

# MORPHOLOGIA



ISSN 1997-9665

2026 • Том 20 • Номер 2

2026 • Volume 20 • Number 2



# MORPHOLOGIA

2026 • Том 20 • Номер 2

Електронний науковий журнал Всеукраїнської громадської організації  
«Наукове товариство анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України»

Заснований у 2007 році

Періодичність видання 4 рази на рік

Засновники:

Дніпровський державний медичний університет

ВГО «Наукове товариство анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України»

Видавець: Дніпровський державний медичний університет – ROR <https://ror.org/0469ncz24>

Ідентифікатор медіа: R40-07212



Це журнал відкритого доступу за ліцензією Creative Commons CC BY 4.0, яка дозволяє іншим людям вільно поширювати опубліковані роботи з обов'язковим посиланням на авторів оригінальних робіт та першу публікацію роботи в цьому журналі.



Атестований як електронне наукове видання в галузі 22 – охорона здоров'я і включений до **Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б»)**, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 (I2) – медицина (Наказ Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 р. № 409).

## Головний редактор

Твердохліб І.В. (Дніпро, Україна)

## Редакційна колегія

Акен О. ван (Лунд, Швеція), Аппельханс О.Л. (Одеса, Україна), Бондаренко І.М. (Дніпро, Україна), Бондаренко О.О. (Дніпро, Україна), Джейгелль П.З. (Вроцлав, Польща), Жан Зі (Квебек, Канада), Ковальчук О.І. (Київ, Україна), Луговський С.П. (Київ, Україна), Луцик О.Д. (Львів, Україна), Маєвський О.С. (Київ, Україна), Медведєв М.В. (Дніпро, Україна), Мішалов В.Д. (Київ, Україна), Подхорска-Околув М.К. (Вроцлав, Польща), Гуманський В.О. (Запоріжжя, Україна), Умемото Т. (Гейнсвілл, США), Челпанова І.В. (Львів, Україна), Шпонька І.С. (Дніпро, Україна).

Оглядіві, проблемні й оригінальні статті рецензуються за процедурою Double-blind. Журнал публікує наукові роботи морфологів, а також результати морфологічних досліджень фахівців інших спеціальностей.

Видається і рекомендується для вільного поширення мережею Internet згідно з рішенням вченої ради Дніпровського державного медичного університету (протокол № 12 від 28 травня 2026 року).

Підписано до друку 29.05.2026 р. Умовн. друк. арк. 7.

Адреса редакції: 49005, м. Дніпро, вул. Севастопольська, 19, редакція журналу «Morphologia».  
Тел.: +380974584284. E-mail: morphology.ivt@gmail.com



# MORPHOLOGIA

2026 • Volume 20 • Number 2

Electronic scientific journal of the Ukrainian public organization  
“Ukrainian scientific Society of Anatomists, Histologists, Embryologists”  
Founded in 2007  
Periodicity quarterly  
Founders:  
Dnipro State Medical University  
Ukrainian scientific Society of Anatomists, Histologists, Embryologists

**Publisher:** Dnipro State Medical University – ROR <https://ror.org/0469ncz24>

**Media identifier:** R40-07212



This is an open access journal under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original works and the first publication of the work in this journal.



Certificated as electronic scientific periodical and included in the List of scientific specialized editions of Ukraine in which the main results of scientific works in the field of medical sciences may be published and have category “B” (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 409 Mar 17, 2020).

## Editor-in-chief

Tverdokhlib I.V. (Dnipro, Ukraine)

## Editorial board

van Aken O. (Lund, Sweden), Appelhans O.L. (Odessa, Ukraine), Bondarenko I.M. (Dnipro, Ukraine), Bondarenko O.O. (Dnipro, Ukraine), Chelpanova I.V. (Lviv, Ukraine), Dziegiel P.Z. (Wroclaw, Poland), Kovalchuk O.I. (Kyiv, Ukraine), Lugovskiy S.P. (Kyiv, Ukraine), Lutsyk O.D. (Lviv, Ukraine), Maievskiy O.Ye (Kyiv, Ukraine), Medvediev M.V. (Dnipro, Ukraine), Mishalov V.D. (Kyiv, Ukraine), Podhorska-Okołów M.K. (Wroclaw, Poland), Shponka I.S. (Dnipro, Ukraine), Tumanskiy V.O. (Zaporizhzhia, Ukraine), Umamoto T. (Gainesville, USA), Zhang Ze (Quebec City, Canada).

Reviews, critical and research articles are reviewed using the Double-blind procedure. Journal publishes scientific works of morphologists and also morphological works of specialists in other fields.

Published and recommended for distribution via the Internet according to the decision of the Academic Council of Dnipro State Medical University (protocol № 12 May 28, 2026).

Signed for publishing on May 29, 2026. Conventional printed pages 7.

Address: editorial office of journal “Morphologia”, 19 Sevastopolska Str., Dnipro, Ukraine, 49005.  
Tel.: +380974584284. E-mail: [morphology.ivt@gmail.com](mailto:morphology.ivt@gmail.com)

## ЗМІСТ

## CONTENTS

*Оглядів та проблемні статті***Нагірний Б.М., Васерук А.Я.**

Ретроспективний аналіз морфофункціональної архітекtonіки та патогістологічної трансформації міокарда: від молекулярної норми до регенераторного потенціалу при ремоделюванні та ішемії (огляд літератури)

*Оригінальні дослідження***Зубачик В.М., Челпанова І.В., Пальтов Є.В.**

Ультраструктурна організація епітеліального пласту ясен у осіб дорослого віку

**Іванків О.Л., Дудок О.В., Регеда М.С.**

Морфологічна характеристика та оцінка стану окремих показників системи NO легень морських свинок під час перебігу експериментального алергійного альвеоліту

**Ісаченко М.І.**

Оцінка показників фіброзу міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу та при введенні L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну

**Сакал Г.О., Потапов С.М., Горголь Н.І., Кихтенко О.В.**

Гігантська мішкоподібна аневризма інтракраніального відділу хребтової артерії: клініко-морфологічне спостереження

**Шереметьєв В.О., Коноплицький В.С.**

Морфологічні маркери тестикулярної деградації при неопущеному яєчку у дітей: роль фіброзу та ангіодисплазії

*Reviews and topical articles***5 Nahirnyi B.M., Vaseruk A.Ya.**

Retrospective analysis of the morphofunctional architecture and pathohistological transformation of the myocardium: from the molecular norm to regenerative potential in remodelling and ischaemia (literature review)

*Research, original papers***12 Zubachyk V.M., Chelpanova I.V., Paltov Ye.V.**

The ultrastructure of the gingival epithelial layer in adults

**21 Ivankiv O.L., Dudok O.V., Regeda M.S.**

Morphological features and functional state of the pulmonary nitric oxide system in guinea pigs with experimental allergic alveolitis

**27 Isachenko M.I.**

Assessment of indicators of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus and with administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine

**35 Sakal H.O., Potapov S.M., Horhol N.I., Kykhtenko O.V.**

Giant saccular aneurysm of the intracranial vertebral artery: clinico-morphological case

**41 Sheremetiev V.O., Konopliyskiy V.S.**

Morphological markers of testicular degeneration in pediatric undescended testes: the role of fibrosis and angiodysplasia

## Оглядів та проблемні статті Reviews and topical articles

Б.М. Нагірний  
А.Я. Васерук

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»  
Львів, Україна

Morphologia  
2026;20(2):5-11




DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.5-11>

Морфологія / Morphologia / Morfologiã  
ISSN 1997-9665



УДК 611.127:616.127-005.4]-018-08-092.9

### РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АРХІТЕКТОНІКИ ТА ПАТОГІСТОЛОГІЧНОЇ ТРАНСФОР- МАЦІЇ МІОКАРДА: ВІД МОЛЕКУЛЯР- НОЇ НОРМИ ДО РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПРИ РЕМОДЕЛЮВАННІ ТА ШЕМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Nahirnyi B.M.  , Vaseruk A.Ya.  Retrospective analysis of the morphofunctional architectonics and pathohistological transformation of the myocardium: from the molecular norm to regenerative potential in remodelling and ischaemia (literature review).

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

**ABSTRACT. Introduction.** Myocardial viability depends on the spatial organization of subcellular structures (ion clusters, nanodomains), whose disorganization of which causes rhythm disturbances even before the appearance of histological signs of necrosis. This makes an in-depth study of cardiac microarchitecture critically important for clinical practice. **Aim.** To systematize modern histological, ultrastructural, and immunohistochemical criteria for evaluating the myocardium in normal conditions, during adaptive remodeling, ischemia, and inflammation, as well as to analyze the regenerative potential of the tissues. **Methods.** A systematic review was conducted, resulting in the selection of 25 sources from the PubMed, Scopus, and Web of Science databases spanning 1990–2026 (with a focus on the last 5 years) using the keywords: myocardium, histology, pathology. **Results.** Normal myocardial architecture is maintained by intercalated discs and ankyrins, which serve as molecular "anchors" for ion channels. During hypoxia, ankyrin proteolysis disrupts this stability. In ischemia, ultrastructural changes (mitochondrial swelling) are recorded as early as 30 minutes. For the ultra-early verification of true ischemia and necrosis, specific immunohistochemical markers (C9 complex, SIRT1) are utilized, and the local tissue loss of troponin C is monitored. Post-necrotic remodeling culminates in irreversible collagen scarring involving myofibroblasts ( $\alpha$ -SMA expression). Surviving muscle "bridges" within the scar can generate arrhythmias. Simultaneously, regeneration faces the connexin-43 (Cx43) paradox: although differentiated progenitor cells express it, the excessive extracellular matrix physically isolates cardiomyocytes, blocking electrical contacts. **Conclusion.** The early verification of ischemia and inflammation relies on electron microscopy and specific markers (C9, CD3). Overcoming barriers in regenerative medicine requires comprehensive histomatrix analysis to combat fibrosis and restore conduction.

**Key words:** myocardium, histological architecture, ischemia, myocardial infarction, immunohistochemistry.

 Nahirnyi B.M. 0009-0005-4062-1690;  Vaseruk A.Ya. 0000-0003-3300-7578

For correspondence:  [carddoer@gmail.com](mailto:carddoer@gmail.com)



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Nahirnyi BM, Vaseruk AY. [Retrospective analysis of the morphofunctional architectonics and pathohistological transformation of the myocardium: from the molecular norm to regenerative potential in remodelling and ischaemia (literature review)]. Morphologia. 2026;20(2):5-11. Ukrainian doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.5-11>

Отримано / Received: 17.02.2026

Рецензовано / Revised: 02.05.2026

Прийнято / Accepted: 20.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

## Вступ

Сучасні уявлення про функціонування серцевого м'яза вказують на те, що життєздатність кардіоміоцита (КМЦ) визначається не лише збереженням його цілісності, а й суворою детермінованістю просторової локалізації субклітинних структур у межах сарколеми. Традиційна гістологічна оцінка міокарда поступово еволюціонує у напрямку комплексного аналізу нано-доменів, іонних кластерів та молекулярної архітекtonіки. Порушення цих структур, відоме як молекулярна дезорганізація, призводить до глибоких порушень ритму та провідності значно раніше, ніж у міокарді з'являються класичні гістологічні ознаки некрозу або дистрофії. Розуміння фундаментальних механізмів організації міокарда в нормі та при патології є критично важливим для розробки нових діагностичних критеріїв та регенеративних стратегій.

## Мета

Систематизувати та узагальнити сучасні гістологічні, ультраструктурні та імуногістохімічні критерії оцінки міокарда в нормі, при адаптаційній гіпертрофії, ішемічно-інфарктних ушкодженнях та запальних процесах, а також проаналізувати методологічні підходи і регенераторні механізми серцевої тканини.

## Матеріали та методи

Для виконання огляду проведено систематизацію та узагальнення сучасних літературних даних. Пошук літератури здійснювався у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за період 1990-2026 рр. з переважанням джерел за останні 5 років. Ключові слова включали: [myocardium, histology, pathology]. Було відібрано 25 джерел, що безпосередньо стосуються фундаментальних механізмів в нормі та патології міокарда.

## Результати та їх обговорення

### 1. Морфофункціональна та молекулярна архітекtonіка міокарда в нормі

Серце є високоспеціалізованим чотирьохкамерним органом, архітекtonіка якого формується в процесі ембріогенезу з двох серцевих полів: клітини першого поля утворюють переважно лівий шлуночок, тоді як другого — правий шлуночок, з сукупним внеском обох полів у формування передсердь. Клітинний склад дорослого органа налічує 11 основних ліній, розподіл яких чітко топоспецифічний. Зокрема, шлуночкові зони містять 49.2% кардіоміоцитів, 21.2% муральних клітин (періцитів та гладком'язових клітин), 15.5% фібробластів, 7.8% ендотеліоцитів та 5.3% імунних клітин. Натомість тканини передсердь мають дещо інший розподіл: 30,1% кардіоміоцитів, 24,3% внутрішніх клітин (фібробластів), 17,1% періцитів та гладком'язових клітин судин, 12,2% ендотеліальних клітин та 10,4% імунних клітин. [1]. Важливою ознакою є наявність статевих відмінностей: середній відсоток шлуночкових КМЦ у жінок є значно вищим (56,9%), ніж у чоловіків

(47,1%). Це потенційно пояснює вищі ударні об'єми серця у жінок та загалом нижчі показники серцево-судинних захворювань. [2]. Оцінка капілярного русла *ex vivo* демонструє високу щільність та регулярність мікроциркуляторного русла серця людини: на один КМЦ припадає в середньому 1.03–1.08 капілярів, що забезпечує стабільну перфузію як компактного, так і трабекулярного шарів. Проте в експериментальних моделях (на щурах) виявляється міжшарова гетерогенність із зниженням капілярно-кардіоміоцитарного співвідношення до 0.5 у трабекулах, що вказує на часткову трофіку шляхом дифузії з порожнин шлуночків [3]. Морфологічні відмінності також мають гендерну залежність: відносний об'єм шлуночкових КМЦ є вищим у жінок, що корелює з більшим ударним об'ємом [1]. Серцевий м'яз є функціональним синцитієм, де індивідуальні клітини — КМЦ — працюють як єдине ціле завдяки спеціалізованим зонам контакту, відомим як вставні диски (*disci intercalares*). Робочі КМЦ мають циліндричну форму, довжиною до 100–150 мкм. Їхня саркоплазма заповнена міофібрилами, що розташовані поздовжньо і мають чітку поперечну пошарованість. Ядро (одне або два) займає центральне положення, що є важливою диференційною ознакою від скелетної м'язової тканини. Сарколема КМЦ утворює Т-трубочки на рівні Z-лінії, а мітохондрії (саркосоми) займають до 35% об'єму клітини, розташовуючись рядами між міофібрилами для забезпечення безперервного ресинтезу АТФ. Проте найбільш специфічною зоною сарколеми є її торцеві ділянки, де формуються вставні диски. Вони мають сходинкоподібний вигляд: поперечні фрагменти (перпендикулярні осі міофібрил) та поздовжні фрагменти (паралельні міофібрилам). Вставний диск — це конгломерат трьох типів спеціалізованих контактів, кожен з яких має унікальний білковий склад: *-Fascia adherens* (смуга адгезії): Розташовується на поперечних ділянках диска. Тут актинові філаменти саркомерів прикріплюються до сарколеми за допомогою трансмембранних білків N-кадгеринів та цитоплазматичних білків-посередників ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -катенінів). Це забезпечує передачу сили скорочення від клітини до клітини. *-Macula adherens* (десмосома): Забезпечує жорстку механічну фіксацію, запобігаючи відшаруванню клітин під час діастоли. Десмосоми зв'язують проміжні філаменти (десмін) обох КМЦ. Ключовими молекулами є десмосомальні кадгерини (десмоглеїн-2) та плакіни (десмоплакіни). *-Nexus* (щільний контакт): Переважно локалізується на поздовжніх ділянках диска. Складається з гексамерів білків-конексонів, що формують напівканали (конексони). При стикуванні двох конексонів утворюється наскрізний гідрофільний поріг для іонів та малих молекул. У міокарді шлуночків домінує Конексин-43 (Cx43).

Сучасна концепція "Area Composita" свід-

чить, що в серці білки десмосом та смуг адгезії переплітаються, утворюючи єдиний механо-електричний комплекс, який стабілізує щільні контакти. Сучасні уявлення про морфо-функціональну організацію серцевого м'яза вказують на те, що життєздатність КМЦ визначається не лише кількісним складом іонних каналів, а й суворою детермінованістю їх просторової локалізації в межах сарколеми. Висока швидкість та синхронність серцевого скорочення можливі лише завдяки існуванню спеціалізованих нано-доменів — мікроскопічних ділянок мембрани, де іонні канали, помпи та рецептори згруповані у функціональні кластери. Порушення архітеконики цих структур, яке часто називають молекулярною дезорганізацією, призводить до порушень ритму та провідності значно раніше, ніж у міокарді з'являється класичні гістологічні ознаки некрозу або дистрофії. Ключову роль у підтримці цієї структурної впорядкованості відіграють анкірини — родина адапторних білків, що виконують функцію молекулярних «якорів». Зокрема, анкірин-В та анкірин-Г забезпечують стабільний зв'язок між інтегральними мембранними білками та цитоскелетом клітини, представленим спектрином та актином. Без такої фіксації іонні канали вільно переміщувалися б у біліпідному шарі, що унеможливило б формування швидкого потенціалу дії. Морфологічні дослідження демонструють чітку диференціацію локалізації цих білків. Анкірин-Г переважно зосереджений у зоні вставних дисків, де він утримує швидкі натрієві канали (Nav1.5), створюючи умови для миттєвої передачі електричного сигналу між сусідніми КМЦ. У свою чергу, анкірин-В локалізується в ділянках Т-трубочок, де він організовує роботу складних систем іонного обміну, таких як  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза та  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник. Таким чином, анкірини створюють стабільну «якірну стоянку», забезпечуючи високу чутливість клітини до електричних стимулів. Проте ця логістична система виявляється вразливою до впливу негативних чинників середовища. В умовах гіпоксії та прогресуючого внутрішньоклітинного ацидозу активуються специфічні протеолітичні ферменти — кальпаїни. Ці ферменти вибірково руйнують анкіринові зв'язки, внаслідок чого іонні канали та помпи змінюють своє функціональне місце. Важливим аспектом внутрішньоклітинної сигналізації КМЦ є феномен «кальцієвої іскри» (Calcium Sparks). Кальцієва іскра являє собою процес вивільнення іонів кальцію, що виникає внаслідок відкриття локального кластеру ріанодинових рецепторів (RyR2), розташованих у мембрані саркоплазматичного ретикулуму. У фізіологічних умовах тисячі таких іскор виникають синхронно у відповідь на потенціал дії. Вони підсумовуються у так званий «кальцієвий транзйент», який ініціює процес скорочення всієї клітини, забезпечуючи плавне, потужне та координоване стиснення міокарда. Ефективність цього процесу

визначається надзвичайно точною топографією тонких структур «релізно-рушійної» одиниці. Відстань між кальцієвим каналом L-типу, локалізованим на Т-трубочці, та RyR2-рецептором на ретикулумі становить лише 10–15 нм. Ця вузька зона, відома як «dyadic space» або «dijunctional gap», є критичним вузлом, де електричний сигнал трансформується у хімічний викид кальцію [4].

### 2. Сучасні методологічні підходи в кардіоморфології

Аналіз літератури свідчить, що для комплексної оцінки морфофункціонального стану міокарда на сучасному етапі застосовується ряд специфічних методологій: Анатомічна дисекція та топографічний аналіз: Метод короткої осі (Short-Axis method) є діагностичним стандартом для вимірювання товщини стінок та забору матеріалу для гістології, що забезпечує адекватну вибірку зразків згідно з чинними рекомендаціями [5, 6]. Проте метод має обмеження в оцінці тонкої геометрії шлуночків (сигмоподібної, зворотно-вигнутої, нейтральної форми перегородки). Для вивчення вроджених вад та топографії провідної системи доцільніше використовувати метод «Вхід-Вихід», а для точного вимірювання маси шлуночків — методи розділення камер або метод Фултона [2]. Просвітлення тканин: Гідрофобні та гідрофільні протоколи у поєднанні з мікроскопією світлового листа (light-sheet microscopy) дозволяють здійснювати тривимірну оцінку архітеконики клітин. Метод використовує сфокусовану площину світла ( $\approx 5$  мкм), що є оптимальним для об'ємної візуалізації. [7]. Електронна мікроскопія: Є критично важливою для верифікації субклітинних та ультраструктурних змін на етапі ранньої ішемії. [8]. Імуногістохімія (ІГХ): Застосовується для виявлення раннього інфаркту (маркери C9, SIRT 1) [9, 10], ідентифікації міофібробластів ( $\alpha$ -SMA) та титрування запальних інфільтратів (CD3-лімфоцити) [11-13].

### 3. Патогістологія адаптаційного та запального ремоделювання

Фізіологічна гіпертрофія характеризується пропорційним збільшенням камер та стінок без проявів фіброзу, тоді як патологічне перевантаження тиском ініціює експресію ембріональних генів, фіброзоутворення та систоло-діастолічну дисфункцію [14]. Стабільним гістологічним маркером потовщеного міокарда є дезорганізація КМЦ (cardiomyocyte disarray). Проте при гістологічній оцінці обов'язково враховується топографія забору: переплетення волокон у базальних відділах міжшлуночкової перегородки є варіантом анатомічної норми через злиття м'язових пучків обох шлуночків [2]. Тому під час мікроскопічної оцінки гіпертрофічного міокарда дослідник завжди повинен брати до уваги місце відбору зразків [15], щоб не інтерпретувати фізіологічне переплетення як патологію [2]. Запальна інфільтрація су-

проводжується специфічним альтеративним комплексом — ушкодженням міоцитів (myocyte injury), що включає гіперезинофілію цитоплазми, каріорексис, каріолізис та фестончастість сарколеми. Додатковими критеріями слугують деструкція Z-смуг, зменшення цитоплазми навколо ядра та специфічне пурпурне забарвлення ушкоджених зон при фарбуванні трихромом за Массоном. Втрата клітин у вогнищі неішемічного запалення (myocyte dropout) прирівнюється до прямого ушкодження [16]. Однак, наявність пошкодження міоцитів за повної відсутності інфільтрату імунних клітин вказує на випадання окремих міоцитів, що типово для стресових кардіоміопатій (вплив катехоламінів), і цей стан не слід плутати з лімфоцитарним міокардитом [17, 18]. Діагностичним порогом лімфоцитарного міокардиту є наявність кластера з 5 або більше лімфоцитів у безпосередній близькості (в межах 2 діаметрів клітини) до КМЦ. Через високу морфологічну схожість фібробластів та перицитів із лімфоцитами

на рутинних зрізах Н&Е, верифікація потребує обов'язкового ІГХ-маркування CD3 [16].

#### 4. Морфологія гострої ішемії та інфаркту міокарда

Гіпоксія призводить до швидкого переходу на анаеробний гліколіз. Процес делокалізації іонних кластерів призводить до того, що натрієві канали та кальцієві обмінники починають хаотично розподілятися по всій поверхні сарколеми. Морфологічно це проявляється втратою електричної ізоляції окремих ділянок клітини, що на клінічному рівні трансформується у хаотичне поширення імпульсу, виникнення зон re-entry та загальну електричну нестабільність міокарда, яка є підґрунтям для виникнення загрозливих для життя аритмій. При інфаркті міокарда (ІМ) відбувається припинення кровопостачання, що запускає каскад незворотних змін, які можна розділити за часовими інтервалами (Рис. 1).

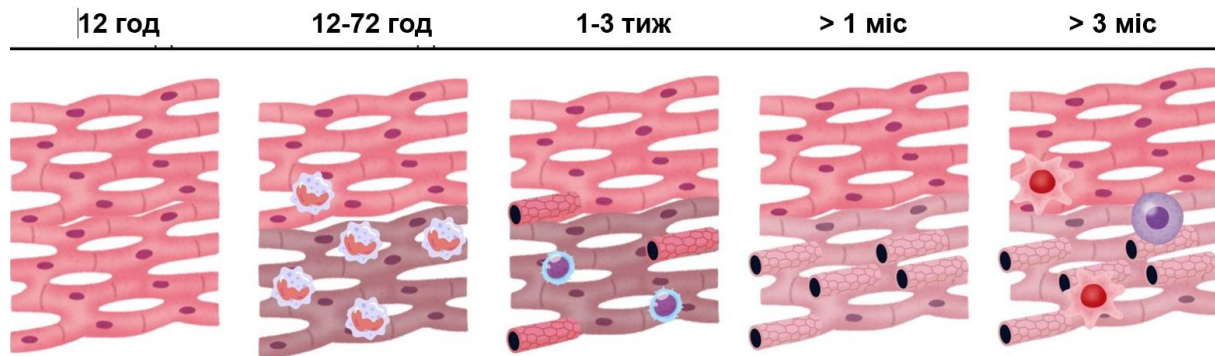


Рис. 1. Схематичне зображення моделі інфаркту міокарда. 0-12 годин: КМЦ розтягуються, скорочувальна функція серця падає, починається відмирання клітин (некроптоз); 12-72 години: Відбувається клітинна інфільтрація нейтрофілами, масова загибель КМЦ; 1-3 тижні: некротизована тканина розпадається, натомість формується грануляційна тканина (колагенові волокна, макрофаги та фібробласти); Більше 1 місяця: Замість м'язової тканини утворюється щільний фіброзний рубець; Більше 3 місяців: розвивається хронічне запалення за участю прозапальних клітин.

#### Транзиторна фаза (перші 20-30 хв):

Ультраструктура: Відсутність гранул глікогену (енергетичне виснаження). Набряк мітохондрій та легка дилатація Т-трубочок. Електронно-мікроскопічні зміни міокарда при гострій ішемії маніфестують уже через 30–60 хвилин у вигляді набряку цитоплазми та мітохондрій, лізису їхніх крист, перерозтягнення та подовження саркомерів і ядер. Гістологія: Зміни майже непомітні, можлива легка хвилястість м'язових волокон навколо зони ішемії, що призводить до формування хвилястих волокон (wavy fibers) на периферії [8]. Також можлива легка еозинофілія міофібрил.

#### Незворотна фаза (через 1-3 години):

Ультраструктура: Розрив сарколеми ("дірки" у мембрані). Поява великих аморфних щільних включень у матриксі мітохондрій (депозити фосфату кальцію). Гістологія: Контрактурні пошкодження — утворення густих смуг перескорочених

саркомерів, що чергуються з ділянками розриву міофібрил, а при відновленні кровотоку (реперфузії) — поява вогнищ некрозу смуг скорочення [7].

#### Фаза запалення та некрозу (6-24 години):

Повна втрата ядер (каріолізис) та поперечної посмугованості. Масивна інфільтрація лейкоцитами міжклітинного простору.

При верифікації ушкоджень міокарда варто враховувати біологічні особливості класичних маркерів. З одного боку, при імуногістохімічному аналізі серцеві тропоніни (зокрема cTnI) демонструють неповну специфічність, оскільки можуть експресуватися в нем'язових клітинах (фібробластах), виконуючи несаркомерні функції [19]. З іншого боку, певні молекулярні нюанси притаманні і достовірному маркеру кардіології — високочутливому тропоніну Т (hs-cTnT). Хоча у клінічній

практиці він є найбільш надійним індикатором міонекрозу, надчутливі тести фіксують його наявність навіть у здорових осіб за відсутності міонекрозу. Це зумовлено тим, що cTnT не лише вивільняється при руйнуванні клітин, а й активно секретується кардіоміоцитами у складі позаклітинних везикул. Більше того, молекулярний аналіз кардіального секретому виявляє разючу розбіжність: при істинному інфаркті міокарда, незважаючи на високий рівень розчинного hs-cTnT, самі везикули стають дрібнішими, а кількість молекул cTnT у кожній з них достовірно знижується у порівнянні зі здоровим станом [20]. Поряд із тропонінами, важливим інструментом діагностики є імуногістохімічна візуалізація комплекменту C9, яка дозволяє верифікувати інфаркт на ультрананіх стадіях: у людей депозити фіксуються через 30–60 хвилин після ішемічного епізоду з піком на 24–48 години [8]. Корисність цього маркера залежить від давності інфаркту: відкладення повільно зменшуються і стають слабкими або відсутніми вже через 14 днів, оскільки мертві КМЦ видаляються макрофагами і заміщуються репаративним фіброзом. В експериментальних моделях на тваринах (кролики, щурі) цей процес зміщений у часі та реєструється пізніше — через 6–8 годин [7]. Недосконалі методи відбору проб (наприклад, використання низькотемпературного фіксатора) можуть симулювати uszkodження. Згідно з дослідженнями Morita et al., патологічні зміни диференціюють так: істинна ішемія міокарда чи міокардит демонструють C9-позитивну та SIRT 1-негативну реакцію, тоді як зміни після серцево-легеневої реанімації або термінальних станів є лише SIRT 1-позитивними [8].

##### *5. Постнекротичне заміщення та архітектоніка фіброзу*

Ремоделювання лівого шлуночка є результатом адаптації до біомеханічного та запального стресу. Фіброзоутворення поділяють на дві ключові форми: Інтерстиціальний фіброз: накопичення колагену в міжклітинному просторі без первинної загибелі міоцитів; потенційно зворотній процес. Замісний фіброз: формування незворотного колагенового рубця на місці некроптозу кардіоміоцитів [14].

Сам процес утворення рубця після ІМ тісно пов'язаний із запаленням. Вивільнені з розірваних некротичних клітин компоненти активують вроджені імунні рецептори. Спочатку вогнище інфільтрують нейтрофіли та прозапальні макрофаги, які очищають залишки та секретують цитокіни. Через кілька днів з'являються відновлювальні макрофаги, а Т-клітини (активовані в лімфовузлах аутоантигенами) регулюють процес загоєння. Цікаво, що у хронічній фазі після формування рубця неінфарктний міокард продовжує рекрутувати запальні клітини, підтримуючи імунну активацію [14]. У випадках первинного міокардіального фі-

брозу (ПМФ), який є важливою причиною раптової серцевої смерті у осіб віком до 40 років (преваленс 13.6%), вогнища склерозу локалізуються дифузно по всьому міокарду. Ключовим продуцентом позаклітинного матриксу є активовані міофібробласти, які диференціюються з резидентних фібробластів та експресують  $\alpha$ -SMA. Під час ПГХ-діагностики слід враховувати фонову експресію  $\alpha$ -SMA у перичитах та гладких м'язах судин [10]. Проте варто зважати, що  $\alpha$ -SMA не є абсолютно специфічним маркером, оскільки експресується також у гладких м'язах судин та перичитах. Площа та вираженість фіброзу при ПМФ є вкрай гетерогенною: від помірної до явного, що може відобразити різні стадії прогресування хвороби або специфічні кардіоміопатії. Більш того, на відміну від ішемічного uszkodження (де  $\alpha$ -SMA-позитивні міофібробласти активні кілька днів, а потім втрачають експресію), при ПМФ гістологічні дані свідчать про активну роль саме звичайних фібробластів у синтезі колагену, відводячи класичним міофібробластам лише незначну або короткочасну роль [21]. Диференційне забарвлення дозволяє розмежувати масивні оксифільні поля рубцювання, оптично порожні (білі) ділянки периваскулярної жирової інфільтрації та блідожовті вогнища життєздатних кардіоміоцитів. Сучасні тривимірні реконструкції часто виявляють чітко окреслені тканинні канали (наприклад, на глибині 60% стінки), утворені збереженими КМЦ, які проходять крізь товщу фіброзного рубця. Ці м'язові "мости" мають критичне значення, оскільки можуть слугувати анатомічним субстратом для уповільненого проведення імпульсу та генерації життєво небезпечних шлуночкових аритмій.

##### *6. Регенераторний потенціал та матриксний парадокс*

Обмежена регенерація дорослого міокарда ссавців спонукає до вивчення серцевих клітин-передників (CPCs), здатних до диференціації в кардіоміоцити, ендотеліоцити та гладком'язові клітини [22]. Завдяки імітації раннього кардіогенезу *in vitro* з плюрипотентних стовбурових клітин можлива генерація зрілих підтипів кардіоміоцитів [23]. Електрична інтеграція диференційованих клітин забезпечується щільними контактами на основі білка Sx43. Проте в процесі дозрівання виявляється структурно-функціональний парадокс: паралельно із наростанням експресії Sx43 здатність до формування зв'язку між клітинами може знижуватися [24]. Ця суперечність особливо відчутна з огляду на те, що експресія конексинів (Sx43, Sx45, Sx40) у КМЦ, отриманих з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (hiPSC-CMs), дійсно присутня вже на ранніх етапах. Непрямі морфологічні дані вказують, що причиною втрати здатності до проведення сигналу є надлишковий синтез білків позаклітинного матриксу, які фізично ізолюють КМЦ та блокують формування повноцінних контактів [24, 25].

### Висновки

1. Гістопатологічна оцінка гіпертрофічних змін та дезорганізації м'язових волокон повинна обов'язково базуватися на топографічно вивіреному заборі матеріалу, оскільки певні зони переплетення волокон є фізіологічною нормою.

2. Ультрарання постмортальна діагностика ішемії та міокардиту потребує залучення високо-специфічних методів: електронної мікроскопії (для фіксації деструкції крист мітохондрій), ІГХ з комплементом С9 (ефективний у людей вже через 30–60 хв від початку ішемії) та CD3 (для точної диференціації лімфоцитарних кластерів від клітин строми).

3. Розвиток фіброзу та порушення міжклітинної провідності (парадокс Сх43) є взаємопов'язаними процесами, які регулюються трансдиференціацією  $\alpha$ -SMA-позитивних міофібробластів та надлишковим накопиченням компонентів позаклітинного матриксу, що потребує комплексного гісто-матриксного аналізу тканин.

### Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку методів модуляції позаклітинного матриксу для подолання парадоксу щільних контактів (Сх43) при трансплантації клітин-попередників. Важливим напрямком є впровадження методів тривимірного просвітлення тканин у поєднанні з мікроскопією світлового листа та моноклональним маркуванням для створення повноцінних об'ємних карт провідної системи серця на клітинному рівні. Також актуальним залишається створення стандартизованих шкал корекції імуногістохімічних проявів з урахуванням тривалості посмертного інтервалу та вираженості аутолітичних процесів.

### Інформація про конфлікт інтересів

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

### Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

### Літературні джерела References

1. Litviňuková M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Worth CL, Lindberg EL, et al. Cells of the adult human heart. *Nature*. 2020;588:466-72. doi: 10.1038/s41586-020-2797-4.

2. Federspiel JM, Schmidt PH, Corvest E, Hohnneck JE, Meier C. Cardiac dissection techniques for pathoanatomical research on myocardial hypertrophy and anatomical teaching. *Ann Anat*. 2025;262:152711. doi: 10.1016/j.aanat.2025.152711.

3. Jensen B, Petersen SE, Coolen BF. Myocardial perfusion in excessively trabeculated hearts: Insights from imaging and histological studies. *J Cardiol*. 2023;81(6):499-507. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.11.013.

4. Mescher A. Junqueira's basic histology: text and atlas. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2023.

5. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017;471:691-705. doi: 10.1007/s00428-017-2221-0.

6. Stone JR, Basso C, Baandrup UT, Bruneval P, Butany J, Gallagher PJ, et al. Recommendations for processing cardiovascular surgical pathology specimens: a consensus statement from the Standards and Definitions Committee of the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:2-16. doi: 10.1016/j.carpath.2011.01.001.

7. Wilson AJ, Sands GB, LeGrice IJ, Young

AA, Ennis DB. Myocardial mesostructure and meso-function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2022;323(2):H257-H275. doi: 10.1152/ajpheart.00059.2022.

8. Gozalo AS, Lambert LE, Zervas PM, Elkins WR. Detection of early myocardial cell death in owl monkeys (*Aotus nancymai*) using complement component C9 immunohistochemistry in formalin-fixed paraffin-embedded heart tissues: A retrospective study. *J Med Primatol*. 2022;51(2):93-100. doi: 10.1111/jmp.12567.

9. Isailă OM, Ion OM, Luta R, Catinas R, Ionita A, et al. Postmortem immunohistochemical findings in early acute myocardial infarction: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7625. doi: 10.3390/ijms25147625.

10. Pakanen L, Appel H, Ahtikoski A, Holm PH, Kreuz M, Olsen KB, et al. Primary myocardial fibrosis - a distinct entity characterized by heterogeneous histology. *Cardiovasc Pathol*. 2023;67:107573. doi: 10.1016/j.carpath.2023.107573.

11. Junttila MJ, Holmström L, Pylkäs K, Mantere T, Kaikkonen K, Porvari K, et al. Primary myocardial fibrosis as an alternative phenotype pathway of inherited cardiac structural disorders. *Circulation*. 2018;137:2716-26. doi: 10.1161/circulationaha.117.032175.

12. Galati G, Leone O, Pasquale F, Olivotto I, Biagini E, Grigioni F, et al. Histological and histometric characterization of myocardial fibrosis in end-stage hypertrophic cardiomyopathy. A clinical-pathological study of 30 explanted hearts. *Circ Heart Fail*.

2016;9:e003090.

13. Fu X, Khalil H, Kanisicak O, Boyer JG, Vagnozzi RJ, Maliken BD, et al. Specialized fibroblast differentiated states underlie scar formation in the infarcted mouse heart. *J Clin Invest*. 2018;128:2127-43. doi: 10.1172/jci98215.

14. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodeling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *Eur Heart J*. 2022;43(27):2549-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehac223.

15. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*. 2004;44:412-27. doi: 10.1111/j.1365-2559.2004.01835.x.

16. Halushka MK, d'Amati G, Bois MC, Fallon JT, et al. Lymphocytic myocarditis: A histopathologic definition and classification from the Society for Cardiovascular Pathology and Association for European Cardiovascular Pathology. I: Endomyocardial biopsy. *Cardiovasc Pathol*. 2025;78:107759. doi: 10.1016/j.carpath.2025.107759.

17. Tran K, Milne N, Duhig E, Altman M. Inverted Takotsubo cardiomyopathy – clinicopathologic correlation. *Am J Forensic Med Pathol*. 2013;34(3):217-21. doi: 10.1097/paf.0b013e31829f653e.

18. Jiang JP, Downing SE. Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenetic mechanisms. *Yale J Biol Med*. 1990;63(6):581-91.

19. Dewing JM, Saunders V, O'Kelly I. Defining cardiac cell populations and relative cellular composition of the early fetal human heart. *PLoS One*. 2022;17(11):e0259477. doi: 10.1371/journal.pone.0259477.

20. Lennon KM, Saftics A, Abuelreich S, Sahu P, Maddox AL, et al. Cardiac troponin T in extracellular vesicles as a novel biomarker in human cardiovascular disease. *Clin Transl Med*. 2022;12(8):e979. doi: 10.1002/ctm2.979.

21. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res*. 2015;116:1007-21. doi: 10.1161/circresaha.116.303596.

22. Fiorino E, Rossin D, Vanni R, Aubry M, Giachino C, Rastaldo R. Recent insights into endogenous mammalian cardiac regeneration post-myocardial infarction. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):11747. doi: 10.3390/ijms252111747.

23. Tampakakis E, Kwon C. Heart generation and regeneration. *Semin Cell Dev Biol*. 2021;118:92-3. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.07.014.

24. Slotvitsky MM, Tsvelaya VA, Podgurskaya AD, Agladze KI. Formation of an electrical coupling between differentiating cardiomyocytes. *Sci Rep*. 2020;10(1):7774. doi: 10.1038/s41598-020-64581-5.

25. Iwamiya S, Ihara K, Nitta G, Sasano T. Atrial fibrillation and underlying structural and electrophysiological heterogeneity. *Int J Mol Sci*. 2024;25(18):10193. doi: 10.3390/ijms251810193.

**Нагірний Б.М., Васерук А.Я. Ретроспективний аналіз морфофункціональної архітекτονіки та патогістологічної трансформації міокарда: від молекулярної норми до регенераторного потенціалу при ремодельованні та ішемії (огляд літератури).**

**ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Життєздатність міокарда залежить від просторової організації субклітинних структур (іонних кластерів, нанодоменів), дезорганізація яких викликає порушення ритму ще до появи гістологічних ознак некрозу. Це робить глибоке вивчення мікроархітекτονіки серця критично важливим для клінічної практики. **Мета.** Систематизувати сучасні гістологічні, ультраструктурні та імуногістохімічні критерії оцінки міокарда в нормі, при адаптаційному ремодельованні, ішемії та запаленні, а також проаналізувати регенераторний потенціал тканин. **Методи.** Проведено систематичний огляд літератури, у результаті якого відібрано 25 джерел із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science за 1990–2026 роки (із фокусом на останні 5 років) за ключовими словами: myocardium, histology, pathology. **Результати.** Нормальна архітектоніка міокарда підтримується вставними дисками та анкіринами, які слугують молекулярними «якорями» для іонних каналів. При гіпоксії протеоліз анкіринів руйнує цю стабільність. При ішемії ультраструктурні зміни (набряк мітохондрій) фіксуються вже через 30 хвилин. Для надранньої верифікації істинної ішемії та некрозу застосовують специфічні імуногістохімічні маркери (комплекс C9, SIRT1) та відстежують локальну втрату тканиною тропоніну С. Постнекротичне ремодельовання завершується незворотним колагеновим рубцюванням за участю міофібробластів (експресія  $\alpha$ -SMA). Збережені м'язові «мости» всередині рубця здатні генерувати аритмії. Водночас регенерація стикається з парадоксом конексину-43 (Cx43): хоча диференційовані клітини-попередники його експресують, надлишковий позаклітинний матрикс фізично ізолює кардіоміоцити, блокуючи електричні контакти. **Підсумок.** Рання верифікація ішемії базується на електронній мікроскопії та специфічних маркерах (C9, CD3). Подолання бар'єрів у регенеративній медицині вимагає комплексного гісто-матриксного аналізу для боротьби з фіброзом та відновлення провідності.

**Ключові слова:** міокард, гістологічна архітектоніка, ішемія, інфаркт міокарда, імуногістохімія.

## Оригінальні дослідження Research, original papers

В.М. Зубачик  
І.В. Челпанова  
Є.В. Пальтов

ДНТ «Львівський національ-  
ний медичний університет  
імені Данила Галицького»  
Львів, Україна

Morphologia  
2026;20(2):12-20

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.12-20>

Морфологія / Morphologia / Morfologiâ  
ISSN 1997-9665



УДК 611.311.2:611.018.2/7

### УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ПЛАСТУ ЯСЕН У ОСІБ ДОРОСЛОГО ВІКУ

Zubachyk V.M.  ✉, Chelpanova I.V. , Paltov Ye.V.  The ultrastructure of the gingival epithelial layer in adults.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Lviv, Ukraine.

**ABSTRACT. Relevance.** Periodontal diseases remain one of the most common problems in modern dentistry, which necessitates a detailed study of the morphofunctional state of the gums as the first biological barrier against pathogenic factors. Detailing the norms of the ultrastructural structure of the gums in adults is the foundation for studying the evolution of pathological processes and developing criteria for evaluating the effectiveness of the latest protocols for treating gum disease. **The aim** was to study the features of the ultrastructural organisation of cell components of the epithelial layer of the gums in adults. **Methods.** Transmission electron microscopy was used to study the soft tissues of the periodontium in clinically healthy individuals. **Results and conclusion.** A gradient increase in the electron density of keratinocytes was detected in the direction from the basement membrane to the surface layers, reflecting the dynamics of specific cellular metamorphosis. These changes are determined by the morphofunctional heterogeneity of the ultrastructural organisation of cells in different layers of the gingival epithelium. The cells of the basal layer are characterised by their high functional activity, as evidenced by the presence of a well-developed synthetic apparatus. In the cells of the spinous layer, against the background of a decrease in synthetic functions, a clearly formed apparatus of intercellular connections is observed. Epithelial cells of the granular layer are characterised by the onset of keratinisation processes and preparation for programmed cell death. The architectonics of the stratum corneum is the determined result of a cascade of metabolic and structural changes occurring in the keratinocytes of the basal, spinous and granular layers.

**Key words:** Gums, gingival epithelium, ultrastructure, keratinocytes, transmission electron microscopy, keratinization.

 Zubachyk V.M. 0000-0003-3813-5114;  Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814X;

 Paltov Ye.V. 0000-0002-2622-4753

For correspondence: ✉ [zubachykv@gmail.com](mailto:zubachykv@gmail.com)



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Zubachyk VM, Chelpanova IV, Paltov YeV. [The ultrastructure of the gingival epithelial layer in adults]. Morphologia. 2026;20(2):12-20. Ukrainian  
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.12-20>

Отримано / Received: 22.03.2026

Рецензовано / Revised: 28.04.2026

Прийнято / Accepted: 14.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

#### Вступ

Детальне вивчення особливостей ультраструктурної організації тканин та органів ротової порожнини відіграє фундаментальну роль у сучасному розумінні механізмів впливу різноманітних етіологічних чинників. Саме на субмікроско-

пічному рівні стає можливим простежити первинні реакції клітинних компонентів на подразники, що дозволяє глибше охарактеризувати роль кожного фактора у розвитку складних патологічних змін. Глибокі знання функціональної морфології тканин, архітектоніки клітин і стану органел є необхідною базою для розуміння патогенезу

стоматологічних захворювань. Розуміння взаємозв'язку між структурою та функцією на молекулярному рівні є однією з основних умов для формування науково обґрунтованого плану терапії та вибору протоколу максимально оптимального і персоналізованого методу лікування пацієнта [1, 2].

Сучасна клінічна морфологія все частіше звертається до аналізу м'яких тканин пародонта, оскільки тканини ясен характеризуються високою візуальною доступністю та унікальною можливістю отримання діагностичного біологічного матеріалу. Використання методів малоінвазивних маніпуляцій, таких як трепанобіопсія або цитологічний зішкріб, дозволяє проводити динамічний моніторинг стану пацієнта без суттєвого ятрогенного впливу на організм. Такий підхід не лише забезпечує високу інформативність дослідження, але й мінімізує психоемоційний дискомфорт пацієнта, що є критично важливим у сучасній медичній практиці. Більше того, застосування електронної мікроскопії та імуногістохімічних маркерів дозволяє виявити деструктивні зміни ще до появи перших клінічних симптомів, що відкриває нові горизонти для превентивної стоматології [3-5].

#### Мета

Вивчити особливості ультраструктурної організації клітинних компонентів епітеліального пласту ясен у осіб дорослого віку.

#### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали дорослі особи обох статей, які на момент огляду не мали шкідливих звичок та не демонстрували клінічно значущої соматичної патології в анамнезі. Забір зразків м'яких тканин пародонта у клінічно здорових осіб проводили під провідниковою анестезією під час екстракції зубів за ортопедичними або ортодонтичними показами для подальшого дослідження методом трансмісійної електронної мікроскопії. Біоптати ясен людини довжиною 3 мм і шириною 2 мм швидко ополіскували від кров'яних згустків у фізіологічному розчині при температурі 37°C. Трансмісійне електронно-мікроскопічне вивчення зразків ясен виконували за загальноприйнятою методикою [6]. Для визначення ультраструктури застосовували суміш епоксидних смол епонаралдиту з подальшим контрастуванням ураніл-ацетатом і 1% розчином цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа ПЕМ-100-01 (Україна) при напрузі прискорення 75 кВ і первинних збільшеннях від 1500 до 25000 за стандартною схемою [7,8], на базі міжкафедральної лабораторії електронної мікроскопії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

#### Результати та їх обговорення

Ясна – це коміркові відростки кісток верхньої та нижньої щелеп, які вкриті слизовою оболонкою. У яснах розрізняють прикріплену альве-

олярну частину, вільну (крайову, маргінальну) частину та міжзубні ясенні сосочки. Прикріплена частина ясен розташована між альвеолярною слизовою оболонкою і ясенним краєм, має ширину 2-7 мм, вкрита багатошаровим плоским паракератинізованим епітелієм. Вона зрощена з окістям і тому знерухомлена. Вільна частина ясен охоплює шийку зуба. Вона не зв'язана з окістям альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи; вкрита багатошаровим плоским паракератинізованим епітелієм. Вільна частина ясен утворює міжзубні ясенні сосочки. Простір між поверхнею зуба і вільним краєм ясен - ясенна борозна, дно якої в нормі знаходиться на рівні цементно-емалевого з'єднання. Зсередини борозна вистелена тонким шаром епітелію (зубо-ясенний епітелій), який у вигляді смужки шириною близько 1 мм переходить на поверхню коронки, щільно фіксуючись напівдесмосомами до кутикули емалі. Зубо-ясенний епітелій не підлягає зроговінню і оновлюється значно швидше, ніж епітелій поверхні ясен. У ділянці ясенної борозни власна пластинка не утворює сполучнотканинних сосочків, відсутні тут також капіляри соматичного типу, зате виявляються численні посткапілярні венули з високою проникністю стінки. [8,9,10,11,12] При вивченні ультратонких зрізів ясен людини з допомогою трансмісійної електронної мікроскопії чітко візуалізуються клітини епітелію, клітинні та неклітинні елементи сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки.

При світлооптичному дослідженні тканин епітеліального пласту ясен в осіб із інтактним пародонтом спостерігали доволі великої товщини типовий плоский паракератинізований епітелій, який представлений чотирма шарами клітин: базальним, остистим, зернистим та роговим.

Роговий шар епітелію є доволі товстим і складається з багатьох пластів плоских незначної товщини відносно високої електронної щільності клітин, що тісно прилягають одна до другої (рис. 1 А). Поверхня клітин рогового шару омивається ротовою рідиною, має незначну осміофілію, майже гомогенне середовище у вигляді дрібноволокнистих структур та гранул. У ротовій рідині, що перебуває в безпосередній близькості до поверхні епітелію і особливо в ділянках незначних заглибин, знаходяться поодинокі бактерійні тіла, рідше їх групи. Для поверхневих клітин епітеліального пласта характерна щільна компактизація тонофібрил. Ці клітини мають потовщену зовнішню клітинну мембрану, не містять ядер і органел, заповнені кератиновими філаментами (рис. 1 Б).

У глибині рогового шару (рис. 1, 2 А) вміст клітин стає більш гомогенним, а їхні міжклітинні простори значними. Цитоплазма містить скупчення дезорганізованих тонофіламентів та дрібні електронно-світлі вакуолі. В окремих клітинах перебувають ядра у стадії каріорексису, наявні реш-

тки електроннощільного розпаду, присутні поодинокі вакуолі малого діаметру зі світлим матриксом. Речовина, що заповнює клітини рогового

шару, також має виражену осміофілію та грубоволокнисту, інколи гранулярну структуру із залишками спресованих коагулятів та преципітатів цитоплазматичних органел та включень.

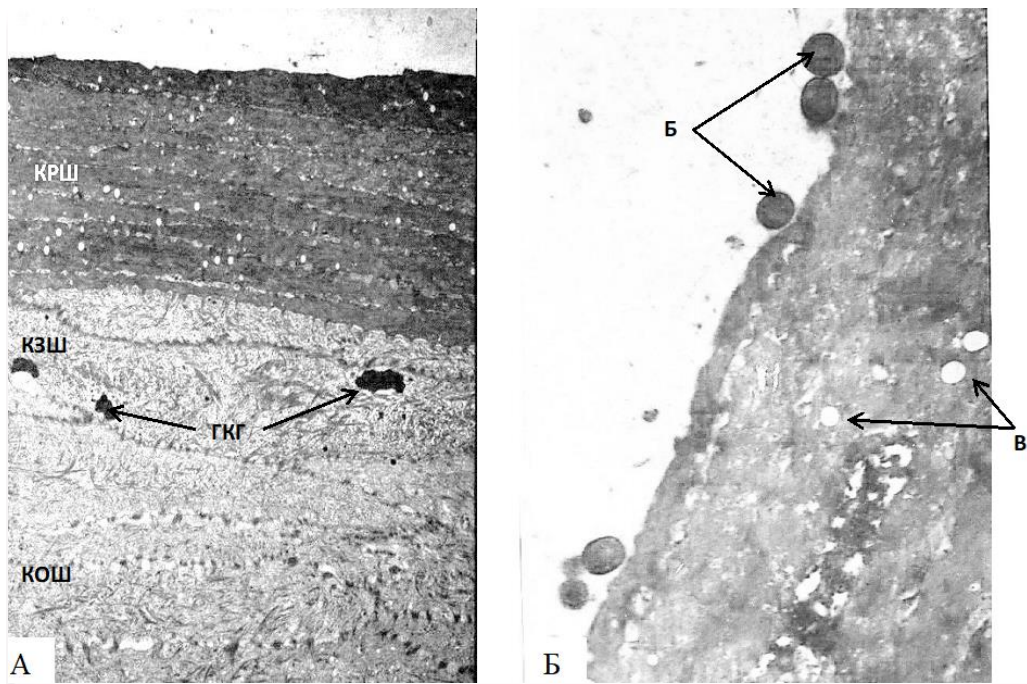


Рис. 1. Ультраструктурна організація епітелію слизової оболонки ясен дорослого в нормі: А – клітини рогового (КРШ), зернистого (КЗШ) та остистого (КОШ) шарів епітелію. ГКГ – гранули кератогліаліну.  $\times 4000$ ; Б – роговий шар: на поверхні епітелію скупчення бактерійних тіл (Б), поверхневі клітини мають потовщену зовнішню клітинну мембрану і є електроннощільнішими, у цитоплазмі клітин містяться світлі вакуолі (В).  $\times 10000$ .

Бар'єрна функція рогового шару значною мірою залежить від будови клітинних мембран [13], які відрізняються значно більшою товщиною від мембран глибших шарів клітин. Епітеліоцити зовнішнього електроннощільного шару мають мембрани товщиною 3 нм, а внутрішній електроннопрозорий товщиною 11 нм. Такого роду клітинні мембрани містять глікопротеїди, наявність яких відіграє важливу роль у захисній функції [14]. Взаємодія клітин рогового шару та їхній зв'язок із клітинами зернистого шару (рис. 2 А) здійснюється шляхом формування складних інвагінацій плазмалем у поєднанні із залишками десквамованих десмосом. Міжклітинні простори між окремими клітинами не виявляються, місцями є вузькими або розширеними.

У світлі сучасних морфологічних концепцій [15] — це складний запрограмований процес термінальної диференціації епітеліоцитів (кератиноцитів), що полягає у синтезі та внутрішньоклітинному накопиченні специфічних фібрилярних білків (кератинів), що призводить до поступового перетворення живих клітин на рогові лусочки (корнеоцити) що містять специфічні білки (кератин, лорикрин, інволюкрин та інші) [16]. На молекулярному рівні [15] зроговіння відбувається в резуль-

таті функціонування специфічного механізму диференціації епітеліальних клітин, упродовж якого кератиноцити експресують всі ферменти і субстрати, що необхідні для побудови бар'єру, який дозволяє ізолювати організм від навколишнього середовища. Ефект досягається: 1) шляхом перехресного зв'язування трансглутаміназами 1, 3 і 5-го типів кількох субстратів, таких як лорикрин, кератин, інволюкрин, SPRiSPR 100; 2) шляхом синтезу специфічних ліпідів, що вивільняються у позаклітинний простір, де вони ковалентно зв'язуються з білками зроговілої оболонки і обмежують проникність бар'єру; 3) шляхом синтезу протеаз, що необхідні для десквамації рогових пластів [17]. Морфологічними ознаками зроговіння можуть слугувати: елімінація органел, накопичення лорикрина і філагрина відповідно в L- і F- кератогеалінових гранулах, вивільнення ліпідів із ламелярних (пластинчастих) тілець в позаклітинний простір і десквамація корнеоцитів шляхом активації протеаз. Біохімічними критеріями зроговіння прийнято вважати підсилення експресії трансглутамінази і її субстратів, а також підсилення перехресного зв'язування вказаних білків [14,15]. Завдяки постійній заміні й видаленню клітин рогового шару, пошкоджених і таких, що утримують на своїй поверхні мікроорганізми, проходить

оновлення епітелію слизової оболонки порож-

нини рота, що також забезпечує його бар'єрну функцію.

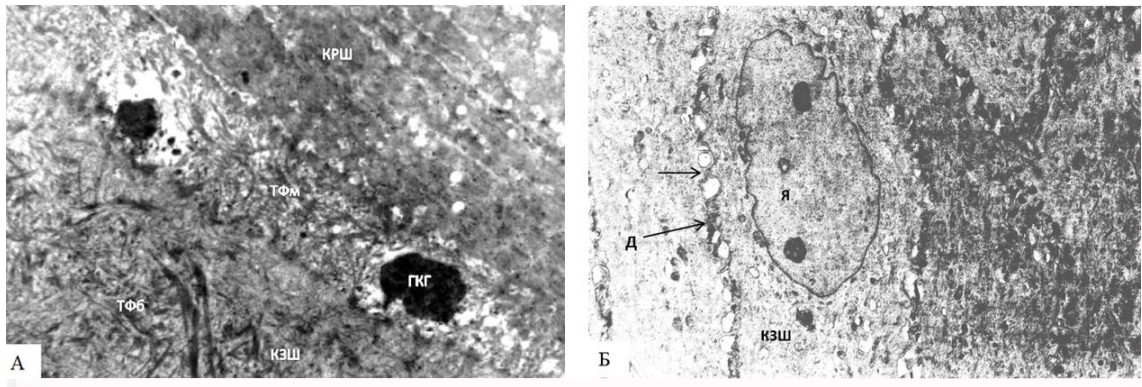


Рис. 2. Ультраструктура клітин зернистого шару (КЗШ) дорослої людини в нормі: А – гранули кератогіаліну (ГКГ) та скупчення хаотично розташованих тонофібрил (ТФб) і тонофіламентів (ТФм).  $\times 7000$ ; Б – неправильної форми ядро (Я) з випинанням каріотеки, міжклітинні контакти утворені інвагінаціями плазмалем (стрілка) і короткими десмосомами (Д).  $\times 5000$ .

Зернистий шар тонкий, утворений кількома шарами епітеліоцитів. Ближче до рогового шару локалізуються клітини зернистого шару (рис. 1 А, 2 А) Їхні органели та ядра слабо виявляються або відсутні, цитоплазма заповнена різнобічно розташованими філаментами, пов'язаними з матриксом, зовнішня клітинна мембрана потовщена. Процеси диференціації у товщі *stratum granulosum* супроводжуються характерним зморщуванням ядер та деструкцією каріолем з ознаками прогресуючої фрагментації, що призводить до дифузії ядерного вмісту в цитоплазматичній матрикс. Епітеліоцити зернистого шару демонструють виражену морфологічну трансформацію порівняно з клітинами базального та остистого шарів. Вони набувають сплющеної дископодібної конфігурації, що на ультратонких зрізах візуалізується як характерний веретеноподібний профіль із врівняним рельєфом плазматичних мембран (рис. 2 Б). На субмікроскопічному рівні спостерігається зниження електронної щільності гіалоплазми на тлі масивного накопичення в ній мікрофіламентів та тонофібрил, які не завжди мають визначену орієнтацію. У цитоплазмі цих клітин мало внутрішньоклітинних структур, гранул і вакуоль, однак присутні в значних кількостях гранули кератогіаліну двох типів. Кератогіалінові гранули (рис. 2 А) розміром 0,5-1 мкм електроннощільні, неправильної форми, містять профілагрин, що є попередником філагрину, який, в свою чергу, забезпечує агрегацію проміжних кератинових мікрофіламентів з утворенням мікрофібрил. Інший тип гранул клітин зернистого шару – пластинчасті кератиносоми розміром 250 нм, локалізуються у поверхневих пластах остистого шару. Завдяки екзоцитозу ферментів у міжклітинний простір формується специфічний ізоляційний шар, який гарантує структурну герметичність тканини та мінімізує її пермеабельність для води та

газів [11-13]. Серед цитоплазматичних органел виявлено лише мітохондрії та рибосоми.

Ядра клітин зернистого шару переважно неправильної форми із значними локальними випинаннями каріотеки (рис. 2 Б). Конденсований гетерохроматин у вигляді скупчень розподіляється по периферії ядра, що свідчить про слабку здатність клітин до синтезу. Ядерця цих клітин електроннощільні, відносно невеликого розміру.

Міжклітинні контакти епітеліоцитів зернистого шару утворені мембранними складками, сформованими короткими інвагінаціями плазмалем суміжних клітин зернистого та остистого шарів, а також наявністю поодиноких коротких десмосом, кількість яких є відносно невеликою. Між клітинами зернистого шару, що контактують з роговим виявляють дезорганізовані десмосоми. Міжклітинні проміжки широкі і сягають 30 - 40 нм.

Характерною особливістю остистого шару слизової оболонки ясен у дорослих людей є те, що він найширший і представлений великими клітинами полігональної форми, які розташовуються у 2-3 ряди (рис. 1 А, 3 А). Цитоплазма клітин середньої електронної щільності, насичена дрібнозернистою гіалоплазмою, в якій розташована велика кількість тонофіламентів та тонофібрил, що формують цитоскелет клітини. На периферії клітин тонофіламенти в зонах, прилеглих до десмосом, організовані у вигляді фібрилярних структур і характеризуються чітко вираженим доцентровим спрямуванням.

Цитоплазма клітин остистого шару містить значно більше органел, які мають різні функціональні властивості, зокрема рибосоми і їх скупчення у вигляді полісом, дрібні мітохондрії, порівняно з аналогічними клітинами базального шару (рис. 3 Б). Гранулярний ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі, лізосоми, автофаголізо-

соми, а також пероксисоми, мають звичайну будову і незначну кількість (рис. 4) [10,11]. Число органел, зокрема мітохондрій, у цитоплазмі зменшується по мірі наближення до поверхні епітелію,

що свідчить про зниження активності процесів обміну.

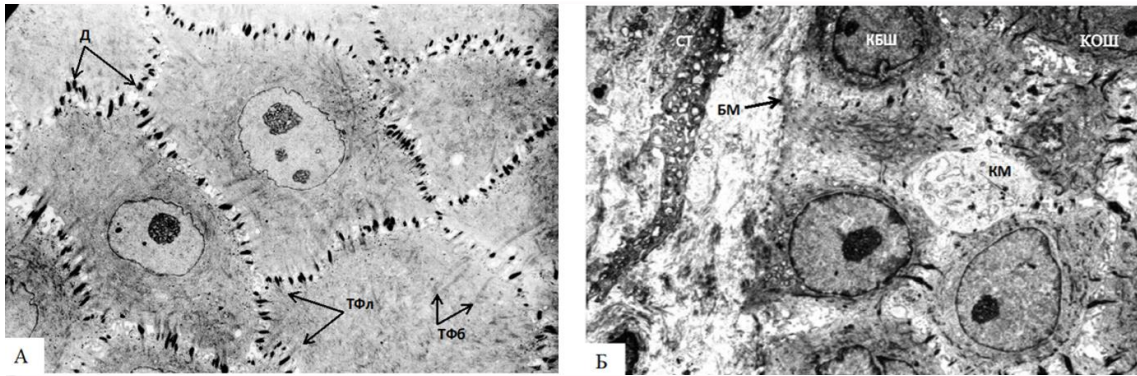


Рис. 3. Ультраструктура епітелію інтактних ясен у дорослій людині: А – епітеліоцити остистого шару містять значну кількість тонофібрил (ТФб) та тонофіламентів (ТФл), які наближені до десмосом (Д).  $\times 3500$ ; Б – клітини остистого (КОШ) та базального (КБШ) шарів, базальна мембрана епітелію (БМ), сполучна тканина (СТ), КМ – клітина Меркеля.  $\times 2600$ .

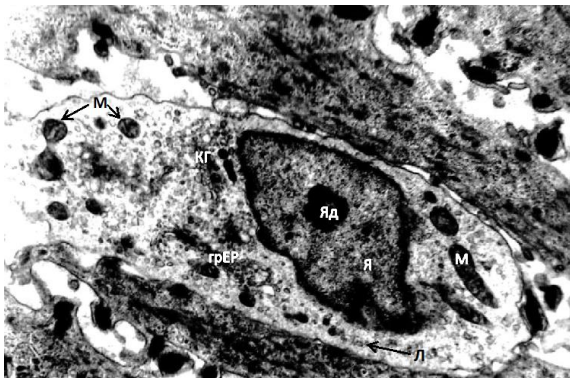


Рис. 4. Ультраструктура клітини остистого шару епітелію ясен у дорослого в нормі: у цитоплазмі міститься значна кількість мітохондрій (М), розвинутий комплекс Гольджі (КГ), лізосоми (Л), гранулярний ендоплазматичний ретикулум (грЕР), чітко виражене ядро (Я) та ядерце (Яд).  $\times 4000$ .

Ядра більшості клітин великі за розміром, овоподібної форми, насичені еухроматином і вміщують по одному або два розвинуті ядерця, в яких розрізняються фібрилярні центри, гранулярні та фібрилярні компоненти. Каріотека таких ядер чітка і з'єднана зовнішньою ядерною мембраною із каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Явищ мітозу у клітинах цього шару менше, ніж у клітинах базального шару (рис. 3, 4).

Плазматичні мембрани клітин остистого шару по всьому периметру мають велику кількість бухтоподібних впадін, контури яких нагадують зубчато-хвилеподібне з'єднання, а інтерцелюлярні простори мають вигляд піноцитозних везикул (рис. 3 А, 5 А). Міжклітинні зв'язки здійснюють десмосоми в ділянці численних відрост-

ків («остей, шипів»), що містять пучки тонофіламентів. Останні займають значний об'єм цитоплазми. Кількість десмосом значно більша, ніж в базальному та зернистому шарах, спостерігаються також ширші міжклітинні проміжки, які досягають 20 нм в ширину.

Серед клітин остистого, а також базального шарів виявлено поліморфні клітини (клітини Лангерганса) (рис. 5 Б) – це різновид макрофагів, які першими із імунокомпетентних клітин контактують з антигенами зовнішнього середовища і забезпечують місцеві захисні реакції слизової оболонки [10,11]. Ці клітини утворюють розгалужені цитоплазматичні відростки. В одних випадках вони незначного об'єму і мають велике ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Цитоплазма таких клітин електронноосвітла, а ядро наповнене, в основному, еухроматином. В інших випадках клітини Лангерганса мають зменшене ядерно-цитоплазматичне співвідношення, а їхні контури наближаються до форм клітин остистого шару. У деяких клітинах з електронноосвітлою цитоплазмою виявлено розвинутий пластинчастий комплекс Гольджі, значну кількість мітохондрій та лізосом.

Найглибший шар клітин слизової оболонки ясен – базальний шар епітеліоцитів, представлений клітинами куполоподібної чи округлої форми, підвищеної електронної щільності, що розташовуються безпосередньо на базальній мембрані і зв'язані з нею напівдесмосомними контактами (рис. 3 Б, 6 А, 7 А). Ядра цих клітин переважно овальної, рідше округлої форми, відзначаються значними розмірами, високим вмістом еухроматину та наявністю великого ядерця з добре розвченими гранулярним і фібрилярним компонентами. (рис. 7 Б). Зовнішня і внутрішня ядерні мем-

брани формують рівномірно виражений перинуклеарний простір уздовж усього периметра ядра.

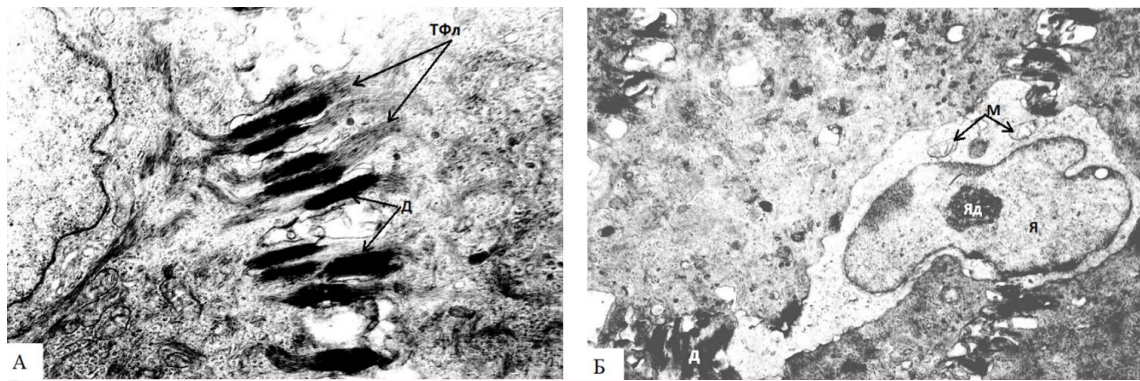


Рис. 5. Ультраструктура клітин остистого шару епітелію ясен у клінічно здорової людини: А – десмосоми (Д) з'єднують клітини в ділянці відростків, що містять пучки тонофіламентів (ТФл).  $\times 10000$ ; Б – клітина Лангерганса на межі остистого та базального шарів епітелію ясен містить істотно велике ядро (Я), розвинуті мітохондрії (М).  $\times 7000$ .

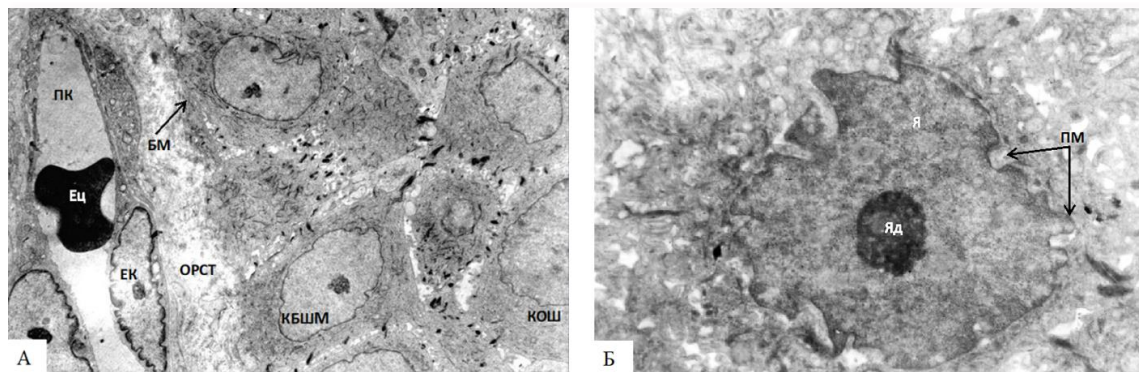


Рис. 6. Ультраструктурна організація базального шару епітелію інтактних ясен у дорослого: А – клітини базального шару (КБШ), базальна мембрана епітелію (БМ) та гемокapіляр (ПК), який оточений основною речовиною сполучної тканини (ОРСТ) і колагеновими волокнами.  $\times 3000$ ; Б – клітина базального шару з великим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням і численними інвагінаціями та випинаннями плазмалеми (ПМ).  $\times 6000$ .

Цитоплазма клітин базального шару базофільна, помірно осміофільності, містить численні проміжні кератинові філаменти (тонофіламенти), дрібнозернисту гіалоплазму, велику кількість рибосом і полісом (див. рис. 6). У цитоплазмі добре розвинений гранулярний ендоплазматичний ретикулум, що свідчить про високу здатність до синтезу білків, необхідних для проліферації цих клітин [10], а також Комплекс Гольджі та велика кількість мітохондрій у перинуклеарній зоні, а особливо в центральній частині цитоплазми. У периферійних ділянках клітин виявляються поодинокі лізосоми.

Поверхня базальних епітеліоцитів нерівна, з характерними цитоплазматичними випинаннями та інвагінаціями (рис. 6). Їх плазматична мембрана завтовшки 8-10 нм відповідає загальноприйнятій структурі біологічних мембран, проте її ультраструктура має певні особливості. Зокрема, внутрішній шар, що спрямований в бік матриксу цитоплазми, у місцях наявності напівдесмосом (рис. 7 А) більш потовщений, електроннопрозористий, а зовнішній, обернутий до базальної

мембрани, – тонший. На електроннограмах видно, що утримуюча стрічка напівдесмосом завтовшки 30-40 нм розташовується на цитоплазматичній поверхні внутрішнього листка плазматичної мембрани. Уздовж усього базального контуру епітеліального пласта плазмалема епітеліоцитів вирізняється наявністю численних, чітко диференційованих мікропіноцитозних везикул. Міжклітинна взаємодія в базальному шарі забезпечується поодинокими короткими десмосомами (рис. 7 Б), чисельність яких є значно нижчою порівняно з епітеліоцитами остистого шару (див. рис. 3 Б). Десмосоми демонструють типову дев'ятишарову архітектоніку з чергуванням пластів різної електронної щільності. Міжклітинні простори тут вузькі і становлять 10-15 нм, поєднані за допомогою щільних контактів. Перші забезпечують іонний хімічний та електричний міжклітинний зв'язок, другі – утворюють елементи непроникного міжклітинного бар'єра [13]. При транспозиції клітин із базального шару в остистий об'єм епітеліоцитів зростає.

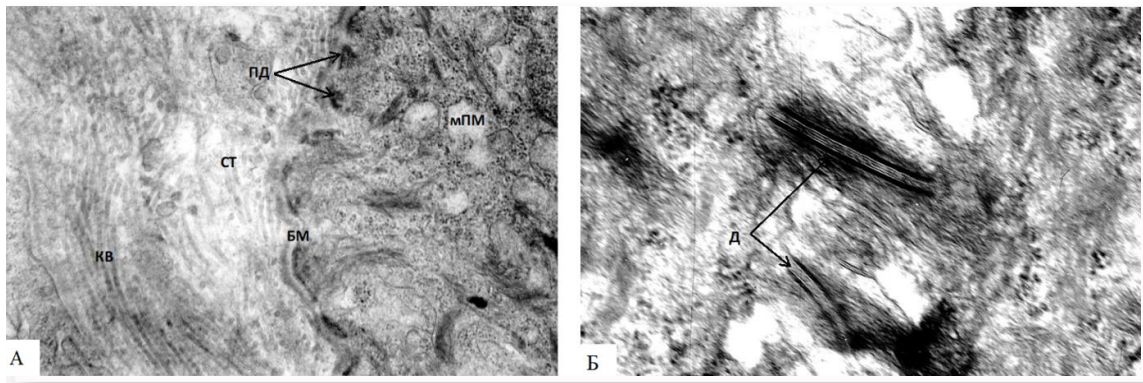


Рис. 7. Ультраструктура взаємозв'язків між клітинами базального шару епітелію ясен дорослої людини: А – напівдесмосоми (ПД) епітеліоцитів, між якими з боку базального шару знаходяться мікропіноцитозні міхурці (мПМ). БМ – базальна мембрана епітелію, СТ – сполучна тканина, KB – колагенові волокна.  $\times 15000$ ; Б – десмосоми (Д) епітеліальних клітин базального шару.  $\times 45000$ .

Клітини базального шару є ростковою зоною, містять стовбурові та малодиференційовані клітини, спостерігаються фігури мітозу. Виявлено поодинокі недиференційовані клітини, що мають дуже велике ядро та електронноосвітлу дрібнозернисту гіалоплазму. З базальною мембраною епітелію вони контактують невеликою частиною цитоплазми. Натомість основна частина цитоплазми

недиференційованих клітин базального шару відмежована від базальної мембрани епітелію тонким шаром цитоплазми сусідніх епітеліоцитів (рис. 8 А). Зрідка у цьому шарі епітелію виявляються клітини, що перебувають на завершальних етапах мітозу (рис. 8 Б).

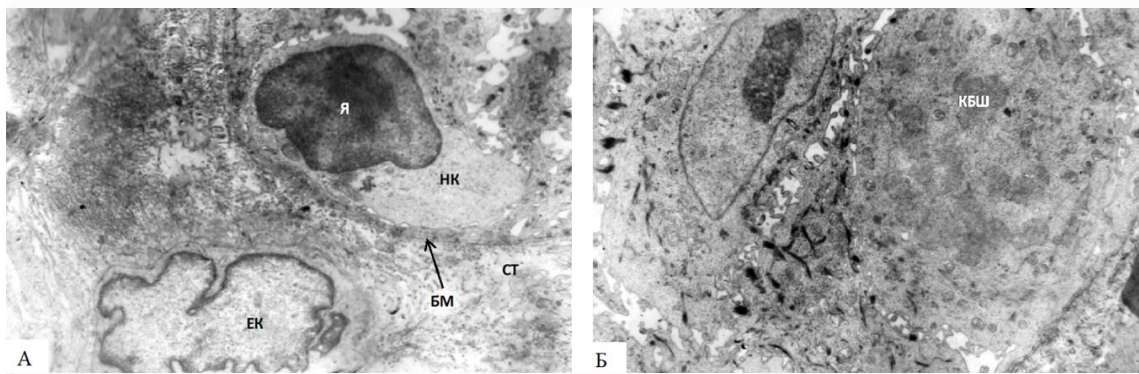


Рис. 8. Ультраструктура епітеліоцитів базального шару (КБШ) епітелію ясен у дорослої людини в нормі: А – недиференційована клітина (НК) з дуже великим ядром (Я) і електронноосвітлою та дрібнозернистою гіалоплазмою відділена від сполучної тканини (СТ) базальною мембраною (БМ). ЕК – ендотеліальна клітина гемокapіляра.  $\times 4000$ ; Б – КБШ, що перебуває на пізньому етапі мітозу.  $\times 4000$ .

Подекуди у базальному шарі зустрічаються дендритні макрофаги, ймовірно антиген-презентувальні клітини, які відіграють роль захоплення, процесингу антигенів і кінцевої реалізації механізмів імунної відповіді [17]. Зустрічаються поодинокі дотикові епітеліоцити (клітини Меркеля) – овалоподібні механорецептори, що забезпечують тактильну чутливість слизової оболонки (рис. 3 Б), а також лімфоцити.

Базальна мембрана зернисто-фібрилярної будови, є густим сплетінням тонких ретикулярних (аргірофільних) волокон, чітко виражена та однорідна за електронною щільністю на всьому протязі, її товщина до 1 мкм (див. рис. 3 Б, 6 А, 7 А).

Базальна мембрана виступає ключовим регулятором диференціації та просторової орієнтації епітеліоцитів, забезпечуючи стабільність гістоархитектоніки та виконуючи функцію селективного бар'єру для вибіркового трофічного забезпечення тканин [18].

Підтримання цілісності епітеліального шару забезпечується безперервним утворенням нових епітеліоцитів в базальному шарі завдяки поділу малодиференційованих попередників, у подальшому вони зміщуються у вищі шари де підлягають диференціюванню і на кінцевому етапі десквамують з його поверхні. Вважається, що дозрівання клітин епітелію регулюється гуморальними чинниками, що експресуються клітинами власної

пластинки слизової оболонки. Період відновлення епітелію слизової оболонки для ясен становить 41-57 діб, а для епітелію ділянки зубо-ясенного з'єднання – 4-19 діб [11, 14,19].

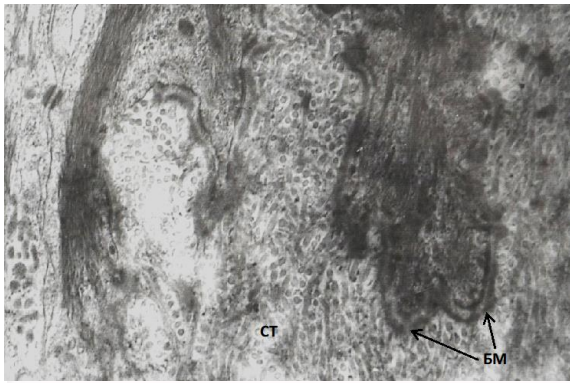


Рис. 9. Ультраструктурна організація базального шару епітелію у дорослого в нормі: базальна мембрана епітелію (БМ) інвангінована у сполучну тканину (СТ). ×23000.

### Підсумок

Електронномікроскопічні дослідження клінічно здорових осіб дорослого віку виявили особливості ультраструктурної організації епітеліальної пластинки ясен. Встановлено наростання оптичної щільності клітин епітелію в напрямі від базальної мембрани до поверхні, що свідчить про специфічність метаморфозу клітин. Ці зміни безперечно пов'язані з різною ультраструктурною

будовою клітин окремих шарів епітелію ясен.

Для клітин базального шару характерна їхня висока функціональна активність, про що свідчила наявність добре розвинутого синтетичного апарату. У клітинах остистого шару на тлі зниження функцій синтезу чітко сформований апарат міжклітинних з'єднань. Для епітеліоцитів зернистого шару притаманна ознака початку процесів кератинізації та підготовка до програмованої загибелі. Структура рогового шару є результатом послідовності подій, що відбуваються у клітинах глибших шарів.

### Перспективи подальших досліджень

Актуальним напрямком подальших досліджень є вивчення ультраструктурної організації епітелію ясен у ділянці ясенно-емалевого з'єднання та ясенної кишені – вразливих щодо патологічних змін місць.

### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається. Співавтором даної статті є член редколегії журналу «Морфологія», тому передпублікаційний аналіз рукопису проведений за участі зовнішніх рецензентів.

### Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

### Літературні джерела References

1. Herz MM, Schamuhn J, Krumm B, Bartha V. Student-performed periodontal therapy: retrospective cohort study on outcomes and related recommendations for enhancing undergraduate periodontal education. *BMC Med Educ.* 2025;25(1):1130. doi: 10.1186/s12909-025-07699-2
2. Fik VB, Krynytskyi RP, Dudok OV. [Pathomorphological changes in periodontal tissues under experimental chronic opioid exposure]. *Morphologia.* 2025;19(2):54-8. Ukrainian. DOI: doi: 10.26641/1997-9665.2025.2.54-58
3. Celeste RK, Augustsson E., Bomfim RA, Agahi N, Haas AN, Fritzell J. Trends in Periodontitis by Socioeconomic Status in Brazil: National Surveys 1986–2023. *Journal of Clinical Periodontology.* 2026;53(6):901–10. doi: 10.1111/jcpe.70130.
4. Luthra S, Orlandi M, Hussain SB, et al. Treatment of periodontitis and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol.* 2023;50(1):45-60. doi: 10.1111/jcpe.13709
5. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020;47 (Suppl 22):4-60. doi: 10.1111/jcpe.13290
6. Mulish M, Welsh U. Romeis. *Mikroskopische technik.* 19 Auflage. Heidelberg; 2015:87-98.
7. Glauert AM. Recent advances of high voltage electron microscopy in biology. *J Microsc.* 1979;117(1):93-101. doi: 10.1111/j.1365-2818.1979
8. Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. doi: 10.1006/anbo.2001.1367
9. Riznyk S, Riznyk Yu. Structural and functional disorders of gingival microcirculation in generalized periodontitis. *Actual Problems of Medicine and Pharmacy.* 2023;4(2):1–10. doi: 10.52914/apmp.v4i2.56
10. Lutsyk OD, Chaikovskiy YuB, Yashchenko AM et al., authors; Lutsyk OD, Chaikovskiy YuB, editor: *Histolohiya. Tsytolohiya. Embriolohiya [Histology. Cytology. Embryology].* Vinnytsia: Nova Knyha; 2024. 496 p. Ukrainian.
11. Mazur IP, Belyakov YuA, Khaidar GK.

Klinichna parodontolohiya: suchasni aspekty. [Clinical periodontology: modern aspects]. Kyiv: Kniga-plus; 2023. 536 p. Ukrainian.

12. Mescher A. L. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 17th ed. McGraw Hill; 2024. 576 p.

13. Ushakova GO, editor. [Molecular mechanisms of intercellular communication]. Monograph. Dnipro: LIRA; 2018. 216 p. Ukrainian.

14. Vitale I, Pietrocola F, Guilbaud E, et al. Apoptotic cell death in disease-Current understanding of the NCCD. *Cell Death Differ.* 2023;30(5):1097-154. doi: 10.1038/s41418-023-01153-w

15. Anderton H, Alqudah S. Cell death in skin function, inflammation, and disease. *Biochem J.* 2022;479(15):1621-51. doi: 10.1042/BCJ20210606

16. Skybchik OV, Kovalishin VI, Solomenchuk

TM, Martovlos (Godovana) OI. [Ultrastructural changes in the gingival mucosa of patients with chronic generalized periodontitis and ischemic heart disease]. *Modern dentistry.* 2021;5:46-51. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2021-5-46> Ukrainian.

17. Jakobysak M, editor; Chop'yak V.V., translation from Polish. *Immunology.* Vinnytsia: Nova Knyha; 2004. 672 p. Ukrainian.

18. Masna Z., Chelpanova I., Rudnytska Kh., Paltov Ye., Dudok O. Functional morphology of oral cavity organs. *Dentomaxillary system.* Galician Publishers LTD; 2024. 80 p. Ukrainian.

19. Tacarada H. Ultrastructural studies of human gingiva. The lower part of the pocket epithelium in chronic periodontitis. *J Periodont.* 1974;45:155-69. doi: 10.1902/jop.1974.45.3.155

**Зубачик В.М., Челпанова І.В., Пальтов Є.В. Ультраструктурна організація епітеліального пласту ясен у осіб дорослого віку.**

**ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Захворювання пародонта залишаються однією з найбільш розповсюджених проблем сучасної стоматології, що зумовлює необхідність детального вивчення морфофункціонального стану ясен як першого біологічного бар'єру на шляху патогенних чинників. Деталізація норм ультраструктурної будови ясен у дорослих осіб є фундаментом для вивчення еволюції патологічних процесів та розробки критеріїв оцінки ефективності новітніх протоколів лікування захворювань ясен. **Мета.** Вивчити особливості ультраструктурної організації клітинних компонентів епітеліального пласту ясен у осіб дорослого віку. **Методи.** За допомогою трансмісійної електронної мікроскопії вивчали м'які тканини пародонту клінічно здорових осіб. **Результати та підсумок.** Виявлено градієнтне підвищення електронної щільності кератиноцитів у напрямку від базальної мембрани до поверхневих пластів, що відображає динаміку специфічного клітинного метаморфозу. Зазначені зміни детерміновані морфофункціональною гетерогенністю ультраструктурної організації клітин у різних шарах епітелію ясен. Для клітин базального шару характерна їхня висока функціональна активність, про що свідчила наявність добре розвинутого синтетичного апарату. У клітинах остистого шару на тлі зниження функцій синтезу чітко сформований апарат міжклітинних з'єднань. Для епітеліоцитів зернистого шару притаманна ознака початку процесів кератинізації та підготовка до програмованої загибелі. Архітектоніка рогового шару є детермінованим результатом каскаду метаболічних та структурних перетворень, що відбуваються в кератиноцитах базального, остистого та зернистого шарів.

**Ключові слова.** Ясна, епітелій ясен, ультраструктура, кератиноцити, трансмісійна електронна мікроскопія, кератинізація.

О.Л. Іванків  
О.В. Дудок  
М.С. Регеда

ДНТ «Львівський національ-  
ний медичний університет  
імені Данила Галицького»  
Львів, Україна

Morphologia  
2026;20(2):21-26

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.21-26>  
Морфологія / Morphologia / Morfologiã  
ISSN 1997-9665



УДК: 616-056.3:616.24]:612.015.33]-018-092.9

## МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОЦІНКА СТАНУ ОКРЕМИХ ПОКА- ЗНИКІВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ ЛЕГЕНЬ МОРСЬКИХ СВИНОК ПІД ЧАС ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ- НОГО АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

Ivankiv O.L.  , Dudok O.V. , Regeda M.S.  Morphological features and functional state of the pulmonary nitric oxide system in guinea pigs with experimental allergic alveolitis.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

**ABSTRACT.** The use of Freund's complete adjuvant (FCA) is a versatile method for the experimental modelling of a wide range of immune-mediated and autoimmune disorders, including allergic alveolitis. Nitric oxide acts as a key regulator of metabolism and the immune response in such processes, exhibiting pronounced vasoactive, mediatory and cytotoxic activity. Due to the instability of the free radical NO, it is advisable to assess the functional state of this system by determining the levels of its stable metabolites (nitrites and nitrates) in biological substrates. **The aim** of the study is to determine the characteristics of the dynamics of morphological changes in the lungs and the levels of stable NO metabolites in an experimental model of allergic alveolitis (EAA). **Methods.** An experimental model of EAA was established in 39 guinea pigs weighing 180–230 g, which were administered 0.2 ml of Freund's adjuvant intramuscularly into the hind leg. The experimental protocol involved six intravenous injections of 0.2 ml of an inactivated BCG vaccine suspension at 10-day intervals, starting from the 14th day after the initiation of immunisation. **Results and conclusion.** The results of morphological studies revealed a series of progressive changes in the microstructure of the lungs in EAA, which initially manifested as marked hyperaemia of the vascular bed and were subsequently accompanied by damage to the respiratory compartment in the form of thickening of the interalveolar septa, oedema of respiratory epithelial cells and macrophage infiltration. In later stages of the study, the formation of epithelioid granulomas was observed. Individual groups of alveoli in the pulmonary acini were in a state of atelectasis, indicating a local absence of the surfactant complex due to dysfunction of secretory alveolar cells. Biochemical analysis of lung tissue revealed elevated levels of nitric oxide (NO) derivatives, confirming its role as a pathogenetic link in the development and progression of immunopathological changes of the delayed-type hypersensitivity type, characteristic of experimental allergic alveolitis.

**Key words:** experimental allergic alveolitis, nitric oxide, stable metabolites of nitric oxide.

 Ivankiv O.L. 0000-0002-4719-3263;  Dudok O.V. 0000-0001-9513-3460;

 Regeda M.S. 0000-0002-1238-393X

For correspondence:  [OksanaLvivna@gmail.com](mailto:OksanaLvivna@gmail.com)



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Ivankiv OL, Dudok OV, Regeda MS. [Morphological features and functional state of the pulmonary nitric oxide system in guinea pigs with experimental allergic alveolitis]. Morphologia. 2026;20(2):21-6. Ukrainian  
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.21-26>

Отримано / Received: 07.02.2026

Рецензовано / Revised: 12.04.2026

Прийнято / Accepted: 07.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

### Вступ

Експериментальні дослідження є невід'ємною частиною сучасної медицини, що забезпечує можливість комплексного та стадійного аналізу

патогенетичних механізмів під впливом різноманітних екзогенних та ендогенних чинників, зовнішніх та внутрішніх факторів, виявляти причинно-наслідкові зв'язки для подальшого пошуку мето-

дів ранньої діагностики патологічних змін, розробки профілактичних і лікувальних заходів [1].

Застосування повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) дозволяє відтворити в експерименті цілу низку імуноопосередкованих захворювань: алергійний альвеоліт, ревматоїдний артрит, аутоімунний міокардит, аутоімунний гепатит, аутоімунний тиреоїдит, алергійний енцефаломієліт, силікатоз та ін. □2,3,4,5□.

Відомо, що роль оксиду азоту (NO) полягає у регуляції клітинного метаболізму. Він бере участь у роботі багатьох органів і систем організму, зокрема, контролі мозкового кровообігу, тромбоутворенні, є посередником у фізіологічних процесах, де запалення відіграє основну роль [6]. Також доведена його цитотоксична та цитостатична активність як одного із регуляторів імунної системи [7]. Стабільні метаболіти оксиду азоту – це NO<sub>2</sub> та NO<sub>3</sub>. Зважаючи на те, що NO є короткотривалим та нестабільним радикалом, то його активність доцільно визначати якраз таки за рівнем цих стабільних метаболітів – нітратів та нітритів у біологічних рідинах та гомогенатах тканин.

**Мета** дослідження: з'ясувати особливості морфологічних змін легень та рівень стабільних метаболітів NO у визначені терміни моделювання експериментального алергійного альвеоліту (ЕАА).

#### **Матеріали та методи**

Експериментальну модель ЕАА відтворювали на морських свинках, оскільки ці тварини служать класичним об'єктом для відтворення захворювань алергійного і запального характеру [8].

Морські свинки утримувалися в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [9, 10], протоколом №4 засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького від 17.03.2025р.

Відтворення ЕАА проводили на 39 морських свинках. масою тіла 180 — 230г. Відтворюючи модель ЕАА, морським свинкам вводили внутрішньом'язово 0,2 мл ад'юванта Фрейнда [8] у задню лапку тварини. Через 14 днів після імунізації внутрішньовенно за допомогою шприца вводили

0,2 мл суспензії вбитої вакцини БЦЖ 6 разів з інтервалом 10 діб.

Повний ад'ювант Фрейнда (ПАФ) готували за стандартною методикою [2, 11-13]. Під час приготування у лабораторних умовах використовували ослаблений вакцинальний штам *Micobacterium bovis* — *Bacille Calmette Guerin* (BCG).

Застосовували гомогенат БЦЖ в емульсії вазелінового масла для першого введення з метою нагромадження антигену в легенях. Надалі як антиген застосовували 1% суспензію вбитої БЦЖ у фізіологічному сольовому розчині на чотирнадцяту, двадцять четверту, тридцять четверту, сорок четверту, п'ятдесят четверту, шістдесят четверту доби експерименту.

На 21-шу та 44-ту доби експерименту під впливом хлороформного наркозу проводили декапітацію морських свинків та забирали легені для проведення морфологічного дослідження.

Морфологічне дослідження здійснювали традиційним способом. Після евтаназії біоптат легень фіксували у 4% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах, ущільнювали у парафіні та заливали у блоки. Парафінові зрізи товщиною 5-7мкм отримували з використанням мікротома MC-2, забарвлювали гематоксиліном та еозином. Світлову мікроскопію проводили на мікроскопі Leica DM2500.

Для визначення рівня стабільних метаболітів NO у легенях морських свинків, дослідних тварин було поділено на 4 серії. 1 серія – інтактні тварини (контроль) – 10 мурчаків. 2 серія – тваринки (10) з ЕАА на 7 добу експерименту, 3 серія (10) – на 14 ту, 4-та (9) - на 21 доби експерименту відповідно. Виведення з експерименту проводили шляхом декапітації під хлороформним наркозом у терміни, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу. □Стабільні метаболіти NO визначали за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса методом Н.Н.В. Schmidt [14]. Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента, з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0. Статистично достовірними розбіжності вважали при  $p < 0,05$ . Для проведення статистичних розрахунків, побудови графіків і таблиць використовували програмне забезпечення RStudio v1.2.5042, а також електронні таблиці Excel з пакету MS Office 2010 з використанням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA). Послідовність статистичних процедур виконували згідно з рекомендаціями [15].

#### **Результати та їх обговорення**

При проведенні системного морфологічного аналізу гістологічних зрізів легеневої тканини, забарвлених за стандартною методикою гематоксиліном та еозином, на мікроскопічному рівні було верифіковано виражену структурну трансформа-

цію як судинно-стромальних елементів, так і респіраторного відділу паренхіми органа. Характерною особливістю виявлених змін була їхня гетерогенність: морфологічні ознаки ушкодження мали переважно вогнищевий (фокальний) характер, виникаючи у вигляді мозаїчних ділянок на тлі відносно збереженої гістоархітекτονіки бронхоальвеолярного комплексу, що свідчить про стадійність розвитку патологічного процесу. Станом на 21-у добу експериментального спостереження гістологічна картина легень піддослідних тварин демонструвала чіткі ознаки маніфестації алергічного альвеоліту. Патологічні перетворення першочергово охоплювали ангіоархітекτονіку мікроциркуляторного русла: реструвалося різке переповнення кров'ю судин різного калібру, які у переважній більшості випадків мали типову перибронхіальну локалізацію (рис. 1).

У термінальних судинах та капілярах альвеолярних перегородок спостерігалися глибокі реологічні порушення у вигляді тривалого стазу та вираженого сладж-феномену еритроцитарної маси. Паралельно з гемодинамічними розладами відмічалася реактивна відповідь судинного бар'єра, що проявлялася інтенсивним набряканням та десквамацією ендотеліоцитів, вказуючи на розвиток ендотеліальної дисфункції та підвищення судинної проникності у відповідь на алергічне запалення (рис. 2).

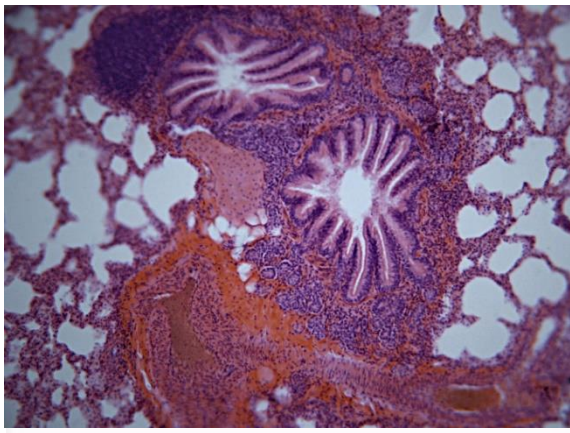


Рис. 1. Різке повнокрів'я судин, що оточують малі бронхи. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

У зазначений термін експериментального спостереження було верифіковано ініціальні патоморфологічні перетворення, що свідчать про формування ознак альвеоліту, патогенетично детермінованого механізмами імунopatологічної реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ).

Специфічні зміни респіраторного епітелію альвеолярної вистилки характеризувалися явищами вираженої внутрішньоклітинної гідратації, що морфологічно проявлялося у вигляді інтенсивного набряку перинуклеарних ділянок цитоплазми пневмоцитів. Паралельно з дистрофічними змінами епітеліоцитів спостерігалася активна реакція мононуклеарної фагоцитарної системи: було зафіксовано статистично значуще зростання чисельності альвеолярних макрофагів у просвітах респіраторних відділів, що є маркером інтенсифікації локальної імунної відповіді (рис. 3).

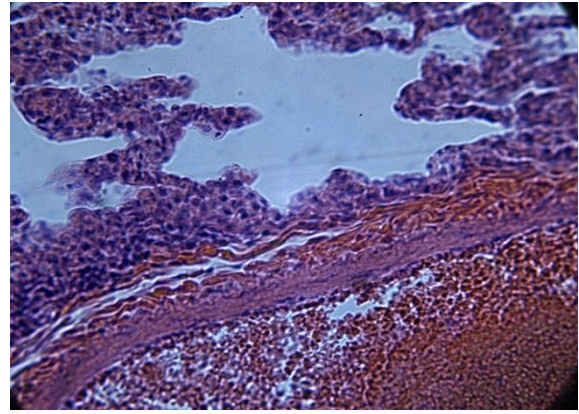


Рис. 2. Стаз у просвіті вени, гіперхромність ендотеліальної вистилки, діападез еритроцитів, лімфо-моноцитарна інфільтрація зовнішньої оболонки вени. Забарвлення толуїдиновим синім.  $\times 200$ .

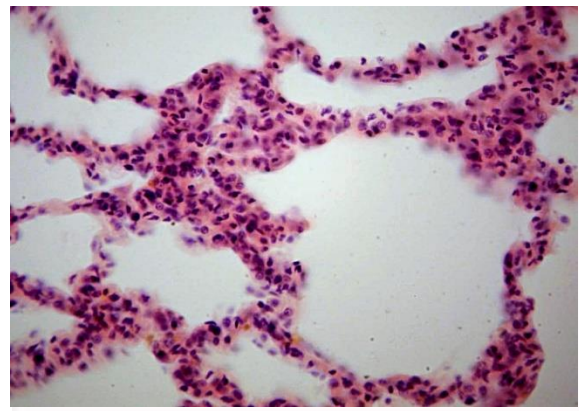


Рис. 3. Потовщення міжальвеолярних перегородок, зменшення просвіту окремих альвеол. Набряк респіраторних альвеолоцитів, зростання вмісту альвеолярних макрофагів. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

У подальшому, а саме на 44-у добу спостереження, характер виявлених мікроструктурних змін зазнавав суттєвої якісної трансформації. У цей період відмічався поступовий регрес маніфестації первинних дисциркуляторних розладів, тоді як деструктивно-проліферативні процеси безпосередньо у респіраторному відділі паренхіми набували прогресуючого перебігу.

Основні морфологічні ознаки стосувалися масивної клітинної інфільтрації альвеолярних перегородок та вистилки альвеол. Процес супроводжувався активною проліферацією альвеолоцитів

першого та другого порядків, а також прогресуючою кумуляцією макрофагальних елементів у поєднанні з інтенсивною лімфоцитарною інфільтрацією інтерстицію. Подібне наростання клітинної насиченості респіраторного відділу свідчить про хронізацію імунозапального процесу та глибоке структурне ремоделювання легеневої тканини у відповідь на тривалу дію антигенного чинника. Значна частина респіраторних відділів легень перебувала у стані стійкого ателектазу що, вочевидь, було наслідком вираженої дисфункції сурфактантної системи та дефіциту її компонентів, що призводить до втрати стабільності альвеол на видиху. При мікроскопічному дослідженні було верифіковано дифузне потовщення міжальвеолярних перегородок, що відбувалося переважно за рахунок їх масивної інфільтрації мононуклеарними клітинними елементами, серед яких домінували клітини лімфоцитарного ряду (рис. 4).

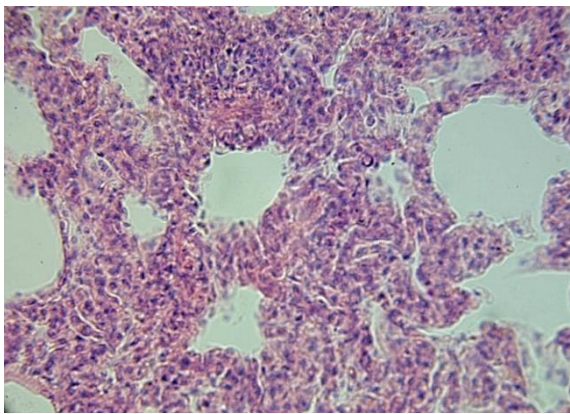


Рис. 4. Різке потовщення міжальвеолярних септ з лімфоцитарно-плазмоцитарною інфільтрацією, формування епітеліоїдних гранульом. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 120$ .

У межах цих вогнищ клітинної акумуляції було ідентифіковано ініціальні стадії формування епітеліоїдно-клітинних гранульом. Наявність таких структур є прямим морфологічним доказом активації специфічних продуктивних процесів, індукованих реакцією гіперчутливості сповільненого типу у відповідь на тривалу антигенну стимуляцію компонентами вбитої вакцини БЦЖ, що входить до складу повного ад'юванта Фрейнда. Логічним продовженням роботи стало проведення біохімічного аналізу для кількісного визначення функціонального стану нітридергічної системи в тканинах респіраторного відділу.

Наступним етапом дослідження була оцінка рівня концентрації стабільних метаболітів оксиду азоту (нітритів та нітратів) у гомогенатах легеневої тканини морських свинок. Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що в динаміці формування експериментального алергічного альвеоліту (на 7-му, 14-ту та 21-шу добу) відбувалося

прогресуюче та статистично достовірне зростання показників системи NO.

Маніфестація гіперпродукції оксиду азоту фіксувалася вже на ранньому етапі експерименту (7-ма доба), коли рівень його стабільних метаболітів перевищував показники контрольної групи на 30,0% ( $p < 0,05$ ). На подальших термінах спостереження спостерігалася стійка тенденція до посилення інтенсивності цього процесу: на 14-ту добу рівень метаболітів NO у легенях зріс на 46,0%, а на 21-шу добу досяг максимального значення, що на 70,0% ( $p < 0,05$ ) перевищувало параметри інтактних тварин. Така динаміка свідчить про інтенсивну активацію нітрооксидсинтазного шляху на тлі розвитку імунозапального процесу в паренхімі легень.

### Висновки

1. Експериментальний алергічний альвеоліт супроводжується низкою морфологічних змін, які стосуються судинно-стромальних зрушень у більш ранні терміни з подальшим ураженням структури респіраторного відділу у вигляді гіперплазії респіраторного епітелію, потовщення аерогематичного бар'єру з інфільтрацією міжальвеолярних перегородок мононуклеарами.

2. Суттєве підвищення вмісту дериватів монооксиду азоту у легеневої тканині при ЕАА свідчить, у першу чергу, про його роль у посиленні процесів вазодилатації з наступною еміграцією у стромальний компонент прозапальних клітинних елементів та посиленням, у результаті цього, процесів деструкції.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у детальному вивченні молекулярних механізмів розвитку експериментального алергічного альвеоліту, зокрема шляхом дослідження ролі різних ізоформ NO-синтаз (iNOS, eNOS) у динаміці патологічного процесу для уточнення джерел надлишкової генерації монооксиду азоту. Подальший науковий пошук доцільно спрямувати на оцінку ефективності специфічних інгібіторів NO-синтаз та антиоксидантів як засобів корекції оксидативного стресу та запобігання деструкції аерогематичного бар'єру на ранніх етапах захворювання.

Важливим аспектом залишається проведення імуністохімічного аналізу для деталізації складу мононуклеарних інфільтратів та ідентифікації конкретних субпопуляцій клітин, що провокують гіперплазію респіраторного епітелію. Особливої уваги потребує вивчення маркерів трансформації гострого запалення у хронічний фіброз за умов тривалого впливу алергену. Крім того, практичний інтерес становить встановлення кореляційних зв'язків між рівнем дериватів NO у сироватці крові та ступенем морфологічних змін у легенях, що дозволить обґрунтувати нові критерії ранньої діагностики та розробити методи цілеспрямованого фармакологічного блокування патогенетичних шляхів деструкції легеневої тканини.

**Інформація про конфлікт інтересів**

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

**Інформація про фінансування**

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

**Літературні джерела**  
**References**

1. Paltov YeV, Dragun AI, Chelpanova IV. [Comparative macro- and micromorphology of the human and rodent mandible]. *Morphologia*. 2025;19(1):45-52. Ukrainian. doi: 10.26641/1997-9665.2025.1.45-52
2. Gladkikh FV. [Freund's adjuvant — a classic among vaccine adjuvants and the cornerstone of experimental immunology]. *Bulletin of V.N. Karazin Kharkiv National University. Medicine Series*. 2024;32(3(50)):414-39. Ukrainian. doi: 10.26565/2313-6693-2024-50-10
3. Zhang J, LiP, Guo HF, Liu L, Liu XD. Pharmacocnetic- pharmacodynamic modeling of diclofenac in normal and Freund's complete adjuvant-induced arthritic rats. *Acta pharmacologica Sinica*. 2012;33(11):1372-1378. doi: 10.1038/aps.2012.67
4. Hladkykh FV. [Evaluation of tentative and research activity in rats with experimental allergic encephalomyelitis against the administration of cell-free cryopreserved biological agents]. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2024;11(2(24)):124–37. Ukrainian. doi: 10.26565/2312-5675-2024-24-02
5. Lasrado N, Gangaplara A, Arumugam R, Massilamany C, Pokal S, Zhou Y. Identification of Immunogenic Epitopes That Permit the Detection of Antigen-Specific T Cell Responses in Multiple Serotypes of Group B Coxsackievirus Infections. *Viruses*. 2020;12(3):347. doi: 10.3390/v12030347
6. Sochor NR, Shkrobot SI, Yasniy OR. [Content of the stablemetabolites of nitric oxide and endothelin-1 in different subtypes of ischemic stroke]. *Bulletin of Scientific Research*. 2016;1:84-7. Ukrainian. doi: 10.11603/2415-8798.2016.1.6136
7. Li Y, Jacox LA, Little SH. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications.. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34:207–14. doi: 10.1016/j.kjms.2018.01.007
8. Regeda MS. [Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia], *Methodological guidelines*. Lviv; 2024. 13 p. Ukrainian.
9. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33–79.
11. Apostólico JS, Lunardelli VA, Coirada FC, Boscardin SB, Rosa DS. Adjuvants: Classification, Modus Operandi, and Licensing. *Journal of immunology research*. 2016;2016:1459394. doi: 10.1155/2016/1459394
12. Hong YH, Song C, Shin KK, Choi E, Hwang SH, Jang YJ, Taamalli A, Yum J, Kim JH, Kim E, Cho JY. Tunisian *Olea europaea* L. leaf extract suppresses Freund's complete adjuvant-induced rheumatoid arthritis and lipopolysaccharide-induced inflammatory responses. *J Ethnopharmacol*. 2021;268:113602. doi: 10.1016/j.jep.2020.113602
13. Topping LM, Romero-Castillo L, Urbonaviciute V, et al. Standardization of Antigen-Emulsion Preparations for the Induction of Autoimmune Disease Models. *Front Immunol*. 2022;13:892251. doi: 10.3389/fimmu.2022.892251
14. Schmidt HHW. Determination of Nitrite and Nitrate Culture Media. *Acta Biochemica*. 1995;2:323-7.
15. Hruziova TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Halienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.

**Іванків О.Л., Дудок О.В., Регеда М.С. Морфологічна характеристика та оцінка стану окремих показників системи NO легень морських свинок під час перебігу експериментального алергійного альвеоліту.**

**ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.**



**РЕФЕРАТ.** Застосування повного ад'юванта Фрейнда є універсальним методом експериментального моделювання широкого спектру імуноопосередкованих та аутоімунних патологій, в тому числі й алергійного альвеоліту. Ключовим регулятором метаболізму та імунної відповіді в таких процесах виступає оксид азоту (NO), який проявляє виражену вазоактивну, медіаторну та цитотоксичну активність. Через нестабільність вільного радикалу NO, оцінку функціонального стану цієї системи доцільно проводити шляхом

визначення рівнів його стабільних метаболітів (нітритів та нітратів) у біологічних субстратах. **Мета** дослідження – встановити особливості динаміки морфологічних змін легень та показники рівня стабільних метаболітів NO на експериментальній моделі алергійного альвеоліту (ЕАА). **Методи.** Експериментальну модель ЕАА відтворювали на 39 морських свинках. масою тіла 180 — 230г, яким вводили внутрішньом'язово у задню лапку 0,2 мл ад'юванта Фрейнда. Схема експерименту передбачала шестикратне внутрішньовенне введення 0,2 мл суспензії інактивованої вакцини БЦЖ з 10-денним інтервалом, розпочинаючи з 14-го дня після ініціації імунізації. **Результати та підсумок.** Результати морфологічних досліджень засвідчили низку прогресуючих змін у мікроструктурі легень при ЕАА, які на початках проявлялися у вираженій гіперемії судинного русла і згодом супроводжувалися ураженням респіраторного відділу у вигляді потовщення міжальвеолярних перегородок, набряку респіраторних епітеліоцитів та макрофагальної інфільтрації. У більш пізні терміни дослідження виявлено формування епітеліоїдних гранульом. Окремі групи альвеол легневих ацинусів перебували у стані ателектазу, що вказує на локальну відсутність сурфактантного комплексу внаслідок дисфункції секреторних альвеолоцитів. При біохімічному дослідженні у легневій тканині виявлено підвищений вміст похідних монооксиду азоту, що підтверджує роль його, як патогенетичної ланки у розвитку та прогресуванні імунопатологічних змін за типом гіперчутливості сповільненої дії, притаманних експериментальному алергійному альвеоліту.

**Ключові слова:** експериментальний алергійний альвеоліт, альвеолярні макрофаги, легені, оксид азоту, стабільні метаболіти оксиду азоту.

**М.І. Ісаченко**Запорізький державний  
медико-фармацевтичний  
університет  
Запоріжжя, Україна**Morphologia**  
2026;20(2):27-34DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.27-34>Морфологія / Morphologia / Morfologiã  
ISSN 1997-9665

УДК: 616.379-008.64-085:577.112.385/.386:616.127-006.327-07]-092.9

**ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ФІБРОЗУ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ L-АРГІНІНУ І N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕЇНУ****Isachenko M.I.**   Assessment of indicators of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus and with administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** The study is devoted to diffuse myocardial fibrosis in type 2 diabetes mellitus and the possibilities of its correction with the help of L-arginine and N-acetylcysteine. The work evaluates the potential of these compounds to modify already formed structural changes in the heart and the possibility of preventing further damage in conditions of insulin resistance and metabolic overload. **Aim.** To evaluate the morphological effects of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine on interstitial and perivascular components of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Wistar rats. **Methods and Results.** The study was conducted on 42 Wistar rats (18-20 months old). T2DM was induced by a high-fat diet combined with streptozotocin (30 mg/kg). The animals were divided into groups: control, T2DM without correction, T2DM treated with L-arginine (1.5 g/kg), and T2DM treated with N-acetyl-L-cysteine (1.5 g/kg) for 2 weeks. Masson's trichrome staining and immunofluorescence analysis for collagen type 1 were performed. T2DM was found to increase interstitial fibrosis by 3.94 times and perivascular fibrosis by 2.24 times compared to the control group. The content of collagen type 1 increased by 492 %. L-arginine administration led to a further increase in interstitial fibrosis (1.21 times) and collagen type 1 content (by 18 %). N-acetyl-L-cysteine treatment promoted a 0.74-fold reduction in interstitial fibrosis but was accompanied by a 44 % increase in collagen type 1 expression. **Conclusions.** Experimental T2DM forms pronounced diffuse myocardial fibrosis dominated by the interstitial component and collagen type 1 accumulation. L-arginine does not exhibit a fibroprotective effect in this model. N-acetyl-L-cysteine partially reduces interstitial fibrosis but does not prevent the pathological expression of collagen type 1.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, cardiomyopathy, myocardial fibrosis, collagen type 1, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, morphometry, rats.

 **Isachenko M.I. 0000-0002-3026-1012**For correspondence:  [fedotova@zsmu.pp.ua](mailto:fedotova@zsmu.pp.ua)

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Isachenko M.I. [Assessment of indicators of myocardial fibrosis in experimental type 2 diabetes mellitus and with administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine]. Morphologia. 2026;20(2):27-34. Ukrainian  
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.27-34>

Отримано / Received: 21.04.2026

Рецензовано / Revised: 23.05.2026

Прийнято / Accepted: 24.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

**Вступ**

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) характеризується тривалим латентним перебігом і формується в умовах хронічної інсулінорезистентності, вікових змін серцево-судинної системи та метаболічного перевантаження міокарда. За таких умов структурні зміни серця (кардіоміопатія) є не лише наслідком гіперглікемії, а відображають комплекс-

ну перебудову тканинного гомеостазу, що включає порушення енергетичного обміну, мікроциркуляторні розлади та прогресуюче накопичення позаклітинного матриксу [1]. Одним із найбільш стабільних морфологічних маркерів цього процесу є фіброз міокарда, який при ЦД2 має схильність до дифузного поширення та низької зворотності [2]. Порівняльні експериментальні дослідження свідчать, що фібротичне ремоделювання

міокарда має різні характеристики при ЦД1 і ЦД2. Зокрема, при ЦД1 воно є більш вираженим та швидко прогресує, що пов'язано з підвищеним рівнем оксидативного стресу, апоптозу та активацією TGF- $\beta$ -залежних механізмів. Натомість при ЦД2 фіброз формується поступово і значною мірою визначається метаболічними порушеннями, зокрема інсулінорезистентністю, ліпотоксичністю та накопиченням кінцевих продуктів глікації [3]. Патогенетична особливість моделі ЦД2 – це вплив на поступове формування фіброзу міокарда на тлі вже зміненого міокарда. Це зумовлює принципово іншу реакцію тканини серця на корекцію оксидативного стресу або ендотеліальної дисфункції. У зв'язку з цим ефективність кардіопротективних засобів у разі експериментального ЦД2 може значно відрізнятись від моделей ЦД1 [4].

L-аргінін та N-ацетил-L-цистеїн широко використовуються як метаболічні та антиоксидантні коректори, здатні впливати на судинну функцію, редокс-гомеостаз і стан позаклітинного матриксу [5]. Водночас їх дія в умовах сформованого фіброзу міокарда при ЦД2 залишається недостатньо вивченою. Особливо актуальним є питання, чи здатні такі втручання модифікувати вже наявні фібротичні зміни, або ж їхній вплив обмежується окремими тканинними компартментами.

**Метою** даного дослідження було оцінити морфологічні ефекти L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну на стан інтерстиційного та периваскулярного компонентів міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу у щурів Wistar.

#### **Матеріали і методи**

Усі дослідження було проведено на базі навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідоцтво про технічну компетентність МОЗ України № 181/23 від 21.12.2023), які відповідають національним і Європейським нормам поводження з тваринами, що використовуються для наукових цілей, після схвалення локальної Комісії з питань біоетики при ЗДМФУ (протокол №2 від 15.03.2023 р.) [6-7].

ЦД2 було індуковано 42-м нормоглікемічним, нормотензивним щурам самцям лінії Wistar, віком 18-20 місяців, які було розділено на 2 експериментальні групи (контроль (n=7) та ЦД2 (n=35)). Щурам із групи ЦД2 на етапі «0» проводили індукцію інсулінорезистентності шляхом годівлі їх комбікормом з 40 % вмістом жирів (за рахунок комбінації жирів рослинного і тваринного походження) протягом 8 тижнів із розрахунку 30 г / добу / тварину [8]. Після ввели одноразово стрептозотонин (30 мг / кг, Sigma Aldrich) у цитратному буфері; контрольним щурам вводили лише буфер. Загальна тривалість експерименту склала 8 тижнів. Починаючи з 6-о тижня щури з групи ЦД2 зі стабільної гіперглікемією (>15 ммоль/л, n=21) розподілялися на 3 підгрупи: без введення амінокислот (ЦД2-1, n=7), з введенням

L-аргініну (ЦД2-2, n=7) та N-ацетил-L-цистеїну (ЦД2-3, n=7). Обидві речовини з 6-0 по 8-й тижні додавали до питної води у дозі 1,5 г/кг/добу із щоденною заміною розчину. Через 14 діб корекції проводили евтаназію декапітацією під тіопентамом натрію (120 мг/кг).

Об'єктом дослідження був міокард лівого шлуночка. Для візуалізації і диференціації в ньому фіброзу використовували методику фарбування за трихромом Массона 5 мкм серійних зрізів верхівки серця [9]. Кількісний аналіз інтерстиційного фіброзу проводили на мікрофотографіях, отриманих за стандартизованих умов на світловому мікроскопі PrimoStar («Carl Zeiss», Німеччина) з кольоровою цифровою камерою AxioCam 105 color («Carl Zeiss», Німеччина), із використанням програмного забезпечення ImageJ. Після калібрування застосовували плагін Color Deconvolution (вектор Masson Trichrome) з подальшим виділенням каналу колагену [10]. Колаген-позитивні ділянки визначали методом порогової сегментації. Площу колагену обчислювали на бінарних масках із подальшим розрахунком відсотка фіброзу як відношення площі колагену до загальної площі тканини. Для кожного зразка аналізували 50 випадкових полів зору з обчисленням середнього значення.

Вміст і концентрацію колагену I типу визначали методом непрямої імуофлуоресценції на мікроскопі AxioImager-M2 («Carl Zeiss», Німеччина) за допомогою світлофільтрів («Carl Zeiss», Німеччина) 38HE з високою емісією (зелена флуоресценція –  $\lambda_{ex}$  = 470/40 нм,  $\lambda_{em}$  = 525/50). Після демаскування антигенів у цитратному буфері зрізи інкубували з первинними антитілами до COL1A1 sc-8784 (Santa Cruz biotechnology, inc, США), а потім із FITC-кон'югованими вторинними антитілами [11]. Зображення отримували за допомогою флуоресцентної мікроскопії та аналізували в ImageJ. Вміст імуореактивного матеріалу оцінювали за показником corrected total cell fluorescence (CTCF) і концентрацією (відношення CTCF до площі досліджуваної ділянки).

Статистична обробка проводилася за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія №JPZ804I382130ARCN10-J). Усі безперервні змінні були перевірені на нормальний розподіл за допомогою W-тесту Шапіро-Вілка. Безперервні змінні представлені як середнє  $\pm$  середнє значення стандартної помилки (M $\pm$ m). Усі параметри порівнювали за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Двостороннє значення p<0,05 вважалося статистично значущим для всіх тестів [12].

#### **Результати**

Мікрофотографії щурів контрольної групи наведені на рисунку 1 (рис. 1 A-D), а показники, що вимірювались, - на рисунку 2 (A-C).

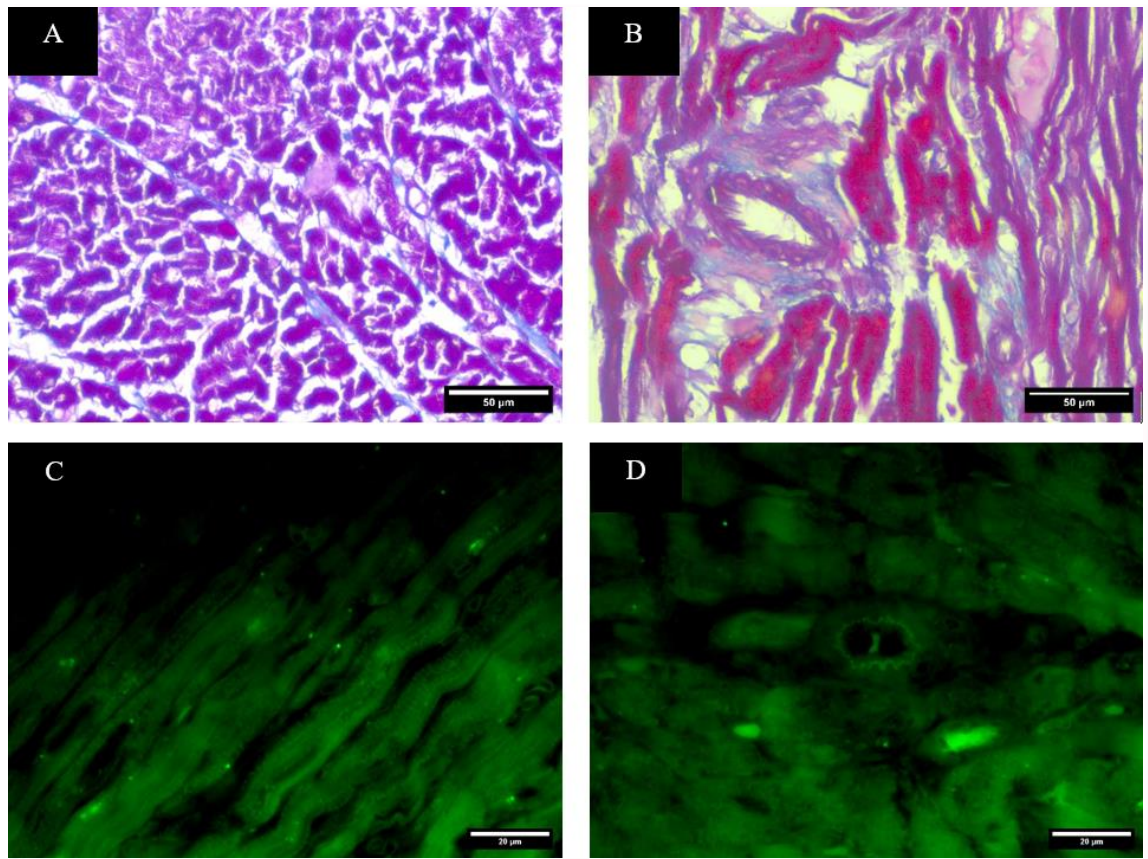
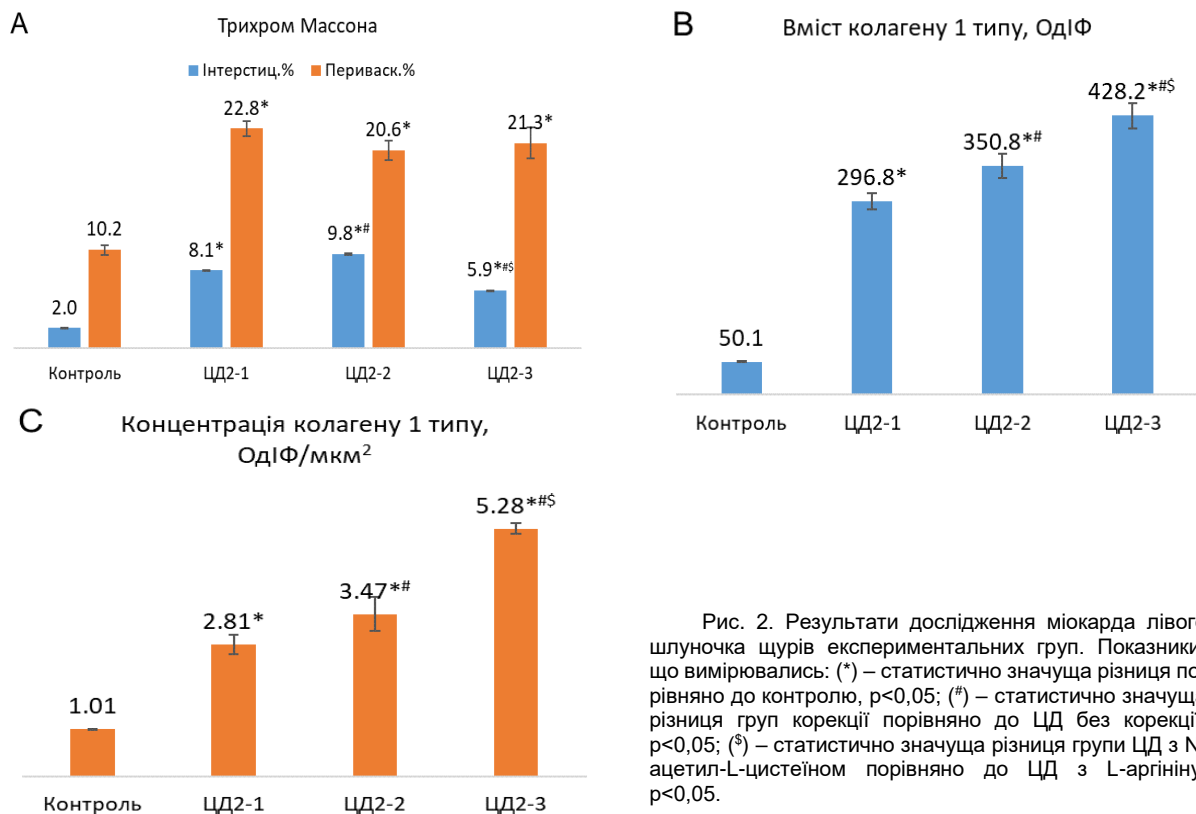


Рис. 1. Результати дослідження міокарда лівого шлуночка щурів контролю. Мікрофотографії: (A-B) – контроль, трихром Массона,  $\times 400$ ; (C-D) – контроль, колаген 1 типу,  $\times 630$ .



Аналіз зображень міокарду лівого шлуночку пофарбованих за Массоном, підтверджують, що кардіоміопатія при ЦД2 характеризується масивним фіброзом та склерозом судин, що посилює

вікові зміни у щурів та відіграє вирішальну роль у прогресуванні серцевої недостатності (рис. 3 А-В).

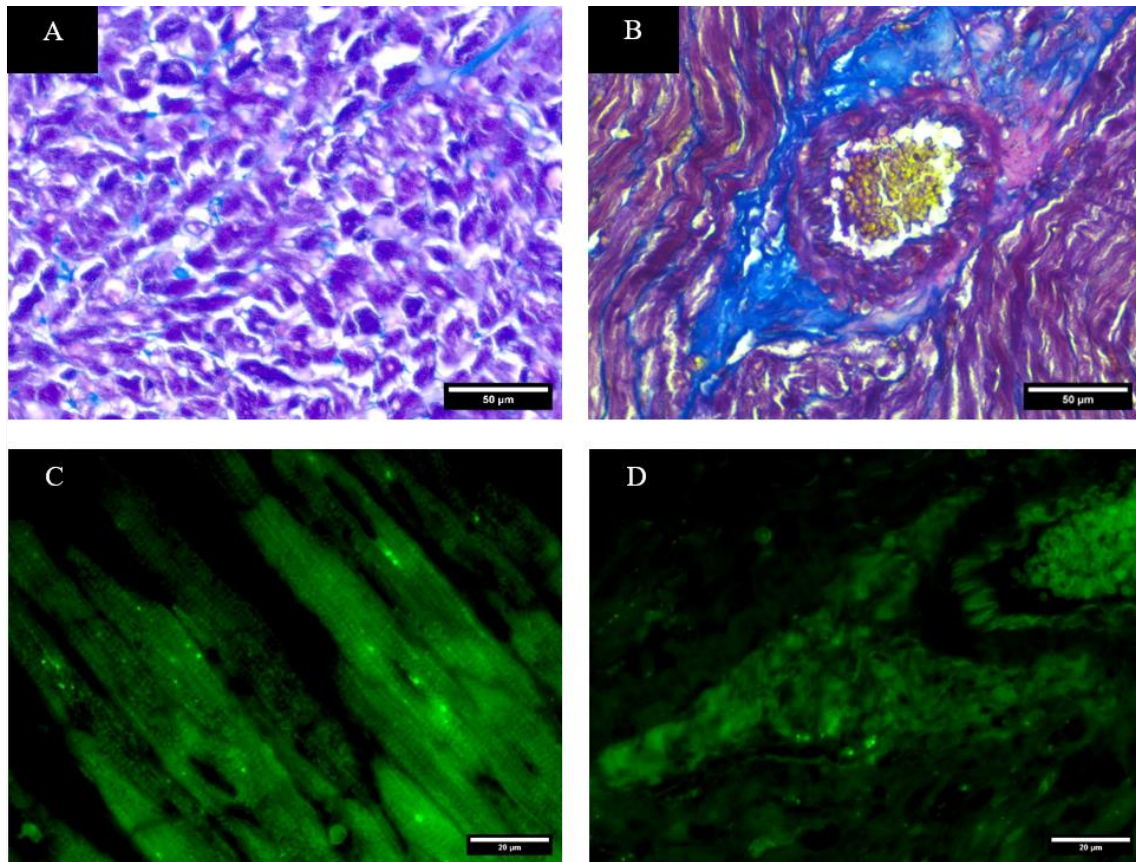


Рис. 3. Результати дослідження міокарда лівого шлуночку щурів р ЦД2 без ведення амінокислот. Мікрофотографії: (А-В) – ЦД2 без корекції, трихром Массона,  $\times 400$ ; (С-Д) – ЦД2 без корекції, колаген 1 типу,  $\times 630$ .

Візуальний аналіз пофарбованих за трихром Массоном препаратів міокарду щурів групи ЦД2-1 показав, що м'язові волокна були роз'єднані великими прошарками сполучної тканини (див. рис. 3 А-В). Це демонструє, що інтерстиційний фіброз є системним та охоплює значну частину міокарда (див. рис. 3 А-В), відсоток якого перевищував контроль в 3,94 рази (див. рис. 2 А). В міокарді щурів групи ЦД2-1 ідентифікувалися вогнища склерозу судин (товста синя стінка) та гіалінозу (світло-фіолетові ділянки). Навколо судини виявлявся значний фіброз, відсоток якого був більший за контроль в 2,24 рази, що є ознакою змін мікроциркуляторного русла (див. рис. 3 В та рис. 2 А). Структурні зміни сполучно-тканинного компартменту супроводжувались статистично значущим збільшенням вмісту і концентрації колагену 1 типу на 492 % та 178 % відповідно до контрольних значень (див. рис. 3 С-Д), рис 2 В-С).

У щурів підгрупи ЦД2-2 на тлі введення L-аргініну зберігалися виражені структурні зміни

міокарда, характерні для діабетичної кардіоміопатії, з домінуванням інтерстиційного фіброзу (рис. 4 А-В).

М'язові волокна були роз'єднані прошарками сполучної тканини, які мали нерівномірний, дифузний характер та охоплювали значні ділянки міжкардіоміоцитарного простору. Порівняно з підгрупою ЦД2-1 без корекції, відзначалося подальше збільшення відсотку інтерстиційного фіброзу в 1,21 рази, що свідчить про посилення ремоделювання сполучнотканинного компартменту міокарда (див. рис. 4 А, та рис. 2 А). Судини мікроциркуляторного русла характеризувалися потовщенням стінок, ознаками склерозу та помірним периваскулярним фіброзом, що мав тенденцію до зниження порівняно до підгрупи ЦД2-1 (див. рис. 4 В). За даними імунофлюоресцентного аналізу, виявлено збільшення вмісту колагену 1 типу на 18 % із зростанням його концентрації на 23 % порівняно до щурів без ведення амінокислот (див. рис.4 С-Д, та рис. 2 В-С).

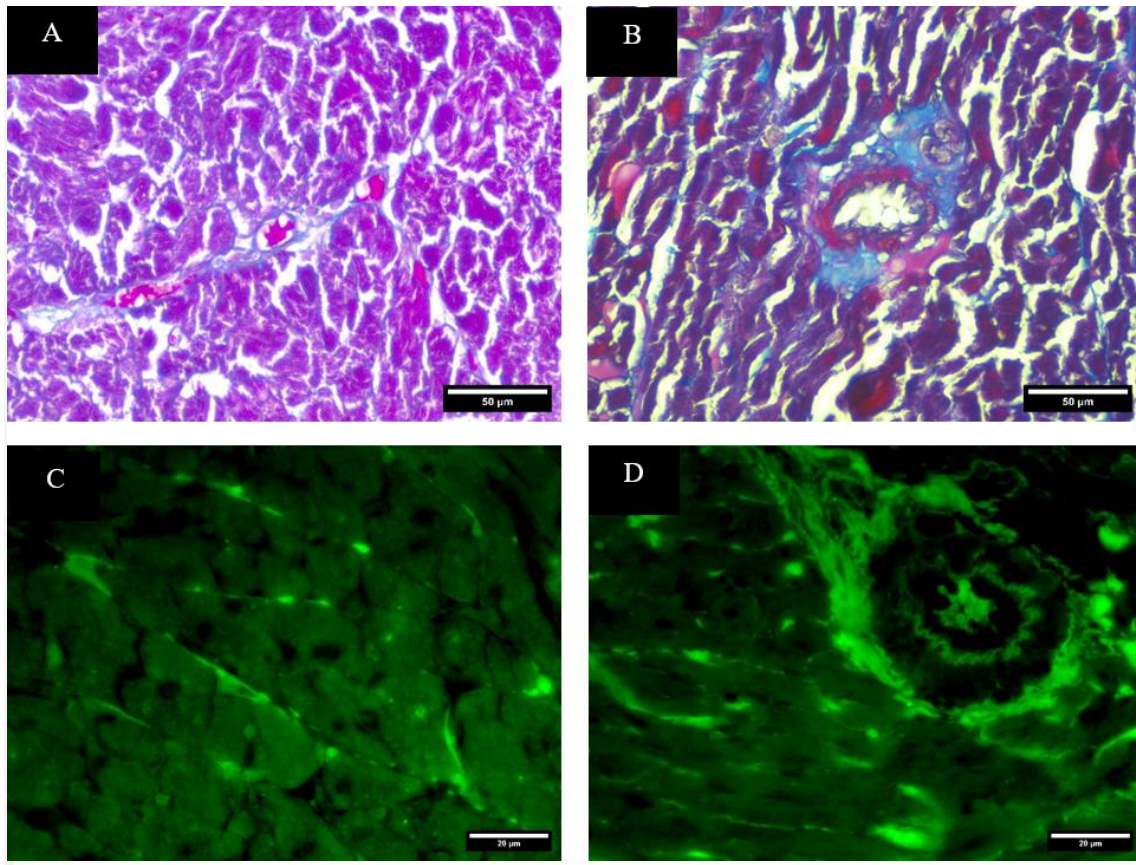


Рис. 4. Результати дослідження міокарда лівого шлуночку щурів з ЦД2 при введенні L-аргініну. Мікрофотографії: (A-B) – ЦД2 з L-аргініном, трихром Массона,  $\times 400$ ; (C-D) – ЦД2 з L-аргініном, колаген 1 типу,  $\times 630$ .

У щурів підгрупи ЦД2-3, яким вводили N-ацетил-L-цистеїн, морфологічна картина міокарда характеризувалася інтерстиційним фіброзом з розростанням сполучної тканини між м'язовими волокнами, яке мало статистично значуще зменшення в 0,74 рази порівняно до підгрупи ЦД2-1 без введення амінокислот (рис.5 A, та див. рис. 2 A).

Візуалізувались фрагменти набряку та дезорганізації нормальної архітекtonіки міокарда з ізоляцією кардіоміоцитів. Судини мікроциркуляторного русла демонстрували потовщення стінок та периваскулярний фіброз, однак домінуючим морфологічним компонентом залишався інтерстиційний склероз (див. рис. 5 B). Імунофлюоресцентне дослідження виявило інтенсивну експресію колагену I типу в інтерстиціальних ділянках, яка виражалась у підвищенні його вмісту та концентрації (44 % і 88 % відповідно, порівняно до підгрупи без корекції) (див. рис. 5 C-D та рис. 2 B-C).

#### Обговорення

Кардіоміопатія при ЦД2 має обмежений потенціал до регресії, що є відомим фактом в науковій спільності, проте постійні пошуки патогенетичних точок фармакокорекції її подальшого прогресування є актуальною задачею експериментальної медицини [13]. Так, результати нашого дос-

лідження доводять наявність сформованого ремоделювання сполучнотканинного компартменту міокарда з вираженим інтрстиційним там периваскулярним фіброзом при експериментальному ЦД2. Така структурна дезорганізація є ключовим морфологічним субстратом діастолічної дисфункції, оскільки порушує механічну цілісність міокарда, що на пряму впливає на скоротливий потенціал серця [14]. Важливим патогенетичним аспектом є поєднання фіброзу інтерстицію з судинними змінами, зокрема склерозом і гіалінозом судин мікроциркуляторної ланки [15]. Отримані в ході дослідження результати свідчать про розвиток діабетичної мікроангіопатії, що обмежує перфузію тканин і формує хронічну ішемію. Це в свою чергу підсилює профібротичну активність фібробластів, зокрема в бік патологічного утворення колагену I типу [16].

Застосування L-аргініну не призвело до очікуваного протекторного ефекту. Більш того, його введення навпаки супроводжувалось подальшим посиленням фіброзу інтерстицію. Вірогідно, це пов'язано з дисрегуляцією NO-залежних механізмів в умовах оксидативного стресу характерного для ЦД2. За таких умов, замість утворення NO починає синтезуватись пероксинітрил [17]. Проте виявлена тенденція на покращення фіброзу пери-

васкулярного простору дає сподівання на наявність протекторного потенціалу L-аргініну, який міг не реалізуватись через обмеження дизайну

експерименту (не достатній строк введення, концентрація, формула, тощо).

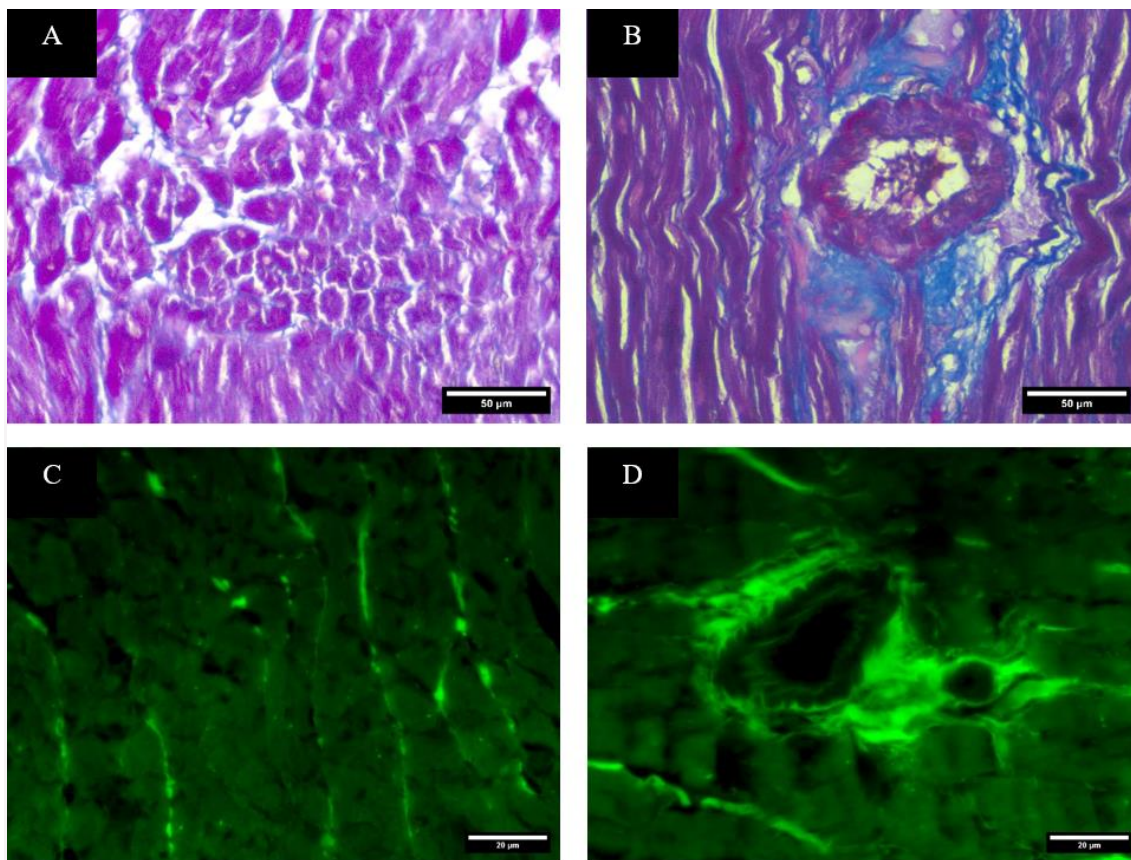


Рис. 5. Результати дослідження міокарда лівого шлуночка щурів з ЦД2 при введенні N-ацетил-L-цистеїну. Мікрофотографії: (A-B) – ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном, трихром Массона,  $\times 400$ ; (C-D) – ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном, колаген 1 типу,  $\times 630$ .

На відміну від L-аргініну, введення N-ацетил-L-цистеїну супроводжувалось статистично значуще менш вираженим фіброзом інтерстицію міокарда лівого шлуночка, що, ймовірно, реалізовано на пряму за рахунок його антиоксидатних властивостей та обмеження осидативного стресу через відновлення рівнів глутатіону [18]. Проте незважаючи на покращення гістоархітектури міокарда виявлене при фарбуванні за Массоном, спостерігалось прогресування підвищення еспресії колагену 1 типу, що є наслідком дисоціації між його утворенням і деградацією [19]. Це вказує на складність регуляції позаклітинного матриксу, де навіть за умов часткового морфологічного покращення зберігається висока метаболічна активність фіброгенезу.

#### Висновки

1. Експериментальний цукровий діабет 2 типу формує виражений дифузний фіброз міокарда з домінуванням інтерстиційного компоненту, підвищенням вмісту і концентрації колагену 1 типу.
2. Введення L-аргініну не зменшує прояви

інтерстиційного фіброзу міокарда та може сприяти його подальшому прогресуванню із вираженою експресією колагену 1 типу.

3. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяє зменшенню інтерстиційного фіброзу, однак підсилює експресію колагену 1 типу.

#### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше дослідження механізмів регуляції синтезу та деградації колагену 1 типу при діабетичному ремоделюванні міокарда. Особливий інтерес становить вивчення ролі NO-залежних механізмів та оксидативного стресу у прогресуванні інтерстиційного фіброзу за умов корекції L-аргініном і N-ацетил-L-цистеїном і при їх поєднаному введенні.

#### Інформація про конфлікт інтересів

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

#### Інформація про фінансування

Дослідження здійснено в рамках науково-дослідної теми «Патогенетичні механізми нейроде-

струкції та гліальної дисфункції при енцефалопатіях: біомаркери та таргетна нейропротекція» за програмою наукових досліджень і розробок, що

фінансується з державного бюджету (номер державної реєстрації 0126U001479).

### Літературні джерела References

1. Zhu T, Ye Z, Song J, Zhang J, Zhao Y, Xu F, Wang J, Huang X, Gao B, Li F. Effect of extracellular matrix stiffness on efficacy of Dapagliflozin for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):273. doi: 10.1186/s12933-024-02369-x.
2. Al Ali L, Meijers WC, Beldhuis IE, Groot HE, Lipsic E, van Veldhuisen DJ, Voors AA, van der Horst ICC, de Boer RA, van der Harst P. Association of fibrotic markers with diastolic function after STEMI. *Sci Rep.* 2024;14(1):19122. doi: 10.1038/s41598-024-69926-y.
3. van Ham WB, Kessler EL, Oerlemans MIFJ, Handoko ML, Sluijter JPG, van Veen TAB, den Ruijter HM, de Jager SCA. Clinical Phenotypes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to Select Preclinical Animal Models. *JACC Basic Transl Sci.* 2022;7(8):844-57. doi: 10.1016/j.jacbs.2021.12.009.
4. Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C, Oláh A, Németh BT, Páli S, Hirschberg K, Zubarevich A, Gwanmesia PN, Li S, Loganathan S, Barnucz E, Merkely B, Szabó G. An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction. *J Diabetes Res.* 2015;2015:728741. doi: 10.1155/2015/728741.
5. Chen K, Wang S. New insights into FGF21 alleviates diabetic cardiomyopathy by suppressing ferroptosis: a commentary. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):424. doi: 10.1186/s12933-024-02519-1.
6. European Parliament, Council of the European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off J Eur Union.* 2010;L276:33-79.
7. Ukraine. Law No. 3447-IV "On the Protection of Animals from Cruelty". *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy.* 2006;27:230. Ukrainian.
8. Kolesnyk YM, Isachenko MI. Modeling insulin resistance in Wistar rats induced by a combined high-fat diet as a predictor of type 2 diabetes (experimental phase 1 study). *Pathologia.* 2025;22(1):5-11. doi: 10.14739/2310-1237.2025.1.314277.
9. Islam MA, Kumar S. Masson's Trichrome Staining Technique to Evaluate Tissue Fibrosis. *Methods Mol Biol.* 2026;2983:91-100. doi: 10.1007/978-1-0716-4901-5\_9.
10. Ruifrok AC, Johnston DA. Quantification of histochemical staining by color deconvolution. *Anal Quant Cytol Histol.* 2001 Aug;23(4):291-9. PMID: 11531144.
11. Santa Cruz Biotechnology. Immunofluorescence Cell Staining [Internet]. Dallas (TX): Santa Cruz Biotechnology. Available from: <https://www.scbt.com/resources/protocols/immunofluorescence-cell-staining>.
12. Chatzi A, Doody O. The one-way ANOVA test explained. *Nurse Res.* 2023;31(3):8-14. doi: 10.7748/nr.2023.e1885.
13. Li Y, Xian H, Xu Y, Li W, Guo J, Wan K, Wang J, Xu Z, Zhang Q, Han Y, Sun J, Chen Y. The impact of type 2 diabetes mellitus on the clinical profile, myocardial fibrosis, and prognosis in non-ischemic dilated cardiomyopathy: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):48. doi: 10.1186/s12933-024-02134-0.
14. Pan KL, Hsu YC, Chang ST, Chung CM, Lin CL. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):8604. doi: 10.3390/ijms24108604.
15. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascau RA, Zanfirescu RL, Stătescu C. Unraveling the Cardiac Matrix: From Diabetes to Heart Failure, Exploring Pathways and Potential Medications. *Biomedicines.* 2024;12(6):1314. doi: 10.3390/biomedicines12061314.
16. Cheng Y, Wang Y, Yin R, Xu Y, Zhang L, Zhang Y, Yang L, Zhao D. Central role of cardiac fibroblasts in myocardial fibrosis of diabetic cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1162754. doi: 10.3389/fendo.2023.1162754.
17. Thakur MR, Tupe RS. l-Arginine in diabetic cardiomyopathy: Mechanistic insights into RAGE-NF-κB-SREBP1 signaling. *Biochem Biophys Res Commun.* 2026;797:153212. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.153212.
18. Wang R, Zhang X, Ye H, Yang X, Zhao Y, Wu L, Liu H, Wen Y, Wang J, Wang Y, Yu M, Ma C, Wang L. Fibroblast growth factor 21 improves diabetic cardiomyopathy by inhibiting ferroptosis via ferritin pathway. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):394. doi: 10.1186/s12933-024-02469-8.
19. Liu H, Yan W, Ma C, Zhang K, Li K, Jin R, Xu H, Xu R, Tong J, Yang Z, Guo Y. Early detection of cardiac fibrosis in diabetic mice by targeting myocardial fibrosis and matrix metalloproteinase 2. *Acta Biomater.* 2024;176:367-78. doi: 10.1016/j.actbio.2024.01.017.

Ісаченко М.І. Оцінка показників фіброзу міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу та при введенні L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна.

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Дослідження присвячене дифузному фіброзу міокарда при цукровому діабеті 2 типу та можливостям його корекції за допомогою L-аргініну та N-ацетилцистеїну. Робота оцінює потенціал цих сполук щодо модифікації вже сформованих структурних змін серця і можливості профілактики подальшого ушкодження в умовах інсулінорезистентності та метаболічного перевантаження. **Мета.** Оцінити морфологічні ефекти L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну на стан інтерстиційного та периваскулярного компонентів фіброзу міокарда при експериментальному цукровому діабеті 2 типу (ЦД2) у щурів Wistar. **Методи і результати.** Дослідження проведено на 42 щурах лінії Wistar (18-20 місяців). Модель ЦД2 індукували високожировою дієтою та введенням стрептозоцину (30 мг/кг). Тварини були розділені на 4 групи: контроль, ЦД2 без корекції, ЦД2 з введенням L-аргініну (1,5 г/кг) та ЦД2 з N-ацетил-L-цистеїном (1,5 г/кг) протягом 2 тижнів. Використовували фарбування за трихромом Массона та імунофлуоресцентний аналіз вмісту та концентрації колагену 1 типу. Встановлено, що ЦД2 супроводжується збільшенням інтерстиційного фіброзу у 3,94 раза та периваскулярного – у 2,24 раза порівняно з контролем. Вміст колагену 1 типу зростає на 492 %. Введення L-аргініну призводить до подальшого зростання інтерстиційного фіброзу в 1,21 раза та вмісту колагену 1 типу на 18 %. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяло зменшенню інтерстиційного фіброзу в 0,74 раза, проте супроводжувалося підвищенням експресії колагену 1 типу на 44 %. **Підсумок.** Експериментальний цукровий діабет 2 типу формує виражений дифузний фіброз міокарда з домінуванням інтерстиційного компоненту, підвищує вміст і концентрацію колагену 1 типу. Введення L-аргініну не зменшує прояви інтерстиційного фіброзу міокарда та може сприяти його подальшому прогресуванню із вираженою експресією колагену 1 типу. Застосування N-ацетил-L-цистеїну сприяє зменшенню інтерстиційного фіброзу, однак підсилює експресію колагену 1 типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, кардіоміопатія, фіброз міокарда, колаген 1 типу, L-аргінін, N-ацетил-L-цистеїн, морфометрія, щури.

Г.О. Сакал<sup>1</sup>  
С.М. Потапов<sup>1</sup>  
Н.І. Горголь<sup>2</sup>  
О.В. Кихтенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет  
<sup>2</sup> КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»  
Харків, Україна

Morphologia  
2026;20(2):35-40

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.35-40>  
Морфологія / Morphologia / Morfologija  
ISSN 1997-9665



УДК: 616.134.9.002.2-007.64-001.5-036-091

## ГІГАНТСЬКА МІШКОПОДІБНА АНЕВРИЗМА ІНТРАКРАНІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТОВОЇ АРТЕРІЇ: КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Sakal H.O. , Potapov S.M.  ✉, Horhol N.I. , Kykhtenko O.V.  Giant saccular aneurysm of the intracranial vertebral artery: clinico-morphological case. Kharkiv National Medical University, Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital", Kharkiv, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** Giant vertebrobasilar aneurysms are rare and prognostically unfavorable lesions of the central nervous system. They are characterized by a pseudotumorous course, progressive mass effect, brainstem compression, and a high risk of fatal outcomes. Despite advances in endovascular treatment, periprocedural complications remain an important clinical problem. **Objective.** To increase physicians' awareness of the clinical course, morphogenesis, and complications of giant intracranial vertebral artery aneurysms. **Methods.** A clinico-morphological case of giant saccular aneurysm of the intracranial (V4) segment of the right vertebral artery in a 57-year-old man was analyzed. Spiral computed tomography, cerebral angiography, endovascular coil embolization, and pathological examination findings were evaluated. Macroscopic assessment of the aneurysmal sac, thrombotic masses, and brain changes was performed. **Results.** The patient developed progressive neurological deficit with bulbar syndrome and alternating sensory disturbances. Neuroimaging revealed a giant vertebral artery aneurysm with severe mass effect. Subtotal endovascular coil embolization was performed. Pathological examination demonstrated an aneurysmal sac measuring 65×50×45 mm filled with mural thrombi at different stages of organization. Brainstem compression and displacement, cerebral edema, and cerebellar tonsillar herniation through the foramen magnum were identified. Death resulted from progressive compression of the vital medullary centers. **Conclusions.** Giant intracranial vertebral artery aneurysms are associated with severe pseudotumorous manifestations and a high risk of fatal complications. Endovascular treatment may increase the mass effect because of thrombosis within the aneurysm. Comprehensive pathological examination is essential for understanding pathogenesis and improving diagnostic and therapeutic strategies.

**Key words:** giant saccular aneurysm, vertebral artery, endovascular embolization, pathological examination.

 Sakal H.O. 0000-0002-1648-0585;  Potapov S.M. 0000-0002-5718-3341;  
 Horhol N.I. 0000-0003-2735-0310;  Kykhtenko O.V. 0000-0002-6181-4679

For correspondence: ✉ [pathomorphologist@gmail.com](mailto:pathomorphologist@gmail.com)



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Sakal HO, Potapov SM, Horhol NI, Kykhtenko OV. [Giant saccular aneurysm of the intracranial vertebral artery: clinico-morphological case]. Morphologia. 2026;20(2):35-40. Ukrainian  
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.35-40>

Отримано / Received: 14.04.2026  
Рецензовано / Revised: 20.05.2026  
Прийнято / Accepted: 22.05.2026  
Опубліковано / Published: 29.05.2026

### Вступ

Аневризми судин вертебробазиллярного басейну є складною групою судинної патології центральної нервової системи, що зумовлено анато-

мічною складністю та функціональною значущістю прилеглих структур. Вони становлять близько 3-10% усіх внутрішньочерепних аневризм. Найбільш прогностично несприятливою підгру-

пою є гігантські мішкоподібні аневризми (діаметром понад 25 мм), для яких характерна висока летальність, що за відсутності лікування сягає до 80% [1-6].

На відміну від аневризм переднього відділу артеріального кола великого мозку, які найчастіше маніфестують гострим субарахноїдальним крововиливом [7, 8], гігантські аневризми хребтової артерії зазвичай мають псевдотуморозний перебіг. Зумовлюючи виражений мас-ефект, вони призводять до прогресуючої компресії стовбура головного мозку та каудальної групи черепних нервів. Клінічно це проявляється бульбарним синдромом, парезами та статокінетичними порушеннями, що нерідко стає причиною діагностичних помилок і призводить до їх помилкової інтерпретації як пухлин мосто-мозочкового кута або демієлінізуючого процесу [5, 6, 9-12].

Сучасний погляд на формування гігантських аневризм базується на концепції складного багатофакторного ремодельовання судинної стінки. Ключовими ланками патогенезу є фокальна деструкція внутрішньої еластичної мембрани та прогресуюча атрофія м'язового шару. Ці процеси підтримуються хронічним проліферативним запаленням та підвищеною активністю матриксних металопротейназ, що зумовлює прогресуючу структурну нестабільність судинної стінки. Характерною морфологічною ознакою є наявність шаруватих пристінкових тромбів різного ступеня організації. У поєднанні з активною неоваскуляризацією через *vasa vasorum* це створює умови для циклічного ремодельовання аневризматичної стінки, що лежить в основі формування вторинних аневризматичних випинань, та зумовлює прогресуюче збільшення самої аневризми [13-15].

Протягом останнього десятиліття терапевтичні підходи змістилися в бік ендovasкулярних втручань (емболізація мікроспіралями, використання потокових стентів), що дозволяє знизити травматичність лікування [16-19]. Однак гігантські аневризми залишаються «критичною зоною» ендovasкулярного лікування. Навіть за технічно успішної оклюзії аневризми ризик несприятливих наслідків залишається високим. Це зумовлено не лише незворотністю попередньої компресії нервових структур, а й можливим посиленням мас-ефекту внаслідок гострого післяопераційного тромбозу або перифокального набряку [20, 21].

Це зумовлює необхідність детального ретроспективного аналізу причин несприятливих наслідків патологоанатомом з метою вдосконалення діагностичних і лікувальних алгоритмів [20, 22, 23].

З огляду на рідкісність гігантських внутрішньочерепних аневризм, наводимо клініко-морфологічне спостереження з патологоанатомічної практики.

## Мета

На прикладі клініко-морфологічного спостереження підвищити обізнаність лікарів щодо гігантських внутрішньочерепних аневризм.

## Матеріали та методи

У статті представлено аналіз рідкісного клініко-морфологічного випадку гігантської мішкоподібної аневризми правої хребтової артерії (сегмент V4). Проаналізовано клінічний перебіг захворювання у пацієнта з прогресуючим неврологічним дефіцитом (парестезії, дисфагія, ознаки бульбарного синдрому), зумовленим мас-ефектом і компресією стовбура головного мозку. Оцінено результати прижиттєвої візуалізації (спірально комп'ютерна томографія, церебральна ангіографія) та дані ендovasкулярного лікування (субтотальна емболізація порожнини аневризми мікроспіралями). Проведено патоморфологічне дослідження з макроскопічною оцінкою аневризматичного мішка, стану прилеглих структур стовбура головного мозку та мозочка, а також аналізом взаємодії ендovasкулярного інструментарію з тромботичними масами в порожнині аневризми. Дослідження виконано відповідно до чинних нормативних документів МОЗ України щодо проведення патологоанатомічних розтинів [24], з дотриманням принципів біоетики відповідно до положень Гельсінської декларації [25].

## Результати та їх обговорення

Пацієнта К., чоловіка 57 років, було госпіталізовано до нейрохірургічного відділення зі скаргами на інтенсивний головний біль розпираючого характеру, що посилювався при зміні положення тіла та супроводжувався нудотою. Неврологічний анамнез свідчив про прогресуючий дефіцит протягом останніх 3-х місяців: пацієнт відмічав оніміння лівої половини тулуба та правої половини обличчя (альтернуючий тип розладу чутливості). У подальшому приєдналися ознаки бульбарного синдрому – дисфагія, поперхування під час прийому рідкої їжі та гугнявість голосу (дисфонія), що вказувало на ураження каудальної групи черепних нервів (IX, X та XII пари).

З анамнезу життя відомо, що пацієнт тривалий час страждав на гіпертонічну хворобу з високими показниками артеріального тиску, ішемічну хворобу серця та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), що створювало додаткові ризики для загального стану.

При проведенні спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) головного мозку в проекції правої мосто-мозочкової цистерни виявлено додаткове об'ємне утворення з чіткими контурами, що спричиняло деформацію та зміщення стовбура головного мозку ліворуч. Селективна церебральна ангіографія (ЦАГ) підтвердила наявність гігантської мішкоподібної аневризми інтракраніального (V4) сегмента правої хребтової артерії. З урахуванням значних розмірів утворення, псевдотуморозного

перебігу та високого ризику спонтанного розриву, було прийнято рішення про проведення ендovasкулярної емболізації порожнини аневризми мікроспіралями. Під час оперативного втручання було досягнуто субтотальної оклюзії аневризми. Незважаючи на технічний успіх операції та проведення комплексної інтенсивної терапії в умовах реанімаційного відділення, стан пацієнта прогресивно погіршувався з наростанням стовбурових розладів, пригніченням свідомості до рівня коми та подальшою зупинкою серцевої і дихальної діяльності. Констатовано біологічну смерть.

Під час патологоанатомічного дослідження в ділянці правої мосто-мозочкової цистерни виявлено масивне мішкоподібне аневризматичне утворення округло-овальної форми, синюшно-багрового кольору, з напруженою стінкою, розмірами **65×50×45 мм**. Аневризма локалізувалася в

правій хребтовій артерії на рівні проходження через великий потиличний отвір і поширювалася до місця її злиття з лівою хребтовою артерією. Стінка аневризми характеризувалася вираженою гетерогенністю: щільні фіброзно змінені ділянки з множинними осередками кальцинозу чергувалися із зонами різкого стоншення, через які візуалізувалися буро-коричневі тромботичні маси (Рис. 1).

На розтині порожнина аневризми була заповнена масивними пристінковими тромботичними масами різного ступеня організації та давності. У центральній частині виявлено щільний конгломерат ендovasкулярних мікроспіралей, оточений свіжими еритроцитарними тромботичними нашаруваннями. Уздовж однієї зі стінок аневризми зберігався вузький залишковий просвіт, що відповідало даним про субтотальне виключення аневризми з кровотоку.

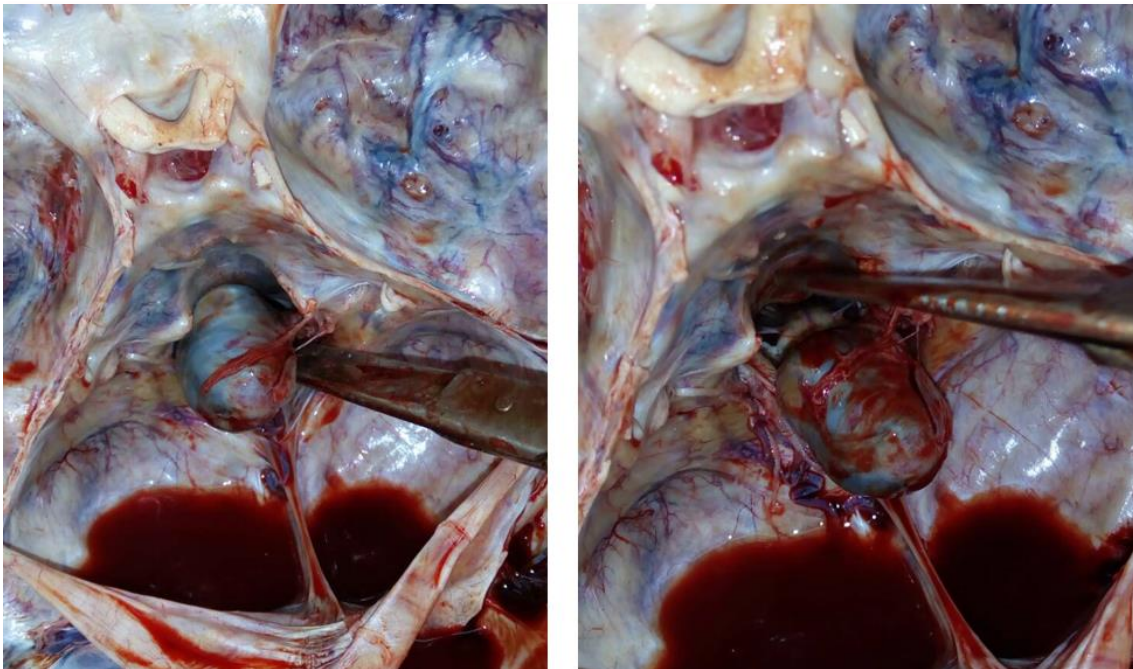


Рис. 1. Мішкоподібна аневризма інтракраніального відділу правої хребтової артерії.

Патоморфологічне дослідження підтвердило виражений мас-ефект аневризматичного мішка, який зумовлював зміщення та компресію правих відділів довгастого мозку та моста. Стовбур мозку був дислокований ліворуч від середньої лінії на 8-10 мм. У зоні безпосереднього контакту аневризми з мозковою речовиною виявлено ділянки її розм'якшення, анемічність та фокальну атрофію. Відзначався виражений набряк-набухання головного мозку зі згладженістю борозен та сплюсненням звивин. Танатогенетично значущою знахідкою стало формування глибокої странгуляційної борозни по краю мигдаликів мозочка внаслідок його вклинення у великий потиличний отвір. При дослідженні серцево-судинної системи виявлено

генералізований атеросклероз із переважним ураженням аорти та коронарних артерій. Маса серця становила 400,0 г, товщина стінки лівого шлуночка – 1,6 см, що відповідало тривалій артеріальній гіпертензії. У легенях визначено ознаки хронічної обструктивної емфіземи легень та дифузного пневмосклерозу. Смерть пацієнта настала внаслідок прогресуючої дислокації та компресії стовбура головного мозку гігантською аневризмою хребтової артерії, що призвело до незворотного ураження центрів дихання та кровообігу на тлі набряку-набухання речовини головного мозку і вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір.

Аналіз представленої спостереження демонструє діагностичні та терапевтичні труднощі, характерні для гігантських аневризм вертебробазилярного басейну. У даному випадку аневризма сегмента V4 правої хребтової артерії мала псевдотуморозний тип перебігу. Виявлений компресійний синдром у вигляді бульбарних розладів та альтернуючої гемігіпестезії корелював із макроскопічними ознаками компресії та дислокації стовбура мозку.

Виявлені під час аутопсії ділянки вираженого атеросклеротичного ураження стінки аневризми свідчать про тривалий характер її формування на тлі гіпертонічної хвороби. Нерівномірної товщини стінки та наявність шаруватих пристінкових тромбів різного ступеня організації і давності відображають концепцію циклічного ремоделювання аневризматичної стінки. Згідно з сучасними даними, організація тромботичних мас з подальшою неоваскуляризацією через *vasa vasorum* створює умови для персистуючого ремоделювання стінки та прогресуючого збільшення аневризматичного мішка [26].

Сучасна нейрохірургічна стратегія при гігантських аневризмах спрямована на їх виключення з кровотоку з метою зниження ризику розриву. Проте представлено спостереження демонструє потенційні несприятливі наслідки ендovasкулярної емболізації мікроспіралями. Морфологічно встановлено, що імплантація спіралей ініціює інтенсивне тромбоутворення, що є очікуваним етапом оклюзії аневризми. Водночас при гігантських розмірах аневризми це супроводжується швидким збільшенням об'єму тромботичних мас і транзиторним посиленням мас-ефекту на прилеглій структурі стовбура мозку. Подібні зміни описані як тромбоз-асоційоване збільшення об'єму та періаневризматичний набряк після ендovasкулярного лікування [16, 17, 19-21].

Незважаючи на відсутність геморагічних ускладнень (розриву аневризми), причиною смерті стала прогресуюча декомпенсація внутрішньочерепного гомеостазу. Гігантська аневризма формувала значний мас-ефект у замкненому просторі задньої черепної ямки. Провідною ланкою танатогенезу було тривале механічне стиснення стовбура мозку з розвитком ішемії та функціонального виснаження життєво важливих центрів дихання і кровообігу. Подальше наростання набряку-набухання мозку, ймовірно пов'язане з гемодинамічними та посттерапевтичними змінами, призвело до вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір.

Представлено спостереження узгоджується з наведеними літературними даними щодо високої частоти перипроцедуральних ускладнень при гігантських інтракраніальних аневризмах, що зумо-

влено їх критичною локалізацією у вертебробазилярному басейні та тяжким вихідним клінічним станом пацієнтів.

### Висновки

1. Гігантські мішкоподібні аневризми інтракраніального сегмента хребтової артерії є рідкісною та прогностично несприятливою патологією судин вертебробазилярного басейну, клінічна картина якої характеризується псевдотуморозним перебігом із переважанням прогресуючого мас-ефекту, розвитком бульбарного синдрому та критичною компресією стовбура головного мозку.

2. Патоморфологічною основою формування гігантських аневризм є поєднання хронічних дегенеративних змін судинної стінки (атрофія м'язового шару, фрагментація еластичних мембран) із процесами хронічного пристінкового тромбоутворення з організацією та неоваскуляризацією на тлі системного атеросклерозу і тривалої артеріальної гіпертензії.

3. Ендovasкулярна емболізація мікроспіралями є ефективним малоінвазивним методом профілактики розриву аневризматичного мішка. Водночас при гігантських розмірах аневризми активне тромбоутворення після оперативного втручання може супроводжуватися транзиторним посиленням мас-ефекту за рахунок збільшення об'єму тромботичних мас, що потребує ретельного післяопераційного моніторингу.

4. Основним механізмом танатогенезу у даному спостереженні стала прогресуюча дислокація стовбура головного мозку: наростаючий набряк-набухання мозку та компресія життєво важливих центрів довгастого мозку призвели до термінального вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямом подальших досліджень є комплексне зіставлення патоморфологічних змін із даними сучасних методів нейровізуалізації та результатами ендovasкулярного лікування для поглиблення розуміння патогенезу післяопераційних ускладнень при судинній патології центральної нервової системи. Отримані дані можуть бути використані для вдосконалення діагностично-лікувальних алгоритмів і прогнозування перебігу захворювання.

### Інформація про конфлікт інтересів

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

### Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

## Літературні джерела References

1. Tian Z, Gu F, Li B, Meng J, Tao X, Jiang G, Fu R, Wang Z, You W. Management strategies and outcomes of basilar trunk aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2026;411(1):71. doi: 10.1007/s00423-025-03959-3.
2. Theofanopoulos A, Khajuria RK, Khan D, Troude L, Waldau B, Faust K, Muhammad S. Review of treatment modalities and clinical outcome of giant saccular posterior cerebral artery aneurysms. *Brain Spine.* 2025;5:104309. doi: 10.1016/j.bas.2025.104309.
3. Scozzafava J, Sutherland G. Giant intracranial aneurysm. *CMAJ.* 2011;183(9):E604. doi: 10.1503/cmaj.080184.
4. Lonjon M, Pennes F, Sedat J, Bataille B. Epidemiology, genetic, natural history and clinical presentation of giant cerebral aneurysms. *Neurochirurgie.* 2015;61(6):361-5. doi: 10.1016/j.neuchi.2015.08.003.
5. Sangrador-Deitos MV, Rodríguez Hernández LA, Balcázar-Padrón JC, Ruiz-Treviño A, Nathal E. Giant Posterior Inferior Cerebellar Artery Aneurysm Mimicking a Brainstem Tumor. *Cureus.* 2022;14(2):e22706. doi: 10.7759/cureus.22706.
6. Murrone D, De Paulis D, Gallieni M, Del Maestro M, Ricci A, Galzio RJ. Giant aneurysm of distal posterior inferior cerebellar artery: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2014;8:169. doi: 10.1186/1752-1947-8-169.
7. Okal F, Foster DM. Cerebral Aneurysm. 2026 Feb 15. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. PMID: 29939679.
8. Thilak S, Brown P, Whitehouse T, Gautam N, Lawrence E, Ahmed Z, Veenith T. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nat Commun.* 2024;15(1):1850. doi: 10.1038/s41467-024-46015-2.
9. Hou K, Qu L, Yu J. Therapeutic dilemmas regarding giant aneurysms of the intracranial vertebral artery causing medulla oblongata compression. *Neuroradiol J.* 2022;35(2):137-51. doi: 10.1177/19714009211042881.
10. Puri PR, Petersen MA. Recurrent Nerve Palsy due to a Giant Vertebral Artery Aneurysm. *Case Rep Neurol.* 2018;10(3):266-71. doi: 10.1159/000492487.
11. Li W, Jing Y. Vertebral artery pseudoaneurysm: a rare cause of posterior circulation infarction in a middle-aged man. *J Int Med Res.* 2024;52(9):3000605241279212. doi: 10.1177/03000605241279212.
12. Fox J, Vegh AB, Martinez-Saguer I, Wuillemin WA, Edelman J, Williams-Herman D, Rojavin M, Rosenberg T. Safety of a C1-inhibitor concentrate in pregnant women with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(3):216-21. doi: 10.2500/aap.2017.38.4038.
13. Morel S, Bijlenga P, Kwak BR. Intracranial aneurysm wall (in)stability-current state of knowledge and clinical perspectives. *Neurosurg Rev.* 2022;45(2):1233-53. doi: 10.1007/s10143-021-01672-5.
14. Oka M, Shimo S, Ohno N, Imai H, Abekura Y, Koseki H, Miyata H, Shimizu K, Kushamae M, Ono I, Nozaki K, Kawashima A, Kawamata T, Aoki T. Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis. *Sci Rep.* 2020;10(1):8330. doi: 10.1038/s41598-020-65361-x.
15. Matsushige T, Shimonaga K, Ishii D, Sakamoto S, Hosogai M, Hashimoto Y, Kaneko M, Ono C, Mizoue T, Kurisu K. Vessel Wall Imaging of Evolving Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2019 Jul;50(7):1891-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025245.
16. Yamada K, Imamura H, Ozaki S, Niwa A, Kushi Y, Yamada N, Ikedo T, Hamano E, Mori H, Iihara K, Yoshimura S, Kataoka H. A Review of Current Flow Diverters. *J Neuroendovasc Ther.* 2024;18(3):59-64. doi: 10.5797/jnet.ra.2023-0078.
17. Amoukhteh M, Hassankhani A, Valizadeh P, Jannatdoust P, Ghozy S, Kobeissi H, Kallmes DF. Flow diverters in the treatment of intracranial dissecting aneurysms: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *J Neurointerv Surg.* 2024;16(10):1005-12. doi: 10.1136/jnis-2023-021117.
18. Zarrintan A, Ghozy S, Maroufi SF, Reda A, Brinjikji W, Kadirvel R, Kallmes DF. Efficacy and safety of flow diverters in retreatment of recurrent intracranial aneurysms-A systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol.* 2024;15910199241282713. doi: 10.1177/15910199241282713.
19. Brenner LBO, Prestes MZ, Soares C, Romeiro P, Gomez VA, Rabelo NN, Welling LC, Koester SW, Pinheiro AC, Batista S, Bertani R, Figueiredo EG, Cavalcanti DD. Flow diverter versus stent-assisted coiling treatment for managing dissecting intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol.* 2024;15910199241301820. doi: 10.1177/15910199241301820.
20. Gaub M, Murtha G, Lafuente M, Webb M, Luo A, Birnbaum LA, Mascitelli JR, Al Saiegh F. Flow Diversion for Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: Past, Present, and Future Directions. *J Clin Med.* 2024;13(14):4167. doi: 10.3390/jcm13144167.
21. Moon E, Park W, Song Y, Lee DH, Ahn JS, Park JC. Mass Effect After Flow Diversion for Unruptured Large and Giant Cavernous or Paraclinoid Internal Carotid Artery Aneurysm. *World Neurosurg.* 2023;180:e108-e116. doi: 10.1016/j.wneu.2023.08.129.
22. Azab MA, Mostafa HA, Attalah O. Overview of perianeurysmal edema following the endovascular management of cerebral aneurysms: A pooled analysis of 48 cases. *Neuroradiol J.* 2025;38(4):429-37. doi: 10.1177/19714009241303130.
23. Scalise M, Di Cosmo L, Cossa C, Andreella N, Micieli C, Bendoni S, Stefini R, Cannizzaro D. Flow Di-

version vs. Coiling for Large and Giant Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2026;15(4):1357. doi: 10.3390/jcm15041357.

24. Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia patolofoanatomichnykh roztyniv: Nakaz MOZ Ukrainy № 1877 vid 06.09.2021 [On approval of the Procedure for conducting pathological autopsies: Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1877 dated 06.09.2021]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2021. Ukrainian.

25. World Medical Association. World Medical

Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191–4.

26. Abdurakhmonov M, Tobe Y, Cebral JR, Asadbeygi A, Ramezanpour M, Zamani M, Watkins SC, Phillippi JA, Yu AK, Amin-Hanjani S, Charbel FT, Kaneko N, Cheng BC, Dehdashti AR, White T, Robertson AM. Vasa vasorum plexus formation in intracranial aneurysm associates with microcalcification and wall thickening. *Sci Adv.* 2025;11(43):eadx4374. doi: 10.1126/sciadv.adx4374.

**Сакал Г.О., Потапов С.М., Горголь Н.І., Кихтенко О.В. Гігантська мішкоподібна аневризма інтракраніального відділу хребтової артерії: клініко-морфологічне спостереження.**

**Харківський національний медичний університет; КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Гігантські аневрзми вертебробазиллярного басейну є рідкісною та прогностично несприятливою патологією центральної нервової системи. Вони характеризуються псевдотуморозним перебігом, прогресуючим мас-ефектом, компресією стовбура головного мозку та високим ризиком летальних наслідків. Незважаючи на розвиток ендovasкулярних методів лікування, проблема перипроцедуральних ускладнень залишається актуальною. **Мета:** на прикладі клініко-морфологічного спостереження підвищити обізнаність лікарів щодо гігантських внутрішньочерепних аневрзм. **Методи.** У статті представлено аналіз рідкісного клініко-морфологічного випадку гігантської мішкоподібної аневрзми правої хребтової артерії (сегмент V4). Проведено патоморфологічне дослідження з макроскопічною оцінкою аневрзматичного мішка, стану прилеглих структур стовбура головного мозку та мозочка, а також аналізом взаємодії ендovasкулярного інструментарію з тромботичними масами в порожнині аневрзми. **Результати.** Клінічний перебіг супроводжувався прогресуючим неврологічним дефіцитом із розвитком бульбарного синдрому та альтернуючих чутливих порушень. За даними нейровізуалізації виявлено гігантську аневрзми правої хребтової артерії з вираженим мас-ефектом. Виконано субтотальну ендovasкулярну емболізацію. Під час патологоанатомічного дослідження встановлено наявність аневрзматичного мішка розмірами 65×50×45 мм із масивними пристінковими тромбами різного ступеня організації. Виявлено компресію та дислокацію стовбура головного мозку, набряк-набухання мозку і вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір. Причиною смерті стала прогресуюча компресія життєво важливих центрів довгастого мозку. **Підсумок.** Гігантські аневрзми інтракраніального сегмента хребтової артерії характеризуються тяжким псевдотуморозним перебігом і високим ризиком фатальних ускладнень. Ендovasкулярне лікування може супроводжуватися посиленням мас-ефекту внаслідок тромбозу аневрзми. Комплексне патоморфологічне дослідження є важливим для розуміння механізмів танатогенезу та вдосконалення діагностично-лікувальних алгоритмів.

**Ключові слова:** гігантська мішкоподібна аневризма, хребтова артерія, ендovasкулярна емболізація, патоморфологічне дослідження.

В.О. Шереметьєв  
В.С. Коноплицький

Вінницький національний  
медичний університет ім.  
М.І. Пирогова  
Вінниця, Україна

Morphologia  
2026;20(2):41-50

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.41-50>  
Морфологія / Morphologia / Morfologija  
ISSN 1997-9665



УДК: 616.681-007.41-053.2:616-091.8

## МОРФОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ТЕСТИКУ- ЛЯРНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ ПРИ НЕОПУЩЕ- НОМУ ЯЄЧКУ У ДІТЕЙ: РОЛЬ ФІБ- РОЗУ ТА АНГІОДИСПЛАЗІЇ

Sheremetiev V.O.  ✉, Konoplitskiy V.S.  Morphological markers of testicular degeneration in pediatric undescended testes: the role of fibrosis and angiodysplasia.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** An undescended testis is associated with high risks of male infertility and tumors. Since degenerative changes in the undescended testis progress with age, studying the morphological markers of gonadal degeneration (specifically fibrosis and the state of the vascular bed) is important for understanding the pathogenesis of testicular regression and optimizing surgical tactics in children. **Objective.** To determine the morphological markers of testicular tissue degeneration in pediatric undescended testis and to evaluate the role of fibrosis and angiodysplasia in the progression of hypoplasia based on the study of intraoperative biopsies. **Methods.** A histological study of 42 biopsies of undescended testes in boys aged 1 to 17 years was conducted. The material was obtained during orchidopexy for rudimentary forms (n=31), orchiectomy for torsion (n=5), and biopsy for suspected tumor (n=6). The diameter of the seminiferous tubules, the state of the basement membrane, the number of Sertoli cells, the tubular fertility index (TFI), as well as the state of the interstitium and blood vessels were evaluated. **Results.** A severe degree of testicular hypoplasia was diagnosed in 76.2% of cases. Fibrosis was detected in 80.95% of the samples, and dystrophic calcification in 28.57%. Three key morphological signs of degeneration were established: 1) persistence of mesenchyme-like fibrous tissue with signs of chondroid differentiation; 2) pronounced angiodysplasia (malformed vessels, thinning or absence of muscular layers of the wall, arteriovenous anastomoses); 3) chronic inflammation (perivascular lymphohistiocytic infiltrates). The TFI value critically decreased depending on the patients' age against the background of quantitative and qualitative disorders of Leydig cells. **Conclusion.** Destructive changes in the germinal epithelium occur even under conditions of a mild degree of hypoplasia. The leading markers of parenchymal degeneration of the undescended testis are progressive interstitial fibrosis, the persistence of embryonic mesenchyme, and severe angiodysplasia. These processes, combined with Leydig cell dysfunction, cause a critical decrease in fertility potential and can serve as predictors of malignant transformation.

**Key words:** cryptorchidism, undescended testis, testicular hypoplasia, fibrosis, angiodysplasia, morphological markers, children.

 Sheremetiev V.O. 0009-0006-2177-2853;  Konoplitskiy V.S. 0000-0001-9525-1547  
For correspondence: ✉ [vladuk21435@gmail.com](mailto:vladuk21435@gmail.com)



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



**Citation:** Sheremetiev VO, Konoplitskiy VS. [Morphological markers of testicular degeneration in pediatric undescended testes: the role of fibrosis and angiodysplasia]. Morphologia. 2026;20(2):41-50. Ukrainian  
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.41-50>

Отримано / Received: 19.04.2026

Рецензовано / Revised: 11.05.2026

Прийнято / Accepted: 26.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

### Вступ

Численні морфологічні дослідження неопущених яєчок є спробою з'ясувати патофізіологічні ланки неопущеного яєчка для оптимізації хірургічного лікування цієї вродженої аномалії. Патологія тісно пов'язана з високими ризиками чоловічого неплоддя та злоякісних новоутворень, оскільки всі пухлини яєчка походять із клітин

Сертолі, Лейдіга та герміногенних клітин, кількісний стан яких неможливо візуально контролювати незалежно від ступеня гіпоплазії гонад.

На морфологічну будову неопущеного яєчка впливають численні чинники. У пацієнтів віком старше 1 року в крипторхованих яєчках відбуваються дегенеративні зміни в герміногенних клітинах, ступінь виразності яких залежить від рівня

локалізації гонади. Протягом другого року життя кількість герміногенних клітин продовжує зменшуватись, а в 10–45% випадків відбувається їх повне зникнення [1]. На сьогодні у фаховій літературі недостатньо публікацій щодо гістологічного вивчення тканини яєчка при неопущеному яєчку у дітей, хоча доведено існування прямої кореляції між інтерстиційним фіброзом та порушенням фертильності в дорослому віці.

Близько 20% непальпованих гонад клінічно не визначаються. У деяких випадках спостерігається невеликий аномальний залишок тестикулярної тканини, що розцінюється як «зникаюче яєчко» або синдром регресії яєчка. Цей стан становить 35–60% випадків серед усіх непальпованих гонад і характеризується наявністю рудиментарного сім'яного канатика без макроскопічно ідентифікованої паренхіми органу [2]. Фіброз, дистрофічна кальцифікація та відкладення гемосидерину в поєднанні з фрагментарними паратестикулярними структурами є типовими гістопатологічними ознаками регресії [3].

Етіологія синдрому зникаючого яєчка остаточно не з'ясована. Сучасні дослідження переконливо свідчать на користь антенатального судинного інциденту (перекруту), а не ендокринних розладів. Підтвердженням цього є частіша локалізація «залишків» зліва, що може бути пов'язано з переважанням довжини сім'яиносної протоки в плодovому періоді з лівого боку та перегином лівої яєчкової вени через її анатомічну спорідненість із лівою нирковою веною [4, 5].

Неопущені (гіпоплазовані) яєчка макроскопічно завжди значно менші за норму. Сім'яні каналці атрофічні або гіпопластичні, з віком втрачають звивистість. Базальна мембрана потовщується, розвивається перитубулярний фіброз. Зародковий епітелій зазвичай відсутній у пацієнтів старше 5 років через зупинку дозрівання [6]. Зважаючи на об'єктивні технічні обмеження та вузькі показання до проведення біопсій неопущених гонад у дитячому віці, інтерпретація результатів їхньої мікроскопічної картини в умовах вираженої гіпоплазії залишається недостатньою і потребує подальшого вивчення.

#### Мета

На основі комплексного патогістологічного аналізу інтраопераційних біоптатів встановити провідні морфологічні чинники тестикулярної гіпоплазії при неопущеному яєчку у дітей та розробити бальну оцінку ступеня тяжкості виявлених змін.

#### Матеріали та методи

Дослідження виконано з дотриманням основних положень належної клінічної практики (GCP), принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» [7] та нормативних документів МОЗ України [8]. Проведення

дослідження схвалено локальною комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, протокол № 2 від 11 лютого 2026 року. Інформовану згоду на використання біологічного матеріалу та публікацію даних було отримано від батьків або законних представників усіх пацієнтів [9].

Вивчення морфофункціональних характеристик тестикулярної тканини та визначення ступеня гіпоплазії проведено на інтраопераційних біоптатах у 42 хлопчиків, які були прооперовані в період з 2015 по 2025 рр. Усі пацієнти мали однією формою патології. Вік дітей становив від 1 до 17 років [10].

Критеріями включення в групу морфологічного дослідження були: інтраопераційно видалені рудиментарні форми крипторхованих яєчок під час орхіопексії (n=31); біоптати пацієнтів із підозрою на пухлинні зміни в гіпоплазованих яєчках (гістологічно не підтверджені, n=6); операційний матеріал після орхіектомії неопущеного яєчка у зв'язку з його перекрутом (n=5). При аналізі матеріалу після перекруту крипторхованих гонад зразки з тяжкими гангренозними змінами, масивними ділянками крововиливів та некрозу виключалися; морфологічній оцінці підлягали виключно мікроскопічно життєздатні ділянки, що відповідає рекомендаціям інших дослідників [11].

Розподіл пацієнтів за віком наведено в таблиці № 1.

Таблиця 1  
Розподіл пацієнтів групи морфологічного дослідження гонад за віком

Вік пацієнтів	Кількість біопсій (абс.)	Відсоток (%)
< 2 років	12	28,6
Від 2 до 5 років	7	16,7
Від 5 до 10 років	10	23,8
Від 10 до 15 років	8	19,0
> 15 років	5	11,9
Всього	42	100

Вибір рудиментарних форм (агенезія/аплазія) у якості найбільш виразних форм гіпоплазованої тканини був зумовлений класифікацією «Уроджених вад внутрішніх чоловічих статевих органів», згідно з якою гіпоплазія (недорозвиття) яєчка належить до аномалій структури з розміром гонади в межах 5,0–8,0 мм. Синдроми рудиментарних та фемінізуючих гонад при однієї формі рекомендовано видаляти через загрозу малігнізації [12].

Під час визначення патологічних змін (ступеня гіпоплазії) орієнтувалися на схему вікових морфологічних особливостей неопущених яєчок за S. Konaq та співавт. [13] (табл. № 2).

Таблиця 2

Вікові морфологічні особливості будови гіпоплазованих неопущених яєчок за Konar S. та співавт. [13]

Вік пацієнтів	Характеристика сім'яних каналців	Діаметр каналців	Статеві клітини	Базальна мембрана	Клітини Сертолі	Клітини Лейдіга
<2 років	Незначно звивисті	Маленький	Недиференційовані клітини. Іноді присутні сперматогонії	В нормі	Відсутні	Відсутні
2-5 років	Без збільшення звивистості	Маленький	Знижена кількість клітин. Відсутність росту кількості сперматогоній	Поступове потовщення	Відсутні	З'являються
5-10 років	Зменшення звивистості	Ще менший	Відсутність сперматогоній на тлі прогресуючого зменшення кількості клітин	Подальше потовщення та перитубулярний фіброз	Вогнищеві ділянки гіперплазії	Зазвичай в нормі
10-15 років	Подальше зменшення звивистості	Набагато менший	Відсутність сперматогоній. Помітне зниження клітин	Подальше потовщення та збільшення виразності перитубулярного фіброзу	Канальці, що містять лише клітини Сертолі	Характерне збільшення кількості клітин
>15 років	Виразне зменшення звивистості	Мінімальні	Повна відсутність статевих клітин	Значне потовщення та перитубулярний фіброз	Нечисленні	Гіперплазія та перитубулярний фіброз

Для гістологічного дослідження виготовляли парафінові зрізи товщиною 5–6 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином. Мікроскопічний аналіз гістологічних препаратів виконували на світловому мікроскопі при збільшеннях  $\times 50$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$  та  $\times 400$ .

При гістологічному дослідженні отриманих залишків яєчка та біопсійного матеріалу, серед яких 32 (76,2%) випадків були лівобічними, визначені певні притаманні більшості зразків характерні особливості. Кількісні та якісні показники морфологічних знахідок наведені в таблиці № 3.

Таблиця 3

Гістологічні характеристики зразків яєчок що досліджувались (n=42)

Гістологічні особливості	Абс.	%
Фіброз	34	80,95
Дистрофічна кальцифікація	12	28,57
Відкладення гемосидерину	5	11,9
Наявність сім'яноснової протоки	18	42,86
Наявність надяєчка	11	26,19
Наявність сім'яних каналців	11	26,19
Присутність статевих клітин	5	11,9

Як свідчать дані таблиці № 3, рутинні гістологічні дослідження показали наявність фіброзу у 34 (80,95%) випадків, дистрофічну кальцифікацію у 12 (28,57%), відкладення гемосидерину в 5 (11,9%) зразках. Наявність сім'яноснової протоки була визначена у 18 (42,86%) зразках, а присутність надяєчка діагностувалась у 11 (26,19%) випадках. Сім'яні каналці були доступні для своєї ідентифікації лише в 5 (11,9%) зразках у пацієнтів віком від 1 до 10 років.

При морфологічному дослідженні гістопатологічних даних в отриманих інтраопераційних біоптатах нами оцінювались: інтерстиціальний фіброз, тубулярний склероз, клітини Сертолі, гіперплазія клітин Лейдіга, характеристика сім'яних каналців, очевидну втрату каналців тощо. Ці дані корелювали із віком, та була надана оцінка їх частоти в кожній визначеній віковій групі [14].

Величина діаметру каналців природньо змінюється із віком, досягаючи 80 мкм на 6-му місяці життя, зменшуючись до мінімальних показників в 3 роки і збільшуючись до 9 річного віку, а в подальшому і в період статевого дозрівання, до 180 мкм. У пацієнтів із неопущеним яєчком гіпоплазія сім'яних каналців та зменшення їх діаметру є поширеними явищами. Тестикулярна гіпоплазія, по-

діляється за ступенями: легкий – зменшення діаметру сім'яних каналців не більше ніж на 10% від їх середнього вікового значення; помірний (середній) – зменшення діаметру від 10% до 30%; тяжкий – втрата величини діаметру сім'яних каналців >30% [15].

В дитячому віці клітини Сертолі головним чином відповідають за об'єм яєчка та становлять до 93-95% клітин у сім'яних каналцях [16]. Збільшення об'єму яєчка пов'язано із зростанням довжини сім'яних каналців, чому сприяє переміщення клітин Сертолі вздовж їх, а не через збільшення діаметру каналців. Таким чином, в нормі, кількість клітин Сертолі, відносно поперечному перерізу каналця, знає помірних змін протягом дитинства. При неопущених яєчках у половині випадків, кількість клітин Сертолі значно нижче за норму (26,0±3,0 шт. на поперечний зріз при народженні). Кількість клітин Сертолі зменшується в середньому до 16,0±2,0 шт. до 3-х річного віку, з подальшою негативною динамікою і після періоду статевого дозрівання, а в 2-6% випадків мають також і вогнищеві гранулярні зміни у вигляді великих цитоплазматичних лізосом [12].

Індекс фертильності каналців (ІФК) (Tubular Fertility Index або Tubular Index) — це розрахунковий показник на основі гістологічного аналізу тканини яєчка, який використовується для оцінки функціонального стану яєчок, зокрема потенціалу сперматогенезу, шляхом аналізу співвідношення активних та неактивних сім'яних каналців [17].

ІФК розраховується під час морфологічного дослідження зрізу яєчка (біоптату) під мікроскопом при 40 кратному збільшенні, шляхом підрахунку загальної кількості каналців, кількості активних (що продукують статеві клітини) та неактивних каналців [18].

Отримані кількісні показники:

ЗКК — Загальна кількість порахованих сім'яних каналців.

АК — Кількість активних сім'яних каналців, що містять сперматиди, сперматозоїди).

НК — Кількість неактивних сім'яних каналців, які містять тільки клітини Сертолі, або каналці із зупиненим (відсутнім) сперматогенезом, вводять у розрахункову формулу, яка враховує відсоток співвідношення активних сім'яних каналців до їх загальної кількості:

$$\text{Індекс фертильності каналців} = \left( \frac{\text{АК}}{\text{ЗКК}} \right) \times 100\%$$

Інтерпретація показників величини ІФК: Високий показник (близько 80-100%) - свідчить про нормальний або високий потенціал фертильності; низький показник (< 50%) - засвідчує про порушення сперматогенезу (олігозооспермія, азооспермія тощо) [19]. В нормі ІФК зменшується після народження до 3-х річного віку, в середньому від 68% до 50%, з подальшим повільним зростанням

величини показника до 100% в період статевого дозрівання. Зниження величини ІФК розділяють на незначне – до 50%, виражене – від 50% до 30% та інтенсивне – нижче 30% [20, 21]. Для неопущених яєчок характерні виражені та інтенсивні величини зниження ІФК, що пов'язано з зменшенням діаметру сім'яних каналців [22].

#### Результати та їх обговорення

Отримані в результаті світлової мікроскопії співставлялись в кожному клінічному випадку із розробленими морфологічними критеріями гіпоплазії, для орієнтовного визначення її ступеня шляхом бальної оцінки.

В процесі аналізу отриманого гістологічного матеріалу, виявлено, що легкий ступінь гіпоплазії патологічного яєчка на світлооптичному рівні мав достатньо характерні та стабільні зміни, а саме: незначне зменшення середнього діаметра сім'яних каналців (< 30% порівняно із нормою), які мали округло-овальну форму, кількість клітин Сертолі та кількість шарів герміногенного епітелію була аналогічною із нормальними величинами для кожної вікової групи, ІФК в переважній більшості випадків складав більше 50%. В стромі склеротичні зміни були мінімальні, на деяких ділянках сім'яні каналці "розсунуті" за рахунок помірної набряку (рис. 1).

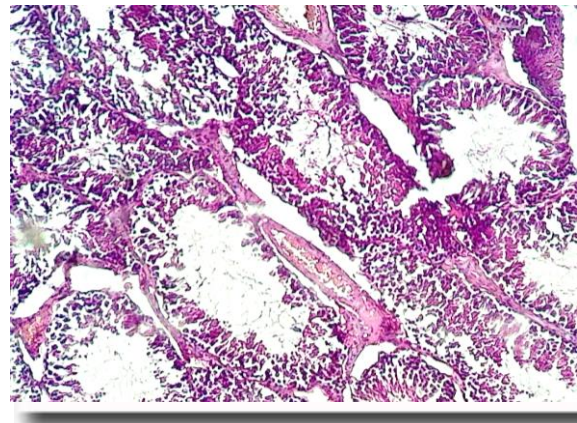


Рис. 1. Хлопчик Л., 3 роки. Біоптат яєчка. Легкий ступінь гіпоплазії яєчка. Сім'яні каналці округло-овальної форми, дещо "розсунуті" за рахунок помірної набряку стромы. Склеротичні зміни не виражені. Забарвлення гематоксилином та еозином. ×200.

Середній ступінь тестикулярної гіпоплазії на світлооптичному рівні у досліджуваних біоптатах яєчка при крипторхізмі сім'яні характеризувалися дрібним діаметром сім'яних каналців (діаметр каналців зменшений на 30-50% в порівнянні із нормальними величинами показника), проміжки між ними дещо збільшені за рахунок слабо вираженого склерозу стромы. Кількість шарів герміногенного епітелію та клітин Сертолі на поперечний зріз каналця знижена, ІФК знаходився в межах 30-50% (рис. 2).

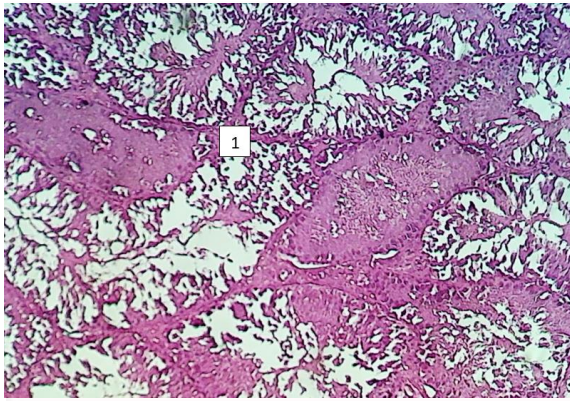


Рис. 2. Хлопчик П., 11 років. Біоптат яєчка. Середній ступінь гіпоплазії яєчка. Сім'яні канальці нерівномірно "розсунуті" за рахунок склерозу та набряку строми (1). Помірно зменшена кількість канальців, що мають округлу форму, менший діаметр, пригнічений сперматогенний епітелій. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$ .

В своїй роботі ми в більшості випадків стикались із ознаками важкого ступеня тестикулярної дисплазії, тому ми більш детально зупинимось на морфологічних ознаках, які були притаманні крайній виразності аналізованих проявів диспластичних явищ.

Згідно із проведеними гістологічними дослідженнями, при тяжкому ступені гіпоплазії яєчка в тестикулярній тканині переважно спостерігалось значне зменшення середнього діаметра сім'яних канальців ( $> 50\%$  порівняно із нормальними величинами), кількість клітин Сертолі на поперечний зріз канальця (1-2 клітини), а кількість шарів герміногенного епітелію суттєво зменшена (до 1-2 шарів), індекс фертильності канальців знаходився в межах від 0 до 30%. Проміжки між сім'яними канальцями були збільшені за рахунок вираженого інтерстиційного склерозу та стромального набряку. Герміногенний епітелій канальців характеризувався наростанням дистрофічних змін. Розташування клітин у просвіті канальців виявляло їх неупорядкованість, межі між клітинами чітко не візуалізуються, цитоплазматичні мембрани клітин розпушені, частково зруйновані. Зустрічались доволі великі крововиливи (рис. 3).

При визначенні величин проявів патологічних змін тестикулярної гіпоплазії ми відштовхувались від існуючих загальноприйнятих середніх показників морфологічних критеріїв, які нами досліджувались. Відсоток зниження вікової норми середнього діаметру сім'яних канальців нами оцінювався від величини діаметру звивистих канальців у паренхімі яєчка у 150-250 мкм.

Стан базальної мембрани та виразність наявного перитубулярного фіброзу, аналізувалось нами за ступенем потовщення базальної мембрани сім'яних канальців та існуючого перитубулярного некрозу, аналізувалось із огляду на їх виразність.

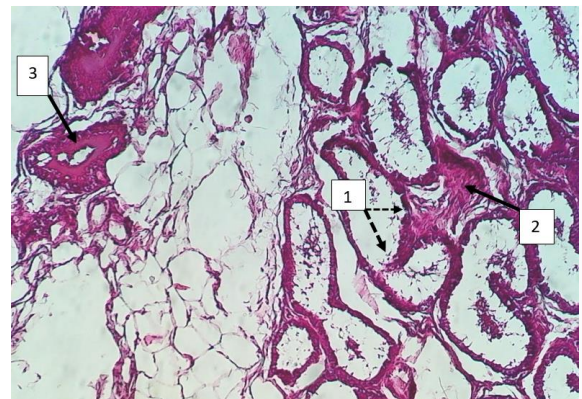


Рис. 3. Хлопчик Р., 8 р. Д-з: Агенезія лівого яєчка. Біоптат яєчка. Тяжкий ступінь гіпоплазії яєчка. Виражений інтерстиціальний ліпосклероз (1), сім'яні канальці розташовані нерівномірно, дрібні, атрофічні (2). 1– спустошені сім'яні канальці (майже відсутній сперматогенний епітелій), 2– міжканальцеві проміжки з вогнищевим склерозом, 3 - артерії з вираженим потовщенням стінок і звуженим просвітом майже до повної облітерації судин. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

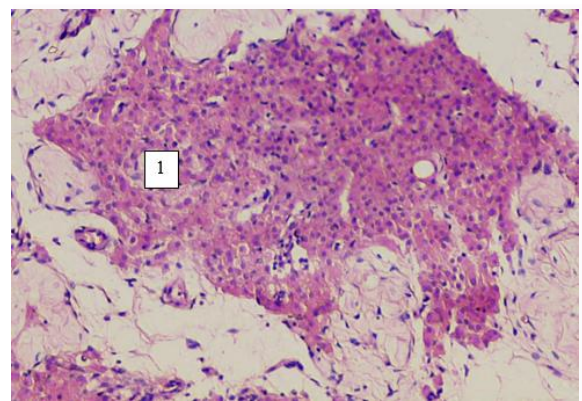


Рис. 4. Хлопчик Р., 8 р., Д-з: Агенезія лівого яєчка. Тяжкий ступінь гіпоплазії лівого яєчка. Гістологічний зріз лівого яєчка. 1 – поле інтерстиціальних ендокриноцитів Лейдіга, відсутні елементи паренхіми яєчка. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

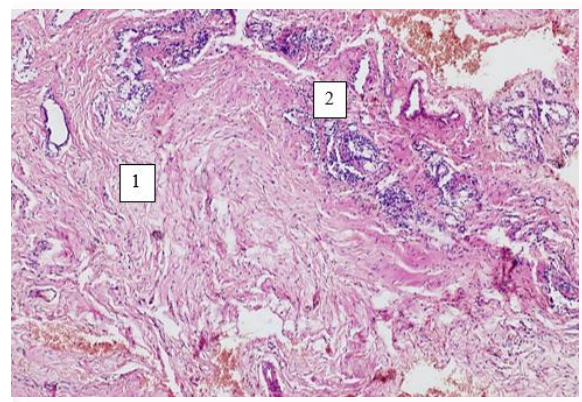


Рис. 5. Хлопчик Ф., 6 р. Біоптат яєчка. Тяжкий ступінь гіпоплазії яєчка (тестикулярна агенезія). Виражений інтерстиціальний фіброз (1), серед якого визначаються дрібні сім'яні канальці, вистелені низьким кубічним епітелієм (2). Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 100$ .

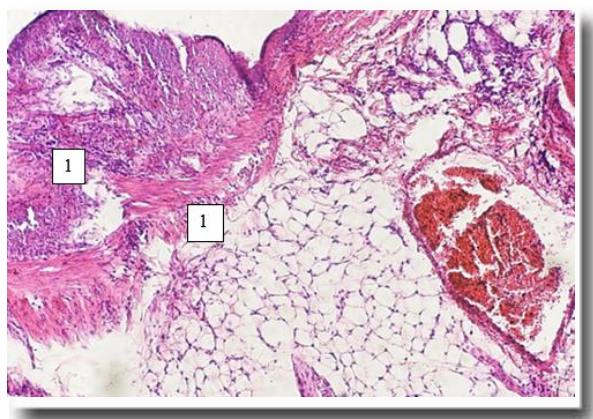


Рис. 6. Хлопчик В., 9 років. Біоптат яєчка. Тяжкий ступінь гіпоплазії яєчка (тестикулярна агенезія). Виразний інтерстиційний ліпосклероз (1), відсутність елементів паренхіми яєчка. Забарвлення гематоксином і еозином.  $\times 100$ .

При аналізі наявних клітин Сертолі у одному зрізі сім'яного каналця, ми відштовхувались від їх середньої кількісної норми, яка зазвичай становить від 9 до 12 клітин.

Індекс фертильності каналців (ІФК) оцінювався починаючи із рівня показника  $>50\%$ , який є верхньою межею індексу, яка засвідчує про порушення сперматогенезу (табл. № 4).

Внаслідок проведеного морфологічного аналізу патогістологічних критеріїв дослідження тестикулярних біоптатів, було з'ясовано, що серед 42 наявних зразків, в переважній більшості, у 32 (76,2%) випадках, згідно до запропонованих критеріїв важкості гіпоплазії, спостерігався її важкий ступінь (32 випадок рудиментарних форм крипторхованих яєчок + 1 випадок перекруту неопущеної гонади). Середній ступінь важкості тестикулярної гіпоплазії був визначений у 5 (11,9%) випадках (4 випадки орхіектомії при перекруті неопущеного яєчка + 1 випадок біопсії при підозрі на пухлинний процес у гонаді). Легкий ступінь тестикулярної гіпоплазії було діагностовано в 5 (11,9%) випадках, всі із яких припадали на клінічні ситуації під час дослідження яєчок при підозрі на пухлинний процес (непідтверджений) в них.

Таблиця 4

Морфологічні критерії оцінки ступеню гіпоплазії неопущеного яєчка у дітей залежно від віку

<2 років	2-5 років	5-10 років	10-15 років	>15 років	Бальна* оцінка
% зниження вікової норми середнього діаметру сім'яних каналців					
<30%	<30%	<30%	<30%	<30%	2
30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	1
>50%	>50%	>50%	>50%	>50%	0
Стан базальної мембрани та виразність перитубулярного фіброзу					
Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	2
Незначне потовщення базальної мембрани та помірний перитубулярний фіброз	Незначне потовщення базальної мембрани та помірний перитубулярний фіброз	Незначне потовщення базальної мембрани та помірний перитубулярний фіброз	Незначне потовщення базальної мембрани та помірний перитубулярний фіброз	Незначне потовщення базальної мембрани та помірний перитубулярний фіброз	1
Значне потовщення базальної мембрани та виразний перитубулярний фіброз	Значне потовщення базальної мембрани та виразний перитубулярний фіброз	Значне потовщення базальної мембрани та виразний перитубулярний фіброз	Значне потовщення базальної мембрани та виразний перитубулярний фіброз	Значне потовщення базальної мембрани та виразний перитубулярний фіброз	0
Середня кількість клітин Сертолі в 1 сім'яному каналці					
5-6	5-6	5-6	5-6	5-6	2
3-4	3-4	3-4	3-4	3-4	1
1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	0
Індекс фертильності каналців (ІФК)					
>50%	>50%	>50%	>50%	>50%	2
30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	30% - 50%	1
<30%	<30%	<30%	<30%	<30%	0

Примітки: \*- кількість балів від 8 до 6 – легкий ступінь гіпоплазії; кількість балів від 5 до 3 – середній ступінь гіпоплазії; кількість балів від 2 до 0 – важкий ступінь гіпоплазії.

При вивченні всі зрізи продемонстрували наявність спільних морфологічних ознак. Однією із найбільш виразних морфологічних ознак, в усіх обстежених біоптатах, була присутність своєрідної фіброзної тканини, яка нагадувала ембріональну мезенхіму, в якій між колагеновими волокнами, у межинній речовині, відмічається накопичення у великій кількості глікозамінгліканів, які забарвлюються у блакитний колір гематоксиліном та еозином (рис. 7). На наше переконання, існування в організмі ембріональної тканини може бути предиктором онкопатології у майбутньому.

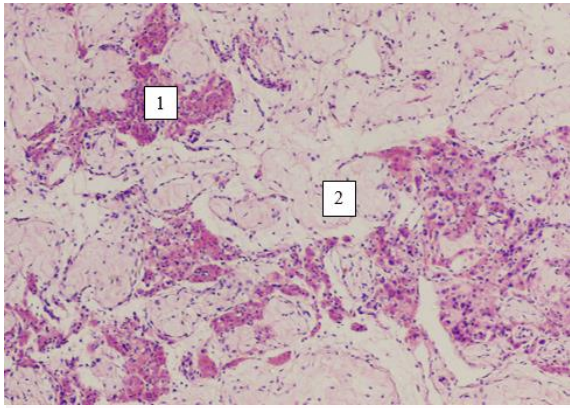


Рис. 7. Хворий К., вік 9 міс., МКСХ №15558. Д-з: Аплазія правого яєчка. Гістологічний зріз крипторхованого яєчка (№151852-151853): 1 – скупчення інтерстиційних ендокриноцитів Лейдига серед набряклої мезенхімоподібної строми (2) з відсутніми елементами паренхіми яєчка. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

Клітинні елементи були нечисленними, зірчастої або витягнутої форми, іноді оточені ділянками просвітлення, що надавало сполучній тканині схожість із хрящовою, так звана хондроїдне диференціювання. Дана мезенхімоподібна тканина виявлялася в білкових оболонках гонади, на місці рудиментарного яєчка та сім'яних проток. Виявлення присутності такої тканини засвідчувало порушення дозрівання та диференціювання сполучної тканини.

Другою спільною, із різним ступенем виразності, морфологічною ознакою при крипторхізмі, яка завжди визначалась, була ангіодисплазія у вигляді хибно розвинутих артерій, вен та капілярів, які часто були ектазованими, із стінками різної товщини. В певних ділянках стінки таких судин були різко стоншеними, із повною відсутністю в них м'язових шарів, які заміщувались прошарками сполучної тканини. Таким чином, аномально розвинуті яєчки з самого початку свого формування та дозрівання знаходяться в умовах порушеного кровообігу. Найбільш глибокі порушення формування судин у вигляді їх мальформацій були характерними при агенезіях гонад.

*Клінічний випадок.* Хворий З., вік 1,5 р. (25.09.2024 р.), МКСХ №294, 08.01.2026 р. госпі-

талізований в дитяче хірургічне відділення дитячої обласної лікарні на обстеження та визначення тактики лікування з діагнозом: Неопущене яєчко справа. Хворіє з народження. Гормональну терапію не отримував. При госпіталізації загальний стан задовільний. Мошонка асиметрична, права половина її зменшена в розмірах, гіпоплазована. Праве яєчко пальпаторно не визначається в ділянці правого пахвинного каналу. Ліве яєчко знаходиться в нижній третині лівої половини мошонки, нормальної консистенції, розмірами  $15 \times 7 \times 6$  мм. Праве зовнішнє пахвинне кільце вузьке.

Після дообстеження, 09.01.2026 р. проведено оперативне втручання – ревізія правого пахвинного каналу, ексцизія рудимента гонади та елементів сім'яного канатика справа. При ревізії правого пахвинного каналу були визначені слабо диференційовані елементи сім'яного канатика, а праве яєчко було представлено у вигляді м'яко еластичного рудиментарного залишку діаметром 2-3 мм. Було прийнято рішення щодо видалення рудиментів гонади та сім'яного канатика. Останні були направлені на гістологічне дослідження. Заключний клінічний діагноз: Агенезія правого яєчка (рис. 8).

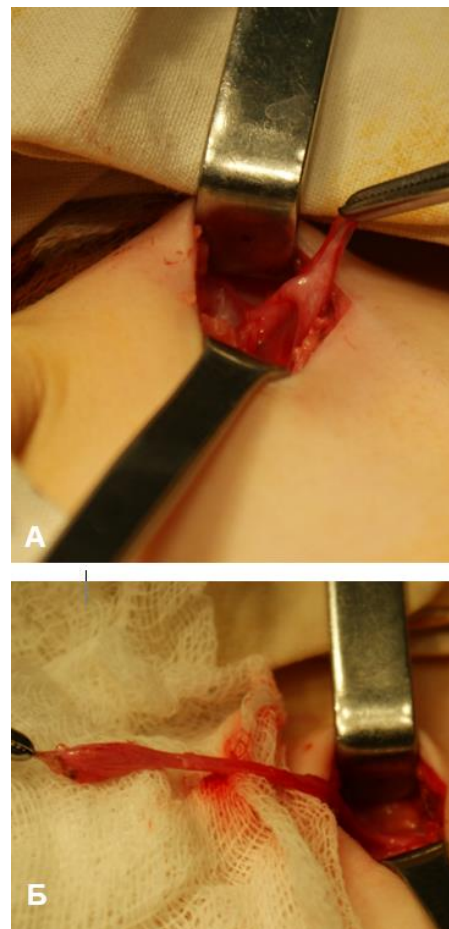


Рис. 8. Хворий З., вік 1,5 р., МКСХ №294. Д-з: Агенезія правого яєчка. Етапи операції: А – виділення елементів сім'яного канатика; Б – зовнішній вигляд правого рудиментарного яєчка.

При гістологічному дослідженні тканина яєчка та надяєчка визначалась у вигляді окремих не-виразних (ізолюваних) ділянок серед фіброзно-жирової тканини (рис. 9).

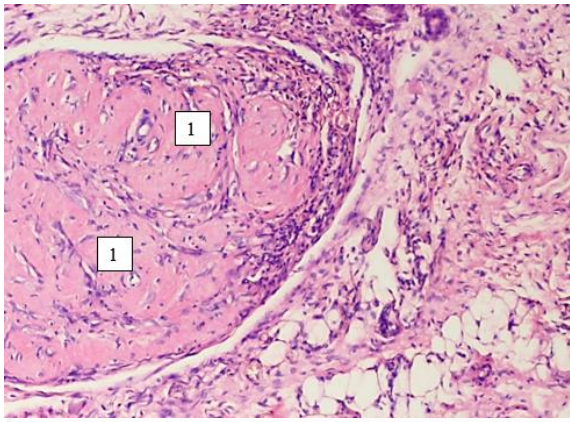


Рис. 9. Хворий 3., вік 1,5 р., МКСХ №294. Д-з: Агенезія правого яєчка. Тканина агенезованого яєчка серед фіброзно – жирової тканини. Виразений склероз базальних мембран та просвітів сім'яних канальців (1). Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

Тестикулярна тканина агенезованого яєчка характеризувалась виразними атрофічними змінами, нечисленні вузькі капіляри майже позбавлені просвітів, із наявністю тромбів та потовщеними стінками за рахунок проліферації ендогенного епітелію та периваскулярних лімфогістотарних інфільтратів, сім'яні канальці не містили клітин Сертолі, зі склерозом свого просвіту, без ознак сперматогенезу. Характерним був склероз та стромальний гіаліноз, в жировій клітковині вогнищевий фіброз (рис. 10, 11).

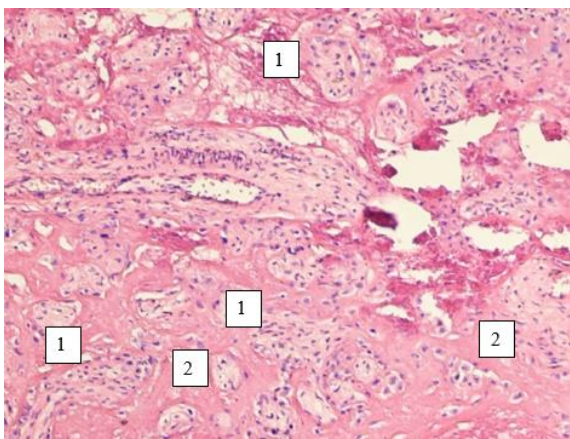


Рис.10. Хворий 3., вік 1,5 р., МКСХ №294. Д-з: Агенезія правого яєчка. Тканина агенезованого яєчка. Виразнені атрофічні зміни тканини яєчка – сім'яні канальці без клітин Сертолі, без ознак сперматогенезу, зі склерозом їх просвіту (1). Склероз та гіаліноз строми (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

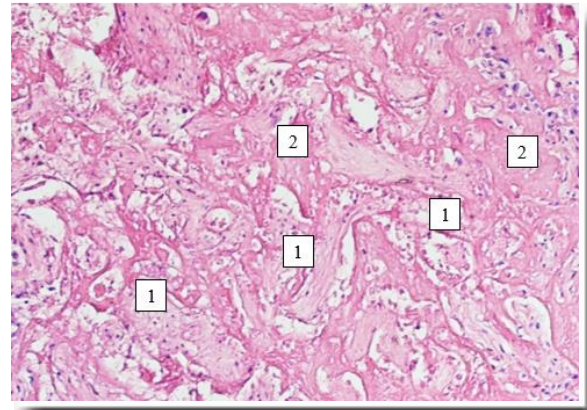


Рис. 11. Хворий 3., вік 1,5 р., МКСХ №294. Д-з: Агенезія правого яєчка. Тканина агенезованого яєчка. Виразнені атрофічні зміни тканини яєчка – сім'яні канальці без клітин Сертолі, без ознак сперматогенезу, зі склерозом їх просвіту (1). Склероз та гіаліноз строми (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ .

В оточуючій клітковині визначались численні судини – артерії, позбавлені просвітів із склерозованою зовнішньою оболонкою, ектазовані вени – із нерівномірно вираженим м'язовим шаром та склерозом стінок. Багато артерій і вен хибно сформовані, з просвітами нерівномірної ширини, в стінках яких хаотично розташовані непосмуговані м'язові, еластичні та сполучнотканинні елементи. В окремих ділянках стінки судин представлені лише вузькими прошарками сполучної тканини, іноді зустрічались нечисленні непосмуговані м'язові клітини. В деяких судинах відмічалось значне потовщення стінок за рахунок хаотичного нагромадження непосмугованих м'язових клітин та фібробластів, формуючи окремі сегменти фіброзно-м'язової дисплазії. Зустрічались артеріо-венозні анастомози.

Третьою спільною морфологічною ознакою, яка була присутня при гістологічному дослідженні тканин, була наявність хронічного запального процесу у вигляді лімфогістотарних інфільтратів в стінках судин різного калібру та в оточуючій їх сполучній тканині. Така стабільна наявність хронічного запального процесу у визначених локаціях може побічно свідчити на користь існування певних впливів інфекційних агентів/чинників в генезі даної вади розвитку статеві системи у представників чоловічої статі.

Таким чином, комплексне морфологічне дослідження біопатів яєчка з різним ступенем гіпоплазії, у дітей з крипторхізмом показало, що патологічні зміни в герміногенному епітелії канальців виникають вже при легкому ступені гіпоплазії. Зі збільшенням ступеня гіпоплазії в тестикулярній тканині збільшуються ознаки (прояви) фібропластичних процесів та деструктивних змін в герміногенному епітелії сім'яних канальців.

Проведений патогістологічний аналіз показав особливо виразний чинник (складові) тестику-

лярної гіпоплазії при неопущених яєчках у вигляді розвитку, прогресуючих з віком процесів фіброзування. Одночасно із цим спостерігались виразні незворотні кількісні та якісні порушення з боку клітин Лейдіга, дисфункція яких корелює з віком пацієнтів, маючи шкідливий вплив на дозрівання статевих клітин у крипторхованих гонадах, у особливо у дітей старше 12-місячного віку. Величина ІФК зазвичай корелювала із віком пацієнтів, чим старше вік пацієнта, ти нижчий ІФК.

#### Висновки

1. Комплексне морфологічне дослідження біоптатів яєчка з різним ступенем гіпоплазії у дітей із неопущеним яєчком доводить, що патологічні зміни в герміногенному епітелії каналців виникають уже за умов легкого ступеня недорозвитання гонади.

2. Зі зростанням ступеня гіпоплазії в тестикулярній тканині експоненційно посилюються прояви фібропластичних процесів та деструктивних змін у сперматогенному епітелії.

3. Провідними морфологічними маркерами деградації паренхіми при рудиментарних формах неопущених яєчок є прогресуючий інтерстиційний фіброз, персистенція мезенхімоподібної емб-

ріональної тканини (з ознаками хондрідного диференціювання) та виражена ангіодисплазія судинного русла.

4. Дисфункція та незворотні кількісні порушення з боку клітин Лейдіга чітко корелюють із віком пацієнтів, справляючи прямий шкідливий вплив на дозрівання статевих клітин, що призводить до критичного зниження індексу фертильності каналців (особливо у дітей старше 12-ти місячного віку).

#### Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження доцільно спрямувати на імуногістохімічне вивчення специфічних маркерів ембріональної сполучної тканини в рудиментарних гонадах з метою розробки об'єктивних прогностичних критеріїв щодо ризику їхньої малігнізації в майбутньому.

#### Інформація про конфлікт інтересів

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

#### Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

#### Літературні джерела

#### References

1. Khmara TV, Vasylyshyn YaM, Vasylyshyna AV, Stroich MM. [Classification of morphogenesis disorders of male genital organs]. Aktualni problemy suchasnoi medycyny. 2014;14(3):265-70. Ukrainian.
2. Gao L, Tang D, Gu W. Histopathological features of vanishing testes in 332 boys: what is its significance? A retrospective study from a tertiary hospital. Front Pediatr. 2022;10:834083. doi: 10.3389/fped.2022.834083
3. Thorup J, Hildorf S, Hildorf AE, Baastrup JM, Mamsen LS, Andersen CY, Olsen TE, Cortes D. The fate of germ cells in cryptorchid testis. Front Endocrinol. 2023;14:1305428. doi: 10.3389/fendo.2023.1305428
4. Eugeni E, Arato I, Mancuso F, Brancorsini S, Luca G, Koer S. Sertoli cells-only syndrome: current clinical approaches and ongoing research trends. FrontEndocrinol. 2025;16:1715642. doi: 10.3389/fendo.2025.1715642
5. Boyd GE, Patel B, McBride CA. Pre-referral ultrasound for cryptorchidism: still common, still not necessary. J Paediatr Child Health. 2024;60:867-73. doi: 10.1111/jpc.16689
6. Law H, Mushtaq I, Wingrove K, Malone M, Sebire NJ. Histopathological features of testicular regression syndrome: relation to patient age and implications for management. Fetal Pediatr Pathol. 2006;25:119-29. doi: 10.1080/15513810600788806
7. Good Clinical Practice. E6(R2). Step 5. EMA/CHMP/ICH/135/1995. International Council for Harmonisation; 2016.
8. Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and the Regulations on Ethics Committees: Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009 (with amendments)]. Ukrainian.
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053
10. Babu R, Miglani HS, Shah RS. Is Routine Excision of Dysplastic Testicular Remnants/Nubbins Associated with Nonpalpable Testis Necessary? Is Routine Fixation of Contralateral Solitary Testis Indicated? A Survey on the Prevalent Practice among Indian Pediatric Surgeons. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2023;28(1):51-5. doi: 10.4103/jiaps.jiaps\_57\_22
11. Wang X, Liu X, Qu M, Li H. Sertoli cell-only syndrome: advances, challenges, and perspectives in genetics and mechanisms. Cell Mol Life Sci. 2023;80(3):70. doi: 10.1007/s00018-023-04723-w
12. Rodprasert W, Virtanen HE, Toppari J. Cryptorchidism and puberty. Front Endocrinol. 2024;15:1347435. doi: 10.3389/fendo.2024.1347435

13. Konar S, Biswas S, Ghosh T, Singha K, Mondal M. Histological study of undescended testis in pediatric age. *Sch J App Med Sci.* 2016; 4(2B):434-7.
14. Desai A, Chen R, Cayetano A, Jayasena CN, Minhas S. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *Andrology.* 2022;10(8):1474-85. doi: 10.1111/andr.13262
15. Nistal M, Gonzalez-Peramato P, Serrano A. Clues in the diagnosis of non-tumoral testicular pathology. Cham: Springer International Publishing AG; 2017. 376 p. doi: 10.1007/978-3-319-49364-0
16. Chemes HE. Infancy is not a quiescent period of testicular development. *Int J Androl.* 2001; 24:2-7. doi: 10.1046/j.1365-2605.2001.00260.x
17. Xu N, Qin Y, Liu Y, Guan Y, Xin H, Ou J, Wang Y. An integrated transcriptomic analysis unveils the regulatory roles of RNA binding proteins during human spermatogenesis. *Front Endocrinol.* 2025;16:1522394. doi: 10.3389/fendo.2025.1522394
18. Nistal M, Regadera J, Winitzky P, Tejerina E, Chemes H. Granular changes in Sertoli cells in children and pubertal patients. *Fertil Steril.* 2005;83: 1489-99. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004. 12.032
19. Ford JJ, Wise TH. Sertoli cell differentiation in pubertal boars. *J Anim Sci.* 2009;87(11):3542-51. doi: 10.2527/jas.2009-1906
20. Hildorf SE. Clinical aspects of histological and hormonal parameters in boys with cryptorchidism: Thesis for PhD degree. *APMIS.* 2022;130(Suppl 143):1-58. doi: 10.1111/apm.13247
21. Hildorf S, Hildorf AE, Clasen-Linde E, Cortes D, Walther-Larsen S, Li R, Hutson JM, Thorup J. The Majority of Boys Having Orchidopexy for Congenital Nonsyndromic Cryptorchidism during Puberty Exhibited Normal Reproductive Hormonal Profiles. *Eur J Pediatr Surg.* 2022;32(4):363-70. doi: 10.1055/s-0041-1739416
22. Mandakini T, Kotaiah MR, Gazula S, Chandrasekharam VVSS, Nithyananda BS, Sreelakshmi I. Tubular Fertility Index (TFI) in Undescended Testis: Correlation with Age, Laterality and Location. *J Evolution Med Dent Sci.* 2015;4(65):11387-90. doi: 10.14260/jemds/2015/1641

**Шереметьєв В.О., Коноплицький В.С. Морфологічні маркери тестикулярної деградації при неопущеному яєчку у дітей: роль фіброзу та ангіодисплазії.**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Неопущене яєчко асоціюється з високими ризиками чоловічого неплоддя та пухлин. Оскільки дегенеративні зміни в неопущеному яєчку прогресують з віком, вивчення морфологічних маркерів деградації гонад (зокрема фіброзу та стану судинного русла) є важливим для розуміння патогенезу регресії яєчка та оптимізації хірургічної тактики у дітей. **Мета.** Визначити морфологічні маркери деградації тестикулярної тканини при неопущеному яєчку у дітей та оцінити роль фіброзу й ангіодисплазії у прогресуванні гіпоплазії за даними дослідження інтраопераційних біоптатів. **Методи.** Проведено гістологічне дослідження 42 біоптатів неопущених яєчок у хлопчиків віком від 1 до 17 років. Матеріал отримано під час орхіопексії рудиментарних форм (n=31), орхіектомії при перекруті (n=5) та біопсії при підозрі на пухлину (n=6). Оцінювали діаметр сім'яних канальців, стан базальної мембрани, кількість клітин Сертолі, індекс фертильності канальців (ІФК), а також стан інтерстицію та судин. **Результати.** Тяжкий ступінь тестикулярної гіпоплазії діагностовано у 76,2% випадків. Фіброз виявлено у 80,95% зразків, дистрофічну кальцифікацію – у 28,57%. Встановлено три ключові морфологічні ознаки деградації: 1) персистенція мезенхімоподібної фіброзної тканини з ознаками хондрійного диференціювання; 2) виражена ангіодисплазія (хибно сформовані судини, стоншення або відсутність м'язових шарів стінки, артеріо-венозні анастомози); 3) хронічне запалення (периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати). Величина ІФК критично знижувалася залежно від віку пацієнтів на тлі кількісних та якісних порушень з боку клітин Лейдіга. **Підсумок.** Деструктивні зміни в герміногенному епітелії виникають вже за умов легкого ступеня гіпоплазії. Провідними маркерами деградації паренхіми неопущеного яєчка є прогресуючий інтерстиційний фіброз, персистенція ембріональної мезенхіми та глибока ангіодисплазія. Ці процеси в комплексі з дисфункцією клітин Лейдіга спричиняють критичне зниження фертильного потенціалу та можуть слугувати предикторами малігнізації.

**Ключові слова:** крипторхізм, неопущене яєчко, гіпоплазія гонади, фіброз, ангіодисплазія, морфологічні маркери, діти, неплоддя.



This is a detailed anatomical drawing of a human skull, viewed from the side. The drawing shows the brain, the sinuses, and the facial structure. The skull is shown in a slightly open position, revealing the internal structures. The drawing is rendered in a dark ink or wash on aged, yellowish paper. The drawing is labeled with various letters and numbers, indicating different parts of the anatomy. The text below the drawing is a Latin inscription, which is a common feature in anatomical drawings from the 16th and 17th centuries. The text is written in a cursive script and is oriented vertically, reading from right to left. The text is a Latin inscription, which is a common feature in anatomical drawings from the 16th and 17th centuries.