

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.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026 / Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Received 14.10.2025 / Стаття надійшла 14.10.2025 року
Accepted 20.02.2026 / Стаття прийнята до друку 20.02.2026 року
Published 27.03.2026 / Опубліковано 27.03.2026 року

DOI 29254/2077-4214-2026-1-180-478-488

UDC 616.12+616.132.2]-018: [615.34: 582.635.38] -019-092.9

^{1,2}Shevchuk M. M., ¹Volos L. I.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE HEART AND CORONARY VESSELS OF RATS AFTER 2 WEEKS OF EXPERIMENTAL APPLICATION OF 10% CANNABIDIOL OIL

¹State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University» (Lviv, Ukraine)

²State Specialized Institution «Lviv Regional Bureau of Forensic Medical Examination» (Lviv, Ukraine)

Liliya.volos@gmail.com

Cannabidiol (CBD) is a natural non-psychoactive extract of Cannabis sativa L, with therapeutic effects, in the treatment of cardiovascular diseases. The aim of the study was to determine morphological and morphometric changes in the heart and coronary vessels of rats after 2 weeks of experimental application of 10% CBD oil. The experiment was conducted on 26 sexually mature white male rats weighing 180-230 g in compliance with bioethical standards. The animals of the experimental group (14) received 10% CBD oil orally once a day at a dose of 10 mg/kg for 2 weeks with the standard diet. The animals of the control group (6) received the CBD carrier solvent - hemp seed oil orally once a day at a dose of 0.1 ml/kg for 2 weeks with the standard diet. The intact group consisted of 6 rats that were only on the standard diet. Morphological features of the heart were determined, morphometry of heart vessels were performed, their diameters and wall thickness with statistical data processing. It was found that the morphological structure of the myocardium and coronary vessels retained typical histoarchitectonics without signs of destructive, inflammatory or sclerotic changes. Morphometric parameters of large-caliber coronary arteries did not significantly differ from the control group ($p>0.05$). In small arteries, a predominance of dilatational changes without signs of remodeling was observed. Morphometric parameters of arterioles in the CBD group showed the profile of functional vasodilation without structural reorganization of the vascular wall. Myocardial capillaries were characterized by preserved structural organization, intact endothelial layer and stable density of the capillary network. No signs of reduction of the microcirculatory bed or impaired perfusion were detected.

Key words: heart, vessels, microcirculation, histology, morphometry, rats, experiment, CBD oil.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research project “Study of the pathogenetic mechanisms and pathomorphological features of diseases of the endocrine, cardiovascular, respiratory, nervous, digestive, urinary and reproductive systems with the aim of improving their morphological diagnosis”, state registration number 0123U201668.

Introduction.

Cannabidiol (CBD) is one of the main non-psychoactive phytocannabinoids of the Cannabis sativa L. plant. Unlike Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), it does not have psychotropic effects, but is characterized by pronounced anti-inflammatory properties, antioxidant action, anti-apoptotic effects and vasomodulatory properties [1]. Recent experimental studies indicate that CBD can affect the cardiovascular system through endocannabinoid mechanisms, regulation of oxidative stress and modification of endothelial function [2]. According to the findings of Y. Guo et al. (2024) CBD has a positive effect on the vascular wall in atherosclerosis, diabetes melli-

tus, ischemia-reperfusion, increased blood pressure in stressful situations, in addition, in vascular damage due to cigarette smoking and alcohol abuse [3]. But to date, there are no official recommendations for choosing a CBD dose that would be ideal in terms of safety and effectiveness of use, so the choice of CBD dose in a particular case depends on the type of CBD (full or broad spectrum or isolate), pharmaceutical form, and effectiveness [4].

Due to the high prevalence of cardiovascular diseases, the study of the morpho-functional state of the heart with the use of CBD is scientifically and clinically justified [5]. In experimental heart failure, the use of CBD contributed to the preservation of the contractile function of cardiomyocytes, CBD limited fibrotic and hypertrophic changes in the heart of mice with cardiovascular failure [5]. In the cardiovascular system, cannabinoid receptors type 1 (CB1), and type 2 (CB2) differ in their functions. CB1 receptors are localized in cardiomyocytes and vascular endothelium and are associated with a negative inotropic effect and modulation of sympathetic activity.

CB2 receptors are expressed mainly in cells of the immune system but are also found in the myocardium and their activation is associated with anti-inflammatory and cardioprotective effects [2]. CBD indirectly modulates endothelial function, inflammation, and oxidative stress – key factors in the pathogenesis of atherosclerosis, hypertension, and ischemia-reperfusion injury [2].

CBD exhibits vasodilatory properties via CB1 receptors, regulating vascular smooth muscle cell tone and NO synthase activity. Previous studies in isolated rat arteries have shown that CBD stimulates endothelium-dependent vasodilation [6]. However, CBD has minimal effects on blood pressure under normal conditions, and its efficacy may be altered by stress or pathological conditions [7, 8]. The role of CBD in hemodynamic regulation requires further investigation, considering dosage, duration, and route of administration [8].

Despite its potential beneficial effects, the data on CBD are heterogeneous and often contradictory. Many studies have small sample sizes, vary in dosage and route of administration, and clinical trials are limited [9]. Further experimental studies will allow us to evaluate morphological changes in the myocardium and coronary arteries under the influence of CBD oil.

The aim of the study.

To determine the morphological and morphometric changes in the heart and coronary vessels of rats after 2 weeks of experimental application of 10% cannabidiol oil.

Object and research methods.

The experimental study was conducted in vivarium conditions on 26 white non-linear male rats weighing 180-230 g, 5-7 months old at the beginning of the experiment after ethical approval by the Bioethics Commission at the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University (protocol No. 7 dated August 29, 2022) in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Council of Europe Directive 2010/63/EU, Law of Ukraine No. 3447-IV “On the Protection of Animals from Cruelty to Animals” [10, 11].

The experimental group included 14 rats, which, in addition to the standard diet, received 10% CBD oil orally once a day at a dose of 10 mg/kg for 2 weeks. The manufacturer of the studied product is the licensed company Aroma Extract Labs s.r.o. (Prague, Czech Republic). A 20 µl laboratory single-channel pipette dispenser was used to administer the dose. The control group included 6 sexually mature white male rats, which orally received the CBD carrier solvent - hemp seed oil for 2 weeks before the standard diet. The intact group consisted of 6 rats that were only on the standard diet. During the experimental study, the general condition of the rats was observed. At the end of the experiment, after euthanasia, material was collected for morphological examination. The heart served as the material for the study. Paraffin blocks were prepared from heart tissue samples using standard techniques [12]. Deparaffinized histological slides 5±1 µm thick were stained with hematoxylin-eosin and Masson’s trichrome for general examination. Semi-thin slides 1 µm thick were also prepared, stained with methylene blue-basic fuchsian and using immersion oil to increase resolution, histological preparations were

examined under a light microscope at a magnification of ×1000 [13].

Immunohistochemical studies were performed on histological slides from paraffin blocks intended for standard morphological studies, using monoclonal antibodies for vascular endothelium CD31 (Clone JC70A, Thermo Fisher scientific). The studies were performed according to the manufacturer’s protocol with the necessary controls. Visualization of the immunohistochemical reaction was performed using the DAKO EnVision+System detection system with diaminobenzidine chromogen [14, 15]. For analysis and microphotography of histological preparations, a Leica DM 2500 light-optical microscope (Leica Microsystems GmbH, Germany) with a Leica DFC450 C digital camera (Germany) and licensed Leica Application Suit Version 3.8 software were used. Morphometry of rat heart vessels, in particular their diameters and wall thickness, was performed using Aperio ImageScope v12.3.3 software (Leica biosystems, Wetzlar, Germany). The average diameters and wall thickness are presented as arithmetic mean with standard deviation (M±SD), the significance of the difference between the indicators was determined by the Mann-Whitney (U) test. In all comparisons, the difference was considered statistically significant at a minimum significance level of p<0.05 [16].

Research results and their discussion.

Macroscopic signs of pathological changes in the heart of rats in the experimental group were not detected. The hearts of animals in the experimental group retained a typical conical shape, had a clearly defined apex and base. The surface of the epicardium was smooth, shiny, without fibrin layers or hemorrhages. The heart chambers were preserved; the heart had no signs of hypertrophy or dilatation. The average heart weight was 1.05±0.04 g. and was not statistically different from the control group (1.04±0.05 g), (p>0.05).

Microscopically, the endocardium was preserved, represented by endothelium with a subendocardial layer of loose connective tissue, without signs of damage and desquamation of endothelial cells. The nuclei of endothelial cells were of regular oval shape, without signs of hyperchromia or karyopyknosis. The epicardium in most preparations retained its normal structure. Subepicardial adipose tissue was almost not expressed. In the myocardium, cardiomyocytes formed ordered bundles with clear transverse striation, the nuclei were oval, centrally located, many cardiomyocytes were binucleate. Between the cardiomyocytes was located the stroma in the form of a narrow space with thin layers of loose fibrous connective tissue and uniform vascularization, without signs of inflammatory infiltration (fig. 1).

We assessed the expression of the immunohistochemical marker of endothelial CD31 in the myocardial vessels of rats on the 14th day of oral administration of 10% CBD oil at a dose of 10 mg/kg/day. The CD31-positive reaction was localized mainly in capillaries, arterioles and venules. The staining was membranous, with moderate intensity. Morphologically, endothelial cells had clear contours, no signs of endothelial destruction or decreased CD31 expression were detected, which indicates the absence of toxic effects at the studied dose of 10 mg/kg/day (fig. 2).

In the study of myocardial vessels, morphometric analysis did not reveal statistically significant changes in

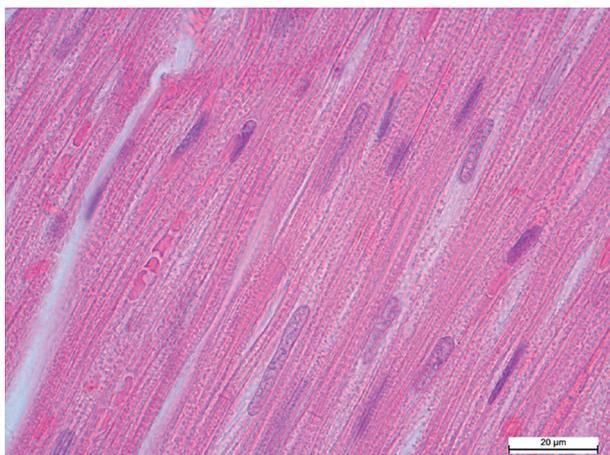


Figure 1 – Myocardium of a rat of the experimental group on the 14th day of experimental application of 10% CBD oil. Transverse and longitudinal striation of contractile cardiomyocytes is well expressed; between cardiomyocytes there is a stroma in the form of a narrow space with thin layers of loose fibrous connective tissue and vessels. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 1000$ (immersion oil).

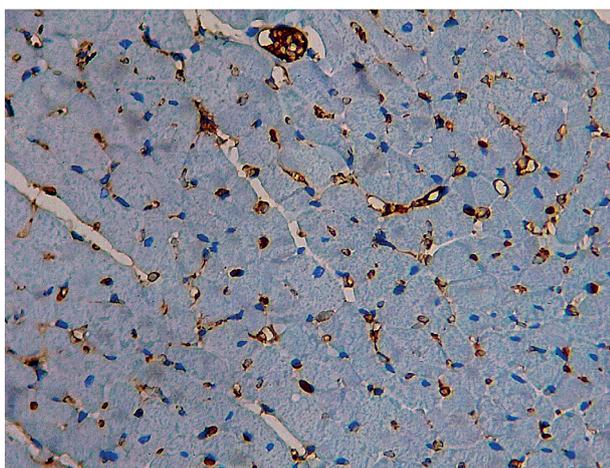


Figure 2 – CD31-positive membrane reaction of predominantly moderate intensity in myocardial capillaries, arterioles and venules on the 14th day of CBD oil application. IHC typing of endothelial cells using the CD31 marker (Clone JC70A, Thermo Fisher scientific). Magnification: $\times 400$.

the external and internal diameters of large-caliber coronary arteries after the use of CBD at a dose of 10 mg/kg/day. Thus, the external diameter was $198.45 \pm 26.23 \mu\text{m}$ (control group – $197.83 \pm 25.17 \mu\text{m}$), the internal diameter – $133.59 \pm 15.12 \mu\text{m}$ (control group – $132.47 \pm 14.19 \mu\text{m}$), the wall thickness – $33.43 \pm 5.03 \mu\text{m}$ (control group – $35.13 \pm 6.02 \mu\text{m}$), the media thickness – $23.31 \pm 3.07 \mu\text{m}$ (control group – $23.51 \pm 4.12 \mu\text{m}$). The proportion of media in the wall structure remained stable, which indicates the absence of hypertrophic processes. Thus, the experimental use of cannabidiol at the studied dose was not accompanied by morphometrically significant changes in the morphometric parameters of large-caliber coronary arteries ($p > 0.05$).

In the morphometric study of medium-caliber arteries in the CBD group, the average external diameter was $86.65 \pm 1.12 \mu\text{m}$ and did not significantly differ from the control group ($87.65 \pm 2.12 \mu\text{m}$), $p > 0.05$. The average internal diameter ($59.75 \pm 1.31 \mu\text{m}$) was slightly, but significantly higher than the corresponding figure in the control group ($58.47 \pm 2.07 \mu\text{m}$), $p < 0.05$. The wall thickness ($13.15 \pm 0.95 \mu\text{m}$) and the media thickness (10.75 ± 0.21

μm) of medium-caliber arteries are less than the corresponding indicators of the control group ($14.59 \pm 1.13 \mu\text{m}$ and $11.09 \pm 0.25 \mu\text{m}$), a significant difference with the control group was established in morphometric measurements of wall thickness, indicating a tendency to reduce the relative mass of the vascular wall and the absence of concentric remodeling. The increase in the internal diameter in the CBD group caused a decrease in the ratio of the wall area to the lumen area, the indicator of which was 1.10 (in the control group – 1.25). The obtained values correspond to the morphometric characteristics of medium-caliber muscular arteries, for which the wall area, as a rule, exceeds the lumen area. From a morpho-functional point of view, such changes may reflect the predominance of vasodilation mechanisms without signs of media hypertrophy or sclerotic processes.

In small-caliber myocardial arteries, with the experimental use of CBD oil, a significant increase in the internal diameter of the vessels was found compared to the control group ($p < 0.05$). In the CBD group, the internal diameter was $24.31 \pm 1.07 \mu\text{m}$, in the control group – $23.54 \pm 1.07 \mu\text{m}$, in the control group – $23.54 \pm 1.12 \mu\text{m}$. At the same time, there was a tendency to reduce the total wall thickness and the thickness of the media. Morphometry showed that the wall thickness in the CBD group was $5.40 \pm 0.35 \mu\text{m}$ and was significantly less than in the control group ($6.08 \pm 0.83 \mu\text{m}$), the thickness of the media in the CBD group was $4.60 \pm 0.18 \mu\text{m}$ and significantly different from the control group ($5.10 \pm 0.21 \mu\text{m}$), $p < 0.05$. In morphometric measurements of the external diameter, no significant difference was found ($p > 0.05$). Thus, the external diameter in the CBD group was $35.47 \pm 1.09 \mu\text{m}$, in the control group – $35.69 \pm 1.23 \mu\text{m}$. From a morphological point of view, such changes indicate the absence of concentric remodeling of the vascular wall and hypertrophy of smooth muscle cells. On the contrary, the expansion of the lumen with a relative decrease in the thickness of the muscle layer may reflect a decrease in the tone of the arterial wall and the predominance of vasodilator mechanisms of regulation. From a hemodynamic point of view, an increase in morphometric parameters of diameters can potentially be accompanied by an increase in local myocardial perfusion. The tendency to reduce the thickness of the media may be associated with the possible effect of CBD oil on calcium channels and contractile activity of myocytes. Thus, in small arteries, a structural profile is observed, characterized by a predominance of dilatational changes without signs of hypertrophic or sclerotic remodeling, which may indicate the preservation and improvement of the microcirculatory blood supply.

In the experimental application of CBD oil, myocardial arterioles retained the typical histoarchitectonics of muscular-type vessels. The endothelial layer is represented by flattened cells with clear contours, without signs of desquamation or proliferation. The nuclei of endothelial cells are elongated, oriented along the axis of the vessel, the cytoplasm is uniformly stained. The internal elastic membrane was visualized as a thin wavy structure, without fragmentation or thickening. The media is formed by 1-2 layers of circularly oriented smooth muscle cells. In the CBD group, there was a tendency to reduce the thickness of the media, without signs of myocyte hypertrophy or an increase in their

number. The nuclei of smooth muscle cells retained an oval shape, without hyperchromia or polymorphism. The adventitia is thin, represented by loose connective tissue, without signs of sclerosis or perivascular edema. No signs of plasmorrhagia, perivascular infiltration, hyalinosis, or dystrophic changes were detected (fig. 3).

In the CBD oil group, a significant increase in the external ($27.23 \pm 0.19 \mu\text{m}$), internal diameter of arterioles ($19.11 \pm 0.17 \mu\text{m}$) and a tendency to decrease in the thickness of the media ($4.12 \pm 0.05 \mu\text{m}$) were found. In the control group, the corresponding indicators were external diameter – $26.57 \pm 0.15 \mu\text{m}$, internal diameter – $18.08 \pm 0.11 \mu\text{m}$, wall thickness – $4.29 \pm 0.09 \mu\text{m}$. Morphometric changes in arterioles in the CBD oil group corresponded to the profile of functional vasodilation without structural reorganization of the vascular wall.

The myocardial capillary network in the CBD oil group retained typical normal architectonics. Capillaries were located mainly between cardiomyocytes, forming a dense anastomosing network oriented along the muscle fibers. The endothelial layer was represented by flattened cells with clear contours and evenly stained cytoplasm. The nuclei of endothelial cells were oval, elongated, without signs of hyperchromia or pyknosis. No signs of endothelial desquamation, vacuolization or edema were detected. The basement membrane was clearly contoured, without thickening or fragmentation. The pericapillary space was free of edema and cellular infiltration. Formed blood elements in the lumen were free of signs of stasis and aggregation.

In the experimental group, there was also a tendency to a moderate increase in the average diameter of the capillaries. The capillaries were characterized by a stable thickness of the endothelial layer, looked moderately dilated, slightly tortuous and full of blood, the diameter of which was in the range from $4.5 \mu\text{m}$ to $12.5 \mu\text{m}$, the average diameter was $8.56 \pm 0.11 \mu\text{m}$. In the control group, the diameter of the capillaries was from 5 to $8 \mu\text{m}$, the average diameter was slightly smaller ($6.25 \pm 1.07 \mu\text{m}$). The increase in the lumen of individual capillaries may be associated with functional vasodilation and improved myocardial perfusion. Capillaries are the most sensitive link in microcirculation, therefore the absence of structural damage and signs of reduction of the capillary network indicates the preservation of trophic support for cardiomyocytes.

Thus, the use of CBD oil at a dose of 10 mg/kg/day for 2 weeks was not accompanied by structural changes in myocardial capillaries, and the morphological picture corresponded to the state of functional stability of the microcirculatory bed. The tendency to vasodilation of small arteries and myocardial arterioles without signs of hypertrophic remodeling, detected after 2 weeks of experimental CBD application, is consistent with the data of modern studies on the vascular effects of cannabinoids [2].

Hooshmand S. et al. (2025) in their studies demonstrate that CBD can reduce the expression of enzymes that provide nitric oxide synthesis and increase the activity of the endothelial NO synthase enzyme, which in turn leads to a decrease in oxidative stress and an improvement in endothelial function [17]. However, the effect and safety of CBD depend on the dose, form of the drug, duration of use, as well as on interactions with other drugs. Therefore, according to the authors, further stud-

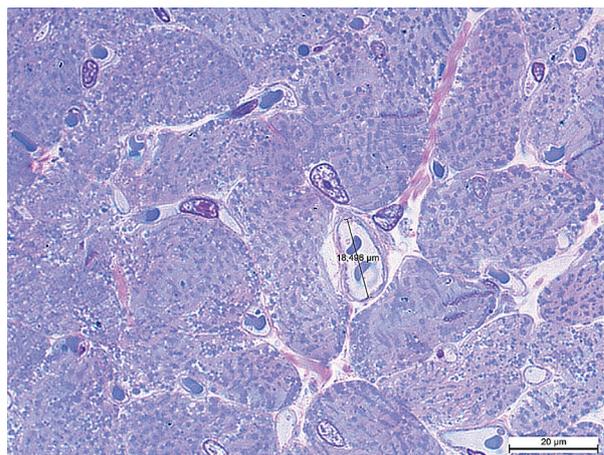


Figure 3 – Preserved histological structure of the myocardium and vessels after 2 weeks of experimental use of CBD oil. Arteriole and capillary bed of the myocardium without structural changes. Semi-thin preparation ($1 \mu\text{m}$), stained with methylene blue – basic fuchsin. Magnification: $\times 1000$ (immersion oil).

ies are needed to determine the optimal dosage, form of the drug and long-term safety for specific conditions [17].

Stanley C. et al. studied that CBD causes vasodilation of human mesenteric arteries by activating CB1 receptors and transient receptor potential channels and is dependent on the endothelium and nitric oxide. However, CBD-induced vasodilation was suppressed in men and in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia [18]. Similar results were obtained in a study by S. O'Sullivan, where a decrease in vascular tone in the aorta of rats was demonstrated under the influence of CBD [19].

However, according to H. Urlić et al. (2025), small sample sizes, short study duration, and uncertainty about long-term safety pose challenges for the clinical use of CBD. Further studies are needed to standardize dosing, refine receptor targeting, and clarify the role of the endocannabinoid system in the cardiovascular system. Overall, the results of the studies support the potential of CBD as an adjunct in the treatment of cardiovascular diseases, but broader clinical use requires more thorough and large-scale studies [2].

Conclusions.

1. After 2 weeks of CBD oil application, the morphological structure of myocardial vessels retained typical histoarchitectonics without signs of destructive, inflammatory or sclerotic changes. Morphometric parameters of large-caliber coronary arteries did not significantly differ from the control group ($p > 0.05$).

2. In medium-caliber coronary arteries, morphometric measurements revealed a significantly lower wall thickness compared to the control group, which indicated the absence of signs of thickening and concentric remodeling of the vascular wall. An increase in the internal diameter in the CBD group, a decrease in the ratio of wall area to lumen area from a morpho-functional point of view may indicate the predominance of vasodilation mechanisms without signs of media hypertrophy or sclerotic processes.

3. In small arteries, a structural profile is observed, characterized by the predominance of dilatation changes without signs of hypertrophic or sclerotic remodeling, which indicates the preservation and improvement of the microcirculatory blood supply. Morphometric parameters of arterioles in the CBD group corresponded to

the profile of functional vasodilation without structural reorganization of the vascular wall.

4. Myocardial capillaries were characterized by preserved structural organization, intact endothelial layer and stable density of the capillary network. No signs of reduction of the microcirculatory bed or impaired perfusion were detected.

5. The combination of morphological features and morphometric parameters indicates the absence of a negative effect of CBD oil on the myocardial vascular system in the early stages of the experiment. The de-

tected changes in small-caliber vessels may reflect the predominance of endothelial-dependent vasodilation mechanisms without the development of pathological remodeling.

Prospects for further research.

Further experimental studies of the cardiovascular system at different times of application of CBD oil at a dose of 10 mg/kg/day and the establishment of the features of the morphological organization and morphometric parameters of coronary arteries in rats without induced pathology are necessary.

DOI 29254/2077-4214-2026-1-180-478-488

УДК 616.12+616.132.2]-018: [615.34: 582.635.38] -019-092.9

^{1,2}Шевчук М. М., ¹Волос Л. І.

МОРФОЛОГІЧНІ І МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ І КОРОНАРНИХ СУДИН ЩУРІВ ПІСЛЯ 2 ТИЖНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ 10% ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

¹Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (м. Львів, Україна)

²Державна спеціалізована установа «Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи» (м. Львів, Україна)

Liliya.volos@gmail.com

Канабідіол (КБД) – натуральний непсихоактивний екстракт *Cannabis Sativa L.*, з терапевтичними ефектами, зокрема в лікуванні серцево-судинних захворювань. Метою дослідження було встановити морфологічні і морфометричні зміни серця і коронарних судин щурів після 2 тижнів експериментального застосування 10% олії КБД. Експеримент проведений на 26 статевозрілих білих щурах-самцях вагою 180-230 г із дотриманням біоетичних норм. Тварини дослідної групи (14) отримували 10 % олію КБД перорально 1 раз на добу в дозі 10 мг/кг впродовж 2 тижнів до стандартного раціону. Тварини контрольної групи (6) отримували розчинник-носії КБД – олію насіння конопель в дозі 0,1 мл/кг впродовж 2 тижнів до стандартного раціону. Інтактну групу склали 6 щурів, які були тільки на стандартному раціоні. Визначали морфологічні особливості серця, проводили морфометрію судин серця, зокрема їх діаметри і товщину стінки із статистичною обробкою даних. Було встановлено, що морфологічна структура міокарда і коронарних судин зберігала типову гістоархітектоніку без ознак деструктивних, запальних або склеротичних змін. Морфометричні параметри коронарних артерій великого калібру достовірно не відрізнялися від контрольної групи ($p > 0,05$). У дрібних артеріях спостерігалось переважання дилатаційних змін без ознак ремоделювання. Морфометричні параметри артеріол у групі КБД відповідали профілю функціональної вазодилатації без структурної перебудови судинної стінки. Капіляри міокарда характеризувалися збереженою структурною організацією, інтактністю ендотеліального шару та стабільною щільністю капілярної сітки. Ознак редукції мікроциркуляторного русла або порушення перфузії не виявлено.

Ключові слова: серце, судини, мікроциркуляція, гістологія, морфометрія, щури, експеримент, олія КБД.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Вивчення патогенетичних механізмів та патоморфологічних особливостей захворювань ендокринної, серцево-судинної, дихальної, нервової, травної, сечовидільної та репродуктивної систем з метою удосконалення їх морфологічної діагностики», номер державної реєстрації 0123U201668.

Вступ.

Канабідіол (КБД) є одним з основних непсихоактивних фітоканабіноїдів рослини *Cannabis Sativa L.*. На відміну від Δ^9 -тетрагідроканабінолу, він не має психотропної дії, проте характеризується виразними протизапальними властивостями, антиоксидантною дією, антиапоптічними ефектами і вазомодулюючими властивостями [1]. Останні експериментальні дослідження свідчать, що КБД може впливати на сер-

цево-судинну систему через ендоканабіноїдні механізми, регуляцію оксидативного стресу та модифікацію функції ендотелію [2]. Згідно з висновками Y. Guo і співавтор. (2024) КБД впливає на судинну стінку при атеросклерозі, цукровому діабеті, ішемії-реперфузії, підвищеному тиску при стресових ситуаціях, крім того, при пошкодженні судин внаслідок паління цигарок і зловживання алкоголем [3]. Але на сьогоднішній день немає офіційних рекомендацій щодо вибору дози КБД, яка була би ідеальною в плані безпеки та ефективності застосування, тому вибір дози КБД в конкретному випадку залежить від типу КБД (повний чи широкий спектр або ізолят), фармацевтичної форми та ефективності [4].

З огляду на високу поширеність серцево-судинних захворювань, дослідження морфо-функціонального стану серця при застосуванні КБД є науково та клінічно обґрунтованим [5]. При експериментальній

серцевій недостатності застосування КБД сприяло збереженню скоротливої функції кардіоміоцитів, КБД обмежував фіброзні та гіпертрофічні зміни серця мишей із серцево-судинною недостатністю [5]. У серцево-судинній системі канабіноїдні рецептори 1 типу (CB1) і 2 типу (CB2) відрізняються за своїми функціями. CB1-рецептори локалізуються у кардіоміоцитах та судинному ендотелії і пов'язані з негативним інотропним ефектом та модуляцією симпатичної активності. CB2-рецептори експресуються переважно в клітинах імунної системи, але також виявляються у міокарді і їх активація асоціюється з протизапальним та кардіопротекторним ефектом [2]. КБД опосередковано модулює ендотеліальну функцію, запалення та оксидативний стрес, які є ключовими факторами в патогенезі атеросклерозу, гіпертензії та ішемії-реперфузії [2].

КБД проявляє вазодилатаційні властивості через CB1-рецептори, регулюючи тонус гладком'язових клітин судин та активність NO-синтази. Попередні дослідження на ізольованих артеріях щурів показали, що КБД стимулює ендотелій-залежну дилатацію судин [6]. Проте КБД має мінімальний вплив на артеріальний тиск у нормальних умовах, а ефективність може змінюватися під впливом стресу чи патологічних станів [7, 8]. Роль КБД у регуляції гемодинаміки вимагає подальших досліджень з урахуванням дозування, тривалості та шляху введення [8].

Незважаючи на потенційні позитивні ефекти, дані щодо КБД неоднорідні та часто суперечливі. Багато досліджень мають невеликі вибірки, варіюють дози і шляхи введення, а клінічні випробування обмежені [9]. Подальші експериментальні дослідження дозволять оцінити морфологічні зміни міокарда й коронарного русла під впливом олії КБД.

Мета дослідження.

Встановлення морфологічних і морфометричних змін серця і коронарних судин щурів після 2 тижнів експериментального застосування 10% олії канабідіолу.

Об'єкт і методи дослідження.

Експериментальне дослідження було проведене в умовах віварію на 26 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г, віком 5-7 місяців на початок експерименту після етичного схвалення комісією з питань біоетики у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол №7 від 29.08.2022 року) у відповідності до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/ EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження» [10, 11].

У дослідну групу увійшли 14 щурів, які, окрім стандартного раціону, отримували 10% олію КБД перорально 1 раз на добу у дозі 10 мг/кг впродовж 2 тижнів. Виробником досліджуваного продукту є ліцензована компанія «Aroma Extract Labs s.r.o.» (Прага, Чеська Республіка). Для введення дози використовувався лабораторний одноканальний піпетковий дозатор 20 мкл. До контрольної групи увійшли 6 статевозрілих білих щурів-самців, які перорально отримували розчинник-носії КБД – олію насіння конопель впродовж 2 тижнів до стандартного раціону. Інтактну групу склали 6 щурів, які були тільки на стан-

дартному раціоні. Під час експериментального дослідження спостерігали за загальним станом щурів. Наприкінці експерименту після евтаназії проводили збір матеріалу для морфологічного дослідження. Матеріалом для дослідження слугувало серце. Зі зразків тканини серця виготовляли парафінові блоки за стандартною методикою [12]. Депарафіновані гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, трихром Масоном для загально оглядового дослідження. Також були виготовлені напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм, які забарвлювали метиленовим синім-основним фуксином і за допомогою імерсійної олії для підвищення роздільної здатності гістологічні препарати досліджували під світловим мікроскопом при збільшенні $\times 1000$ [13].

Імуногістохімічні дослідження проводили на гістологічних зрізах з парафінових блоків, призначених для стандартного морфологічного дослідження, використовували моноклональні антитіла для ендотелію судин CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). Дослідження проводили відповідно до протоколу виробника з необхідними контролюями. Візуалізацію ІГХ реакції виконували за допомогою системи детекції DAKO EnVision+System з хромогеном діамінобензином [14, 15]. Для аналізу та мікрофотографування гістологічних препаратів використовували світлооптичний мікроскоп Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) з цифровою камерою Leica DFC450 C (Німеччина) та ліцензованим програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8. Морфометрію судин серця щурів, зокрема їх діаметри і товщину стінки здійснювали за допомогою програмного забезпечення Aperio ImageScope v12.3.3 (Leica biosystems, Wetzlar, Німеччина). Середні показники діаметрів і товщина стінки представлені у вигляді середнього арифметичного із середнім квадратичним відхиленням ($M \pm SD$), достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна-Уїтні (U). При всіх порівняннях різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості $p < 0,05$ [16].

Результати дослідження та їх обговорення.

Макроскопічний ознак патологічних змін серця у щурів дослідної групи не виявлено. Серця тварин дослідної групи зберігали типову конічну форму, мали чітко виражену верхівку та основу. Поверхня епікарда гладенька, блискуча, без нашарувань фібрину чи крововиливів. Камери серця збережені, серце без ознак гіпертрофії чи дилатації. Середня маса серця становила $1,05 \pm 0,04$ г і статистично не відрізнялася від контрольної групи ($1,04 \pm 0,05$ г), ($p > 0,05$).

Мікроскопічно ендокард збережений, представлений ендотелієм з підендокардіальним шаром пухкої сполучної тканини, без ознак uszkodження і десквамації ендотеліоцитів. Ядра ендотеліоцитів правильної овальної форми, без ознак гіперхромії чи каріопікнозу. Епікард у більшості препаратів зберігав нормальну будову. Субепікардіальна жирова тканина майже не виражена. У міокарді кардіоміоцити формували впорядковані пучки з чіткою поперечною посмугованістю, ядра овальні, центральні розташовані, багато кардіоміоцитів двоядерні. Між кардіоміоцитами розташовувалася строма у вигляді вузького простору з тонкими прошарками пухкої волокнистої

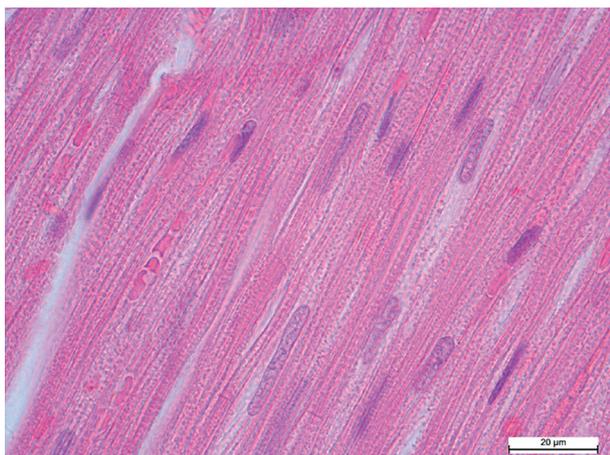


Рисунок 1 – Міокард щура дослідної групи на 14-у добу експериментального застосування 10% олії КБД. Поперечна і поздовжня посмугованість скоротливих кардіоміоцитів добре виражена, між кардіоміоцитами строма у вигляді вузького простору з тонкими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини і судинами. Забарвлення гематоксиліном та еозинном. Збільшення: $\times 1000$ (імерсія).

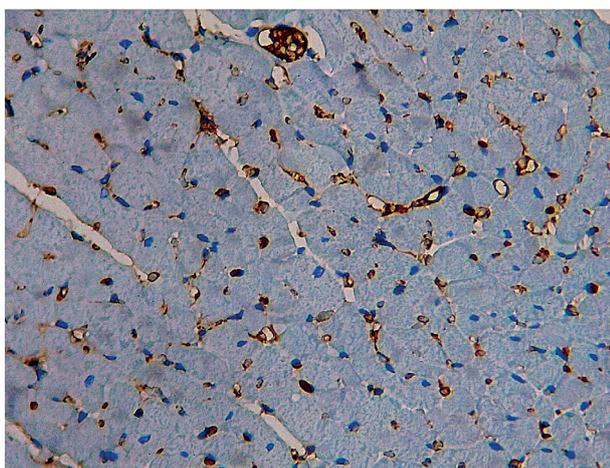


Рисунок 2 – CD31-позитивна мембранна реакція переважно помірної інтенсивності у капілярах, артеріолах і венулах міокарда на 14-у добу застосування олії КБД. ІГХ типування ендотеліоцитів за допомогою маркера CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). Збільшення: $\times 400$.

сполучної тканини і рівномірною васкуляризацією, без ознак запальної інфільтрації (рис. 1).

Нами було оцінено експресію імуногістохімічного маркера ендотелію CD31 у судинах міокарда щурів на 14-у добу перорального застосування 10% олії КБД в дозі 10 мг/кг/добу. CD31-позитивна реакція локалізувалася переважно у капілярах, артеріолах і венулах. Забарвлення було мембранним, з помірно інтенсивністю. Морфологічно ендотеліоцити мали чіткі контури, ознак ендотеліальної деструкції чи зниження експресії CD31 не виявлено, що свідчить про відсутність токсичної дії в дослідженій дозі 10 мг/кг/добу (рис. 2).

При дослідженні судин міокарда морфометричний аналіз не виявив статистично значущих змін зовнішнього та внутрішнього діаметрів коронарних артерій великого калібру після застосування КБД у дозі 10 мг/кг/добу. Так, зовнішній діаметр становив $198,45 \pm 26,23$ мкм (контрольна група – $197,83 \pm 25,17$ мкм), внутрішній діаметр – $133,59 \pm 15,12$ мкм (контрольна група – $132,47 \pm 14,19$ мкм), товщина стінки – $33,43 \pm 5,03$ мкм (контрольна група – $35,13 \pm 6,02$

мкм), товщина медії – $23,31 \pm 3,07$ мкм (контрольна група – $23,51 \pm 4,12$ мкм). Частка медії у структурі стінки залишалась стабільною, що вказує на відсутність гіпертрофічних процесів. Таким чином, експериментальне застосування КБД у досліджуваній дозі не супроводжувалося морфометрично значущими змінами морфометричних параметрів коронарних артерій великого калібру ($p > 0,05$).

При морфометричному дослідженні артерій середнього калібру у групі КБД середній показник зовнішнього діаметра становив $86,65 \pm 1,12$ мкм і достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($87,65 \pm 2,12$ мкм), $p > 0,05$. Середній показник внутрішнього діаметра ($59,75 \pm 1,31$ мкм) незначно, проте достовірно перевищував відповідний показник групи контролю ($58,47 \pm 2,07$ мкм), $p < 0,05$. Товщина стінки ($13,15 \pm 0,95$ мкм) і товщина медії ($10,75 \pm 0,21$ мкм) артерій середнього калібру менші за відповідні показники групи контролю ($14,59 \pm 1,13$ мкм і $11,09 \pm 0,25$ мкм), встановлена достовірна різниця з контрольною групою при морфометричних замірах товщини стінки свідчила про тенденцію до зменшення товщини судинної стінки і відсутність концентричного ремоделювання. Збільшення внутрішнього діаметра в групі КБД зумовлювало зменшення співвідношення площі стінки до площі просвіту, показник якого дорівнював $1,10$ (в контрольній групі – $1,25$). Отримані значення відповідають морфометричним характеристикам м'язових артерій середнього калібру, для яких площа стінки, як правило, перевищує площу просвіту. З морфо-функціональної точки зору такі зміни можуть відображати переважання вазодилатаційних механізмів без ознак гіпертрофії медії або склеротичних процесів.

В артеріях міокарда дрібного калібру при експериментальному застосуванні олії КБД встановлено достовірно збільшення внутрішнього діаметра судин порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У групі КБД внутрішній діаметр становив $24,31 \pm 1,07$ мкм, у контрольній групі – $23,54 \pm 1,12$ мкм. Водночас відзначалася тенденція до зменшення загальної товщини стінки і товщини медії. При морфометрії встановлено, що товщина стінки у групі КБД становила $5,40 \pm 0,35$ мкм і достовірно була меншою, ніж у контрольній групі ($6,08 \pm 0,83$ мкм), товщина медії у групі КБД становила $4,60 \pm 0,18$ мкм і також достовірно відрізнялася від групи контролю ($5,10 \pm 0,21$ мкм), $p < 0,05$. При морфометричних замірах зовнішнього діаметра достовірної різниці не встановлено ($p > 0,05$). Так, зовнішній діаметр у групі КБД становив $35,47 \pm 1,09$ мкм, в контрольній групі – $35,69 \pm 1,23$ мкм. З морфологічної точки зору такі зміни свідчать про відсутність концентричного ремоделювання судинної стінки та гіпертрофії гладком'язових клітин. Навпаки, розширення просвіту при відносному зменшенні товщини м'язового шару може відображати зниження тонуусу артеріальної стінки та переважання вазодилатаційних механізмів регуляції. З гемодинамічної позиції збільшення морфометричних параметрів діаметрів потенційно можуть супроводжуватися зростанням локальної перфузії міокарда. Тенденція до зменшення товщини медії може бути пов'язана можливим впливом олії КБД на кальцієві канали та скоротливу активність міоцитів. Таким чином, у дрібних артеріях спостерігається структурний профіль, що характери-

зується переважанням дилатаційних змін без ознак гіпертрофічного або склеротичного ремоделювання, що може свідчити про збереження і покращення мікроциркуляторної ланки кровопостачання.

У групі експериментального застосування олії КБД артеріоли міокарда зберігали типову гістоархітектоніку судин м'язового типу. Ендотеліальний шар представлений сплосченими клітинами з чіткими контурами, без ознак десквамації або проліферації. Ядра ендотеліоцитів видовжені, орієнтовані вздовж осі судини, цитоплазма рівномірно забарвлена. Внутрішня еластична мембрана візуалізувалася як тонка хвиляста структура, без фрагментації чи потовщення. Медія сформована 1-2 шарами циркулярно орієнтованих гладком'язових клітин. У групі КБД відзначалася тенденція до зменшення товщини медії, без ознак гіпертрофії міоцитів або збільшення їх кількості. Ядра гладком'язових клітин зберігали овальну форму, без гіперхромії чи поліморфізму. Адвентиція тонка, представлена пухкою сполучною тканиною, без явищ склерозування або периваскулярного набряку. Ознак плазморагії, периваскулярної інфільтрації, гіалінозу, дистрофічних змін не виявлено (рис. 3).

У групі олії КБД встановлено достовірне збільшення зовнішнього ($27,23 \pm 0,19$ мкм), внутрішнього діаметра артеріол ($19,11 \pm 0,17$ мкм) і тенденцію до зменшення товщини медії ($4,12 \pm 0,05$ мкм). У контрольній групі відповідні показники становили: зовнішній діаметр – $26,57 \pm 0,15$ мкм, внутрішній діаметр – $18,08 \pm 0,11$ мкм, товщина стінки – $4,29 \pm 0,09$ мкм. Морфометричні зміни артеріол у групі олії КБД відповідали профілю функціональної вазодилатації без структурної перебудови судинної стінки.

Капілярна сітка міокарда у групі олії КБД зберігала типову нормальну архітектоніку. Капіляри розташовувалися переважно між кардіоміоцитами, формуючи щільну анастомозуючу сітку, орієнтовану вздовж м'язових волокон. Ендотеліальний шар був представлений сплосченими клітинами з чіткими контурами та рівномірно забарвленою цитоплазмою. Ядра ендотеліоцитів овальні, подовжені, без ознак гіперхромії чи пікнозу. Ознак десквамації ендотелію, вакуолізації або набряку не виявлено. Базальна мембрана чітко контурована, без потовщення чи фрагментації. Перикапілярний простір без явищ набряку і клітинної інфільтрації. Формені елементи крові у просвіті без ознак стазу і агрегації.

У дослідній групі також відзначалася тенденція до помірного збільшення середнього діаметра капілярів. Капіляри характеризувалися стабільністю товщини ендотеліального шару, виглядали помірно дилатовані, незначно звивисті і повнокровні, діаметр яких був у діапазоні від $4,5$ мкм до $12,5$ мкм, середній діаметр склав $8,56 \pm 0,11$ мкм. У контрольній групі діаметр капілярів становив від 5 до 8 мкм, середній діаметр був дещо менший ($6,25 \pm 1,07$ мкм). Збільшення просвіту окремих капілярів може бути пов'язане з функціональною вазодилатацією та покращенням перфузії міокарда. Капіляри є найбільш чутливою ланкою мікроциркуляції, тому відсутність структурних ушкоджень та ознак редукції капілярної сітки свідчить про збереження трофічного забезпечення кардіоміоцитів.

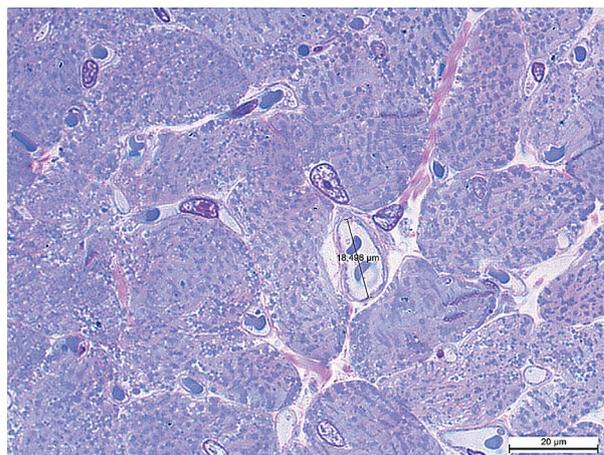


Рисунок 3 – Збережена гістологічна структура міокарда та судин після 2 тижнів експериментального застосування олії КБД. Артеріола і капілярне русло міокарда без структурних змін. Напівтонкий препарат (1 мкм), забарвлення метиленовим синім – основним фуксином. Збільшення: $\times 1000$ (імерсія).

Таким чином, застосування олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу впродовж 2 тижнів не супроводжувалося структурними змінами капілярів міокарда, а морфологічна картина відповідала стану функціональної стабільності мікроциркуляторного русла. Виявлена після 2 тижнів експериментального застосування КБД тенденція до вазодилатації дрібних артерій та артеріол міокарда без ознак гіпертрофічного ремоделювання узгоджується з даними сучасних досліджень щодо судинних ефектів канабіноїдів [2].

S. Hooshmand і співавтор. (2025) у своїх дослідженнях демонструють, що КБД може зменшувати експресію ферментів, що забезпечують синтез оксиду азоту, і підсилювати активність ферменту ендотеліальної NO-синтази, що в свою чергу призводить до зниження оксидативного стресу і покращення ендотеліальної функції [17]. Проте вплив і безпека КБД залежить від дози, форми препарату, тривалості вживання, а також від взаємодії з іншими препаратами. Тому, на думку авторів, необхідні подальші дослідження для визначення оптимального дозування, форми препарату та довгострокової безпеки для конкретних станів [17].

C. Stanley і співавтор. дослідили, що КБД викликає вазодилатацію брижових артерій людини шляхом активації CB1-рецепторів та каналів транзитного рецепторного потенціалу, і залежить від ендотелію та оксиду азоту. Проте індукована КБД вазодилатація була пригнічена у чоловіків та у пацієнтів з діабетом 2 типу і гіперхолестеринемією [18]. Подібні результати отримані в дослідженні S. O'Sullivan, де продемонстровано зниження судинного тонуусу в аорті щурів під впливом КБД [19].

Однак на думку H. Urlić зі співавтор. (2025), невеликі розміри вибірок, коротка тривалість досліджень і невизначеність щодо довгострокової безпеки створюють труднощі для клінічного використання КБД. Потрібні подальші дослідження для стандартизації дозування, уточнення таргетування рецепторів та уточнення ролі ендоканабіноїдної системи в серцево-судинній системі. Загалом, результати досліджень підтверджують перспективність КБД як допоміжного засобу в лікуванні серцево-судинних захворювань, але ширше клінічне використання вимагає більш ретельних і масштабних досліджень [2].

Висновки.

1. Після 2 тижнів застосування олії КБД морфологічна структура судин міокарда зберігала типову гістоархітектоніку без ознак деструктивних, запальних або склеротичних змін. Морфометричні параметри коронарних артерій великого калібру достовірно не відрізнялися від контрольної групи ($p > 0,05$).

2. У коронарних артеріях середнього калібру при морфометричних замірах встановлено достовірно меншу товщину стінки порівняно з контрольною групою, що свідчило про відсутність ознак потовщення і концентричного ремоделювання судинної стінки. Збільшення внутрішнього діаметра в групі КБД, зменшення співвідношення площі стінки до площі просвіту з морфо-функціональної точки зору можуть вказувати на переважання вазодилатаційних механізмів без ознак гіпертрофії медії або склеротичних процесів.

3. У дрібних артеріях спостерігається структурний профіль, що характеризується переважанням дилатаційних змін без ознак гіпертрофічного або склеротичного ремоделювання, що свідчить про збереження і покращення мікроциркуляторної ланки кровопоста-

чання. Морфометричні параметри артеріол у групі КБД відповідали профілю функціональної вазодилатації без структурної перебудови судинної стінки.

4. Капіляри міокарда характеризувалися збереженою структурною організацією, інтактністю ендотеліального шару та стабільною щільністю капілярної мережі. Ознак редукції мікроциркуляторного русла або порушення перфузії не виявлено.

5. Сукупність морфологічних ознак і морфометричних параметрів свідчить про відсутність негативного впливу олії КБД на судинну систему міокарда у ранні терміни експерименту. Виявлені зміни у судинах дрібного калібру можуть відображати переважання ендотеліально-залежних вазодилатаційних механізмів без розвитку патологічного ремоделювання.

Перспективи подальших досліджень.

Необхідні подальші експериментальні дослідження серцево-судинної системи на різних термінах застосування олії КБД в дозі 10 мг/кг/добу і встановлення особливостей морфологічної організації і морфометричних параметрів коронарних артерій у щурів без індукованої патології.

References / Література

- Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants* (Basel). 2019;9(1):21. DOI: [10.3390/antiox9010021](https://doi.org/10.3390/antiox9010021).
- Urlić H, Kumrić M, Pavlović N, Dujčić G, Dujčić Ž, Božić J. Cardiovascular Effects of Cannabidiol: From Molecular Mechanisms to Clinical Implementation. *Int J Mol Sci*. 2025;26(19):9610. DOI: [10.3390/ijms26199610](https://doi.org/10.3390/ijms26199610).
- Guo Y, Wei R, Deng J, Guo W. Research progress in the management of vascular disease with cannabidiol: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2024;19(6):1-11. DOI: [10.1186/s13019-023-02476-y](https://doi.org/10.1186/s13019-023-02476-y).
- Nguyen C, Moeller KE, McGuire M, Melton BL. Consumer perception, knowledge, and uses of cannabidiol. *Ment Health Clin*. 2023;13(5):217-224. DOI: [10.9740/mhc.2023.10.217](https://doi.org/10.9740/mhc.2023.10.217).
- García-Rivas G, Lozano O, Bernal-Ramírez J, Silva-Platas C, Salazar-Ramírez F, Méndez-Fernández A, et al. Cannabidiol Prevents Heart Failure Dysfunction and Remodeling Through Preservation of Mitochondrial Function and Calcium Handling. *JACC Basic Transl Sci*. 2025;10(6):800-821. DOI: [10.1016/j.jacbts.2024.12.009](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2024.12.009).
- Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Sadowska O, Kozłowski M, Kusaczuk M, et al. Vasodilatory effects of cannabidiol in human pulmonary and rat small mesenteric arteries: modification by hypertension and the potential pharmacological opportunities. *J Hypertens*. 2020;38(5):896-911. DOI: [10.1097/HJH.0000000000002333](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002333).
- Kicman A, Toczek M. The Effects of Cannabidiol, a Non-Intoxicating Compound of Cannabis, on the Cardiovascular System in Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6740. DOI: [10.3390/ijms21186740](https://doi.org/10.3390/ijms21186740).
- Sultan SR, Millar SA, England TJ, O'Sullivan SE. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Haemodynamic Effects of Cannabidiol. *Front Pharmacol*. 2017;8:81. DOI: [10.3389/fphar.2017.00081](https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00081).
- Jadoon KA, Tan GD, O'Sullivan SE. A single dose of cannabidiol reduces blood pressure in healthy volunteers in a randomized crossover study. *JCI Insight*. 2017;2(12):e93760. DOI: [10.1172/jci.insight.93760](https://doi.org/10.1172/jci.insight.93760).
- Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986; 52 p.
- European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33-79.
- Suvarna SK, Layton C, Bancroft GD, editors. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. 8th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019. 558 p. DOI: [10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6](https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6).
- Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: Biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. 543 p. DOI: [10.1006/anbo.2001.1367](https://doi.org/10.1006/anbo.2001.1367).
- Magaki S, Hojat SA, Wei B, So A, Yong WH. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol*. 2019;1897:289-98. DOI: [10.1007/978-1-4939-8935-5_25](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_25).
- Nguyen T. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 272 p.
- Hruziova TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Halienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. Biostatystyka. Vinnytsia: Nova knyha; 2020. 384 s. [in Ukrainian].
- Hooshmand SAA, Rameshrad M, Sahebkar A, Iranshahi M. The effects of cannabidiol on nitric oxide synthases: a narrative review on therapeutic implications for inflammation and oxidative stress in health and disease. *J Cannabis Res*. 2025;7(1):71. DOI: [10.1186/s42238-025-00332-5](https://doi.org/10.1186/s42238-025-00332-5).
- Stanley CP, Hind WH, Tufarelli C, O'Sullivan SE. Cannabidiol causes endothelium-dependent vasorelaxation of human mesenteric arteries via CB1 activation. *Cardiovasc Res*. 2015;107(4):568-78. DOI: [10.1093/cvr/cvv179](https://doi.org/10.1093/cvr/cvv179).
- O'Sullivan SE. An update on PPAR activation by cannabinoids. *Br J Pharmacol*. 2016;173(12):1899-910. DOI: [10.1111/bph.13497](https://doi.org/10.1111/bph.13497).

МОРФОЛОГІЧНІ І МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ І КОРОНАРНИХ СУДИН ЩУРІВ ПІСЛЯ 2 ТИЖНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ 10% ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

Шевчук М. М., Волос Л. І.

Резюме. Канабідіол (КБД) – натуральний непсихоактивний екстракт *Cannabis Sativa L.* характеризується широким спектром терапевтичних властивостей, що підтверджує важливу роль його застосування у лікуванні серцево-судинних захворювань. Мета дослідження – встановити морфологічні і морфометричні зміни серця і коронарних судин щурів після 2 тижнів експериментального застосування 10% олії КБД. Експеримент проведений на 26 статевозрілих білих щурах-самцях вагою 180-230 г із дотриманням положень Європейської

конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/ EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження». Тварини дослідної групи (14) отримували 10 % олію КБД перорально 1 раз на добу у дозі 10 мг/кг впродовж 2 тижнів до стандартного раціону. Тварини контрольної групи (6) отримували розчинник-носії КБД – олію насіння конопель щоденно перорально в дозі 0,1 мл/кг впродовж 2 тижнів до стандартного раціону. Інтактну групу склали 6 щурів, які були тільки на стандартному раціоні. Визначали морфологічні особливості серця, проводили морфометрію судин серця, зокрема їх діаметри і товщину стінки із статистичною обробкою даних. Різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості $p < 0,05$.

Було встановлено, що морфологічна структура міокарда і коронарних судин зберігала типову гістоархітектуру без ознак деструктивних, запальних або склеротичних змін. Морфометричні параметри коронарних артерій великого калібру достовірно не відрізнялися від контрольної групи ($p > 0,05$). У коронарних артеріях середнього калібру при морфометричних замірах встановлено достовірно меншу товщину стінки порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що свідчило про відсутність ознак потовщення і концентричного ремоделювання судинної стінки. Збільшення внутрішнього діаметра в групі КБД, зменшення співвідношення площі стінки до площі просвіту з морфо-функціональної точки зору можуть вказувати на переважання вазодилатаційних механізмів без ознак гіпертрофії медії або склеротичних процесів. У дрібних артеріях спостерігалось переважання дилатаційних змін без ознак ремоделювання. Морфометричні параметри артеріол у групі КБД відповідали профілю функціональної вазодилатації без структурної перебудови судинної стінки. Капіляри міокарда характеризувалися збереженою структурною організацією, інтактністю ендотеліального шару та стабільною щільністю капілярної сітки. Ознак редукції мікроциркуляторного русла або порушення перфузії не виявлено.

Сукупність морфологічних ознак і морфометричних параметрів свідчить про відсутність негативного впливу олії КБД як дієтичної добавки в дозі 10 мг/кг/добу на судинну систему міокарда у ранні терміни експерименту.

Ключові слова: серце, судини, мікроциркуляторне русло, гістологія, морфометрія, щури, експеримент, олія КБД.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE HEART AND CORONARY VESSELS OF RATS AFTER 2 WEEKS OF EXPERIMENTAL APPLICATION OF 10% CANNABIDIOL OIL

Shevchuk M. M., Volos L. I.

Abstract. Cannabidiol (CBD) is a natural non-psychoactive extract of *Cannabis Sativa L.* characterized by a wide range of therapeutic properties, which confirms the important role of its use in the treatment of cardiovascular diseases. The aim of the study was to establish morphological and morphometric changes in the heart and coronary vessels of rats after 2 weeks of experimental application of 10% CBD oil. The experiment was conducted on 26 sexually mature white male rats weighing 180-230 g in compliance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Council of Europe Directive 2010/63/EU, Law of Ukraine No. 3447-IV "On the Protection of Animals from Cruelty to Animals". Animals in the experimental group (14) received 10% CBD oil orally once a day at a dose of 10 mg/kg for 2 weeks with the standard diet. Animals in the control group (6) received the CBD carrier solvent – hemp seed oil orally once a day at a dose of 0.1 ml/kg for 2 weeks with the standard diet. The intact group consisted of 6 rats that were only on the standard diet. Morphological features of the heart were determined, morphometry of the heart vessels was performed, their diameters and wall thickness with statistical data processing. The difference was considered statistically significant at the minimum significance level of $p < 0.05$.

It was found that the morphological structure of the myocardium and coronary vessels retained a typical histoarchitecture without signs of destructive, inflammatory or sclerotic changes. Morphometric parameters of large-caliber coronary arteries did not differ significantly from the control group ($p > 0.05$). In medium-caliber coronary arteries, morphometric measurements showed a significantly lower wall thickness compared to the control group ($p < 0.05$), which indicated the absence of signs of thickening and concentric remodeling of the vascular wall. An increase in the internal diameter in the CBD group, a decrease in the ratio of wall area to lumen area from a morpho-functional point of view may indicate the predominance of vasodilation mechanisms without signs of media hypertrophy or sclerotic processes. In small arteries, a predominance of dilatation changes without signs of remodeling was observed. Morphometric parameters of arterioles in the CBD group corresponded to the profile of functional vasodilation without structural reorganization of the vascular wall. Myocardial capillaries were characterized by preserved structural organization, intact endothelial layer and stable density of the capillary network. No signs of reduction of the microcirculatory bed or impaired perfusion were detected.

The combination of morphological features and morphometric parameters indicates the absence of a negative effect of CBD oil as a dietary supplement at a dose of 10 mg/kg/day on the myocardial vascular system in the early stages of the experiment.

Key words: heart, vessels, microcirculation, histology, morphometry, rats, experiment, CBD oil.

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

Shevchuk M. M.: <https://orcid.org/0000-0001-7852-5980>^{ABCD}

Volos L. I.: <https://orcid.org/0000-0002-1733-589X>^{CEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Volos Liliya Ivanivna / Волос Лілія Іванівна

State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University» / Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: 0501972253 / Тел.: 0501972253

E-mail: liliya.volos@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.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026 / Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Received 01.11.2025 / Стаття надійшла 01.11.2025 року
Accepted 03.03.2026 / Стаття прийнята до друку 03.03.2026 року
Published 27.03.2026 / Опубліковано 27.03.2026 року