УДК 616.12-003.93-091.8-02:616.137.83-007.271-036.8]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12979

Я. І. Юрик

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПОСТКОМПРЕСІЙНОМУ ПЕРІОДІ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Морфологічні особливості ремоделювання серця у посткомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення

Я. І. Юрик

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У посткомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення (СТС) розвиваються відновні процеси в органах-мішенях, зокрема серці. Проте динаміка регенераторних змін міокарда у посткомпресійному періоді при СТС висвітлена у фаховій літературі недостатньо та потребує комплексного вивчення й уточнення.*

Мета дослідження – *з'ясувати особливості регенераторних змін міокарда лабораторних щурів у динаміці розвитку посткомпресійного періоду при СТС.*

Матеріали і методи. *Проведено світлооптичне і поляризаційне дослідження міокарда 48 лабораторних щурів через 1, 3, 7 та 14 діб (по 12 тварин у кожному періоді) після припинення 6-годинного стиснення стегна правої тазової кінцівки. Синдром стиснення моделювався за умов знеболюванням шляхом внутрішньочеревного введення кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг маси тіла) у спеціально пристрої, які ми сконструювали, сила компресії становила 7 кг/см², площа стискаючої поверхні – 5 см². Контрольну групу становили 12 тварин.*

Результати. *Відмічено стадійність ремоделювання міокарда в посткомпресійному періоді, що відображають його структурне відновлення. У ранньому посткомпресійному періоді світлоптично переважали розлади мікроциркуляції та альтеративні зміни кардіоміоцитів, які набули максимального розвитку через 3 доби. Через 7 діб у стомі міокарда зареєстровано клітинні інфільтрати, в яких переважали лімфоцити та фібробласти. Кардіоміоцити втрачають компактне розташування, хід клітин ставав звивистим, виявлялися мікроосередки контроактур і фрагментації, мала місце слабо виражена проліферація колагенових волокон. Через 14 діб у пізньому посткомпресійному періоді невелюються прояви розладів мікроциркуляції. В окремих ділянках зареєстровано процеси колагеноутворення.*

Висновки. *У перші 3 доби після припинення стисненння зберігаються дистрофічно-некротичні зміни міокарда у поєднанні з мікроциркуляторними розладами. Через 7 діб спостерігається розвиток інтерстиціальної лімфогістіоцитарної інфільтрації на фоні поступового зниження альтеративних і гемодинамічних процесів. Через 14 діб реєструються відновлення*

Morphological features of heart remodeling in the postcompression period of crush syndrome

Ya. I. Yuryk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: yuryk@tdmu.edu.ua

Summary. *In the postcompression period of crush syndrome regenerative processes develop restorative processes in target organs, in particular in the heart. However, the dynamics of myocardial regenerative changes in the postcompression period in crush syndrome is insufficiently covered in professional literature and requires comprehension study and clarified.*

The aim of the study *– to find out features of regenerative changes in heart of laboratory rats in the dynamics in the postcompression period of crush syndrome.*

Materials and Methods. *Light-optical and polarization were performed examination of the myocardium of 48 laboratory rats after 1, 3, 7 and 14 days (12 animals in each period) after cessation of 6 hour compression of the thigh right pelvic limb. Crush syndrome was modeled under anesthesia by intraperitoneal input of ketamine hydrochloride (100 mg/kg body weight) in a specially designed device, the compression force was 7 kg/cm², the compressive surface area – 5 cm². The control group consisted of 12 animals.*

Results. *The stages of myocardial remodeling in the postcompression period are noted, reflecting its structural recovery. In the early postcompression period light-optical disorders predominated microcirculation and alternate changes in acquired cardiomyocytes maximum development after 3 days. After 7 days in myocardial stroma registered cellular infiltrates in which predominate lymphocytes and fybroblasts. Cardiomyocytes lose a compact, gait cells became fortuous, microfoci of contractures were detected and fragmentation, there was a weak proliferation of collagen fibers. After 14 days in the late postcompression period the manifestation do not fade microcirculation disorders. Processes were registered in some areas collagen formation.*

Conclusions. *In the first three days after the cessation of compression of compression of the lower extremity dystrophic–necrotic changes of the myocardium persist in combination with microcirculatory disorders. After 7 days the development of interstitial lympho–histiocytic infiltration is observed against the background of a gradual decrease alternative and hemodynamic processes. After 14 days registration a restoration of myocardial histostructure*

©Я. І. Юрик, 2022

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

гістоструктури міокарда із залишковими процесами мікроосередкової контрактурної дегенерації кардіоміоцитів та посилення колагеноутворення.

with residual processes of microfocal contracture of cardiomyocyte degeneration and increased collagen formation are registered.

Ключові слова: синдром тривалого стиснення; міокард; щури.

Key words: crush syndrome; myocardium; rats.

ВСТУП

Синдром тривалого стиснення (СТС) є значним стресовим фактором для організму людини, що проявляється значним викидом катехоламінів, які мають здатність розщеплювати мембрану кардіоміоцитів, що підвищує їх проникність для іонів натрію. Це призводить до внутрішньоклітинного набряку. Супутнє перевантаження серцевого м'яза продуктами пероксидного окиснення ліпідів, поява високих концентрацій активних форм кисню, ацидозу супроводжується порушенням гомеостазу Ca^{2+} у кардіоміоцитах та розвитком контрактур [1–5]. Другим потужним фактором у патогенезі ураження серця за умов СТС є ендотоксикоз, який запускає механізм розвитку токсичної кардіоміопатії [6–8]. Водночас, особливості морфологічних змін серцевого м'яза за у посткомпресійному періоді потребує уточнення і додаткового вивчення.

Метою дослідження було з'ясувати особливості морфологічних змін у серці лабораторних щурів у динаміці розвитку посткомпресійного періоду СТС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 60 білих лабораторних щурах масою 240–270 г. Експериментальна група була представлена 48 тваринами, яких поділили на 4 груп по 12 тварин у кожній, яких виводили з експерименту через 1, 3, 7 та 14 діб, що відповідали періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний період; від 7 до 21 діб – пізній (відновний період) [9]. Контрольну групу становили 12 інтактних щурів-самців.

СТС моделювали шляхом стискання м'яких тканин стегна правої тазової кінцівки протягом 6 год за умов знеболюванням шляхом внутрішньоочеревинного введення кетаміну гідрохлориду (100 мг/кг маси тіла) у пристрої, спеціально сконструйованому, сила компресії становила 7 кг/см^2, площа стискаючої поверхні – 5 см^2 без ушкодження магістральних судин та кісток [10]. Виведення дослідних тварин з експерименту здійснювали шляхом кровопускання після внутрішньочеревного введення тіопенталу натрію у дозі 50 мг/кг. Для гістологічного дослідження тканину міокарда фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, процесинг тканин міокарда проводили у гістопроцесорі закритого вакуумного типу Logos ONE та заливали в парафінові блоки. Зрізи товщиною 5–6 мкм, отримані на роторному мікротомі, фарбували гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати досліджували за допомогою мікроскопа Eclipse Ci-E (Японія) з цифровою фотокамерою Sigeta M3CMOS 14000. При роботі з тваринами дотримувались 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 [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У першу-третю доби після усунення компресії задньої кінцівки в міокарді виявлено виражені дистрофічно-некротичні зміни кардіоміоцитів на тлі виражених порушень мікроциркуляції (рис. 1). Останні характеризувалися наявністю крововиливів, повнокров'ям капілярів та венул, дилатацією просвітів судин, сладжування еритроцитів. Стінки артеріол і дрібних артерій помірно потовщувалися й розрихлювалися за рахунок плазматичного просякання. Ендотеліальні епітеліоцити набували округлої форми, випиналися в просвіт судин. На окремих ділянках спостерігалася їх десквамація із «оголенням» базальної мембрани, створюючи таким чином передумови для плазморагії. Перивазальна строма виглядала помірно розрихленою за рахунок набряку. Кардіоміоцити розміщувалися рихло, спостерігалися ділянки хвилеподібного розташування клітин, широкі поля фрагментації. У кардіоміоцитах зникала поперечна посмугованість, цитоплазма нерівномірно вбирала барвник, що створювало ефект мозаїчності

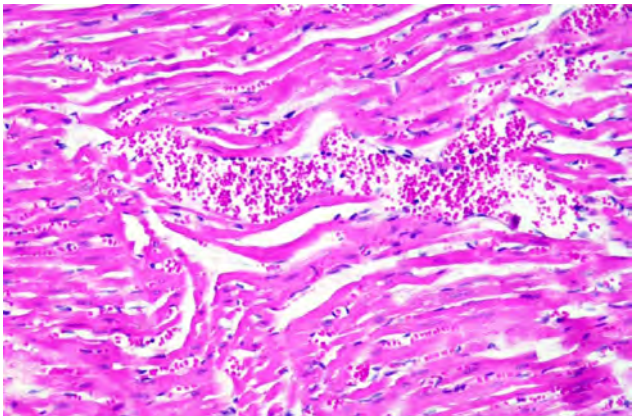

Рис. 1. Розлади мікроциркуляції: крововиливи, стази еритроцитів, набряк строми. Хвилеподібне ремоделювання кардіоміоцитів, гомогенізація саркоплазми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: ок. 10, об. 40.

гістопрепарату. В поляризованому світлі виявлялися осередки глибокого розпаду саркоплазми та міоцитолізу. Ядра не завжди мали класичну локалізацію. У частині клітин вони зміщувалися в сторону мембрани та зморщувалися. В окремих кардіоміоцитах або їхніх групах ядра не візуалізувалися.

Через 7 діб після компресії у проміжному періоді СТС зберігалася загальна картина структурних змін, описаних вище. В міокарді виявлялося повнокров'я дилатованого венозного сегмента МЦР із стазом крові та сладжем еритроцитів. Нерегулярно спостерігалися повнокровні артеріоли та артеріальні прекапіляри. В просвітах артеріол візуалізувалися злущені ендотеліоцити. Периваскулярна строма набрякла. Характерною особливістю даного періоду є розвиток процесів репарації. З'являлися клітинні інфільтрати, в яких переважали лімфоцити та фібробласти (рис. 2). В таких ділянках кардіоміоцити втрачали компактне розташування, хід клітин ставав звивистим, виявлялися осередки фрагментації. Саркоплазма багатьох кардіоміоцитів нерівномірно просвітлювалась, по полюсах мав місце її глибковий розпад. Ядра візуалізувалися не у всіх клітинах.

Через 14 діб у пізньому посткомпресійному періоді повнокров'я набряк строми виражений незначно. В окремих випадках стан кровоносної системи наближався до такого у контрольній групі тварин. Однак стінки окремих судин виглядали потовщеними. Ендотелій нерівномірно вкривав базальну мембрану. Навколо судин та в міжклітинній стромі набряк виразно зменшувався. Характерною особливістю було розростання в периваскулярному просторі фіброзної тканини (рис. 3). Зустрічалися поодинокі малоінтенсивні клітинні інфільтрати та тонковолокнисті проліферати колагенових волокон. Кардіоміоцити розташовувалися компактно, хід волокон не змінювався, саркоплазма залишалась переважно однорідною. В поляризованому світлі відмічалося посилення анізотропії дисків А, вкорочення ізотропних дисків, а також поодинокі осередки внутрішньоклітинного міоцитолізу

Ядра мали звичайну локалізацію. Проте поряд із зазначеними змінами ми виявляли поодинокі клітини без візуалізації ядер.

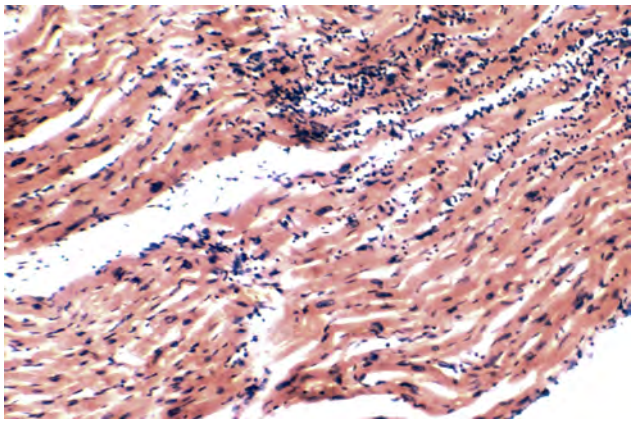

Рис. 2. Осередкова клітинна інфільтрація і набряк строми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: ок. 10, об. 40.

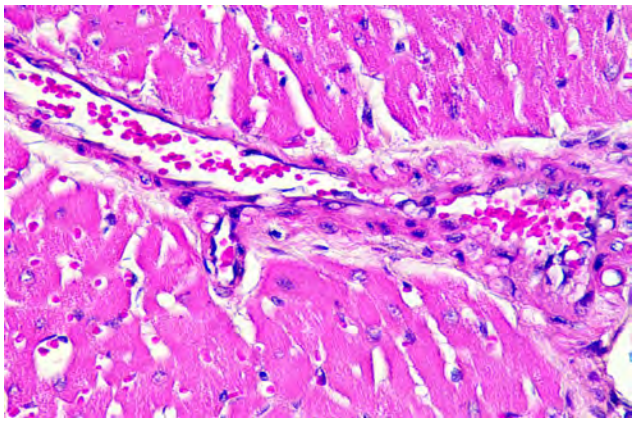

Рис. 3. Розростання фіброзної тканини в периваскулярному просторі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: ок. 20, об. 40.

ВИСНОВКИ

Морфологічні зміни міокарда після декомпресії за умов СТС є відображенням стадійності компенсаторно-пристосувальних механізмів та характеризуються найсуттєвішими розладами кровообігу в ранньому посткомпресійному періоді, що проявлялися набряком строми, стазами та крововиливами у поєднанні з дистрофічно-некротичними змінами кардіоміоцитів.

Через 7 діб у проміжному посткомпресійному періоді СТС структурні зміни міокарда відображали помірну стабілізацію процесу, яка проявлялася зниженням дисциркуляторних розладів та дистрофічних змін кардіоміоцитів та лімфогістіоцитарною інфільтацією строми.

Через 14 діб у пізньому посткомпресійному періоді СТС спостерігається відновлення структури міокарда із залишковими явищами периваскулярного фіброзу і посилення анізотропії дисків А та вкорочення ізотропних дисків кардіоміоцитів.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. No-reflow: again prevention is better than treatment / G. Niccoli, R. Kharbanda, F. Crea, A. Banning // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 31, No. 20. – P. 2449–2455. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq299.

2. Goldenthal M. J. Mitochondrial involvement in myocyte death and heart failure / M. J. Goldenthal // Hert Fail. Rev. – 2016. – Vol. 21, No. 2. – P. 137–155. DOI: 10.1007/s10741-016-9531-1.

3. Участие Ca2+ в развитии ишемических нарушений сократительной функции миокарда / И. В. Шемарова, В.П. Нестеров, С. М. Коротков, К. В. Соболь // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2017. – Т. 53, № 5. – С. 328–337.

4. Синдром реперфузии миокарда: патогенез, клиника, диагностика / Г. Г. Хубулава, А. Н. Шишкевич, С. С. Михайлов, Е. Ю. Бессонов // Вестн. Росс. воен.-мед. академии. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 196–200.

5. Kloner R. A. Stunned and Hibernating myocardium: Where are we nearly 4 decades later? / R. A. Kloner // J. Am. Heart. Assoc. – 2020. – Vol. 9, No. 3. – P. 67–74. DOI: 10.1161/jaha.119.015502.

6. Epidermal growth factor, through alleviating oxidative stress, protect IPEC-J2 cells from lipopolysaccharides-induced apoptosis / X. Tang, B. Liu, X. Wang [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19, No. 3. – P. 848. DOI:10.3390/ijms19030848.

7. Інфекційно-токсичний шок: традиції та сучасні підходи / О. А. Галушко, С. М. Недашківський, Д. О. Дзюба та ін. // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2014. – № 6 (42). – С. 26–34.

8. Endotoxin effects on cardiac and renal functions and cardiorenal syndromes / G. M. Virzì, A. Clementi, A. Brocca,·C. Ronco // Blood Purif. – 2017. – Vol. 44, No. 4. – P. 314–326. DOI:10.1159/000480424.

9. Нечаев Э. А. Синдром длительного сдавления : руководство для врачей / Э. А. Нечаев, А. К. Ревской, Г. Г. Савицкий. – Москва : Медицина, 1993. – 208 с.

10. Пристрій регульованої компресії для експериментального моделювання синдрому тривалого стиснення і травматичного шоку : патент 146513 UA, МПК (2021.01) A61B 17/00 / Я. І. Юрик, П. Д. Кривий, Я. Я. Боднар, І. І. Юрик, І. Р. Петречко, М. В. Шарик. – № u 202006295 ; заявл. 29.09.2020 ; опубл. 24.02.2021, Бюл. № 8. – 4 с.

11. 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 [Electronic resource] // Official Journal of the European Union. – 2010. – № L276. P. 33–79. URL : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063

12. Guide for the care and use of laboratory animals / National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. – 8th ed. – Washington : The National Academies Press, 2011. DOI: 10.17226/12910.

REFERENCES

1. Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, Banning AP. No-reflow: again prevention is better than treatment. Eur Heart J. 2010;31(20): 2449-55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq299.

2. Goldenthal MJ. Mitochondrial involvement in myocyte death and heart failure. Heart Fail Rev. 2016;21(2): 137-55. DOI:10.1007/s10741-016-9531-1.

3. Shemarova IV, Nesterov VP, Korotkov SM, Sobol KV. [Participation of Ca2+ in the development of ischemic disorders of myocardial contractile function]. Zhurnal evolyucionnoj biohimii i fiziologii. 2017;53(5): 328-37. Russian.

4. Khubulava GG, Shishkevich AN, Mikhailov SS, Bessonov EYu. [Myocardial reperfusion syndrome. Pathogenesis, clinic, diagnosis]. Bulletin of the Russian military medical academy. 2020;22(1): 196-200. Russian.

5. Kloner RA. Stunned and Hibernating myocardium: Where are we nearly 4 decades later? J Am Heart Assoc. 2020;9(3): e015502. DOI:10.1161/JAHA.119.015502.

6. Tang X, Liu B, Wang X, Yu Q, Fang R. Epidermal growth factor, through alleviating oxidative stress, protect IPEC-J2 cells from lipopolysaccharides-induced apoptosis. Int J Mol Sci. 2018;19(3): 848. DOI:10.3390/ijms19030848.

7. Galushko OA, Nedashkivsky`j SM, Dzyuba DO, Babak SI, Yurkiv VV. [Infectious and toxic shock: traditions and modern approaches]. Hostri ta nevidkladni stany u praktytsi likaria. 2014;6(42): 26-34. Ukrainian.

8. Virzì GM, Clementi A, Brocca A, Ronco C. Endotoxin effects on cardiac and renal functions and cardiorenal syndromes. Blood Purif. 2017;44(4): 314-6. DOI:10.1159/000480424.

9. Nechaev EA, Revskoj AK, Savickij GG. Prolonged compression syndrome: Guide for doctors. [Синдром длительного сдавления : руководство для врачей] Moscow: Meditsina; 1993. Russian

10. Yuryk YaI, Kryvyi PD, Bodnar YaYa, Yuryk II, Petrechko IR, Sharyk MV. inventors; [Adjustable compression device for experimental modeling of the syndrome of tightness and traumatic shock]: Ukrainian patent UA 146513, № u 202006295. 2020 September 29. Int. Cl. A61B 17/00. Ukrainian.

11. 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 [Internet]. 2010;L276:33-79. Aviable from: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063

12. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. DOI:10.17226/12910.