



УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ

3'2013
ДОДАТОК

НАУКОВО - ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ

Том 16, № 3 (додаток), 2013

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

Адреса редакції:

91045, м. Луганськ, кв. 50 років
Оборони Луганська, 1

Телефон/факс:

(0642) 53-20-36

rector@lsmu.lg.ua

Телефон:

(0642) 63-02-55

*Літературні редактори
і коректори:*

Т.В. Сівач
Д.А. Астраханцев

*Художній редактор
і комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет:*

А.В. Єрьомін
Є.Ю. Шутов

Засновники:

Міністерство охорони здоров'я
України,
Луганський державний медичний
університет

Журнал зареєстрований
Міністерством інформації України
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 3006

Журнал зареєстрований
ВАК України:
"Бюлетень ВАК України"
№ 5, 2009 р.

Рекомендовано до друку Вченою
радою Луганського державного
медичного університету (протокол
№ 04 від 04.04.2013 р.)

Підписано до друку 05.04.2013 р.
Формат 60х84,8. Папір офсетний.
Наклад 350 прим.
Видавництво ЛДМУ
м. Луганськ

Підписний індекс 06487

Головний редактор:

В.К. Івченко (Луганськ)

Редакційна колегія:

А.А. Бабанін (Сімферополь), І.Р. Баріляк (Київ), Ю.М. Вовк (Луганськ), Ю.М. Вороненко (Київ), В.Т. Германов (Луганськ), О.П. Гудзенко (Луганськ), Н.К. Казимірко (Луганськ), С.А. Кащенко (Луганськ), Л.Я. Ковальчук (Тернопіль), В.Г. Ковешніков (Луганськ), А. Książek (Люблін, Польща), В.М. Мороз (Вінниця), О.А. Орлова (Луганськ), В.П. Пішак (Чернівці), Ю.Г. Пустовий (Луганськ), Л.В. Савченкова (Луганськ), В.П. Черних (Харків), В.О. Шаповалова (Харків), Є.Ю. Шутов (Луганськ) – відповідальний секретар

Редакційна рада:

Ю.Г.Бурмак (Луганськ), І.Б. Єршова (Луганськ), Л.М. Іванова (Луганськ), С.Є. Казакова (Луганськ), Ю.М. Колчін (Луганськ), І.О. Комаревцева (Луганськ), І.В. Лоскутова (Луганськ), В.Д. Лук'янчук (Луганськ), Т.В. Мироненко (Луганськ), М.П. Павловський (Львів), А.М. Петруня (Луганськ), Л.Л. Пінський (Луганськ), М.С. Пономаренко (Київ), В.Г. Радіонов (Луганськ), О.С. Решетнікова (Луганськ), Л.Д. Савенко (Луганськ), В.В. Сімрок (Луганськ), Т.П.Тананакіна (Луганськ), С.О. Тихонова (Харків), В.М. Толочко (Харків), З.М. Третьякевич (Луганськ), С.А. Усатов (Луганськ), В.В. Шаповалов (Харків), В.М. Шимон (Ужгород), Л.О. Шкондін (Луганськ).



Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Постанова Президії ВАК України від 27 травня 2009 р. № 1-05/2) і
фармацевтичних наук (Постанова президії ВАК України від 10
лютого 2010 р. №1-05/1)

УДК:616.125-091:616.12-004.6:577.175.859

© Марковский В.Д., Наумова О.В., Сидоренко Р.В., *Шарапанюк С.А., **Сидоренко Л.В., 2013

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ УШЕК СЕРДЦА И СИНТЕЗА ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ

Марковский В.Д., Наумова О.В., Сидоренко Р.В., *Шарапанюк С.А., **Сидоренко Л.В.

Харьковский национальный медицинский университет; *Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. О.И. Мещанинова; Харьковская городская поликлиника №10.

Постановка проблемы, анализ исследований и публикаций. Вопросы ремоделирования сердца при хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) активно обсуждаются в последние годы в медицинской литературе, участию же предсердий и их ушек в этом процессе посвящены лишь немногочисленные работы. Ушки предсердий владеют самостоятельной сократительной активностью, выполняют резервуарную функцию, которая увеличивается при сердечной недостаточности [2, 8]. Кардиомиоциты предсердий выполняют эндокринную функцию - продуцируют предсердный натрийуретический пептид (ПНП) - антагонист ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [3]. Вместе с тем, роль секреторной активности кардиомиоцитов ушек сердца в формировании компенсаторных механизмов при измененной гемодинамике при ХИБС мало освещена, что обуславливает более детальное изучение морфофункциональных основ ремоделирования в этих отделах сердца.

Цель работы - определение взаимосвязи между морфометрическими показателями структурных компонентов ушек сердца и синтезом их кардиомиоцитами предсердного натрийуретического пептида при атеросклеротическом кардиосклерозе.

Связь с научными программами. Статья является частью научно-исследовательской работы ХНМУ «Факторы ремоделирования миокарда в прогнозировании эффективности терапии больных с повышенным судинным риском» (номер государственной регистрации 0108U007051)

Материалом для данного исследования послужили ушки сердца наблюдения аутопсий 24 умерших с атеросклеротическим кардиосклерозом (АКС). В качестве группы сравнения изучены наблюдения аутопсий 14 лиц той же возрастной категории, погибших в результате закрытой черепно-мозговой травмы с отсутствием при патоморфологическом исследовании признаков ишемической болезни.

С использованием программы «Olympus DP-soft version 3.1» морфометрически определяли относительные объемы кардиомиоцитов (ООК), сосудов (ООС), эндомизия (ООЭ) и соединительнотканного компонента (ООСК), стромально-паренхиматозное отношение (СПО).

Для качественного определения в ушках сердца ПНП срезы толщиной $(4...6) \cdot 10^{-6}$ м нано-

сили на адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus и депарафинизировали. Для восстановления антигенных свойств ткани проводили тепловую индукцию эпитопного возврата (HIER – heat induction of epitope retrieval) путем нагревания в цитратном буфере с $pH=6,0$ в автоклаве (5-8 минут при температуре $+121^{\circ}C$). С целью установления локализации нейроэндокринных гранул использовали первичные антитела к хромогранину А, клон SP12 (Lab Vision, США). Инкубацию срезов с первичными антителами проводили во влажных камерах при температуре $23...25^{\circ}C$ в течение 30 минут. Следующий этап исследования проводили с использованием системы визуализации Ultra Vision LP (LabVision, США), идентификация реакций проводилась с помощью хромогена DAB под контролем микроскопа в течение от 20 секунд до 3 минут. Для дифференцирования структур тканей срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера. Оценка интенсивности иммуногистохимической реакции на хромогранин А осуществлялась путем определения оптической плотности нейроэндокринных гранул [1]. Математический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft «EXCEL».

При изучении относительных объемов структурных компонентов ушек сердца обнаруживается достоверное снижение ООК у мужчин и женщин изучаемой группы (табл. 1). Кроме того, у мужчин и женщин этот показатель в правом ушке достоверно превышает аналогичный в левом. Параллельно с уменьшением ООК в изучаемой группе в ушках сердца имеет место достоверное увеличение ООСК по сравнению с группой сравнения. Между аналогичными показателями между правым и левым ушком при АКС и в группе сравнения достоверной разницы не обнаруживается. ООЭ достоверно увеличивается у мужчин и женщин в сравнении с соответствующими показателями в группе сравнения, за исключением значения этого показателя в правом ушке у женщин, который достоверно не изменялся при сопоставлении его с аналогичным показателем в группе сравнения. Показатель ООС правого и левого ушек сердца у мужчин и женщин при АКС имел тенденцию к уменьшению, но достоверно не изменялся в сравнении с группой сравнения. Уменьшение ООК с нарастанием ООСК сопровождается в исследуемой

группе достоверным увеличением СПО в обоих ушках у мужчин и женщин, причем достоверное

большее значение СПО у мужчин и женщин в левом ушке по сравнению с правым.

Таблица 1. Относительные объемы структурных компонентов ушек сердца при АКС и в группе сравнения (M±m).

Показатель	Группа							
	АКС				Сравнения			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Правое ушко	Левое ушко	Правое ушко	Левое ушко	Правое ушко	Левое ушко	Правое ушко	Левое ушко
Кардиомиоциты, %	74,45±0,75*^	70,69±0,78*	76,63±0,99*	73,33±1,04*	79,64±0,94	78,57±0,96	79,89±0,94	79,75±0,94
Сосуды, %	1,39±0,2	1,24±0,19	1,27±0,26	1,44±0,28	1,82±0,31	2,31±0,35	1,81±0,31	2,36±0,36
Соединительная ткань, %	14,53±0,61*^	16,79±0,64*	15,07±0,61*	16,23±0,86*	11,84±0,76	12,91±0,79	11,56±0,75	12,37±0,77
Эндомизий, %	9,63±0,51*	11,27±0,54*	7,03±0,6	9,0±0,67*	6,7±0,59	6,21±0,57	6,74±0,59	5,52±0,54
Стромаль-но-паренхиматозное отношение	0,35±0,01*^	0,43±0,011*	0,31±0,009	0,43±0,011*	0,26±0,008	0,28±0,009	0,26±0,008	0,26±0,008

Примечание. *p<0.05 (по сравнению с группой сравнения); ^p<0.05 (достоверность различий между правым и левым ушком в исследуемых группах)

При иммуногистохимическом исследовании секреторной активности ушек сердца в обеих группах гранулы, содержащие ПНП, визуализируются в большинстве кардиомиоцитов стенок ушек. В группе сравнения гранулы локализируются преимущественно в субнуклеарных отделах

кардиомиоцитов, при АКС они встречаются как в околоядерной зоне, так и в периферических отделах клеток. При изучении оптической плотности гранул обнаруживается в обоих ушках достоверное снижение этого показателя по сравнению с группой сравнения (табл. 2).

Таблица 2. Показатели оптической плотности нейроэндокринных гранул в исследуемых группах (M±m)

Группа	ПНП, усл. ед. св. Левое ушко	ПНП, усл. ед. св. Правое ушко
Сравнения	0,0327 ±0,0015	0,032 ±0,002
АКС	0,0243 ±0,0021*	0,022 ±0,001*

Примечание. * – p < 0,05 (по сравнению с группой сравнения)

По-видимому, перераспределение секреторных гранул и снижение показателя их оптической плотности демонстрирует ускорение синтеза ПНП и поступления его в кровеносное русло, что связано с увеличением объема полости ушек, нарастанием давления на стенку и ее механическим растяжением, обусловленных сердечной недостаточностью. Полученные данные согласуются с результатами исследования других авторов [4, 5] проводивших оценку содержания ПНП-содержащих гранул в предсердиях крыс с экспериментальной сердечной недостаточностью и у пациентов, перенесших операции на сердце.

Мы не выявили достоверной разницы уровня оптической плотности ПНП-содержащих гранул в ушках сердца в зависимости от гендерной принадлежности. Следовательно, можно предположить, что секреторная активность кардиомиоцитов не зависит от пола пациентов, а определяется только степенью сердечной недостаточности.

В то же время ряд авторов указывает на тот факт, что в условиях длительно существующей левожелудочковой недостаточности, хронической фибрилляции предсердий, сопровождающейся развитием фиброза их стенки, наблюда-

ется истощение запасов ПНП [6, 7]. По нашим данным выявлено существование корреляционной прямой связи между уровнем оптической плотности нейроэндокринных гранул кардиомиоцитов ушка сердца и СПО в нем. Характер связи оказался положительным в обоих ушках в группе сравнения – слабо выраженным в правом ушке и умеренно выраженным в левом (r=0,124 и r=0,334 соответственно при p<0,05). При АКС взаимосвязь носила умеренно выраженный положительный характер в обоих ушках (r=0,394 в правом ушке и r=0,321 в левом при p<0,05).

Выводы и перспективы дальнейших работ.

1. На поздних стадиях развития ХИБС наблюдается структурная перестройка ушек сердца, характеризующаяся снижением относительного объема кардиомиоцитов и увеличением стромально-паренхиматозного отношения с преобладанием в стромально-сосудистом компоненте соединительнотканых структур. Обнаруженные структурные изменения более выражены в левом ушке сердца по сравнению с правым, у мужчин по сравнению с женщинами.

2. Секретция ПНП является адаптационной реакцией ушек сердца, направленной на коррекцию гемодинамического дисбаланса и предот-

вращение дальнейшей структурной перестройки их стенки. Тем не менее, компенсирующее воздействие ПНП в условиях ХИБС ограничено нарастающим фиброзом стенки ушек.

Иммуногистохимическое исследование сек-

реторной активности кардиомиоцитов биоптатов ушек сердца может быть рекомендовано для патогенетически обоснованной ориентации при разработке новых подходов профилактики осложнений и лечения ХИБС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Кіхтенко О.В., Купріянова Л.С., Сидоренко Р.В.; власник Харківський національний медичний університет // Пат. 46489 Україна, МПК G01N33/00. № 2009 06730; дата подання заявки 2009.06.26; опубл. 2009.12.25.
2. Червонопиская Е.М. Сравнительная оценка структурно-функционального состояния левого предсердия на этапах формирования сердечной недостаточности у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и миокардитом / Е.М.Червонопиская // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 84–87.
3. de Bold A.J. Atrial natriuretic factor: A hormone produced by the heart / A.J.de Bold // Science. – 1985. – No. 230. – P. 767–770.
4. Evaluation of Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide in Atrial Granules of Rats with Experimental Congestive Heart Failure / M.Gad, M.Bialik, A.Zaid [et al.] // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. – 2001. – Vol. 49, No. 1293. – P. 1300.
5. Expression and distribution of brain natriuretic peptide in human right atria / K. Doyama, M. Fukumoto, G. Takemura [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – No. 32. – P. 1832–1838.
6. Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure / M.P.van den Berg, G.Tjeerdma, P.Jan de Kam [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – No. 4. – P. 255–262.
7. Plasma atrial natriuretic peptide concentration inversely correlates with left atrial collagen volume fraction in patients with atrial fibrillation: plasma ANP as a possible biochemical marker to predict the outcome of the MAZE procedure / F. Yoshihara, T. Nishikimi, Y. Sasako [et al.] // Am. Coll. Cardiol. – 2002. – No. 39. – P. 288–294.
8. Pollick C. Assessment of left atrial appendage (LAA) function by transesophageal echocardiography (TEE). Implications for the development of thrombus / C. Pollick, D. Taylor // Circulation. – 1991. – V. 84. – P. 223–231.

Марковский В.Д., Наумова О.В., Сидоренко Р.В., Шарапанюк С.А., Сидоренко Л.В. Морфометрична характеристика структурних компонентів вушок серця та синтезу передсердного натрійуретичного пептиду при атеросклеротичному кардіосклерозі // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3 (додаток). – С. 104–106.

На секційному матеріалі за допомогою комплексу морфометричних та імуногістохімічних методів досліджено вушка серця при атеросклеротичному кардіосклерозі. Отримані дані про структурну перебудову цих відділів серця зі зниженням відносного об'єму кардіоміоцитів та збільшенням стромально-паренхиматозного відношення з переважанням у стромально-судинному компоненті сполучнотканинних структур. Компенсаційний вплив передсердного натрійуретичного пептиду на процеси ремоделювання серця в умовах хронічної ішемічної хвороби серця обмежує зростаючий фіброз стінки вушок.

Ключові слова: морфометрія, вушки серця, передсердний натрійуретичний пептид, хронічна ішемічна хвороба серця.

Марковский В.Д., Наумова О.В., Сидоренко Р.В., Шарапанюк С.А., Сидоренко Л.В. Морфометрическая характеристика структурных компонентов ушек сердца и синтеза предсердного натрийуретического пептида при атеросклеротическом кардиосклерозе // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3 (додаток). – С. 104–106.

На секционном материале при помощи комплекса морфометрических и иммуногистохимических методов исследованы ушки сердца при атеросклеротическом кардиосклерозе. Получены данные о структурной перестройке изучаемых отделов сердца со снижением относительного объема кардиомиоцитов и увеличением стромально-паренхиматозного отношения с преобладанием в стромально-сосудистом компоненте соединительнотканых структур. Компенсирующее воздействие предсердного натрийуретического пептида на процессы ремоделирования сердца в условиях хронической ишемической болезни сердца ограничено нарастающим фиброзом стенки ушек.

Ключевые слова: морфометрия, ушки сердца, предсердный натрийуретический пептид, хроническая ишемическая болезнь сердца.

Markovsky V.D., Naumova O.V., Sidorenko R.V., Sharapaniuk S.A. Morphometric characteristics of auricles structural components and synthesis of atrial natriuretic peptide at atherosclerotic cardiosclerosis // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3 (додаток). – С. 104–106.

Heart auricles at atherosclerotic cardiosclerosis were investigated on autopsy material using morphometric and immunohistochemical methods. The data about structural rearrangement of the investigated structures of the heart connective-tissue structures in the stroma vascular component) were obtained. Compensating effect of atrial natriuretic peptide on the processes of the heart remodeling at CCAD is limited to increasing fibrosis of the auricle wall.

Key words: morphometry, auricles, atrial natriuretic peptide, chronic coronary artery disease.