DOI 10.11603/24116-4944.2025.1.15410
УДК 618.12-089.87:612.621:612.015.11:616.092.9

©О. М. Носенко, О. А. Макарова, А. О. Варабіна
Одеський національний медичний університет
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ САЛЬПІНГЕКТОМІЇ НА ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВНІ ПРОЦЕСИ ТА РОЗВИТОК ЗАПАЛЕННЯ В ЯЄЧНИКАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМИЦЬ ЩУРІВ

Мета дослідження – експериментально визначити вплив сальпінгектомії на активність запалення, вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в яєчниках статевозрілих самиць щурів.

Матеріали та методи. В експеримент було включено 25 самок білих щурів лінії Wistar віком 4 місяці. Самиць щурів випадковим методом поділили на п'ять дослідних груп. Дві групи по 5 інтактних щурів віком 4 і 7 місяців, 10 щурів, яким у віці 4 міс. видалили одну маткову трубу, і 5 щурів, яким у віці 4 міс. видалили 2 труби. Яєчники були видалені в інтактних тварин віком 4 і 7 міс., а також у 15 щурів із сальпінгектомією через 3 міс. після операції. Видалені яєчники гомогенізували, центрифугували з розрахунку 20 мг тканини на 1 мл 0,05М трис-HCl буфера pH 7,5. У надосадовій рідині визначали вміст малонового діальдегіду, активність супероксиддисмутази, каталази і кислої фосфатази.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що вікові зміни метаболічних властивостей яєчників щурів характеризуються зниженням активності системи антиоксидантного захисту. Через 3 міс. після односторонньої сальпінгектомії в яєчниках із боку видалення маткової труби і контралатеральних яєчниках спостерігали накопичення продуктів вільнорадикального окиснення та активні запальні процеси, більш інтенсивні в яєчниках із боку видалення маткової труби. Двостороння сальпінгектомія порівняно з односторонньою приводила до більшого зниження активності супероксиддисмутази та вираженіших запальних процесів у тканинах прилеглих яєчників.

Висновки. Проведення сальпінгектомії, як односторонньої, так і двосторонньої, приводить до розвитку запалення та дисбалансу систем вільнорадикального окиснення й антиоксидантного захисту в яєчниках статевозрілих самиць щурів, очікувано більш виражених при двосторонній сальпінгектомії. На розвиток запалення вказує підвищення активності лізосомального ферменту кислої фосфатази в гомогенатах яєчників. Окисний стрес проявляється накопиченням малонового діальдегіду в оваріальній тканині на тлі виснаження активності супероксиддисмутази й збереження активності каталази.

Ключові слова: щури; сальпінгектомія; яєчник; окиснювально-відновні процеси; запалення; супероксиддисмутаза; каталаза; малоновий діальдегід; кисла фосфатаза.

O. M. Nosenko, O. A. Makarova, A. O. Varabina
Odesa National Medical University
Odesa I. I. Mechnikov National University

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF SALPINGECTOMY ON REDOX PROCESSES AND THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATION IN THE OVARIES OF SEXUALLY MATURE FEMALE RATS

The aim of the study – to experimentally determine the effect of salpingectomy on the activity of inflammation, free radical oxidation and antioxidant protection in the ovaries of sexually mature female rats.

Materials and Methods. The experiment included 25 female white Wistar rats aged 4 months. Female rats were randomly divided into five experimental groups. Two groups of 5 intact rats aged 4 months and 7 months, 10 rats that had one fallopian tube removed at the age of 4 months, and 5 rats that had 2 tubes removed at the age of 4 months. Ovaries were removed from intact animals aged 4 and 7 months, as well as from 15 rats with salpingectomy 3 months after the operation. The removed ovaries were homogenized, centrifuged at the rate of 20 mg of tissue per 1 ml of 0.05M Tris-HCl buffer pH 7.5. The content of malondialdehyde, the activity of superoxide dismutase, catalase and acid phosphatase were determined in the supernatant.

Results and Discussion. It was established that age-related changes in the metabolic properties of rat ovaries are characterized by a decrease in the activity of the antioxidant defense system. Three months after unilateral salpingectomy, accumulation of free radical oxidation products and active inflammatory processes were observed in the ovaries on the side of removal of the fallopian tube and in the contralateral ovaries, which were more intense in the ovaries on the side of removal of the fallopian tube. Bilateral salpingectomy, compared with unilateral, led to a greater decrease in the activity of superoxide dismutase and more pronounced inflammatory processes in the tissues of the adjacent ovaries.

Conclusions. Both unilateral and bilateral salpingectomy lead to the development of inflammation and imbalance of free radical oxidation and antioxidant defense systems in the ovaries of sexually mature female rats, which are expected to be more pronounced with bilateral salpingectomy. The development of inflammation is indicated by an increase in the activity of the lysosomal enzyme acid phosphatase in ovarian homogenates. Oxidative stress is manifested by the accumulation of malondialdehyde in ovarian tissue against the background of depletion of superoxide dismutase activity and preservation of catalase activity.

Key words: rats; salpingectomy; ovary; redox processes; inflammation; superoxide dismutase; catalase; malondialdehyde; acid phosphatase.

ВСТУП. Останніми роками у клінічній практиці з'явилися принципово нові показання щодо видалення маткових труб, одне з них – сальпінгектомія у пацієнток із гідросальпінксами перед програмами фертилізації *in vitro* – ембріотрансферу (IVF-ET) [1]. Незважаючи на численні спроби прийти до однозначного вирішення, відбору пацієнтів або тварин для дослідження, використання різних методик дослідження, експериментальні та клінічні дослідження часто демонструють суперечливі висновки про вплив сальпінгектомії на репродуктивні результати [2–6], у зв'язку з чим вивчення функціонального статусу яєчників після цієї операції є актуальним.

Повідомляли, що трубні хірургічні процедури негативно впливають на кровообіг і резерв яєчників через пошкодження кровоносних судин яєчників у людей і щурів. Крім того, припускають, що маткова та трубна лімфатична система також може бути пошкоджена трубною хірургією [7].

Порушення крово- та лімфообігу приводять до окисного стресу. Окисний стрес відіграє провідну роль у розвитку сприятливих умов для місцевого й системного ураження, а в подальшому прогресу реперфузійних ускладнень в умовах кисневої недостатності тканин [8]. Гіпоксія може викликати активацію вільнорадикальних реакцій, при яких у результаті метаболічних процесів утворюються активні форми кисню (АФК), перекисні сполуки з порушенням ДНК, мембранних рецепторів, функції іонних каналів, складу мембранних фосфоліпідів, а також активацією каспазного механізму апоптозу, що, зрештою, призводить до активації ендогенного антиоксидантного захисту від вільнорадикального окиснення, спрямованої на збереження оптимального метаболічного балансу клітини [9–11]. Нині встановлено, що механічна травма, ішемія суттєво пригнічують активність ферментної ланки антиоксидантного захисту [12, 13]. Порушення окиснювально-відновних процесів, зокрема підвищення вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, перш за все в мембранах клітин яєчників, може приводити до гонадотоксичного ефекту після сальпінгектомії і впливати на репродуктивні результати. Стан окиснювально-відновних процесів у яєчниках після сальпінгектомії є маловивченим питанням.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – експериментально визначити вплив сальпінгектомії на активність запалення, вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в яєчниках статевозрілих самиць щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (2023–2027 рр., № державної реєстрації 0122U201370). Проведення дослідження ухвалено Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету, протокол № 17 від 01.11.2023. Маніпуляції над тваринами проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [14], наказу України № 249 від 01.03.2012 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів і дослідів на тваринах» [15]. Експериментальні дослідження виконували на базі лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

В експеримент було включено 25 самок білих щурів лінії Wistar віком 4 місяці, масою 210–230 г на початок дослідження. Щури були обрані як об'єкт дослідження у зв'язку зі схожістю з жінками закономірностей регуляції овариально-менструального циклу, принципів будови системи крово- та лімфопостачання, іннервації репродуктивних органів. Коротка тривалість статевого циклу щурів (5 днів) дозволяла проводити оцінку змін у ході експерименту за невеликий термін.

Експериментальних тварин тримали у стандартних умовах у пластикових клітках із дрібною дерев'яною стружкою по 5 тварин у клітці. Щури перебували при дозованому освітленні (12:12 год, світло в денний час) із контрольованим температурним режимом на стандартному харчуванні (корм Versele-Laga Complete Rat & Mouse для щурів і мишей), мали вільний доступ до води та їжі. Експеримент проводили у весняний період. Тривалість експерименту склала 3 місяці.

Самиць щурів випадковим методом поділили на п'ять дослідних груп: контрольна група 1 (n=5) – інтактні тварини віком 4 місяці; контрольна група 2 (n=5) – інтактні тварин віком 7 місяців; дослідна група 3 (n=5) – щури з видаленням однієї труби і дослідженням через 3 міс. після сальпінгектомії яєчника з боку видалення труби; дослідна група 4 (n=5) – щури з односторонньою сальпінгектомією і дослідженням через 3 міс. після сальпінгектомії яєчника з контралатерального боку, де маткова труба не була видалена; дослідна група 5 (n=5) – щури з видаленням двох маткових труб і дослідженням яєчників через 3 міс. після сальпінгектомії.

На першому етапі були забрані яєчники від інтактних тварин віком 4 місяці контрольної групи 1, а також проведено односторонню сальпінгектомію у дослідних групах 3 і 4, двосторонню сальпінгектомію – у дослідній групі 5. На другому етапі були видалені яєчники у 5 інтактних тварин віком 7 місяців контрольної групи 2, а також яєчники від 15 самиць щурів із сальпінгектомією через 3 місяці після оперативного втручання – яєчник із боку видалення труби у самиць щурів групи 3, контралатеральний видаленій трубі яєчник у самиць щурів з односторонньою сальпінгектомією групи 4, яєчники від 5 самиць щурів із видаленням двох маткових труб.

Оперативне втручання проводили з дотриманням правил асептики та антисептики під одноразовим внутрішньом'язовим наркозом тіопенталу. Тварин фіксували у положенні на спині. Шкіру на животі голили, обробляли 70 % хлоргексидиновим спиртом. Проводили серединну лапаротомію, довжина розрізу складала трохи більше 2 см. Маткові роги та придатки виводили в рану та обкладали стерильними серветками, змоченими у 0,9 % розчині натрію хлориду. Виконували необхідний етап дослідження оперативного об'єму – сальпінгектомію, оваріоектомію. Операційну рану вшивали пошарово. Після ушивання рану обробляли йодинолом. Тривалість операції становила 8–10 хв. При виконанні всіх етапів операції дотримувалися принципів асептики й антисептики, мінімізації травм тканин і крововтрати, максимального скорочення часу операції, не допускали пошкодження тканини яєчників. Тварин виводили з експерименту під

тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання із серця.

На третьому етапі видалені яєчники гомогенізували. Гомогенати овариальної тканини готували з розрахунку 20 мг тканини на 1 мл 0,05М трис-HCl буфера рН 7,5 і для дослідження активності ферментів застосовували надосадову рідину. Центрифугування здійснювали в рефрижераторній центрифузі при 3000 об/хв впродовж 15 хв при температурі 4 ºС. У надосадовій рідині визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази і кислої фосфатази (КФ) за методами [16].

Відпрацьований біологічний матеріал утилізували у спеціальні контейнери.

Вибір статистичних методів опрацювання отриманих даних ґрунтувався на попередній перевірці відповідності розподілу первинних даних закону нормального розподілу з використанням критерію Шапіро – Вілка. Розраховували середнє (M) та стандартну похибку (±m). Для подальшого статистичного опрацювання використано t-критерій Стьюдента. Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за допомогою програми EXCEL. Результат вважали значущим при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження інтактних тварин у віці 4 і 7 міс. показало відсутність статистичної різниці у вмісті гомогенатів яєчників МДА ((23,21±2,05) проти (24,23±2,0) ммоль/кг, p_{1-2}>0,05) та активності КФ ((65,78±4,02) проти (66,14±5,17) мккат/кг, p_{1-2}>0,05), тоді як із віком знижувалася активність СОД ((64,56±1,31) проти (56,78±0,98) %, p_{1-2}<0,001) і активність каталази ((7,62±0,31) проти (6,16±0,34) мкат/кг, p_{1-2}<0,002) (табл.). Ці дані демонструють, що вікові зміни метаболічних властивостей яєчників щурів характеризуються зниженням активності системи антиоксидантного захисту.

У щурів групи 3 із видаленням однієї труби і дослідженням гомогенату яєчника з боку видалення труби через 3 міс. після оперативного втручання зареєстровано порівняно з яєчниками семимісячних інтактних щурів групи 2 підвищення рівня МДА у 1,73 раза ((41,80±2,19) ммоль/кг, p_{2-3}<0,001) і активності КФ у 1,38 раза ((91,52±3,03) мккат/кг, p_{2-3}<0,001), тоді як статистично вірогідних змін активності СОД ((54,30±1,56) %, p_{2-3}>0,05) і каталази ((6,33±0,39) мкат/кг, p_{2-3}>0,05) не відмічено. Отримані дані свідчать, що через 3 міс. після односторонньої сальпінгектомії в яєчниках з боку видалення маткової труби спостерігають накопичення продуктів вільнорадикального окиснення та активні запальні процеси.

У самиць щурів із видаленням однієї труби і дослідженням гомогенату яєчника з контралатерального боку, де маткова труба не була видалена, через 3 міс. після оперативного лікування порівняно з яєчниками семимісячних інтактних самиць щурів групи 2 також спостерігали підвищення рівня МДА у 1,41 раза ((34,36±2,45) ммоль/кг, p_{2-4}<0,002) і активності КФ у 1,22 раза ((80,41±2,52) мккат/кг, p_{2-4}<0,01), тоді як статистично вірогідних змін активності СОД ((53,54±1,95) %, p_{2-4}>0,05) і каталази ((6,23±0,33) мкат/кг, p_{2-4}>0,05) не було. Тобто, навіть у контралатеральному яєчнику після проведення односторонньої сальпінгектомії спостережено накопичення продуктів вільнорадикального окиснення та запалення.

Через 3 міс. після односторонньої сальпінгектомії у групі 3 порівняно з групою 4 виявлено вищий вміст у гомогенатах яєчників МДА у 1,22 раза (p_{3-4}<0,05) та вищу активність КФ у 1,14 раза (p_{3-4}<0,01), що вказує на інтенсивніші процеси вільнорадикального окиснення та запалення в яєчниках з боку видалення маткової труби.

Проведення двосторонньої сальпінгектомії привело у самиць щурів групи 5 через 3 міс. після оперативного втручання порівняно з яєчниками семимісячних інтактних самиць щурів групи 2 до підвищення вмісту МДА у 1,88 раза ((45,51±3,46) ммоль/кг, p_{2-5}<0,001) і активності КФ у 1,77 раза ((116,90±4,02) мккат/кг, p_{2-5}<0,001) на тлі зниження активності СОД у 1,26 раза ((45,21±1,57) %, p_{2-5}<0,001) і відсутності статистичної різниці щодо активності каталази ((5,89±0,23) мкат/кг, p_{2-5}>0,05). Із наведених даних можна зробити висновок, що двостороння

Таблиця. **Показники вільнорадикального окиснення, антиоксидантного захисту та запалення у гомогенатах яєчників щурів (20 мг/мл 0,05 М буфера трис-HCl, рН 7,5)**

Група	Показник			
	вміст МДА, ммоль/кг	активність СОД, %	активність каталази, мкат/кг	активність КФ, мккат/кг
1 – інтактні самиці щурів віком 4 міс. (n=5)	23,21±2,05	64,56±1,31	7,62±0,31	65,78±4,02
2 – інтактні самиці щурів віком 7 міс. (n=5)	24,23±2,0 p_1>0,8	56,78±0,98 p_1<0,001	6,16±0,34 p_1<0,002	66,14±5,17 p_1>0,8
3 – самиці щурів із видаленням однієї маткової труби і дослідженням яєчника з боку видалення труби (n=5)	41,80±2,19 p_2<0,001	54,30±1,56 p_2>0,2	6,33±0,39 p_2>0,2	91,52±3,03 p_2<0,001
4 – самиці щурів з односторонньою сальпінгектомією і дослідженням яєчника з контралатерального боку, де маткова труба не була видалена (n=5)	34,36±2,45 p_2<0,002 p_3<0,05	53,54±1,95 p_2>0,2 p_3>0,2	6,23±0,33 p_2>0,8 p_3>0,8	80,41±2,52 p_2<0,01 p_3<0,01
5 – самиці щурів із видаленням двох маткових труб (n=5)	45,51±3,46 p_2<0,001 p_3>0,4	45,21±1,57 p_2<0,001 p_3<0,002	5,89±0,23 p_2>0,6 p_3>0,4	116,90±4,02 p_2<0,001 p_3<0,001

Примітка. p_1, p_2, p_3 – показники вірогідності відносно відповідних даних групи 1, групи 2 і групи 3.

сальпінгектомія приводить до активного запалення, вірогідного накопичення продуктів вільнорадикального окиснення, зниження активності СОД на тлі збереження активності каталази у тканині яєчника.

У щурів групи 5 через 3 міс. після двосторонньої сальпінгектомії порівняно з самицями щурів групи 3 із видаленням однієї труби і гомогенатом яєчника з боку видалення труби відмічали невірогідне збільшення вмісту МДА ((45,51±3,46) проти (41,80±2,19) ммоль/кг, p_{3-5}>0,05) і невірогідне зниження активності каталази ((5,89±0,23) проти (6,33±0,39) мкат/кг, p_{3-5}>0,05) на тлі вірогідного зниження активності СОД ((45,21±1,57) проти (54,30±1,56) %, p_{3-5}<0,002) і збільшення активності КФ ((116,90±4,02) проти (91,52±3,03) мккат/кг, p_{3-5}<0,001), тобто двостороння сальпінгектомія порівняно з односторонньою приводить до більшого зниження активності СОД та вираженіших запальних процесів у тканинах прилеглих яєчників.

МДА як важливий ключовий фактор молекулярних механізмів виникає в організмі при деградації поліненасичених жирів АФК та є маркером перекисного окиснення жирів й оксидативного стресу [17]. Ріст вмісту МДА у гомогенатах яєчників свідчить про посилення перекисного окиснення ліпідів унаслідок дії такого ушкоджувального фактора, як зростання рівня перекисів у тканинах після видалення маткової труби, що призводить до порушення функціональності мембранних компонентів клітин, в тому числі до вивільнення лізосомальних ферментів (КФ). Сальпінгектомія, як одностороння, так і двостороння, приводить до накопичення МДА в тканині яєчників.

СОД – є основним із антиоксидантних ферментів антирадикального захисту аеробних організмів, каталізує реакцію дисмутації супероксидних радикалів з утворенням перекису водню і кисню, і таким чином підтримує та контролює рівень вільних радикалів і кисневий гомеостаз організму [10]. Разом з каталазою та іншими антиоксидантними ферментами СОД захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів. Вона каталізує дисмутацію супероксиду в кисень і пероксид водню. CJL успішно деактивує один з найнебезпечніших для клітин токсинів – АФК. Після розпаду АФК утворюється перекис водню, який здатний пошкодити молекули СОД, з цієї причини СОД завжди функціонує разом із каталазою. Каталаза досить швидко розщеплює шкідливий для СОД перекис на воду і кисень та захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів [10]. У самиць щурів після двосторонньої сальпінгектомії відмічається вірогідне зниження активності СОД у гомогенатах яєчників відносно аналогічного показника в інтактних самиць щурів і самиць щурів з односторонньою сальпінгектомією.

Каталаза належить до числа гемопротеїдних ферментів оксиредуктаз, відіграє вирішальну роль у нейтралізації вільних радикалів та каталізує розкладання активної форми кисню – перекису водню до води і кисню [10, 18]. Каталаза, на відміну від пероксидаз, не потребує відновного субстрату для активності. Ензим локалізується переважно в пероксисомах клітин. Велика молекулярна маса ензиму перешкоджає його проникненню через клітинну мембрану. Каталітична швидкість каталази досить висока і складає приблизно 45 тис. молекул H_2O_2 за секунду [10]. Активність каталази після сальпінгектомії в тканинах яєчників самиць щурів не змінюється.

Запалення супроводжується ушкодженням плазматичних мембран, у тому числі й лізосомальних, що спричиняє вихід лізосомальних ферментів та посилення процесів деструкції [6, 19]. Лізосоми є основними катаболічними субклітинними органелами, відповідальними за деградацію та переробку як позаклітинного, так і внутрішньоклітинного матеріалу, які є завершальними етапами фагоцитозу та автофагії. Лізосомальний компартмент надзвичайно важливий для клітинного гомеостазу та відіграє центральну роль у клітинному кліренсі, енергетичному метаболізмі та клітинній сигналізації [6, 11]. Підвищення активності лізосомального ферменту КФ у гомогенатах яєчників вказує на розвиток запалення у тканині яєчника після сальпінгектомії, більш вираженого при двосторонньому видаленні маткових труб.

ВИСНОВКИ. Проведення сальпінгектомії, як односторонньої, так і двосторонньої, приводить до розвитку запалення та дисбалансу систем вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в яєчниках статевозрілих самиць щурів, очікувано вираженіших при двосторонній сальпінгектомії. На розвиток запалення вказує підвищення активності лізосомального ферменту кислої фосфатази в гомогенатах яєчників. Окисний стрес проявляється накопиченням малонового діальдегіду в оваріальній тканині на тлі виснаження активності супероксиддисмутази і збереження активності каталази.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Становить науковий і клінічний інтерес вивчення зв'язків між вираженням запалення, дисбалансом систем вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в яєчниках після сальпінгектомії з показниками оваріального резерву.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Salpingectomy and proximal tubal occlusion for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Zhang et al. *Obstet. Gynecol. Surv*. 2015. Vol. 70 (1). P. 33–38.

2. Comparison of salpingectomy and tubal occlusion for hydrosalpinx in in-vitro fertilization outcome / D. Tjahyadi et al. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2024. Vol. 86 (2). P. 886–890.

3. Ovarian Response and in Vitro Fertilization Outcomes After Salpingectomy: Does Salpingectomy Indication Matter? / N. Pereira et al. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2017. Vol. 24 (3). P. 446–454.e1.

4. A European survey on treatment of hydrosalpinges in infertile women on behalf of the European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) Special Interest Group (SIG) on Reproductive Surgery / A. Daniilidis et al. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2020. Vol. 12 (3). P. 241–244.

5. Ovarian Follicular Response Is Altered by Salpingectomy in Assisted Reproductive Technology: A Pre- and Postoperative

Case-Control Study / L. Reitz et al. *J. Clin. Med.* 2023. Vol. 12 (15). P. 4942.

6. Ho C. Y., Chang Y. Y., Lin Y. H., Chen M. J. Prior salpingectomy impairs the retrieved oocyte number in in vitro fertilization cycles of women under 35 years old without optimal ovarian reserve. *PLoS One.* 2022. Vol. 17 (5). e0268021.

7. Investigation of the effects of unilateral total salpingectomy on ovarian proliferating cell nuclear antigen and follicular reserve: experimental study / R. Atilgan et al. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. Vol. 188. P. 56–60.

8. Ergün Yu., Üremis M., Kılınç M., Alıcı T. Antioxidant effect of Legalon(r) SIL in ischemiareperfusion injury of rat skeletal muscle. *Acta Cirurgica Brasiliera.* 2016. Vol. 31 (4). P. 264–270. DOI: 10.1590/S0102-865020160040000007.

9. Волотовська Н. В., Зарічна О. Й., Кузьмак І. П. Активність каталази та супероксиддисмутази на тлі експериментальної ішемії-реперфузії кінцівки. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 2. С. 53–58.

10. Iermolenko T., Shapoval O., Krivoshapka A. Активність в крові ферментів антиоксидантного захисту як маркер нефропротекторної дії натрієої солі полі-(2,5-дигідросифенілен)-4-тіосульфокислоти. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. № 20 (1). С. 18–22.

11. Сучасні аспекти вільнорадикальної патології : огляд літератури та власні дослідження / О. Borzykh et al. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. № 20 (1). С. 4–8.

12. Цимбалюк Г. Ю. Динаміка змін в антиоксидантно-прооксидантній системі в тканинах нирок при травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та синдрому ішемії-реперфузії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2018. № 3. С. 63–69.

13. Кащак Т. В., Гудима А. А. Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2018. № 4. С. 62–78.

14. European convention for the protection of vertebrale animals used for experimental and other scientific purposes. *Strasburg. Council of Europe*. 1986. No 123. C. 51. Available from: https://rm.coe.int/168007a67b.

15. Наказ України № 249 від 01.03.2012 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів і дослідів на тваринах». Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України. 2012.

16. Методи дослідження стану кишечнику та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко [та ін.]. Одеса : видавець С. Л. Назарчук, 2022. 81 с.

17. Lankin V. Z., Tikhaze A. K., Melkumyants A. M. Malondialdehyde as an Important Key Factor of Molecular Mechanisms of Vascular Wall Damage under Heart Diseases Development. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 24 (1). P. 128.

18. Takhtfooladi H. A., Takhtfooladi M. A. Effect of curcumin on lung injury induced by skeletal muscle ischemia/reperfusion in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019. Vol. 25 (1). P. 7–11.

REFERENCES

1. Zhang, Y., Sun, Y., Guo, Y., Li, T. C., & Duan, H. (2015). Salpingectomy and proximal tubal occlusion for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstetrical & gynecological survey*, *70*(1), 33–38. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000139.

2. Tjahyadi, D., Udayana, I.S., Nisa, A.S., Rachmawati, A., & Djuwantono, T. (2024). Comparison of salpingectomy and tubal occlusion for hydrosalpinx in in-vitro fertilization outcome. *Annals of medicine and surgery (2012)*, *86*(2), 886–890. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001548.

3. Pereira, N., Pryor, K.P., Voskuilen-Gonzalez, A., Lekovich, J.P., Elias, R.T., Spandorfer, S.D., & Rosenwaks, Z. (2017). Ovarian Response and in Vitro Fertilization Outcomes After Salpingectomy: Does Salpingectomy Indication Matter? *Journal of minimally invasive gynecology*, *24*(3), 446–454.e1. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.12.023.

4. Daniilidis, A., Nisolle, M., Papandreou, P., Gordts, S., Krentel, H., & Pados, G. (2020). A European survey on treatment of hydrosalpinges in infertile women on behalf of the European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) Special Interest Group (SIG) on Reproductive Surgery. *Facts, views & vision in ObGyn*, *12*(3), 241–244.

5. Reitz, L., Balaya, V., Pache, B., Feki, A., Le Conte, G., Benammar, A., & Ayoubi, J.M. (2023). Ovarian Follicular Response Is Altered by Salpingectomy in Assisted Reproductive Technology: A Pre- and Postoperative Case-Control Study. *Journal of clinical medicine*, *12*(15), 4942. DOI: 10.3390/jcm12154942.

6. Ho, C.Y., Chang, Y.Y., Lin, Y.H., & Chen, M.J. (2022). Prior salpingectomy impairs the retrieved oocyte number in in vitro fertilization cycles of women under 35 years old without optimal ovarian reserve. *PloS one*, *17*(5), e0268021. DOI: 10.1371/journal.pone.0268021.

7. Atilgan, R., Kuloğlu, T., Boztosun, A., Orak, U., Baspinar, M., Can, B., & Sapmaz, E. (2015). Investigation of the effects of unilateral total salpingectomy on ovarian proliferating cell nuclear antigen and follicular reserve: experimental study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *188*, 56–60. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.028.

8. Ergün, Yu., Üremiş, M., Kılınç, M., & Alıcı, T. (2016). Antioxidant effect of Legalon(r) SIL in ischemiareperfusion injury of rat skeletal muscle. *Acta Cirurgica Brasileira*, *31*(4), 264–270. DOI: 10.1590/S0102-865020160040000007.

9. Volotovska, N.V., Zarichna, O.Y., & Kuzmak, I.P. (2019). Catalase and superoxide dismutase activity in experimental limb ischemia-reperfusion. *Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, (2), 53–59. DOI: 10.11603/2414-4533.2019.2.10418.

10. Iermolenko, T., Shapoval, O., & Krivoshapka, A. (2020). Activity of antioxidant defense enzymes in the blood as a marker of nephroprotective action of sodium salt of poly-(2,5-dihydrophenylene)-4-thiosulfonic acid. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy,* 20(1), 18–22. DOI: 10.31718/2077-1096.20.1.1815.

11. Borzykh, O., Lavrenko, A., Selikhova, L., Digtyar, N., Gerasimenko, N., Avramenko, Y., Belan, O., Kolomiets, G., Mormol, I., & Kaidashev, I. (2020). Modern aspects of free radical pathology (literature review and own research). *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy,* 20(1), 4–8. DOI: 10.31718/2077-1096.20.1.4.

12. Tsymbalyuk, G.Yu. (2018). Dynamics of changes in the antioxidant-prooxidant system in kidney tissues during abdominal trauma against the background of hypovolemic shock and ischemia-reperfusion syndrome *Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovlchuk,* 3: 63–69. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.3.8898.

13. Kashchak, T.V., Hudyma, A.A. (2018). Intensity of lipid peroxidation processes and the level of inflammatory markers in the late period of combined trauma in the experiment. *Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, 4, 62–78. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.4.9715.

14. European convention for the protection of vertebrale animals used for experimental and other scientific purposes (1986). *Strasburg. Council of Europe*, 123, 51. Available from: https://rm.coe.int/168007a67b.

15. Nakaz Ukrayiny No 249 vid 01.03.2012 "Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanov doslidnykiv i doslidnykiv na tvarynakh»" [Order of Ukraine No. 249 of 01.03.2012 "On approval of the Procedure for conducting experiments and experiments on animals by scientific institutions"]. Ministerstvo osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrayiny *[Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine].* Available from: https://ips.ligazakon.net/document/re20729?an=52.

16. Makarenko, O.A. et al. (2022). *Metody doslidzhennya stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of research of the condition of the intestines and bones in laboratory rats: handbook].* Odesa: S. L. Nazarchuk.

17. Lankin, V.Z., Tikhaze, A.K., & Melkumyants, A.M. (2022). Malondialdehyde as an Important Key Factor of Molecular Mechanisms of Vascular Wall Damage under Heart Diseases Development. *International journal of molecular sciences*, *24*(1), 128. DOI: 10.3390/ijms24010128.

18. Takhtfooladi, H.A, Takhtfooladi, H.A. (2019). Effect of curcumine on lung injury induced by skeletal muscle ischemia/reperfusion in rats. *Ulus Travma Acil. Derg.*, 25 (1), 7–11. DOI: 10.5505/tjtes.2018.83616 PMid:30742297.

Отримано 12.02.2025
Прийнято до друку 11.03.2025
Електронна адреса для листування: tonjav96@gmail.com