норме, размеров.

Выводы

1. Моделирование ХБП приводило к морфологическим изменениям эндотелиальной выстилки аорты крыс, проявляющимся в выраженном гетероморфизме популяции клеток, увеличении количества микроэндотелиоцитов, что является результатом десквамации участков эндотелия, вызванной гемодинамическими расстройствами, характерными для данной патологии.
2. Двухэтапное введение аллогенного криоэкстракта плаценты крысам с острой и хронической почечной недостаточностью стимулировало пролиферативные и репаративные процессы в эндотелии, морфологические признаки которых были более выражены в сравнении с группой самопроизвольного восстановления эндотелиальной выстилки.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследовать влияние комплексного действия криоэкстракта плаценты и медикаментозной блокады РААС на морфологическое состояние эндотелия крыс с хронической почечной недостаточностью.

References

1. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtay S, Frimat M, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15(2): 87-108. doi: 10.1038/s41581-018-0098-z
2. Perry HM, Okusa MD. Endothelial Dysfunction in Renal Interstitial Fibrosis. *Nephron.* 2016; 134(3): 167-71. doi: 10.1159/000447607
3. Annuk M, Zilmer M, Fellstrom B. Endothelium dependent vasodilation and oxidative stress in chronic renal failure: Impact on cardiovascular disease. *Kidney Int.* 2003; 63(Suppl 84): 50-4.
4. Nikolaev KYu, Nikolaeva AA, Popova LV, Ovsiyannikova AK, Lifshits GI, Gicheva IM. Pathogenesis of chronic renal failure in patients with hypertension (review). *Byulleten SO RAMN.* 2012; 5: 48-54. [Russian]
5. Mel'nikova YuS, Makarova TP. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazan Medical Journal.* 2015; 96(4): 659-65. [Russian] DOI: 10.17750/KMJ2015-659

6. Jakovtsova II, Topchij II, Kirienco AN, Danilyuk SV. Morphological characteristics of the structure of the kidneys, heart and aorta in patients with chronic kidney disease. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2016; 4(6): 326-32.
7. Chujkova VI, Strona VI Effect of fetal tissues at thyroid gland dysfunction in experiment. *The world of medicine and biology*. 2007; 1: 81-6. [Russian]
8. Goltsev AN, Yurchenko TN. *Placenta: cryopreservation, clinical use*. Kharkov: Brovin AV; 2013. 318 p. [Russian]
9. Kondakov II. Anti-atherogenic effects of cryopreserved preparation of fetoplacental complex in experimental atherosclerosis. *Problems of cryobiology*. 2005; 15(3): 435-9. [Russian]
10. Rybolovlev YR. Dosage of substances for mammals on constant of biological activity. *Zhurn Academy of Sciences of the USSR*. 1979; 247(6): 1513-6. [Russian]
11. Repin NV, Marchenko LN, Govorukha TP, Vaskovich AM, Strona VI, Kondakov II, et al. Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Experimental and clinical medicine*. 2017; 3: 37-43. [Ukrainian]
12. Marchenko LN, Govorukha TP, Kondakov II, Repin NV, Yurchenko, Strona VI, Brusentsov AF. Effect of placenta cryoextract on ultrastructure of kidneys in experimental renal insufficiency. *Experimental and clinical medicine*. 2015; 1(66): 33-7. [Ukrainian]
13. Kondakov II, Topchii II, Kirienco OM. Influence of glicerol on functional-morphological indicators of kidneys at modeling renal insufficiency in rats. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2013; 3(39): 14-21. [Ukrainian]. DOI: 10.31450/ukrjnd.3(39).2013.02
14. Kondakov IK, Yakovtsova AF, Gavrish AS. *Ways to estimate the morphofunctional state of vascular endothelium*. Methodical recommendations. Kharkiv–Kyiv; 2000. 19 p. [Russian]
15. Falko OV, Volina VV, Lipina OV, Prokopyuk OS, Kondakov II. Expressdiagnostics of morphological features of endothelia of rabbit's aorta at experimental atherosclerosis. *The world of medicine and biology*. 2009; 3(5): 169-75. [Russian]
16. Simionescu N, Simionescu M. *Endothelial Cell Biology in Health and Disease*. Oxford Press; 1988. 449 p.
17. *Mathematic biology of development*. Ed by Zotin AI, Presnov EV. M: Nauka; 1982. 256 p. [Russian]

УДК 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОТЕЛІЯ АОРТИ ЩУРІВ
З НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ
АЛОГЕННИМ КРІОЕКСТРАКТОМ ПЛАЦЕНТИ**

Рєпін М. В., Чиж Ю. А., Марченко Л. М., Говоруха Т. П.

Резюме. Вивчено вплив алогенного кріоекстракту плаценти на морфологічний стан ендотелію аорти щурів з гострою і хронічною нирковою недостатністю. Ниркову недостатність моделювали внутрішньом'язовою ін'єкцією 50% гліцеролу в дозі 1 мл/100 г. Кріоекстракт плаценти вводили в дозі 0,5 мл тричі протягом тижня різним групам тварин на 2-му, 2 і 3-му, 9-му тижнях розвитку патології. Щурів виводили з експерименту через 3 (з гострою нирковою недостатністю) і 16 (з хронічною нирковою недостатністю) тижнів. На імпрегнованих сріблом препаратах аорти вимірювали площу ендотеліоцитів і визначали їх суміжність. Показано, що у інтактних щурів площі клітин були розподілені в інтервалі 100-800 мкм², а суміжність варіювала від 4 до 8 з переважанням клітин із суміжностями 5 і 6. У всіх тварин з гострою нирковою недостатністю спостерігалось зменшення площі ендотеліоцитів, значення яких у 80-90 % клітин варіювали від 200 до 500 мкм² незалежно від введення кріоекстракту плаценти, а кількість мікроендотеліоцитів складала від 24% до 37 %, що може свідчити про посилення репаративних процесів в ендотеліальному вистиланні. У щурів з хронічною нирковою недостатністю 77% ендотеліоцитів мали площу до 400 мкм², а кількість мікроендотеліоцитів (до 300 мкм²) складала 69%, що перевищує у 10 разів значення норми, також спостерігалось зрушення показників суміжності в область 3 і 4. У тварин як з гострою, так і хронічною нирковою недостатністю, що отримували по 6 ін'єкцій кріоекстракту плаценти, кількість клітин із суміжностями 7-8 складала 28%, а суміжність, що дорівнює 4, зустрічалася в 4% клітин, що вказує на високий проліферативний потенціал ендотеліоцитів. Триразове, а більшою мірою шестикратне введення кріоекстракту плаценти при гострій і хронічній нирковій недостатності сприяє відновленню ендотеліального вистилання грудного відділу аорти з розподілом клітинних площ і суміжностей, максимально наближеним до показників інтактних тварин.

Ключові слова: аорта, ендотелій, мікроендотеліоцити, суміжність, ниркова недостатність, кріоекстракт плаценти.

UDC 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

Morphological Characteristics of Aortal Endothelium in Rats with Renal Insufficiency after Allogenic Placental Cryoextract Correction

Repin N. V., Chizh Yu. A., Marchenko L. N., Govorukha T. P.

Abstract. A modern concept of chronic renal disease presumes a study of the role of endothelial dysfunction, morphological signs of which correlate with progressive decrease of renal function and development of sclerosis. Renal toxicity of most medicated preparations at the later stages of pathology development implies a search for alternative therapeutic methods. Combined therapy of certain diseases involves preparations of placental origin, which possess immune-modulating, anti-inflammatory properties, thus intensifying the processes of tissue reparative regeneration.

The purpose of the research was to investigate the action of the allogenic placental cryoextract on the morphological state of the rat aortal endothelium with acute and chronic renal insufficiency.

Material and methods. Renal insufficiency was modelled by intramuscular injections of 50%-glycerol at a dose of 1 ml/100 g. PCE was harvested from rat placentas, which were homogenized, frozen down to -20°C and stored for 24 hours. Thawing was followed by adding physiological saline, centrifugation and filtering. The supernatant was stored in plastic test tubes in liquid nitrogen. Placental cryoextract was injected at a dose of 0.5 ml thrice a week to different groups of animals during the 2nd, 2nd- 3rd and 9th weeks of pathology development. The rats were withdrawn from the experiments in 3 (with acute renal insufficiency) and 16 (with chronic renal insufficiency) weeks. The areas of endotheliocytes and their adjacency were measured using silver-impregnated aortal preparations.

Results and discussion. In intact rats the cell areas were dispensed within the range of $100\text{-}800\ \mu\text{m}^2$, while their adjacency varied from 4 to 8 with predomination of cells with the adjacency values of 5 and 6. All the animals affected by acute renal insufficiency demonstrated a decrease in the areas of endotheliocytes, the values of which in 80-90% of cells varied from 200 to $500\ \mu\text{m}^2$ irrespective of the placental cryoextract injections, while the number of microendotheliocytes (up to $300\ \mu\text{m}^2$) comprised 24-37%. Thus, it probably testified to intensification of the reparative processes in the endothelial lining. In the rats affected by chronic renal insufficiency, 77% of endotheliocytes were of the areas up to $400\ \mu\text{m}^2$, while the number of microendotheliocytes comprised 69%, thus increasing the normal values 10 fold and demonstrating a shift of indices towards the range of 3 and 4. In the animals affected both by acute and chronic renal insufficiency received 6 placental cryoextract injections, the number of cells with the adjacencies of 7-8 was 28%, while the adjacency of 4 was observed in 4% of cells, thus indicating a high proliferative potential of endotheliocytes.

Conclusion. Threefold and, to a greater degree, sixfold injections of placental cryoextracts during acute and chronic renal insufficiency facilitated recovery of the endothelial lining in thoracic aorta with a distribution of the cell areas and adjacencies, which were maximum close to those features of intact animals, and stimulated proliferative and reparative process in the endothelium as well.

Keywords: aorta, endothelium, microendotheliocytes, adjacency, renal insufficiency, placental cryoextract.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 14.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування