

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОЕНДОКРИННИХ КЛІТИН ПЕРЕДСЕРДЬ
ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Тернопільський національний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України «Морфологічні закономірності адаптаційних процесів в організмі після оперативних втручань на органах грудної та черевної порожнини і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0117 У 4003149).

Вступ. В останні роки в медико-біологічній літературі зростає кількість наукових робіт, присвячених ендокринній функції серця. Відомо, що у деяких клітинах передсердь виявляються секреторні гранули, які містять передсердний натрійуретичний гормон. Більшість дослідників вказані спеціалізовані кардіоміоцити називають міоендокринними клітинами передсердь, міоендокринними кардіоміоцитами. Сьогодні широко висвітлені дані про передсердний натрійуретичний пептид, який активно регулює гомеостаз серцево-судинної системи, водно-сольовий обмін, має гальмівний вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, регулює аутокринну та паракринну функції вінцевого кровообігу серця. ремоделює судинне русло [1,2]. Відомо також, що міоендокринні кардіоміоцити передсердь оперативно та виражено реагують на зміни внутрішнього та зовнішнього середовища, забезпечуючи необхідний стабільний рівень фізіологічних та біохімічних процесів в організмі [3,4]. Морфологічні аспекти стану ендокринного апарату серця вивчалися при різних фізіологічних та патологічних станах [5,6]. В той же час особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь при пострезекційній портальної гіпертензії не досліджувалися.

Мета дослідження – морфологічне вивчення особливостей змін міоендокринних клітин передсердь в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджено міоендокринні клітини передсердь 45 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 15 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах виварію, 2-а – 15 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 15 тварин після видалення правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %) [7]. Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів

експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [8].

Вирізани шматочки із передсердь фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом, толудиноним синім [9]. Для електронно-мікроскопічних досліджень вирізали маленькі шматочки передсердь експериментальних тварин, фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2 – 7,4, приготовленому на фосфатному буфері. Постфіксацію забраного матеріалу виконували в 1,0 % розчині чотириокису осмію, обезводнювали у пропілен оксиді та заливали у суміш епоксидних смол з аралдитом [9]. Ультратонкі зрізи, що були виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), контрастували в 1,0 % водному розчині уранілацетату та цитрату свинцю, досліджували в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К. Стереометрично на електроннограмах визначали відносні об'єми (ВО) секреторних гранул (СГ) лівого (ЛП) та правого (ПП) передсердь, а також відсотки молодих (М), зрілих (З) та дифундуючих (Д) секреторних гранул [5,10].

Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента та Манна-Уїтні [11].

Результати досліджень та їх обговорення. На електроннограмах передсердь за ультраструктурною організацією чітко диференціювалися три типи секреторних гранул у міоендокринних кардіоміоцитах. Перший тип – це молоді структури, які характеризуються високою електронною щільністю та гомогенізованим матриком. Останній оточений мембраною, під якою локалізований навколо мембранний обідок. Гранули другого типу міоендокринних клітин відносять до зрілих структур. Вони характеризуються менш електроннощільним матриком порівняно з попередніми молодими структурами. У гранулах другого типу відсутній навколо мембранний обідок. Гранули третього типу – це дифундуючі структури, тобто пептид з них дифундує шляхом екзоцитозу. Ці структури характеризуються найбільш електроннопрозорим матриком без зовнішньої мембрани з розмитотою периферією.

Отримані результати проведеного дослідження також показали, що видалення лівої бокової частки печінки, тобто 31,5 % об'єму її паренхіми, не при-

зводило до виражених гемодинамічних порушень у ворітній печінковій вені. У даних експериментальних умовах досліджувани морфометричні параметри секреторних гранул, які наведені у **таблиці**, суттєво не змінювалися. Варто зазначити, що отримані кількісні показники адекватно підтверджували наведене вище твердження.

Резекція 58,1 % паренхіми печінки призводила до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії, яка характеризувалася розширенням та повнокров'ям ворітної печінкової вени, брижових вен, спленомегалією, асцитом. Морфометрією встановлено, що при цьому суттєво змінювалися кількісні морфологічні показники досліджуваних структур (**таблиця**).

Так, відносний об'єм секреторних гранул у лівому передсерді при пострезекційній портальній гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 15,5 %. Аналогічний морфометричний параметр правого передсердя виявився також зниженим на 12,2 % ($p < 0,001$).

В умовах пострезекційної портальної гіпертензії виражено зміненими виявилися також кількісні характеристики молодих, зрілих та дифундуючих секреторних гранул. Так, відсоток молодих секреторних гранул у лівому передсерді при цьому з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився з (25,6±0,2) % до (20,1±0,4) %, тобто на 5,5 %, а відсоток зрілих секреторних гранул – на 8,1% ($p < 0,001$). У правому передсерді досліджувані морфометричні показники виявилися відповідно зниженими на 5,1 та 6,6 % ($p < 0,001$).

Кількість дифундуючих секреторних гранул у міоендокринних клітинах лівого та правого передсердя в умовах пострезекційної портальної гіпертензії виражено зростала. Так, при цьому у лівому передсерді вказаний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився з (42,2±0,6) % до (55,7±0,6) %, тобто на 13,5 %, а у правому – на 11,7 % ($p < 0,001$). Необхідно зазначити, що збільшення кількості дифундуючих гранул свідчить про збільшення виділення натрійуретичного гормону в умовах пострезекційної портальної гіпертензії, яке потрібне при цьому для підтримання функціонування пошкоджених органів, тканин та клітин необхідного структурного гомеостазу. Можна допустити, що посилене виділення передсердного натрійуретичного гормону є реакцією міоендокринних клітин передсердя на розширені переповнені кров'ю венозні структури та структурно змінені артерії портальної системи [7].

Таблиця – Морфометрична характеристика міоендокринних клітин передсердь дослідних тварин (M ± m)

| Показник | Група спостереження | | |
|------------|---------------------|-----------|--------------|
| | 1-а | 2-а | 3-я |
| ВОСГ ЛП, % | 2,90±0,03 | 2,96±0,03 | 2,45±0,03*** |
| МС ЛП, % | 25,6±0,2 | 25,2±0,3 | 20,1±0,4*** |
| ЗСГ ЛП, % | 32,3±0,5 | 32,0±0,6 | 24,2±0,5*** |
| ДСГ ЛП, % | 42,2±0,6 | 42,8±0,5 | 55,7±0,6*** |
| ВОСГ ПП, % | 6,22±0,05 | 6,27±0,04 | 5,46±0,05*** |
| МСГ ПП, % | 26,1±0,3 | 25,8±0,3 | 21,0±0,4*** |
| ЗСГ ПП, % | 32,0±0,4 | 31,7±0,4 | 25,4±0,5*** |
| ДСГ ПП, % | 41,9±0,6 | 42,5±0,5 | 53,6±0,6*** |

Примітка. *** – $p < 0,001$, порівняно з 1-ю групою.

Гемодинамічні зміни у системі ворітної печінкової вени впливають також на гемодинаміку малого та великого кола кровообігу [7], що підтверджувалося структурною перебудовою камер серця. При досліджуваній патології гістологічно у лівому та правому передсердях спостерігалася гіпертрофія кардіоміоцитів, їх ядер, стромальний набряк, розростання інтерстицію, розширення, повнокров'я переважно венозного русла, вогнищ дистрофії серцевих м'язових клітин та стромальних структур. Місцями ендотеліоцити судин з явищами набряку, осередками проліферації та десквамації. Виявлені морфологічні зміни домінували у лівому передсерді. Необхідно зазначити, що вираженість морфологічної перебудови у тканинах передсердь залежить від ступеня структурних змін міоендокринних клітин, тобто морфофункціональний стан останніх впливає на структурний гомеостаз частин серцевого м'яза.

Висновок. При пострезекційній портальній гіпертензії змінюється секреторна активність міоендокринних клітин передсердь, яка характеризується зменшенням відносних об'ємів секреторних гранул, порушенням співвідношень між їх типами, зростанням кількості дифундуючих гранул. Більш виражені зміни досліджуваних структур домінують у лівому передсерді.

Перспективи подальших досліджень. Всебічне вивчення морфофункціональної перебудови міоендокринних клітин передсердь в умовах пострезекційної портальної гіпертензії дозволить суттєво розширити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

Література

1. Shevchenko KM, Tverdokhib IV. Ontohenetychni osoblyvosti sekretornoho aparata peredserdnoho miokarda shchuriv. *Morfologhiia*. 2012;6(3):72-7. [in Ukrainian].
2. Tytkova L, Novotova M, Zahradnikov I. Evaluation a changes in secretory granules of atrial myocytes a morphometric approach. *Anat. Quant. Cytol. Histol.* 2008;30(1):53-9.
3. Zharikov MYu. Sekretorni komponenty sertsya v normi ta za umov vplyvu zovnishnikh chynnykiv. *Ukr.med.al/manakh*. 2013;16(4):65-9. [in Ukrainian].
4. Pan SS. Alterations of atrial natriuretic peptide in cardiomyocytes and plasma of rats after different intensity exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2008;18(3):346-53.
5. Hnatyuk MS, Slabyu OB, Tatarchuk LV. Osoblyvosti sekretornoyi aktyvnosti mioendokrynnykh klityn peredserd' lehenevoho sertsya pry ryznykh typpakh krovopostachannya. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*. 2017;2:154-8. [in Ukrainian].
6. Shepit'ko VI, Lasachenko OD, Donets' IM. Strukturna orhanizatsiya miokardu peredserd' u intaktykh shchuriv. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016;2.2(129):392-5. [in Ukrainian].
7. Tatarchuk LV, Hnatyuk MS. Morfometrychnyy analiz osoblyvostey strukturnoyi perebudovy arteriy klubovoyi kyshky pry postrezektsiyniy portal'niy hipertenzii. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2018;2:116-21. [in Ukrainian].
8. Reznikov OH. Zahalni etychni pryntsyupy eksperymentiv na tvarynakh. *Endokrynolohiia*. 2003;8(1):142-5. [in Ukrainian].
9. Horal'skyi LP, Khomych VP, Konops'kyi OI. Osnovy histolohichnoyi tekhniky i morfofunktsional'ni metody doslidzhennya u normi ta pry patolohiyi. *Zhytomyr: Polissya*; 2011. 288 s. [in Ukrainian].

10. Avtandilov GG. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii. Moskva: Medicyna; 2002. 240 s. [in Russian].

11. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh Excell. Kiev: Morion; 2001. 410 s. [in Russian].

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОЕНДОКРИННИХ КЛІТИН ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Гданська Н. М.

Резюме. Комплексом морфологічних методів досліджено особливості морфофункціональних змін міоендокринних клітин передсердь при пострезекційній портальної гіпертензії. Встановлено, що видалення лівої та правої бокових часток печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та змін секреторної активності міоендокринних клітин передсердь, яка характеризується зменшенням відносних об'ємів секреторних гранул, порушенням співвідношень між їх типами, зростанням кількості дифундуючих гранул. Більш виражені зміни досліджуваних структур домінують у лівому передсерді.

Ключові слова: пострезекційна портальна гіпертензія, міоендокринні клітини передсердь.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Гданская Н. М.

Резюме. Комплексом морфологических методов исследованы особенности морфофункциональных изменений миоэндокринных клеток предсердий при пострезекционной портальной гипертензии. Установлено, что удаление левой и правой боковых долей печени у белых крыс приводит к пострезекционной портальной гипертензии и изменению секреторной активности миоэндокринных клеток предсердий, которая характеризуется уменьшением относительных объемов секреторных гранул, нарушением соотношений между их типами, увеличением количества диффундирующих гранул. Более выраженные изменения исследуемых структур доминируют в левом предсердии.

Ключевые слова: пострезекционная портальная гипертензия, миоэндокринные клетки предсердий.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE MYOENDOCRINE ATRIAL CELLS AT POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

Hnatjuk M. S., Tatarchuk L. V., Hdanska N. M.

Abstract. In recent years, the number of scientific works devoted to endocrine function of the heart has been increasing in the biomedical literature. It is known that in some atrial cells secretory granules are found that contain atrial natriuretic hormone. Most researchers named these specialized cardiomyocytes as myoendocrine cells in the atria or myoendocrine cardiomyocytes. It is also known that myoendocrine atrial cardiomyocytes respond promptly and pronouncedly to changes in the internal and external environment, providing the necessary stable level of physiological and biochemical processes in the body. Morphological aspects of the state of the endocrine apparatus of the heart have been studied in various physiological and pathological conditions. At the same time, the features of secretory activity of atrial cardiomyocytes at postresection portal hypertension were not investigated.

The purpose of the research – morphological study of peculiarities of changes of atrial myoendocrine cells under conditions at postresection portal hypertension.

Object and methods. A complex of morphological methods investigated myoendocrine cells of the atria of 45 laboratory adult white male rats, which were divided into 3 groups. The group 1 consisted of 15 intact animals that were in normal vivarium conditions, 2-15 rats after resection of the left lateral lobe – 31.5% of the liver parenchyma, 3-15 animals after resection of the right and left lateral lobes of the liver (58,1%). Euthanasia of experimental animals was performed by bloodletting in condition of thiopental anesthesia 1 month after the beginning of the experiment. The relative volumes of secretory granules of the left and right of the atria and the percentages of young, mature and diffusing secretory granules were determined stereometrically on the electronograms. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and discussion. Resection of 58.1% of the liver parenchyma led to the development of postresection portal hypertension and changes the secretory activity of myoendocrine atrial cells. Thus, the relative volume of secretory granules in the left atrium with postresection portal hypertension decreased statistically ($p < 0.001$) by 15.5%. A similar right atrial morphometric parameter was also reduced by 12.2% ($p < 0.001$). In conditions of postresection portal hypertension expressed altered, the quantitative characteristics of young, mature and diffusing secretory granules were also revealed. The percentage of young secretory granules in the left atrium with a pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$) decreased by 5.5%, and the percentage of mature secretory granules by 8.1% ($p < 0.001$). In the right atrium, the morphometric parameters studied were, respectively, reduced by 5.1 and 6.6% ($p < 0.001$). The number of diffusing secretory granules in the left and right atrial myoendocrine cells under conditions of postresection portal hypertension increased markedly. Thus, the morphometric parameter in the left atrium was statistically significantly ($p < 0.001$) increased by 13.5%, and in right – by 11.7% ($p < 0.001$).

Conclusion. Postresection portal hypertension changes the secretory activity of myoendocrine cells of the atria, which is characterized by a decrease in the relative volumes of secretory granules, impaired relationships between their types, an increase in the number of diffusing granules. More pronounced changes studied structures dominate in the left atrium.

Key words: postresection portal hypertension, myoendocrine atrial cells.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 04.10.2019 року