

The aim of the study. To determine the features of structural changes in the components of the renal parenchyma and in the blood stream of the kidneys of white rats at different degrees of general dehydration.

Object and research methods. The experiments were carried out on 36 white, sexually mature male rats, which were divided into 2 groups: control and experimental, for which general dehydration was simulated by feeding dry oats without access to water for 3, 6 and 10 days.

Kidney fragments were taken for histological examination and fixed in a 10% neutral formalin solution, as well as in 96° alcohol. Paraffin sections with a thickness of 5-8 µm were stained with hematoxylin and eosin, as well as according to Weigert and Van Gieson.

Results. The reactions of the renal vessels that occur during the development of dehydration affect the state of the structural organization of the kidney parenchyma. The intensity of such changes is directly dependent on the degree of general dehydration. With a mild and moderate degree of dehydration, they consist in an increase in the tone of the walls and a narrowing of the lumen of extra-organ, as well as intra-organ partial and arched arteries. At the same time, lobular arteries and arterioles, on the contrary, show a tendency to dilatation reactions. As the degree of dehydration increases in extra-organ and partial arteries, constrictor reactions continue to intensify. As for the arcuate arteries, they have an inversion of the functional state of smooth muscle membranes: constrictor reactions are gradually replaced by dilatation ones. At the same time, a further decrease in the tone of their smooth muscle membranes continues in the lobular arteries and arterioles. This is accompanied by a violation of the function of the renal corpuscles due to a decrease in blood filling of their capillary glomeruli, as well as dystrophic changes in the epithelium of the renal tubules.

Conclusions. With general dehydration, constrictor reactions progressively develop in extra-organ and partial arteries. At the level of the arcuate arteries, there is an inversion of the reactions of the smooth muscle membranes from initial constrictor to dilatation. Lobular arteries and arterioles are characterized by a decrease in the tone of their smooth muscle membranes at all degrees of dehydration. This leads to a violation of the function of the renal corpuscles due to a decrease in the blood filling of their capillary glomeruli, as well as to dystrophic changes in the epithelium of the renal tubules.

Key words: kidneys, dehydration, glomeruli, capsules, arteries.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Herasymiuk I. Ye.: <https://orcid.org/0000-0001-7848-332X>^{EF}

Vakhnovska Kh. I.: <https://orcid.org/0009-0002-0656-0749>^{ABD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors of the article confirm that they have no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Herasymiuk Iliya Yevhenovych / Герасимюк Ілля Євгенович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 12 Ruska str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Руська 12

Tel.: +380637156401 / Тел.: +380637156401

E-mail: herasymyuk@ukr.net

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 / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 20.03.2024 / Стаття надійшла 20.03.2024 року
Accepted 26.08.2024 / Стаття прийнята до друку 26.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-272-280

UDC 616.36-089.87-06.616-91]-092.9

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

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STUDY OF AGE CHARACTERISTICS OF REMODELING OF ARTERIES OF THE HEART VENTRICLES OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT COBALT CHLORIDE INTOXICATION

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Lesions of the heart muscle and its vessels are frequently encountered in clinical practice and are currently an important medical and social problem. In recent decades, significant progress has been made in the diagnosis, correction, and prevention of cardiovascular disease, but morphologists and clinicians continue to study the structure and function of the myocardium.

The quantitative morphological parameters of small-calibre arteries of the left and right ventricles of 60 outbred sexually mature white male shrews were studied, which were divided into four groups. The first group consisted

of 15 intact six-month-old experimental animals, the second group consisted of 15 similar 24-month-old rats, the third group consisted of 15 six-month-old experimental animals injected with cobalt chloride, and the fourth group consisted of 15 24-month-old rats with cobalt chloride intoxication. The chemical was administered daily into the stomachs of rats at a dose of 4 mg/kg for 30 days. The animals were euthanised by bleeding under thiopental anaesthesia. Histological microsections were made from the heart's ventricles, which were used to morphometrically study the age-related morphological changes in the arteries under cobalt chloride intoxication in experimental animals.

It was found that intoxication of white male rats with cobalt chloride led to an increase in the thickness of the wall of the left and right ventricular arteries, a decrease in their lumen, a significant decrease in the Kernogan index, atrophy, dystrophy and necrosis of endothelial cells, disruption of cellular morphological homeostasis, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophic and necrotic changes in cells and stromal structures, infiltration, and sclerosis. The severity of morphological changes prevailed in small-calibre arteries of the left ventricle of 24-month-old experimental rats. The relative volumes of affected endothelial cells in the studied arteries of the left ventricle of six-month-old experimental animals under the influence of cobalt chloride were equal to (20.90±0.15)%, in the right ventricle - (19.30±0.15)%. In 24-month-old rats, they reached (34.60±0.24)% and (31.40±0.24)%, respectively.

Key words: heart ventricles, arteries, age-related changes, morphometry, cobalt chloride.

Connection of the publication with planned research works.

The article is a part of the research work of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University "Structural and functional regularities of the course of adaptation and compensatory processes in organs and systems during surgical interventions on the abdominal and thoracic cavities under the influence of toxic endogenous and exogenous factors" (state registration number 0122U000031).

Introduction.

In recent years, there has been an increase in the amount of various chemical factors and their metabolites in the environment that can disrupt the function and structure of organs and body systems. Heavy metals, including cobalt, are particularly dangerous for the body. Cobalt and its derivatives are widely used in various sectors of the national economy and may be present in the environment. A number of researchers claim that cobalt and its salts damage the hematopoietic, cardiovascular, respiratory, nervous, urinary, and reproductive systems [1].

Pathology of the heart and its vessels is currently the most common, annually increasing, often complicated by disability and mortality of young, able-bodied patients and is an important medical and social problem [2, 3, 4, 5]. The study of structural and functional features of intra-organic vessels in normal and various pathological conditions is still interesting to clinicians and morphologists [2, 6, 7]. The study of the age-related structure of arteries and veins of various organs under the influence of negative endogenous and exogenous factors is an important problem of modern biomedical science [6]. The intra-organic vascular bed plays a leading role in myocardial pathomorphogenesis in various pathological conditions [7]. It should be noted that the peculiarities of structural changes in the arteries of the ventricles of the heart under conditions of cobalt intoxication have not been fully studied.

The aim of the study.

To determine morphometrically the age-related peculiarities of remodelling of arterial vessels of the heart's ventricles in experimental animals under conditions of cobalt poisoning.

Object and research methods.

A set of morphological methods was used to study the ventricular arterial vessels of 60 laboratory mature white male shrews, which were divided into four

groups. The first group included 15 intact experimental animals aged six months, the second group included 15 similar 24-month-old male white rats, the third group included 15 six-month-old experimental animals injected with cobalt chloride, and the fourth group included 15 24-month-old rats with cobalt chloride intoxication. The chemical agent was administered to the animals daily by gavage at a daily dose of 4 mg/kg for 30 days [1]. Animals were euthanised by bleeding under thiopental-sodium anaesthesia. A thoracotomy was performed, and the heart was removed from the thoracic cavity. Pieces were cut from the left and right ventricles, which were fixed in 10% neutral formalin solution and, after passing through ethyl alcohols of increasing concentration, were placed in paraffin. Microtome sections 5-6 µm thick were deparaffinised, stained with hematoxylin and eosin, toluidine blue, and picrofuchsin, according to Mallory, Weigert, and Masson, and impregnated with silver nitrate [8]. Morphometry of small arteries (outer diameter 26-50 µm) of the heart ventricles, which are the most functionally loaded compared to larger arteries, was performed [7]. The morphometry determined the outer (OD) and inner (IA) diameters of the arteries, the thickness of their intima (TI), media (TM), adventitia (TA), Kernogan index (KI), and endothelial cell area (ECA), their nuclei (NA), nuclear-cytoplasmic ratio (NCR) in these cells, relative volume of damaged endothelial cells (RVDEC) of the left (LV) and right (RV) ventricles.

Digital data were statistically processed using the computer program STATISTIKA (licence number VKH-KHR303F737429FA-8) at the Department of Systematic Statistical Research of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, using the Student's criterion to assess the reliability of differences between morphometric parameters of paired groups of animals [9].

The animals were kept and all experimental studies with male white rats were carried out following the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), the General Ethical Principles for Animal Experiments adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001), and the Law of Ukraine 'On Protection of Animals from Cruelty' (21.02.2006) [10, 11].

Research results and their discussion.

Quantitative morphological parameters of small-calibre arteries of the left and right ventricles of experimental animals of different ages are shown in the **table**.

Evaluation of the data showed that they were significantly changed under cobalt intoxication. It was also found that the structure of the studied vessels in the intact heart changed with age. It was found that with age, in the left ventricle, the outer diameter of the studied vessels increased statistically significantly ($p < 0.05$) by 2.2%, the thickness of the media by 22.5%, the adventitia by 3.4%, the inner diameter decreased by 3.9%, the thickness of intima by 3.5% ($p < 0.01$), the Kernogan index by 2.7%, the endothelial cells area by 3.5%, and the nuclei by 3.94%. The relationship between the spatial characteristics of the nucleus and cytoplasm in endothelial cells did not change with age, i.e., they were stable. The above age-related structural changes in the arteries in the right ventricle were less pronounced, which was confirmed by the relative volume of damaged endothelial cells. This morphometric parameter increased 3.04-fold in the left ventricle with a high degree of statistically significant difference ($p < 0.001$) with age and 2.8-fold in the right ventricle. The age-related growth of damaged cells was mainly due to apoptosis, which also coincides with the statements of other researchers [6].

Intoxication of laboratory sexually mature white male rats with cobalt chloride was accompanied by a pronounced morphological restructuring of small-calibre arteries of the heart's ventricles. The outer diameter of these vessels of the left ventricle of six-month-old animals statistically significantly ($p < 0.01$) increased by 4.6%, the thickness of the media – by 31.7%, and the adventitia – by 44.1% ($p < 0.001$). The studied quantitative morphological parameters of the right ventricle changed by 3.9%, 30.1%, and 40.2% ($p < 0.001$). In white male rats of the older age group, with prolonged administration of cobalt chloride, the degree of structural remodelling of the studied vessels was more pronounced than the previous indicators. Thus, the outer diameter of the studied vessels in the left ventricle with a statistically significant difference ($p < 0.05$) increased by 4.8%, the thickness of the media – by 33.4%, and the adventitia – by 44.2%. In the right ventricle of 24-month-old experimental animals, the studied quantitative morphological parameters were changed by 4.3%, 28.5% and 37.4% ($p < 0.001$).

It was found that the thickness of the intima, the lumen of the studied arterial vessels and the Kernogan index in the heart's ventricles decreased under intoxication of white rats with cobalt chloride. Thus, the lumen of small-calibre arteries of the left ventricle in six-month-old experimental animals was statistically significantly ($p < 0.001$) reduced by 14.3%, thickness of the intima – by 6.3%, and Kernogan index – by 8.5% ($p < 0.001$). The above quantitative morphological parameters of the right ventricle similarly decreased by 13.4%, 4.6% and 7.7% ($p < 0.001$).

In 24-month-old experimental animals under simulated experimental conditions, the internal diameter of the studied vessels of the left ventricle was statistically significantly ($p < 0.001$) reduced by 17.2%, thickness of the intima – by 7.9%, Kernogan index – by 36.6% ($p < 0.001$). The studied quantitative morphological pa-

Table – Quantitative morphological characteristics of the ventricular arteries of experimental animals (M±m)

Morphometric parameter	Group of animals			
	first	second	third	fourth
ODLV, μm	36,50±0,24	37,30±0,27*	38,20±0,27**	39,10±0,30*
IDLV, μm	18,10±0,15	17,40±0,12**	15,50±0,12***	14,40±0,12***
TILV, μm	6,30±0,04	6,08±0,03**	5,90±0,03***	5,60±0,03***
TMLV, μm	6,30±0,04	7,72±0,05**	8,30±0,06***	10,30±0,09***
TALV, μm	5,90±0,03	6,10±0,03**	8,50±0,09***	8,80±0,09***
KILV, %	24,50±0,15	21,80±0,15*	16,50±0,15***	13,50±0,12***
ECALV, μm^2	30,20±0,21	29,14±0,18**	28,30±0,15***	26,90±0,15***
NALV, μm^2	7,60±0,05	7,30±0,05**	8,80±0,05***	8,60±0,05***
NCRLV	0,252±0,002	0,251±0,002	0,310±0,002***	0,322±0,002***
RVDECLV, %	2,14±0,02	6,50±0,04***	20,90±0,15***	34,60±0,24***
ODRV, μm	36,45±0,24	37,20±0,27*	37,90±0,27**	38,80±0,30***
IDRV, μm	18,06±0,12	17,40±0,12**	15,55±0,12***	14,90±0,12***
TIRV, μm	6,25±0,04	6,03±0,04**	5,96±0,03***	5,66±0,03***
TMRV, μm	6,31±0,04	7,70±0,05**	8,20±0,06***	9,90±0,09***
TARV, μm	5,84±0,03	6,07±0,03***	8,19±0,04***	8,34±0,05***
KIRV, %	24,50±0,15	21,88±0,15**	16,80±0,15***	14,70±0,12***
ECARV, μm^2	30,22±0,21	29,20±0,15**	28,40±0,15***	27,10±0,15***
NARV, μm^2	7,58±0,05	7,30±0,05*	8,70±0,05***	8,60±0,05***
NCRRV	0,251±0,002	0,250±0,002	0,306±0,002***	0,318±0,002***
RVDECLRV, %	2,10±0,02	5,88±0,04***	19,30±0,15***	31,40±0,24***

Notes: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ relative to comparison groups.

rameters of the right ventricle were changed by 14.4%, 6.1% and 7.18% ($p < 0.001$). The decrease in the lumen of the studied vessels and the decrease in the Kernogan index indicated a deterioration in the capacity of the arterial bed and impaired blood flow in the heart's ventricles [6].

The area of endothelial cells of these arteries in the left ventricle in the conditions of intoxication of six-month-old experimental animals with cobalt chloride decreased from $(30.20 \pm 0.21) \mu\text{m}^2$ to $(28.30 \pm 0.15) \mu\text{m}^2$. A pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$) was found between these quantitative morphological parameters. It was found that the latter morphometric parameter was 6.3% lower than the previous one. In the right ventricle, this quantitative morphological parameter was reduced by 6.0% ($p < 0.001$) compared to the same control morphometric parameter. In experimental animals of the older age group, the areas of small-calibre arterial endothelial cells in the left and right ventricles under the influence of cobalt chloride were reduced by 7.7% and 7.2%, respectively, with a high degree of statistically significant difference ($p < 0.001$). A decrease in the thickness of the intima of the studied vessels and a decrease in the area of endothelial cells indicated atrophic processes that occurred in the studied arterial lining under cobalt chloride intoxication.

It was found that the administration of this chemical agent to experimental animals disrupted the relationship between the spatial characteristics of the nucleus and cytoplasm in arterial endothelial cells. Thus, in the left ventricle of white rats of group 3, these ratios in endothelial cells increased significantly ($p < 0.001$) by 23.8%, in the right ventricle – by 21.9% ($p < 0.001$). In male rats of the 4th group, the above quantitative indicators were respectively changed by 28.2% and 27.2% ($p < 0.001$). According to some scientists, these disturbances between the nucleus and cytoplasm in cells indicate changes in

structural cellular homeostasis and depletion of adaptive reserves of nuclear structures [6, 7].

It was found that the number of affected endothelial cells increased under the influence of cobalt chloride in the studied vessels of the heart ventricles, which was confirmed by the relative volume of damaged cells. At the same time, in the left ventricle of six-month-old rats under simulated experimental conditions, the relative volume of damaged endothelial cells increased 9.8-fold ($p < 0.001$) compared with the same control value, and in the right ventricle – 9.1-fold ($p < 0.001$). It was found that in the fourth group of animals under the influence of cobalt chloride, the relative volume of damaged arterial endothelial cells in the left ventricle was the most pronounced and reached $(34.60 \pm 0.24)\%$, in the right ventricle this morphometric parameter was slightly lower and equaled $(31.40 \pm 0.24)\%$.

Currently, the vast majority of researchers consider endothelial cells to be an endocrine organ [12]. These cells produce various biologically active factors that regulate homeostasis: vasoconstrictors and vasodilators, cytokines, fibrinolysis inhibitors and activators. Endothelial cells regulate immune, inflammatory and reparative processes, control vascular tone, myocardial function, water and salt metabolism, and metabolism. Endothelial cells perform barrier, production, haemostatic, metabolic, transport, regenerative functions, and synthesise nitric oxide (NO). The latter is one of the main powerful vasodilators [13]. Damage to a significant number of endothelial cells leads to impaired function, blockage of NO synthase, decreased production of nitric oxide, increased decay, increased production and release of vasoconstrictor and prothrombogenic substances (endothelin ET-1, thromboxane A2, prostaglandin H2, angiotensin-converting enzyme), which leads to spasm and vasoconstriction [13, 14, 15]. These phenomena significantly reduce the blood filling of organs, complicate, maintain and exacerbate oxygen deficiency, leading to edema, degeneration, necrosis of tissue and cellular components with subsequent infiltration and sclerosis [6].

The histological examination of microdissections of the heart ventricles revealed severe lymphatic and blood circulation disorders. There was an increase in the thickness of the arterial vessel wall and a decrease in their lumen, which was due to an increase in the thickness of the media, adventitia, increased vascular tone, hyperplastic and hypertrophic processes in the muscle membrane. Significant tortuosity of the internal elastic membrane of the studied arteries indicated an increase in vascular tone. The elastic structures of the arterial walls often showed multiplication and fragmentation. Light-optical examination of cobalt poisoning revealed significant vascular disorders in the form of fullfilling, dilatation of mainly venous vessels, oedema of perivascular tissues and stroma, foci of dystrophy, necrosis, apoptosis of endothelium, myocytes, stromal components, foci of infiltration and proliferation of connective tissue. Endothelial cells are swollen with indistinct boundaries, dystrophic and necrobiotic, with foci of desquamation and proliferation. Proliferative processes in the arterial bed indicated the development of hypoxia.

Conclusions.

Prolonged administration of cobalt chloride to experimental animals leads to structural changes in the arteries of the ventricles of the heart, which was characterised by thickening of their walls, narrowing of the lumen, a significant decrease in the Kernogan index, atrophic, dystrophic and necrobiotic changes in endothelial cells, disruption of structural cellular homeostasis, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophic and necrotic changes in cells and stromal structures, myocardial infiltration and sclerosis. The severity of structural changes prevails in the small arteries of the left ventricle of 24-month-old experimental animals.

Prospects for further research.

A comprehensive study of the patterns of age-related remodelling of the arterial bed of the heart's ventricles under conditions of cobalt chloride intoxication will help improve the diagnosis, correction, and prevention of various myocardial lesions.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-272-280

УДК 616.36-089.87-06.616-91]-092.9

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

КІЛЬКІСНІ МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТУ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Пораження серцевого м'яза та його судин часто зустрічаються у клінічній практиці, які на сьогодні є важливою медико-соціальною проблемою. В останні десятиліття досягнуті значні успіхи в діагностуванні, корекції та профілактиці серцево-судинної патології, проте структуру та функції міокарда продовжують досліджувати морфологи та клініцисти.

Вивчені кількісні морфологічні параметри артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків серця 60 безпородних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на чотири групи. В першу групу входило 15 інтактних шестимісячних експериментальних тварин, другу – 15 аналогічних 24-х місячних щурів, третю – 15 шестимісячних експериментальних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверту – 15 24-х місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кобальту. Вказаний хімічний середник кожного дня вводили в шлунок щурам в дозі 4 мг/кг на протязі 30 діб. Евтаназію тварин виконували кровопусканням

в умовах тіопенталового наркозу. З шлуночків серця виготовляли гістологічні мікропрепарати, на яких морфометрично досліджували вікову морфологічну перебудову артерій при інтоксикації експериментальних тварин хлоридом кобальту.

Встановлено, що інтоксикація білих щурів-самців хлоридом кобальту призводила до зростання товщини стінки артерій лівого та правого шлуночків, зменшення їх просвіту, суттєвого зниження індекса Керногана, атрофії, дистрофії та некробіозу ендотеліоцитів, порушення в них клітинного морфологічного гомеостазу, ендотеліальної дисфункції, гіпоксії, дистрофічних і некротичних змін клітин та структур стромы, інфільтрації, склерозування. Вираженість морфологічних змін переважала у артеріях дрібного калібру лівого шлуночка 24-х місячних експериментальних щурів. Відносні об'єми уражених ендотеліальних клітин у досліджуваних артеріях лівого шлуночка шестимісячних експериментальних тварин під впливом хлориду кобальту дорівнювали $(20,90 \pm 0,15)\%$, у правому – $(19,30 \pm 0,15)\%$, а у 24-х місячних щурів вони відповідно досягали $(34,60 \pm 0,24)\%$ та $(31,40 \pm 0,24)\%$.

Ключові слова: шлуночки серця, артерії, вікові зміни, морфометрія, хлорид кобальту.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Стаття є частиною науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України «Структурно-функціональні закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів в органах та системах при оперативних втручаннях на органах черевної та грудної порожнин в умовах дії токсичних ендогенних та екзогенних факторів» (№ державної реєстрації 0122U000031).

Вступ.

В останній час спостерігається збільшення у зовнішньому середовищі кількості різних хімічних факторів та їхніх метаболітів, які можуть порушувати функцію та структуру органів і систем організму. Особливо небезпечними для організму є важкі метали, до яких відноситься кобальт. Кобальт та його похідні широко застосовуються в різних галузях народного господарства і можуть знаходитися у довкіллі. Ряд дослідників стверджують, що кобальт та його солі пошкоджують кровотворення, серцево-судинну, дихальну, нервову, сечовидільну, статеву системи [1].

Патологія серця і його судин на сьогодні є найбільш розповсюдженою, щорічно збільшується, нерідко ускладнюється інвалідністю та смертністю молодих, працездатних пацієнтів і є важливою медико-соціальною проблемою [2, 3, 4, 5]. Дослідження структурно-функціональних особливостей інтраорганних судин в нормі і різних умовах патології до сьогоднішнього дня цікавлять клініцистів і морфологів [2, 6, 7]. Вивчення вікової структури артерій та вен різних органів при впливах негативних ендогенних та екзогенних факторів є важливою проблемою сучасної медико-біологічної науки [6]. Інтраорганному судинному руслу відводять провідну роль у патоморфогенезі міокарда у різних умовах патології [7]. Необхідно зазначити, що особливості структурної перебудови артерій шлуночків серця в умовах кобальтової інтоксикації повністю не вивчені.

Мета дослідження.

Морфометрично визначити вікові особливості моделювання артеріальних судин шлуночків серця у експериментальних тварин в умовах кобальтового отруєння.

Об'єкт і методи дослідження.

Комплексом морфологічних методів проведено вивчення артеріальних судин шлуночків 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на чотири групи. Перша група включала

15 інтактних експериментальних тварин віком шість місяців, друга – 15 аналогічних 24-х місячних білих щурів-самців, третя – 15 шестимісячних експериментальних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверта – 15 24-х місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кобальту. Вказаний хімічний середник кожного дня вводили тваринам в шлунок в добовій дозі 4 мг/кг на протязі 30 діб [1]. Евтаназію тварин виконували за допомогою кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Здійснювалася торакотомія, виділяли з грудної порожнини 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. Мікротомні зрізи товщиною 5-6 мкм депарафінували, фарбували гематоксилін і еозином, толюїдиновим синім, пікрофуксином, за Маллорі, Вейгерту, Массоном, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [8]. Виконували морфометрію дрібних артерій (зовнішній діаметр 26-50 мкм) шлуночків серця, що найбільш функціонально навантажені порівняно з артеріями більших розмірів [7]. При морфометрії визначали зовнішній (ЗД), внутрішній (ВД) діаметри артерій, товщину їх інтими (ТІ), медії (ТМ), адвентиції (ТА), індекс Керногана (ІК), площу ендотеліоцитів (ПЕ), їх ядер (ПЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) лівого (ЛШ) і правого (ПШ) шлуночків.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8) у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, використовуючи критерій Стьюдента 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 дослідження та їх обговорення.

Кількісні морфологічні показники артерій дрібного калібру лівого і правого шлуночків експериментальних тварин різного віку наведені у **таблиці**. Оцінкою наведених даних виявлено, що вони при кобальтовій інтоксикації виражено змінювалися. Встановлено також, що з віком змінювалася структура досліджуваних судин у неушкодженному серці. При цьому виявлено, що з віком у лівому шлуночку статистично достовірно ($p < 0,05$) збільшився зовнішній діаметр досліджуваних судин на 2,2%, товщина медії – на 22,5%, адвентиції – на 3,4%, внутрішній діаметр зменшився на 3,9%, товщина інтими – на 3,5% ($p < 0,01$), індекс Керногана – на 2,7%, площа ендотеліоцитів – на 3,5%, ядер – на 3,94%. Відношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми у ендотеліоцитах з віком не змінювалися, тобто були стабільними. Наведені вікові структурні зміни артерій у правому шлуночку виявилися менш вираженими, що підтверджувалося відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів. Даний морфометричний параметр у лівому шлуночку з високим ступенем статистично вірогідної різниці ($p < 0,001$) з віком збільшився у 3,04 рази, у правому шлуночку – у 2,8 рази. Вікове зростання пошкоджених досліджуваних клітин виникало в основному за рахунок апоптозу, що співпадає також з твердженнями інших дослідників [6].

Інтоксикація лабораторних статевозрілих білих щурів-самців хлоридом кобальту супроводжувалася вираженою морфологічною перебудовою артерій дрібного калібру шлуночків серця. При цьому зовнішній діаметр вказаних судин лівого шлуночка шестимісячних тварин статистично вірогідно ($p < 0,01$) збільшився на 4,6%, товщина медії – на 31,7%, адвентиції – на 44,1% ($p < 0,001$). Досліджувані кількісні морфологічні параметри правого шлуночка відповідно зазнали змін на 3,9%, 30,1%, 40,2% ($p < 0,001$).

Таблиця – Кількісна морфологічна характеристика артерій шлуночків серця експериментальних тварин (M±m)

Морфометричний параметр	Група тварин			
	перша	друга	третья	четверта
ЗДЛШ, мкм	36,50±0,24	37,30±0,27*	38,20±0,27**	39,10±0,30*
ВДЛШ, мкм	18,10±0,15	17,40±0,12**	15,50±0,12***	14,40±0,12***
ТЛШ, мкм	6,30±0,04	6,08±0,03**	5,90±0,03***	5,60±0,03***
ТМЛШ, мкм	6,30±0,04	7,72±0,05**	8,30±0,06***	10,30±0,09***
ТАЛШ, мкм	5,90±0,03	6,10±0,03**	8,50±0,09***	8,80±0,09***
ІКЛШ, %	24,50±0,15	21,80±0,15*	16,50±0,15***	13,50±0,12***
ПЕЛШ, мкм ²	30,20±0,21	29,14±0,18**	28,30±0,15***	26,90±0,15***
ПЯЛШ, мкм ²	7,60±0,05	7,30±0,05**	8,80±0,05***	8,60±0,05***
ЯЦВЛШ	0,252±0,002	0,251±0,002	0,310±0,002***	0,322±0,002***
ВОПЕЛШ, %	2,14±0,02	6,50±0,04***	20,90±0,15***	34,60±0,24***
ЗДПШ, мкм	36,45±0,24	37,20±0,27*	37,90±0,27**	38,80±0,30***
ВДПШ, мкм	18,06±0,12	17,40±0,12**	15,55±0,12***	14,90±0,12***
ТПШ, мкм	6,25±0,04	6,03±0,04**	5,96±0,03***	5,66±0,03***
ТМПШ, мкм	6,31±0,04	7,70±0,05**	8,20±0,06***	9,90±0,09***
ТАПШ, мкм	5,84±0,03	6,07±0,03***	8,19±0,04***	8,34±0,05***
ІКПШ, %	24,50±0,15	21,88±0,15**	16,80±0,15***	14,70±0,12***
ПЕПШ, мкм ²	30,22±0,21	29,20±0,15**	28,40±0,18***	27,10±0,15***
ПЯПШ, мкм ²	7,58±0,05	7,30±0,05*	8,70±0,05***	8,60±0,05***
ЯЦВПШ	0,251±0,002	0,250±0,002	0,306±0,002***	0,318±0,002***
ВОПЕПШ, %	2,10±0,02	5,88±0,04***	19,30±0,15***	31,40±0,24***

Примітки: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ відносно груп порівняння.

У білих щурів-самців старшої вікової групи при тривалому введенні хлориду кобальту ступінь структурної перебудови досліджуваних судин був більш вираженим порівняно з попередніми показниками. Так, зовнішній діаметр досліджуваних судин у лівому шлуночку з статистично вірогідною різницею ($p < 0,05$) збільшився на 4,8%, товщина медії – на 33,4%, адвентиції – на 44,2%. В правому шлуночку 24-х місячних експериментальних тварин досліджувані кількісні морфологічні параметри виявилися зміненими на 4,3%, 28,5% та 37,4% ($p < 0,001$).

Встановлено, що товщина інтими, просвіт досліджуваних артеріальних судин та індекс Керногана у шлуночках серця при інтоксикації білих щурів хлоридом кобальту зменшувалися. Так, просвіт артерій дрібного калібру лівого шлуночка в шестимісячних експериментальних тварин при цьому виявився статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшеним на 14,3%, товщина інтими – на 6,3%, індекс Керногана – на 8,5% ($p < 0,001$). Наведені кількісні морфологічні параметри правого шлуночка аналогічно зменшилися на 13,4%, 4,6% та 7,7% ($p < 0,001$).

У 24-х місячних експериментальних тварин у змодельованих експериментальних умовах внутрішній діаметр досліджуваних судин лівого шлуночка виявився з статистично вірогідно ($p < 0,001$) виявився зниженим на 17,2%, товщина інтими – на 7,9%, індекс Керногана – на 36,6% ($p < 0,001$). Досліджувані кількісні морфологічні показники правого шлуночка були зміненими на 14,4%, 6,1% та 7,18% ($p < 0,001$). Зменшення просвіту досліджуваних судин та зниження індексу Керногана вказували на погіршення пропускної спроможності артеріального русла та порушення кровотоку в шлуночках серця [6].

Площа ендотеліальних клітин вказаних артерій у лівому шлуночку в умовах проведеної інтоксикації шестимісячних дослідних тварин хлоридом кобальту зменшилася з (30,20±0,21) мкм² до (28,30±0,15) мкм². Між даними кількісними морфологічними показниками виявлена виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). Встановлено, що останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 6,3%. У правому шлуночку даний кількісний морфологічний показник був зниженим порівняно з аналогічним контрольним морфометричним параметром на 6,0% ($p < 0,001$). У експериментальних тварин старшої вікової групи площі ендотеліоцитів артерій дрібного калібру в лівому і правому шлуночках під впливом хлориду кобальту з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) виявилися відповідно зниженими на 7,7% і 7,2%. Зменшення товщини інтими досліджуваних судин та зниження площі ендотеліоцитів вказували на атрофічні процеси, що виникали у досліджуваній оболонці артерій при інтоксикації хлоридом кобальту.

Виявлено, що введення вказаного хімічного середника експериментальним тваринам порушувало відношення між просторовими характеристиками ядра і цитоплазми у ендотеліоцитах артеріаль-

них судин. Так, у лівому шлуночку білих щурів 3-ї групи вказані відношення у ендотеліальних клітинах достовірно ($p < 0,001$) збільшилися на 23,8% у правому – на 21,9% ($p < 0,001$). У щурів-самців 4-ї групи наведені кількісні показники виявилися відповідно зміненими на 28,2% та 27,2% ($p < 0,001$). За даними деяких вчених вказані порушення між ядром та цитоплазмою у клітинах вказують на зміни структурного клітинного гомеостазу та виснаження адаптаційних резервів ядерних структур [6, 7].

Встановлено, що під впливом хлориду кобальту у досліджуваних судинах шлуночків серця зростала кількість уражених ендотеліоцитів, що підтверджувалося відносним об'ємом пошкоджених вказаних клітин. При цьому у лівому шлуночку шестимісячних щурів в змодельованих експериментальних умовах відносний об'єм пошкоджених ендотеліальних клітин збільшився у 9,8 рази ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним контрольним показником, в правому шлуночку – у 9,1 рази ($p < 0,001$). Виявлено, що у четвертій групі тварин під впливом хлориду кобальту відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артеріальних судин у лівому шлуночку виявився найбільш вираженим і досягав ($34,60 \pm 0,24$)%, у правому шлуночку даний морфометричний параметр був дещо меншим і дорівнював ($31,40 \pm 0,24$)%.

В даний час переважна більшість дослідників ендотеліальні клітини вважають ендокринним органом [12]. Вказані клітини продукують чисельні різноманітні біологічно активні фактори, що регулюють гомеостаз: вазоконстриктори та вазодилататори, цитокіни, інгібітори і активатори фібринолізу. Ендотеліальні клітини регулюють імунні, запальні і репаративні процеси, контролюють судинний тонус, функції міокарда, водно-сольовий обмін, метаболізм. Ендотеліальні клітини виконують бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, регенеративну функції, синтезують оксид азоту (NO). Останній відносять до основних потужних вазодилататорів [13]. Ураження значної кількості ендотеліоцитів призводить до порушення їх функцій, блокади NO-синтази, зниження продукції оксиду азоту, посилення його розпаду, збільшення вироблення та виділення вазоконстрикторних та протромбогенних субстанцій (ендотелін ET-1, тромбоксан A2, простагландин H2, ангіотензинперетворюючий фермент), що призводить до спазму та звуження судин [13, 14,

15]. Вказані явища суттєво знижують кровонаповнення органів, ускладнюються, підтримують та посилюють дефіцит кисню, що веде до набряку, дистрофії, некробіозу тканинних і клітинних компонентів з подальшою інфільтрацією та склерозуванням [6].

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів шлуночків серця відмічалися виражені порушення лімфо-та кровообігу. Спостерігалось збільшення товщини стінки артеріальних судин та зменшення їх просвіту, що проходило за рахунок зростання товщини медії, адвентиції, зростання судинного тону, гіперпластичних та гіпертрофічних процесів у м'язовій оболонці. Значна звивистість внутрішньої еластичної мембрани досліджуваних артерій вказувала на підвищення судинного тону. Еластичні структури стінок артерій нерідко з явищами мультиплікації та фрагментації. Світлооптично при кобальтовому отруєнні відмічалися значні судинні розлади у вигляді повнокров'я, дилатації в основному венозних судин, набряки перивазальних тканин та строми, осередки дистрофії, некробіозу, апоптозу ендотелію, міоцитів, стромальних компонентів, вогнища інфільтрації та розростання сполучної тканини. Ендотеліальні клітини набрякли з нечіткими межами, дистрофічно, некробіотично змінені з осередками десквамації та проліферації. Проліферативні процеси у артеріальному руслі вказували на розвиток гіпоксії.

Висновки.

Тривале введення експериментальним тваринам хлориду кобальту призводить до структурної перебудови артерій шлуночків серця, яке характеризувалося потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, істотним зниженням індекса Керногана, атрофічними, дистрофічними, апоптичними та некробіотичними змінами ендотеліальних клітин, порушенням в них структурного клітинного гомеостазу, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічно-некротичними змінами клітин і стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням міокарда. Вираженість структурних змін переважає у дрібних артеріях лівого шлуночка 24-х місячних експериментальних тварин.

Перспективи подальших досліджень.

Всебічне дослідження закономірностей вікового ремоделювання артеріального русла шлуночків серця в умовах інтоксикації хлоридом кобальту сприятиме вдосконаленню діагностики, корекції та профілактики різних уражень міокарда.

References / Література

1. Sataieyva TP, Zadnipryany IV, Zukov W. Toxic cardiac effect of cobalt chloride excessive chronic consumption in male Wistar rats. Ecological question. 2019;3:25-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/EQ.2019.016>.
2. Akin I, Nienaber C. Prediction of aortic dissection. Heart. 2020;106(12):870-871. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316617>.
3. Amzulescu M, Slavich M, Florian A, Goetschalckx K. Does two-dimensional image reconstruction from three-dimensional full volume echocardiography improve the assessment of left ventricular morphology and function? Echocardiography. 2013;30:55-63.
4. Kuzyk Yul. Features of the pathomorphological structure of the atherosclerotic plaques of carotid atherosclerosis. Pathologia. 2019;3:355-361. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.3.188872>.
5. Vlasuk TI, Zhurakivska OY. Prospects for the use of exenatide in the correction of experimental diabetic cardiomyopathies. The Pharma Innovation Journal. 2018;7(9):35-40.
6. Hnatjuk MS, Monastyrskaya NYa, Tatarchuk LV, Nesteruk SO. Vikovi osoblyvosti remodeliuvannya arterii peredmikhurovoi zalozy v umovakh etanolovoi intoksykatsii Art of Medicine. 2023;2:20-23. DOI: [10.21802/artm.2023.2.26.20](https://doi.org/10.21802/artm.2023.2.26.20). [in Ukrainian].
7. Hnatjuk MS, Monastyrskaya NYa, Gdanska NM, Tatarchuk LV, Yasinovskiy OB. Morfometrychna otsinka osoblyvosti remodeliuvannya arterii shlunochkiv sertsia v umovakh postrezektsiinoi portalnoi hipertenzii. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen. 2022;1:14-21. DOI: <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12815>. [in Ukrainian].
8. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
9. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. Ilar J. 2014;55(3):379-372.
10. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
11. Mishalov VD, Tverdokhib IV, Yurchenko VT. Pravove ta zakonodavche obhruntuvannya poriadku vyluchennia biolohichnykh obektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzhen z anatomii, histolohii, tsytolohii. Morphologia. 2016;10(1):107-110. [in Ukrainian].

12. Khan AA, Thomas GN, Lip GH, Shantsila A. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Annals of Medicine*. 2019;52(1-2):1-11. DOI: doi.org/10.1080/07853890.2019.1711158.
13. Zhao Y, Vanhoutte PM, Leung WS. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS. *J. Pharm. Sci.* 2015;129(2):83-94. DOI: doi.org/10.1016/j.jphs.2015.09.002.
14. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020;9(7):1652. DOI: doi.org/10.3390/cells.9071652.
15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. DOI: [doi.org/10.1016/S01406736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)30937-5).

КІЛЬКІСНІ МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТУ

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

Резюме. Сьогодні зростання забруднення довкілля різноманітними хімічними чинниками вимагає вивчення їх впливу на організм. Важкі метали, до яких відноситься кобальт, призводять до виражених уражень органів і систем. Вплив кобальту на судини є мало дослідженим.

Мета дослідження – морфометрично вивчити вікові особливості ремоделювання артеріальних судин шлуночків серця у експериментальних тварин в умовах кобальтового отруєння.

Об'єкт і методи дослідження. Досліджені морфометричні параметри артерій дрібного калібру шлуночків серця 4-х груп 60 білих щурів-самців. Перша група нараховувала 15 інтактних шестимісячних експериментальних тварин, друга – 15 аналогічних лабораторних щурів-самців віком 24 місяці, третя – 15 шестимісячних експериментальних тварин, яким вводили хлорид кобальту, четверта – 15 24-х місячних щурів з інтоксикацією хлоридом кобальту, який щоденно внутрішньошлунково вводили щурам в дозі 4 мг/кг протягом 30 днів. Евтаназію тварин виконували кровопусканням в умовах наркозу. З лівого та правого шлуночків серця виготовляли гістологічні мікропрепарати, на яких визначали зовнішній, внутрішній діаметри артерій, товщину їх інтими, медії, адвентиції, індекс Керногана, площу ендотеліоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено, що введення лабораторним білим щурам-самцям хлориду кобальту призводить до вираженої структурної перебудови артерій шлуночків серця, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, істотним зниженням індекса Керногана, атрофією, дистрофією, апоптозом та некробіозом ендотеліоцитів, порушенням в них структурного клітинного гомеостазу, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічно-некротичними змінами клітин та стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням. Вираженість структурних змін переважає у артеріях лівого шлуночка 24-х місячних експериментальних тварин.

Ключові слова: шлуночки серця, артерії, вікові зміни, морфометрія, хлорид кобальту.

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STUDY OF AGE CHARACTERISTICS OF REMODELING OF ARTERIES OF THE HEART VENTRICLES OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT COBALT CHLORIDE INTOXICATION

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

Abstract. Today, the growth of environmental pollution by various chemical factors requires the study of their effects on the body. Heavy metals, which include cobalt, lead to severe damage to organs and systems. The effect of cobalt on blood vessels is little studied.

The aim of the research – to morphometrically study the age-related features of the remodeling of the arterial vessels of the ventricles of the heart in experimental animals at conditions of cobalt poisoning.

Object and research methods. The morphometric parameters of the small caliber arteries of the heart ventricles of 4 groups of 60 male white rats were studied. The 1 group consisted of 15 intact six-month-old experimental animals, the 2 – 15 similar 24-month-old laboratory male rats, the 3 – 15 six month-old experimental animals injected with cobalt chloride, the 4 – 15 24-month-old rats with cobalt chloride intoxication, which was administered intragastrically daily rats at a dose of 4 mg/kg for 30 days. Animals were euthanized by bloodletting under anesthesia. Histological micro-sections were made from the left and right ventricles of the heart, on which the outer and inner diameters of the arteries, the thickness of their intima, media, and adventitia, the Kernoghan index, the area of endotheliocytes and their nuclei, the nuclear-cytoplasmic ratio in these cells, and the relative volume of damaged endotheliocytes were determined. Quantitative indicators were processed statistically.

Research results and their discussion. It was established that the administration of cobalt chloride to white male laboratory rats leads to pronounced remodeling of the arteries of the ventricles of the heart, which was characterized by thickening of their walls, narrowing of the lumen, a significant change in the Kernoghan index, atrophy, dystrophy and necrobiosis of endothelial cells, a violation of structural cellular homeostasis in them, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophic-necrotic changes in cells and stromal structures, infiltration and sclerosis. The expression of structural changes prevails in the arteries of the left ventricle of 24-month-old experimental animals.

Key words: heart ventricles, arteries, age changes, morphometry, cobalt chloride.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Hnatyuk M. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4110-5568>^{ADEF}

Cholach S. Yu.: <https://orcid.org/0000-0002-2457-125X>^{ADE}

Tatarchuk L. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4678-4205>^{BCF}

Stets N. Ya.: <https://orcid.org/0000-0003-2799-0895>^{ABDF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hnatjuk Mykhaylo Stepanovich / Гнатюк Михайло Степанович
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1
Tel.: +380674765285 / Тел.: +380674765285
E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

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 / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.03.2024 / Стаття надійшла 14.03.2024 року
Accepted 19.08.2024 / Стаття прийнята до друку 19.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-280-289

UDC 612.11:613.292(045)

Kirichek P. V., Lukyantseva H. V.

CHANGES IN THE SECRETORY ACTIVITY OF MAST CELLS UNDER THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Kyiv, Ukraine)

del-p@ukr.net

Mastocytes are highly specialised, multifunctional cells with basophilic granules in the cytoplasm. These heterogeneous myeloid cells are present in vascularised tissues, acting as immune mediators, responding to invasion by antigen carriers, participating in the organisation of inflammatory reactions and tissue remodelling, etc. The scientific literature contains very little information on mastocytes' response to the effects of biologically active substances involved in the regulation of colon motility, which prompted us to conduct our study.

The aim was to investigate the peculiarities of changes in the secretory activity of mastocytes of subcutaneous adipose tissue and mesentery of rats under the influence of biologically active substances.

The study was conducted on white outbred mature male rats; morphometric analysis was used to assess the secretory activity of mastocytes. Preparations of subcutaneous adipose tissue and mesentery were prepared. The condition of mastocytes in the preparations was assessed by light microscopy, the degree of secretory activity was assessed by the degranulation index, the intensity of degranulation was assessed by degrees (weak, moderate, strong). Some of the experiments were performed in vivo, others in vitro. The effect of flocalin, foridone, a mixture of flocalin and foridone, NH₄Cl solution, quercetin, and caffeine on mast cell secretion was studied.

The maximum effect of stimulation of mast cell secretion was recorded with a mixture of flocalin and foridone, and the lowest effect was recorded with flocalin alone. This trend is characteristic of both subcutaneous adipose tissue and mesentery, and is also inherent in in vivo and in vitro conditions. The stabilising effect of quercetin and caffeine on mast cell secretion was characteristic of mesenteric and subcutaneous adipose tissue mast cells in vivo and in vitro. The lowest degree of changes in mast cell secretion under the influence of the applied substances was recorded in preparations of subcutaneous adipose tissue compared to mesentery preparations. The greatest changes in mast cell secretion were observed in in vitro compared to the in vivo effect.

All the selected biologically active substances were found to affect mast cell secretion. At the same time, flocalin, foridone, a mixture of both of these substances, and alkalinisation of the medium proved to be stimulants of mast cell degranulation. Quercetin and caffeine, on the other hand, have an inhibitory effect on mast cell secretion.

Key words: mastocytes, large intestine, degranulation, mesentery, subcutaneous adipose tissue.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work «Influence of exogenous and endogenous factors on the course of adaptive reactions of the body to physical activity of different intensity» (state registration number 012U108187).

Introduction.

Mast cells (mastocytes, labrocytes, Ehrlich cells) are highly specialised multifunctional cells with basophilic granules in the cytoplasm [1, 2]. These heterogeneous myeloid cells are found in vascularised tissues (skin, respiratory tract, gastrointestinal and urogenital tract), acting as immune mediators between the body and the

external environment [2, 3]. Labrocytes respond to invasion and invasion of antigen carriers and participate in the organisation of inflammation reactions and tissue remodelling afterwards [4, 5].

In the large intestine, numerous mast cell mediators affect enterocytes' structural and functional integrity, promote the secretion of ions and water, activate immune and vasomotor responses, participate in haemocoagulation processes, and modulate large intestine motility [6, 7]. In addition, the release of a wide range of biologically active substances by mastocytes determines one of the leading roles of these cells in modulating the activity of local neurohumoral regulatory mechanisms of the large intestine [8, 9]. Thus, the biochemical di-