

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КОРОНАРНИХ СУДИН СЕРЦЯ ЩУРІВ НА 28-МУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

Шевчук М.М.

ДНТ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», м. Львів, Україна

Ключові слова: канабідіол, КБД, міокард, коронарні артерії, морфологія, імуногістохімія, морфометрія, артеріоли, капіляри, щури.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 111-117.

DOI: 10.24061/2413-
0737.30.1.117.2026.17

E-mail:
mukola.shevchuk@gmail.com

Резюме. Канабідіол (КБД) – непсихоактивний фітоканабіноїд *Cannabis sativa* L., хоча і має низьку афінність до CB1 і CB2 рецепторів, але впливає на серцево-судинну систему і характеризується потенційно кардіопротективними, вазорелаксантами, протизапальними та антиоксидантними властивостями. Експериментальні дослідження демонструють здатність КБД індукувати ендотелій-залежну вазодилатацію, зменшувати оксидативний стрес і покращувати мікроциркуляцію. Водночас морфологічна оцінка серця і судин при тривалому застосуванні КБД потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – визначити гістологічні особливості та провести морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експериментального застосування 10% олії КБД.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 26 статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях, масою 180–230 г. Експериментальна група (n=14) отримувала стандартний раціон і 10% олію КБД перорально в дозі 10 мг/кг/добу впродовж 28 діб. Контрольна група (n=6) отримувала стандартний раціон і розчинник-носії КБД - олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг/добу впродовж 28 діб. Інтактна група (n=6) отримувала тільки стандартний раціон. Застосовано світлову мікроскопію для дослідження гістологічних зрізів міокарда, забарвлених гематоксиліном-еозинном, трихромом Массоном та CD31 маркером ендотелію судин. Проводили морфометрію артерій різного калібру, артеріол, капілярів. Достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна-Уїтні (U). При всіх порівняннях різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості (p<0,05).

Результати. На 28-му добу експерименту виявлено помірну дилатацію артерій великого, середнього, дрібного калібру та артеріол з тенденцією до зменшення товщини медії, а також розширення капілярного русла (p<0,05). У міокарді спостерігалися помірні ознаки гіперемії без деструктивних змін кардіоміоцитів. В артеріях міокарда виявлено інтактність ендотелію, відсутність проліферативних та деструктивних процесів. Зміни носять функціонально-компенсаторний характер і не мали ознак патологічного ремоделювання. Імуногістохімічна реакція із застосуванням маркера CD31 характеризувалась більш виразним та суцільним CD31-позитивним контуром ендотелію капілярів і посткапілярних венул, без ознак переривчастого забарвлення або десквамації ендотеліоцитів. Характерною ознакою було візуальне зростання щільності CD31-позитивних мікросудин в інтерстиції міокарда з тенденцією до розширення мікроциркуляторного русла.

Висновки. Встановлення гістологічних особливостей і проведений морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експерименту вказує про безпеку застосування 10% олії КБД (доза 10 мг/кг/добу).

HISTOLOGICAL FEATURES AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CORONARY VESSELS OF THE RAT HEART ON THE 28TH DAY OF EXPERIMENTAL APPLICATION OF CANNABIDIOL OIL

Shevchuk M.M.

Оригінальні дослідження

Key words: Cannabidiol, CBD, myocardium, coronary arteries, morphology, immunohistochemistry, morphometry, arterioles, capillaries, rats.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 111-117.

Resume. Cannabidiol (CBD) is a non-psychoactive phytocannabinoid of *Cannabis sativa* L. Although it has low affinity for CB1 and CB2 receptors, it affects the cardiovascular system and is characterized by potentially cardioprotective, vasorelaxant, anti-inflammatory and antioxidant properties. Experimental studies demonstrate the ability of CBD to induce endothelium-dependent vasodilation, reduce oxidative stress, and improve microcirculation. At the same time, the morphological assessment of the heart and vessels with long-term use of CBD requires further study.

The aim of the study was to determine histological features and conduct morphometric analysis of coronary vessels of the rat heart on the 28th day of experimental application of 10% CBD oil.

Material and methods. The study was conducted on 26 sexually mature white non-linear male rats, weighing 180–230 g. The experimental group (n=14) received a standard diet and 10% CBD oil orally at a dose of 10 mg/kg/day for 28 days. The control group (n=6) received a standard diet and a CBD carrier solvent - hemp seed oil at a dose of 0.1 ml/kg/day for 28 days. The intact group (n=6) received only a standard diet. Light microscopy was used to study histological sections of the myocardium stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and CD31, a marker of vascular endothelium. Morphometry of arteries of different calibers, arterioles, capillaries was performed. The significance of the difference between the indicators was determined by the Mann-Whitney U test. In all comparisons, the difference was considered statistically significant at a minimum significance level of $p < 0.05$.

Results. On the 28th day of the experiment, moderate dilation of large, medium, and small caliber arteries and arterioles was detected with a tendency to reduce the thickness of the media, as well as expansion of the capillary bed ($p < 0.05$). Moderate signs of hyperemia were observed in the myocardium without destructive changes in cardiomyocytes. In the myocardial arteries, intact endothelium was detected, and there were no proliferative or destructive processes. The changes were functionally compensatory in nature and did not have signs of pathological remodeling. The immunohistochemical reaction with the CD31 marker showed a more pronounced, and continuous CD31-positive contour of the endothelium of capillaries and postcapillary venules, without signs of intermittent staining or desquamation of endothelial cells. A characteristic sign was a visual increase in the density of CD31-positive microvessels in the myocardial interstitium with a tendency to expand the microcirculatory bed.

Conclusions. The establishment of histological features and the morphometric analysis of the coronary vessels of the rat heart on the 28th day of the experiment indicate the safety of the use of 10% CBD oil (dose 10 mg/kg/day).

Вступ. Канабідіол (КБД) – відомий непсихоактивний фітоканабіноїд *Cannabis sativa* L., який не має наркотичного ефекту, на відміну від тетрагідроканабінолу, проте проявляє анксиолітичні ефекти і застосовується для лікування епілептичних нападів [1, 2]. У багатьох країнах світу КБД виключено з переліку наркотичних засобів, в Україні КБД з 2021 року є легальний і застосовується в медицині (Постанова КМУ від 06.05.2000 № 770, Постанова КМУ від 07 квітня 2021 року № 324) [3]. Крім того, КБД, хоча й має низьку афінність до СВ1 і СВ2 рецепторів, але впливає на серцево-судинну систему і характеризується потенційно кардіопротективними, вазорелаксантами, протизапальними та антиоксидантними властивостями через модуляцію СВ1 і СВ2 рецепторів, іонні канали транзитного рецепторного потенціалу (TRPV1), серотонінові 5-HT1A-рецептори, аденозинову систему, а також через NO-залежні механізми ендотеліальної регуляції тону

судин [4, 5].

Ключовим раннім маркером більшості серцево-судинних захворювань є ендотеліальна дисфункція [6]. Для експериментальної морфології міокарда і коронарного русла це має пряме важливе значення, оскільки функціональні зрушення на рівні ендотелію часто передують морфометричним змінам стінки судин, просвіту та мікроциркуляції. Експериментальні дані демонструють, що КБД здатний викликати ендотелій-залежну вазорелаксацію. Так, у дослідженнях показано, що КБД спричиняв релаксацію ізольованих мезентеріальних артерій людини [7, 8]. Varanowska-Kuczko M. і співавтор. (2020) досліджували вазорелаксантами ефект КБД легених артерій людини і дрібних мезентеріальних артерій щурів і встановили, що вазодилатація відбувалася через модифікацію ендотелію і низку сигнальних шляхів, а в пацієнтів із наявною коморбідною патологією, як от ожиріння і

гіперхолестеринемія, вазорелаксантий ефект КБД знижувався [9].

Додатково важливі дані отримано в метаболічно уразливих моделях. У щурів генетичної моделі інсулін незалежного цукрового діабету 2-го типу (Zucker diabetic fatty), для яких характерним було ожиріння, гіперглікемія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, уведення КБД у дозі 10 мг/кг упродовж семи днів покращувало ацетилхолін-індуковану вазорелаксацію мезентеріальних артерій, проте ефект зникав при блокаді циклооксигенази (COX) або NO-синтази, що прямо вказує на участь COX- та NO-залежних механізмів [10]. Такий ендотелій-центричний профіль дії КБД логічно екстраполюється і на коронарне русло, де NO-дефіцит і дисфункція ендотелію є ключовими чинниками ремоделювання.

Морфологічні зміни міокарда при хронічних впливах (метаболічні порушення, ішемія, токсичні або фармакологічні агенти,) значною мірою опосередковуються каскадами запалення, оксидативним та нітрозативним стресом, дисфункцією мітохондрій та активацією фіброгенезу. M. Rajesh та співавт. продемонстрували, що КБД у моделі діабетичної кардіоміопатії зменшував міокардіальну дисфункцію, оксидативний стрес, фіброз і запально-асоційовані сигнальні шляхи, що підкріплює кардіопротективний потенціал КБД у станах із хронічним ушкодженням міокарда [11].

Систематичний огляд і метааналіз гемодинамічних ефектів КБД узагальнив і дозволив виявити, що в «контрольних» умовах у тварин гостре або хронічне введення КБД часто не змінювало артеріального тиску і частоту скорочень серця, але в умовах стресу зменшувало підйом артеріального тиску і частоту скорочень серця, а також могло впливати на регіонарний кровоплин [12]. Це концептуально важливо для експериментів тривалістю місяць чи більше. Навіть якщо гемодинамічні параметри не змінюються радикально, мікроциркуляторні та ендотеліальні ефекти можуть накопичуватися та відобразитися на морфології і морфометрії.

Мета дослідження – визначити гістологічні особливості та провести морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експериментального застосування 10% олії канабідіолу.

Матеріал і методи

Експериментальне дослідження проведене в умовах віварію на 26 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г, віком 5-7 місяців на початок експерименту після етичного схвалення комісією з питань біоетики у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол №7 від 29.08.2022 року) відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від

жорстокого поводження» [13, 14].

До дослідної групи увійшли 14 щурів, які, окрім стандартного раціону, отримували 10 % олію КБД перорально 1 раз на добу в дозі 10 мг/кг упродовж чотирьох тижнів. Виробником досліджуваного продукту є ліцензована компанія «Aroma Extract Labs s.r.o.» (Прага, Чеська Республіка). Для введення дози використовувалася лабораторний одноканальний піпетковий дозатор 20 мкл. До контрольної групи увійшли шість статевозрілих білих щурів-самців, які перорально отримували розчинник-носії КБД – олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг/добу впродовж чотирьох тижнів до стандартного раціону. Інтактну групу склали шість щурів, які були тільки на стандартному раціоні. Під час експериментального дослідження спостерігали за загальним станом щурів. Наприкінці експерименту після евтаназії проводили забір матеріалу для морфологічного дослідження. Матеріалом для дослідження слугувало серце. Зі зразків тканини серця виготовляли парафінові блоки за стандартною методикою [15]. Депарафіновані гістологічні зрізи товщиною (5±1 мкм) забарвлювали гематоксиліном-еозином, трихром Масоном для загально оглядового дослідження. Також були виготовлені напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм, які забарвлювали метиленовим синім - основним фуксином, і за допомогою імерсійної олії для підвищення роздільної здатності гістологічні препарати досліджували під світловим мікроскопом при збільшенні ×1000 [16].

Імуногістохімічні дослідження проводили на гістологічних зрізах з парафінових блоків, призначених для стандартного морфологічного дослідження, використовували моноклональні антитіла для ендотелію судин CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). Дослідження проводили відповідно до протоколу виробника з необхідними контролюями. Візуалізацію ІГХ реакції виконували за допомогою системи детекції DAKO EnVision+System з хромогеном діамінобензидином [17, 18]. Для аналізу та мікрофотографування гістологічних препаратів використовували світлооптичний мікроскоп Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) з цифровою камерою Leica DFC450 C (Німеччина) та ліцензованим програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8. Морфометрію судин серця щурів, зокрема їх діаметри і товщину стінки здійснювали за допомогою програмного забезпечення Aperio ImageScope v12.3.3 (Leica biosystems, Wetzlar, Німеччина). Середні показники діаметрів і товщина стінки представлені у вигляді середнього арифметичного із середнім квадратичним відхиленням (M±SD), достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна-Уїтні (U). При всіх порівняннях різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості (p < 0,05) [19].

Результати дослідження та їх обговорення

На 28-му добу експерименту міокард дослідної групи щурів зберігав типову загальну архітектоніку тканини. Структурної дезорганізації кардіоміоцитів не

Оригінальні дослідження

виявлено (рис. 1). Кардіоміоцити мали чітку поперечну посмугованість, центрально розташовані ядра збережені, без каріопікнозу чи каріорексису. У частини клітин спостерігалася помірна гіперхромія, що може відображати функціональну активацію. Саркоплазма рівномірно еозинофільна. В окремих кардіоміоцитах визначалася легка зернистість саркоплазми. Ознак міоцитолізу або фрагментації не виявлено.

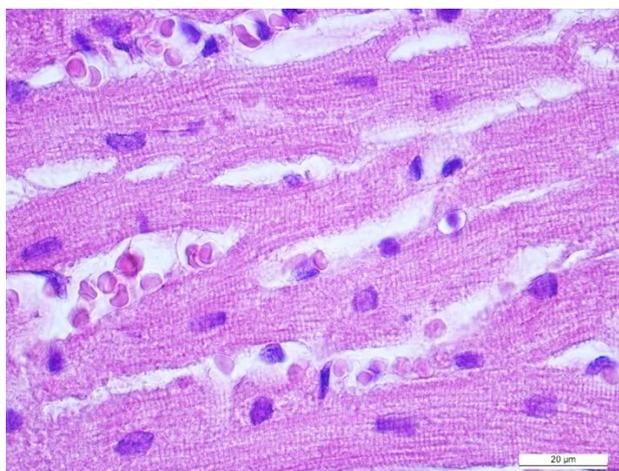


Рис. 1. Міокард щура дослідної групи на 28-му добу експериментального застосування 10% олії КБД. Поперечна і поздовжня посмугованість скоротливих кардіоміоцитів збережена. Капіляри помірно дилатовані, незначно звивисті. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 1000$ (імерсія)

В окремих ділянках відзначалося помірне розширення міжм'язових просторів, що відповідало слабо вираженому інтерстиційному набряку. Колагенові волокна без потовщення, ознак фіброзу не виявлено. Вогнищевої інфільтрації та коагуляційного некрозу не діагностувалося. Виявлені зміни носили адаптивний характер і не супроводжувалися деструктивними процесами.

Спостерігалася судинна реакція у вигляді помірного повнокров'я капілярів та венул, розширення просвіту дрібних артерій та артеріол. Вказані зміни корелюють із вазодилаторним ефектом КБД. Ознаки дистрофії на 28-му добу експерименту у вигляді коагуляційного некрозу, вакуолізації чи гідропічної дистрофії, запальної інфільтрації були відсутні.

При гістологічному дослідженні мікроциркуляторного русла встановлено, що капіляри вистелені одношаровим плоским ендотелієм, базальна мембрана тонка, ознак тромбозу чи стазу не було. Капіляри виглядали помірно дилатовані, незначно звивисті, середній діаметр яких склав $(9,41 \pm 0,23 \text{ мкм})$ і достовірно перевищував середній діаметр контрольної групи $(6,25 \pm 1,07 \text{ мкм})$, $(p < 0,05)$. При ІГХ типуванні ендотеліоцитів за допомогою маркера CD31 щільність CD31-позитивних капілярів дещо підвищена порівняно з контрольною групою та інтактною нормою. Інтенсивність забарвлення ендотелію рівномірна, відсутні ділянки втрати ендотеліального

маркера, що свідчить про збереження ендотеліальної цілісності та можливу компенсаторну активацію мікроциркуляції (рис. 2).

При гістологічному дослідженні артеріол просвіт розширений, м'язовий шар сформований 1-2 шарами гладком'язових клітин, дещо стоншений, ендотелій без десквамації (рис. 3). Чітко визначена еластична мембрана в артеріол більшого діаметра. Середній показник зовнішнього діаметра становив $(29,85 \pm 1,13 \text{ мкм})$ (у контролі – $26,57 \pm 0,15 \text{ мкм}$), внутрішнього – $(20,67 \pm 1,05 \text{ мкм})$ (у контролі – $18,08 \pm 0,11 \text{ мкм}$), середня товщина медії – $(4,09 \pm 0,11 \text{ мкм})$ (у контролі – $4,29 \pm 0,09 \text{ мкм}$), середні морфометричні показники достовірно відрізнялися від контрольної групи, $(p < 0,05)$. Венули характеризувалися тоншою стінкою, ніж артеріоли, м'язовий шар слабо виражений.

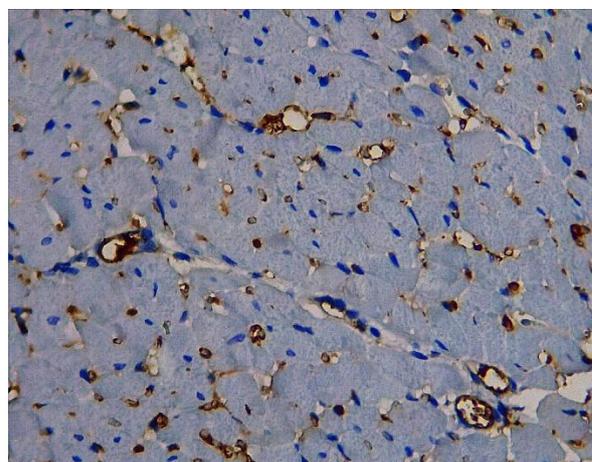


Рис. 2. ІГХ типування ендотеліоцитів за допомогою маркера CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). CD31-позитивна мембранна реакція переважно помірної інтенсивності у капілярах, артеріолах і венулах міокарда на 28-му добу застосування олії КБД. $\times 400$.

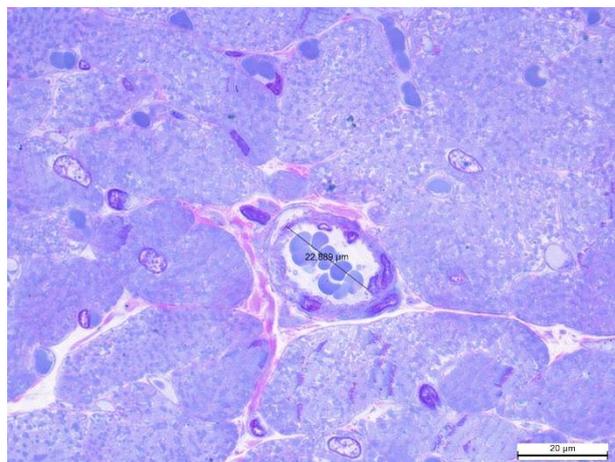


Рис. 3. Гістологічна структура міокарда і судин на 28-му добу експериментального застосування олії КБД. Артеріола і капілярне русло міокарда без структурних змін. Напівтонкий препарат (1 мкм), забарвлення метиленовим синім – основним фуксином. $\times 1000$ (імерсія)

У дослідній групі КБД при морфометрії артерій міокарда дрібного калібру встановлено достовірне збільшення внутрішнього діаметра судин порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Так, морфометричний параметр середнього показника внутрішнього діаметра у групі КБД становив ($27,83 \pm 1,15$ мкм), у контрольній групі – ($23,54 \pm 1,12$ мкм). При морфометричних замірах зовнішнього діаметра достовірної різниці не встановлено ($p > 0,05$). У групі КБД середній показник зовнішнього діаметра становив ($36,78 \pm 1,45$ мкм), у контрольній групі – ($35,69 \pm 1,23$ мкм). Товщина стінки і товщина медії у групі КБД була меншою, ніж у контрольній групі. Так, товщина стінки артерій дрібного калібру склала ($5,28 \pm 0,12$ мкм) (у контрольній групі – $6,08 \pm 0,83$ мкм), а товщина медії у групі КБД становила ($4,51 \pm 0,12$ мкм) (у контрольній групі – $5,10 \pm 0,21$ мкм), ($p < 0,05$). Таким чином, відзначена вазодилатація артерій міокарда дрібного калібру в дослідній групі КБД.

При морфометрії зовнішнього діаметра артерій міокарда середнього калібру в дослідній групі КБД середній показник достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$). Так, середній показник зовнішнього діаметра склав ($88,43 \pm 2,42$ мкм), у контрольній групі – ($87,65 \pm 2,12$ мкм). При замірах внутрішнього діаметра встановлено достовірну різницю з контрольною групою, ($p < 0,05$). Так, середній показник внутрішнього діаметра у групі КБД становив ($60,37 \pm 1,56$ мкм), у контрольній групі – ($58,47 \pm 2,07$ мкм). Важливим є дослідження стінки артерій середнього калібру і її товщини для розуміння наявності чи відсутності ознак ремоделювання. Так, товщина стінки у групі КБД становила ($14,03 \pm 1,07$ мкм) і достовірно була меншою від аналогічного показника контрольної групи ($14,59 \pm 1,13$ мкм), ($p < 0,05$). Товщина медії у групі КБД склала ($10,37 \pm 0,15$ мкм), у контрольній – ($11,09 \pm 0,25$ мкм), ($p < 0,05$). Таким чином, виявлено достовірне збільшення просвіту та зменшення товщини медії в артеріях середнього калібру.

На 28-му добу перорального введення 10% олії КБД деструктивних змін у стінці артерій великого калібру не виявлено. Судини зберігали тришарову будову, просвіт переважно округлий, без деформацій або ознак стенозу. Водночас відзначаються функціонально-адаптивні перебудови, що стосуються передусім судинного тону та мікроциркуляторної реактивності. Ендотеліальний шар збережений, десквамації або дефектів вистилки не виявлено. Ядра ендотеліоцитів видовжені, інколи дещо гіперхромні. В окремих ділянках спостерігалось незначне сплюснення клітин, що відповідало вазодилатаційному стану. Імуногістохімічно інтенсивність експресії CD31 рівномірна, втрата ендотеліального маркера відсутня, ознак ендотеліальної деструкції не виявлено. Товщина підендотеліального шару не збільшена, ознак проліферації інтими або субендотеліального фіброзу не встановлено. Внутрішня еластична мембрана зберігала хвилясту структуру, розривів або фрагментації не спостерігалось, що вказує на

відсутність структурного ушкодження еластичного каркасу. Гладком'язові клітини медії без ознак пошкодження, орієнтація клітин збережена, ядра міоцитів інтактні. При мікроскопії і морфометричному дослідженні спостерігалась тенденція до помірного зменшення товщини медії. Структура адвентиції збережена, колагенові волокна без потовщення, ознак периваскулярного фіброзу не було. В окремих ділянках візуалізувався слабо виражений периваскулярний набряк.

У дослідній групі на 28-му добу спостерігалися гемодинамічні та функціональні ознаки впливу КБД у вигляді помірного повнокров'я судин, встановлено відсутність тромбів, пристінкових агрегатів еритроцитів і проліферативних процесів. Судини перебували у стані помірної вазодилатації, що узгоджується з NO-залежним механізмом дії КБД.

При морфометричному дослідженні артерій великого калібру у групі КБД встановлено наступне: зовнішній діаметр становив ($199,37 \pm 27,41$ мкм) і незначно, але достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи ($197,83 \pm 25,17$ мкм), ($p < 0,05$). Середній показник внутрішнього діаметра склав ($138,54 \pm 12,13$ мкм) і достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи ($132,47 \pm 14,19$ мкм), ($p < 0,05$). Товщина стінки становила ($31,42 \pm 7,03$ мкм), у контрольній групі – ($35,13 \pm 6,02$ мкм), ($p < 0,05$), середня товщина медії у групі КБД дорівнювала ($22,19 \pm 3,11$) і незначно, але достовірно була меншою, ніж у групі контролю ($23,51 \pm 4,12$ мкм), ($p < 0,05$).

Таким чином, інтерпретуючи зміни в коронарних артеріях великого калібру на 28-му добу застосування КБД важливо наголосити, що судини мали адаптивний вазорелаксуючий характер, пов'язані з ендотелій-залежною активацією eNOS, можливим зниженням внутрішньосудинного оксидативного стресу і модуляцією CB1 і CB2-рецепторів. Відсутність структурного ремоделювання, запальної інфільтрації свідчить про відсутність судинної токсичності при дозі 10 мг/кг/добу впродовж 28 днів застосування.

Хоча основний масив доказів щодо структурних змін міокарда й судин під впливом КБД походить із доклінічних моделей, існують і контрольовані дослідження у людей, які також вказують про вплив КБД на судини. У рандомізованому перехресному дослідженні у здорових добровольців одноразова доза КБД 600 мг знижувала систолічний артеріальний тиск у спокої і підвищувала при стресових ситуаціях, що було пов'язано зі збільшенням частоти серцевих скорочень. За даними К.А. Jadoon і співавторів, потрібні подальші дослідження, щоб встановити, чи відіграє КБД роль у лікуванні серцево-судинних захворювань [20]. У дослідженні тижневого прийому КБД у здорових чоловіків-добровольців зниження середнього артеріального тиску у спокої спостерігалось після разового прийому, але зникало після повторних доз, тоді як зниження реакції артеріального тиску на стрес зберігалось [21]. S.R. Sultan та співавтори також описують зміни, сумісні з

Оригінальні дослідження

поліпшенням ендотеліальної функції артерій [21]. Водночас, у моделях гіпертензії у щурів хронічне введення КБД не завжди демонструвало антигіпертензивний ефект попри біохімічні зрушення в ендоканабіноїдній системі та маркерах оксидативного стресу [22].

Крім того, включення CD31 (PECAM-1) у морфологічні дослідження серцево-судинної системи після експериментального впливу КБД є важливим, оскільки CD31 – класичний імуногістохімічний маркер ендотеліоцитів, який відображає щільність та цілісність ендотеліальної вистилки, а також бере участь у міжклітинній адгезії та трансендотеліальній міграції лейкоцитів. У свою чергу, КБД викликає протизапальні та антиоксидантні ефекти, які потенційно зменшують ендотеліальну активацію і лейкоцитарну інфільтрацію, а CD31 є частиною механізмів діapedезу [23].

Висновки

Проведене мікроскопічне дослідження серця і коронарних судин на 28-му добу застосування 10% олії канабідіолу, як дієтичної добавки, дозволило встановити, що структура міокарда збережена, ознаки деструктивного ушкодження відсутні. Спостерігалася достовірна вазодилатація коронарних артерій дрібного калібру та артеріол, зменшувалася товщина медії, підвищувалася щільність капілярів і діаметр мікросудин. Виявлені зміни мають адаптивний характер і пов'язані з ендотелій-залежними механізмами.

На 28-му добу застосування 10% олії канабідіолу виявлялася помірна дилатація артерій великого калібру, тенденція до зменшення товщини медії, інтактність ендотелію, відсутність проліферативних та деструктивних процесів. Зміни носять функціонально-компенсаторний характер і не мають ознак патологічного ремоделювання.

Імуногістохімічна реакція із застосуванням маркера CD31 характеризувалась більш виразним та суцільним CD31-позитивним контуром ендотелію капілярів і посткапілярних венул, без ознак переривчастого забарвлення або десквамації ендотеліоцитів. Характерною ознакою було візуальне зростання щільності CD31-позитивних мікросудин в інтерстиції міокарда з тенденцією до розширення мікроциркуляторного русла.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші експериментальні дослідження серцево-судинної системи щурів на різних термінах застосування олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу і встановлення особливостей морфологічної організації і морфометричних параметрів коронарних артерій у щурів без індукованої патології.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol.* 2016 Mar;15(3):270-8. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00379-8)
2. Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, Wong MH, Appleton R, Harden CL, et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology.* 2018 Apr 3;90(14):e1204-e1211. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005254>
3. https://www.navs.edu.ua/files/zakon_ukr/2021/nov1_120421.pdf
4. Hooshmand SAA, Rameshrad M, Sahebkar A, Iranshahi M. The effects of cannabidiol on nitric oxide synthases: a narrative review on therapeutic implications for inflammation and oxidative stress in health and disease. *J Cannabis Res.* 2025 Sep 29;7(1):71. <https://doi.org/10.1186/s42238-025-00332-5>
5. Abdalla HM, Bacon A, VanDolah H, Dreher L, Pathangey G, Abdelnabi M, et al. Cannabidiol in Cardiovascular Disease: A Review of Current Evidence and Future Directions. *Mayo Clin Proc.* 2026 Feb;101(2):297-309. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.10.009>
6. Grego A, Fernandes C, Fonseca I, Dias-Neto M, Costa R, Leite-Moreira A, et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: mechanisms and in vitro models. *Mol Cell Biochem.* 2025 Aug;480(8):4671-95. DOI: 10.1007/s11010-025-05289-w. Epub 2025 Apr 21. Erratum in: *Mol Cell Biochem.* 2026 Jan;481(1):573-75. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05390-0>
7. Stanley CP, Hind WH, O'Sullivan SE. Is the cardiovascular system a therapeutic target for cannabidiol? *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(2):313-22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04351.x>
8. Stanley CP, O'Sullivan SE. Cannabidiol causes endothelium-dependent vasorelaxation in human mesenteric arteries via CB1 and TRP channels. *Cardiovasc Res.* 2015;107(4):568-78. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv179>
9. Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Sadowska O, Kozłowski M, Kusaczuk M, et al. Vasodilatory effects of cannabidiol in human pulmonary and rat small mesenteric arteries: modification by hypertension and the potential pharmacological opportunities. *J Hypertens.* 2020 May;38(5):896-911. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002333>
10. Wheal AJ, Jadoon K, Randall MD, O'Sullivan SE. In Vivo Cannabidiol Treatment Improves Endothelium-Dependent Vasorelaxation in Mesenteric Arteries of Zucker Diabetic Fatty Rats. *Front Pharmacol.* 2017;8:248. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00248>
11. Rajesh M, Mukhopadhyay P, Bátkai S, Patel V, Saito K, Matsumoto S, et al. Cannabidiol attenuates cardiac dysfunction, oxidative stress, fibrosis, and inflammatory and cell death signaling pathways in diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Dec 14;56(25):2115-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.033>
12. Sultan SR, Millar SA, England TJ, O'Sullivan SE. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Haemodynamic Effects of Cannabidiol. *Front Pharmacol.* 2017;8:81. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00081>
13. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.

14. 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.
15. Suvarna SK, Layton C, Bancroft GD. (Eds.). Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. 8th Edition. Elsevier; 2019. 558 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6>
16. Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: Biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. 543 p. <http://dx.doi.org/10.1006/anbo.2001.1367>
17. Magaki S, Hojat SA, Wei B, So A, Yong WH. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. Methods Mol Biol. 2019;1897:289-98. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_25
18. Nguyen T. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 272 p.
19. Hruzivna TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. Biostatistics. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. ISBN 978-966-382-857-2 (in Ukrainian).
20. Jadoon KA, Tan GD, O'Sullivan SE. A single dose of cannabidiol reduces blood pressure in healthy volunteers in a randomized crossover study. JCI Insight. 2017;2(12):e93760. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.93760>
21. Sultan SR, England TJ, O'Sullivan SE. The effects of acute and sustained cannabidiol dosing for seven days on the haemodynamics in healthy men: a randomised controlled trial. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(6):1125-38. <https://doi.org/10.1111/bcp.14225>
22. Remiszewski P, Jarocka-Karpowicz I, Biernacki M, Jastrzab A, Schlicker E, Toczek M, et al. Chronic Cannabidiol Administration Fails to Diminish Blood Pressure in Rats with Primary and Secondary Hypertension Despite Its Effects on Cardiac and Plasma Endocannabinoid System, Oxidative Stress and Lipid Metabolism. Int J Mol Sci. 2020 Feb 14;21(4):1295. <https://doi.org/10.3390/ijms21041295>
23. Booz GW. Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2011;51(5):1054-61. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.01.007>

Відомості про авторів

Шевчук М.М. – доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Державного некомерційного товариства «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», канд.мед.наук, доцент; начальник Державної спеціалізованої установи «Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7852-5980>.

Information about the author

Shevchuk M.M. – Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Candidate of Medical Sciences, Docent, State NonProfit Company «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Lviv, Ukraine; Head of the State Specialized Institution «Lviv Regional Bureau of Forensic Medical Examination», Lviv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7852-5980>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 09.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*