

Я.І. Юрик
О.Є. Кузів
І.І. Юрик
З.М. Небесна

Тернопільський національ-
ний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України
Тернопіль, Україна

Надійшла: 14.04.2024

Прийнята: 25.05.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.91-96>

УДК 611.127-018.6-02:616/748.5-007.271:543.645.6]-092.9

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕКРЕ- ТОРНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ В ПРОМІ- ЖНОМУ ТА ПІЗНЬОМУ ПОСТКОМП- РЕСІЙНИХ ПЕРІОДАХ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Yuryk Ya.I. , Kuziv O.E. , Yuryk I.I. , Nebesna Z.M.  Submicroscopic changes of secretory cardio-
myocytes in the intermediate and late postcompression period of crush syndrome.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine.

ABSTRACT. Background. With the onset of compression, in response to stress, pain syndrome, and heart overload, myoendocrines of the heart secrete atrial natriuretic peptide, which regulates blood pressure, glucose and lipid metabolism, slows down the processes of lipid peroxidation, prevents hypertrophy of cardiomyocytes, the development of fibrosis, arrhythmia, cardiomyopathy, prevents the development of cardiac deficiencies. Nevertheless, the role of heart myoendocrines in the postcompression period of crush syndrome needs to be clarified and supplemented. **Objective:** to establish submicroscopic changes of atrial myoendocrines in the intermediate and late postcompression periods of crush syndrome. **Methods.** The research was conducted on 24 white male laboratory rats weighing 240–270 grams. The experimental group consisted of 16 animals, divided into 2 to 8 animals each, which were removed from the experiment after 7 and 14 days. The control group included 8 intact male rats. Crush syndrome was simulated by compression of the soft tissues of the thigh of the right pelvic extremity. Analgesia was performed by intraperitoneal injection of ketamine hydrochloride (100 mg/kg of body weight), the compression force was 7 kg/cm², the area of the compressive surface – 5 cm² for 6 hours. The withdrawal of experimental animals from the experiment was performed by bloodletting after intraperitoneal injection of sodium thiopental. Ultrathin tissue sections of the right and left auricles of the heart were studied using a PEM – 125 K electron microscope. **Results.** After 7 days of research against the background of submicroscopic changes of a destructive nature in all structural components of endocrine cardiomyocytes, we found a decrease in the content of secretory granules compared to intact animals. However, among secretory granules, young ones dominated, mature types of granules were less common. Granules were characterized by a diffuse location, mass in groups was not observed. After 14 days of the research, it was established that all types of granules were found in the secretory apparatus of cardiomyocytes, which were irregularly located throughout the illuminated cytoplasm. Mature granules were found more often, compared to the previous period of the research. **Conclusion.** In the intermediate and late postcompression periods of crush syndrome compensatory and adaptive processes developed on the part of endocrine cardiomyocytes, restoration of their secretory activity, which was evidenced by an increase in the number of young and mature forms of secretory granules.

Key words: heart, myocardium, myoendocrines of the auricles of the heart.

Citation:

Yuryk Ya.I, Kuziv O.E, Yuryk I.I, Nebesna Z.M. [Submicroscopic changes of secretory cardiomyocytes in the intermediate and late postcompression period of crush syndrome]. Morphologia. 2024;18(2):91-6. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.91-96>

 Yuryk Ya.I. 0000-0001-7690-9307;  Kuziv O.E. 0000-0001-6185-928X;

 Yuryk I.I. 0000-0002-0008-6276;  Nebesna Z.M. 0000-0002-6869-0859

✉ yuryk@tdmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

У структурі травматичних уражень частка синдрому тривалого стиснення (СТС) становить від 15 до 24 %, що зумовлено ростом травми-

зму, великою кількістю природних та техногенних катастроф, збільшенням кількості військових конфліктів та дорожньо-транспортних пригод [1, 2]. З початком компресії больові імпульси з місця ушкодження тканин сприяють перезбудженню

центральної нервової і симпатoadреналової системою із виділенням гормонів адаптації – глюкокортикоїдів. У відповідь на це міоендокринними клітинами передсердь виділяється передсердний натрійуретичний пептид (ПНУП). Останній володіє системним впливом на регуляцію артеріального тиску, метаболізм глюкози та ліпідів, впливає на тонус судинної стінки, сповільнює процеси пероксидного окиснення ліпідів [3, 4, 5]. ПНУП також безпосередньо впливає на серце запобігаючи гіпертрофії кардіоміоцитів, розвитку фіброзу, аритмії та кардіоміопатії, протидіючи розвитку та прогресуванню СН [6]. Проте роль міоендокриноцитів вушок серця у посткомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення вивчена недостатньо та потребує уточнення і доповнення.

Мета дослідження – встановити субмікроскопічні зміни міоендокриноцитів передсердь у проміжному та пізньому посткомпресійних періодах СТС.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 24 білих лабораторних щурах-самцях масою 240–270 грам. Експериментальну групу склали 16 тварин, розподілених на 2 по 8 тварин у кожній, яких виводили з експерименту через 7 та 14 діб. В контрольну групу входило 8 інтактних щурів-самців.

СТС моделювали шляхом стискання м'яких тканин стегна правої тазової кінцівки у спеціально сконструйованому нами пристрої [7]. Знеболення проводили шляхом внутрішньо-очеревинного введення кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг маси тіла), сила компресії становила 7 кг/см² на 5 см² протягом 6 годин. Виведення піддослідних тварин з експерименту здійснювали шляхом кровопускання після внутрішньо-очеревинного введення тіопенталу натрію у дозі 50 мг/кг. Для електронно-мікроскопічного дослідження забирали шматочки передсердь та вушок серця. Для фіксації використовували забуферний 2,5 % розчин глютаральдегіду, а після фіксації піддослідний матеріал гострим лезом ділили на частинки розмірами до 1 мм³ та промивали у трьох порціях 0,1 молярного фосфатного буфера. Повторно проводили фіксацію у 2 % розчині чотириокису осмію протягом 2 годин. Після цього тканини серця повторно промивали в трьох порціях 0,1 молярного фосфатного буфера по 10 хвилин і зневоднювали в серії спиртів та абсолютному ацетоні. Підготовлені тканини заливали в суміш епону 812 і аралдиту. Виготовляли ультратонкі зрізи на мікротомі та забарвлювали їх 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125K [8].

Утримання щурів і експеримент виконані відповідно до вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей"

(Страсбург, 1986), правил поводження з експериментальними тваринами 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].

Результати та їх обговорення

Через 7 діб дослідження у проміжному посткомпресійному періоді СТС субмікроскопічні зміни деструктивного характеру виявляли в усіх структурних компонентах ендокринних кардіоміоцитів вушок серця експериментальних тварин (рис. 1).

Так, у секреторному апараті більшості КМЦ, як і в попередній термін спостереження, констатували зменшення вмісту секреторних гранул проти інтактних тварин, що було описано нами при вивченні ендокринної функції серця в ранньому пост компресійному періоді СТС [10]. Серед гранул домінували молоді, зрілі – були поодинокі. Для секреторних гранул було властиве дифузне розташування, скупчення групами не спостерігалось. Секреторні гранули локалізувалися переважно між мітохондріями, міофібрилами та під сарколемою.

Часто молоді гранули виявляли у вакуолізованих цистернах комплексу Гольджі. Структурно-функціональні зміни ядер КМЦ вушок серця полягали в наростанні маси гетерохроматину, який грудками різної величини лягав не тільки вздовж внутрішнього листка каріолеми, а дифузно по всій каріоплазмі, формуючи плямистий рисунок ядра, що свідчило про початок каріопінозу. Каріолема мала інвагінації різної глибини, що зумовлюють порізаність контурів ядра. Ядерце, як правило, відсутнє. Перинуклеарний простір вузький, небагато ядерних пор (рис. 2).

Через 14 діб дослідження, у пізньому посткомпресійному періоді СТС електронно-мікроскопічно встановлено, що в секреторному апараті КМЦ знаходили всі типи гранул, які не впорядковано розташовувалися по всій просвітленій цитоплазмі. Зрілі зерна зустрічались частіше, порівняно з попередніми термінами дослідження.

У цей термін експерименту ядра набували округлоовидовженої форми з неглибокими частими інвагінаціями, вузьким перинуклеарним простором та чисельними ядерними порами. В нуклеоплазмі домінував еухроматин, гетерохроматин, який дуже вузькою смугою лягає вздовж внутрішнього листка каріолеми. Ядерця сітчастої структури ектоповані (рис. 3).

Наявність переважно еухроматину в нуклеоплазмі, чисельних ядерних пор та сітчастої структури ядерця свідчить про високу функціональну активність ядра. В набряклій цитоплазмі міоендокриноцитів візуалізувалися фрагментовані та лізовані міофібрили, пошкодження окремих вставних дисків, місцями порушення впорядкованого

розташування саркомерів. Зміни з боку енергетичного апарату були гетероморфні. В значній час-

тині мітохондрій зберігались типові пристосувальні процеси, що проявлялись їх гіпертрофією.

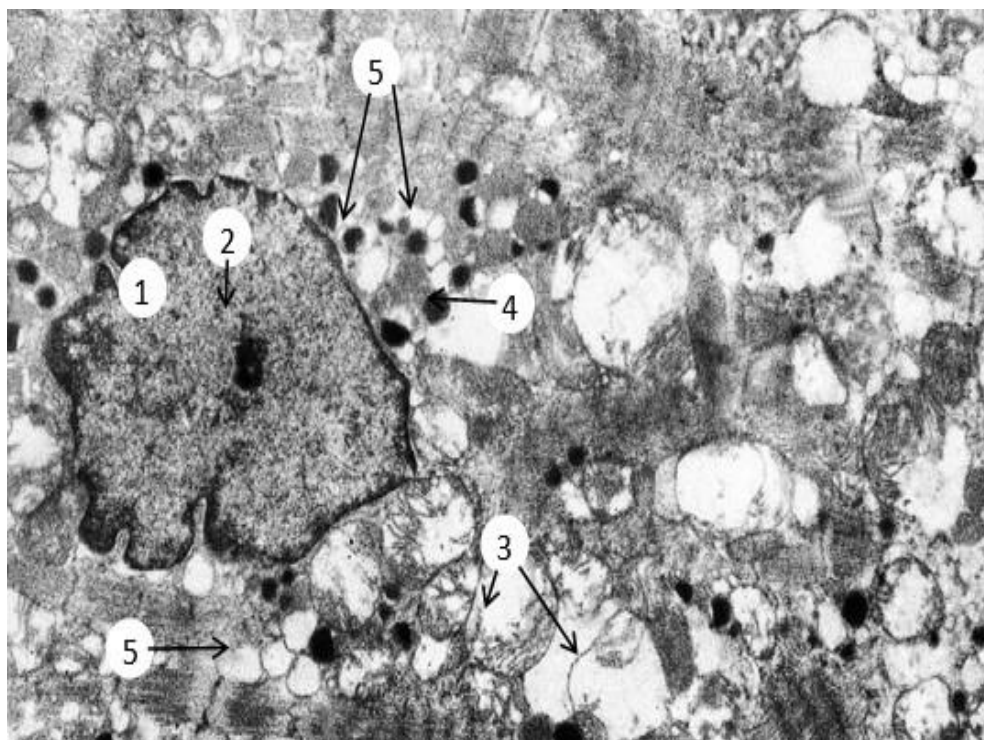


Рис. 1. Фрагмент міоцита правого вуха серця щура через 7 діб у проміжному посткомпресійному періоді СТС. 1 – ядро з неглибокими інвагінаціями каріолеми, 2 – ядерце компактної структури з локалізацією у центрі, 3 – деградація та вакуолізація мітохондрій, 4 – секреторні гранули, 5 – гіперплазія і гіпертрофія пластинчастого комплексу. Електронна мікрофотографія. $\times 12000$.

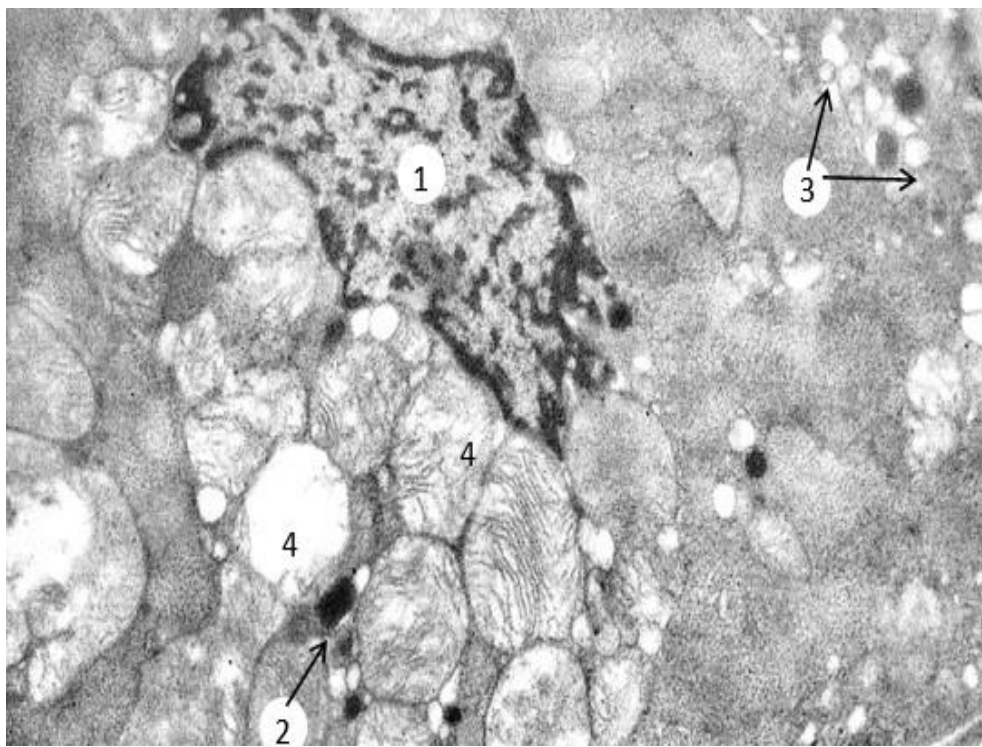


Рис. 2. Фрагмент міоцита правого вуха серця щура через 7 діб у проміжному посткомпресійному періоді СТС. 1 – ядро, 2 – секреторні гранули, 3 – вакуолізовані цистерни комплексу Гольджі, 4 – мітохондрії. Електронна мікрофотографія. $\times 12000$.

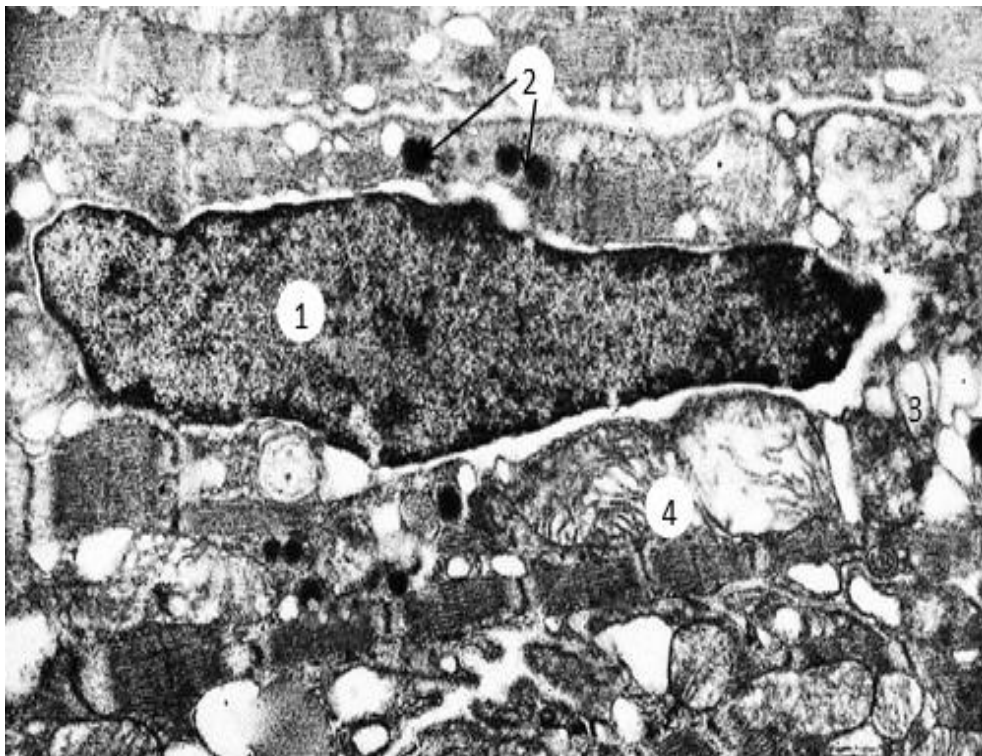


Рис. 3. Фрагмент міоцита правого вухка серця щура через 14 діб у пізньому посткомпресійному періоді СТС. 1 – ядро, 2 – секреторні гранули, 3 – комплекс Гольджі, 4 – мітохондрії. Електронна мікрофотографія. $\times 12000$.

Втрачалось впорядковане їх розташування між міофібрилами. Дрібніші округлі мітохондрії зберігали типову субмікроскопічну будову. У цитоплазмі ендокринних кардіоміоцитів вухок серця, як і в попередньому терміні дослідження виявляли деструкцію органел, які забезпечували їх секреторну функцію.

Канальці ендоплазматичної сітки вакуолізувалися та руйнувалися на окремі фрагменти. Структурні компоненти комплексу Гольджі різко розширені та вакуолізовані, в цистернах якого знаходились секреторні гранули. Крім описаних міоендокриноцитів у цей термін спостереження виявляли клітини з підвищеною секреторною активністю. Такі клітини мають округле ядро, в якому домінував еухроматин, чисельні дрібні мітохондрії із збереженими кристами та багато гранул, серед яких переважали зрілі форми (рис. 4).

Стрес, ендотоксикоз та реперфузійна токсемія є основними чинниками ураження серця, яке є одним з органів-мішеней в посткомпресійному періоді СТС синдрому тривалого стиснення [11]. Ці фактори призводять до перевантаження серцевого м'яза, активації секреторних кардіоміоцитів та є причиною ремоделювання серця [12]. В проміжному та пізньому періодах СТС на фоні деструктивно-некротичних змін окремих кардіоміоцитів в міоендокриноцитах передсердь розвивалися ознаки відновлення їх секреторної активності. Зростання кількості секреторних гранул за рахунок молодих та зрілих форм мали місце в стадії компенсаторно-відновних процесів через 14 днів

після дії загальної глибокої гіпотермії [13]. На противагу цьому, за умов експериментальної термічної травми через 14 та 21 діб дослідження в стадії пізньої токсемії та септикотоксимії розвивалися глибокі незворотні деструктивні зміни міоендокриноцитів вухок серця [14].

Підсумок

У проміжному (через 7 діб) та пізньому (через 14 діб) посткомпресійних періодах СТС розвивалися компенсаторно-приспосувальні процеси з боку ендокринних КМЦ, які характеризувалися тенденцією до відновлення ультраструктури цитоплазматичних органел та підвищенням їх секреторної діяльності, про що свідчило зростання кількості молодих та зрілих форм секреторних гранул і активацією процесів синтезу передсердного натрійуретичного пептиду.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити особливості ремоделювання гемодіалятичного русла, кардіоміоцитів, міоендокринних клітинах серця у ранньому, проміжному та пізньому посткомпресійних періодах СТС.

Інформація про конфлікт інтересів

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

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Особливості перебудови судинних русел внутрішніх органів при моделюванні

гемодинамічних розладів різного генезу та рапто-
вому усуненні патогенетичних чинників у експе-
рименті» (номер державної реєстрації
0121U100070).

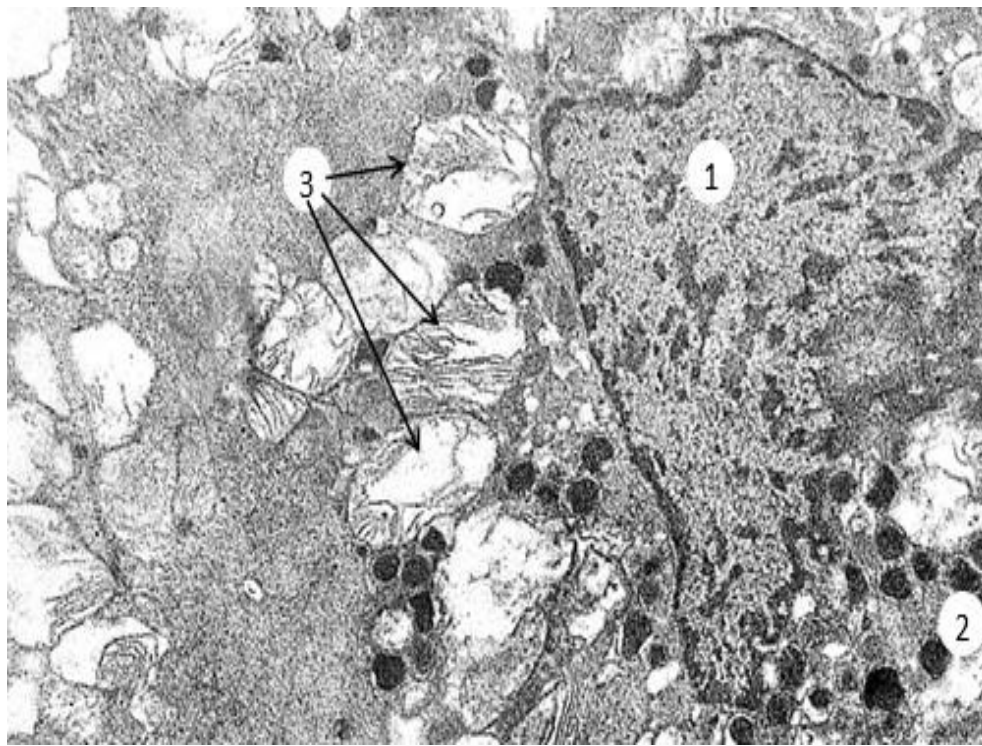


Рис. 4. Фрагмент міоцита правого вухка серця щура через 14 діб у пізньому посткомпресійному періоді СТС. 1 – ядро, 2 – секреторні гранули, 3 – мітохондрії. Електронна мікрофотографія. $\times 12000$.

Літературні джерела References

1. Ekhalov VV, Stus VP, Moiseenko NN. [Bywaters syndrome. Acute kidney injury: literature review]. *Urology*. 2020;24(1):68–93. Ukrainian. doi: 10.26641/2307-5279.24.1.2020.199505.
2. Sever MS, Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Disaster nephrology: a new concept for an old problem. *Clin Kidney J*. 2015;8(3):300–9. doi: 10.1093/ckj/sfv024.
3. Sarzani R, Spannella F, Giulietti F, Bialietti P, Cocci G, Bordicchia M. Cardiac Natriuretic Peptides, Hypertension and Cardiovascular Risk. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017;24(2):115–126. doi: 10.1007/s40292-017-0196-1.
4. Sarzani R, Allevi M, Di Pentima C, Schiavi P, Spannella F, Giulietti F. Role of Cardiac Natriuretic Peptides in Heart Structure and Function. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 20;23(22):14415. doi: 10.3390/ijms232214415.
5. Spannella F, Giulietti F, Bordicchia M, Burnett J.C.J, Sarzani R. Association Between Cardiac Natriuretic Peptides and Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci. Rep*. 2019;9:19178. doi: 10.1038/s41598-019-55680-z.
6. Rubattu S, Forte M, Marchitti S, Volpe M. Molecular Implications of Natriuretic Peptides in the Protection from Hypertension and Target Organ Damage Development. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:798. doi: 10.3390/ijms20040798.
7. Yuryk YaI, Kryvyi PD, Bodnar YaIa, Yuryk II, Petrechko IR, Sharyk MV, vynakhidnyky; Ternopilskyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni I. Ia. Horbachevskoho MOZ Ukrainy, patentovlasnyk. Prystrii rehulovanoi kompresii dlia eksperymentalnoho modeliuvannya syndrome tryvaloho stysnennia i travmatychnoho shoku. Patent Ukainy № 146513. 2021 Liut 25. Ukrainian.
8. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology]: textbook. 4th rev. enl. ed. Zhytomyr: Polissia; 2019. 288 p. Ukrainian.

9. 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. Official Journal of the European Union. 2010;53(L276):33-79. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063>

10. Yuryk YaI, Kuziv OE, Yuryk II. [Submicroscopic changes of secretory cardiomyocytes in the early postcompression period of crush syndrome]. Morphologia. 2023;17(3):140-6. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.140-146>

11. Yuryk YaI. [Peculiarities of antioxidant protection in heart and blood tissue rats in the postcompression period of crush syndrome]. Bulletin of problem in Biology and Medicine. 2021;4(162):214-7. Ukrainian. DOI 10.29254/2077-4214-2021-4-162-

214-217.

12. Zharikov MY, Nefodova OO, Kramar SB, Kozlovskaya OG, Fedchenko MP, Kushnarova KA, Shevchenko IV. [Peculiarities of the morphology of the secretory components of the heart under influence of hemodynamic overload]. Bulletin of problems in biology and medicine. 2022;3(166):385-8. Ukrainian. DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-385-388.

13. Zhurakivska OYa. [Morphofunctional state of cardiomyocytes and myoendocrine cells of the heart at the height of the action of general deep hypothermia]. Reports of morphology. 2003;9(1): 85-87. Ukrainian.

14. Getmanyuk IB, Volkov KS. [Ultrastructural changes in the auricles and ears of the heart in experimental thermal trauma]. World of Medicine and Biology. 2010;3(26):57-9. Ukrainian.

Юрик Я.І., Кузів О.Є., Юрик І.І., Небесна З.М. Субмікроскопічні зміни секреторних кардіоміоцитів в проміжному та пізньому посткомпресійних періодах синдрому тривалого стиснення.

РЕФЕРАТ. Актуальність. З початком компресії у відповідь на стрес, больовий синдром та перевантаження серця міоендокриноцитами серця виділяється передсердний натрійуретичний пептид, який регулює артеріальний тиск, метаболізм глюкози та ліпідів, сповільнює процеси перекисного окиснення ліпідів, запобігає гіпертрофії кардіоміоцитів, розвитку фіброзу, аритмії, кардіоміопатії, протидіє розвитку серцевої недостатності. Проте, роль міоендокриноцитів серця у посткомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення потребує уточнення і доповнення. **Мета:** встановити субмікроскопічні зміни міоендокриноцитів передсердь у проміжному та пізньому посткомпресійних періодах синдрому тривалого стиснення. **Методи.** Дослідження проведено на 24 білих лабораторних щурах-самцях масою 240–270 грам. Експериментальну групу склали 16 тварин, розподілених на 2 групи по 8 тварин у кожній, яких виводили з експерименту через 7 та 14 діб. В контрольну групу входило 8 інтактних щурів-самців. Синдром тривалого стиснення моделювали шляхом стискання м'яких тканин стегна правої тазової кінцівки. Знеболення проводили шляхом внутрішньо-очеревинного введення кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг маси тіла), сила компресії становила 7 кг/см², площа стискаючої поверхні – 5 см² протягом 6 годин. Виведення піддослідних тварин з експерименту здійснювали шляхом кровопускання після внутрішньо-очеревинного введення тіопенталу натрію. Ультратонкі зрізи тканини правого і лівого вушок серця вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К. **Результати.** Через 7 діб дослідження на фоні субмікроскопічних змін деструктивного характеру в усіх структурних компонентах ендокринних кардіоміоцитів нами виявлено зменшення вмісту секреторних гранул проти інтактних тварин. Проте, серед секреторних гранул домінували молоді, зрілі типи гранул зустрічалися рідше. Для гранул було властиве дифузне розташування, скупчення групами не спостерігалось. Через 14 діб експерименту встановлено, що в секреторному апараті кардіоміоцитів знаходили всі типи гранул, які не впорядковано розташовувалися по всій просвітленій цитоплазмі. Зрілі зерна зустрічались частіше, порівняно з попереднім терміном дослідження. **Підсумок.** У проміжному та пізньому посткомпресійних періодах СТС розвивалися компенсаторно-приспосувальні процеси з боку ендокринних кардіоміоцитів, відновлення їх секреторної активності про що свідчило зростання кількості молодих та зрілих форм секреторних гранул.

Ключові слова: серце, міокард, міоендокриноцити вушок серця, синдром тривалого стиснення.