

©М. С. Гнатюк <https://orcid.org/0009-0008-5607-6123>

©С. Ю. Чолач <https://orcid.org/0000-0003-3600-3468>

©Л. В. Татарчук <https://orcid.org/0000-0002-4678-4205>

©Н. Я. Стець <https://orcid.org/0000-0003-2799-0895>

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

КІЛЬКІСНІ МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВІКОВИХ ЗМІН ВЕНОЗНОЇ ЛАНКИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ В УМОВАХ КОБАЛЬТОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

РЕЗЮМЕ. Судини гемомікроциркуляторного русла повноцінно забезпечують трофіку органів і систем організму на рівні капілярно-тканинних відношень та першими реагують на різні функціональні й патологічні стани. В той же час структура венозних мікросудин шлуночків серця з віком в умовах тривалої кобальтової інтоксикації вивчена не достатньо.

Мета – вивчити вікові кількісні морфологічні зміни венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця білих щурів при кобальтовій інтоксикації.

Матеріал і методи. Морфологічно вивчено венозні судини гемомікроциркуляторного русла шлуночків 60 білих щурів-самців, які були поділені на чотири групи. Перша група – 15 інтактних тварин віком шість місяців, друга – 15 аналогічних 24-місячних білих щурів-самців, третя – 15 6-місячних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверта – 15 24-місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кобальту, який вводили внутрішньошлунково в добовій дозі 4 мг/кг протягом 30 днів [1]. Евтаназію тварин виконували за допомогою кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. З лівого та правого шлуночків виготовляли мікропрепарати, на яких визначали діаметр, просвіт закапілярних венул і венул, товщину їх стінки, щільність мікросудин на 1 мм² тканин міокарда. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що з віком у шлуночках серця помірно розширювалися закапілярні венули та венули, стоншувалася їх стінка, зменшувалася щільність мікросудин. При кобальтовій інтоксикації структурна перебудова досліджуваних мікросудин виявилася більш вираженою. Морфологічні зміни закапілярних венул та венул вираженішими були у лівому шлуночку 24-місячних білих щурів. Просвіт закапілярних венул при цьому зріс на 20,3 %, венул – на 15,4 %, товщина їх стінок зменшилася відповідно на 44,4 % та 20,8 %, щільність мікросудин – на 7,5 %.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що кобальтова інтоксикація експериментальних тварин у лівому та правому шлуночках серця призводить до розширення венозних судин гемомікроциркуляторного русла, стоншення їх стінок, вираженого венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередків інфільтрації та склерозу. Домінують структурні зміни венозної ланки гемомікроциркуляторного русла у лівому шлуночку 24-місячних білих щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шлуночки серця; венозні судини; гемомікроциркуляторне русло; хлорид кобальту.

Вступ. Досягнення у вивченні морфофункціональних закономірностей системи гемомікроциркуляції стало базою, яка дала можливість розкрити особливості адаптаційно-компенсаторних реакцій та порушень у вказаній системі при різних фізіологічних та патологічних станах. Детальне розкриття та з'ясування структурно-функціональних змін гемомікроциркуляторного русла при різних станах організму дозволить глибше та ширше зрозуміти механізми порушень у мікросудинах при гіпоксії, запаленні, дистрофічних процесах та керувати ними. До судин гемомікроциркуляторного русла відносять приносні або артеріальні судини (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінні (гемокапіляри), виносні або венозні судини (закапілярні венули та венули). Названі мікросуди-

ни неоднаково реагують на різну патологію. Відомо, що від структури мікросудин гемомікроциркуляторного русла залежить повноцінне функціонування тканин та клітин і вони відіграють важливу роль у морфогенезі органів при різному їхньому ураженні. Структурно-функціональна перебудова мікросудин гемомікроциркуляторного русла органів при дії на організм різних ендогенних та екзогенних негативних чинників залишається недостатньо дослідженою.

Мета – вивчити вікові кількісні морфологічні зміни венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця білих щурів при кобальтовій інтоксикації.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів проведено вивчення

венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були поділені на чотири групи. Перша група включала 15 інтактних експериментальних тварин віком шість місяців, друга – 15 аналогічних 24-місячних білих щурів-самців, третя – 15 6-місячних експериментальних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверта – 15 24-місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кобальту. Вказаний хімічний середник кожного дня вводили тваринам у шлунок в добовій дозі 4 мг/кг протягом 30 діб [1]. Евтаназію тварин виконували за допомогою кровопускання умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Здійснювали торакотомію, з грудної порожнини виділяли серце. З лівого та правого шлуночків вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікромомні зрізи товщиною 5–6 мкм депарафінізували, фарбували гематоксиліном і еозином, толуїдиновим синім, пікрофуксином, за Маллорі, Вейгертом, Массоном, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом, виготовляли також напівтонкі зрізи [8]. Виконували морфометрію закапілярних венул (ЗВ) та венул (В). При морфометрії визначали ді-

аметр (Д), просвіт (П), товщину стінки (ТС) вказаних судин, щільність мікросудин (ЩМк) на 1 мм² тканин лівого (ЛШ) і правого (ПШ) шлуночків.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8) у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, використовуючи критерій Ст'юдента для оцінки достовірності відмінностей між морфометричними показниками попарно вибраних груп тварин [9].

Утримування тварин та всі експериментальні дослідження з білими щурами-самцями здійснено з урахуванням вимог «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) [10, 11].

Результати й обговорення. Отримані при кількісному морфологічному дослідженні параметри венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця показані у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількісні морфологічні параметри венозних судин гемомікроциркуляторного русла експериментальних тварин (M±m)

Параметр	Група тварин			
	перша	друга	третя	четверта
ДЗВЛШ, мкм	15,30±0,11	15,70±0,09*	16,98±0,12***	17,86±0,15***
ПЗВЛШ, мкм	12,50±0,08	13,60±0,09***	15,88±0,12***	16,36±0,14***
ТСЗВЛШ, мкм	2,80±0,02	2,70±0,02*	2,10±0,02***	1,50±0,02***
ДВЛШ, мкм	21,80±0,21	22,45±0,21*	23,90±0,21***	24,90±0,24***
ПВЛШ, мкм	18,90±0,18	19,67±0,18*	21,45±0,21***	22,70±0,21***
ТСВЛШ, мкм	2,90±0,02	2,78±0,02**	2,45±0,02***	2,20±0,02***
ЩМкЛШ	3781,6±26,1	3670,8±27,3*	3562,8±27,3***	3395,5±23,4***
ДЗВПШ, мкм	15,35±0,12	15,67±0,07*	16,70±0,12***	17,50±0,12***
ПЗВПШ, мкм	12,50±0,07	12,95±0,06*	14,48±0,12***	15,48±0,12***
ТСЗВПШ, мкм	2,85±0,02	2,68±0,02**	2,22±0,02***	2,02±0,02***
ДВПШ, мкм	21,82±0,15	22,30±0,18*	23,58±0,21***	24,30±0,21***
ПВПШ, мкм	18,67±0,12	19,46±0,15**	21,04±0,18***	22,10±0,15***
ТСВПШ, мкм	2,95±0,02	2,84±0,02**	2,54±0,02***	2,20±0,02***
ЩМкПШ	3782,8±27,3	3676,5±25,2*	3612,5±24,1**	3426,5±24,6***

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

Аналізом даних вказаної таблиці виявлено, що структура закапілярних венул та венул з віком змінювалася в шлуночках неушкодженого серця. Так, діаметр закапілярних венул у лівому шлуночку статистично вірогідно (p<0,05) виявився збільшеним на 2,6 %, просвіт – на 8,8 % (p<0,001), товщина стінки зменшилася на 3,6 % (p<0,05). Аналогічні морфометричні параметри венул лівого

шлуночка з віком відповідно змінилися на 3,5 %, 4,0 % та 4,1 % (p<0,05). Щільність мікросудин на 1 мм² тканин лівого шлуночка у 24-місячних тварин виявилася зменшеною на 2,9 % (p<0,05).

Такі ж структурні вікові зміни венозних судин гемомікроциркуляторного русла встановлені у правому шлуночку. При цьому діаметр закапілярних венул статистично вірогідно (p<0,05) збіль-

шився на 2,1 %, просвіт – на 3,6 %, товщина стінки зменшилася на 5,9 % ($p < 0,01$). Кількісні морфологічні показники венул шлуночків серця з віком змінилися відповідно на 2,2 %; 4,2 % і 3,7 % ($p < 0,01$). Щільність мікросудин при цьому зменшилася на 2,8 % ($p < 0,05$).

Під впливом кобальту досліджувані морфометричні параметри венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця виражено змінювалися. Так, діаметр закапілярних венул лівого шлуночка 6-місячних тварин під впливом хлориду кобальту з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(15,10 \pm 0,11)$ мкм до $(16,98 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 10,9 %, їх просвіт – на 27,0 % ($p < 0,001$), товщина стінки зменшилася на 25,0 % ($p < 0,001$). У 24-місячних білих щурів досліджувані кількісні морфологічні показники закапілярних венул лівого шлуночка відповідно змінилися на 13,7 %; 20,3 % та 44,4 % ($p < 0,001$). Така ж структурна перебудова встановлена при морфометричному дослідженні венул лівого шлуночка під впливом хлориду кобальту. При цьому в шестимісячних щурів діаметр венул в умовах інтоксикації кобальтом зі статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) зріс на 9,6 %, просвіт – на 13,5 %, їх товщина зменшилася на 15,5 % ($p < 0,001$). У змодельованих експериментальних умовах наведені морфометричні параметри лівого шлуночка у 24-місячних тварин відповідно змінилися на 10,9 %; 15,4 %; 20,8 % ($p < 0,001$). Щільність мікросудин лівого шлуночка у тварин старшої вікової групи при цьому зменшилася на 7,5 % ($p < 0,001$).

У правому шлуночку досліджувані кількісні морфологічні параметри під впливом хлориду кобальту змінювалися дещо у меншому ступені. Так, діаметр закапілярних венул у правому шлуночку шестимісячних щурів з вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) збільшився на 8,8 %, просвіт – на 15,8 %, товщина стінки зменшилася на 22,1 % ($p < 0,001$). У правому шлуночку тварин старшої вікової групи досліджувані кількісні морфологічні показники виявилися відповідно зміненими на 11,9 %; 19,5 % та 22,3 % ($p < 0,001$).

Діаметр венул правого шлуночка у третій групі спостережень (6-місячні білі щури) з високим ступенем статистично вірогідної різниці ($p < 0,001$) при інтоксикації хлоридом кобальту зріс на 8,0 %, просвіт – на 12,7 %, товщина стінки зменшилася – на 13,9 %, щільність мікросудин – на 4,5 %. У 24-місячних тварин наведені морфометричні параметри відповідно змінилися на 14,1 %; 13,5 %; 22,5 % та 6,8 % ($p < 0,001$).

Отримані кількісні морфологічні показники свідчать, що в умовах кобальтової інтоксикації венозні мікросудини гемомікроциркуляторного

русла шлуночків серця у більшому ступені змінювали свою структуру в 24-місячних тварин, порівняно з 6-місячними. Закапілярні венули при цьому виявилися більш дилатованими, порівняно з венулами, що пов'язано з тим, що у стінці останніх з'являються гладкі м'язові клітини. Вираженіші структурні зміни венозних судин гемомікроциркуляторного русла та міокарда лівого шлуночка при інтоксикації кобальтом пов'язані з тим, що вказана камера серця виконує більше навантаження, порівняно з правим шлуночком, і більшою мірою пошкоджується в патологічних умовах.

Світлооптично при кобальтовій інтоксикації спостерігалися повнокров'я та дилатація венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця. Стоншення стінки венозних мікросудин та повнокров'я супроводжувалося збільшенням їх проникності, що підтверджувалося осередками діapedезних крововиливів та плазморагією їх стінок і паравазальної строми. Закапілярні венули та венули з нерівномірним просвітом, звивисті, з варикозними розширеннями, саккуляціями. В досліджуваних судинах відмічалися стази, сладжі, тромбози. В ендотеліоцитах виявлявся набряк, межі між ними нечіткі, клітини виступали у просвіт судин, місцями ендотеліальні клітини десквамовані. Венозне повнокров'я закапілярних венул та венул свідчить про виражене порушення дренажної функції венозної крові від органа, що призводить і супроводжується гіпоксією. В міокарді шлуночків серця спостерігалися набряк строми, осередки дистрофії, некробіозу кардіоміоцитів, вогнища клітинної інфільтрації та склерозування. Виявлені морфологічні зміни домінували у лівому шлуночку.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що кобальтова інтоксикація експериментальних тварин у лівому та правому шлуночках серця призводить до розширення венозних судин гемомікроциркуляторного русла, стоншення їх стінок, вираженого венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередків інфільтрації та склерозу. Домінують структурні зміни венозної ланки гемомікроциркуляторного русла у лівому шлуночку 24-місячних білих щурів.

Перспективи подальших досліджень. Усестороннє детальне дослідження морфологічних змін венозних судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця білих щурів при кобальтовій інтоксикації дозволить покращувати і вдосконалювати діагностику, корекцію та профілактику різних уражень міокарда.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування.

Внесок авторів:

М. С. Гнатюк – розробка ідеї та дизайну дослідження;

С. Ю. Чолач – проведення огляду літератури та написання тексту;

Л. В. Татарчук – формування концепції дослідження;

Н. Я. Стець – виконання аналізу та обговорення результатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Гришук І. М. *Методики морфологічних досліджень*. Вінниця: Нова книга, 2016. 240 с.
2. Байбаков В. М. Морфологічні зміни венозного русла як ланки дренажної системи яєчка при травмуванні судинних анастомозів сім'яного канатика в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2011. Т. 16, № 4. С. 32–35.
3. Гнатюк М. С., Боднарчук І. В., Татарчук Л. В. Морфометрична оцінка особливостей структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла язика при десквамативному глоситі. *Вісник проблем біології та медицини*. 2019. № 1. С. 88–92.
4. Запорожан В. М., Аряєв М. Л. *Біоетика та біобезпека*. Київ: Здоров'я, 2013. 456 с.
5. Festing M., Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*. 2014. Vol. 55, No. 3. P. 379–372.
6. Miranda C. T., Fagundes D. J., Miranda E. The role

- of ischemic preconditioning in the expression of apoptosis-related genes in a rat model of intestinal ischemia-reperfusion injury. *Acta Cir Bras*. 2019. Vol. 34, No. 5. P. 201–219. DOI: 10.1590/s0102-865020190050000001.
7. Mishalov V. D., Tverdokhlib I. V., Yurchenko V. T. Legal and legislative study of biological objects be withdrawn from human corpse for scientific research in anatomy, histology, cytology. *Morphologia*. 2016. Vol. 10, No. 1. P. 107–110.
8. Petrie A., Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley, 2019. 456 p.
9. Sataieyva T. P., Zadnipyryany I. V., Zukov W. Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats. *Ecological question*. 2019. No. 3. P. 25–32. DOI: <http://dx.doi.org/1012775/EQ.2019.016>
10. Bateman R. M., Sharpe M. D., Jagger J. E., Ellis C. G. Sepsis impairs microvascular autoregulation and delays capillary response within hypoxic capillaries. *Crit. Care*. 2015. Vol. 19. P. 389. DOI: 10.1186/s13054-015-1102

REFERENCES

1. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen*. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. Ukrainian.
2. Baibakov VM. Morfofunktsional'ni zminy vеноznoho rusla yak lanky drenazhnoyi systemy yayechka pry travmuванні sudynnykh anastomoziv sim'yanoho kanatyka v eksperymentі [Morphofunctional changes of the venous bed as a link of the drainage system of the testis in the case of injury to the vascular anastomoses of the spermatic cord in the experiment]. *Klinichna anatomiya i operatyvna khirurhiya*. 2011;16(4):32-35. Ukrainian.
3. Hnatjuk MS, Bodnarchuk IV, Tatarchuk LV. Morfo-metrychna otsinka osoblyvostei strukturnoi perebudovy hemomikrotsyrkulatornoho rusla yazyka pry deskvamativnomu hlosyti [Morphometric assessment of the features of the structural rearrangement of the hemomicrocirculatory bed in desquamative voice]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny*. 2019;1:88-92. Ukrainian.
4. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and BioSecurity]*. Kyiv: Zdorov'ia; 2013. 456 s. Ukrainian.
5. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*. 2014;55(3):379-372.

6. Miranda CT, Fagundes DJ, Miranda E. The role of ischemic preconditioning in the expression of apoptosis-related genes in a rat model of intestinal ischemia-reperfusion injury. *Acta Cir Bras*. 2019;34(5):201-219. DOI: 10.1590/s0102-865020190050000001.
7. Mishalov VD, Tverdokhlib IV, Yurchenko VT. Pravove ta zakonodavche obhruntuvannia poriadku vyluchennia biolohichnykh ob'ektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzhen z anatomii, histolohii, tsytolohii [Legal and legislative justification for the procedure for removing biological objects from a human corpse for scientific research in anatomy, histology, cytology]. *Morphologia*. 2016;10(1):107-110. Ukrainian.
8. Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley; 2019. 456 p.
9. Sataieyva TP, Zadnipyryany IV, Zukov W. Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats. *Ecological question*. 2019;3: 25-32. URL: <http://dx.doi.org/1012775/EQ.2019.016>
10. Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, Ellis CG. Sepsis impairs microvascular autoregulation and delays capillary response within hypoxic capillaries. *Crit. Care*. 2015;19:389. DOI: 10.1186/s13054-015-1102

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

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

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASPECTS OF AGE-RELATED CHANGES IN THE VENOUS VESSELS OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE HEART VENTRICLES UNDER CONDITIONS OF COBALT INTOXICATION

SUMMARY. The vessels of hemomicrocirculatory bed fully provide trophism of organs and systems of the body at the level of capillary-tissue relations and are the first to respond to various functional and pathological conditions. At the same time, the structure of venous microvessels of heart ventricles with age under conditions of prolonged cobalt intoxication has not been studied sufficiently.

The aim – to study age-related quantitative morphological changes in venous vessels of the hemomicrocirculatory bed of heart ventricles of white rats under cobalt intoxication.

Material and methods. Morphologically studied were the venous vessels of hemomicrocirculatory bed of ventricles of 60 white male rats, which were divided into four groups. Group 1 – 15 intact animals aged six months, Group 2 – 15 similar 24-month-old white male rats, Group 3 – 15 six-month-old animals, which were injected with cobalt chloride, Group 4 – 15 24-month-old rats with cobalt chloride intoxication, which was administered intragastrically in a daily dose of 4 mg/kg for 30 days. Euthanasia of the animals was performed by bleeding under thiopental-sodium anesthesia. Microscopy was prepared from the left and right ventricles, on which the diameter, lumen of the extracapillary venules and venules, the thickness of their walls, and the density of microvessels per 1 mm² of myocardial tissue were determined. Quantitative indicators were processed statistically.

Results. It was found that with age in heart ventricles, the extracapillary venules and venules became moderately expanded, their walls became thinner, and the density of microvessels decreased. With cobalt intoxication, the structural reorganization of studied microvessels was more pronounced. Morphological changes in the extracapillary venules and venules were more pronounced in the left ventricle of 24-month-old white rats. The lumen of the extracapillary venules increased by 20.3 %, venules by 15.4 %, the thickness of their walls decreased by 44.4 % and 20.8 %, respectively, and the density of microvessels – by 7.5 %.

Conclusions. The conducted studies and the obtained results indicate that cobalt intoxication of experimental animals regarding left and right heart ventricles leads to dilation of venous vessels of the hemomicrocirculatory bed, thinning of their walls, pronounced venous congestion, hypoxia, dystrophy, necrobiosis of cardiomyocytes, endothelial cells, stromal structures, foci of infiltration and sclerosis. Structural changes of the venous vessels of the hemomicrocirculatory bed in the left ventricle of 24-month-old white rats dominate.

KEY WORDS: heart ventricles; venous vessels; hemomicrocirculatory system; cobalt chloride.

Отримано 13.01.2025

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