

Abstract. An electron-microscopic, optical and morphometric study of a series of negatives of the microvessels of the blood microcirculatory tract (MCT) of the myocardium of the complex «left ventricle + interventricular septum» (LV + IVS) of Wistar rats aged from birth to 45 days was carried out. In a series of electron microscopic images (50 negatives of (6.5 x 9) cm² in size, obtained at a magnification of an electron microscope of 2000^x), the relative volumes (%), absolute volumes (μm³) and average daily growth rate (μm³/ day) of MCT, capillaries, complex of microvessels (venules + arterioles). The obtained digital morphometry data made it possible to determine the regularities of the development kinetics of MCT components in the myocardium of rats during their early postnatal development. It was established that in the time interval (birth to 45 days) of the postnatal development of Wistar rats, the structural and functional elements of the blood-flowing MCR of the myocardium gradually reach their final development. For 45 days after the birth of rats, the dominant component in the blood MCT of the myocardial complex (LV + IVS) is the capillary link. In the process of postnatal angiogenesis, the source of the formation of arterioles and venules in the blood MCT of the myocardium (LV + IVS) are the existing capillaries. Intensive development of the capillary link in the MCT of the myocardium occurs during the first 10 days after birth of rats. During this period of time, the average daily growth rate of the absolute volume of capillaries in the MCT of the myocardium increases (from 0.20 to a maximum of 0.915) x10⁹ μm³ / day. Gradual development of the microvascular complex (arterioles + venules) and increase in their absolute volume in the MCT of the myocardium occurs during the first 25 days after birth of rats. During this period of time, the average daily growth rate of the absolute volume of the microvascular complex (a + v) increases ≈ 52 times (from 0.006 to a maximum of 0.310) x 10⁹ μm³ / day. In the MCT of the myocardium of newborn rats, the ratio of microvascular volume (a + v) / cap was 1:44.1. Within 45 days after the birth of rats, there is a significant increase of microvascular volume (a + v) / cap in the MCT to 1: 3.1.

Key words: angiogenesis, morphometry, capillaries, arterioles, venules.

ORCID and contributionship:

Zagoruyko G. E.: 00001-0001-0016462 ^{BD}
 Martsinovsky V.P.: 00002-0002-0010946 ^{AF}
 Husakovska T. M.: 00003-0003-0017971 ^B
 Filatova V. L.: 00004-0004-0191043 ^C
 Zagoruyko Yu. V.: 00005-0005-0014256 ^E

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Zagoruyko Gennady Yevhenovich
 Rivne State University of the Humanities
 Ukraine, 33028, Rivne, 12 Stepan Bandera str
 Tel.: 0684857563
 E-mail: prof.zagoruykoge@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.

Received 20.03.2022

Accepted 06.08.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-104-114

УДК 611.661 : 616.127-092.9:31

Загоруйко Г. Є., Марциновський В. П., Гусаковська Т. М., *Філатова В. Л., Загоруйко Ю. В.

КІНЕТИКА РОЗВИТКУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МІОКАРДА КОМПЛЕКСУ (ЛШ+МШП) У ПРОЦЕСІ РАНЬОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ВІСТАР

Рівненський державний гуманітарний університет (м. Рівне, Україна)

***Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)**

prof.zagoruykoge@gmail.com

Актуальною проблемою онтогенезу залишається визначення закономірностей кінетики розвитку мікроциркуляторного русла (МЦР) міокарда ссавців. Метою роботи було дослідження закономірностей об'ємних співвідношень капілярного (кап) та артеріоло-венулярного (а+в) компонентів у процесі постнатального розвитку МЦР міокарда в комплексі «лівий шлуночок + міжшлуночкова перетинка» (ЛШ+МШП) серця щурів Вістар. Проведено електронно-мікроскопічний, оптичний та морфометричний аналіз ультраструктур МЦР міокарда щурів від народження (н/р) до 45 діб. Визначали такі морфометричні показники: 1- відносні об'єми (%): $V_{\text{мцр}}, V_{\text{кап}}, V_{\text{в(а+в)}} = (V_{\text{мцр}} - V_{\text{кап}})$; 2 – абсолютні об'єми (мкм³): $V_{\text{мцр}}, V_{\text{кап}}, V_{\text{в(а+в)}} = (V_{\text{мцр}} - V_{\text{кап}})$; 3 – середньодобову швидкість росту (мкм³/доба): $v_{\text{кап/доба}}, v_{\text{в(а+в)/доба}}$. Встановлено, що після народження щурів у міокарді (ЛШ+МШП) відбуваються морфологічні процеси інтенсивного росту об'ємів компонентів кровоносного мікроциркуляторного русла. У новонароджених і

5-ти добових щурят виявлені численні кровоносні мікросудини, ендотеліоцити яких знаходилися у процесі проліферації та диференціації. Отримані результати проведеного морфометричного аналізу негативів міокарда свідчили про те, що на 10-ту добу після народження тварин у МЦР міокарду визначалась максимальна середньодобова швидкість росту об'єму капілярного компоненту ($V_{\text{кап}}$), а на 25 добу – максимальна середньодобова швидкість росту об'єму артеріоло-венулярного компоненту- $v(a+v)$. У міокарді новонароджених щурів співвідношення об'ємів $(a+v)/V_{\text{кап}}$ дорівнювало $1 : 44$. При $t \rightarrow 45$ діб відбулося суттєве збільшення співвідношення об'ємів $v(a+v)/V_{\text{кап}}$, до $1 : 3,1$ у результаті росту абсолютного об'єму мікросудин $(a + b)$. У процесі постнатального ангиогенезу, джерелом утворення артерій і венул у кровоносному МЦР міокарда (ЛШ+МШП) є існуючі капіляри.

Ключові слова: постнатальний ангиогенез, морфометрія, мікроциркуляція, міокард, щури Вістар.

Зв'язок публікації із плановими науково-дослідними роботами. Робота проведена відповідно до теми НДР: «Анатомо-фізіологічні аспекти росту та розвитку людини і тварин». № державної реєстрації 0116U002990.

Вступ. За останні 20 років дослідженню ангиогенезу та біологічних функцій МЦР міокарда людини і лабораторних тварин присвячені численні роботи кардіологів, патоморфологів, клініцистів, фізіологів [1-4]. Це зумовлено тим, що практично всі захворювання серця пов'язані з порушеннями обмінних процесів у кардіоміоцитах (КМЦ) і компонентах МЦР міокарда [5-8]. У складі кровоносного мікроциркуляторного русла міокарда виділяють: артеріоли, капіляри, венули та артеріоло-венулярні анастомози [1, 2, 5]. Зараз активно досліджується капілярна ланка МЦР, яка виконує функції транспорту та трансмембранного переміщення різних трофічних субстратів, регуляторних молекул, кисню до КМЦ міокарда шлуночків, передсердь, сосочкових м'язів серця людини та тварин [2, 5, 8]. У вітчизняних та зарубіжних публікаціях є поодинокі роботи, що присвячені постнатальному морфогенезу кровоносного МЦР міокарда ссавців та людини. У більшості експериментальних та клінічних дослідженнях морфометричні дані, що стосуються динаміки вікової норми кровоносного МЦР використовуються, переважно, в якості контролю [2, 6, 9]. Практично відсутні дослідження співвідношення об'ємів капілярного і артеріоло-венулярного компонентів МЦР у міокарді людини та ссавців.

Метою роботи було дослідження закономірностей об'ємних співвідношень капілярного та артеріоло-венулярного компонентів у процесі постнатального розвитку кровоносного МЦР міокарда (ЛШ + МШП) серця щурів Вістар.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі використані щури самці Вістар у віці від народження (н/р) до 45 діб. Тварини з розплідника біологічного факультету ХНУ (м. Харків) утримувалися в стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції з щурами проводили з ретельним дотриманням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експерименту та наукових цілей» (Derective2010/63/EU) та принципів біоетики, викладених у Законі України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 1759 від 15.12.2009 р.). Шматочки інтрамуральної зони (ЛШ+МШП) фіксували, зневоднювали, просочували і укладали в суміш епоксидних смол за стандартними методиками [10]. У кожній віковій групі тварин проведено морфометричний аналіз 50 негативів розміром $(6,5 \times 9) \text{ см}^2$ ультраструктур міокарда і компонентів МЦР при збільшенні $2000\times$. Для

морфометричного аналізу зображень МЦР міокарда використана точкова тест-система (650 крапок на площі негатива) та оптико-механічний пристрій УМА-1. При визначенні цифрових значень відносних об'ємів МЦР та його компонентів за 100% прийнятий об'єм міокарда. Визначали: **1**- відносні об'єми (%): $V_{\text{мцр}}, V_{\text{кап}}, V_{v(a+v)} = (V_{\text{мцр}} - V_{\text{кап}})$; **2** – абсолютні об'єми (мкм^3): $V_{\text{мцр}}, V_{\text{кап}}, V_{(a+v)} = (V_{\text{мцр}} - V_{\text{кап}})$; **3** – середньодобову швидкість росту ($\text{мкм}^3/\text{доба}$): $v_{\text{кап}}/\text{доба}; v_{(a+v)}/\text{доба}$. Цифрові значення абсолютних об'ємів $V_{\text{мцр}}, V_{\text{кап}}$, та $V_{(a+v)}$ визначали шляхом перерахунку маси міокарда щурів різного віку [11] у об'єми (мкм^3), виходячи із значень питомої ваги м'язової тканини [12]. Цифрові дані морфометричних вимірювань обробляли графіко-аналітичним методом та за допомогою стандартного пакету програм для персонального комп'ютера IBM-SigmaPlot-forWindows 9.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Електронно-мікроскопічні дослідження виявили певні закономірності вікового розвитку компонентів кровоносного МЦР. Так, у міокарді комплексу (ЛШ+МШП) новонароджених щурів виявлені численні кровоносні мікросудини, ендотеліоцити яких знаходилися у процесі проліферації та диференціації. У міжклітинному просторі визначались звивисті, довгі та нерівномірної товщини відростки клітин сполучної тканини, поодинокі малодиференційовані клітини гладкої м'язової тканини та фіброласти. Навколо багатьох новостворених мікросудин були розташовані великі за розміром пучки колагенових фібрил (рис. 1А). Для ендотеліоцитів кровоносних капілярів характерна виражена структурно-функціональна гетероморфність. Значна кількість ендотеліоцитів у кровоносних судинах перебувала у стані фізіологічного спокою. Морфологічно це проявлялось у помірно вираженій дегідратації цитоплазми та ядра (рис. 1Б). Такі ендотеліоцити та їх ядра були оптично темні, мали звивисті контури. Маргінальні ділянки стінки темних ендотеліоцитів витончені і практично не містили піноцитозних везикул та органел. У цитоплазмі світлих помірно набряклих ендотеліоцитів, у навколядерній зоні сконцентровані мітохондрії та інші органели (рис. 1Б). Рідко у міокарді новонароджених щурів виявлялись мікросудини, будова яких відповідала артеріолам або венулам.

В інтервалі часу (н/р – 10 діб) у МЦР міокарда визначався швидкий рост об'єму капілярної ланки. Аналіз серії зображень елементів МЦР переконливо свідчив про те, що посткапілярні венули утворювались із існуючих капілярів. Деякі ендотеліоцити у мікросудинах були розташовані переважно по колу, або по спіралі і обмежували широкий просвіт.

Поступово посткапілярні венули набували складну звивисту просторову форму і на значному протязі були розташовані досить близько до бічної поверхні КМЦ (рис. 1Б). Навколо деяких мікросудин виявлялись поодинокі видовжені малодиференційовані клітини гладкої м'язової тканини (ГМК) та їх відростки. Це свідчило про початок формування прекапілярних артеріол. Після 10-ї доби постнатального розвитку щурів, у кровоносному МЦР міокарда чітко диференціювалися артеріоли і венули, що містили тільки світлі ендотеліоцити. У МЦР міокарда збільшувалась кількість кровоносних артеріол і венул. Капіляри набували типової ультраструктури. У середині деяких капілярів визначалися окремі великі за розміром еритроцити (рис. 1Г). Протягом 45 діб після народження щурів, структурно-функціональні елементи МЦР міокарда поступово досягали остаточного розвитку.

На рис. 2 наведено графік 1 кінетики «зростання → зменшення» цифрових значень показника $V_{vmцp}$ у міокарді щурів в інтервалі часу (н/р – 45 діб). Графік 1 різко опуклий догори і складався з двох послідовних ділянок, відмежованих точкою екстремуму «А» з часовою координатою (t=10 діб). Протягом перших 10 діб значення показника $V_{vmцp}$ швидко збільшувались від 7,60% до максимуму, що дорівнював 13,50±0,50%. Після 10 діб значення $V_{vmцp}$ зменшувались і повільно наближались до 9,50±0,30% на 45-ту добу. На рис. 2 наведено графік 2 кінетики «зростання → зменшення» цифрових значень показника V_{vkap} у міокарді комплексу (ЛШ + МШП).

Форма графіка подібна графіку 1 і складалася з двох послідовних ділянок, відмежованих точкою екстремуму «В» з часовою координатою (t=10 діб). Протягом 10 діб значення показника V_{vkap} швидко збільшувались від 7,20% (н/р) до максимуму, що дорівнював 12,50±0,50%. При t ≥ 10 діб значення V_{vkap} монотонно зменшувались і на 45 добу наближались до 7,20±0,30%. Наведені дані свідчили про те, що протягом 45 діб після народження щурів, домінуючим компонентом у кровоносному МЦР серцевого м'яза є капілярна ланка. Якщо прийняти об'єм кровоносного МЦР міокарда за 100%, то відносний об'єм капілярної ланки у новонароджених щурят дорівнював ≈ 95%. У 45-ти добових щурів відносний об'єм капілярної ланки у кровоносному МЦР становив ≈ 76%. Отримані морфометричні дані дозволяють стверджувати, що усі судини кровоносного МЦР міокарда мають однакове походження від однотипних капілярів. Отже, міграція, локалізація і накопичення малодиференційованих ГМК навколо окремих капілярів сприяло утворенню і формуванню

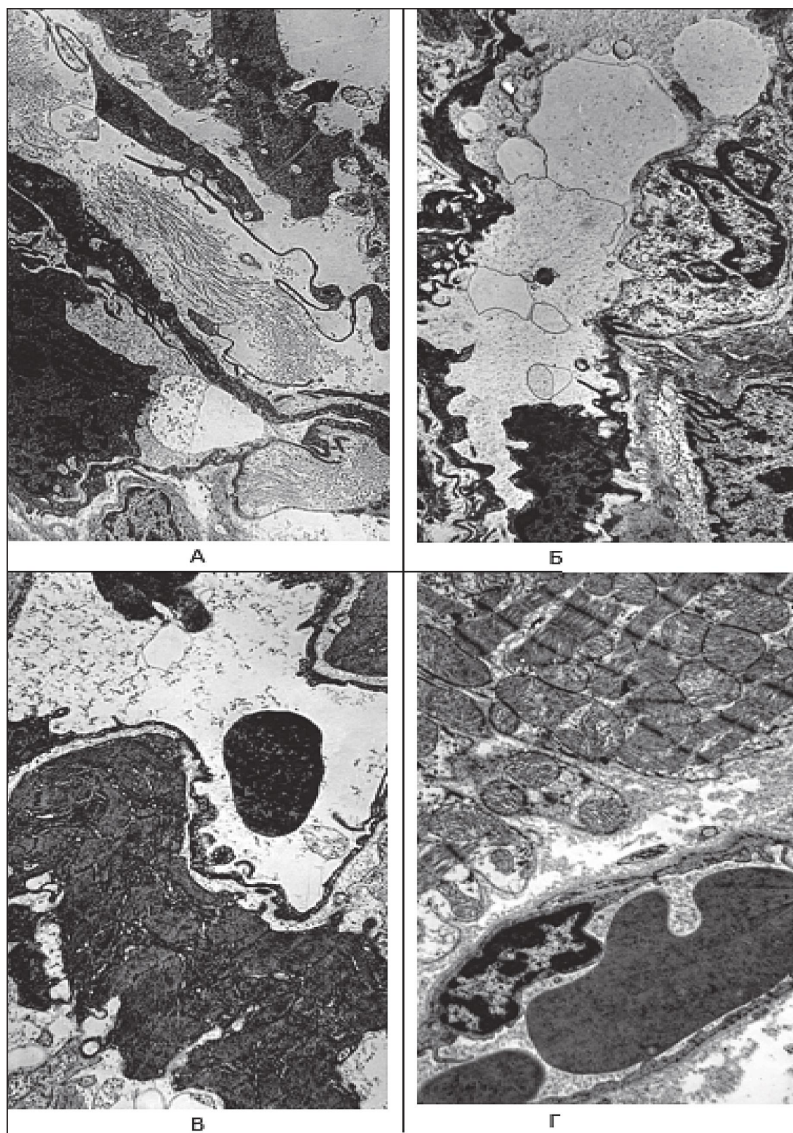


Рисунок 1 – Електронорами МЦР міокарда. Зб.: 10000×. А і Б – мікросудини н/р щурів, В- посткапілярна венула у міокарді на 10 добу після народження, Г- капіляр у міокарді щурів на 45-добу.

артеріол, а розташування ендотеліоцитів по колу та по спіралі у мікросудинах сприяло утворенню посткапілярних венул.

На рис. 2 знаком «}3» позначено площу фігури «сірого кольору», обмежену зверху графіком 1, знизу – графіком 2, ліворуч та праворуч – часовими координатами відповідно 0 та 45 діб. Фігура «}3» утворена низкою поступово зростаючих цифрових значень показника $V_{v(a+v)} = V_{vmцp} - V_{vkap}$. З наведених даних випливає, що після народження щурів, відносний об'єм артеріоло-венулярного компонента у МЦР міокарда монотонно збільшувався у ≈ 6 разів, від 0,40% (н/р) до 2,30% на 45-ту добу (за 100% прийнятий об'єм міокарда). Показники (V_v , %; у.о.) мають обмежену інформативність і недостатні для однозначного трактування результатів біометричних досліджень. Це обумовлено тим, що показники V_v не враховують реально існуючі зміни абсолютних об'ємів (V , мкм³) біологічних об'єктів у процесі онтогенезу та у проведених дослідженнях [13]. Для отримання однозначної морфометричної характеристики досліджуваних біооб'єктів необхідно визначати

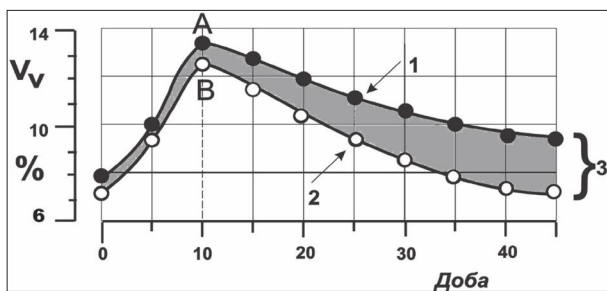


Рисунок 2 – Кінетика «зростання → зменшення» відносних об'ємів МЦР (графік 1) капілярів (графік 2) та монотонне зростання відносного об'єму комплексу «артеріоли + венули» (3) у міокарді (ЛШ+МШП) у процесі раннього постнатального розвитку щурів.

не тільки значення (V_v), але й зміни їх абсолютних об'ємів (V , мкм^3), які відбуваються у процесі онтогенезу та в умовах експериментів.

На **рис. 3** наведено графік 1 кінетики зростання цифрових значень показника $V_{\text{мцр}}$ у міокарді (ЛШ + МШП) після народження щурів. Графік 1 має «S» – подібну форму. Протягом **45 діб** цифрові значення показника $V_{\text{мцр}}$ збільшуються у ≈ 31 рази, від $0,80 \times 10^9 \text{ мкм}^3$ (н/р) до $25,60 \times 10^9 \text{ мкм}^3$. Форма графіка свідчить про те, що інтенсивне зростання об'єму МЦР спостерігається в інтервалі часу (5 – 30) діб.

При $t \geq 30$ діб відбувається суттєве уповільнення зростання об'єму МЦР у міокарді (ЛШ + МШП). *Мінімальне* зростання об'єму МЦР визначалося в інтервалі часу 40-45 діб. Одним із методів дослідження процесів постнатального онтогенезу біологічних структур є встановлення часу *подвоєння* їх абсолютних об'ємів та визначення кількості таких подвоїн. Нами встановлено, що протягом 45-ти діб постнатального дозрівання міокарда (ЛШ + МШП) відбувається **п'ять** повних подвоїн абсолютного об'єму МЦР. **Перше** збільшення об'єму МЦР міокарда у **2** рази від $(0,80 \text{ до } 1,60) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ відбулося протягом $\approx 2,5$ діб після народження щурів. **Друге** збільшення об'єму МЦР у **2** рази від $(1,60 \text{ до } 3,20) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ сталося в інтервалі часу $\approx (2,5-5,0)$ діб. **Третє** збільшення об'єму МЦР у **2** рази від $(3,20 \text{ до } 6,40) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ відбулося в інтервалі часу $\approx (5,0-9,0)$ діб. **Четверте** збільшення об'єму МЦР у **2** рази від $(6,40 \text{ до } 12,80) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ сталося в інтервалі часу $\approx (9-17)$ діб і **п'яте** збільшення об'єму МЦР у **2** рази від $(12,80 \text{ до } 25,60) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ відбулося в інтервалі часу $\approx (17-45)$ діб. Отже, *перше* і *друге* подвоєння абсолютного об'єму кровоносного МЦР міокарда відбулося протягом $\approx 2,5$ діб. Для *третього*, *четвертого* та *п'ятого* подвоєння об'єму МЦР міокарда знадобилося відповідно: **4, 8 та 28** діб. На **рис. 3** наведено графік 2 кінетики зростан-

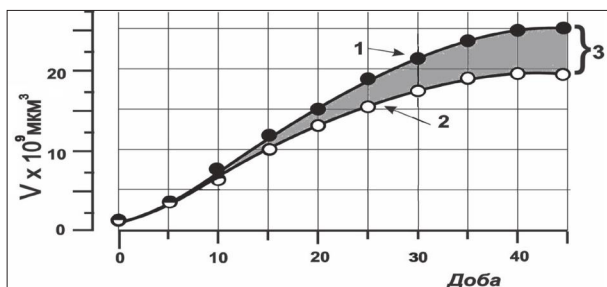


Рисунок 3 – Кінетика росту абсолютних об'ємів МЦР (графік 1) капілярів (графік 2) комплексу «артеріоли + венули» (3) у міокарді (ЛШ+МШП) у процесі раннього постнатального розвитку щурів.

ня цифрових значень показника $V_{\text{кап}}$ у міокарді (ЛШ + МШП) після народження щурів. Форма графіка **2** подібна графіку **1**. Протягом **45 діб** цифрові значення показника $V_{\text{кап}}$ збільшувалися у ≈ 26 разів, від $0,76$ (н/р) до $19,46) \times 10^9 \text{ мкм}^3$. Форма графіка **2** свідчить про те, що інтенсивне зростання об'єму *капілярної ланки* МЦР спостерігалось в інтервалі часу (5-20) діб. При $t \geq 20$ діб, відбувалося суттєве *уповільнення* зростання абсолютного об'єму капілярів. **Перше** збільшення об'єму капілярної ланки у МЦР міокарда у **2** рази (від $0,76 \text{ до } 1,52) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ відбулося протягом $\approx 2,5$ діб після народження щурів. **Друге** збільшення значень $V_{\text{кап}}$ у **2** рази (від $1,52 \text{ до } 3,04) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ сталося в інтервалі часу $(2,5-5,0)$ діб. **Третє** збільшення об'єму капілярної ланки у МЦР міокарда у **2** рази (від $3,04 \text{ до } 6,08) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ відбулося в інтервалі часу $(5,0-10,0)$ діб. **Четверте** збільшення значень $V_{\text{кап}}$ у **2** рази (від $6,08 \text{ до } 12,16) \times 10^9 \text{ мкм}^3$ сталося в інтервалі часу $(10-17)$ діб. Протягом наступних **28** діб $(17-45)$ діб збільшення об'єму капілярної ланки у МЦР міокарда відбулося лише у **1,6** рази (від $12,16 \text{ до } 19,46) \times 10^9 \text{ мкм}^3$. Отже, *перше* і *друге* подвоєння абсолютного об'єму капілярів у кровоносному МЦР міокарда відбулося протягом **2,5 діб**. Для *третього* і *четвертого* подвоєння $V_{\text{кап}}$ у кровоносному МЦР знадобилося відповідно: **5 і 7** діб. **П'яте** зростання $V_{\text{кап}}$ у МЦР міокарда лише у **1,6** рази відбулося за **28** діб. На **рис. 3** знаком «3» позначено *площу* фігури «сірого кольору», обмежену зверху графіком **1**, знизу – графіком **2**, ліворуч та праворуч – часовими координатами відповідно **0** та **45** діб. Фігура «3» утворена низкою поступово зростаючих цифрових значень показника $V(a+v) = V_{\text{мцр}} - V_{\text{кап}}$. З наведених даних випливає, що після народження щурів, *абсолютний об'єм* артеріоло-венулярного компонента у МЦР міокарда монотонно збільшувався у ≈ 102 рази!, від $0,060 \times 10^9 \text{ мкм}^3$ (н/р) до $6,14 \times 10^9 \text{ мкм}^3$ на 45 добу після народження щурів. Наведені графіки *відносних об'ємів* МЦР та капілярів (**рис. 2**) відрізняються від графіків *абсолютних об'ємів* МЦР та капілярів (**рис. 3**). Ці графіки описують різні закономірності постнатальних змін МЦР та його компонентів у міокарді. Так, із результатів проведених досліджень випливає, що відносні об'єми кровоносних капілярів у МЦР новонароджених та 45-ти добових щурів однакові і становлять **7,20%**. У той же час цифрові значення їх абсолютних об'ємів різняться у **26 разів!**

На **рис. 4** представлений графік 1 кінетики «зростання → зменшення» цифрових значень *середньодобової* швидкості росту абсолютного об'єму капілярів ($v_{\text{кап}}/\text{доба}$) у МЦР міокарда протягом 45 діб після народження щурів. Графік суттєво зміщений *вліво* вздовж вісі часу і розташований *асиметрично* щодо вертикальної штрихової лінії, яка проходить через точку екстремуму «A» з часовою координатою **10** діб. Точка A є межою *двох* послідовних періодів змінення цифрових значень показника $v_{\text{кап}}/\text{доба}$. У *першому періоді* протягом 10 діб спостерігається інтенсивний ріст значень $v_{\text{кап}}/\text{доба}$ у **4,5** рази (від **0,20** до *максимуму* **0,915) $\times 10^9 \text{ мкм}^3/\text{доба}$. Другий період обмежений координатами **(10-45)** діб. У цей час спостерігається суттєве *зменшення* цифрових значень показника $v_{\text{кап}}/\text{доба}$ у ≈ 18 разів від **0,915 $\times 10^9 \text{ мкм}^3/\text{доба}$ (10 доба) до мінімуму 0,035 $\times 10^9 \text{ мкм}^3/\text{доба}$ (45 доба).****

На рис. 4 представлений графік 2 кінетики «зростання → зменшення» цифрових значень середньодобової швидкості росту абсолютного об'єму комплексу мікросудин $v(a+v)/\text{доба}$ у кровноносному МЦР міокарда протягом 45 днів після народження щурів. Графік 2 суттєво зміщений вправо вздовж вісі часу і розташований асиметрично щодо вертикальної штрихової лінії, яка проходить через точку екстремуму «В» з часовою координатою 25 днів. Точка В є межею двох послідовних періодів змінення цифрових значень показника $v(a+v)/\text{доба}$. У першому періоді протягом 25 днів спостерігається поступовий ріст значень $v(a+v)/\text{доба}$ у ≈ 52 рази (від 0,006 до максимуму 0,310) $\times 10^9$ мкм³/доба. Другий період обмежений координатами (25-45) днів. У цей період спостерігається суттєве зменшення цифрових значень показника $v(a+v)/\text{доба}$ у ≈ 16 разів від 0,310 $\times 10^9$ мкм³/доба (25 доба) до мінімуму 0,020 $\times 10^9$ мкм³/доба (45 доба).

Висновки. В інтервалі часу (н/р – 45 днів) постнатального розвитку щурів Вістар структурно-функціональні елементи кровноносного МЦР міокарда у комплексі (ЛШ+МШП) поступово досягають свого остаточного розвитку.

Протягом 45 днів після народження щурів домінуючим компонентом у кровноносному МЦР міокарда комплексу (ЛШ+МШП) є капілярна ланка.

У процесі постнатального ангиогенезу джерелом утворення артеріол і венул у кровноносному МЦР міокарда (ЛШ+МШП) є існуючі капіляри.

Інтенсивний розвиток капілярної ланки у МЦР міокарда відбувається протягом перших 10 днів після народження щурів. За цей період часу середньодобова швидкість росту абсолютного об'єму капілярів у МЦР міокарда збільшується у $\approx 4,5$ рази (від 0,20 до максимуму 0,915) $\times 10^9$ мкм³/доба. При $t > 10$ днів відбувається суттєве зменшення цифрових значень показника $v(a+v)/\text{доба}$ у ≈ 18 разів від 0,915 $\times 10^9$ мкм³/

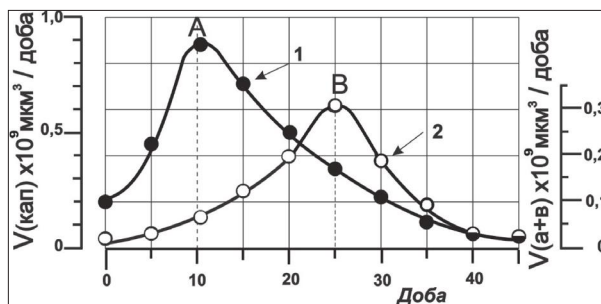


Рисунок 4 – Кінетика «зростання → зменшення» середньодобової швидкості росту абсолютного об'єму капілярів (графік 1) та комплексу мікросудин (а+в) у МЦР міокарда (графік 2). По вісі абсцис – доба постнатального розвитку щурів.

доба (10 доба) до мінімуму 0,035 $\times 10^9$ мкм³/доба (45 доба).

Поступовий розвиток комплексу мікросудин (артеріоли + венули) та збільшення їх абсолютного об'єму у кровноносному МЦР міокарда відбувається протягом перших 25 днів після народження щурів. За цей період часу середньодобова швидкість росту абсолютного об'єму комплексу мікросудин (а + в) збільшується у ≈ 52 рази (від 0,006 до максимуму 0,310) $\times 10^9$ мкм³/доба. При $t > 25$ днів відбувається суттєве зменшення цифрових значень показника $v(a+v)/\text{доба}$ у ≈ 16 разів від 0,310 $\times 10^9$ мкм³/доба (25 доба) до мінімуму 0,020 $\times 10^9$ мкм³/доба (45 доба).

У МЦР міокарда новонароджених щурів співвідношення об'ємів мікросудин (а+в)/кап дорівнювало 1 : 44. Протягом 45 днів після народження щурів відбулося суттєве збільшення співвідношення об'ємів мікросудин (а+в)/кап у МЦР до 1 : 3,1 у результаті роста абсолютного об'єму мікросудин (а + б).

Перспективи подальших досліджень. Буде проведена морфометрія кінетики постнатальної проліферації ендотеліоцитів МЦР міокарда щурів.

Література

1. Dyumin MS, Pronin VV. Angiologia. Ivanovo: FGBOU; 2020. 103 s.
2. Livanova AA, Deev RV. Sovremennyye metody issledovaniya angiogeneza v eksperimente. Genu & Cellis. 2015;X(1):195-221.
3. Ribatti D, Nico B, Crivellato E. Morphological and molecular aspects of physiological vascular morphogenesis. Angiogenesis. 2009;12(2):101-111.
4. Ribatti D, Nico B, Crivellato E. The role of pericytes in angiogenesis. The International Journal of Developmental Biology. 2011;55(3):261-268.
5. Kozlov VI. Sistema mikrotsirkulyatsii krovi: kliniko-morfologicheskiye aspekty. Region. krovoobr. i mikrotsirkul. 2006;1(17):84-101.
6. Sapin MR, Melyukov VE, Dolgov EN. Koronarnyye sosudy i gemomikrotsirkulyatornoye ruslo miokarda v norme i pri ishemicheskoy bolezni serdtsa. Region. krovoobr. i mikrotsirkul. 2013;1(45):5-10.
7. Swed NV. Patologicheskaya anatomiya remodelirovaniya miokarda pri pochechnoy nedostatochnosti [avtoreferat]. St. Petersburg; 2020. 24 s.
8. Gorustovich OA Okolokulak ES. Mikrotsirkulyatornoye ruslo sosochkovykh myshts serdtsa cheloveka. Sb. trudov nauchno-prakt. konf. 2016; Grodno; 2016. s. 47-52.
9. Panyshcheva IA, Smirnov VP. Dinamika morfometricheskikh pokazateley izmeneniya funktsionalnogo elementa ishemizirovannogo miokarda. Molodoy uchenyy. 2017;5(139):88-92.
10. Morozova KN. Elektronnaya mikroskopiya v citologicheskikh issledovaniyah: metodicheskoe posobie. Novosibirsk: NNIGU; 2013. 85 s.
11. Zagoruiko YuV, Shmulich AV, Zagoruiko GE. Zakonomernosti kinetiki rosta massy serdtsa, kompleksa (LZH+MZHP) i parenkhimy miokarda v prenatalnom i postnatalnom ontogeneze krysa. Visnik problem biologiyi i meditsini. 2018;2(144):87-90. [in Ukrainian].
12. Amirov DR, Tamimdarov BF. Klinicheskaya gematologiya zhivotnykh. Kazan: Information Technology Centre KGAVM; 2020. 134 s.
13. Zagoruiko GE, Skidan IG. Problemy i perspektivy razvitiya metodov kolichestvennogo analiza fraktalnykh biologicheskikh struktur. Visnik problem biologiyi i meditsini. 2007;2:102-107. [in Ukrainian].

КІНЕТИКА РОЗВИТКУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МІОКАРДА КОМПЛЕКСУ (ЛШ + МШП) У ПРОЦЕСІ РАНЬОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ВІСТАР

Загоруйко Г. Є., Марциновський В. П., Гусаковська Т. М., Філатова В. Л., Загоруйко Ю. В.

Резюме. Проведено електронно-мікроскопічне, оптичне та морфометричне дослідження серії негативів мікросудин кровноносного мікроциркуляторного русла (МЦР) міокарда комплексу «лівий шлуночок + міжшлуночкова перетинка» (ЛШ+МШП) щурів Вістар у віці від народження до 45 днів. У серії електронно-мікроскопічних зображень (по 50 негативів розміром 6,5 x 9 см отриманих при збільшенні електронного мікроскопу

2000^x) компонентів МЦР міокарда визначали відносні об'єми (%), абсолютні об'єми (мкм³) та середньодобову швидкість росту (мкм³/доба) МЦР, капілярів, комплексу мікросудин (венули + артеріоли). Отримані цифрові дані морфометрії дозволили визначити закономірності кінетики розвитку компонентів МЦР у міокарді щурів на протязі їх раннього постнатального розвитку. *Встановлено*, що в інтервалі часу (н/р – 45 днів) постнатального розвитку щурів Вістар структурно-функціональні елементи кровоносного МЦР міокарда поступово досягають свого остаточного розвитку. Протягом 45 днів після народження щурів, домінуючим компонентом у кровоносному МЦР міокарда комплексу (ЛШ+МШП), є *капілярна ланка*. У процесі постнатального *ангіогенезу*, джерелом утворення артеріол і венул у кровоносному МЦР міокарда (ЛШ+МШП) є існуючі *капіляри*. Інтенсивний розвиток *капілярної ланки* у МЦР міокарда відбувається протягом перших 10 днів після народження щурів. За цей період часу *середньодобова* швидкість росту абсолютного об'єму капілярів у МЦР міокарда збільшується (від 0,20 до максимуму 0,915) x10⁹ мкм³/доба. Поступовий розвиток комплексу мікросудин (артеріоли + венули) та збільшення їх абсолютного об'єму у МЦР міокарда відбувається протягом перших 25 днів після народження щурів. За цей період часу *середньодобова* швидкість росту абсолютного об'єму комплексу мікросудин (а + в) збільшується у ≈ 52 рази (від 0,006 до максимуму 0,310) x 10⁹ мкм³/доба. У МЦР міокарда *новонароджених* щурів співвідношення об'ємів мікросудин (а+в)/кап дорівнювало 1 : 44. Протягом 45 днів після народження щурів відбувається суттєве *збільшення* співвідношення об'ємів мікросудин (а+в)/кап у МЦР до 1 : 3,1 у результаті росту абсолютного об'єму мікросудин (а + в).

Ключові слова: ангіогенез, морфометрія, капіляри, артеріоли, венули.

KINETICS OF THE DEVELOPMENT OF THE MICROCIRCULATORY TRACT OF THE MYOCARDIAL COMPLEX (LV + IVS) IN THE PROCESS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS OF RATS WISTAR

Zagoruyko G. E., Martsinovsky V. P., Husakovska T. M., Filatova V. L., Zagoruyko Yu. V.

Abstract. An electron-microscopic, optical and morphometric study of a series of negatives of the microvessels of the blood microcirculatory tract (MCT) of the myocardium of the complex «left ventricle + interventricular septum» (LV + IVS) of Wistar rats aged from birth to 45 days was carried out. In a series of electron microscopic images (50 negatives of (6.5 x 9) cm² in size, obtained at a magnification of an electron microscope of 2000^x), the relative volumes (%), absolute volumes (μm³) and average daily growth rate (μm³/ day) of MCT, capillaries, complex of microvessels (venules + arterioles). The obtained digital morphometry data made it possible to determine the regularities of the development kinetics of MCT components in the myocardium of rats during their early postnatal development. It was established that in the time interval (birth to 45 days) of the postnatal development of Wistar rats, the structural and functional elements of the blood-flowing MCR of the myocardium gradually reach their final development. For 45 days after the birth of rats, the dominant component in the blood MCT of the myocardial complex (LV + IVS) is the capillary link. In the process of postnatal angiogenesis, the source of the formation of arterioles and venules in the blood MCT of the myocardium (LV + IVS) are the existing capillaries. Intensive development of the capillary link in the MCT of the myocardium occurs during the first 10 days after birth of rats. During this period of time, the average daily growth rate of the absolute volume of capillaries in the MCT of the myocardium increases (from 0.20 to a maximum of 0.915) x10⁹ μm³ / day. Gradual development of the microvascular complex (arterioles + venules) and increase in their absolute volume in the MCT of the myocardium occurs during the first 25 days after birth of rats. During this period of time, the average daily growth rate of the absolute volume of the microvascular complex (a + v) increases ≈ 52 times (from 0.006 to a maximum of 0.310) x 10⁹ μm³ / day. In the MCT of the myocardium of newborn rats, the ratio of microvascular volume (a + v) / cap was 1:44.1. Within 45 days after the birth of rats, there is a significant increase of microvascular volume (a + v) / cap in the MCT to 1: 3.1.

Key words: angiogenesis, morphometry, capillaries, arterioles, venules.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Zagoruyko G. E.: 00001-0001-0016462 ^{BD}
 Martsinovsky V.P.: 00002-0002-0010946 ^{AF}
 Husakovska T. M.: 00003-0003-0017971 ^B
 Filatova V. L.: 00004-0004-0191043 ^C
 Zagoruyko Yu. V.: 00005-0005-0014256 ^E

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Загоруйко Геннадій Євгенович

Рівненський державний гуманітарний університет

Адреса: Україна, 33028, м. Рівне, вул. Степана Бандери 12

Тел.: 0684857563

E-mail: prof.zagoruykoge@gmail.com

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.

Стаття надійшла 20.03.2022 року
 Стаття прийнята до друку 06.08.2022 року