

С. Ю. Чолач, М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, Н. Я. Стець, О. Б. Ясіновський
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

СТРУКТУРНО-БІОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТУ

Вступ. Кобальтова інтоксикація ушкоджує майже всі органи та системи організму. Структурно-функціональні зміни камер серця водночас цілковито не вивчені.

Мета дослідження – експериментально дослідити зміни показників антиоксидантної системи, пероксидного окиснення ліпідів, активності NO-синтаз і структур ендотеліоцитів артерій камер серця в разі кобальтової інтоксикації.

Методи дослідження. Досліди проведено на 62 статевозрілих щурах-самцях, яких поділили на дві групи. 1-ша група (30 тварин) слугувала контролем, тваринам 2-ї групи (32 щури) внутрішньошлунково вводили хлорид кобальту в дозі 4 мг/кг протягом 30 днів один раз на добу. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. У крові експериментальних тварин визначали показники антиоксидантного захисту організму: активність супероксиддисмутази, каталази та церулоплазміну. У гомогенатах камер серця визначали вміст дієнових кон'югатів, активних продуктів тіобарбітурової кислоти, нітрит-аніону, активність ендотеліальної NO-синтази. На мікропрепаратах камер серця виконували морфометрію артеріальних ендотеліоцитів. Проводили кореляційний аналіз між досліджуваними кількісними морфологічними параметрами та біохімічними показниками з визначенням коефіцієнта парної кореляції. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати й обговорення. Тривала кобальтова інтоксикація експериментальних тварин призводить до вираженого погіршення антиоксидантного захисту організму, посилення процесів ліпопероксидації, зниження активності eNOS, рівня нітрит-аніону, структурної перебудови ендотеліоцитів і ураження їхніх структурних компонентів. Кореляційним аналізом виявлено сильні та значні позитивні взаємозв'язки переважно між морфометричними параметрами ендотеліоцитів і показниками перекисного окиснення ліпідів, негативні взаємозв'язки між активністю eNOS і рівнями нітрит-аніону.

Висновки. 1. Інтоксикація білих щурів хлоридом кобальту призводить до вираженого зниження антиоксидантного захисту організму, зростання вмісту дієнових кон'югатів, активних продуктів тіобарбітурової кислоти, зменшення активності ендотеліальної NO-синтази, рівнів нітрит-аніону та пошкодження ендотеліоцитів артерій камер серця. 2. Ремодельовання ендотеліальних клітин артерій камер серця під впливом хлориду кобальту характеризується нерівномірною, диспропорційною зміною площ ендотеліоцитів, їхніх ядер, порушеннями відношень між ними, зростанням відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів, що домінувало в лівому шлуночку. 3. Вираженість порушень антиоксидантного захисту, ступеня ліпопероксидації, активності NO-синтаз досліджуваного органа корелює зі ступенем структурних пошкоджень ендотеліоцитів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артерії камери серця; артерії; ендотеліоцити; біохімічні показники; хлорид кобальту.

ВСТУП. Широка розповсюдженість захворювань серцево-судинної системи, високі показники смертності населення розвинутих країн від різних форм кардіопатології обґрунтовують необхідність дальшого поглибленого вивчення механізмів адаптаційно-компенсаторної перебудови пошкодженого серця [1]. Останніми роками дослідники здебільшого зосереджують свою увагу на дослідженні уражень серцевого м'яза хімічними речовинами, кількість яких постійно зростає в довіллі. У сучасних джерелах медико-біологічної літератури вказується,

що інтоксикація організму кобальтом призводить до ушкодження та дисфункції серцево-судинної, травної, нервової, ендокринної, сечостатевої й імунної систем організму [2]. Відомо, що антиоксидантній системі та перекисному окисненню ліпідів, активності NO-синтаз відводиться важлива роль у патоморфогенезі багатьох патологічних станів [3–6], проте їхні взаємозв'язки зі структурно-функціональними змінами ендотеліоцитів судинного русла серця в разі кобальтового отруєння остаточно не з'ясовані.

Мета дослідження – експериментально дослідити зміни показників антиоксидантної

системи, пероксидного окиснення ліпідів, активності NO-синтаз і структур ендотеліоцитів артерій камер серця за кобальтової інтоксикації.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Біохімічними методами та кількісними морфологічними методами вивчені ендотеліоцити камер серця 62 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-а група включала 30 експериментальних інтактних тварин, 2-а – 32 щури, яким вводили у шлунок хлорид кобальту в добовій дозі 4 мг/кг протягом 30 діб [2]. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

У крові експериментальних тварин визначали показники антиоксидантного захисту організму: активність супероксиддисмутази (далі – СОД), каталази (далі – КТ) та церулоплазміну (далі – ЦП) [7]. У гомогенатах камер серця визначали вміст дієнових кон'югатів (далі – ДК), активних продуктів тіобарбітурової кислоти (далі – ТБК-АП), нітрит-аніону, активність ендотеліальної NO-синтази [7].

З камер серця білих щурів вирізали шматочки, які фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, проводили через етилові спирти концентрації, що зростає, та поміщали в парафінові блоки. Мікротомні зрізи завтовшки 5–6 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозином. за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массона, толуюдиновим синім [8]. Морфометрично на мікропрепаратах визначали в артеріях дрібного (зовнішнім діаметром 26–50 мкм) та середнього (зовнішнім діаметром 51–125 мкм) калібрів лівого (далі – ЛШ), правого (далі – ПШ) шлуночків, лівого (далі – ЛП) та правого (далі – ПП) передсердь площу ендотеліоцита (далі – ПЕ), його ядра (далі – ПЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах (далі – ЯЦВ), відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (далі – ВОПЕ) [9; 10]. Морфометрію досліджуваних структур серця проводили за допомогою світлового мікроскопа *Olimpus BX-23* із цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відеотест 5,0» та «Відеорозмір 5,0».

Здійснювали кореляційний аналіз між досліджуваними кількісними морфологічними параметрами та біохімічними показниками з визначенням коефіцієнта парної кореляції (r). Під час проведення аналізу кореляційних зв'язків між вказаними біохімічними

та морфометричними показниками сильним кореляційним зв'язком уважали значення коефіцієнта парної кореляції в межах від 0,7 до 0,9, значним – 0,5–0,7, помірним – 0,3–0,5, слабким – $<0,3$. Отримані кількісні показники обробляли статистично. Оброблення кількісних даних проведено у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у програмному пакеті "Statsoft Statistica" (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8). Достовірність різниці між порівнювальними характеристиками визначали за критеріями Стюдента [11; 12]. Варто зазначити, що утримання щурів, експерименти та їх евтаназію виконували з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях [13; 14].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проведеними дослідженнями встановлено, що в разі інтоксикації організму щурів хлоридом кобальту виражено зміненими виявилися показники, що відображали стан антиоксидантної системи (табл. 1). У змодельованих експериментальних умовах активність СОД з вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) зменшилася на 16,0%, КАТ – на 28,4% ($p < 0,001$). Вміст церулоплазміну водночас знизився на 14,1% ($p < 0,001$) порівняно з контрольним показником.

У змодельованих експериментальних умовах посилювалися процеси ліпопероксидації в камерах серця (табл. 2). Так, рівень ДК у лівому шлуночку збільшився з $(1,162 \pm 0,030)$ ум. од./г до $(3,950 \pm 0,090)$ ум. од./г.

Наведені показники виражено статистично вірогідно відрізнялися один від одного ($<0,001$). Рівень ДК за умови дії на організм хлориду кобальту перевищував аналогічну контрольну величину у 3,4 раза. Майже аналогічно змінювалася концентрація ТБК-АП у тканинах лівого шлуночка. Установлено, що в разі інтоксикації білих щурів хлоридом кобальту рівень ТБК-АП зріс у досліджуваних тканинах у 5,3 раза ($p < 0,001$).

У правому шлуночку рівень ДК у 2-й групі спостережень із вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) збільшився у 3,2 раза порівняно з контрольним показником, а концентрація ТБК-АП – у 5 разів ($p < 0,001$).

Таблиця 1 – Показники антиоксидантного захисту в експериментальних тварин (М ± m)

Показник	Група спостереження	
	Перша	Друга
СОД, ум. од./мл	2,965 ± 0,030	2,490 ± 0,020***
КАТ, мкат/л	0,148 ± 0,002	0,106 ± 0,001***
ЦП, мг/л	86,420 ± 1,810	74,230 ± 1,410**

Примітка: ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

У лівому та правому передсердях процеси ліпопероксидації змінювалися аналогічно наведеному вище, що підтверджувалося динамікою рівнів ДК та ТБК-АП. Так, у лівому передсерді концентрація ДК за кобальтової інтоксикації зросла у 2,9 раза (p < 0,001), ТБК-АП – у 4,5 раза (p < 0,001). У правому передсерді в умовах змодельованого експерименту наведені показники відповідно змінилися у 2,9 та у 4,4 раза (p < 0,001).

У тканинах камер серця в разі етанолової інтоксикації виражено змінювалися також вміст нітрит-аніонів таї активність eNOS. Так, активність eNOS у лівому шлуночку за інтоксикації білих щурів хлоридом кобальту з високим ступенем статистичної достовірної різниці (p < 0,001) зменшилася на 40,2%, а концентрація нітрит-аніонів – на 37,9% (p < 0,001). У тканинах правого шлуночка наведені вище показники відповідно змінилися на 39,5 та 36,5% (p < 0,001).

Установлено також, що в лівому передсерді активність eNOS зменшилася на 34,5% (p < 0,001), вміст нітрит-аніонів – на 34,0% (p < 0,001), у тканинах правого передсердя дані показники виявилася відповідно зміненими на 33,7 та 32,0% (p < 0,001).

Отримані біохімічні дані свідчать, що інтоксикація організму експериментальних тварин хлоридом кобальту супроводжується посиленням пероксидного окиснення ліпідів у тканинах камер серця, зниженням антиоксидного захисту організму та зменшенням активності eNOS і концентрації нітрит-аніонів.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів ендотелоцитів (табл. 3) досліджуваних судин камер серця встановлено, що в умовах кобальтової інтоксикації вони суттєво змінювалися. Так, у неущожденному лівому шлуночку площа ендотеліальних клітин артерій дрібного та середнього калібрів дорівнювала (30,20 ± 0,21) мкм², а під впливом хлориду кобальту – (26,90 ± 0,15) мкм². Наведені кількісні морфологічні величини статистично достовірно (p < 0,0010) відрізнялися одна від одної. Водночас останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 10,9%. Площа ядра ендотеліоцита в даних умовах експерименту з вираженою статистично вірогідною різницею (p < 0,001) збільшилася на 13,1%. Неоднозначні зміни просторових характеристик ядра

Таблиця 2 – Біохімічні показники камер серця експериментальних тварин (М ± m)

Камера серця	Показник	Група спостереження	
		Перша	Друга
Лівий шлуночок	ДК, ум. од./г	1,162 ± 0,030	3,950 ± 0,090***
	ТБК-АП, мкмоль/кг	0,634 ± 0,015	3,410 ± 0,030***
	eNOS, нмоль/хв*г	0,184 ± 0,001	0,110 ± 0,001***
	Нітрит-аніон, мкмоль/кг	15,40 ± 0,11	9,55 ± 0,06***
Правий шлуночок	ДК, ум. од. /г	1,154 ± 0,030	3,690 ± 0,030***
	ТБК-АП, мкмоль/кг	0,636 ± 0,004	3,180 ± 0,021***
	eNOS, нмоль/хв*г	0,182 ± 0,001	0,110 ± 0,001***
	Нітрит-аніон, мкмоль/кг	15,36 ± 0,11	9,75 ± 0,06***
Ліве передсердя	ДК, ум. од. /г	1,130 ± 0,006	3,320 ± 0,021***
	ТБК-АП, мкмоль/кг	0,622 ± 0,004	2,798 ± 0,018***
	eNOS, нмоль/хв*г	0,165 ± 0,001	0,108 ± 0,001***
	Нітрит-аніон, мкмоль/кг	15,10 ± 0,11	9,96 ± 0,07***
Праве передсердя	ДК, ум. од./г	1,126 ± 0,006	3,266 ± 0,030***
	ТБК-АП, мкмоль/кг	0,620 ± 0,004	2,728 ± 0,015***
	eNOS, нмоль/хв*г	0,163 ± 0,001	0,108 ± 0,001***
	Нітрит-аніон, мкмоль/кг	15,12 ± 0,11	10,28 ± 0,12***

Примітка: *** – p < 0,001 порівняно з 1-ю групою.

та цитоплазми ендотеліоцита призводили до порушень відношень між ними, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах, які під впливом хлориду кобальту зросли на 27,8% ($p < 0,001$). Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру за кобальтової інтоксикації зріс у 16,2 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольним показником.

У правому шлуночку наведені морфометричні параметри ендотеліоцитів відповідно змінилися на 10,3, 12,1, 24,7%, у 14,9 раза ($p < 0,001$).

У лівому та правому передсердях і морфометричні параметри ендотеліальних клітин досліджуваних артерій змінювалися аналогічно. Так, у лівому передсерді площа ендотеліоцита у вказаних судинах зменшилася на 8,9% ($p < 0,001$), ядерно-цитоплазматичні відношення в них зросли на 14,8%, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів – у 15 разів ($p < 0,001$). У артеріях правого передсердя досліджувані морфометричні параметри ендотеліоцитів відповідно виявилися зміненими на 7,6, 14,8% та в 11,4 раза ($p < 0,001$). Зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах досліджуваних судин свідчать про порушення структурного клітинного гомеостазу та виснаження адаптивних резервів ядерних структур [9].

Проведеним кореляційним аналізом виявлені взаємозв'язки між біохімічними та морфометричними параметрами. З'ясовано існування сильних позитивних зв'язків між концентраціями ДК, ТБК-АП і відносним

об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів ($r = +0,850 \pm 0,006$). Між вмістом ДК, ТБК-АП і ядерно-цитоплазматичними відношеннями в ендотеліоцитах досліджувані взаємозв'язки виявилися значними ($r = +0,660 \pm 0,004$). Наведене вище доводить, що процеси пероксидного окиснення ліпідів відіграють важливу роль у пошкодженні ендотеліоцитів і порушенні структурного клітинного гомеостазу, що підтверджувалось отриманими морфометричними параметрами ендотеліальних клітин.

Установлено також, що між активністю eNOS, вмістом нітрит-аніонів і відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів існував сильний негативний кореляційний взаємозв'язок ($r = -0,810 \pm 0,005$), а між активністю eNOS, вмістом нітрит-аніонів і ядерно-цитоплазматичними відношеннями в ендотеліоцитах він виявився дещо слабшим ($r = -0,610 \pm 0,003$). Такий же взаємозв'язок виявлено між вказаними морфометричними параметрами і показниками СОД, КАТ та ЦП.

Натепер відомо також, що ендотелій – це активний ендокринний орган, який синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму: зсідання крові, тонус судин, функціональну активність нирок, скоротливість серця, дифузію води, іонів, продуктів метаболізму. Ендотеліальні клітини впливають на ремоделювання судинної стінки, тобто зміни її структури та функції в різних фізіологічних і патологічних умовах. Ендотеліоцити

Таблиця 3 – Морфометрична характеристика ендотеліоцитів камер серця експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Перша	друга
ПЕЛШ, мкм ²	30,20 $\pm$ 0,21	26,90 $\pm$ 0,15***
ПЯЛШ, мкм ²	7,60 $\pm$ 0,05	8,60 $\pm$ 0,06***
ЯЦІЛШ	0,252 $\pm$ 0,002	0,322 $\pm$ 0,002***
ВОПЕЛШ, %	2,14 $\pm$ 0,02	34,60 $\pm$ 0,24***
ПЕПШ, мкм ²	30,22 $\pm$ 0,21	27,10 $\pm$ 0,15***
ПЯПШ, мкм ²	7,58 $\pm$ 0,05	8,50 $\pm$ 0,06***
ЯЦІПШ	0,251 $\pm$ 0,002	0,313 $\pm$ 0,002***
ВОПЕПШ, %	2,10 $\pm$ 0,02	31,40 $\pm$ 0,21***
ПЕЛП, мкм ²	26,40 $\pm$ 0,15	24,06 $\pm$ 0,12***
ПЯЛП, мкм	9,30 $\pm$ 0,06	9,80 $\pm$ 0,07***
ЯЦІЛП	0,352 $\pm$ 0,004	0,407 $\pm$ 0,003***
ВОПЕЛП, %	1,80 $\pm$ 0,02	22,60 $\pm$ 0,15***
ПЕПП, мкм ²	26,20 $\pm$ 0,15	24,04 $\pm$ 0,12***
ПЯПП, мкм ²	9,20 $\pm$ 0,06	9,70 $\pm$ 0,08***
ЯЦІПП	0,350 $\pm$ 0,004	0,402 $\pm$ 0,003***
ВПЕПП, %	1,75 $\pm$ 0,003	20,30 $\pm$ 0,15***

Примітка: *** – $p < 0,001$.

синтезують вазоконстрикторні субстанції (ендотелін, ангіотензин-2, тромбоксан, простогландин-3 та вазодилататори – оксид азоту (NO). Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів призводить до їх дисфункції, блокади NO синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, підвищення продукції вазоконстрикторів: ендотеліну, ангіотензину-2, тромбоксину, простагландину-2, які посилюють спазм, зменшення просвіту артерій, суттєво погіршують кровопостачання органів, що супроводжується гіпоксією [4; 5]. Остання призводить до дистрофічно-некробіотичних змін клітин, тканин, інфільтрації та склерозування [9].

Світлооптично відмічалось, що потовщення стінки артеріальних судин і звуження їхнього просвіту, що проходило через збільшення товщин медії, адвентиційної оболонки, а також посилення тону, гіперплазії та гіпертрофії гладком'язових клітин. Виражена звивистість внутрішньої еластичної мембрани досліджуваних артерій свідчила про їх посилений тонус. Гістологічно в камерах серця за хронічної кобальтової інтоксикації спостерігалися виражені судинні розлади, повнокров'я, розширення переважно венозних судин, перивазальні та стромальні набряки,

осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених ендотеліоцитів, кардіоміоцитів, вогнищеві інфільтрати та розростання сполучної тканини. Відмічався також набряк ендотеліоцитів, їхня дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії [9].

ВИСНОВКИ. 1. Інтоксикація білих щурів хлоридом кобальту призводить до вираженого зниження антиоксидантного захисту організму, зростання вмісту дієнових кон'югатів, активних продуктів тіобарбітурової кислоти, зменшення активності ендотеліальної NO-синтази, рівнів нітрит-аніону та пошкодження ендотеліоцитів артерій камер серця. 2. Ремоделювання ендотеліальних клітин артерій камер серця під впливом хлориду кобальту характеризується нерівномірною, диспропорційною зміною площ ендотеліоцитів, їхніх ядер, порушеннями відношень між ними, зростанням відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів, що домінувало в лівому шлуночку. 3. Вираженість порушень антиоксидантного захисту, ступеня ліпероксидації, активності NO-синтаз досліджуваного органа корелює зі ступенем структурних пошкоджень ендотеліоцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute myocardial infarction / G. W. Reed et al. *Lancet*. 2017. № 389 (10065). P. 197–210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
2. Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats / T. P. Sataieyva et al. *Ecological question*. 2019. № 3. P. 25–32. DOI: 10.12775/EQ.2019.016.
3. Endothelial function in patients with atrial fibrillation / A. A. Khan et al. *Annals of Medicine*. 2019. № 52 (1–2). P. 1–11. doi.org/10.1080/07853890.2019.1711158.
4. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS / Y. Zhao et al. *J. Pharm. Sci*. 2015. № 129 (2). P. 83–94. https://doi.org/10.1016/j.jphs.2015.09.002.
5. Amraei R., Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020. № 9 (7). P. 1652. doi.org/10.3390/cells9071652.
6. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga et al. *The Lancet*. 2020. № 395 (10234). P. 1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
7. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізла та ін. Львів : Сполом, 2012. 764 с.

8. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрий та ін. Вінниця : Нова книга, 2016. 238 с.
9. Morphometric aspects of remodeling of the arterial bed of the testicles in postresection portal and pulmonary hypertension / M. S. Hnatjuk et al. *Polski Mercuriusz Lekarski*. 2024. № 1. P. 67–70.
10. Mandarim-de-Lacerda C. A., Del Sol M. Tips for studies with quantitative morphology (morphometry and stereology). *J. Morphol*. 2017. № 35 (4). P. 1482–1494. DOI: 10.4067/S0717-95022017000401482.
11. Festing M., Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*. 2014. № 55 (3). P. 379–372.
12. Petrie A., Sabin C. Medical statistics at a Glance. 4th ed. New York : Wiley, 2019. https://doi.org/10.33029/9704-5904-1-2021-NMS-1-232.
13. Запорожан В. М., Аряєв М. Л. Біоетика та біобезпека. Київ : Здоров'я, 2013. 456 с.
14. Правове та законодавче обґрунтування порядку вилучення біологічних об'єктів від трупа людини для наукових досліджень з анатомії, гістології, цитології / В. Д. Мішалов та ін. *Морфологія*. 2016. № 1 (10). С. 107–111.

REFERENCES

1. Reed, G. W., Rossi, J. E., & Cannon, C. P. (2017). Acute myocardial infarction. *Cannon Lancet*, 389 (10065), 197–210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
2. Sataieyva, T. P., Zadnipyany, I. V., & Zukov, W. (2019). Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats, *Ecological question*, 3, 25–32. DOI: 10.12775/EQ.2019.016.
3. Khan, A. A., Thomas, G. N., Lip, G. H., & Shantsila, A. (2019). Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Annals of Medicine*, 52 (1–2), 1–11. <https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1711158>.
4. Zhao, Y., Vanhoutte, P. M., & Leung, W. S. (2015). Vascular nitric oxide: Beyond eNOS, *J. Pharm. Sci*, 129 (2), 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2015.09.002>.
5. Amraei, R., & Rahimi, N. (2020). COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction, *Cells*, 9 (7), 1652. <https://doi.org/10.3390/cells9071652>.
6. Varga, Z., Flammer, A. J., & Steiger, P. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19, *The Lancet*, 395 (10234), 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
7. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynyystvi ta veterynarii medytsyni [Laboratory research methods in biology animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolon [in Ukrainian].
8. Bagriy, M. M., Dibrova, V. A., Popadynets, O. G., & Grishchuk, I. M. (2016). *Metodyky morpholohichnykh doslidczern* [Methods of morphological research]. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
9. Hnatjuk, M. S., Nesteruk, S. O., & Jasinovsky, O. B. (2024). Morphometric aspects of remodeling of the arterial bed of the testicles in postresection portal and pulmonary hypertension, *Polski Mercuriusz Lekarski*, 1, 67–70.
10. Mandarim-de-Lacerda, C. A., & Del Sol, M. (2017). Tips for studies with quantitative morphology (morphometry and stereology), *Int. J. Morphol.*, 35 (4), 1482–1494. DOI: 10.4067/S0717-95022017000401482.
11. Festing, M., & Nevalainen, T. (2014). The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *IlarJ*, 55 (3), 379–372.
12. Petrie, A., & Sabin, C. (2019). Medical statistics at a Glance. New York: Wiley. <https://doi.org/10.33029/9704-5904-1-2021-NMS-1-232>.
13. Zaporozhyan, V. M., & Aryaev, M. L. (2013). Bioetyka i biobezheka [Bioethics and biosafety]. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
14. Mishalov, V. D., Tverdokhlib, I. V., & Yurchenko, V. T. (2016). Pravove ta zakonodavche obhruntuvannia poriadku vyluchennia biolohichnykh obietiv vid trupa lidyny dla naukovykh doslidzhen z anatomii, histolohii, tsytolohii [Legal and legislative study of biological, objects be withdrawn from human corpse for scientific research in anatomy, histology, cytology]. *Morphologia – Morphology*, 10 (1), 107–110 [in Ukrainian].

Адреса для листування: М. С. Гнатюк, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua.

S. Ju. Cholach, M. S. Hnatjuk, L. V. Tatarchuk, N. Ja. Stets, O. B. Jasinovsky
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL STUDY OF HEART CHAMBERS AT EXPERIMENTAL ANIMAL INTOXICATION WITH COBALT CHLORIDE

Summary

Introduction. Cobalt intoxication damages almost all organs and systems of the body. The structural and functional changes in the chambers of heart have not been fully studied.

The aim of the study – to experimentally investigate changes in indicators of the antioxidant system, lipid peroxidation, activity of NO-synthases and structures of endotheliocytes of the arteries of the chambers of the heart at cobalt intoxication.

Research Methods. Experiments were conducted on 62 sexually mature male rats, which were divided into two groups. The 1 group (30 animals) served as a control, the animals of the 2 group (32 rats) were intragastrically injected with cobalt chloride at a dose of 4 mg/kg for 30 days once a day. One month after the start of the experiment, the experimental animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. In the blood of experimental animals, indicators of antioxidant protection of the body were determined: the activity of superoxide dismutase, catalase, and ceruloplasmin. The content of diene conjugates, active products of thiobarbituric acid, nitrite anion, and the activity of endothelial NO-synthase were determined in the homogenates of the heart chambers. Morphometry of arterial endotheliocytes was performed on micropreparations of heart chambers. Correlation analysis was carried out between the studied quantitative morphometrical parameters and biochemical indicators with determination of the pairwise correlation coefficient. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. Long-term cobalt intoxication of experimental animals leads to a pronounced deterioration of the body's antioxidant protection, increased lipoperoxidation processes, decreased eNOS activity, nitrite anion level, structural rearrangement of endotheliocytes and damage to their structural components. Correlation analysis revealed strong and significant positive correlations mainly between morphometric parameters of endotheliocytes and indicators of lipid peroxidation and negative correlations between eNOS activity and nitrite anion levels.

Conclusions. 1. Intoxication of white rats with cobalt chloride leads to a pronounced decrease in the body's antioxidant defense, an increase in content of diene conjugates, active products of thiobarbituric acid, a decrease in activity of endothelial NO-synthase, nitrite-anion levels, and damage to the endotheliocytes of arteries of heart chambers. 2. Remodeling of the endothelial cells of arteries of chambers of heart under the influence of cobalt chloride is characterized by an uneven, disproportionate change in the area of endotheliocytes, their nuclei, violations of the relationship between them, and an increase in relative volumes of damaged endotheliocytes, which dominated in the left ventricle. 3. The expression of violations of antioxidant protection, the degree of liperoxidation, the activity of NO-synthase of the organ under study correlates with the degree of structural damage of endotheliocytes.

KEY WORDS: arteries of heart chamber; endotheliocytes; biochemical parameters; cobalt chloride.