

Міністерство освіти і науки України
Рівненський державний гуманітарний університет
Психолого-природничий факультет
Кафедра біології, здоров'я людини та фізичної терапії

ХАРТОНЮК ІВАННА ІГОРІВНА

УДК 616.16.616.12:57

**ТЕМА. МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО
РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КАПЛЯРІВ МІОКАРДА ЩУРІВ
WISTAR**

Освітньо-професійна програма «Біологія»

Спеціальність 091 Біологія та біохімія

Галузь знань 09 Біологія

**Кваліфікаційна робота
на здобуття освітнього ступеня «Магістр»**

Студентки II курсу групи МБ-61

заочної форми навчання

Науковий керівник:

професор, д. б. н.

Загоруйко Геннадій Євгенович

Рівне, 2025

АНОТАЦІЯ

За допомогою методів електронної мікроскопії і морфометрії отримані *нові дані* закономірностей постнатального коливання абсолютного і відносного об'ємів ендотеліоцитів та їх ядер у кровоносних капілярах міокарда. Встановлено, що зростання абсолютного об'єму кровоносної капілярної мережи МЦР у міокарді відбувається в результаті послідовного чергування процесів фізіологічної гіпертрофії та мітотичного поділу ендотеліоцитів. Максимальний об'єм ендотеліальних клітин визначається на 15 добу, а мінімальний - на 25 добу після народження щурів. Максимальна швидкість проліферації ендотеліоцитів до $6,25 \times 10^4$ ен/год та збільшення їх чисельності у капілярної мережи до $28,0 \times 10^6$ визначається в інтервалі часу 10 -20 діб після народження щурів. Після 30 діб, при $t \rightarrow 45$ діб, $N_{\text{ен}}/\text{доба} \rightarrow 0$. Висловлено теоретичне обґрунтування, що *одиничний* кровоносний капіляр утворений однією ендотеліальною клітиною. Отже, абсолютний об'єм одиничного кровоносного капіляра залежить від об'єму ендотеліоцита та об'єму крові, що міститься у просвіті одиничного капіляра. Розроблений комплекс морфометричних методів дослідження електронограм міокарда дозволив встановити темпи і закономірності проліферації ендотеліоцитів кровоносних капілярів у міокарді в період раннього постнатального розвитку щурів Вістар.

ABSTRACT

Using electron microscopy and morphometry methods, new data on the patterns of postnatal fluctuations in the absolute and relative volumes of endothelial cells and their nuclei in the blood capillaries of the myocardium were obtained. It was established that the increase in the absolute volume of the blood capillary network of the MCR in the myocardium occurs as a result of the sequential alternation of the processes of physiological hypertrophy and mitotic division of endothelial cells. The maximum volume of endothelial cells is determined on the 15th day, and the minimum - on the 25th day after the birth of rats. The maximum rate of proliferation of endothelial cells up to 6.25×10^4 en/h and the increase in their number in the capillary network up to 28.0×10^6 are determined in the time interval 10-20 days after the birth of rats. After 30 days, at $t \rightarrow 45$ days, $N_{en}/day \rightarrow 0$. A theoretical justification is expressed that a single blood capillary is formed by a single endothelial cell. Therefore, the absolute volume of a single blood capillary depends on the volume of the endotheliocyte and the volume of blood contained in the lumen of a single capillary. The developed complex of morphometric methods for studying myocardial electron images allowed us to establish the rates and patterns of proliferation of endothelial cells of blood capillaries in the myocardium during the early postnatal development of Wistar rats.

Передмова	6
<i>Література</i>	10
Розділ 1. Огляд фахової літератури	
1.1 Бар'єрна та транспортна функції ендотеліоцитів капілярів	11
<i>Література</i>	14
1.2. Фенотипова гетерогенність ендотеліальних клітин.....	16
<i>Література</i>	20
1.3. Ендотеліальний глікокалікс: склад, функції та візуалізація.....	22
<i>Література</i>	33
1.4. 2D- і 3D- морфометричні показники структурної організації ендотеліоцитів капілярної мережи міокарда ссавців.....	37
<i>Література</i>	40
Розділ 2. Лабораторні тварини, мета роботи, об'єкт і методи дослідження	
2.1. Загальна характеристика щурів Вістар.....	42
2.2. Мета роботи і об'єкт дослідження.....	43
2.3. Методи підготовки біооб'єктів для електронної мікроскопії.....	44
2.4. Методика електронно-мікроскопічного дослідження ультратонких зрізів міокарда.....	48
2.5. Установка для морфометричного аналізу біологічних ультраструктур...49	
2.6. Морфометричні показники ультраструктур ендотеліоцитів кровоносних капілярів мцр міокарда.....	52
<i>Література</i>	54
Розділ 3. Результати власних досліджень	
Вступ	56
3.1. Динаміка постнатальних змін ультраструктури ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда.....	57
Висновки	64
<i>Література</i>	65

3.2. Кінетика постнатальних змін відносних обсягів ендотеліоцитів та їх ядер у кровоносних капілярах міокарда.....	66
Висновки	69
<i>Література</i>	70
3.3. Визначення абсолютних об'ємів ендотеліоцитів та ядер за показниками їх 2D- зображень.....	71
3.4. Постнатальна кінетика 3D -розмірів ендотеліоцитів та їх ядер у кровоносних капілярах міокарда.....	74
3.5. Кінетика збільшення чисельності ендотеліоцитів кровоносних капілярів у органному комплексі (ЛШ + МШП).....	81
Висновки	84
<i>Література</i>	85

Список використаних джерел

1. Amirov DR, Tamimdarov BF. Klinicheskaya gematologiya zhivotnykh. Kazan: Information Technology Centre KGAVM; 2020. 134 s.
2. Aymen A. Warille, Adem Kocaman et al. Applications of various stereological tools for estimation of biological tissues. Anat. Histol. Embryol. 2022;P.1 – 8.
3. Byelichenko VM, Hryhoryeva TA. Novi materialy dlya rozuminnya mekhanizmiv ontogenezu krovonosnoyi systemy teplokrovnykh. Byuleten ZI RAMN. 2004;2(112):114-117. [in Ukrainian].
4. Cells 2022, 11,P. 1 -10 2032. <https://doi.org/10.3390/cells11132032>
5. Chertok VM, Zakharchuk NV, Chertok AG. The cellular and molecular mechanisms of angiogenesis regulation in the brain. Zhurnal Nevrologii I Psikhatrii imeni S. Korsakova. 2017;117(8):43-55.
6. Christian Mühlfeld and Julia Schipke. Methodological Progress of Stereology in Cardiac Research and Its Application to Normal and Pathological Heart Development
7. Christian Mühlfeld, Jens Randel Nyengaard, Terry M. Mayhew. A review of state-of-the-art stereology for better quantitative 3D morphology in cardiac research. Cardiovascular. Pathology. 2010;V.19; 2; P. 65-82.
8. Chuhray S N., Lavrynenko V. E., Kaminsky R F. Cardiovascular system of the mature rats with congenital hypothyroidism and arterial hypertension. Wiadomości Lekarskie, 2020; V. LXXIII, Issue 10; October; 2209 -2213.
9. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial cells in the physiology and pathophysiology of vascular disorders. Blood. 1998; 91;3527–61.
10. Dyumin MS, Pronin VV. Angiologia. Ivanovo: FGBOU; 2020. 103 s.
11. Geuna S, Herrera-Rincon C. Update on stereology for light microscopy. Cell and Tissue Research. 2015; 360 (1); P. 5–12. <https://doi.org/10.1007/s00441-015-2143>.
12. Haudenschild, CC. Morphology of vascular endothelial cells in culture. Jaffe, EA (ed.) Biology of Endothelial Cells. Developments in Cardiovascular Medicine.

- Springer, Boston, MA.2000; V. 27.P. 4 - 13. [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2825-](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2825-2825-)
- 13.Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications
Cambridge: Cambridge University Press, - 2000. – 543 p.
 - 14.Hsun Chiang 1, Yu-Che Cheng, Chih-Ang Chung. Endothelial Cell Morphogenesis
and Capillary-like Network Induced by Soluble and Bound VEGF in a Definite
Biogel Composed of Collagen and Fibronectin. Appl. Sci. 2021, 11, 9501.
<https://doi.org/10.3390/app11209501>.
 - 15.Kurnot T, F.-W. Salomon, W. Gille. Quantitative measurements. Kapillarisation
ausgewählter Muskeln von Pute, Ente, Ratte und Schwein während der postnatalen
Entwicklung , Anatomy, Histology, Embryology.2007; 23;1;21-39 .10.1111/j.1439-
0264.1994.tb00238.x
 - 16.Livanova AA, Deev RV. Sovremennyye metody issledovaniya angiogeneza v
eksperimente. Genu & Cellis. 2015;X(1):195-221.
 - 17.Livanova AA, Deev RV. Sovremennyye metody issledovaniya angiogeneza v
eksperimente Genu & Cellis 2015; X(1); 195-221.
 - 18.Mühlfeld and Julia Schipke. Methodological Progress of Stereology in Cardiac
Research and Its Application to Normal and Pathological Heart Development. Cells.
2022; 11; 20-32. [https:// doi.org/cells11132032](https://doi.org/cells11132032).
 - 19.Panysheva IA, Smirnov VP. Dinamika morfometricheskikh pokazateley izmeneniya
funktionalnogo elementa ishemizirovannogo miokarda. Molodoy uchenyy.
2017;5(139):88-92.
 - 20.Ribatti D, Nico B, Crivellato E. Morphological and molecular aspects of
physiological vascular morphogenesis. Angiogenesis. 2009;12(2):101-111.
 - 21.Ribatti D, Nico B, Crivellato E. Morphological and molecular aspects of
physiological vascular morphogenesis. Angiogenesis. 2009;12(2):101-111.
 - 22.Ribatti D, Nico B, Crivellato E. The role of pericytes in angiogenesis. The
International Journal of Developmental Biology. 2011; 55(3):261-268.

23. Rigoglio N N, Silva M, Junior V P, Lima S, et al. Ultrastructural morphometric analysis by transmission electron microscopy associated with stereology methods. In A. Méndez-Vilas (Ed.). Current microscopy contributions to advances in science and technology. 2012;P. 309–315.
24. Salomon F.-W, Kurnot T, Sager G. Die Kapillarisierung des M. pectoralis der Pute (Meleagris Gallopavo) vom Schlupf bis zum 280. Lebenstag, Anatomia, Histologia, Embryologia. 2007; 19 (2); S.143-153. 10.1111/j.1439-0264.1990.tb00898.x.
25. Sampaio-Pinto, V.; Silva, ED; Laundos, TL; et al. Stereological precalculation of cardiomyocyte number and distribution. Methods. 2021; 190; P.55–62.
26. Shakhlamov VA. Kapilyary. M.: VEDI; 2007. 288 s.
27. Strukov AI, Syerov VV. Patolohichna anatomiya. Pidruchnyk (Per. z ros.). 4-ti vyd. Kharkiv: Stereotypne. Fakt; 2004. 864 s. [in Ukrainian].
28. Swed NV. Patologicheskaya anatomiya remodelirovaniya miokarda pri pochechnoy nedostatochnosti. Avtoref. cand. med. nauk .St. Petersburg. 2020; 24 s.
29. Vapaatalo H, Mervaala E. Clinically important factors affecting endothelial function. Med. Sci. Monit. 2001, 7 :1075–85.
30. Zagalni etichni principi eksperimentiv na tvarinah: meteriali V Nacionalnogo Kongresu z bioetiki (Kiyv, 23-25 Ver. 2013 r.). Nac. Akad. Nauk Ukr., Nac. nauk. centr z med.-biotekhn. problem, Nac. akad med. nauk Ukr., In-t med. Praci, M-vo ohor. zdor. Ukr. Derzh. ekspertn. centr, Inform. centr z bioetiki. K. Nac. Naukov. centr z med.-biotekhn. problem NAN Ukr; 2013.
31. Zagoruyko GE, Martsinovsky VP, Husakovska TM, Filatova VL, Zagoruyko YuV. Kinetics of the development of the microcirculatory tract of the myocardial complex (LV + IVS) in the process of early postnatal ontogenesis of rats Wistar. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2022;3(166):104-114. [in Ukrainian].
32. Zahoruyko GE, Zahoruyko YuV. Vozrastnye izmeneniya razmerov i chisla kardiomiocitov, ix yader v processe prenatalnogo i rannego postnatalnogo razvitiya serdca krysa. Visnik probl. biol. i med. 2017;3(141); 304-11.

- 33.Богущька К.І. Клітинна біофізика: структурна організація та біофізичні властивості мембран [Електронний ресурс]. – Київ, 2020. – 50 с.
- 34.Гнатюк МС, Татарчук ЛВ, Пришляк АМ. Вікові особливості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця дослідних тварин Таврійський медико-біологічний вісник.2010. Т.13, № 4. С.29–32.
- 35.Загоруйко ГЕ, Марциновский ВП, Филатова ВЛ. Біоморфоз міокарда щурів Вістар. Частина 1. Кінетика розвитку паренхіми міокарда. (Ультраструктурний і морфометричний аспекти). Рівне: О. Зень - 2024. – 192 с.
- 36.Загоруйко ГЄ, Марциновський ВП, Філатова ВЛ. Біоморфоз міокарда щурів Вістар. Частина 2. Кінетика постнатального розвитку стромально-судинного компонента міокарда (Ультраструктурний і морфометричний аспекти). Монографія. Рівне: Ю. Кукса, 2025 - 202 с.
- 37.Корнева Ю. З., Доросевич А. Є. Динаміка зміни площі капілярного русла міокарда з організацією інфаркту міокарда. Регіонарний кровообіг та мікроциркуляція. 2013; Т.12; №3(47); С.34-38.
- 38.Луцик ОД, Іванова АЙ, Кабак КС, Чайковський Ю.Б. Гістологія людини. – Київ: Книга плюс, 2003 - 400 с.
- 39.Попель С.Л. Будова мікроциркуляторного русла окремих елементів простої рефлекторної дуги при обмеженні рухової активності. Вісник морфології. 2013, Т.19. №1, С.10-15
- 40.Сікора ВЗ, Ярмоленко ОС. Вікові особливості морфофункціональних перетворень міокарда в нормі та в умовах впливу ушкоджувальних чинників (Огляд літератури) Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень 2013 Том 1, № 3. С.263-274
- 41.Сіренко Ю. М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні / Ю. М. Сіренко // Ліки України. – 2022. – № 2 (258). – С. 11–14.
- 42.Сорочинников А.Г, Доросевич АЕ. Гістологічна та мікроскопічна техніка. Київ: Медицина, 2007. – 448 с.

- 43.Туманський ВО, Авраменко ЮМ. Патоморфологічні зміни капілярів кори головного мозку при цукровому діабеті 2 типу. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2021.Т.14,№3(37). С. 354-362.
- 44.Універсальний словник – енциклопедія. 4-те видання, виправлене і доповнене. Львів : ТЕКА, 2006 – 1432 с.
- 45.Фрешні Р.Я. Культура тваринних клітин. [Електронний ресурс]: практичний посібник. Київ: Лабораторія знань, 2018 – 791 с.