

Г.В. Довгаль
І.В. Шевченко

ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ
України»

Надійшла: 24.08.2018
Прийнята: 16.09.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.66-73>

УДК 6.11.08/12:616.12-008:616.127:591.35

ПОРУШЕННЯ РАНЬОГО МОРФОГЕНЕ- ЗУ СЕРЦЯ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Морфогенез органів та систем організму людини та експериментальних тварин в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх чинників» (номер державної реєстрації 01170006976).

© Morphologia. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 66-73.

© Г.В. Довгаль, І.В. Шевченко, 2018

✉ inna.sheva5365602@gmail.com

Dovgal G.V., Shevchenko I.V. Violations of early cardiac morphogenesis under conditions of administration of lead acetate.

ABSTRACT. Background. Lead compounds cause marked nonspecific morphofunctional changes in the vascular system. The negative influence of lead on the microcirculatory bed of the heart is established. In acute intoxication, first compensatory hypertrophy of the myocardium occurs, and in chronic cases structural changes in the form of a decrease in heart mass and left ventricular mass, development of uneven dilatation of the ventricular cavities, restructuring of the vascular bed and development of connective tissue. **Objective.** The study of histological and morphometric changes in the heart in the early postnatal period of development under conditions of administration of lead acetate. **Methods.** The effect of lead acetate on cardiac morphogenesis was modeled by administering the solution to pregnant animals intragastrically through the probe once a day throughout the gestation period. Animals of the study group received a 2.5% aqueous solution of lead acetate at a rate of 50 mg/kg of rat body weight per day. The females of the control group received distilled water. At 1, 5 and 7 days after birth, offspring were seized for the study of the morphogenesis of the heart. The heart was drawn and fixed in a 10% formalin solution. Samples were made from histological sections and stained with hematoxylin and eosin. Morphometry of the heart was performed using software. The statistical evaluation was carried out using nonparametric methods. The Kolmogorov-Smirnov test. Intergroup difference was determined by the Kruskal-Wallis criterion. **Results.** The structural basis of the disturbed morphogenesis is toxic damage to the myocardium and endocardium, which consisted in cell death and reduction of the cellular composition in the corresponding walls of the heart. At the same time, the increased density of nuclei in various phases of mitosis was recorded in the ventricular myocardium, which can be evaluated as a manifestation of regenerative processes. Such results indicate the polymorphism of the morphology of cardiomyocytes, the expansion of the vessels of the microcirculatory bed, as well as the considerable proliferation of connective tissue in the wall of the vessels and between the muscle fibers, and rarely mark the infiltration of leukocytes. **Conclusion.** Morphological manifestations of dystrophic changes and initiation of the inflammatory reaction were revealed, and lesions were nonspecific for the atrium and ventricle and mainly consisted of interstitial edema.

Key words: postnatal ontogeny, acetate lead, a heart, chamber of the heart, interventricular septum, cardiomyocytes, blood vessels.

Citation:

Dovgal GV, Shevchenko IV. [Violations of early cardiac morphogenesis under conditions of administration of lead acetate]. Morphologia. 2018;12(3):66-73. **Ukrainian.** DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.66-73>.

Вступ

Свинець займає 16-те місце серед глобальних факторів ризику, які впливають на здоров'я населення [1]. Сполуки свинцю спричиняють виражені неспецифічні морфофункціональні зміни у судинній системі. Встановлено негативний вплив свинцю на мікроциркуляторне русло серця. Гостра та хронічна свинцева інтоксикація сприяє вивільненню активних форм кисню та

циклооксигеназо-залежних вазоконстрикторів, а також чинить виражений інгібуєчий вплив на утворення оксиду азоту, і тим самим викликає клінічно значущу ендотеліальну дисфункцію [2,3]. Про порушення ендотелію судин серця свідчать результати морфологічних досліджень. На основі експериментальних даних дослідники дійшли висновку, що зрушення просвіту мікроциркуляторних судин обумовлений набряком ендотелію та ви-

пинанням ендотеліоцитів в просвіт капілярів, що підвищує ризик стазу крові у міокарді та порушення функціональних показників [4]. Пошкодження ендотелію не обмежується мікросудинами серця. В аорті та великих артеріях також виявлено пошкодження ендотеліальних клітин інтими, ацидофільну дегенерацію сполучної тканини, тромбоз судин, фібротичні процеси та дистрофічну кальцифікацію медії [5]. Дистрофічні зміни у клітинах великих судин викликає зміни їх просвіту, звуження і перфузії [6, 7].

Автори прийшли висновку, що при гострій інтоксикації спочатку відбувається компенсаторна гіпертрофія міокарду, а при хронічній – структурні зміни у вигляді зменшення маси серця та маси лівого шлуночка, розвитку нерівномірної дилатації порожнин шлуночків, перебудовами судинного русла і розвитку сполучної тканини [8,9]. Дослідники вважають, що свинець, не зважаючи на пошкодження скоротливого апарату, не впливає на транс-сарколемальний кальцієвий потік [10]. Тому механізм пошкодження, ймовірно, полягає у розвитку оксидативного стресу. На це вказує підвищений рівень серцевого високочутливого С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, Е-селектину, тропоніну І, малонового діальдегіду та сироваткової креатинкінази-МВ, зниження рівнів серцевого апеліну, супероксиддисмутази, глутатіонової пероксидази та глутатіону [11].

Незважаючи на наявність експериментальних даних щодо хронічної та гострої інтоксикації свинцем у літературі відмічено дефіцит морфологічних даних про вивчення впливу свинцю на ранній морфогенез серця. Зважаючи на це метою роботи стало вивчення гістологічних та морфометричних змін серця на ранньому постнатальному періоді розвитку за умов введення свинцю.

Матеріали та методи

У дослідження включено вагітні самки щурів лінії Wistar вагою 200-220 г. Тварин утримували за стандартних умов віварію ДЗ «ДМА МОЗ України»: температура повітря $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, вологість повітря $55\pm 15\%$, 12-годинний світлий /темний цикл, вільний доступ до води та їжі. Умови утримання тварин і проведення експериментів відповідали вимогам «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [12] та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) [13], а також Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Вплив ацетату свинцю на морфогенез серця моделювали шляхом введення розчину вагітним тваринам внутрішньошлунково через зонд один раз на добу щоденно протягом всього терміну вагітності. Тварини експериментальної групи отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю із розрахунку 50мг/кг маси тіла щура на добу. Самиці групи контролю отримували дистильовану воду. На 1, 5 і 7 добу після народження потомство вилучали для дослідження морфогенезу серця. Вилучали серце і фіксували у 10% розчині формаліну. Гістологічні зрізи і забарвлювали гематоксилином з еозином. Морфометрію серця проведено з використанням програмного забезпечення CarlZeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1) при збільшенні $\times 400$. Оцінку проведено на гістологічних зрізах, як це показано на рисунку 1.

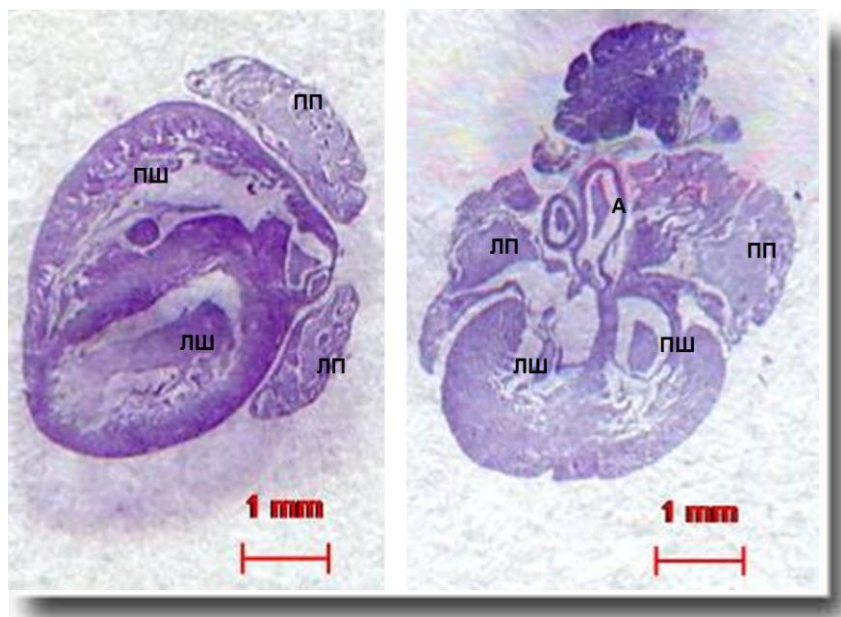


Рис. 1. Поздовжній розріз серця щура (фронтальна площина). Термін дослідження 1 доба постнатального розвитку. Мірний відрізок - 1 мм. Примітка: А – група контролю; Б – експериментальна група; ЛШ – лівий шлуночок; ПШ – правий шлуночок; ЛП – ліве передсердя; ПП. Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 400$.

Статистичну оцінку проводили з використанням непараметричних методів. Критерій Колмогорова-Смірнова використано для визначення нормальності розподілу вибірок даних. Міжгрупову різницю визначали за непараметричним критерієм Крускала-Уоліса. Результати морфометричного дослідження наведено у вигляді медіани і квартильних інтервалів [Q1-Q3]. Вибірki даних аналізували з використанням програмного забезпечення Origin Lab version 8.0.

Результати та їх обговорення

Алгоритм дослідження полягав у вимірюванні лінійних розмірів серця методом морфометрії і дослідженні гістологічної будови камер серця. У таблиці 1 наведено результати кількіс-

ної оцінки змін лінійних розмірів серця. За результатами вимірювання такого показника як довжина серця встановлено затримку розвитку серця на тлі інтоксикації ацетатом свинця. У контролі відмічено приріст лінійних розмірів серця в середньому 14,4% ($p < 0,05$) і 39,5% ($p < 0,05$) щодо 1 доби; 21,9% ($p < 0,05$) щодо 5 доби розвитку. У експериментальній групі на 1 добу після народження в середньому на 21% ($p < 0,05$) показник був меншим від контрольних значень. Але у наступні терміни 5 і 7 доби статистично значущо різниці з групою контролю не виявлено, що вказує на відновлення морфогенезу серця, що підтверджено результатами гістологічного дослідження.

Таблиця 1

Результати анатомо-морфометричного дослідження серця контрольної і експериментальної групи

| Показник | Термін | Група контролю | Експериментальна група |
|-------------------|--------|----------------|------------------------|
| Довжина серця, мм | 1 доба | 5,41±0,13 | 4,27±0,04* |
| | 5 доба | 6,19±0,11 | 5,29±0,15 |
| | 7 доба | 7,55±0,17 | 7,45±0,14 |

Примітка: * - достовірно до контролю ($p < 0,05$).

При дослідженні гістологічних мікропрепаратів серця на етапі раннього постнатального розвитку виявлено одночасний перебіг дистрофічних та репаративних процесів. Так, у групі контролю кардіоміоцити передсердя і шлуночка мали поздовжню орієнтацію, формували складки у просвіті камер серця, а їх щільність збільшувалась в залежності з терміном досліду (рис. 2А; 2Г; 2Ж). У експериментальній групі дистрофічні зміни полягали у загибелі кардіоміоцитів міокарду серця, а репаративні явища у збільшенні мітотичної активності клітин міокарду. Зазначені зміни було виявлено майже у всіх камерах серця, але відмічено деяку різницю.

При аналізі морфогенезу серця виявлено ендод-, міо- та в меншій мірі епікард (рис. 2Г). Ендодкард представлений окремими ендотеліоцитами. В деяких ділянках відмічено втрату ендотеліальних клітин, що може свідчити про пошкодження на тлі інтоксикації. Клітини ендодкарду прилягали до міокарду нещільно, відмічено ознаки збільшення міжклітинного простору. Кардіоміоцити передсердь, як і в контрольній групі, формували волокна. На 1 і 5 добу спостереження виявляли клітини у стані мітозу, що одночасно оцінено як прояв морфогенезу і репаративного відновлення (рис. 2Б; 2В).

Морфогенез шлуночків серця характеризувався активним збільшенням обсягу міокарду. У контрольній та експериментальній групі кардіоміоцити шлуночків порівняно з передсердям характеризувались більш вираженим поширеним морфогенезом. При цьому щільність м'язових

волокон, які представлені стрічками кардіоміоцитів, була меншою порівняно з групою контролю (рис. 2Г; 2З). Між клітинами відмічено збільшення інтерстиційного простору. Реестрували окремі загиблі клітини, а в деяких ділянках пошкодження досягали рівня локальної редукції клітин, що головним чином було обумовлено некрозом. В середньому шарі міокарду відмічено клітини з деформованими ядрами, що також вказує на структурні зміни. Повну редукцію ядер кардіоміоцитів проілюстровано на рисунку 2З, що можна охарактеризувати як некроз міокарду лівого шлуночка. Іншим проявом структурних змін була поява скупчень поліморфноядерних лейкоцитів у просвіті судин міокарду. Окремі лейкоцити виявлено між волокнами кардіоміоцитів, що є свідченням їх пенетрації крізь стінку судин та інфільтрації.

У таблиці 2 наведено результати морфометричної оцінки змін стінки камер серця. Аналіз результатів лінійних вимірювань показав суттєвий приріст камер серця у термін 1-5 доба постнатального розвитку. У групі контролю найбільш значущим були морфогенез лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки, головним чином на рівні апекса і екватора. Порушення морфогенезу серця полягало у змінах міокарду лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки і в меншій мірі правого шлуночка. Встановлено збільшення товщини стінки лівого шлуночка на рівні апекса щодо контрольної групи майже на 26%. Але у наступні терміни відмічено протилежну динаміку, тобто зменшення товщини стінки на 7 добу.

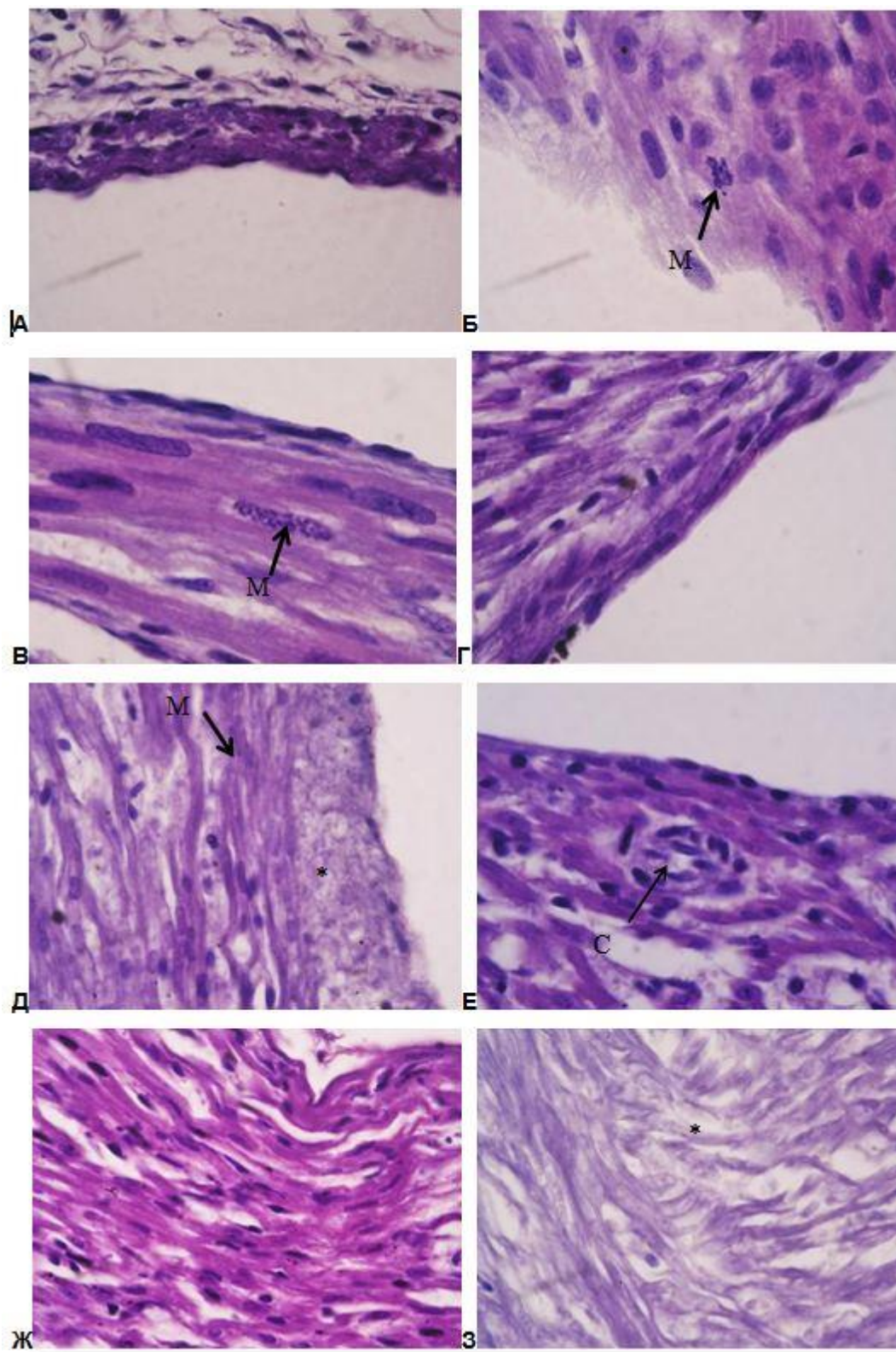


Рис. 2. Морфогенез серця щура на етапах раннього постнатального розвитку в нормі та за умов введення ацетату свинцю. Примітка: А – ліве передсердя, 1 доба (група контролю); Б – ліве передсердя, 1 доба (експериментальна група, поява клітин у стані мітозу); В – ліве передсердя, 5 доба (експериментальна група, поява клітин у стані мітозу); Г – правий шлуночок, 1 доба (група контролю); Д – правий шлуночок, 1 доба (експериментальна група, структурні зміни міокарду, ділянка некрозу клітин); Е – лівий шлуночок, 5 доба (група контролю, морфогенез судин міокарду); Ж – лівий шлуночок, 7 доба (група контролю); З – лівий шлуночок, 1 доба (експериментальна група, структурні зміни у вигляді безядерної ділянки міокарду); М – мітоз; С – морфогенез судини; * – ділянка некрозу клітин. Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 1000$.

На рівні правого шлуночка відмічено подібну динамку, а саме на 1 добу стінка шлуночка була більшою і далі не відрізнялась від контрольних значень. Затримку морфогезену також відмічено на рівні міжшлуночкової перетинки. За більшістю морфометричних критеріїв встановлено зменшення товщини стінки. Відповідно до

цих змін середня площа перерізу була меншою від контрольних значень на 22,5%, 30,8% і 41,1% відповідно до терміну спостереження. Ці дані вказують на затримку та порушення морфогенезу серця, хоча загальноморфологічна та анатомічна будова серця була збереженою.

Таблиця 2

Зміни морфометричних показників серця на тлі ацетату свинцю

| Показник | Рівень морфометрії | Термін | Група контролю | Експериментальна група |
|---|--------------------|-----------|----------------|------------------------|
| Товщина стінки лівого шлуночка, мм | на рівні апекса | 1 доба | 0,48±0,22 | 0,75±0,07* |
| | | 5 доба | 0,88±0,07 | 0,92±0,05 |
| | | 7 доба | 0,84±0,07 | 0,50±0,63* |
| | на рівні екватора | 1 доба | 0,55±0,11 | 0,72±0,02* |
| | | 5 доба | 0,88±0,08 | 1,03±0,07 |
| | | 7 доба | 0,83±0,12 | 0,94±0,02 |
| | на рівні основи | 1 доба | 0,69±0,02 | 0,70±0,02 |
| | | 5 доба | 1,13±0,10 | 0,78±0,03* |
| | | 7 доба | 0,92±0,02 | 0,70±0,03* |
| | середнє значення | 1 доба | 0,57±0,01 | 0,72±0,03* |
| | | 5 доба | 0,96±0,05 | 0,91±0,03 |
| | | 7 доба | 0,86±0,04 | 0,71±0,05 |
| Товщина стінки правого шлуночка, мм | на рівні апекса | 1 доба | 0,44±0,01 | 0,50±0,04 |
| | | 5 доба | 0,37±0,02 | 0,31±0,01 |
| | | 7 доба | 0,40±0,01 | 0,42±0,01 |
| | на рівні екватора | 1 доба | 0,55±0,02 | 0,62±0,05 |
| | | 5 доба | 0,48±0,05 | 0,36±0,02 |
| | | 7 доба | 0,48±0,01 | 0,41±0,01 |
| | на рівні основи | 1 доба | 0,37±0,02 | 0,53±0,09* |
| | | 5 доба | 0,38±0,04 | 0,43±0,02 |
| | | 7 доба | 0,43±0,02 | 0,44±0,01 |
| | середнє значення | 1 доба | 0,45±0,01 | 0,54±0,03* |
| | | 5 доба | 0,41±0,02 | 0,36±0,01 |
| | | 7 доба | 0,44±0,01 | 0,42±0,01 |
| Товщина стінки міжшлуночкової перетинки, мм | на рівні апекса | 1 доба | 0,44±0,03 | 0,61±0,05* |
| | | 5 доба | 1,03±0,07 | 0,52±0,04* |
| | | 7 доба | 1,08±0,08 | 0,60±0,03* |
| | на рівні екватора | 1 доба | 0,55±0,03 | 0,62±0,09 |
| | | 5 доба | 1,50±0,01 | 0,80±0,02* |
| | | 7 доба | 1,50±0,06 | 0,64±0,07* |
| | на рівні основи | 1 доба | 0,56±0,01 | 0,49±0,03 |
| | | 5 доба | 1,62±0,09 | 0,56±0,04* |
| | | 7 доба | 1,73±0,04 | 0,65±0,01* |
| | середнє значення | 1 доба | 0,51±0,01 | 0,57±0,03 |
| | | 5 доба | 1,42±0,09 | 0,63±0,04* |
| | | 7 доба | 1,44±0,08 | 0,63±0,02* |
| Товщина стінки лівого передсердя, мм | 1 доба | 0,14±0,01 | 0,21±0,01* | |
| | 5 доба | 0,24±0,01 | 0,15±0,01* | |
| | 7 доба | 0,28±0,01 | 0,11±0,01* | |
| Товщина стінки правого передсердя, мм | 1 доба | 0,11±0,01 | 0,07±0,01 | |
| | 5 доба | 0,15±0,03 | 0,15±0,01 | |
| | 7 доба | 0,27±0,01 | 0,17±0,03* | |
| Діаметр порожнини лівого шлуночка, мм | 1 доба | 1,13±0,06 | 0,85±0,03* | |
| | 5 доба | 0,93±0,03 | 1,27±0,08* | |
| | 7 доба | 1,08±0,04 | 1,75±0,14* | |

| | | | |
|--|--------|------------|------------|
| Діаметр порожнини правого шлуночка, мм | 1 доба | 0,70±0,05 | 0,81±0,05 |
| | 5 доба | 0,79±0,15 | 1,06±0,09 |
| | 7 доба | 0,83±0,02 | 0,78±0,06 |
| Площа перерізу лівого шлуночка, мм ² | 1 доба | 4,41±0,14 | 4,15±0,30 |
| | 5 доба | 8,68±0,36 | 8,36±0,01 |
| | 7 доба | 17,87±0,29 | 15,69±0,28 |
| Площа перерізу правого шлуночка, мм ² | 1 доба | 6,76±0,69 | 3,50±0,30* |
| | 5 доба | 7,62±0,76 | 6,89±0,77 |
| | 7 доба | 7,62±0,40 | 6,77±0,91 |
| Площа перерізу міжшлуночкової перетинки, мм ² | 1 доба | 1,64±0,04 | 1,27±0,15* |
| | 5 доба | 3,86±0,51 | 2,67±0,14* |
| | 7 доба | 3,48±0,80 | 2,05±0,06* |

Примітка: * - достовірно до контролю (p<0,05).

Таким чином, на основі результатів гістологічного та морфометричного досліджень зроблено висновок про негативний вплив ацетату свинцю на морфогенез міокарду у ранньому постнатальному розвитку. Структурними основами порушеного морфогенезу є токсичне пошкодження міокарду та ендокарду, що полягало у загибелі клітин та редукції клітинного складу у відповідних стінках серця. При цьому у міокарді шлуночків реєстрували збільшену щільність ядер у різних фазах мітозу, що можна оцінювати як прояв регенеративних процесів. У літературних джерелах не виявлено подібних результатів, а автори акцентують увагу лише на розвитку структурних порушень при хронічній та гострій інтоксикації. Такі результати суттєво не відрізняються між

авторами і свідчать про поліморфізм морфології кардіоміоцитів, розширення судин мікроциркуляторного русла, а також значне розростання сполучної тканини у стінці судин та між м'язовими волокнами, рідше відмічають інфільтрацію лейкоцитів [14]. У власних дослідженнях ми також виявили морфологічні прояви дистрофічних змін та ініціації запальної реакції, а пошкодження були неспецифічними для передсердя і шлуночка і головним чином полягали у інтерстиційному набряку.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити морфологічні закономірності серця на ранньому пренатальному розвитку під впливом ацетату свинцю та за умов корекції лікопіном та інуліном.

Літературні джерела References

1. WHO. World Health Report. World Health Organization. Geneva; 2002.
2. Barbosa FJr, Sertorio JT, Gerlach RF, Tanus-Santos JE. Clinical evidence for lead-induced inhibition of nitric oxide formation. *Arch Toxicol.* 2006;80(12):811-6.
3. Silveira EA, Lizardo JHF, Souza LP, Stefanon I, Vassallo DV. Acute lead-induced vasoconstriction in the vascular beds of isolated perfused rat tails is endothelium-dependent. *Braz J Med Biol Res.* 2010;43(5):492-9.
4. Trakhtenberg IM. [The role of endothelium in the mechanisms of development of vasotoxic effects of lead]. *Journal of the Academy of Sciences of Ukraine.* 2005;1:63-74. Ukrainian.
5. Minaii B, Abdollahi M, Towfighi Z. Toxicity of lead acetate on rabbit arteries: A histological evaluation. In: [Abstracts of the 45th Congress of the European Societies of Toxicology. Toxicology Letters. 2008 October 5-8; Rhodes, Greece]. 2008. p. 53.
6. Ostrovskaya SS, Kharets VI, Talko VV. [Morphology of the arteries of the heart and aorta in rats after combined exposure to irradiation, cadmium and lead salts]. *Morphologia.* 2007;1(1):100-5. Ukrainian.
7. Ostrovskaya SS. [Morphometric study of myocardium vessels under the influence of ionizing radiation and heavy metals]. *Taurian Biomedical Journal.* 2013;16(1):175-8. Ukrainian.
8. Pogorelova OS. [Morphofunctional changes of myocardium in the conditions of man-made microelementoses in the age aspect (anatomical and experimental research)]. The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences. Dnepr; 2008. 21 p. Ukrainian.
9. Shubina OS, Bardin VS, Melnikova NA, Kireeva YuV. [Changes in the morphological state of the heart of rats under conditions of chronic intoxication with lead acetate]. *Fundamental research.* 2011;7:230-23. Russian.
10. Fiorese M, Furieri LB, Simões MR, Ribeiro RFJr, Meira EF, Fernandes AA, Stefanon I, Vassallo DV. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development. *Braz J Med Biol Res.* 2013;46(2):178-85. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20122190>

11. Ahmed MA, Hassanein KM. Cardio protective effects of Nigella sativa oil on lead induced cardio toxicity: Anti inflammatory and antioxidant mechanism. *Journal of Physiology and Pathophysiology*. 2013;4(5):72-80. doi:10.5897/JRAP2013.0083.

12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe.

18 Mar 1986; 53 p.

13. [General ethical principles of experiments on animals]. In: [V National Congress on Bioethics with International Participation; 2013 September 23-25; Kiev, Ukraine]. Kiev; 2013. Ukrainian.

14. Sharma S, Thakur A. Histological alterations induced in mice heart after lead acetate treatment. *Int J Pharm Bio Sci*. 2015;6(1):984-90.

Довгаль Г.В., Шевченко І.В. Порухення раннього морфогенезу серця за умов введення ацетату свинцю.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Сполуки свинцю спричинюють виражені неспецифічні морфофункціональні зміни у судинній системі. Встановлено негативний вплив свинцю на мікроциркуляторне русло серця. При гострій інтоксикації спочатку відбувається компенсаторна гіпертрофія міокарду, а при хронічній – структурні зміни у вигляді зменшення маси серця та маси лівого шлуночка, розвитку нерівномірної дилатації порожнин шлуночків, перебудовами судинного русла і розвитку сполучної тканини. **Мета.** Вивчення гістологічних та морфометричних змін серця на ранньому постнатальному періоді розвитку за умов введення свинцю. **Методи.** Вплив ацетату свинцю на морфогенез серця моделювали шляхом введення розчину вагітним тваринам внутрішньошлунково через зонд один раз на добу щоденно протягом всього терміну вагітності. Тварини експериментальної групи отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю із розрахунку 50мг/кг маси тіла щура на добу. Самиці групи контролю отримували дистильовану воду. На 1, 5 і 7 добу після народження потомство вилучали для дослідження морфогенезу серця. Вилучали серце і фіксували у 10% розчині формаліну. Після зневоднення у висхідних концентраціях етанолу і ущільненні у ксилолі та парафіні. З дослідних зразків виготовляли гістологічні зрізи і забарвлювали гематоксилином з еозином. Морфометрію серця проведено з використанням програмного забезпечення. Оцінку проведено на гістологічних зрізах. Статистичну оцінку проводили з використанням непараметричних методів. Критерій Колмогорова-Смірнова використано для визначення нормальності розподілу вибірок даних. Міжгрупову різницю визначали за непараметричним критерієм Крускала-Уоліса. Результати морфометричного дослідження наведено у вигляді медіани і квартильних інтервалів. **Результати.** На основі результатів гістологічного та морфометричного досліджень зроблено висновок про негативний вплив ацетату свинцю на морфогенез міокарду у ранньому постнатальному розвитку. Структурними основами порушеного морфогенезу є токсичне пошкодження міокарду та ендокарду, що полягало у загибелі клітин та редукції клітинного складу у відповідних стінках серця. При цьому у міокарді шлуночків реєстрували збільшену щільність ядер у різних фазах мітозу, що можна оцінювати як прояв регенеративних процесів. Такі результати свідчать про поліморфізм морфології кардіоміоцитів, розширення судин мікроциркуляторного русла, а також значне розростання сполучної тканини у стінці судин та між м'язовими волокнами, рідше відмічають інфільтрацію лейкоцитів. **Підсумок.** У власних дослідженнях ми виявили морфологічні прояви дистрофічних змін та ініціації запальної реакції, а пошкодження були неспецифічними для передсердя і шлуночка і головним чином полягали у інтерстиційному набряку.

Ключові слова: постнатальний онтогенез, ацетат свинцю, серце, камери серця, міжшлуночкова перетинка, кардіоміоцити, кровеносні судини.

Довгаль Г.В., Шевченко І.В. Нарухення раннього морфогенеза серця в умовах введення ацетата свинцю.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Соединения свинца вызывают выраженные неспецифические морфофункциональные изменения в сосудистой системе. Установлено негативное влияние свинца на микроциркуляторное русло сердца. При острой интоксикации сначала происходит компенсаторная гипертрофия миокарда, а при хронической - структурные изменения в виде уменьшения массы сердца и массы левого желудочка, развития неравномерной дилатации полостей желудочков, перестройками сосудистого русла и развития соединительной ткани. **Цель.** Изучение гистологических и морфометрических изменений сердца на раннем постнатальном периоде развития в условиях введения ацетата свинца. **Методы.** Влияние ацетата свинца на морфогенез сердца моделировали путем введения раствора беременным животным внутривентрикулярно через зонд один раз в сутки в течение всего срока беременности. Животные исследуемой группы получали 2,5% водный раствор ацетата свинца из расчета 50 мг / кг массы тела крысы в сутки. Самки контрольной группы получали дистиллированную воду. На 1, 5 и 7 сутки после рождения потомство изымали для исследования морфогенеза сердца. Изымали сердце и фиксировали в 10%

растворе формалина. С исследуемых образцов изготавливали гистологические срезы и окрашивали гематоксилином с эозином. Проводили морфометрию сердца, статистическую оценку, межгрупповую разницу. **Результаты.** Структурными основами нарушенного морфогенеза является токсическое повреждение миокарда и эндокарда, что состояла в гибели клеток и редукции клеточного состава в соответствующих стенках сердца. При этом в миокарде желудочков регистрировали увеличенную плотность ядер в различных фазах митоза, что можно оценивать как проявление регенеративных процессов. Такие результаты свидетельствуют о полиморфизм морфологии кардиомиоцитов, расширение сосудов микроциркуляторного русла, а также значительное разрастание соединительной ткани в стенке сосудов и между мышечными волокнами, реже отмечают инфильтрацию лейкоцитов. **Заключение.** Выявлено морфологические проявления дистрофических изменений и инициации воспалительной реакции, а повреждения были неспецифическими для предсердия и желудочка и главным образом заключались в интерстициальном отёке.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, ацетат свинца, сердце, камеры сердца, межжелудочковая перегородка, кардиомиоциты, кровеносные сосуды.