

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ЛІВОГО ТА ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЬ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

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

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України*

РЕЗЮМЕ. Серцево-судинні захворювання на сьогодні є важливою медичною та соціальною проблемою. В останній час досягнуті значні успіхи в діагностиці, корекції та профілактиці уражень серця, проте структурно-функціональні особливості міокарда морфологи та клініцисти продовжують вивчати.

Мета – дослідити вікові закономірності кількісних морфологічних змін венозних судин передсердь у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних методів вивчено венозне русло лівого та правого передсердь 40 щурів-самців, які були поділені на 2-і групи. 1-а група нараховувала 20 інтактних тварин віком 6 місяців, 2 – 20 щурів віком 24 місяці. Евтаназія тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З передсердь виготовляли гістологічні препарати, на яких визначали діаметри закапілярних венул, венул, зовнішній та внутрішній діаметри, товщину стінки венозних судин, площу ендотеліоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів. Морфометричні параметри обробляли статистично.

Результати. Виявлено, що з віком виникає ремоделювання венозних судин передсердь. Так, діаметр закапілярних венул збільшився на 6,2 %, венул – на 5,7 %. У правому передсерді 24-місячних тварин вказані морфометричні параметри відповідно змінилися на 5,7 % та 5,1 % ($p < 0,001$). Товщина стінки венозних судин лівого передсердя з віком зменшилася на 3,2 %, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів зріс у 2,3 раза, у правому передсерді відповідно – на 3,3 % та у 2,1 раза.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців з віком виникає виражене ремоделювання вен передсердь, яке характеризується розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла, венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікової структурної перебудови венозного русла домінує у закапілярних венулах та венулах лівого передсердя 24-місячних експериментальних тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ліве, праве передсердя; венозні судини; вікові зміни; морфометрія.

Вступ. Серцево-судинні захворювання на сьогодні є важливою медико-соціальною проблемою, у зв'язку з тим, що вони найпоширеніші, мають тенденцію до зростання, нерідко призводять до інвалідності та смертності населення у молодому працездатному віці [5]. Важливу роль у морфогенезі серцевого м'яза при різних фізіологічних та патологічних станах відіграє судинне русло. У медико-біологічній літературі існують різні неоднозначні та суперечливі твердження щодо вікового ремоделювання венозного русла камер серця. Деякі дослідники стверджують, що при структурних змінах венозних судин порушується дренаж венозної крові [3, 7], що ускладнюється венозним повнокров'ям, гіпоксією, призводить до різних морфологічних змін компонентів серцевого м'яза. Інші дослідники стверджують, що венозне повнокров'я сприяє покращанню кровопостачання ішемізованого міокарда.

Кількісні морфологічні методи широко застосовуються для вивчення ангіоархітектоніки інтраорганного судинного русла неушкоджених органів та при різних патологічних станах, де переважно локалізовані складні процеси взаємовідношень крові, тканин та клітин. Венозне русло суттєво

впливає на повноцінність функціонування органів і систем [3, 7]. Варто зазначити, що вікові морфометричні зміни венозного русла передсердь досліджені недостатньо.

Мета – дослідити вікові закономірності кількісних морфологічних змін венозних судин передсердь у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів вивчено венозне русло лівого та правого передсердь 40 лабораторних білих щурів-самців, які були поділені на 2-і групи. 1-а група нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин віком 6 місяців, що перебували у звичайних умовах віварію, 2-а – 20 білих щурів віком 24 місяці. Евтаназія тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З передсердь вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали у парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5–6 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном – еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотокислим сріблом [2].

При морфометрії венозного русла передсердь визначали діаметр закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), зовнішній (ДЗВС) та внутрішній діаметри (ДВВС), товщину стінки (ТСВС) венозних судин, площу ендотеліоцитів (ПЕ), їх ядер (ПЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЕН) у цих клітинах, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) [7]. Варто зазначити, що виконані експериментальні дослідження та евтаназію білих щурів виконували із дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях» [4].

Морфометричні параметри венозних судин обробляли статистично. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у програмному пакеті STATISTICA (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8). Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами

визначали за критеріями Стьюдента та Манна – Уїтні [9].

Результати й обговорення. Отримані кількісні морфологічні параметри венозних судин передсердь наведені у таблиці 1. Усестороннім аналізом даних, представлених у вказаній таблиці, встановлено, що з віком вони змінювалися. Так, діаметр закапілярних венул, з яких починається венозне русло передсердь, у 24-місячних білих щурів-самців статистично вірогідно ($p < 0,001$) збільшився з $(12,65 \pm 0,06)$ мкм до $(13,44 \pm 0,09)$ мкм, тобто на 6,2%. Аналогічно змінювалися досліджувані морфометричні параметри венул. Так, у 6-місячних експериментальних тварин досліджуваний кількісний морфологічний показник лівого передсердя дорівнював $(26,80 \pm 0,18)$ мкм, а у щурів старшої вікової групи – $(28,32 \pm 0,21)$ мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірною різниця ($p < 0,001$). При цьому останній кількісний морфологічний показник перевищував попередній на 5,7%. У правому передсерді 24-місячних тварин вказані морфометричні параметри відповідно змінилися на 5,7% та 5,1% ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Морфометричні показники венозних судин лівого та правого передсердь експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
Ліве передсердя		
ДЗВ, мкм	12,65±0,06	13,44±0,09***
ДВ, мкм	26,80±0,18	28,32±0,21)***
ДЗВС, мкм	40,35±0,24	42,30±0,27**
ДВВС, мкм	28,30±0,21	30,64±0,18***
ТСВС, мкм	12,05±0,12	11,66±0,08*
ПЕ, мкм ²	72,34±0,51	66,44±0,42***
ПЯ, мкм ²	37,60±0,24	34,40±0,21***
ЯЦВ	0,520±0,003	0,518±0,004
ВОПЕ, %	2,15±0,03	4,96±0,03***
Праве передсердя		
ДЗВ, мкм	12,70±0,06	13,42±0,08***
ДВ, мкм	26,82±0,18	28,20±0,21**
ДЗВС, мкм	40,36±0,42	42,10±0,42**
ДВВС, мкм	28,32±0,12	30,46±0,15***
ТСВС, мкм	12,4±0,09	11,64±0,09*
ПЕ, мкм ²	72,94±0,54	67,54±0,48***
ПЯ, мкм ²	38,03±0,21	35,05±0,18***
ЯЦВ	0,521±0,003	0,519±0,003
ВОПЕ, %	2,10±0,03	4,50±0,03***

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

У 24-місячних білих щурів-самців зміненими виявилися також кількісні морфологічні показники вен передсердь. Зовнішній діаметр досліджу-

ваних венозних судин у лівому передсерді при цьому статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 4,8%, порівняно з аналогічним показни-

ком експериментальних тварин першої групи. Просвіт вказаних судин (внутрішній діаметр) вен передсердь у 24-місячних білих щурів-самців із вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зріс на 8,2 %. У правому передсерді досліджувані морфометричні параметри вен збільшилися дещо менше. Виявлене зростання вказаних показників відповідно складало 4,3 % та 7,55 % ($p < 0,001$).

Товщина стінки венозних судин лівого та правого передсердь при виявленій віковій динаміці їх зовнішніх та внутрішніх діаметрів зменшувалася. Так, у лівому передсерді товщина стінки венозних судин статистично достовірно ($p < 0,05$) знизилася з $(12,05 \pm 0,12)$ мкм до $(11,66 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 3,2 %, у правому передсерді – на 3,3 % ($p < 0,05$).

Отримані кількісні морфологічні показники ендотеліоцитів венозних судин передсердь свідчили про їхні вікові зміни. При цьому площа ендотеліоцитів досліджуваних судин лівого передсердя з віком зменшилася з $(72,34 \pm 0,51)$ мкм² до $(66,44 \pm 0,42)$ мкм². Наведені морфометричні параметри з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому виявлено, що останній кількісний морфологічний показник у 24-місячних тварин зменшився на 8,1 %, порівняно з білими щурами молодшої вікової групи. Аналогічна тенденція змін виявлена при порівнянні площ ядер ендотеліоцитів венозних судин. При цьому вказаний морфометричний параметр у лівому передсерді статистично достовірно ($p < 0,001$) у 2-й групі спостережень (24-місячні тварини) зменшився на 8,7 %. Досліджувані кількісні морфологічні показники ендотеліоцитів венозних судин у правому передсерді також зменшилися відповідно на 7,4 % та 7,8 % ($p < 0,001$).

Варто підкреслити, що у даних експериментальних умовах ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах венозних судин лівого та правого передсердь у досліджуваних групах тварин суттєво не змінювалися, тобто вони виявилися однаковими. Отримані результати свідчать, що з віком клітинний структурний гомеостаз у ендотеліоцитах вен передсердь залишався стабільним.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що з віком збільшувалися відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів у венозних судинах передсердь. Так, у лівому передсерді вказаний морфометричний параметр з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) зріс з $(2,15 \pm 0,030)$ % до $(4,96 \pm 0,04)$ %, тобто у 2,3 рази, у лівому передсерді – у 2,1 рази. Необхідно вказати, що кількість пошкоджених клітин з віком збільшувалася в основному за рахунок апоптозу клітин. Деякі дослідники також стверджують, що існує вікове зростання апоптично змінених клі-

тин [8]. Відомо, що пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може призводити до ендотеліальної дисфункції, ремоделювання судин, погіршення кровопостачання органів, гіпоксії, дистрофії та некробіозу клітин і тканин [1, 6].

Венозне русло лівого та правого передсердь починається із закапілярних венул. Форма їх ендотеліальних клітин і ядер еліпсоподібна та кругла. Ендотеліоцити лежать на безперервній базальній мембрані, за якою знаходиться сполучнотканинний футляр, що складається з колагенових та еластичних волокон і аморфної міжфібрилярної речовини. В стінці закапілярних венул відсутні м'язові елементи. Наступна венозна ланка гемомікроциркуляторного русла – це венули. Ендотеліоцити цих венозних структур переважно еліпсоподібні, їхні ядра в більшості дещо округлі. Ендотеліоцити розміщені на базальній мембрані. У стінці венул з'являються м'язові елементи, між якими локалізовані еластичні та колагенові. Менше вікове розширення венул, порівняно із закапілярними венулами, пов'язане із особливостями структури їхньої стінки. Від венул беруть початок вени передсердь. Останні впадають у вінцеву пазуху, яка несе кров у праве передсердя. Внутрішня оболонка вен передсердь представлена ендотеліальними клітинами та підендотеліальною оболонкою, що складається з волокнистої сполучної тканини. На межі між внутрішньою та середньою оболонками вен локалізована внутрішня еластична мембрана, що складається із волокон та сполучнотканинних клітин. Середню оболонку формують гладкі міоцити, розміщені переважно циркулярно, між якими локалізовані прошарки волокнистої сполучної тканини. Зовнішня оболонка утворена волокнистою сполучною тканиною. Деколи в ній трапляються гладкі міоцити.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що у лабораторних ставовозрілих білих щурів-самців з віком виникає виражене ремоделювання вен передсердь, яке характеризується розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла, венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікової структурної перебудови венозного русла домінує у закапілярних венулах та венулах лівого передсердя 24-місячних експериментальних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Всебічне вивчення закономірностей вікових змін венозного русла камер серця дозволить суттєво покращити діагностику, корекцію та профілактику його патологічних уражень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксьонов Є. В. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її профілактики при проведенні рентгенендоваскулярних процедур по реканалізації коронарних артерій / Є. В. Аксьонов // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – № 5 (21). – С. 105–108. DOI:10.26.693/jmbs04.05.109.
2. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрий, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Грищук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 240 с.
3. Байбаков В. М. Морфологічні зміни венозного русла як ланки дренажної системи яєчка при травмуванні судинних анастомозів сім'яного канатика в експерименті / В. М. Байбаков // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 32–35.
4. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – Київ : Здоров'я, 2013. – 456 с.
5. 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. DOI: 10.14739/2310-1237.2019.3.188872
6. Малярська Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейних лікарів / Н. В. Малярська, М. А. Калініченко // Ліки України. – 2017. – № 1 (207). – С. 38–41.
7. Кількісне морфологічне вивчення особливостей порушень венозного дренажу сім'яників в умовах етанолової інтоксикації / С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук, М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2023. – № 3. – С. 135–139.
8. Морфологічні особливості апоптозу. Проблеми та перспективи застосування апоптозу в сучасній медицині / Л. І. Хламанова, М. Д. Северилова, Ю. В. Ткаченко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2021. – № 2 (4). – С. 185–191.
9. Petrie A. Medical statistics at a Glance. 4th ed. / A. Petrie, C. Sabin. – New York: Wiley, 2019. – 456 p.

REFERENCES

1. Aksonov, E.V. (2019). Endotelial'na dysfunktsiya ta shlyakhy yiyi profilaktyky pry provedenni renthenendovaskulyarnykh protsedur po rekanalizatsiyi koronarnykh arteriy [Endothelial dysfunction and ways of its prevention during X-ray endovascular procedures for recanalization of coronary arteries]. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 5(21), 105-108 [in Ukrainian]. DOI: 10.26.693/jmbs04.05.109.
2. Bahrii, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
3. Baibakov, V.M. (2011). Morfofunktsional'ni zminy venoznoho rusla yak lanky drenazhnoyi systemy yayechka pry travmuvanni sudynnykh anastomoziv sim'yanoho kanatyka v eksperymentі [Morphofunctional changes of the venous bed as part drainage system of the testis in trauma to the vascular anastomoses of the spermatic cord of the experiment]. *Klinichna anatomiya i operatyvna khirurgiya – Clinical Anatomy and Operative Surgery*, 4(16), 32-35 [in Ukrainian].
4. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
5. Kuzyk, Yu.I. (2019). Features of the pathomorphological structure of the atherosclerotic plaques of carotid atherosclerosis. *Pathologia*, 3, 355-361. DOI: 10.14739/2310-1237.2019.3.188872
6. Malyarska, N.V., & Kalinichenko, M.A. (2017). Endotelial'na dysfunktsiya yak universal'nyy predyktor rozvytku sertsevo-sudynnoyi patolohiyi ta mozhlyvosti yiyi korektsiyi v praktytsi simeynykh likariv [Endothelial dysfunction as a universal predictor of cardiovascular pathology and the possibility of its correction in the practice of family physicians]. *Liky Ukrainy – Medicines of Ukraine*, 1(207), 38-41 [in Ukrainian].
7. Nesteruk, S.O., Tatarchuk, L.V., Hnatyuk, M.S., & Monastyrskaya, N.Ya. (2023). Kil'kisne morfolohichne vyyvchen-nya osoblyvostey porushen' venoznoho drenazhu sim'yanykiv v umovakh etanolovoyi intoksykatsiyi [Quantitative morphological study of the peculiarities of violations of the venous drainage of testicles in conditions of ethanol intoxication]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymental'noyi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 3, 135-139 [in Ukrainian].
8. Khlamanova, L.I., Severilova, M.D., & Tkachenko, Ju.V. (2021). Morfofunktsional'ni osoblyvosti apoptozu. Problemy ta perspektyvy zastosuvannya apoptozu v suchasniy medytsyni [Morphofunctional features of apoptosis. Problems and prospects of apoptosis in modern medicine]. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny i sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 2(4), 185-191 [in Ukrainian].
9. Petrie, A., & Sabin, C. (2019). *Medical statistics at a Glance. 4th ed.* New York: Wiley.

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE AGE REMODELING OF THE VENOUS BED OF THE LEFT AND RIGHT ATRIA IN EXPERIMENTAL ANIMALS

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

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

SUMMARY. Cardiovascular diseases are an important medical and social problem today. Recently, significant progress has been made in the diagnosis, correction and prevention of heart lesions, but the structural and functional features of the myocardium continue to be studied by morphologists and clinicians.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

The aim – to investigate the age-related patterns of quantitative morphological changes in the venous vessels of the atria in laboratory sexually mature white male rats.

Material and Methods. The complex of morphological methods studied the venous bed of the left and right atrium of 40 male rats, which were divided into 2 groups. The 1-st group included 20 intact animals aged 6 months, the 2-nd – 20 rats aged 24 months. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. Histological preparations were made from the atria, on which the diameters of postcapillary venules, venules, outer and inner diameters, wall thickness of venous vessels, area of endotheliocytes, their nuclei, nuclear-cytoplasmic ratio in these cells, relative volumes of damaged endotheliocytes were determined. Morphometric parameters were processed statistically.

Results. Remodeling of the venous vessels of the atria occurs with age. Thus, the diameter of postcapillary venules increased by 6.2 %, venules by 5.7 %. In the right atrium of 24-month-old animals, the specified morphometric parameters changed by 5.7 % and 5.1 %, respectively ($p < 0.001$). The thickness of the wall of the venous vessels of the left atrium decreased by 3.2 % with age, the relative volume of damaged endotheliocytes increased by 2.3 times, in the right atrium by 3.3 % and 2.1 times, respectively.

Conclusions. The conducted studies and the obtained results show that with age, pronounced remodeling of the veins of the atria occurs in laboratory sexually mature white male rats, which is characterized by the expansion of the venous link of the hemomicrocirculatory bed, venous vessels, a decrease in the thickness of their walls, atrophy of endotheliocytes, an increase in the relative volume of damaged endotheliocytes at preserved stability of cellular structural homeostasis. The degree of age-related structural reorganization of the venous bed dominates in the postcapillary venules and venules of the left atrium of 24-month-old experimental animals.

KEY WORDS: left, right atrium; venous vessels; age-related changes; morphometry.

Отримано 08.06.2024

Електронна адреса для листування: hnatjuk@tdmu.edu.ua