

In teenagers, 30% of boys and 10% of girls showed no signs of asymmetry, asymmetry according to one indicator – in 50% of boys and 70% of girls, and according to several indicators – in 20% of people of each sex.

Among the children, 10% of the boys each had visual asymmetry of the width of the face, nasolabial folds, the angle of the mouth and the position of the nose and nostrils, 40% – asymmetry of the smile, 50% – mismatch of the middle line between the central incisors. Among the girls, symmetry of the eyelids was found in 10%, asymmetry of the smile – in 40%, and a mismatch of the middle line between the central incisors in 50%.

Among teenagers, 10% of boys had asymmetry of the width of the face, nasolabial folds and the size, shape and position of the ears, 20% – smile, 50% – mismatch of the middle line between the central incisors. 10% of the girls had asymmetry in the size and shape of the eyes and eyebrows, 20% – nasolabial folds and corners of the mouth, 30% – smile, and 40% did not match the middle line between the central incisors.

Conclusions. Boys have more visual signs of asymmetry in childhood, girls in adolescence.

Key words: symmetry, asymmetry, face, children, adolescents.

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

Adamovych O.: <https://orcid.org/0000-0001-5729-1118>^{ABDEF}

Masna-Chala O.: <https://orcid.org/0000-0002-8076-1322>^{BE}

Sohuiko R.: <https://orcid.org/0000-0001-9293-6321>^B

Sopnieva N.: <https://orcid.org/0000-0002-6640-1873>^{BE}

Rudnytska Kh.: <https://orcid.org/0000-0003-3284-3064>^{BDF}

Krynytskyi R.: <https://orcid.org/0000-0002-2764-8814>^B

Vasylyv M-A.: <https://orcid.org/0000-0002-2107-3394>^{BD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Rudnytska Khrystyna Ihorivna / Рудницька Христина Ігорівна

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 49010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 49010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380671113077 / Тел.: +380671113077

E-mail: kristinarudnytska@gmail.com

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 20.07.2024 / Стаття надійшла 20.07.2024 року
Accepted 21.11.2024 / Стаття прийнята до друку 21.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-538-544

UDC 616.36-089.87-06.616-91]-092.9

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

HISTOSTEREOMETRIC CHANGES IN THE VENTRICLES OF THE HEART OF WHITE RATS AT COBALT INTOXICATION

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
(Ternopil, Ukraine)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Pathological damage to the heart and blood vessels is often detected in the clinic, and its diagnosis, treatment, and prevention are important medical and social problems today. Morphologists and clinicians are interested in elucidating the peculiarities of structural and functional reorganization of the structures and vascular bed of the heart chambers under the influence of chemical factors. The remodelling of myocardial parts during prolonged exposure of humans and animals to cobalt, which is a heavy metal, has not been thoroughly investigated.

The structures of the heart ventricles of 62 sexually mature white male rats were studied morphologically and histostereometrically. They were divided into two groups. The first group consisted of 30 intact experimental animals, and the second group consisted of 32 rats injected daily into the stomach with cobalt chloride at a dose of 4 mg/kg for 30 days. The animals were euthanized by bleeding under thiopental anaesthesia. Histological microdissections were made from the ventricles of the heart to determine the area of cardiomyocytes, their nuclei, nuclear-cytoplasmic index, volumes of cardiomyocytes, connective tissue structures, microvessels, damaged cardiomyocytes, stromal-cardiomyocyte and capillary-cardiomyocyte ratios. Morphometric parameters were statistically analyzed.

It was found that the area of cardiomyocytes in the left ventricle of white rats under the influence of cobalt chloride statistically significantly increased by 1.79 times, nuclei by 41.9%, nuclear-cytoplasmic index decreased by 20.3% ($p < 0.001$). In the right ventricle, the above quantitative morphological parameters changed by 32.8%, nuclei – by 21.0%, and nuclear-cytoplasmic index – by 8.4% ($p < 0.001$). The volume of damaged cardiomyocytes in

the left ventricle of experimental animals with prolonged intoxication with cobalt chloride increased by 13.2 times with a statistically significant difference, and in the right ventricle by 7.3 times ($p < 0.001$). Stromal-cardiomyocyte, capillary-cardiomyocyte, and nuclear-cytoplasmic ratios were significantly altered in the heart ventricles under the conditions of modelled pathology, indicating marked disturbances in tissue and cellular structural homeostasis.

Key words: heart ventricles, structural changes, histostereometry, 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 of the Ministry of Health of Ukraine "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.

New technologies developed and utilized by the scientific and technological process often lead to an increase in the geosystem of various chemicals and compounds that can exceed the maximum permissible concentrations and adversely affect humans and animals. It is known that heavy metals, including cobalt, are extremely dangerous for the body. This chemical and its compounds are widely used in various sectors of the economy and can be released into the environment. Modern medical and biological literature shows that cobalt and its salts have a negative impact on hematopoiesis, cardiovascular, respiratory, nervous, urinary, and reproductive systems [1].

The 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]. Clinicians and morphologists still study structural and functional changes in the myocardium in various physiological and pathological conditions [2, 6, 7]. It should be noted that morphometric methods, including histostereometry, allow quantitative characterization of structural changes in the damaged heart muscle and adequately fully interpret its pathomorphotogenesis. It is also worth noting that the peculiarities of histostereometric remodelling of the heart ventricles under conditions of cobalt intoxication have not been thoroughly studied.

The aim of the study.

To determine histostereometrically the peculiarities of remodelling of cardiac ventricular structures in experimental animals under conditions of cobalt poisoning.

Object and research methods.

Morphological and histostereometric methods were used to study the heart ventricles of 62 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into two groups. The first group included 30 intact experimental rats, and the second group included 32 rats injected with cobalt chloride. This chemical was administered to the animals in the stomach at a daily dose of 4 mg/kg for 30 days [1]. Animals were euthanized 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

with a thickness of 5-6 μm were deparaffinized, stained with hematoxylin and eosin, toluidine blue, and picrofuchsin, and impregnated with silver nitrate according to Mallory, Weigert, and Masson [8]. Histostereometry of the heart ventricles was performed [7], in which the area of cardiomyocytes (ACMs), their nuclei (AN), nuclear-cytoplasmic index (NCI), cardiomyocyte volume (CMV), connective tissue structures (CTV), microvessels (MV), stromal-cardiomyocyte (SCMR) and capillary-cardiomyocyte ratios (CCMR), volume of damaged cardiomyocytes (DCMV) of the left (LV) and right (RV) ventricles were determined. Fifty measurements were performed on each microsection. For histostereometry of cardiac ventricular structures, an Olympus light microscope with a digital video camera and the Video Size 5.0 and Video Test 5.0 software packages were used.

Digital data were statistically processed using the STATISTIKA computer program (license number VXX-R303F737429FA-8) at the Department of Systematic Statistical Research of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. The Student's criterion was used to assess the reliability of differences between morphometric parameters of paired groups of animals [9].

The animals were kept and all experimental studies with white male rats were carried out in accordance with 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 the Protection of Animals from Cruelty» (dated 21.02.2006) [10, 11].

Research results and their discussion.

It was found that intoxicating experimental animals with cobalt chloride led to pronounced changes in the histostereometric parameters of the heart's ventricles (**table**).

Thus, the area of cardiomyocytes in the simulated experimental conditions with a pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$) increased by 1.79 times, and the area of cardiomyocyte nuclei increased by 41.9% ($p < 0.001$). At the same time, the nuclear-cytoplasmic index changed. Under conditions of cobalt intoxication, this morphometric index with a pronounced degree of statistically significant difference ($p < 0.001$) was reduced by 20.3%.

The volume of cardiomyocytes in the intact left ventricle was (85.2 \pm 0.9)%, and in cobalt intoxication – (74.8 \pm 0.5)%. A statistically significant difference was found between the above morphometric parameters ($p < 0.001$), and the last morphometric parameter was 10.4% lower than the previous one. It was found that the volume of capillaries in the studied heart chamber was also similarly changed, which in the simulated experimental conditions with a statistically significant difference ($p < 0.001$) was reduced by 1.78%.

Table – Histostereometric parameters of the heart ventricles of white rats (M±m)

Parameter	Group of animals	
	1-st	2-nd
ACMsLV, μm ²	183,8±1,2	329,9±2.1***
ANLV, μm ²	25,50±0,15	36,20±0,15***
NCILV	0,138±0,003	0,110±0,002***
CMVLV, %	85,2±0,9	74,8±0,5***
MVLV, %	5,22±0,02	3,44±0,02***
CTVLV, %	9,58±0,06	21,76±0,12***
SCMRLV	0,174±0,001	0,336±0,002***
CCMRLV	0,061±0,001	0,045±0,001***
DMCVLV, %	2,90±0,03	38,2±0,6***
ACMsRV, μm ²	127,7±0,8	169,6±1,2***
ANRV, μm ²	17,10±0,12	20,70±0,15***
NCIRV	0,134±0,002	0,122±0,001***
CMVRV, %	84,9±0,6	78,8±0,5***
MVRV, %	5,44±0,03	4,70±0,03***
CTVRV, %	9,66±0,06	16,5±0,09***
SCMRRV	0,178±0,001	0,270±0,002***
CCMRRV	0,064±0,001	0,059±0,001**
DCMVRV	2,70±0,02	19,70±0,18***

Notes: **-p<0.01; ***-p<0.001 compared to the 1st group.

The volume of the stroma in the left ventricle under intoxication of experimental animals with cobalt chloride statistically significantly (p<0.001) increased from (9.58±0.06)% to (21.76±0.12)%, i.e. by 12.18%.

A pronounced decrease in the volume of cardiomyocytes, microvessels in the damaged left ventricle, and stromal growth led to disturbances in stromal-cardiomyocyte and capillary-cardiomyocyte ratios. Thus, the stromal-cardiomyocyte ratio in the intact left ventricle was (0.174±0.001), and in experimental animals intoxicated with cobalt chloride – (0.336±0.002). It was found that there was a statistically significant difference (p<0.001) between the above quantitative morphological parameters. At the same time, the stromal-myocyte ratio in the left ventricle of the 2nd observation group (intoxication of rats with cobalt chloride) exceeded the similar control morphometric parameter by 1.9 times. The findings indicated a pronounced increase in stromal structures in the studied heart chamber.

The capillary-cardiomyocyte ratio in the left ventricle decreased under the modelled experimental conditions. It was found that in the studied heart chamber of white rats of group 2, this morphometric parameter was significantly (p<0.001) reduced by 26.2%, indicating a deterioration in the blood supply to the left ventricle.

The volume of damaged cardiomyocytes in the left ventricle of experimental animals injected with cobalt chloride for a month was equal to (38.2±0.6)%. It was found that the above morphometric parameter with a high statistically significant difference (p<0.001) exceeded the same control value by 13.1 times.

In the right ventricle, the studied quantitative morphological parameters under the simulated experimental conditions changed to a lesser extent compared to the left ventricle. Thus, the area of cardiomyocytes of

the right ventricle with a statistically significant difference (p<0.001) increased by 32.8%, and the area of the nuclei – increased by 21.0% (p<0.001). The nuclear-cytoplasmic index decreased from (0.134±0.002) to (0.122±0.001) with a statistically significant difference (p<0.001), i.e. by 8.9%.

The volume of cardiomyocytes and capillaries of the right ventricle in experimental animals intoxicated with cobalt chloride with a statistically proven difference (p<0.001) decreased by 7.2% and 13.6%, respectively. The volume of the right ventricular stroma in these experimental conditions statistically significantly (p<0.001) increased by 6.84%. The volume of damaged cardiomyocytes of the right ventricle increased almost 7.9 times (p<0.001) in experimental animals intoxicated with cobalt chloride.

The light-optical examination of microsections of the left and right ventricles of the 2nd observation group revealed severe lymphatic and blood circulation disorders. Vascular disorders were observed in the form of haemorrhage of mainly venous vessels, perivascular and stromal oedema, dystrophic, necrobiotic changes in cardiomyocytes, endothelial cells, stromal structures, foci of infiltration and sclerosis. The detected morphological changes were dominant in the left ventricle during prolonged cobalt chloride intoxication and correlated with histostereometric parameters.

The established changes in the relationship between the morphometric parameters of the nucleus and cytoplasm of cardiomyocytes, which adequately reflected the nuclear-cytoplasmic indices, indicated a violation of cellular structural homeostasis and depletion of adaptive reserves of nuclear structures [6]. The pronounced changes in stromal-cardiomyocyte and capillary-cardiomyocyte ratios in the studied heart chambers indicated a violation of tissue structural homeostasis, which dominated in the simulated experiment in the heart's left ventricle.

The pronounced pathological and histostereometric changes in the left ventricle indicate that this myocardial compartment is most functionally overloaded and more pronouncedly altered in cobalt chloride intoxication than the right ventricle. The modelled pathological condition is accompanied by hemodynamic changes, which lead to various disorders of tissue and cellular structural homeostasis in the ventricles of the heart, as evidenced by the detected morphological changes and histostereometric parameters, which can lead to dysfunction of the studied parts of the heart muscle.

Conclusions.

Prolonged poisoning of experimental animals with cobalt chloride leads to a pronounced remodelling of the cardiac ventricular structures, characterised by cardiomyocyte hypertrophy, changes in their nuclear-cytoplasmic ratios, deterioration of blood supply, increase in stromal volume, disorders of cellular and tissue structural homeostasis, and an increase in the volume of damaged cardiac muscle cells. The detected histostereometric changes dominated in the left ventricle.

Prospects for further research.

The histostereometric study of the patterns of remodelling of cardiac ventricular structures under conditions of cobalt chloride intoxication will improve the diagnosis, correction and prevention of various myocardial lesions.

**ГІСТОСТЕРЕОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В ШЛУНОЧКАХ СЕРЦЯ БІЛИХ ЩУРІВ
ПРИ КОБАЛЬТОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

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

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Патологічні пошкодження серця і судин нерідко виявляються у клініці, діагностика, лікування, профілактика яких сьогодні є важливою медико-соціальною проблемою. З'ясування особливостей структурно-функціональної реорганізації структур та судинного русла камер серця при дії на організм хімічних чинників цікавлять морфологів та клініцистів. Ремодельовання частин міокарда при тривалому впливі на людину та тварин кобальту, який відносять до важких металів, повністю не досліджено.

Морфологічно та гістостереометрично вивчені структури шлуночків серця 62 статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. В першу групу входило 30 інтактних експериментальних тварин, другу – 32 щури, яким кожного дня вводили в шлунок хлорид кобальту 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 визначали площу кардіоміоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, обсяги кардіоміоцитів, сполучнотканинних структур, мікросудин, ушкоджених кардіоміоцитів, стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні відношення. Морфометричні показники обробляли статистично.

Встановлено, що площа кардіоміоцитів у лівому шлуночку білих щурів під впливом хлориду кобальту статистично достовірно зросла у 1,79 рази, ядер на – 41,9%, ядерно-цитоплазматичний індекс знизився на 20,3% ($p < 0,001$). У правому шлуночку наведені кількісні морфологічні показники відповідно змінилися на 32,8%, ядер – на 21,0%, ядерно-цитоплазматичний індекс – на 8,4% ($p < 0,001$). Обсяг пошкоджених кардіоміоцитів у лівому шлуночку експериментальних тварин при тривалій інтоксикації хлоридом кобальту з вираженою статистично вірогідною різницею збільшився у 13,2 рази, у правому шлуночку у 7,3 рази ($p < 0,001$). Значно зміненими у шлуночках серця в умовах змодельованої патології виявилися стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні та ядерно-цитоплазматичні відношення, що вказувало на виражені порушення тканинного та клітинного структурних гомеостазів.

Ключові слова: шлуночки серця, структурні зміни, гістостереометрія, 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.

Нові технології, які розвиває та використовує науково-технічний процес, нерідко призводять до збільшення в геосистемі різних хімічних речовин і сполук, які можуть перевищувати гранично допустимі концентрації та негативно впливати на людину і тварини. Відомо, що надзвичайно небезпечними для організму є важкі метали, до яких відноситься кобальт. Даний хімічний середник та його сполуки широко застосовуються в різних галузях народного господарства і можуть попадати у довкілля. В сучасній медико-біологічній літературі є дані, що кобальт та його солі негативно впливають на 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 ме-

дико-соціальною проблемою [2, 3, 4, 5]. Структурно-функціональні зміни міокарда в різних фізіологічних та патологічних умовах до сьогоднішнього дня вивчають клініцисти та морфологи [2, 6, 7]. Необхідно вказати, що морфометричні методи, до яких відноситься гістостереометрія, дозволяють отримати кількісну характеристику структурних змін ушкодженого серцевого м'яза та адекватно повноцінно інтерпретувати його патоморфотаногенез. Варто також зазначити, що особливості гістостереометричної побудови шлуночків серця в умовах кобальтової інтоксикації повністю не вивчені.

Мета дослідження.

Гістостереометрично визначити особливості remodelювання структур шлуночків серця у експериментальних тварин в умовах кобальтового отруєння.

Об'єкт і методи дослідження.

Морфологічними та гістостереометричними методами здійснено вивчення шлуночків серця 62 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. Перша група включала 30 інтактних експериментальних, друга – 32 щури, яким вводили хлорид 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

Таблиця – Гістостереометричні параметри шлуночків серця білих щурів (M±m)

Параметр	Група тварин	
	1-а	2-а
ПКМЛШ, мкм ²	183,8±1,2	329,9±2,1***
ПЯЛШ, мкм ²	25,50±0,15	36,20±0,15***
ЯЦІЛШ	0,138±0,003	0,110±0,002***
ОКМЛШ, %	85,2±0,9	74,8±0,5***
ОКЛШ, %	5,22±0,02	3,44±0,02***
ОСЛШ, %	9,58±0,06	21,76±0,12***
СКМВЛШ	0,174±0,001	0,336±0,002***
ККМВЛШ	0,061±0,001	0,045±0,001***
ОУКМЛШ, %	2,90±0,03	38,2±0,6***
ПКМПШ, мкм ²	127,7±0,8	169,6±1,2***
ПЯПШ, мкм ²	17,10±0,12	20,70±0,15***
ЯЦІПШ	0,134±0,002	0,122±0,001***
ОКМПШ, %	84,9±0,6	78,8±0,5***
ОКПШ, %	5,44±0,03	4,70±0,03***
ОСПШ, %	9,66±0,06	16,5±0,09***
СКМВПШ	0,178±0,001	0,270±0,002***
ККМВПШ	0,064±0,001	0,059±0,001**
ОУКМПШ	2,70±0,02	19,70±0,18***

Примітки: **-p<0,01; ***-p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікромомні різи товщиною 5-6 мкм депарафінували, фарбували гематоксилін і еозином, толуїдиновим синім, пікрофуксином, за Маллорі, Вейгерту, Массону проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [8]. Виконували гістостереометрію шлуночків серця [7], при якій визначали площу кардіоміоцитів (ПКМ), їх ядер (ПЯ), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ), обсяг кардіоміоцитів (ОКМ), сполучнотканинних структур (ОС), мікросудин (ОК), стромально-кардіоміоцитарні (СКМВ) та капілярно-кардіоміоцитарні відношення (СКМВ), обсяг ушкоджених кардіоміоцитів (ОУКМ) лівого (ЛШ) і правого (ПШ) шлуночків. На кожному мікропрепараті виконували 50 вимірювань. При гістостереометрії структур шлуночків серця використовували світловий мікроскоп «Олімпус» з цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм «Відео розмір 5.0» і «Відео тест 5.0».

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 націо-

нальним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [10, 11].

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що інтоксикація експериментальних тварин хлоридом кобальту призводила до виражених змін гістостереометричних параметрів шлуночків серця (табл.).

Так, площа кардіоміоцитів у змодельованих експериментальних умовах з вираженою статистично вірогідною різницею (p<0,001) зростає у 1,79 рази ядер кардіоміоцитів на 41,9% (p<0,001). Змінювався при цьому ядерно-цитоплазматичний індекс. В умовах кобальтової інтоксикації вказаний морфометричний показник з вираженим ступенем статистично-вірогідної різниці (p<0,001) виявився зниженим на 20,3%.

Обсяг кардіоміоцитів у неушкодженому лівому шлуночку дорівнював (85,2±0,9)%, а при кобальтової інтоксикації – (74,8±0,5)%. Між наведеними морфометричними параметрами встановлена виражена статистично достовірною різниця (p<0,001) і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 10,4%. Встановлено, що аналогічно зміненим був також обсяг капілярів у досліджуваній камері серця, який у змодельованих експериментальних умовах із встановленою статистично вірогідною різницею (p<0,001) виявився зниженим на 1,78%.

Обсяг строми у лівому шлуночку при інтоксикації експериментальних тварин хлоридом кобальту статистично вірогідно (p<0,001) зріс з (9,58±0,06)% до (21,76±0,12)%, тобто на 12,18%.

Виражені зниження обсягу кардіоміоцитів, мікросудин у пошкодженому лівому шлуночку, зростання строми призводили до порушень стромально-кардіоміоцитарних та капілярно-кардіоміоцитарних відношень. Так, стромально-кардіоміоцитарні відношення у непошкодженому лівому шлуночку склали (0,174±0,001), а при інтоксикації експериментальних тварин хлоридом кобальту – (0,336±0,002). З'ясовано, що між представленими вище кількісними морфологічними показниками існувала статистично вірогідна різниця (p<0,001). При цьому стромально-міоцитарні відношення у лівому шлуночку 2-ї групи спостережень (інтоксикація щурів хлоридом кобальту) перевищувала аналогічний контрольний морфометричний параметр у 1,9 рази. Встановлене свідчило про виражене збільшення стромальних структур у досліджуваній камері серця.

Капілярно-кардіоміоцитарні відношення у змодельованих експериментальних умовах у лівому шлуночку зменшувалися. При цьому встановлено, що у досліджуваній камері серця білих щурів 2-ї групи вказаний морфометричний параметр виявився з високим ступенем вірогідності (p<0,001) зниженим на 26,2%, що вказувало на погіршення кровопостачання лівого шлуночка серця.

Обсяг ушкоджених кардіоміоцитів у лівому шлуночку експериментальних тварин, яким на протязі місяця вводили хлорид кобальту, дорівнював (38,2±0,6)%. Встановлено, що наведений вище морфометричний параметр з високою статистично достовірною різницею (p<0,001) перевищував аналогічний контрольний показник у 13,1 рази.

У правому шлуночку досліджували кількісні морфологічні показники у змодельованих умовах експерименту змінювалися у меншому ступені порівняно з лівим шлуночком. Так, площа кардіоміоцитів правого шлуночка з встановленою статистично достовірною різницею ($p < 0.001$) збільшилася на 32,8%, ядер – на 21,0% ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичний індекс при цьому з виявленою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) зменшився з $(0,134 \pm 0,002)$ до $(0,122 \pm 0,001)$, тобто на 8,9%.

Обсяг кардіоміоцитів і капілярів правого шлуночка при інтоксикації експериментальних тварин хлоридом кобальту із статистично доведеною різницею ($p < 0,001$) знизився відповідно на 7,2% та 13,6%. Обсяг строми правого шлуночка у даних експериментальних умовах статистично вірогідно ($p < 0,001$) збільшився на 6,84%. Обсяг ушкоджених кардіоміоцитів правого шлуночка при інтоксикації дослідних тварин хлоридом кобальту зріс майже у 7,9 рази ($p < 0,001$).

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів лівого та правого шлуночків 2-ї групи спостережень виявлялися виражені порушення лімфо- та кровообігу. Відмічалися судинні розлади у вигляді повнокров'я переважно венозних судин, перивазальний та стромальний набряки, дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередки інфільтрації та склерозування. Виявлені морфологічні зміни домінували у лівому шлуночку при тривалій інтоксикації хлоридом кобальту та корелювали з гістостереометричними параметрами.

Встановлені зміни відношень між морфометричними параметрами ядра та цитоплазми кардіоміоцитів, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні індекси, свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу та виснаження адаптаційних

резервів ядерних структур [6]. Виражені зміни стромально-кардіоміоцитарних, капілярно-кардіоміоцитарних відношень у досліджуваних камерах серця вказували на порушення тканинного структурного гомеостазу, які домінували при змодельованому експерименті в лівому шлуночку серця.

Виражені патогістологічні та гістостереометричні зміни у лівому шлуночку свідчать, що цей відділ міокарда при інтоксикації хлоридом кобальту найбільш функціонально перевантажений і вираженіше змінений порівняно з правим шлуночком. Змодельований патологічний стан супроводжується гемодинамічними змінами, що призводить до різних порушень тканинного та клітинного структурних гомеостазів у шлуночках серця, що підтверджується виявленими морфологічними змінами та гістостереометричними параметрами, що може призводити до дисфункції досліджуваних частин серцевого м'яза.

Висновки.

Тривале отруєння експериментальних тварин хлоридом кобальту призводить до вираженого ремоделювання структур шлуночків серця, яке характеризується гіпертрофією кардіоміоцитів, змінами в них ядерно-цитоплазматичних відношень, погіршенням кровопостачання, збільшенням обсягу строми, порушеннями клітинного та тканинного структурних гомеостазів, зростанням обсягу ушкоджених м'язових серцевих клітин. Виявлені гістостереометричні зміни домінували у лівому шлуночку.

Перспективи подальших досліджень.

Гістостереометричне вивчення закономірностей ремоделювання структур шлуночків серця в умовах інтоксикації хлоридом кобальту дозволить покращувати діагностику, корекцію та профілактику різних уражень міокарда.

References / Література

- Sataieva TP, Zadnipyany 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>.
- Akin I, Nienaber C. Prediction of aortic dissection. Heart. 2020;106(12):870-871. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316617>.
- 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.
- 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>.
- Vlasiuk 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.
- 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].
- 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;1:14-16. DOI: <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12815>. [in Ukrainian].
- Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfologichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
- Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. Ilar J. 2014;55(3):379-372.
- Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
- Mishalov VD, Tverdokhlib IV, Yurchenko VT. Pravove ta zakonodavche obhruntuvannya poriadku vyluchennia biolohichnykh obektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzhen z anatomii, histologii, tsytologii. Morphologia. 2016;10(1):107-110. [in Ukrainian].

ГІСТОСТЕРЕОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В ШЛУНОЧКАХ СЕРЦЯ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ КОБАЛЬТОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

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

Резюме. Сьогодні особлива увага дослідників спрямована на з'ясування морфофункціональної адаптації різних органів і організму в цілому до забрудненого довкілля (повітря, ґрунту, води, продуктів харчування) різними хімічними речовинами. Особливо небезпечними для організмів є важкі метали, до яких відноситься кобальт, вплив якого на судини досліджений недостатньо.

Мета дослідження – гістостереометрично визначити особливості ремоделювання структур шлуночків серця у експериментальних тварин в умовах кобальтового отруєння.

Об'єкт і методи дослідження. Морфологічними та гістостереометричними методами вивчено структури шлуночків серця 62 статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. Перша група включала 30 інтактних експериментальних, друга – 32 щури, яким вводили хлорид кобальту в шлунок в добовій дозі 4

мг/кг на протязі 30 діб. Евтаназію тварин виконували за допомогою кровопускання у умовах тіопентал-натрієвого наркозу. З лівого та правого шлуночків серця виготовляли гістологічні мікропрепарати, які фарбували гематоксилін і еозин, толуїдиновим синім, пікрофуксином, за Маллорі, Вейгерту, Массону проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом. На мікропрепаратах гістостереометрично визначали площу кардіоміоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, обсяг кардіоміоцитів, сполучнотканинних структур, мікросудин, стромально-кардіоміоцитарні та капілярно-кардіоміоцитарні відношення, обсяг ушкоджених кардіоміоцитів. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними кількісними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що введення білим щурам-самцям хлориду кобальту призводить до вираженого ремоделювання структур шлуночків серця, яке характеризувалося вираженим ремоделюванням структур шлуночків серця, яке характеризується гіпертрофією кардіоміоцитів, їх ядер, змінами в них ядерно-цитоплазматичних відношень, погіршенням кровопостачання, збільшенням обсягу строми, порушеннями клітинного та тканинного структурних гомеостазів, зростанням обсягу ушкоджених м'язових серцевих клітин. Виявлені гістостереометричні зміни домінували у лівому шлуночку.

Ключові слова: шлуночки серця, структурні зміни, гістостереометрія, хлорид кобальту.

HISTOSTEREOMETRIC CHANGES IN THE VENTRICLES OF THE HEART OF WHITE RATS AT COBALT INTOXICATION

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

Abstract. Today, researchers are paying particular attention to the morphological and functional adaptation of various organs and the body as a whole to the polluted environment (air, soil, water, food) with various chemicals. Heavy metals are particularly dangerous for organisms, including cobalt, whose effect on blood vessels has not been sufficiently studied.

The aim of the study – to study histostereometrically the features of remodeling of the structures of the ventricles of the heart in experimental animals at conditions of cobalt poisoning.

Object and research methods. Morphological and histostereometric methods were used to study the structures of the ventricles of the hearts of 62 sexually mature white male rats, which were divided into two groups. The first group included 30 intact experimental rats, the second – 32 rats injected with cobalt chloride into the stomach in a daily dose of 4 mg/kg for 30 days. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental-sodium anesthesia. From the left and right ventricles of the heart, histological micropreparations were made, which were stained with hematoxylin and eosin, toluidine blue, picrofuchsin, impregnation with silver nitrate was carried out according to Mallory, Weigert, and Masson. The area of cardiomyocytes, their nuclei, the nuclear-cytoplasmic index, the volume of cardiomyocytes, connective tissue structures, microvessels, stromal-cardiomyocyte and capillary-cardiomyocyte relations, the volume of damaged cardiomyocytes were determined histostereometrically on the micropreparations. Quantitative indicators were processed statistically. The difference between comparative quantitative values was determined by Student's test.

Research results and their discussion. It was established that the administration of cobalt chloride to white male rats leads to pronounced remodeling of the structures of the ventricles of the heart, which was characterized by the pronounced remodeling of the structures of the ventricles of the heart, as characterized by hypertrophy of cardiomyocytes, their nuclei, changes in nuclear-cytoplasmic ratios in them, deterioration of blood supply, increase in the volume of the stroma, disorders cellular and tissue structural homeostasis, an increase in the volume of damaged muscle heart cells. The revealed histostereometric changes dominated in the left ventricle.

Key words: heart ventricles, structural changes, histostereometry, cobalt chloride.

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

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

Cholach S. Yu.: <https://orcid.org/0000-0003-3600-3468>^{ADE}

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

Stets N. Ja.: <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 Stepanovych / 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 статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 15.07.2024 / Стаття надійшла 15.07.2024 року
Accepted 19.11.2024 / Стаття прийнята до друку 19.11.2024 року