ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Теоретична та експериментальна медицина

УДК: 616.12-091.8-092.9”46”:616.12-008.331.1

ВІКОВІ ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR

Кандибко І.В., Бабійчук В.Г., Бабійчук Л.В., Кудокоцева О.В., Ломакін І.І.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

У статті надана порівняльна характеристика структурно-функціональних показників серця нормотензивних (білі безпородні щури) та спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rat) віком 9 та 24 місяці. При мікроскопічному вивченні морфо-функціональних компонентів лівого шлуночка серця білих безпородних щурів гістологічна картина та дані морфометричного дослідження в них відповідають нормальній будові всіх шарів стінки серця, не залежно від обраного віку тварин, що дозволяє розглядати їх в якості нормотензивного контролю. При мікроскопічному дослідженні лівого шлуночка серця спонтанно гіпертензивних щурів в обох вікових групах виявлено зміни адаптаційного характеру (гіпертрофія кардіоміоцитів, гіперплазія та гіпертрофія гладком’язових клітин стінки артеріальних судин, тощо), дисциркуляторні та деструктивні процеси, що свідчать про руйнівний вплив довготривалої артеріальної гіпертензії на структурно-функціональні показники серця. Зазначені показники з віком прогресують, на що вказують ознаки виснаження адаптивних процесів у вигляді атрофії частини кардіоміоцитів та гладком’язових клітин у стінках артерій, розвитку гіалінозу артеріол. Таким чином, дані мікроскопічного дослідження структурних компонентів лівого шлуночка серця та морфометричних показників дозволяють визначити руйнівний вплив хронічної артеріальної гіпертензії на структуру та функціональні можливості лівого шлуночка серця у щурів лінії SHR різних вікових груп.

Ключові слова: *хронічна артеріальна гіпертензія, серце, мікроскопічні дослідження, морфометричні показники.*

	Цитуйте українською: Кандибко ІВ, Бабійчук ВГ, Бабійчук ЛВ, Кудокоцева ОВ, Ломакін ІІ. Вікові зміни структурно-функціональних показників серця спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(1):6-18. https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.kbb
	Cite in English: Kandybko IV, Babiychuk VG, Babiychuk LV, Kudokotseva OV, Lomakin II. Age-based changes in structure and functions of the spontaneously hypertensive rats’ heart. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(1):6-18. https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.kbb [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

© Кандибко І.В., Бабійчук В.Г., Бабійчук Л.В., Кудокоцева О.В., Ломакін І.І., 2025

© Kandybko I.V., Babiychuk V.G., Babiychuk L.V., Kudokotseva O.V., Lomakin I.I., 2025

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Кандибко І.В.
✉ Україна, 61016, м. Харків,
вул. Переяславська, 23,
ІПКіК НАН України.
E-mail: kandybko.i.v@gmail.com

Corresponding author: Kandybko I.V.
✉ Ukraine, 61016, Kharkiv,
Pereiaslavska str., 23,
IPCBCM NAS of Ukraine.
E-mail: kandybko.i.v@gmail.com

Вступ

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [1–3], Артеріальна Гіпертензія (АГ) є основною глобальною проблемою громадського здоров'я. В даний час АГ продовжує залишатися єдиним найважливішим фактором ризику, відповідальним за високий тягар серцево-судинної захворюваності та смертності [2; 4].

У Європі АГ має поширеність від 30,0 % до 45,0 % серед дорослих з поправкою на вік (24,1 % серед чоловіків та 20,1 % серед жінок, і понад 60,0 % у людей старше 60 років), що складає понад 150 мільйонів [2]. У 2019 році поширеність АГ серед дорослих віком 30–79 років становила 33,0 % [5]. Артеріальна гіпертензія є одним з найпоширеніших хронічних захворювань, яке виявляється у 13–15 млн людей в Україні [6].

Гіпертрофію Лівого Шлуночка (ГЛШ) серця вже давно прийнято вважати наслідком АГ. Ремоделювання серцево-судинної системи є одним із провідних функціональних та органічних змін при АГ. ГЛШ виникає у відповідь на підвищене гемодинамічне навантаження та хронічну нейрогуморальну активацію. Дослідження NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey, Національне (США) дослідження здоров'я та харчування) продемонструвало, що частота ГЛШ в популяції в середньому становила 13,3 на 1 тис. При рівні поширеності АГ близько 30,0 %, ГЛШ у хворих на АГ (гіпертонічну хворобу) виявляється в 5 разів частіше, ніж в осіб із нормальним рівнем артеріального тиску (29,9 проти 6,4 на 1 тис.) [7].

Дослідження патофізіології хронічної АГ проводяться на експериментальних моделях гіпертонії, що дозволяє дослідити та зрозуміти фізіологічні зміни, які в більшості випадків неможливо вивчити у людини.

У щурів лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rat, спонтанно гіпертензивні щури) хронічна гіпертензія виникає без будь-яких попередніх первинних захворювань. У цих тварин внаслідок хронічної АГ спостерігається високий ризик й інших серцево-судинних захворювань. За динамікою підвищення артеріального тиску, морфологічними змінами в серці та судинах, а також вторинними змінами в органах-мішенях перебіг АГ у цих тварин досить близький до розвитку гіпертонічної хвороби у людини [8–10]. Тому щури лінії SHR можуть бути використані в наукових дослідженнях в якості адекватної моделі для вивчення впливу хронічної АГ на серцево-судинну систему.

Метою дослідження було порівняння структурно-функціональних показників серця нормотензивних і спонтанно гіпертензивних щурів різних вікових груп та оцінка впливу хронічної артеріальної гіпертензії на структурні компоненти лівого шлуночка.

Матеріали і методи

Дослідження виконані на статевозрілих щурах-самцях віком 9 та 24 місяців. Експерименти були проведені на білих безпородних і спонтанно гіпертензивних щурах лінії SHR відповідно

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

до Закону України № 3447 від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження», вимог Комітету з біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (ІПКіК НАН України), узгоджених з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Щури лінії SHR були обрані в якості моделі хронічної АГ [8–10]. Нормотензивним контролем були білі безпородні щури.

Усі тварини утримувались в умовах віварію ІПКіК НАН України зі стандартним харчовим раціоном і вільним доступом до їжі та води. Маніпуляції зі щурами виконували в першій половині дня.

Тварини були розділені на 4 групи (по 9 в кожній): 1 група (також позначена як "N9") складалася з нормотензивних тварин віком 9 місяців; 2 (N24) – з нормотензивних тварин віком 24 місяці; 3 (SHR9) – зі спонтанно гіпертензивних щурів віком 9 місяців, 4 (SHR24) – зі спонтанно гіпертензивних щурів віком 24 місяці.

Матеріалом для морфологічного дослідження були серця щурів усіх груп. Вилучення сердець проводили після декапітації тварин під тіопенталовим наркозом. Двома поздовжніми розрізами через весь орган висікали пластину структур серця завтовшки близько 4×10^{-3} м. Матеріал фіксувався в забуференому 10 % водному розчині нейтрального формаліну, піддавався целоїдин-парафіновій проводці, після чого готувалися серійні зрізи завтовшки $[4–5]\times10^{-6}$ м на мікротомі-кріостаті МК-25. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозином, використовувалися для загального оцінювання стану досліджуваних тканин. Забарвлення препаратів фукселіном на еластичні волокна по Вейгерту з дофарбовуванням пікрофуксином за методом Ван Гізон використовувалися для виявлення і диференціювання сполучнотканинних структур [10–12].

Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, за допомогою якого в препаратах, забарвлених гематоксиліном й еозином, шляхом відеомікроскопічної морфометрії з використанням програми Olympus DP-Soft ver. 3.1 (Olympus corp., Японія) та Excel 2019 (Microsoft, USA), визначали морфометричні показники структур лівого шлуночка серця. Кількісні та якісні показники вивчали не менше, ніж у 10 випадково обраних полях зору мікроскопа.

Отримані цифрові дані були статистично оброблені з використанням варіаційного та альтернативного аналізів з обчисленням середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої арифметичної, достовірності різниці. Для визначення достовірності результатів використовували критерій Манна-Уїтні-Уїлкоксона. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$ [13].

Результати та їх обговорення

При мікроскопічному дослідженні препаратів серця нормотензивних щурів (N9 та N24) ендокард лівого шлуночка був вистелений сплощеної форми ендотеліоцитами з помірно витягнутим ядром, що фарбується гематоксиліном, і помірно базофільною цитоплазмою. Подендотеліальний шар при фарбуванні пікрофуксином по ван Гізон був представлений помірно фуксинофільними колагеновими волокнами.

Між сполучнотканинними волокнами визначалися переважно фібробласти з округлим або овальним ядром з 1–2 ядерцями, ядра помірно забарвлюва-

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

лися гематоксиліном, цитоплазма клітин була слабо базофільна. Зустрічалися нечисленні веретеноподібної форми фіброцити, поодинокі макрофаги, лімфоцити, плазмоцити та тучні клітини. У нижньому шарі ендокарда при фарбуванні за Вейгартом виявлялися еластичні волокна, що переплiталися з ГладкоМ'язовими Клітинами (ГМК). На межі з міокардом сполучнотканинні волокна товщали, між ними виявлялися нечисленні судини капілярного типу. Просвіти капілярів були розширені, містили формені елементи крові. Ендотелій, що їх вистилав, був сплощений; ядра еухромні, помірно забарвлені гематоксиліном; цитоплазма була слабо базофільною.

Міокард серця щурів обох контрольних груп (N9 та N24) був представлений групами м'язових клітин, що утворюють м'язові волокна. Останні були приблизно однакової товщини, гілкувалися та анастомозували один з одним. При фарбуванні гематоксиліном і еозином кардіоміоцити мали помірно еозинофільну цитоплазму з добре контурованим малюнком міофібрил, помірно пофарбованим гематоксиліном паличкоподібним ядром, поперечна смугастість була виражена незначно. У цитоплазмі частини кардіоміоцитів (при фарбуванні гематоксиліном та еозином) визначалися дрібні оптичні порожнечі, що відповідають включенням глікогену.

У стромі міокарда при фарбуванні пікрофуксином за ван Гізоном у міжм'язових та периваскулярних просторах виявлялися тонкі помірно фуксинофільні колагенові волокна, фібробласти з округлим або овальним помірно базофільним ядром (*рис. 1*).

У стромі були закладені судини. Інтрамуральні артерії середнього та дрібного калібру були помірно кровонаповненні, ендотелій, що вистилає їх, був дещо сплощений, його цитоплазма – слабо базофільною, ядра були витягнуті,

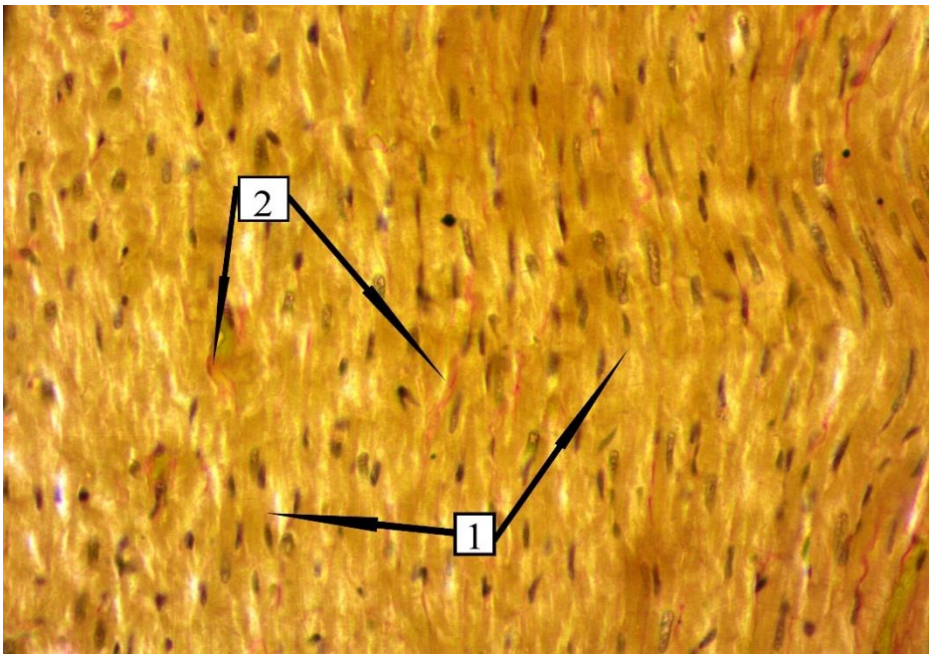


Рис. 1. Групи м'язових волокон міокарда (1), що анастомозують один з одним, м’язові волокна однакової товщини, тонкі колагенові волокна міжм'язової строми (2). Об'єднана група нормотензивного контролю (N). *Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном, ×400*.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

помірно сприймали основні барвники. Гладком'язових клітин була помірна кількість, цитоплазма їх базофільна, ядро – дещо витягнутої форми, добре сприймало основні барвники (*рис. 2*). Артеріоли були звивисті, з невеликою кількістю еритроцитів, ендотеліоцити – розташовані на певній відстані один від одного, ядра їх – еухромні, базофільні. Вени та венули були помірно звивисті, розширені, повнокровні; ядра ендотеліоцитів – чіткі, еухромні, капіляри – розширені, повнокровні, звивисті.

лієм, і складався з помірно фуксинофільних колагенових волокон, що переплітаються, та тонких еластичних волокон, що виявлялися при фарбуванні по Вейгерту. Під епікардом зустрічалися окремі острівці жирової тканини. У субепікардіальній жировій тканині зустрічалися інтрамуральні нервові гангліїї, покриті помірно фуксинофільною сполучнотканинною капсулою, прошарки якої проникали у паренхіму вузла. Розташовані між ними гангліозні клітини з дещо набряклою слабо еозинофільною цитоплазмою і овальним або витягнутим базофільним ядром з нерівномірним розташуванням хроматину.

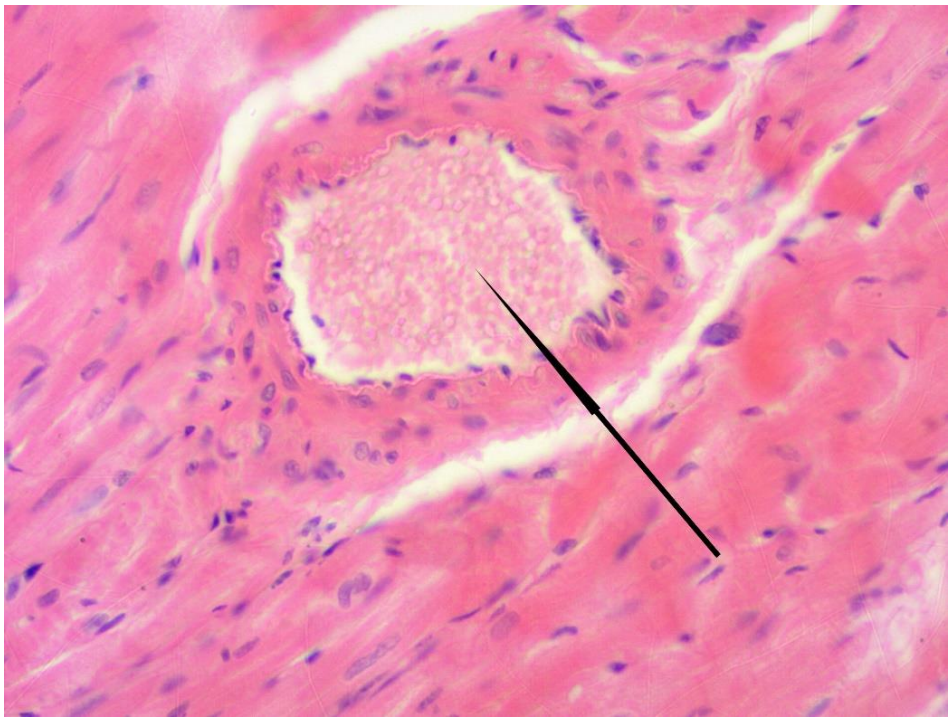


Рис. 2. Інтрамуральна артерія середнього калібру у стромі міокарда. Об'єднана група нормотензивного контролю (N).
Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×400.

У периваскулярній тканині по ходу судин виявлялася помірна кількість фібробластів, поодинокі макрофаги, лімфоцити, плазмоцити.

Епікард був зрощений з міокардом і представлений тонкою сполучнотканинною пластинкою, покритою мезотелієм, і складався з помірно фуксинофільних колагенових волокон, що переплітаються, та тонких еластичних волокон, що виявлялися при фарбуванні по Вейгерту. Під епікардом зустрічалися окремі острівці жирової тканини. У субепікардіальній жировій тканині зустрічалися інтрамуральні нервові гангліїї, покриті помірно фуксинофільною сполучнотканинною капсулою, прошарки якої проникали у паренхіму вузла. Розташовані між ними гангліозні клітини з дещо набряклою слабо еозинофільною цитоплазмою і овальним або витягнутим базофільним ядром з нерівномірним розташуванням хроматину.

Отже, при мікроскопічному вивченні морфофункціональних компонентів лівого шлуночка серця нормотензивних щурів гістологічна картина та дані

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

морфометричного дослідження в них відповідають нормальній будові всіх шарів стінки серця, не залежно від віку тварин (9 чи 24 місяців), що дозволяє розглядати об'єднану групу нормотензивного контролю в якості порівняння щодо морфофункціональних особливостей серця при хронічній АГ.

На відміну від групи нормотензивного контролю, при мікроскопічному дослідженні серця 9-місячних щурів SHR було виявлено, що ендокард покритий набряклими ендотеліальними клітинами з витягнутим базофільним ядром і слабо базофільною цитоплазмою. Базальна мембрана ендотелію була нерівномірно виражена, безперервна. Субендотеліально розташовувалися помірно фуксинофільні колагенові волокна, між якими виявлялася невелика кількість клітинних елементів: фібробластів, макрофагів, лімфоцитів, плазмобластів, тучних клітин. У нижньому шарі ендокарда поряд з колагеновими волокнами при фарбуванні за Вейгертом визначалися дещо потовщені еластичні волокна, які переплiталися з ГМК.

М'язовий шар серця був представлений анастомозуючими між собою кардіоміоцитами з незначно вираженою поперечною смугастістю. М'язові волокна були помірно гіпертрофовані, містили гіперхромні збільшені ядра з рівномірним розподілом хроматину. У міокарді виявлялися помірно виражені дистрофічні зміни кардіоміоцитів у вигляді міоцитолізису з наступним коліквaційним некрозом, що мали, як правило, дрібноосередковий характер та траплялися переважно у субендокардіальних та інтрамуральних відділах міокарду. Осередки міоцитолізису зустрічалися в усіх спостереженнях досліджуваної групи та були представлені групами набряклих сегментів м'язових волокон, які були збільшені в діаметрі в 1,5–2 рази, слабо сприймали як кислі, так і основні барвники, містили у цитоплазмі оптично порожні вакуолі. Ядра пошкоджених м'язових сегментів були набряклі, слабо забарвлювалися гематоксиліном або не визначалися (*рис. 3*). Навколо ушкоджених сегментів згодом візуалізувалися макрофагально-фібробластична реакція з виходом у склероз.

У стромі міокарда при фарбуванні пікрофуксином за ван Гізоном спостерігалося помірне розростання в периваскулярних просторах сполучнотканинних волокон з нерівномірним поширенням їх між м'язовими волокнами (*рис. 4*). Основна речовина була дещо набрякла, що проявлялося розширенням просторів між сполучнотканинними волокнами. У периваскулярній тканині визначалися клітинні елементи, представлені переважно фібробластами, фіброцитами, а також нечисленними макрофагами, тканинними базофілами, плазмоцитами.

Мікроциркуляторне русло було частково зі зниженим тонусом та осередковим стазом, з ознаками стромального та більш вираженого периваскулярного набряку. Більша частина артеріол була з ознаками підвищеного тонусу та типової акомодації ендотеліоцитів у вигляді частоколу. На окремих ділянках спазм мав максимальну вираженість – просвіт судини був невиразний. Ендотеліоцити поза спазму були сплощені, витягнуті, з гіперхромними ядрами. У м’язовій оболонці артеріол відзначалися гіперплазія та гіпертрофія ГМК судинної стінки. Стінка інтрамуральних артерій була дещо потовщена, зі збільшенням вмісту колагенових волокон, ознаками набряку та часткового розволокнення. Відзначалося поєднання гіпертрофії з гіперплазією ГМК та осередковою проліферацією ендотелію із звуженням просвіту артерій та артеріол. В частині артерій визначалося звуження просвіту, він набував зірчастий

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

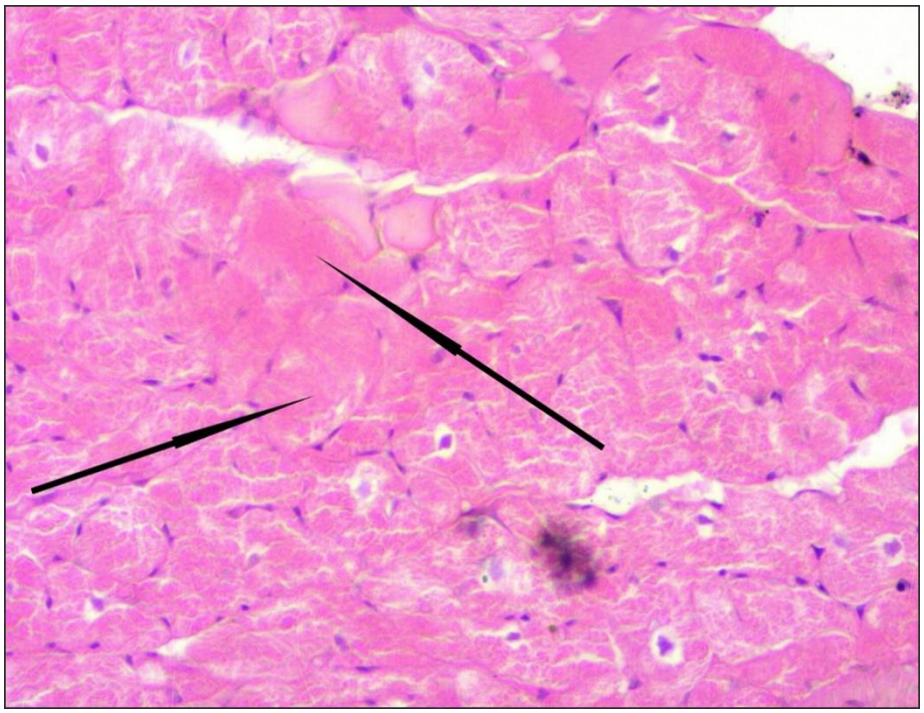


Рис. 3. Осередок міоцитолізису з виходом у коліквaційний некроз сегментів м’язових волокон у субендокардіальному шарі міокарда. Група SHR9.
Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×400.

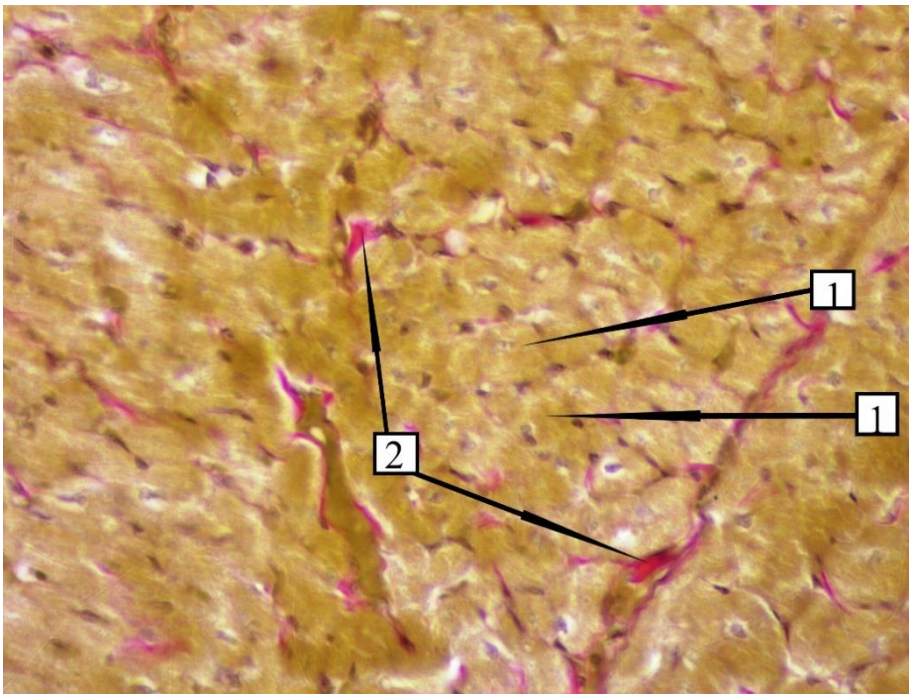


Рис. 4 Гіпертрофія м'язових волокон міокарда (1).
Нерівномірно виражений склероз міжм’язової строми міокарда (2). Група SHR9.
Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном, ×400.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

обрис з типовою акомодацією осередковою десквамацією набряклих ендотеліоцитів. Нечисленні вени були розширені та переповнені кров'ю.

При мікроскопічному вивченні препаратів лівого шлуночка серця групи SHR24 ендотеліальні клітини ендокарда були дещо набряклі, містили витягнуте базофільне ядро та слабо базофільну цитоплазму. Місцями зустрічалися дрібні осередки десквамації ендотелію. Субендотеліально розташовані колагенові волокна були дещо набряклі, фуксинофільні, між ними містилася невелика кількість фібробластів, макрофагів, лімфоцитів, плазмобластів, тучних клітин. У нижньому шарі ендокарда визначалися потовщені інтенсивно фуксинофільні колагенові волокна, товсті еластичні волокна, що огрубіли, переплітались з гіпертрофованими гладком'язовими клітинами. Прилеглий до міокарда шар ендокарда містив потовщені фуксинофільні сполучнотканинні волокна та нечисленні повнокровні капіляри.

М'язові волокна міокарда були гіпертрофовані з гіперхромними бочкоподібними ядрами з рівномірним розподілом хроматину; частина кардіоміоцитів мала ознаки атрофії, містила дрібні паличкоподібні ядра, що слабо забарвлювалися гематоксиліном. Цитоплазма кардіоміоцитів була з незначною вираженою поперечною смугастістю, помірно еозинофільна. У інтрамуральних та субендокардіальних відділах міокарда лівого шлуночка при мікроскопічному дослідженні виявлялися групи пошкоджених кардіоміоцитів, що формували переважно великі осередки. Діаметр пошкоджених м'язових ділянок був збільшений у 1,5–2 рази, цитоплазма – слабо оксифільна та базофільна. Ядра пошкоджених м'язових сегментів були набряклі, слабо базофільні. В окремих м'язових волокнах відзначалося різке ослаблення фарбування ядер або повне їх зникнення. Переважно під ендокардом у міокарді зустрічалися дрібні осередки коліквaційного некрозу з утворенням гомогенних мас, слабо забарвлених еозином. Навколо таких осередків з часом візуалізувалися макрофаги, функціонально та проліферативно активні фібробласти з активним колагеноутворенням та «замуровуванням» оточуючих кардіоміоцитів.

Капіляри мали ознаки зниження тонусу стінки, в частині візуалізувалися ознаки стазу. В артеріолах у субендотеліальному просторі визначалося відкладення еозинофільних гіаліноподібних мас зі зсуванням внутрішньої еластичної мембрани, її випрямленням, стоншенням та подекуди розривом, м’язова оболонка була представлена окремими гіпертрофованими або атрофованими ГМК, з наявністю безклітинних ділянок, просвіт артеріол був звуженим, висланим ендотелієм, або повністю зникав з наявністю декількох ендотеліальних клітин у центрі. Інтрамуральні артерії середнього та дрібного калібрів були помірно кровонаповненні, стінка їх – потовщеною за рахунок огрубіння внутрішньої еластичної мембрани, гіпертрофії та міжм'язового склерозу. Просвіт артерій був звужений, мав зірчасті обриси, набряклі ендотеліоцити, орієнтовані у вигляді частоколу, осередково десквамовані. Вени були розширені, повнокровні. Осередково у дрібних венах відзначалося плазматичне просочування потовщеної стінки з виходом плазми та формених елементів крові у периваскулярні простори.

У периваскулярних та міжм'язових просторах спостерігалося посилене розростання сполучної тканини. Між потовщеними набряклими фуксинофільними волокнистими структурами були «замуровані» м'язові волокна (*рис. 5*). Простори між сполучнотканинними

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

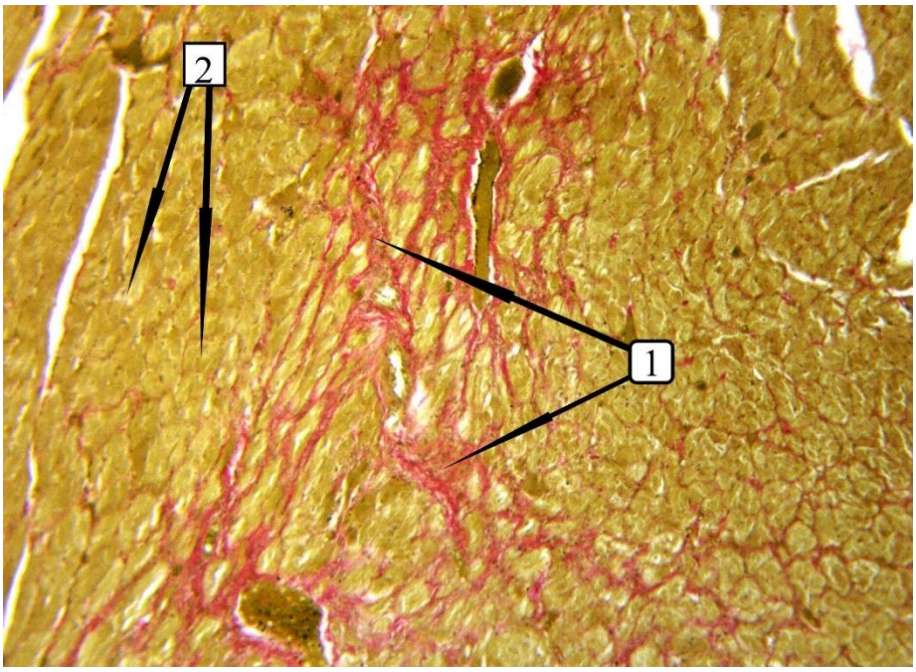


Рис. 5. Розростання в периваскулярних просторах колагенових волокон з поширенням їх між м'язовими волокнами (1). Гіпертрофія м'язових волокон міокарда (2). Група SHR24. *Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном, ×100.*

волокнами були дещо розширені за рахунок набряку. У периваскулярній тканині визначалися клітинні елементи, серед яких переважали фібробласти з гіперхромним ядром та базофільною цитоплазмою. Траплялися нечисленні фіброцити, макрофаги, тканинні базофіли, плазмоцити. Дані морфометричного дослідження представлені в *таблиці*.

Таблиця. Морфометричні показники судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту, M±m

Показник	Групи		
	N	SHR9	SHR24
Кардіоміоцити, %	83,10±0,88	79,64±0,94*	67,83±0,75*,#
Судини, %	2,10±0,33	1,82±0,31	1,29±0,23*,#
Сполучна тканина, %	9,00±0,67	11,84±0,76*	20,91±0,75*,#
Ендомізій, %	5,80±0,54	6,70±0,59*	9,96±0,47*,#
Стромально-паренхиматозне відношення	0,23±0,002	0,26±0,008*	0,49±0,012*,#
Середня товщина м'язового волокна, 10^{-6}м	15,73±0,70	23,42±0,90*	28,81±1,30*,#
Середня площа ядра, $10^{-6}м^2$	33,18±1,60	71,64±0,23*	96,24±2,30*,#
Середній периметр ядра, 10^{-6}м	24,94±1,20	42,13±1,90*	50,28±2,50*,#

Примітки: * – статистично значущі відмінності від об'єднаної групи нормотензивного контролю (N); # – статистично значущі ($p<0,05$) відмінності між групами SHR9 та SHR24.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Морфометричне дослідження показало, що показники структур лівого шлуночка серця щурів з хронічною АГ значно відрізняються від відповідних показників об'єднаної групи нормотензивного контролю. У обох вікових групах спонтанно гіпертензивних щурів (SHR9 та SHR24) статистично значуще збільшилась середня товщина м'язового волокна, середня площа ядра та середній периметр ядра порівняно з групою контролю N. Відносний об'єм кардіоміоцитів значно нижчий, а відносний об'єм сполучної тканини та стромально-паренхіматозний індекс – значно вищий, ніж у групі контролю.

Таким чином, дані мікроскопічного дослідження структурних компонентів лівого шлуночка серця, значення морфометричних показників дозволяють визначити руйнівний вплив хронічної АГ на структуру та функціональні можливості лівого шлуночка серця у щурів лінії SHR різних вікових груп.

Порівняння морфометричних показників між групами SHR9 та SHR24 показало, що з віком, в процесі старіння щурів лінії SHR, статистично значуще змінюються всі зазначені показники лівого шлуночка серця. Кількість кардіоміоцитів та клітин судин зменшується на 14,8 % та 29,2 % відповідно. Процент сполучної тканини та ендомізія в групі SHR24, порівняно з групою щурів віком 9 міс., збільшується на 76,6 % та 48,6 % відповідно ($p<0,05$). Значущі відмінності між групами SHR9 та SHR24 відмічалися також в показниках стромально-паренхіматозного відношення (на 88,5 %) середньої товщини м'язового волокна (на 23,0 %), середньої площі (на 34,3 %) та периметра ядра (на 11,3 %).

Таким чином, можна зробити наступні **висновки**:

1. при мікроскопічному вивченні морфо-функціональних компонентів лівого шлуночка серця нормотензивних безпородних щурів віком 9 та 24 місяців гістологічна картина та дані морфометричного дослідження в них відповідають нормальній будові всіх шарів стінки серця, не залежно від їхнього віку, що дозволяє розглядати ці показники в якості об'єднаної групи нормотензивного контролю щодо морфо-функціональних особливостей серця при хронічній артеріальній гіпертензії;

2. при мікроскопічному дослідженні у лівому шлуночку серця щурів лінії SHR віком 9 та 24 місяців виявлено зміни адаптаційного характеру (гіпертрофія кардіоміоцитів, гіперплазія та гіпертрофія гладком'язових клітин стінки артеріальних судин, тощо), дисциркуляторні та деструктивні процеси, що свідчать про руйнівний вплив довготривалої артеріальної гіпертензії на структурно-функціональні показники серця;

3. зазначені структурно-функціональні показники серця спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з віком прогресують, на що вказують ознаки виснаження адаптивних процесів у вигляді атрофії частини кардіоміоцитів та гладком'язових клітин у стінках артерій, розвитку гіалінозу артеріол у щурів групи SHR24;

4. порівняння морфометричних показників між групами SHR9 та SHR24 показало, що з віком, в процесі старіння щурів з хронічною артеріальною гіпертензією, змінюються всі показники лівого шлуночка серця, що вивчалися в процесі виконання роботи. Визначені статистично значущі зміни кількості клітин кардіоміоцитів та площі їх ядер, процентів судин, сполучної тканини, ендомізія та стромально-паренхіматозного відношення свідчать про те, що стабільна компенсована гіпертрофія у щурів віком 9 міс. прогресує до серцевої недостатності у віці 24 місяців.

Конфлікт інтересів відсутній.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Література

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16(4):223-37. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2. PMID: 32024986.

2. Pallares-Carratala V, Ruiz-Garcia A, Serrano-Cumplido A, Arranz-Martinez E, Divison-Garrote JA, Moya-Amengual A, et al. Prevalence Rates of Arterial Hypertension According to the Threshold Criteria of 140/90 or 130/80 mmHg and Associated Cardiometabolic and Renal Factors: SIMETAP-HTN Study. Medicina (Kaunas). 2023;59(10):1846. DOI: 10.3390/medicina59101846. PMID: 37893564.

3. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, et al. Hypertension pharmacological treatment in adults: A World Health Organization guideline executive summary. Hypertension. 2022;79:293-301. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18192. PMID: 34775787.

4. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. Circ. Res. 2021;128:847-63. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082. PMID: 33793328.

5. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398:957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1. PMID: 35123692.

6. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. PMID: 34447992.

7. Brown DW, Giles WH, Croft JB. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. Am Heart J. 2000;140(6): 848-56. DOI: 10.1067/mhj.2000.111112. PMID: 11099987.

8. Lerman LO, Kurtz TW, Touyz RM, Ellison DH, Chade AR, Crowley SD, et al. Animal models of hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2019;73(6):e87-120. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000090. PMID: 30866654.

9. Jama HA, Muralitharan RR, Xu C, O'Donnell JA, Bertagnolli M, Broughton BRS, et al. Rodent models of hypertension. British Journal of Pharmacology. 2022;179(5):918-37. DOI: 10.1111/bph.15650. PMID: 34363610.

10. Kim SW, Roh J, Park CS. Immunohistochemistry for Pathologists: Protocols, Pitfalls, and Tips. J Pathol Transl Med. 2016 Nov;50(6):411-8. DOI: 10.4132/jptm.2016.08.08. PMID: 27809448.

11. Anderson RH, Webb S, Brown NA. Morphologic analysis of animal models of congenital heart disease. Progress in Pediatric Cardiology. 1998;9(3):139-53. DOI: 10.1016/S1058-9813(99)00002-8.

12. Kholova I. Cyto-Histopathological Correlations in Pathology Diagnostics. Diagnostics (Basel). 2022;12(7):1703. DOI: 10.3390/diagnostics12071703. PMID: 35885607.

13. Yan F, Robert M, Li Y. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2017;9(5):157-63. PMID: 29209453.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Kandybko I.V., Babiychuk V.G., Babiychuk L.V., Kudokotseva O.V., Lomakin I.I.

AGE-BASED CHANGES IN STRUCTURE AND FUNCTIONS OF THE SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS' HEART

The paper provides a comparative characteristic of the heart structure and functions in normotensive (white outbred rats) as well as Spontaneously Hypertensive Rats (SHR) aged 9 and 24 months. When microscopically studying the morpho-functional components of the heart left ventricle of white outbred rats, the histological picture and morphometric study data in them correspond to the normal structure of all layers of the heart wall, regardless of selected age of the animals, that enables them to be considered as a normotensive control. When microscopically studying the left ventricle of the heart of the SHRs in both age groups, changes of an adaptive nature were detected (hypertrophy of cardiomyocytes, hyperplasia and hypertrophy of smooth muscle cells of the arterial vessel wall, etc.), dyscirculatory and destructive processes, indicating the ruinous effect of long-term arterial hypertension on the heart structure and functions. These parameters progress with age, as indicated by exhaustion of adaptive signs in the form of atrophy of part of cardiomyocytes and smooth muscle cells in the walls of arteries, development of arteriolar hyalinosis. Thus, the data of microscopic study of the heart left ventricle structural components and morphometric indices allow the determination of the destructive effect of chronic arterial hypertension on the morpho-functional features of the heart left ventricle in SHRs of different age groups. Comparison of morphometric parameters between the SHR9 and SHR24 groups shows that during the aging process in SHR, the number of cardiomyocytes and the area of their nuclei, the stromal-parenchymal ratio, percentage of vessels, connective tissue and endomysium significantly change. The findings show that stable compensated hypertrophy in SHR aged 9 months progresses to heart failure and exhaustion of adaptive processes in cardiovascular system with age.

Keywords: *chronic arterial hypertension, heart, microscopic studies, morphometric indices.*

Надійшла до редакції 07.01.2025
Прийнята для публікації 31.01.2025

Відомості про авторів

Кандибко Ігор Валерійович – аспірант відділу кріофізіології ІПКіК НАН України, Харків.
Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23; ІПКіК НАН України.
E-mail: kandybko.i.v@gmail.com
ORCID: 0009-0005-6661-793X.

Бабійчук Владислав Георгійович – доктор медичних наук, завідувач відділом кріофізіології ІПКіК НАН України, Харків.
Адреса: Україна, 61016, Харків, вул. Переяславська, 23; ІПКіК НАН України.
E-mail: babiichukvlad@ukr.net
ORCID: 0000-0002-3341-5822.

Бабійчук Людміла Вікторівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу ІПКіК НАН України, Харків.
Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23; ІПКіК НАН України.
E-mail: babiichur.lyudmila@ukr.net
ORCID: 0000-0002-9380-6745.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Кудокоцева Ольга Валентинівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу кріофізіології ІПКіК НАН України, Харків.
Адреса: Україна, 61016, Харків, вул. Переяславська, 23; ІПКіК НАН України.
E-mail: kudokosha@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2980-0488.

Ломакін Іван Іванович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу кріофізіології ІПКіК НАН України, Харків.
Адреса: Україна, 61016, Харків, вул. Переяславська, 23; ІПКіК НАН України.
E-mail: 2ilomakin53@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6846-7385.