

**І.В. Сорокіна
В.Д. Марковський
О.В. Калужина
О.М. Плітень**

Харківський національ-
ний медичний універси-
тет
Харків, Україна

Надійшла: 14.09.2024

Прийнята: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.128-134>

УДК 591.3:599.323:616.12-091:612.172

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОФУНКЦІОНА- ЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ПЛОДІВ ТА НОВО- НАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ, ВИНОШЕНИХ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ

Sorokina I.V. , Markovskiy V.D. , Kaluzhyna O.V. , Pliten O.M.  Comparative morphofunctional characteristics of the myocardium of fetal ventricles and newborn rats born at physiological pregnancy.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. It is known, that the obtained research results are usually compared with the indicators of the physiological norm (control groups). In the literature, there are numerous data on the morphological state of the heart of adult rats of the WAG population, while similar information on fetuses and newborn rats is not so numerous and the available data have some discrepancies. **Objective.** On the experimental model, to study the morphofunctional state of the heart of fetuses and newborn rats born during a physiological pregnancy, for the further use of the research results as a comparison group when identifying the morphofunctional features of the heart of the posterity obtained from a complicated pregnancy. **Methods.** In the experiment on rats of the WAG population, whose pregnancy was physiological, 3 observation groups were formed: hearts of fetuses (PL), one-day-old newborns (HB1D) and seven-day-old newborns (HB7D). Histological and morphometric research methods were used, followed by statistical processing using Student's t-test and Mann-Whitney U-test. The significance of the differences between indicators was accepted at the level of significance <0.05 . The experiment was conducted in accordance with the Directive of the European Parliament of the Council of the European Union "On the protection of animals used for scientific purposes" (2010) and Good Laboratory Practice standards. **Results.** The morphological state of the myocardium of one-day-old and especially seven-day-old newborn rats has significant features, both from the side of the parenchymal and stromal-vascular components of the myocardium of the left and right ventricles of the heart, which should be taken into account when forming control groups, as manifestations of childbirth stress and postpartum adaptation. **Conclusion.** The morphological picture of the myocardium of rat fetuses corresponds to modern ideas about the physiological norm and can be used as a comparison group when studying the influence of maternal pathology on the fetal heart. The results of the research indicate the incorrect use of rat fetuses for the control group in studies, the material of which are newborns.

Key words: physiological pregnancy in rats, myocardium of fetuses and newborns.

Citation:

Sorokina IV, Markovskiy VD, Kaluzhyna OV, Pliten OM. [Comparative morphofunctional characteristics of the myocardium of fetal ventricles and newborn rats born at physiological pregnancy]. Morphologia. 2024;18(3):128-34. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.128-134>

 Sorokina I.V. 0000-0002-5945-2605;  Markovskiy V.D. 0000-0002-2237-3639;

 Kaluzhyna O.V. 0000-0002-4181-9704;  Pliten O.M. 0000-0001-6376-9376

✉ soririna@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Останнім часом у вітчизняних патоморфологічних дослідженнях поряд із традиційною клінічною патоморфологією використовуються експериментальні моделі. Це зумовлено багатьма факторами, наприклад, можливістю моделювання, а отже, вивчення найрізноманітніших патологічних

станів на ранніх стадіях їх виникнення, що нечасто вдається зробити на біопсійному і тим більше аутопсійному матеріалі. З'являється можливість отримувати максимально свіжий матеріал, такий необхідний для сучасних методів дослідження. Крім того, при моделюванні різних патологічних станів на тваринних моделях вдається уникати

впливу соціальних факторів, які неминує і часто згубно впливають на організм людини, зокрема, виявляючись у вигляді хронічного стресу [1-2].

Особливо експериментальні дослідження є доцільними при вивченні перинатальної і постнатальної патології. Практично неможливо вивчити вплив конкретного материнського антигену на внутрішньоутробний стан плода, оскільки вагітні жінки крім соціальних стресів часто страждають від різної соматичної, інфекційної патології, а також ускладнень вагітності (пreeклампсія, залізодефіцитна анемія, материнсько-плодові інфекції та ін.) [3-5]. У зв'язку з вищевикладеним використання експериментальних моделей у сучасній патоморфологічній науці знаходить дедалі більше застосування, у тому числі серед перинатальних патологів. Найчастіше використовуються щури лінії Вістар стадного розведення. У доступній літературі неодноразово обґрунтовувалася доцільність використання щурів різних ліній розведення, у тому числі і лінії Вістар [6-8]. Як відомо, оцінюючи отримані результати дослідник порівнює їх із показниками фізіологічної норми (так звана група порівняння чи контролю). У літературі є численні дані про морфологічний стан різних органів дорослих щурів лінії Вістар, тоді як подібна інформація щодо плодів і новонароджених щурів не така численна і наявні відомості не однозначні, у тому числі й щодо морфологічного стану серця [6, 7, 9].

Мета

На експериментальній моделі вивчити морфофункціональний стан серця плодів та новонароджених щурів, виношених при фізіологічній вагітності для подальшого використання результатів дослідження як групи порівняння при виявленні морфофункціональних особливостей серця потомства, отриманого від ускладненої вагітності.

Матеріал і методи

Для участі в експерименті встановили критерії включення тварин: вид – щури популяції WAG; карантин – адаптація після транспортування у груповій ізоляції з використанням бар'єрної системи не менше ніж 10 діб; однакові умови утримання, повноцінний харчовий раціон – комбікорм із йодованим преміксом; передбачуваний мікробіологічний статус – поліпшені конвенційні (Minimal Diseases); температура тіла на момент огляду – 38,5-39,5°C; вік: для самиць – 8-10 місяців, для самців – 10-12 місяців; вага: для самиць – 210-230 г, для самців – 300-335 г; фізіологічний репродуктивний стан – диференційовані вторинні статеві ознаки, для самиць – естральний цикл тривалістю 4-5 днів, nulligravida; відсутність наявних симптомів відомих захворювань. Необхідна кількість експериментальних тварин, що відповідали критеріям включення, поділена на 2 групи. 1 група – це матері плодів ($n = 10$), 2 група – матері

новонароджених ($n = 24$). Після цього самиць запліднювали природним шляхом через підсаджування здорових самців у клітки (31-32 доба експерименту). Факт запліднення підтверджували мікроскопією вагінальних мазків. Зовнішні ознаки вагітності фіксували на 15 добу вагітності (46 доба експерименту): зміна поведінки, збільшення округлості живота та молочних залоз самиць. На 22 добу гестаційного періоду (53 доба експерименту) тварин групи №1 виводили з дослідження шляхом введення в бокову хвостову вену 5 % розчину тіопенталу натрію (UA/3916/01/01) з розрахунку 1 мг на 100 г маси тіла тварини та миттєвої декапітації. Окремо для підтвердження факту внутрішньоутробної загибелі шляхом миттєвої декапітації виконували евтаназію плодів, яких вилучали з порожнини матки хірургічним шляхом. 2 група самиць – народжувала природним шляхом. Новонароджених виводили з експерименту наприкінці 1 доби та 7 доби шляхом миттєвої декапітації. Як результат – сформували три групи спостережень. Група № 1 – Плоди (далі Пл, $n = 10$), Група № 2 – новонароджені 1 доба (далі НВ1Д $n = 10$), Група № 3 – новонароджені 7 діб (далі НВ7Д $n = 10$).

З тіл плодів та новонароджених відділяли серце. Його зважували, потім фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, проводили для ущільнення у спиртах відповідної концентрації та заливали в парафін. Виготовляли серійні зрізи, за товщи 5-6 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином ідентифікації основних структур серця, пікрофуксином за методом ван Гізоном та за Маллорі для вивчення інтерстиціального компоненту серця. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BX-41 з подальшою обробкою програмою Olympus DP-soft version 3.1, за допомогою якої виконувалось морфометричне дослідження – на збільшенні $\times 40$ проводилась оглядова мікроскопія поперечних зрізів серця та вимірювалась товщина стінки шлуночків серця; на збільшенні $\times 200$ та $\times 400$ визначали обсяги паренхіматозного, стромального та судинного компонентів міокарда, підраховували кількість темних, світлих, одноподібних та двоподібних кардіоміоцитів з вираженням відносних об'ємів цих структурних компонентів. Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Значимість відмінностей між показниками приймалася при рівні значимості $< 0,05$. Статистичні розрахунки проводили з використанням програми Statistic Soft 6.0. Результати представлено як $M \pm SD$, де M – середня арифметична величина, а SD – стандартне квадратичне відхилення. Утримання, догляд, здійснення експерименту, евтаназію, утилізацію біологічних матеріалів виконали згідно з Директивою Європейського парламенту Ради Європейського Союзу «Про захист

тварин, яких використовують з науковими цілями» (2010 р.) і стандартів Good Laboratory Practice.

Результати та їх обговорення

Після вилучення сердець органи зважувалися. Середній показник маси серця плодів (ПЛ) дорівнював $53,83 \pm 2,394 \times 10^{-6}$ кг, однодобових новонароджених (НВ1Д) – $55,62 \pm 2,063 \times 10^{-6}$ кг, а семидобових новонароджених (НВ7Д) – $97,91 \pm 3,360 \times 10^{-6}$ кг, що достовірно більше показників попередніх груп ($p \leq 0,05$). При вилученні сердець всіх плодів та новонароджених макроскопічних особливостей виявлено не було. Порожнини перикарда були вільними, епікард виглядав блискучим і гладким, субепікардіально відзначалися поодинокі діapedезні крововиливи. Порожнини серця містили рідку кров. Макроскопічно міокард був сірувато-червоний, ендокард білуватий, гладкий. При макроскопічному дослідженні не вдалося виміряти товщину стінок шлуночків серця через дуже малі розміри. Оглядова мікроскопія поперечних зрізів серця зі збільшенням $\times 40$ свідчить, що у плодів, і новонароджених обох груп, товщина стінок правого і лівого передсердь менше, ніж стінки відповідних шлуночків серця. При цьому товщина стінки лівого шлуночка різною мірою в залежності від групової приналежності перевищує товщину стінки правого шлуночка. У групі ПЛ товщина стінки лівого шлуночка склала $424,50 \pm 15,385 \times 10^{-6}$ м, правого – $229,30 \pm 10,456 \times 10^{-6}$ м, а відношення лівого до правого дорівнювало 1,85:1,0.

У групі НВ1Д – товщина стінок як лівого, так і правого шлуночків практично не відрізнялась від попередніх показників і склала – лівого шлуночка – $428,0 \pm 16,323 \times 10^{-6}$ м, правого – $232,50 \pm 10,946 \times 10^{-6}$ м, співвідношення 1,84:1,0. Тоді як у групі НВ7Д ці показники значно відрізнялися від зазначених вище. Так, товщина стінки лівого шлуночка достовірно перевищила таку, як у групі ПЛ ($p \leq 0,05$), так і в групі НВ1Д ($p \leq 0,05$) і склала $645,40 \pm 40,384 \times 10^{-6}$ м, тоді як товщина стінки правого шлуночка достовірно не змінилася – $235,60 \pm 10,200 \times 10^{-6}$ м ($p \geq 0,05$). Ці наші дані не протирічають результатам дослідження Kazuo et.al (1987) [11] відносно лівого шлуночка, тоді як щодо правого – ці автори виявили на 8-му добу зменшення товщини стінки та тлі розширення камери серця. Співвідношення цих показників склало 2,74:1,0. Подібний результат у щурят лінії Вістар отримали Anvtrsa (1980) [12] та у щурят л. Спрег-Доули Greeley (2016) [13]. При гістологічному дослідженні мікроскопічна картина міокарда як лівого, так і правого шлуночків виявилася однорідною. М'язові волокна рівномірної величини, розділені щільними просторами, що являють собою лімфатичні капіляри. Тонковолокниста інтерстиціальна тканина представлена ендомізієм та перимізієм з помітною перевагою останнього. У таблиці 1 представлені відносні обсяги паренхіматозного, стромального та судинного компонентів міокарда лівого та правого шлуночків досліджених сердець.

Таблиця 1
Відносні об'єми основних структурних компонентів міокарда шлуночків серця плодів та новонароджених (%)

Показник	Плоди		Новонароджені 1 доба		Новонароджені 7 доба	
	ЛПШ	ППШ	ЛПШ	ППШ	ЛПШ	ППШ
Паренхіма	$59,0 \pm 1,76$	$60,4 \pm 2,22$	$60,1 \pm 1,79$	$59,7 \pm 1,57$	$72,7 \pm 1,49^{**}$	$65,3 \pm 1,57^{**}$
Строма	$21,6 \pm 1,89$	$20,9 \pm 1,66$	$19,3 \pm 1,49^{*}$	$18,2 \pm 1,48^{*}$	$18,9 \pm 2,33^{**}$	$22,3 \pm 1,77^{**}$
Судини	$18,4 \pm 1,35$	$18,7 \pm 1,42$	$20,7 \pm 1,49^{*}$	$21,1 \pm 1,66^{*}$	$9,8 \pm 1,81^{**}$	$11,5 \pm 1,51^{**}$
Паренхіма/ строма та судини	1,48	1,53	1,50	1,49	2,53	1,93

* - $p \leq 0,05$ при порівнянні групи ПЛ з групою НВ1Д;

** - $p \leq 0,05$ при порівнянні групи НВ1Д з групою НВ7Д.

У групі ПЛ відносний обсяг м'язової тканини склав у лівому шлуночку $59,0 \pm 1,76$ %, у правому – $60,4 \pm 2,22$ %; у групі НВ1Д у міокарді лівого цей показник дорівнював $60,1 \pm 1,79$ %, а у міокарді правого – $59,7 \pm 1,57$ %, що достовірно не відрізняється від групи ПЛ ($p \geq 0,05$). Відносний обсяг паренхіматозного компонента достовірно відрізнявся від вказаних вище в групі НВ7Д і становив у стінці лівого шлуночка $72,7 \pm 1,494$ %, правого – $65,3 \pm 1,567$ % ($p \leq 0,05$).

Ендомізій представлений дуже тонкими во-

локнистими структурами навколо окремих кардіоміоцитів. При фарбуванні гематоксиліном і еозинном ці волокнисті структури виявляються не чітко, тоді як забарвлення за ван Гізоном виявляє помірну фуксинофілію. Сполучнотканинні клітини – фібробласти та фіброцити виявлялися у вигляді одиничних екземплярів, можливо через щільне розташування кардіоміоцитів. Перимізій був представлений більш виражено і складався з більш численних тонковолокнистих колагенових волокон, серед яких виявлялися клітини фіброп-

ластичного ряду. Ці волокна також були фуксинофільними, забарвлювалися в синій колір за Маллорі (Рис 1.2.). Відносні об'єми стромального компоненту представлені в таблиці 1, свідчать про достовірне зменшення цього показника в міокарді як лівого, так і правого шлуночків серця НВ1Д ($p \leq 0,05$). Теж саме характерно і для стромального компоненту лівого шлуночка групи НВ7Д, тоді як у правому шлуночку серця цих новонаро-

джених відносний об'єм стромі достовірно збільшився, як у порівнянні з групою ПЛ ($p \leq 0,05$), так і з групою НВ1Д ($p \leq 0,05$). Цікаво, що приблизно такі показники відносного об'єму стромі виявлено І.А. Дем'яненко [10] в міокарді новонароджених дітей у ранньому постембріональному періоді (а саме 10 %).

Міокард представлений трьома шарами кардіоміоцитів, розташованими у різних напрямках (Рис.1.).

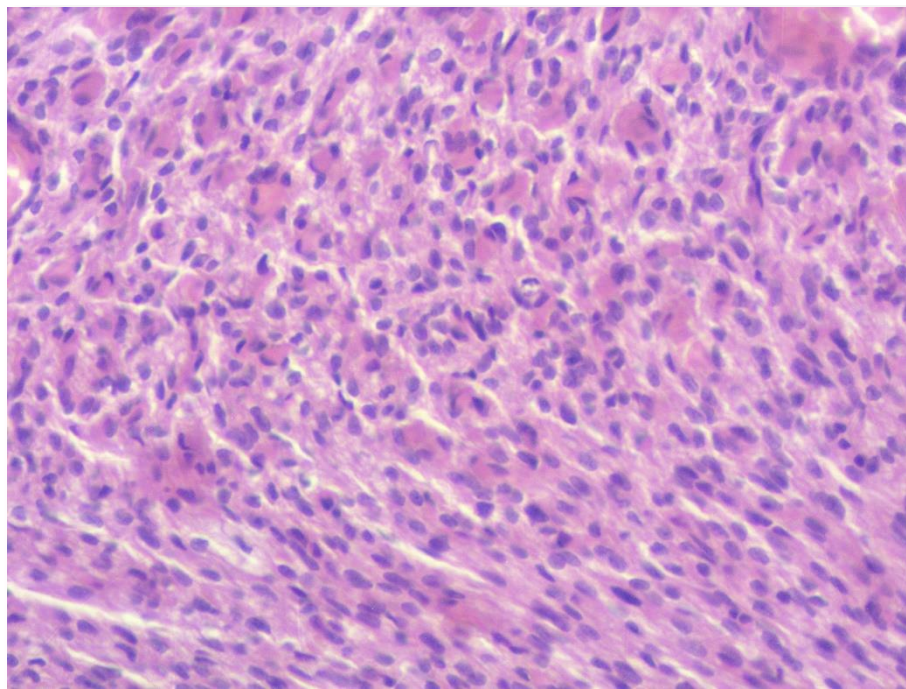


Рис. 1. Міокард лівого шлуночка плода. Кардіоміоцити орієнтовані у різних напрямках. Спостереження з групи ПЛ. Забарвлення гематоксином та еозином, $\times 400$.

Клітини зазвичай витягнутої форми, щільно розташовані. Поперечно-полосата смугастість м'язових волокон не виражена. Цитоплазма кардіоміоцитів нерівномірно еозинофільна – від яскравої еозинофілії (темні кардіоміоцити) до слабкої

(світлі кардіоміоцити). Привертає увагу переважання світлих кардіоміоцитів над темними в усіх групах спостереження, як у лівому, так і у правому шлуночках (Таблиця 2).

Таблиця 2
Морфометричні показники (відносний об'єм) паренхіматозного компоненту міокарда шлуночків плодів та новонароджених щурів (%)

Відносний об'єм	Плоди		Новонароджені 1 доба		Новонароджені 7 доба	
	ЛШ	ПШ	ЛШ	ПШ	ЛШ	ПШ
Темні кардіоміоцити	38,0 $\pm$ 1,94	41,1 $\pm$ 2,28	36,7 $\pm$ 2,26	38,7 $\pm$ 1,77*	15,9 $\pm$ 2,13**	19,2 $\pm$ 2,09**
Світлі кардіоміоцити	61,5 $\pm$ 2,51	57,4 $\pm$ 2,50	62,8 $\pm$ 2,20	61,1 $\pm$ 1,97*	84,8 $\pm$ 1,93**	80,9 $\pm$ 1,97**
Одноядерні кардіоміоцити	93,1 $\pm$ 1,79	94,5 $\pm$ 2,27	89,3 $\pm$ 2,11*	91,8 $\pm$ 2,78	32,4 $\pm$ 2,01	43,0 $\pm$ 2,21
Двоядерні кардіоміоцити	7,2 $\pm$ 1,23	5,2 $\pm$ 1,32	11,0 $\pm$ 1,94*	9,0 $\pm$ 1,63	67,1 $\pm$ 2,73**	56,8 $\pm$ 1,87**

* - $p \leq 0,05$ при порівнянні групи ПЛ з групою НВ1Д;

** - $p \leq 0,05$ при порівнянні групи НВ1Д з групою НВ7Д.

У групі ПЛ відносний обсяг темних клітин склав в міокарді лівого шлуночка – $38,0 \pm 1,94$ % (світлих – $61,5 \pm 2,51$ %), в міокарді правого шлуночка – $41,1 \pm 2,28$ % (світлих – $57,4 \pm 2,50$ %). У групі НВ1Д у міокарді лівого шлуночка темних кардіоміоцитів $36,7 \pm 2,26$ % (світлих – $62,8 \pm 2,20$ %), що достовірно не відрізняється від групи ПЛ, тоді як у міокарді правого шлуночка кількість темних кардіоміоцитів достовірно зменшилась ($38,70 \pm 1,77$ %) ($p \leq 0,05$), а світлих відповідно – достовірно збільшилась ($61,1 \pm 1,97$ %). Достовірно збільшилась кількість світлих кардіоміоцитів у міокарді обох шлуночків серця у групі НВ7Д – у лівому шлуночку темних клітин – $15,9 \pm 2,13$ % (світлих $84,8 \pm 1,93$ %), у правому шлуночку – темних кардіоміоцитів $19,2 \pm 2,09$ %, (світлих – $80,9 \pm 1,97$ %) ($p \leq 0,05$). Нечисленні дані літератури підтверджують загальну направленість виявленої нами динаміки, а саме збільшення кількості світлих кардіоміоцитів у міокарді плодів в ранньому постнатальному періоді [14].

Ядра кардіоміоцитів округлої форми, здебільшого помірно базofilні, проте зустрічаються і великі гіперхромні ядра. У групі ПЛ і НВ1Д переважають одноядерні кардіоміоцити (Таблиця 2). Хоча при цьому порівняно з плодовим міокардом у новонароджених 1 доби достовірно збільшується відносний об'єм двоядерних кардіоміоцитів, та відповідно зменшується відносний об'єм одноядерних клітин ($p \leq 0,05$). У групі НВ7Д- зовсім інша картина – достовірно перевищує відносний обсяг двоядерних клітин, як у міокарді лівого, так і у міокарді правого шлуночків ($p \leq 0,05$). Незважаючи на відмінні від наших цифрових показників відносних об'ємів, подібні тенденції до збільшення двоядерних кардіоміоцитів після народження шурят виявили Ю.Г. Загорулько та інші [6, 7].

Судинний компонент міокарда добре виражений, про що свідчить показник відносного обсягу цього компонента у міокарді лівого і правого шлуночків всіх досліджуваних груп (Таблиця 1). Звертає на себе увагу достовірне збільшення цього показника в міокарді обох шлуночків серця в групі НВ1Д порівняно з групою ПЛ ($p \leq 0,05$), що може бути результатом пологового стресу. Тоді як після пологова адаптація протягом семи діб проявляється в міокарді 7-добових шурят достовірним зменшенням відносного об'єму судинного компоненту у порівнянні з таким як в групі ПЛ, так і в групі НВ1Д ($p \leq 0,05$). Це також пов'язано із збільшенням відносного об'єму м'язової тканини, особливо в стінці лівого шлуночка (Таблиця 1). Про що свідчить показник паренхіматозно-стромально-судинних відносин. Якщо в групі ПЛ він складає в міокарді лівого шлуночка 1,48, правого – 1,53; в групі НВ1Д в лівому шлуночку – 1,50Б в правому – 1,49, то в групі НВ7Д цей показник значно збільшується, та складає – в міокарді лівого шлуночка – 2,53, а правого – 1,93. Порівнюючи з

показником відносного об'єму судин в міокарді новонароджених дітей у ранньому постнатальному періоді, наведеного в публікації І.А. Дем'яненко [10], а це 11 %, відмічаємо, що у новонароджених 7 добових шурят ці показники близькі, а саме становлять у міокарді лівого шлуночка – $9,8 \pm 1,81$ %, а правого – $11,5 \pm 1,50$ %.

У вивчених мікропрепаратах переважало мікроциркуляторне русло. Субендотеліальні базальні мембрани артерійол та капілярів тонкі. Ендотеліоцити розташовані на базальних мембранах в один шар. Кровонаповнення судин було нерівномірним. Місцями виявлялась повнокровність капілярів, що зумовлено виведенням плодів і новонароджених з експерименту. Явища десквамації ендотеліальної вистілки не характерні. У порівнянні з групою ПЛ у міокарді групи НВ1Д крово-наповнення судин більш виражено, переважали судини з розширеними округлими просвітами, зрідка з явищем діapedезу еритроцитів (Рис.2).

Можливо, це наслідки післяпологового стресу. При цьому інтенсивність десквамативних процесів в ендотеліальній вистілці не відрізнялася від такої в групі ПЛ. У групі НВ7Д подібна картина не відзначалася, мабуть унаслідок адаптації новонародженого до умов раннього постнатального періоду.

Висновки

1. Описана морфологічна картина міокарда плодів шурів відповідає сучасним уявленням про фізіологічну норму і може використовуватися як група порівняння при вивченні впливу материнської патології на серце плода.

2. Морфологічний стан міокарду одностових та особливо семидобових новонароджених шурят має суттєві особливості, як з боку паренхіматозного, такі і стромально-судинного компонентів міокарду лівого та правого шлуночків серця, що повинно враховуватися при формуванні контрольних груп, як прояви пологового та післяпологового стресу, а також післяпологової адаптації.

3. Результати досліджень свідчать про некоректність використання плодів шурів для групи контролю у дослідженнях, матеріалом яких є новонароджені. Поглиблене імуногістохімічне дослідження дозволить ще більше конкретизувати цей висновок.

Перспективи подальших розробок

За допомогою імуногістохімічних досліджень планується вивчення колагенового складу сполучнотканинного та судинного компонентів міокарду шурят, а також особливостей місцевих імунних реакцій, що дозволить використовувати ці групи спостереження у якості контролю при вивченні міокарду потомства шурів від матерів з хронічною гіпоксією та інфекційною патологією.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

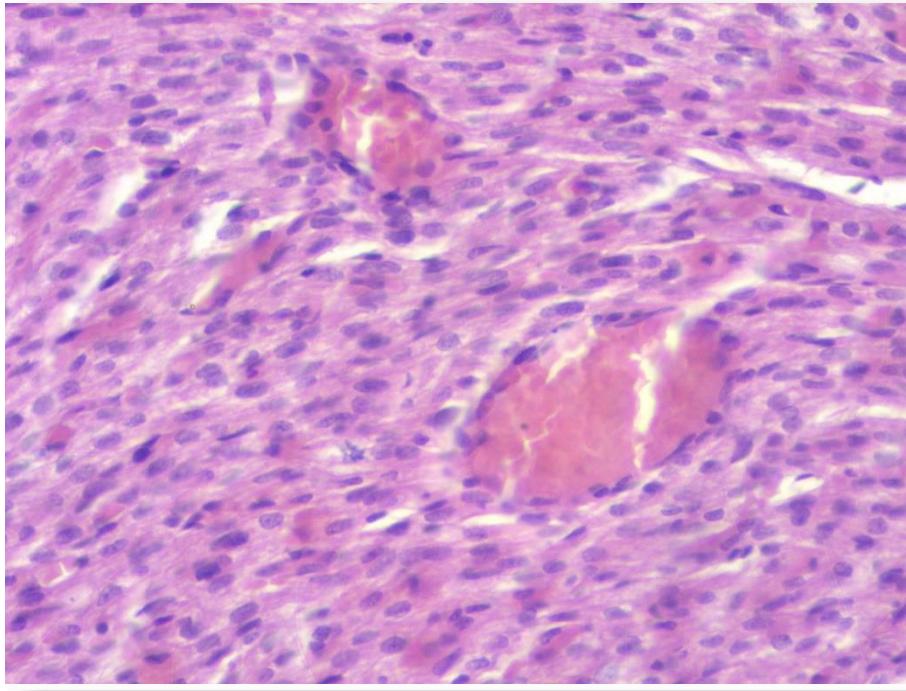


Рис. 2. Розширені та повнокровні мікросудини в міокарді лівого шлуночка серця однодобового новонародженого щура. Спостереження з групи НВ1Д. Спостереження з групи ПЛ. Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 400$.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Вплив материнсько-плодової інфекції на ембріогенез і фетогенез нащадків» (номер державної реєстрації 0115U000987), яка входить до координаційного плану пріоритетних напрямів, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України.

мер державної реєстрації 0115U000987), яка входить до координаційного плану пріоритетних напрямів, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України.

Літературні джерела References

1. Braveman P, Gottlieb L. The Social Determinants of Health: It's Time to Consider the Causes of the Causes. *Public Health Rep.* 2014;129(2):19–31. doi: 10.1177/00333549141291S206
2. Vidal DG, Oliveira GM, Pontes M, Maia RL, Ferraz MP. Chapter 6. The influence of social and economic environment on health. *One Health Integrated Approach to 21st Century Challenges to Health*; 2022. 205–229 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822794-7.00005-8>
3. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:3443. doi: 10.1136/bmj.f3443
4. Idi N, Moussa MR, Anahi SA, Abba KYa. Pregnancy and Oral Pathology. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2019;9(11):1456–1463. DOI: 10.4236/ojog.2019.911141
5. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *Clin. Med.* 2019;8:1625–1647. doi:10.3390/jcm8101625
6. Zahoruiko HE, Zahoruiko YV. [Age-related changes in the size and number of cardiomyocytes and their nuclei during prenatal early postnatal heart development in rats]. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2017;4(141):304–311. Ukrainian. DOI10.29254/2077–4214–2017–4–3–141–304–311
7. Zahoruiko HE, Zahoruiko YV, Fylatova VL. [Morphometric characteristics of populations of cardiomyocytes forming the parenchyma of the myocardium during postnatal cardiomyogenesis]. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2018;4(147):282–286. Ukrainian. DOI 10.29254/2077–4214–2018–4–2–147–282–286
8. Kriebs JM. Staphylococcus Infections in Pregnancy: Maternal and Neonatal Risks. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016;30(2):115–123. doi:10.1097/JPN.0000000000000165.
9. Salazar GM, Revilla MMC, Palomino GMA, Arteaga MNM, Di'az-cintra S, De la Rosa-Santander P, Roque-Ramírez B, Sanchez GC. Chronological and Morphological Study of Heart Development in the Rat. *Anat Rec.* 2012;295:1267–1290. <https://doi.org/10.1002/ar.22508>
10. Demianenko IA. [Morphological features of the formation of the human heart in the prenatal period]. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2014;1(106):242–245. Ukrainian.
11. Kazuo M, Atsuyoshi T, Ryuichi I, Toshio N.

In Situ Morphology of the Heart and Great Vessels in Fetal and Newborn Rats. *Pediatric Research*. 1987;22(5):573-580. doi: 0031-3998/87/2205-05702.00/0

12. Anversa P, Olivetti G, Loud AV. Morphometric study of early postnatal development in the left and right ventricular myocardium of the rat. I. Hypertrophy, hyperplasia, and binucleation of myocytes. *Circ. Res.* 1980;46(4):495–502. DOI: 10.1161/01.res.46.4.495

13. Greeley MA, White-Hunt SJ, authors; Parker GA, Picut CA, editor. Cardiovascular system [Atlas of Histology of the Juvenile Rat]. Cambridge, MA: Academic Press, 2016. P. 423–437.

14. Banerjee I, Fuseler JW, Price RL, Borg TK, Baudino TA. Determination of cell types and numbers during cardiac development in the neonatal and adult rat and mouse. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007;293(3):H1883–H1891. DOI: 10.1152/ajpheart.00514.2007

Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Калужина О.В., Плітень О.М. Порівняльна морфофункціональна характеристика міокарда шлуночків серця плодів та новонароджених щурів, виношених при фізіологічній вагітності.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Відомо, що отримані результати досліджень як правило, порівнюються із показниками фізіологічної норми (групами контролю). У літературі є численні дані про морфологічний стан серця дорослих щурів популяції WAG, тоді як подібна інформація щодо плодів і новонароджених щурят не така численна і наявні дані мають деякі розбіжності. **Мета.** На експериментальній моделі вивчити морфофункціональний стан серця плодів та новонароджених щурів, виношених при фізіологічній вагітності, для подальшого використання результатів дослідження як групи порівняння при виявленні морфофункціональних особливостей серця потомства, отриманого від ускладненої вагітності. **Методи.** В експерименті на щурах популяції WAG, вагітність яких була фізіологічною, сформовані 3 групи спостереження – серця плодів (ПЛ), однодобових новонароджених (НВ1Д) та семидобових новонароджених (НВ7Д). Використовували гістологічні та морфометричні методи дослідження з подальшою статистичною обробкою за допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Значимість відмінностей між показниками приймалася при рівні значимості $<0,05$. Експеримент проводився згідно з Директивою Європейського парламенту Ради Європейського Союзу «Про захист тварин, яких використовують з науковими цілями» (2010 р.) і стандартів Good Laboratory Practice. **Результати.** Морфологічний стан міокарду однодобових та особливо семидобових новонароджених щурят має суттєві особливості, як з боку паренхіматозного, такі і стромально-судинного компонентів міокарду лівого та правого шлуночків серця, що повинно враховуватися при формуванні контрольних груп, як прояви пологового стресу та післяпологової адаптації. **Підсумок.** Морфологічна картина міокарда плодів щурів відповідає сучасним уявленням про фізіологічну норму і може використовуватися як група порівняння при вивченні впливу материнської патології на серце плода. Результати досліджень свідчать про некоректність використання плодів щурів для групи контролю у дослідженнях, матеріалом яких є новонароджені.

Ключові слова: фізіологічна вагітність у щурів, міокард плодів та новонароджених.