

## КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ВІКОВИХ ЗМІН ПРОСТОРОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК КАМЕР СЕРЦЯ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТУ

©М. С. Гнатюк, С. Ю. Чолач, Л. В. Татарчук, Н. Я. Стець

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Серцево-судинна патологія сьогодні є важливою медичною та соціальною проблемою, не дивлячись на успіхи в діагностиці, профілактиці та корекції уражень серця, структуру та функцію якого продовжують вивчати морфологи та клініцисти.

**Мета** – кількісними морфологічними методами вивчити особливості вікових змін планіметричних та об'ємних параметрів частин серця експериментальних тварин при інтоксикації хлоридом кобальту.

**Матеріал і методи.** Проведено планіметричні та об'ємні вимірювання частин серця 120 лабораторних статевозрілих білих шурів-самців, які були поділені на 4 групи по 30 тварин у кожній. Перша та друга група – контрольні. Тваринам третьої (6-місячні шури) та четвертої (24-місячні шури) щоденно внутрішньошлунково вводили хлорид кобальту в дозі 4 мг/кг протягом 30 днів. Евтаназію тварин виконували кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Проводили планіметрію камер та визначення приносних, виносних і резервних об'ємів шлуночків серця. Кількісні показники обробляли статистично.

**Результати.** Виявлено, що тривала інтоксикація експериментальних тварин хлоридом кобальту призводить до нерівномірного, диспропорційного розширення камер серця, що підтверджувалося вираженими змінами планіметричного індексу та планіметричного індексу передсердь. Установлено при цьому виражене зростання приносних і виносних об'ємів камер шлуночків серця та зниження їх резервних об'ємів. Останні у лівому та правому шлуночках серця 6-місячних шурів зменшилися відповідно на 50,8 % та 21,0 % ( $p < 0,001$ ), у 24-місячних – на 51,3 % та 41,5 % ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що інтоксикація лабораторних білих шурів-самців хлоридом кобальту призводить до нерівномірного, диспропорційного розширення камер серця, що підтверджують зміни площ ендокардіальних поверхонь шлуночків та передсердь, планіметричного індексу та планіметричного індексу передсердь, зростання приносних і виносних та зменшення резервних об'ємів шлуночків. Найвираженіше вікове зменшення резервного об'єму при цьому виявлено у лівому шлуночку.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хлорид кобальту; частини серця; вікові зміни; планіметричні; об'ємні параметри.

**Вступ.** В останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження, в результаті чого у доквілі збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно впливають на функціонування органів та систем організму [9]. Кобальт та його сполуки широко використовуються в промисловості і можуть потрапляти в навколишнє середовище. Відомо також, що вказані хімічні середники мають загальнотоксичну дію на систему крові, серцево-судинну, дихальну та нервову системи.

Патологія серцево-судинної системи є найпоширенішою, має тенденцію до зростання, найчастіше призводить до смертності та інвалідності населення у молодому працездатному віці та є важливою медичною і соціальною проблемою [5, 6, 8]. Деякі дослідники стверджують, що важливими критеріями адекватних оцінок змін частин серцевого м'яза на органічному рівні є зміни їх просторових характеристик. Відомо, що у більшості випадків розширення камер серця є ознаками їх ушкодження [1, 4, 10].

Необхідно вказати, що навіть сучасні методи діагностики, такі як ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, рентгенографія, не дають у повній мірі

всіх даних щодо адекватного повноцінного визначення просторових характеристик частин серця та їх змін з віком і в умовах патології [2]. Безпосереднє спостереження за віковою просторовою та патологічною перебудовою камер серця у людини неможливе, тому ці процеси доцільно вивчати за допомогою індукованих експериментальних моделей, що дозволяє найповноцінніше аналізувати ці зміни у вказаному органі. Під час проведення експериментальних досліджень збільшується роль моделювання патологічного стану, виявлення термінів, причин та механізмів утворення порушень у камерах серця, їх структурних елементів та компонентів.

**Мета** – кількісними морфологічними методами вивчити особливості вікових змін планіметричних та об'ємних параметрів частин серця експериментальних тварин при інтоксикації хлоридом кобальту.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено вивчення планіметричних та об'ємних параметрів частин серця 120 лабораторних статевозрілих білих шурів-самців, які були поділені на чотири групи. Перша група нараховувала 30 інтактних шести-місячних експериментальних тварин, друга – 30 аналогічних лабораторних шурів-самців віком

24 місяці, третя – 30 6-місячних експериментальних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверта – 30 24-місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кадмію. Вказаний хімічний середник щурам щоденно внутрішньошлунково вводили в дозі 4 мг/кг протягом 30 днів [9]. Евтаназію тварин виконували кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. При вивченні органів експериментальних тварин уражень серцево-судинної, дихальної, ендокринної, сечовидільної, статевої, нервової систем не виявлено. Здійснювалася торакотомія, виділяли з грудної порожнини серце, яке за спеціальною методикою розрізали на 6 частин [1, 4]. При цьому виділяли лівий та правий шлуночки, ліве та праве передсердя, міжшлуночкову та передсердну перегородки. Проводили планіметрію (вимірювання площі) ендокардіальної поверхні лівого (ПЕЛШ) і правого (ПЕПШ) шлуночків, лівого (ПЕЛП) і правого (ПЕПП) передсердь, планіметричний (ПІ=ПЕЛШ/ПЕПШ) і планіметричний індекс передсердь (ПІПр=ПЕЛП/Е), приносні (ПО), виносні (ВО) та резервні (РО) об'єми лівого (ЛШ) і правого (ПШ) шлуночків [1, 4].

Отримані кількісні показники обробляли статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTICA (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8). Різницю між порівнюваними величинами визначали за критерієм Стьюдента [7].

Необхідно вказати, що усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), «Загальних

етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [2, 3].

**Результати й обговорення.** Отримані в результаті проведеного дослідження планіметричні та об'ємні параметри частин серця експериментальних тварин показані в таблиці 1. Усестороннім аналізом отриманих кількісних величин, представлених у вказаній таблиці, встановлено, що з віком та в умовах інтоксикації щурів хлоридом кадмію вони виражено змінювалися. Так, у 24-місячних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців нерівномірно та диспропорційно зростали площі ендокардіальних поверхонь лівого і правого шлуночків та передсердь, що призводило до змін планіметричних індексів шлуночків і передсердь. При цьому планіметричний індекс зменшився на 3,1 % ( $p < 0,01$ ), планіметричний індекс передсердь збільшився на 4,5 % ( $p < 0,001$ ). Вікові зміни досліджуваних об'ємів шлуночків серця характеризувалися помірним диспропорційним зростанням приносних і виносних об'ємів вказаних камер та зниженням резервних об'ємів на 4,0-6,0 % ( $p < 0,05$ ). Останнє свідчило про зниження резервів адаптації.

Тривала інтоксикація експериментальних тварин хлоридом кобальту призводила до вираженого ремоделювання просторових характеристик камер серця. У шестимісячних лабораторних білих щурів-самців при отруєнні кобальтом площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зросла на 31,6 %, правого – на 43,1 % ( $p < 0,001$ ), у 24-місячних експериментальних тварин названі морфометричні параметри відповідно змінилися на 40,2 % та 50,2 % ( $p < 0,001$ ). Нерівномірне, диспропорційне збіль-

Таблиця 1. Планіметричні та об'ємні параметри частин серця експериментальних тварин ( $M \pm m$ )

Показник	Група тварин			
	1	2	3	4
ПЕЛШ, мм <sup>2</sup>	144,2±2,1	148,8±2,4*	189,7±2,4***	208,6±2,7***
ПЕПШ, мм <sup>2</sup>	173,6±2,7	184,9±2,7*	248,4±3,3***	277,8±3,3***
ПІ	0,830±0,006	0,804±0,004*	0,763±0,003***	0,751±0,003***
ПЕЛП, мм <sup>2</sup>	44,4±0,7	48,7±0,8**	58,7±0,7***	67,1±0,9***
ПЕПП, мм <sup>2</sup>	50,3±0,9	52,8±0,9**	56,6±0,8***	68,6±0,9***
ПІПр	0,882±0,006	0,922±0,006***	0,932±0,007***	0,977±0,007**
ОПЛШ, мм <sup>3</sup>	16,78±0,12	17,10±0,12*	22,70±0,14***	24,30±0,15***
ОВЛШ, мм <sup>3</sup>	8,45±0,05	9,30±0,06***	18,60±0,08***	21,40±0,09***
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	8,33±0,05	7,80±0,04**	4,10±0,03***	3,80±0,02***
ОППШ, мм <sup>3</sup>	25,40±0,21	26,29±0,21*	35,10±0,24***	37,40±0,24***
ОВПШ, мм <sup>3</sup>	8,30±0,06	9,80±0,06***	21,60±0,12***	27,80±0,12***
ОРПШ, мм <sup>3</sup>	17,10±0,15	16,40±0,15*	13,50±0,09**	9,60±0,09***

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  відносно груп порівняння.

шення ендокардіальних поверхонь лівого та правого шлуночків серця призводило до змін планіметричного індексу, який при цьому статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) у щурів молодшої вікової групи зменшився з  $(0,830 \pm 0,006)$  до  $(0,763 \pm 0,003)$ , тобто на 8,1 %, у 24-місячних тварин – на 9,5 % ( $p < 0,001$ ).

Під впливом хлориду кобальту розширювалися також камери передсердь, що підтверджувалося планіметричними вимірами. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя у 6-місячних щурів при тривалій дії на організм тварин вказаного хімічного середника статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зросла на 32,2 %, у 24-місячних – на 39,1 % ( $p < 0,001$ ). Площа ендокардіальної поверхні правого передсердя в умовах проведеного експерименту в 6-місячних лабораторних білих щурів-самців виражено зросла на 12,5 % ( $p < 0,001$ ), у 24-місячних експериментальних тварин – на 29,9 % ( $p < 0,001$ ). Змінювався також при цьому планіметричний індекс передсердь. Так, у 3-й групі спостережень (6-місячні експериментальні тварини) вказаний морфометричний параметр з вираженою статистично достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) зріс на 57,0 %, у 24-місячних щурів – на 60,0 % ( $p < 0,001$ ). Виявлені зміни досліджуваного кількісного морфологічного показника свідчили про домінуюче розширення лівого передсердя, порівняно з правим, в умовах змодельованої патології.

При інтоксикації організму експериментальних тварин хлоридом кобальту змінювалися також досліджувані об'єми шлуночків серця. Так, приносний об'єм лівого шлуночка у 6-місячних щурів під впливом хлориду кобальту статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) збільшився на 35,3 %, у тварин старшої вікової групи – на 42,1 % ( $p < 0,001$ ). Резервний об'єм лівого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах суттєво зменшувався, у 6-місячних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців під впливом хлориду кобальту з високим ступенем статистично достовірної різниці знизився у 2,03 рази ( $p < 0,001$ ), у експериментальних тварин старшої вікової групи – у 2,05 рази ( $p < 0,001$ ).

Аналогічно змінювалися досліджувані об'ємні показники правого шлуночка. Так, приносний об'єм правого шлуночка при введенні хлориду кобальту 6-місячним щурам статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) збільшився на 38,2 %, у 24-місячних експериментальних тварин – на 42,2 % ( $p < 0,001$ ), а виносний об'єм даної камери серця відповідно змінився у 2,6 та 2,8 рази ( $p < 0,001$ ). Резервний об'єм правого шлуночка серця у досліджуваних умовах експерименту зменшувався. Так, у шестимісячних лабораторних білих щурів-самців вказаний морфометричний параметр під впливом хлориду ко-

бальту з вираженою статистично достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) зменшився на 21,0 %, у 24-місячних тварин – на 46,5 % ( $p < 0,001$ ).

Варто зазначити, що деякі дослідники стверджують, що резервний об'єм шлуночків серця є залишковим об'ємом порожнин і за рахунок нього шлуночки в момент зростання функціонального напруження можуть викинути підвищену кількість крові, не чекаючи наступної діастолі. Це вказує, що резервному об'єму шлуночка (лівого та правого) належить важлива роль у забезпеченні нормального кровообігу і він є основним показником резерву гемодинаміки. Відомо, що систематичні помірні фізичні навантаження також приводять до зростання виносних і приносних об'ємів шлуночків. При цьому збільшується резервний об'єм, за рахунок якого серце може виконати значно більшу за потужністю та об'ємом роботу [8]. Відомо, що резервний об'єм при патологічних ураженнях суттєво зменшується. Зниження резервного об'єму при ураженнях серцевого м'яза суттєво знижує його адаптаційні резерви, а при фізичних навантаженнях ремоделювання камер серця направлене на підвищення компенсаторних можливостей центральної гемодинаміки. Отже, резервний об'єм – це один із багатьох адаптаційних компонентів, що дозволяє тренуваному серцю виконувати максимальну роботу, яка недоступна за об'ємом та потужністю нетренуваному серцю [7]. На основі отриманих даних та наведених вище суджень можна прийти до висновку, що серед просторових характеристик серця резервний об'єм є важливим діагностичним та прогностичним критерієм закономірностей ремоделювання камер серця. Найвираженіше зменшення резервного об'єму лівого шлуночка при отруєнні хлоридом кобальту свідчить, що його адаптаційні резерви при цьому найбільше знижені.

**Висновки.** Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що інтоксикація лабораторних білих щурів-самців хлоридом кобальту призводить до нерівномірного, диспропорційного розширення камер серця, що підтверджують зміни площ ендокардіальних поверхонь шлуночків та передсердь, планіметричного індексу та планіметричного індексу передсердь, зростання приносних і виносних та зменшення резервних об'ємів шлуночків. Найвираженіше вікове зменшення резервного об'єму при цьому виявлено у лівому шлуночку.

**Перспективи подальших досліджень.** Всебічне вивчення особливостей вікових змін просторових характеристик частин серця в умовах інтоксикації хлоридом кобальту сприятиме покращенню своєчасної діагностики, корекції та профілактики різних уражень серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Морфометричні аспекти вивчення просторових змін камер серця при резекції різних об'ємів паренхіми печінки / М. С. Гнатюк, Н. М. Гданська, Л. В. Татарчук, Н. Я. Монастирська // Вісник проблем біології і медицини. – 2021. – № 3 (161). – С. 249–252.
2. Мішалов В.Д. Правове та законодавче обґрунтування порядку вилучення біологічних об'єктів від трупа людини для наукових досліджень з анатомії, гістології, цитології / В. Д. Мішалов, І. В. Твердохліб, В. Т. Юрченко // Морфологія. – 2016. – № 1 (10). – С. 10–110.
3. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Арєв. – Київ : Здоров'я, 2013. – 456 с.
4. Особливості ремоделювання камер серця залежно від типів центральної гемодинаміки / М. С. Гнатюк, О. Б. Слабий, П. А. Гасюк // Світ медицини і біології. – 2016. – № 4 (58). – С. 124–127.
5. Akin I. Prediction of aortic dissection / I. Akin, C. Nienaber // *Heart*. – 2020. – Vol. 106, No. 12. – P. 870–871. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316617>
6. Does two-dimensional image reconstruction from three-dimensional full volume echocardiography improve

the assessment of left ventricular morphology and function? / M. Amzulescu, M. Slavich, A. Florian, K. Goetschalckx // *Echocardiography*. – 2013. – Vol. 30, No. 1. – P. 55–63. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2012.01800.x

7. Festing M. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue / M. Festing, T. Nevalainen // *Ilar J*. – 2014. – Vol. 55, No. 3. – P. 379–372.

8. Kuzyk Yu. I. Features of the pathomorphological structure of the atherosclerotic plaques of carotid atherosclerosis / Yu. I. Kuzyk // *Pathologia*. – 2019. – No. 3. – P. 355–361. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.3.188872>

9. Sataieyva T. P. Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats / T. P. Sataieyva, I. V. Zadnipyryany, W. Zukov // *Ecological question*. – 2019. – No. 3. – P. 25–32. DOI: <http://dx.doi.org/1012775/EQ.2019.016>

10. Vlasiuk T. I. Prospects for the use of exenatide in the correction of experimental diabetic cardiomyopathies / T. I. Vlasiuk, O. Y. Zhurakivska // *The Pharma Innovation Journal*. – 2018. – No. 7 (9). – P. 35–40.

REFERENCES

1. Hnatjuk, M.S., Gdanska, N.M., Tatarchuk, L.V., & Monastyrskaya, N.Ya. (2021). Morfometrychni aspekty vyvchennya prostorovykh zmin kamer sertsya pry rezektsiyi riznykh ob'yemiv parenkhymy pechinky [Morphometric aspects of the study of spatial changes in heart chambers during resection of different volumes of liver parenchyma]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*, 3 (161), 249–252 [in Ukrainian].
2. Mishalov, V.D., Tverdokhlib, I.V., & Yurchenko, V.T. (2016). Pravove ta zakonodavche obgruntuvannya porjadku vyluchennya biolohichnykh ob'yektiv vid trupa lyudyny dlya naukovykh doslidzhen' z anatomiyi, histolohiyi, tsytolohiyi [Legal and legislative study of biological objects be withdrawn from human corpse for scientific research in anatomy, histology, cytology]. *Morphologia – Morphologia*, 1 (10), 107–110 [in Ukrainian].
3. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
4. Hnatiuk, M.S., Slabyi, O.B., & Hasiuk, P.A. (2016). Osoblyvosti remodeliuvannia kamer sertsia zalezno vid typiv tsentralnoi hemodynamiky [Features of heart chamber remodeling depending on the types of central hemodynamics]. *Svit medytsyny i biolohii – World of Medicine and Biology*, 4 (58), 124–127 [in Ukrainian].

5. Akin, I., & Nienaber, C. (2020). Prediction of aortic dissection. *Heart*, 106 (12), 870–871. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316617>

6. Amzulescu, M., Slavich, M., Florian, A., & Goetschalckx, K. (2013). Does two-dimensional image reconstruction from three-dimensional full volume echocardiography improve the assessment of left ventricular morphology and function? *Echocardiography*, 30(1), 55–63. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2012.01800.x

7. Festing, M., & Nevalainen, T. (2014). The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar Journal*, 55(3), 379–372.

8. Kuzyk, Yu.I. (2019). Features of the pathomorphological structure of the atherosclerotic plaques of carotid atherosclerosis. *Pathologia*, 3, 355–361. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.3.188872>

9. Sataieyva, T.P., Zadnipyryany, I.V., & Zukov, W. (2019). Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats. *Ecological question*, 3, 25–32. DOI: <http://dx.doi.org/1012775/EQ.2019.016>

10. Vlasiuk, T.I., & Zhurakivska, O.Y. (2018). Prospects for the use of exenatide in the correction of experimental diabetic cardiomyopathies. *The Pharma Innovation Journal*, 7(9), 35–40.

## QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF AGE CHANGES OF SPATIAL CHARACTERISTICS OF HEART CHAMBERS IN CONDITIONS OF COBALT CHLORIDE INTOXICATION

©M. S. Hnatiuk, S. Yu. Cholach, L. V. Tatarчук, N. Ya. Stets

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** Cardiovascular pathology is an important medical and social problem today. Despite the successes in the diagnosis, prevention and correction of heart lesions, the structure and function of which continue to be studied by morphologists and clinicians.

**The aim** – to study the features of age-related changes in planimetric and volumetric parameters of parts of the heart of experimental animals during intoxication with cobalt chloride using quantitative morphological methods.

**Material and Methods.** Planimetric and volumetric measurements of the heart parts of 120 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 4 groups of 30 animals each, were carried out. The first and second groups were control. The third group (six-month-old rats) and the fourth group (24-month-old rats) animals were daily intragastrically injected with cobalt chloride at a dose of 4 mg/kg for 30 days. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. Following euthanasia, the planimetry of the chambers and determination of the supply, output and reserve volumes of the ventricles of the heart was carried out. Quantitative indicators were statistically analyzed.

**Results.** Long-term intoxication of experimental animals with cobalt chloride leads to uneven, disproportionate expansion of the chambers of the heart, which was confirmed by pronounced changes in the planimetric index and planimetric index of the atria. At the same time, a pronounced increase in the volume of the inflow and outflow chambers of the ventricles of the heart and a decrease in their reserve volumes were established. The latter in the left and right ventricles of the six-month-old rats decreased by 50.8 % and 21.0 % ( $p < 0.001$ ), respectively, while in the 24-month-old rats – by 51.3 % and 41.5 %, respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The conducted studies and the obtained results indicate that intoxication of laboratory white male rats with cobalt chloride leads to uneven, disproportionate expansion of the heart chambers, which confirm changes in the areas of the endocardial surfaces of the ventricles and atria, the planimetric index and the planimetric index of the atria, the increase in supply and output, and a decrease in reserve volume of the ventricles. The most pronounced age-related decrease in the reserve volume was found in the left ventricle.

**KEY WORDS:** cobalt chloride, parts of the heart, age changes, planimetric, volumetric parameters.

Отримано 01.05.2024

Електронна адреса для листування: [hnatjuk@tdmu.edu.ua](mailto:hnatjuk@tdmu.edu.ua)