

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

© О. Д. Лисаченко

УДК 611.018.63

О. Д. Лисаченко

**СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЕКРЕТОРНЫХ ГРАНУЛ ПРЕДСЕРДНЫХ
КАРДИОМИОЦИТОВ****ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)**

Данная работа является фрагментом НИР ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» МЗ Украины «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріо-консервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № гос. регистрации 0108U001572.

Сердце является важным органом сердечно-сосудистой системы, обеспечивающий движение крови и непрерывный приток питательных веществ и кислорода к тканям организма, удаление продуктов метаболизма и углекислого газа. Существует множество публикаций свидетельствующих о том, что предсердные кардиомиоциты (КМЦ) выполняют не только сократительную, но и эндокринную функции [4, 8].

В предсердных КМЦ вырабатываются биологически активные вещества – натрийуретические пептиды (НУП), впервые о которых заговорили после появления статьи А. J. DeVold и соавт., опубликованной в 1981 г. В эксперименте ими получена быстрая натрийуретическая и диуретическая реакция на внутривенное введение экстракта предсердного миокарда мыши. Намного раньше в 1956 г. В. Kisch при электронно-микроскопическом исследовании предсердий морских свинок обнаружил «странные» гранулы, которых не было в желудочках, вероятно это были секреторные гранулы содержащие предсердные пептиды, которые синтезируются КМЦ сердца. В 60-х годах 20 века появились публикации о существовании «третьего фактора», участвующего в регуляции водно-электролитного обмена вместе с альдостероном и антидиуретическим гормоном. В 1965 г. А. Dirks и соавт. обнаружили, что «третий фактор» уменьшает реабсорбцию натрия в канальцах почек. Н. Bricker в 1967 году в экспериментах с перекрестным кровообращением и на денервированной почке определил, что «третий фактор» является гормоном [2].

В. А. Козлов и соавторы, исследуя миокард человека на 36-40 недели внутриутробного развития, а также миокард зрелых крыс [5], обнаружили специфические секреторные гранулы (СГ) в КМЦ предсердий. Эти гранулы различались между собой по размерам и электронной плотности, что являлось результатом определённой смены фаз их биосинтеза и секреции. Авторы разделили СГ по качественному признаку на две разновидности: одни имели

чётко выраженную окаймленную мембрану, другие – были лишены её и имели «размытую» периферию. В зависимости от количества и относительного объёма мембранных и немембранных гранул в саркоплазме, выявлено два вида секреторных мышечных клеток. КМЦ 1-го вида содержат от 88 до 108 мембранных гранул (1,9-2,1% клеточного объёма) и 52-68 немембранных гранул (0,9 - 1,1%). КМЦ 2-го вида включают 6-7 мембранных и 0-1 немембранных СГ, которые в сумме занимают всего 0,1% объёма клетки.

По данным И. В. Твердохлеба [13], СГ синтезируются импульсивно и объединяются в кластеры по 10-25 штук. По мнению автора, количество, плотность упаковки и относительный объём СГ определяют наличие в миокарде предсердий двух субпопуляций КМЦ: высоко и низко специализированных.

Установлено, что у низших позвоночных (рыбы, амфибии), СГ содержатся не только в КМЦ предсердий, но и в КМЦ желудочков. При этом в миокарде предсердий содержится большее количество гранул, чем в КМЦ желудочков [10]. Мембранные и немембранные гранулы обнаруживаются в различных участках саркоплазмы предсердных КМЦ, но чаще всего в околоядерной зоне в тесном контакте с элементами комплекса Гольджи [11].

В зависимости от структурной организации Т. Р. Скибинская [12], разделила СГ на три вида. Первый вид характеризуется высокой оптической плотностью гранул, они окружены мембраной и светлым околосаркоплазматическим ободком. Гранулы 2-го вида менее оптически плотные, имеют мембрану, но светлый ободок отсутствует. Гранулы 3-го вида умеренно оптически плотные и внешняя мембрана в них отсутствует. Эти виды гранул отображают последовательные стадии биосинтеза, накопления и секреции НУП. Первый вид – молодые гранулы, второй вид – зрелые, третий вид – гранулы, содержание которых выводится за пределы клетки путём экзоцитоза.

Количество ПГ в КМЦ предсердий меняется в зависимости от условий водного и электролитного обмена [18]. Ограниченное поступление воды и натрия в организм подопытных животных существенно увеличивают количество гранул в предсердиях и, наоборот, усиленное поступление натрия и воды снижает содержание гранул в КМЦ.

В настоящее время доказано, что повышение внутрипредсердного давления и последующее растяжение предсердий приводит к выбросу НУП в кровь [14]. Увеличение относительного объема циркулирующей крови на 20% приводило к двукратному повышению в ней содержания НУП [8]. Стимулируют выделение гормона в кровь и функциональные перегрузки предсердий, в том числе и физические нагрузки [3, 6, 7]. В этих условиях наблюдается уменьшение количества и размеров СГ, фрагментация мембраны и быстрый распад гранул, что является морфологическим проявлением выделения НУП в кровь. Содержимое гранул выделяется в тканевую жидкость путём экзоцитоза, а затем обнаруживается в крови. Повышение уровня гормонов в циркулирующей крови сопровождается уменьшением количества гранул в предсердных КМЦ, и наоборот [19].

Изучая предсердные КМЦ крыс разного возраста, М. С. Гнатюк [1] установил, что у новорождённых животных количество ПГ в КМЦ правого предсердия в 2,1 раза больше, чем в КМЦ левого предсердия. Автором обнаружена существенная перестройка ультраструктур КМЦ предсердий у старых животных, что свидетельствует о снижении их синтетической и секреторной функции. Это подтверждалось статистически достоверным уменьшением относительного объема СГ в КМЦ левого и правого предсердий.

Активация секреции НУП происходит при гипоксии [17], а также при растяжении предсердий вследствие повышения объема циркулирующей крови в предсердиях [14]. Уровень гормона в плазме крови

увеличивается при повышенном потреблении поваренной соли, при переходе тела из вертикального положения в горизонтальное, погружении его в воду, резком повышении кровяного давления, после физических нагрузок, при учащенном сердцебиении во время ходьбы, введении адреналина, ишемии миокарда [9, 16].

Доказано, что предсердные КМЦ человека и животных синтезируют НУП, который осуществляет следующие **влияния**:

Сосудистые: расслабление гладких миоцитов сосудов и вазодилатация, повышается проницаемость гистогематического барьера и увеличивается транспорт воды из крови в тканевую жидкость.

Почечные: повышается экскреция натрия и хлора в связи с подавлением их реабсорбции в канальцах; **диуретическое действие** за счет увеличения клубочковой фильтрации и подавления реабсорбции воды; снижение **секреции ренина**, ингибирование эффектов ангиотензина-II и альдостерона.

Другие: расслабляет гладкую мускулатуру кишечника, уменьшает величину внутриглазного давления.

Приведенные данные литературы далеко не исчерпывают весь объем информации, который накоплен за последние десятилетия о структуре и функции предсердных КМЦ. Однако, этих данных достаточно, чтобы представить актуальность и важность изучения эндокринной функции сердца для медико-биологических исследований и практического здравоохранения.

Список литературы

1. Гнатюк М. С. Секреторная активность предсердных кардиомиоцитов у экспериментальных животных разного возраста / М. С. Гнатюк // Проблемы старения и долголетия. – 1996. – Т. 6, № 1/2. – С. 17-20.
2. Елисеев О. М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний / О. М. Елисеев // Терапевтический Архив. – 2003. – Том 75. – С. 75-79.
3. Загоруйко Г. Е. Структура биоритмов эндокринной функции предсердных кардиомиоцитов при физической нагрузке / Г. Е. Загоруйко, О. Д. Лисаченко // Буков. медич. вісник. – 2002. – №3-4. – С. 24-26.
4. Загоруйко Ю. В. Морфофункциональный дуализм предсердных миоцитов / Ю. В. Загоруйко, О. Д. Лисаченко // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – Вип. 6. – С. 3-7.
5. Козлов В. А. Развитие секреторного аппарата сердца в пренатальном онтогенезе человека / В. А. Козлов, И. В. Твердохлеб, И. С. Шпонька [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 1997. – Вип. 15. – С. 51-63.
6. Лисаченко О. Д. Эндокринная функция кардиомиоцитов передсердь щуров при різних функціональних станах організму / О. Д. Лисаченко // Світ медицини та біології. – 2005. – №1. – С. 22-25.
7. Лисаченко О. Д. Морфологічні прояви ендокринної функції кардіомиоцитів (КМЦ) лівого передсердя при фізичних навантаженнях (ФН) / О. Д. Лисаченко, Н. Ф. Єрьоміна // XI конгрес світової федерації лікарських товариств: Мат. конг. – Полтава – Київ – Чикаго, 2006. – С. 641-642.
8. Мойбенко А. А. Сердце как эндокринный орган / А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко // Физиол. журнал. – 1990. – Т. 36, №3. – С. 99-109.
9. Сытый В. П. Гормональная функция сердца в норме и при патологических состояниях / В. П. Сытый, А. Г. Мрочек // Медицинские новости. – 1995. – №4. – С. 10-21.
10. Скибинская Т. Р. Ультраструктурная организация специфических гранул в миокарде низших позвоночных / Т. Р. Скибинская // Актуальные вопросы морфогенеза сердца (Сборник научных работ). – Днепропетровск, 1996. – С. 114-115.
11. Скибинська Т. Р. Ультраструктурні особливості ендокринної функції серця в умовах легеневої гіпертензії / Т. Р. Скибинська // Вісник проблем біології і медицини. – 1999 – Вип. 3. – С. 70-74.
12. Скибинська Т. Р. Ультраструктурні еквіваленти ендокринної функції серця хребетних в нормі та патології: автореф. на здобуття вченого ступеня кандидата. біол. наук: 14. 03. 09 / Т. Р. Скибинська. – Київ, 1999. – 19 с.
13. Твердохліб І. В. Закономірності формування гетерогенності серця в ранньому онтогенезі: автореф. на здобуття вченого ступеня доктора мед. наук / І. В. Твердохліб. – Харків, 1996. – 46 с.

14. Agnoletti G. Effects of isoproterenol (1) on the release of atrial natriuretic peptide (ANP) from isolated atria / G. Agnoletti, S. Curello, i C. Cecon [et al.] // Amer. J. Cardiovasc. Pathology. – 1992. – V. 4. – P. 203-209.
15. Buhler F. R. Pathophysiological role of atrial natriuretic peptide in man / F. R. Buhler, F. B. Muller, A. E. Raine [et al.] // Pharmacol. Res. Commun. – 1988. – V. 20, Suppl. 3. – P. 35-53.
16. Dietz R. Relationships between haemodynamic parameters and concentrations of atrial natriuretic peptide in human plasma / R. Dietz, R. E. Lang, J. Purdaj [et al.] // J. Hypertens. – 1986. – V. 46, № 6. – P. 5512-5515.
17. Skvorak J. P. Mechanism of anoxia-induced atrial natriuretic peptide release in the isolated rat atrial / J. P Skvorak., E. T. Sutton, P. S. Rao [et al.] // Am. J. Physiol. – 1996. -V. 1, №2. – P. 236-243.
18. Manmix E. Regulation of atrial natriuretic peptide release in normal humans / E. Manmix, M. Farfer, G. Fronoff [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1991. – V. 71, № 4. – P. 1340-1345.
19. Ruskoaho Y. Cellular signal regulation the release of ANP / Y. Ruskoaho, P. Kinnunen, P. Mantymaa // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1991. – V. 69, № 10. – P. 1515-1524.

УДК 611.018.63

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЕКРЕТОРНЫХ ГРАНУЛ ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ

Лисаченко О. Д.

Резюме. Эндокринная функция сердца состоит в синтезе кардиомиоцитами предсердий натрийуретического пептида. Гормон накапливается в специфических гранулах и секретируется в кровь под влиянием ряда регуляторных факторов: растяжении предсердий объемом крови, повышении уровня натрия и вазопрессина в крови и др. Внимание ученых и практических врачей привлекает возможность использования гормонов сердца в терапии различных заболеваний.

Ключевые слова: предсердные кардиомиоциты, эндокринная функция, секреторные гранулы, натрийуретический пептид.

УДК 611.018.63

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕКРЕТОРНИХ ГРАНУЛ ПЕРЕДСЕРДНИХ КАРДІОМІОЦІТІВ

Лисаченко О. Д.

Резюме. Ендокринна функція серця полягає в синтезі кардіоміоцитами передсердь натрійуретичного пептиду. Гормон накопичується в специфічних гранулах та секретується в кров під впливом ряду регуляторних факторів: розтягуванні передсердь об'ємом крові, підвищенні рівня натрію і вазопресину в крові та ін. Увагу вчених і практикуючих лікарів привертає можливість використання гормонів серця в терапії різноманітних хвороб.

Ключові слова: передсердні кардіоміоцити, ендокринна функція, секреторні гранули, натрійуретичний пептид.

UDC 611.018.63

Structural Organization of Secretory Granules Auricular Cardiomyocytes

Lisachenko O. D.

Summary. The endocrine function of heart consists in a synthesis of auricular cardiomyocytes natriuretic peptide. A hormone accumulates in specific granules and secreted in blood under influence of row of regulator factors: tension of auricles by volume of to blood, increase of level of sodium and vasopressinum in blood of and other attention of scientific and practical doctors attracts possibility of the use of hormones of heart in therapy of different diseases.

Key words: auricular cardiomyocytes, endocrine function, secretory granules, natriuretic peptide.

Стаття надійшла 29.10.2012 р.

Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.