

DOI: 10.26693/jmbs06.03.108

УДК 612.416:599.323.4

Макаренко О. Л., Коптєв М. М., Филєнко Б. М.,

Винник Н. І., Коковська О. В.

ВПЛИВ НА СЕЛЕЗИНКУ ГОСТРОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ, СПРИЧИНЕНОГО ФІКСАЦІЄЮ ЩУРІВ ЗА ШИЙНУ СКЛАДКУ

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Різностороннє вивчення стресових впливів на живі організми, не зважаючи на свою тривалу історію, продовжує залишатися актуальним і сьогодні. Стрессова реакція, що виникла в процесі еволюції як складова адаптаційного процесу, за несприятливого перебігу може призвести до запуску патогенетичних механізмів численної патології. Дослідження дії стресових реакцій на живі організми потребує використання в експериментальних роботах лабораторних тварин, альтернативи яким наразі не існує. На особливу увагу, з нашого погляду, заслуговують ті експериментальні моделі стресу, які є нескладними у виконанні, не потребують використання складних або вартісних технічних засобів, не порушують чинних принципів біоетики.

Метою дослідження було вивчити вплив гострої стресової реакції на селезінку, викликану фіксацією щурів атравматичним затискачем за шийну складку протягом 6-ти годин.

Матеріал та методи. Згідно із вимогами міжнародних біоетичних принципів, дослідження проводилося із залученням 10 безпородних білих щурів-самців, маса яких складала 240-260 грамів, вік – 8-10 місяців. I, контрольну, групу склали 5 інтактних щурів; II, експериментальну, групу було створено із тварин, які зазнали дії гострої стресової реакції, відтвореної шляхом фіксації щурів атравматичним затискачем за шийну складку протягом 6-ти годин. Забій щурів виконувався шляхом декапітації під внутрішньоочеревинним наркозом шляхом уведення тіопенталу натрію. Після евтаназії проводилося макро- та мікроскопічне дослідження селезінки. Забарвлення мікропрепаратів для макромікроскопічного дослідження проводилося гематоксиліном та еозином.

Результати. Макроскопічний огляд селезінки, проведений після розкриття черевної порожнини, достовірних відмінностей у щурів експериментальної та контрольної груп не виявив. На мікроскопічному рівні гострий стрес, спричинений фіксацією за шийну складку, викликає у селезінці щурів експериментальної групи помірно виражені морфологічні зміни білої пульпи (нечисленні периваскулярні набряки центральних артерій, потовщення періартеріальної зони, зменшення діаметру гермінативного центру, осередки нечисленних периваскулярних крововиливів) та порушення гемо-

мікроциркуляції з явищами стазу крові, лейкостазу, складжу еритроцитів із утворенням мікротромбів, що свідчить про відносну стійкість структур селезінки до дії 6-ти годинної іммобілізації.

Ключові слова: щури, морфологія, селезінка, стрес, фіксація за шийну складку шиї.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження проведене в рамках комплексної міжкафедральної науково-дослідної теми Української медичної стоматологічної академії «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників», № державної реєстрації 0118U004457.

Вступ. Всебічне дослідження впливу стресових факторів на живі організми залишається актуальним напрямком сучасної медицини, незважаючи на свою тривалу історію [1]. Екологічні проблеми, складна соціально-економічна ситуація в Україні, стрімкий ритм життя із постійними змінами умов існування, зростання інформаційного навантаження призводять до постійного виникнення в організмі людини стресових реакцій. Стрессова реакція, що виникла в процесі еволюції, як складова адаптаційного процесу, за несприятливого перебігу може призвести до запуску численних патогенетичних механізмів розвитку різних патологічних реакцій та процесів. Дослідження проблематики розвитку та перебігу патологічних зрушень, які виникають під впливом стресів, а також пошук шляхів до їх профілактики та корекції продовжують залишатися у центрі уваги науковців різних медичних спеціальностей [2]. Дослідження дії стресових реакцій на живі організми потребують використання в експериментальних роботах лабораторних тварин, альтернативи яким наразі не існує. На сьогодні відомі та широко впроваджені у дослідницьку роботу численні моделі відтворення гострих стресових реакцій у експериментальних тварин [3]. На особливу увагу, з нашого погляду, заслуговують ті, які є нескладними у виконанні, не потребують використання спеціальних або вартісних технічних засобів, не порушують чинних принципів біоетики [4]. Серед таких експериментальних моделей відтворення гострої стресової реакції у мишей є фіксація за шийну складку [3]. Проте, ця модель мало

використовувалася для вивчення гострих стресових впливів у щурів; зокрема, для дослідження дії гострого іммобілізаційного стресу на селезінку. В сучасних наукових роботах застосовувалися інші методики [5-7].

Метою дослідження було дослідити вплив гострого стресу на селезінку, викликаного фіксацією щурів атравматичним затискачем за шийну складку впродовж 6-ти годин.

Матеріал та методи дослідження. Згідно із вимогами міжнародних біоетичних принципів, дослідження проводилося із дотриманням положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Робота виконана із залученням 10 безпородних білих щурів-самців, маса яких складала 240-260 грамів, вік – 8-10 місяців. Тварини увесь час перебували у стандартних умовах виварію на звичайному режимі годівлі. I, контрольну, групу склали 5 інтактних щурів; II, експериментальну, групу було створено із тварин, які зазнали дії гострого стресу.

Гострий іммобілізаційний стрес викликався шляхом фіксації щурів атравматичним затискачем за шийну складку протягом 6-ти годин (з 9.00 до 15.00) натщесерце.

Забій щурів виконувався шляхом декапітації через 2 години після закінчення періоду фіксації під внутрішньоочеревинним наркозом (шляхом уведення тіопенталу натрію із розрахунку 50 мг/кг маси тіла).

Після розкриття черевної порожнини проводився макроскопічний огляд селезінки та забір її матеріалу для подальшого мікроскопічного дослідження. Шматочки органу фіксували у 10% розчині формаліну; після відповідного проведення через зростаючої концентрації спирти, їх поміщали в парафін за звичайною методикою. Забарвлення мікропрепаратів проводилося гематоксиліном та еозином. Мікроскопічне вивчення забарвлених гістологічних препаратів проводилось на світловому мікроскопі «MICROmed XS-3320» фірми «Ningero Shengheng Optics and Electronics Co.» з використанням окуляру $\times 10$ та об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$. Фотозйомка проводилася за допомогою цифрової фотокамери «Camera Eyeerise Ver1.3» з ліцензійним програмним забезпеченням. Досліджувані гістологічні препарати були зафіксовані, як цифрові зображення формату JPEG при однакових умовах освітлення (ручний режим фотографування) зі збільшенням $\times 100$; $\times 200$; $\times 400$ світлового мікроскопа.

Результати дослідження та їх обговорення. Макроскопічний огляд селезінки, проведений після розкриття черевної порожнини у щурів експериментальної та контрольної груп достовірних відмінностей не дав. Селезінка мала яскраве червоно-синювате забарвлення, гладеньку поверхню, видимі патологічні зміни були відсутні.

Однак, подальше гістологічне дослідження показало, що на тлі гострої стресової реакції, у селезінці піддослідних тварин, порівняно із інтактними, спостерігаються певні морфологічні зміни.

Загалом, мікроскопічне вивчення селезінки щурів показало, що зовні її покриває сполучнотканинна капсула, яка складається з волокнистого каркасу та гладком'язових клітин, а ззовні покрита одношаровим плоским епітелієм. Товщина капсули відрізнялась в різних ділянках селезінки, а найбільшою була у воротах органу. Від капсули у паренхіму селезінки відходять численні перегородки – трабекули. Паренхіма селезінки неоднорідна, у ній виділяють білу і червону пульпу, які являються її функціональними зонами.

Біла пульпа селезінки складає в середньому $29,89 \pm 1,71\%$ об'єму органа та представлена скупчення лімфоїдних клітин, які формують периартеріальні лімфоїдні муфти та лімфоїдні фолікули. Строма муфти складається із ретикулярних клітин і ретикулярних волокон між якими визначаються лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги. Лімфоїдні вузлики, що складаються із скупчень лімфоцитів у місцях розгалуження центральних артерій мають тонку капсулу із ретикулярних клітин та витягнутих ретикулярних клітин. Гермінативні центри вузликів містять ретикулярні клітини, лімфобласти, плазматичні клітини, макрофаги, дендритні клітини. Крайова зона вузликів є перехідною ділянкою між білою і червоною пульпою селезінки, містить багато артеріальних судин і венозних синусів.

Червона пульпа селезінки щура мала однорідний вигляд у всіх відділах, та складалася з ретикулярної тканини з розташованими в ній клітинними елементами крові та численними кровоносними судинами і венозними синусами. Венозні синуси займають значну частину червоної пульпи і є початком венозної системи селезінки. У стромі червоної пульпи визначаються лімфоцити, моноцити, макрофаги (рис. 1).

Під впливом гострого іммобілізаційного стресу, викликаного фіксацією щурів атравматичним затискачем за шийну складку протягом 6-ти годин, у білій пульпі у середніх і крупних лімфоїдних вузликах подекуди визначалися нечисленні периваскулярні набряки центральних артерій, потовщення периартеріальної зони, зменшення діаметру гермінативного центру за рахунок перерозподілу клітин. З результатів описаних змін спостерігалось

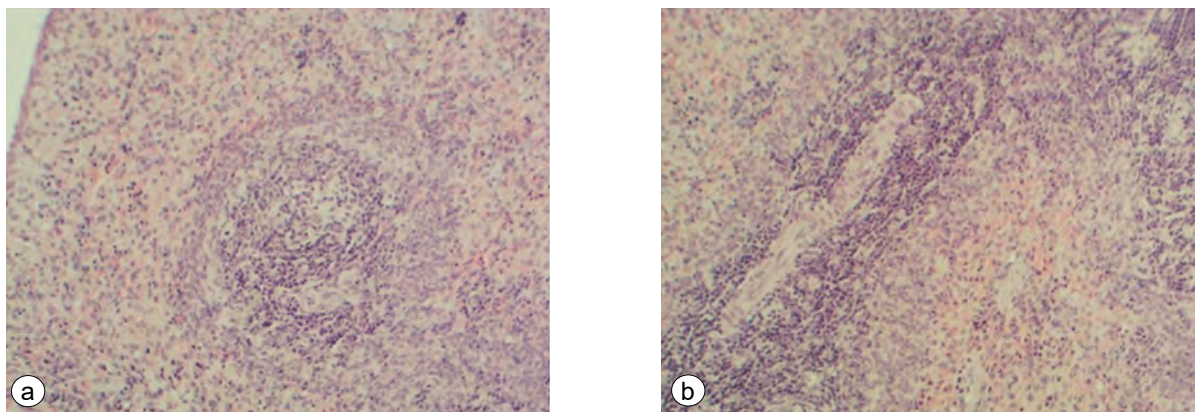


Рис. 1. Мікроскопічне дослідження селезінки щура контрольної групи:

а – лімфоїдні фолікули; б – периартеріальні лімфоїдні муфти. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 3б. ×100

відносно незначне збільшення об'єму білої пульпи селезінки на $4,23 \pm 1,52\%$. Зберігалась чітка межа між білою та червоною пульпою. Крім цього, спостерігалися порушення мікроциркуляції у судинах гемомікроциркуляторного русла, що у субкапсулярних відділах проявлялися набряком строми селезінки, повнокрів'ям судин і зменшенням кількості еритроцитів у цих ділянках (**рис. 2а**). У більш глибоких шарах селезінки виявлялись осередки нечисленних периваскулярних діapedезних крововиливів, з явищами стазу крові в мікроциркуляторному руслі, лейкостазу і сладж-феномену. Описані зміни призводили до сповільнення кровотоку в мікроциркуляторному руслі з подальшим склеюванням еритроцитів та формуванням тромбів у судинах більшого діаметру (**рис. 2б**).

Отже, гострий стрес, спричинений фіксацією за шийну складку, на гістологічному рівні викликає у селезінці щурів експериментальної групи незначні морфологічні зміни, помірна виразність яких свідчить про відносну стійкість структур селезінки до дії 6-ти годинної іммобілізації.

Як відомо, стрес – це стан, зумовлений дією на організм надмірної сили або патологічних подразників, так званих стресових факторів, що призводить до напруження неспецифічних механізмів, які забезпечують адаптацію організму до дії цих чинників. Зміни та пристосувальні механізми серцево-судинної, дихальної, центральної нервової систем та інших органів при стресі вивчені на достатньому рівні, але реакція органів імуногенезу і гемопоезу на стресові фактори потребують поглибленого дослідження [8].

Дослідження реакції на стрес дозволяють розкрити зв'язок між стресом та різними систематичними дисфункціями, які можуть призвести до патологічних змін при запаленні, порушення обміну речовин, а також зниження процесів травлення, зниження ендокринних реакцій та імунітету [9]. Селезінка у щурів виконує функцію кровотворення та імунного захисту, а також забезпечує гомеостаз та перетворення заліза еритроцитів. Велика кількість ссавців, в тому числі і щури, здатні до аутотрансфузії великої кількості еритроцитів із селезінки в

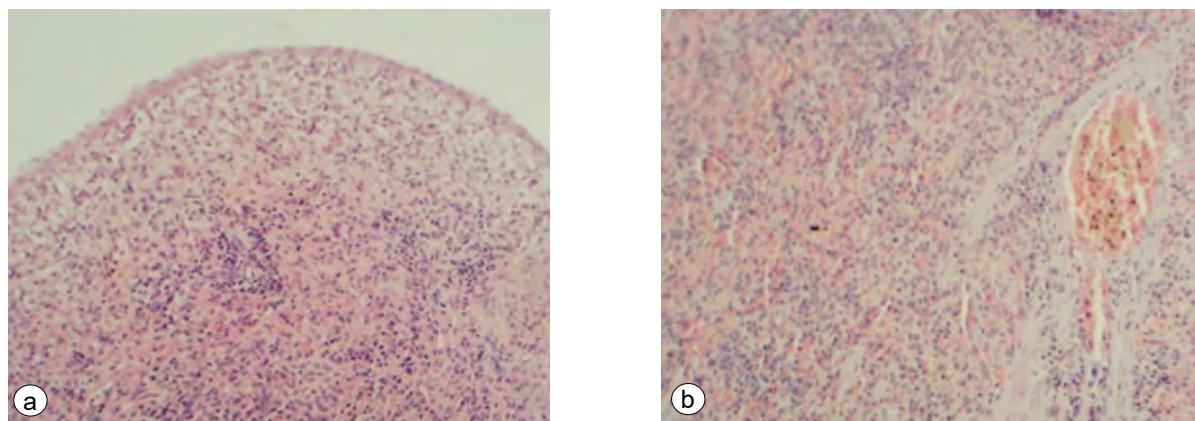


Рис. 2. Зміни в селезінці щура під впливом гострого іммобілізаційного стресу, шляхом фіксації за шийну складку:

а – субкапсулярні відділи, б. – тромби в судинах. Забарвлення гематоксилін-еозин. 3б. ×100

кровообіг під час стресу, що забезпечує удосконалення системи транспортування кисню. [10, 11].

Встановлено, що вплив гострого стресу збільшує активність симпатичного нерва, в результаті чого виникає скорочення гладком'язових волокон капсули і трабекул селезінки. Це призводить до виходу крові в загальний кровоток, що є адаптаційною реакцією гемодинаміки на стрес. Максимальна активізація симпатичного нерва забезпечує підтримку мозкової перфузії, що може запобігти пошкодженню мозку. Зі збільшенням сили стресу зростає і симпатична активність через опосередковану хеморефлексом стимуляцію каротидного синуса, що призводить до збільшення вивільнення норадреналіну [12]. Наші дослідження вказують на скорочення гладком'язових клітин капсули селезінки у відповідь на стрес, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів в субкапсулярних відділах. Ці дані підтверджуються деякими дослідженнями [13].

Селезінка людини, як і щурів містить α -адренорецептори, а за рахунок безпосередньої стимуляції симпатичних нервів виникає скорочення капсули та трабекул селезінки в умовах підвищення рівня катехоламінів в крові. Проте, селезінка людини стає менш чутливою до рефлекторного симпатичного стресу під час хронічної гіпоксії, що обумовлено зниженою симпатичною реакцією на стрес. Результати наших досліджень лише

певною мірою можливо екстраполювати на стресові ситуації у людини, оскільки селезінка людини містить лише невеликий відсоток еритроцитів і, насамперед, розглядається як лімфоїдний орган, а її реакція має короткочасний та незначний вплив на підтримку гомеостазу гемодинаміки при впливі стресових факторів [13]. Таким чином, морфологічні зміни та реакція селезінки та стрес потребує більш глибокого вивчення з моделюванням різних стресових факторів, включаючи гіпоксію, фізичне навантаження, зміну барометричного тиску та ін.

Висновки. Проведене дослідження показало відносну резистентність селезінки щура до 6-годинного стресового впливу, викликаного іммобілізацією за шийну складку, із незначними морфологічними змінами білої пульпи та порушенням гемомікроциркуляції. Встановлено, що селезінка у щурів приймає участь у підтримці гемодинаміки при іммобілізаційному стресі за рахунок скорочення гладком'язових клітин капсули, що призводить до виходу еритроцитів у загальний кровоток.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчення впливу експериментальної моделі відтворення гострого іммобілізаційного стресу шляхом атравматичного підвішування за шийну складку на селезінку щурів на ультраструктурному рівні.

References

1. Haydey OS. Etiolohiya stress [Etiology stress]. *Nauk-tekhn byul In-tu biolohiyi tvaryn ta Derzh n-d kontrol in-tu vetpreparativ ta korm dobavok*. 2012; 13(3/4): 416-9. [Ukrainian]
2. Vynnyk NI, Koptev MM, Sovhyrya SM, Filenko BM, Bilash SM. Current studies of ukrainian researchers of stress impact on chest organs: literature review. *Wiadomosci lekarskie*. 2017; 70(6): 1114-7.
3. Kirichek LT. *Stressprotektory v eksperimente i klinike* [Stressboardectors in the experiment and clinic]. Khar'kov: IPP «Kontrast»; 2008. 304 s. [Russian]
4. Fylenko BM, Vynnyk NI, Koptev MM, Proskurnya SA, Kyslyy VF. Vidtvorennya eksperymental'noyi modeli vplyvu na pechinku hostroho stresu shlyakhom fiksatsiyi shchuriv za shyynu skladku [The Cervical Fold Suspension Model of Acute Stress in Rats and its Effect on the Liver]. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2021; 1(29): 52-55. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs06.01.052
5. Artemova DO, Kyslyy VF, Torubara OO. Korektsiya morfolohichnykh zmin, yaki vynykayut' u selezintsi shchuriv pry stresі, vnutrishn'oocherevynnym uvedennyam torasemidu ta meksydolu [Correction of morphological changes arising in the spleen of rats during stress, intravenous administration of thoresmide and mexidol]. V: *Tezy dopovidey 75-yi Vseukrayins'koyi student-s'koyi naukovoyi konferentsiyi «Medical students' conference in Poltava» (MEDSCOP 2019); 2019 Ber 28-29; Poltava*. Poltava: UMSA; 2019. S. 71. [Ukrainian]
6. Gusakova YeA, Gorodetskaya I.V. Vliyaniye stressa «defitsita vremeni» na tireoidnyy status i pokazateli stress-reaktsii [The impact of the stress of the "time deficit" on the thyroid status and stress reaction indicators]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2019; 1(1): 45-49. [Russian]
7. Prokudina YES, Gorbunov AS, Kazakov VA, Saushkin VV, Ma H, Maslov LN. Morfofunktsional'nyye aspekty povrezhdeniya serdtsa pri immobilizatsionnom stresse u kryis [Morphofunctional aspects of heart damage in immobilization stress in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im IM Sechenova*. 2019; 2(105): 248-257. [Russian]
8. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*. 2017; 16: 1057–1072. doi: 10.17179/excli2017-480
9. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009; 5: 374-381. PMID: 19488073. doi: 10.1038/nrendo.2009.106

10. McKenzie CV, Colonne CK, Yeo JH, Fraser ST. Splenomegaly: Pathophysiological bases and therapeutic options. *Int J Biochem Cell Biol.* 2018; 94: 40-43. PMID: 29191734. doi: 10.1016/j.biocel.2017.11.011
11. Ennab W, Mustafa S, Wei Q, Lv Z, Kavita NMX, Ullah S, et al. Resveratrol Protects against Restraint Stress Effects on Stomach and Spleen in Adult Male Mice. *Animals.* 2019; 9: 736. PMID: 31569722. PMCID: PMC6826970. doi: 10.3390/ani9100736
12. Lundby C, Calbet J, van Hall G, Saltin B, Sander M. Sustained sympathetic activity in altitude acclimatizing lowlanders and high-altitude natives. *Scand J Med Sci Sports.* 2018; 28: 854-861. PMID: 28948697. doi: 10.1111/sms.12976
13. Purdy GM, James MA, Rees JL, Ondrus P, Keess JL, Day TA, et al. Spleen reactivity during incremental ascent to altitude. *J Appl Physiol.* 2019; 126: 152-159. PMID: 30462566. PMCID: PMC6383637. doi: 10.1152/jap-physiol.00753.2018

УДК 612.416:599.323.4

ВЛИЯНИЕ НА СЕЛЕЗЕНКУ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА, ВЫЗВАННОГО ФИКСАЦИЕЙ КРЫС ЗА ШЕЙНУЮ СКЛАДКУ

**Макаренко А. Л., Коптев М. Н., Филенко Б. Н.,
Винник Н. И., Коковская О. В.**

Резюме. Разностороннее изучение стрессовых воздействий на живые организмы, несмотря на свою длительную историю, продолжает оставаться актуальным и сегодня. Стрессовая реакция, возникающая в процессе эволюции как составляющая адаптационного процесса, при неблагоприятном течении может привести к запуску патогенетических механизмов многочисленной патологии. Исследование воздействия стрессовых реакций на живые организмы требует использования в экспериментальных работах лабораторных животных, альтернативы которым пока не существует. Особого внимания заслуживают те экспериментальные модели стресса, которые являются простыми в исполнении, не требуют использования сложных или дорогостоящих технических средств, не нарушают принципов биоэтики.

Целью исследования было изучить влияние острой стрессовой реакции на селезенку, вызванной фиксацией крыс атравматическим зажимом за шейную складку в течение 6-ти часов.

Материал и методы. Согласно требованиям международных биоэтических принципов, исследование проводилось с использованием 10 беспородных белых крыс-самцов, масса которых составляла 240-260 граммов, возраст – 8-10 месяцев. I, контрольную, группу составили 5 интактных крыс; II, экспериментальную, группу сформировали из животных, подвергшихся воздействию острой стрессовой реакции, воспроизведенной путем фиксации крыс атравматическим зажимом за шейную складку в течение 6-ти часов. Забой крыс выполнялся путем декапитации под внутрибрюшинным наркозом путем введения тиопентала натрия. После эвтаназии проводилось макро- и микроскопическое исследование селезенки. Окраска микропрепаратов для макромикроскопического исследования проводилась гематоксилином и эозином.

Результаты. Макроскопический осмотр селезенки, проведенный после вскрытия брюшной полости, достоверных различий у крыс экспериментальной и контрольной групп не обнаружил. На микроскопическом уровне острый стресс, вызванный фиксацией за шейную складку, вызывает в селезенке крыс экспериментальной группы умеренно выраженные морфологические изменения белой пульпы (немногочисленные периваскулярные отеки центральных артерий, утолщение периартериальной зоны, уменьшение диаметра герминативного центра, очаги немногочисленных периваскулярных кровоизлияний) и нарушение гемомикроциркуляции с явлениями стазу крови, лейкостаза, сладжа эритроцитов с образованием микротромбов, что свидетельствует об относительной устойчивости структур селезенки к воздействию 6-ти часовой иммобилизации.

Ключевые слова: крысы, морфология, селезенка, стресс, фиксация за кожную складку шеи.

UDC 612.416:599.323.4

The Cervical Fold Suspension Model of Acute Stress in Rats and Its Impact on the Spleen

**Makarenko O. L., Koptev M. M., Filenko B. M.,
Vynnyk N. I., Kokovs'ka O. V.**

Abstract. *Notwithstanding the long history of research, versatile studies of stress effect on living organisms are relevant to date. The stress response that arose in the process of evolution as a component of the adaptation process, in case of its unfavorable course, can trigger pathogenetic mechanisms of numerous pathologies. Investigation of the effect of stress reactions on living organisms requires the use of laboratory animals in the experimental studies, to which there is currently no alternative. In our opinion, special attention*

should be paid to those experimental models of stress that are easy-to-use, cost effective and are in concordance with current principles of bioethics.

The purpose of the study was to study the impact of 6-hour-long cervical fold suspension experimental model of acute immobilization stress on the albino rat spleen.

Material and methods. Based on the international bioethical principles, 10 male albino rats were involved in the study. The intact animals were assigned into control Group I (n=5); experimental Group II (n=5) involved animals, exposed to 6-hour-long *cervical fold suspension* model of acute immobilization stress. After euthanasia, macro- and microscopic examination of the spleen was made. Microspecimens were stained with hematoxylin and eosin.

Results and discussion. The macroscopic analysis of the spleen revealed no visual differences in the rats of the experimental group compared to control ones. Histological study of the spleen specimens of the rat of Group II has shown sparse perivascular swellings of the central arteries, thickening of the periarterial zone, narrowing of the diameter of the germinal center due to the cell redistribution that was detected in the white pulp in the medium and large lymphoid nodules under the effect of the acute immobilization stress induced by the atraumatic cervical fold suspension for 6 hours.

The above changes led to a relatively slight increase in the volume of the white pulp of the spleen by $4.23 \pm 1.52\%$. A clear boundary between the white and red pulp was noted. In addition, disturbances in the microcirculation in the vessels of the hemomicrocirculatory bed, manifested by edema of the splenic stroma, plethora of vessels and a decrease in the number of erythrocytes in these areas in the subcapsular departments were noted. In the deeper layers of the spleen, foci of sparse perivascular diapedetic hemorrhages were found with the phenomena of blood stasis in the microcirculatory bed, leukostasis and sludge phenomenon. The described changes led to blood flow slowing in the microcirculatory bed with subsequent adhesion of erythrocytes and the formation of blood clots in the vessels of larger diameter.

Thus, histologically, acute stress induced by *cervical fold suspension* causes minor morphological changes in the spleen of rats of the experimental group, the moderate severity of which indicates the relative resistance of splenic structures to the action of 6-hour-long immobilization.

Conclusion. The findings of the study showed the relative resistance of the rat spleen to 6-hour-long stress caused by *cervical fold suspension*, with minor morphological changes in the white pulp and impaired hemomicrocirculation.

Keywords: rats, morphology, spleen, stress, *cervical fold suspension*.

ORCID and contributionship:

Oleksandr L. Makarenko: ^{A,D}

Mychaylo.M. Koptev: 0000-0002-3726-8911^{B,D}

Borys M. Filenko: 0000-0002-8659-2267^{D,E}

Nataliia I. Vynnyk: 0000-0002-1596-0958^{A,C}

Oksana V. Kokovs'ka: ^{D,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Borys M. Filenko

Poltava State Medical University,
Department of Pathological Anatomy with Autopsy
23, Shevchenko St., Poltava 36011, Ukraine
tel: +380996208870, e-mail: borysfylenko@gmail.com

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.

Received: 30.03.2021 p.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування