

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНІЙ ТА ГІПООСМОЛЯРНІЙ ГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

©П. Я. Боднар, А. Р. Кондратишин, М. О. Решітник, Б. М. Вервега¹

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹*

РЕЗЮМЕ. Теоретичні та практичні аспекти структурного ремоделювання серця на органному, тканинному та субклітинному рівнях при гострому водно-сольовому дисбалансі потребують доповнення у зв'язку зі зростанням частоти захворювань, що супроводжуються порушенням водно-електролітного гомеостазу [1, 3].

Мета роботи. З'ясувати особливості структурного ремоделювання серця щурів на органному, тканинному та субклітинному рівнях за умов гіперосмолярної та гіпоосмолярної гідратації.

Матеріал і методи. Експеримент виконувався на 56 щурах-самцях, вагою 120–200 г, які склали 3 групи: контрольну, експериментальну гіпер- та гіпоосмотичну. Експериментальна модель гіперосмолярної гідратації створювалась шляхом введення наркотизованим щурам внутрішньовенно 25 % розчину манітолу з розрахунку 1 мл на 100 г ваги, а гіпотонічна гідратація – внутрішньочеревним введенням бідистильованої води з розрахунку 20–40 % ваги тіла. Морфологічні дослідження проведені за стандартними методиками.

Результати. Аналіз планіметричних досліджень площі поверхні ендокарда шлуночків показав, що на 15-й хвилині гіперосмолярної гідратації ендокардіальна поверхня правого шлуночка зменшувалася, проте на 30-й хвилині експерименту цей показник наближався до контрольних значень.

Водночас, при гіпоосмолярній гідратації ремоделювання серця проявляється збільшенням ендокардіальної поверхні правого шлуночка та зменшенням її у лівому шлуночку. При субмікроскопічному дослідженні встановлено альтеративну перебудову стромального матриксу, енергетичного та скоротливого апарату кардіоміоцитів при обох типах експериментальної гідратації. За умов гіпоосмолярної гідратації виявляли явища вираженого клітинного набряку, деструкцію крист та зовнішньої мембрани в усіх мітохондріях, а також ділянки скоротливих змін у міофібрилах. При гіперосмолярній гідратації, навпаки, ушкодження ультраструктур менш виражені і проявлялись руйнуванням крист мітохондрій та контрактурами міофібрил.

Висновки. При гіпер- та гіпоосмолярній гідратації морфологічні прояви ремоделювання серця можна трактувати як прояв дистрофічних та компенсаторно-приспосувальних змін у міокарді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ремоделювання серця; гіпо- та гіперосмолярна гідратація; кардіоміоцити; дистрофічні зміни.

Вступ. Однією із фундаментальних властивостей організму є здатність до адаптаційної перебудови органів і систем при мінливості його біологічних констант. Водночас слід зауважити, що особливості структурно-адаптивного ремоделювання серця на органному, тканинному та субклітинному рівнях при гострому водно-сольовому дисбалансі потребують доповнення і комплексного вивчення. Особливо це стосується гіперосмолярної та гіпоосмолярної гідратації, які часто супроводжують захворювання з порушенням фільтраційної функції нирок [1, 2]. Це зумовлено насамперед зростанням частоти захворювань ендокринних органів, серця, нирок, шлунково-кишкового тракту, які призводять до порушення водно-електролітного гомеостазу [1, 3]. Останнє веде до змін усіх видів обміну, розладів регуляції життєво важливих процесів та ушкоджень у всіх органах та системах [4, 5], оскільки в основі навіть незначних функціональних змін лежать морфологічні прояви, які нерідко виявляються ініціально на субклітинному рівні. Серед великої різноманітності проявів даної патології особливе місце посідає водно-електролітна міокардіодистрофія, яка ускладнює перебіг багатьох водно-

сольових розладів організму і часто спричиняє розвиток серцево-судинної недостатності [6–8].

Виходячи із вищесказаного можна стверджувати, що визначення ступеня альтерації та характеру структурних змін міокарда при гіпер- та гіпоосмолярних гідратаціях має теоретичне та практичне значення.

Мета роботи – з'ясувати особливості структурного ремоделювання серця щурів на органному, тканинному та субклітинному рівнях за умов гіперосмолярної та гіпоосмолярної гідратації.

Матеріал і методи досліджень. Експериментальні дослідження проведено з дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України "Про захист тварин від жорстокої поведінки" (2006), 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 [9–11].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Модель водно-електролітного дисбалансу виконана на статевозрілих щурах, оскільки вони є вологолюбними і метаболічно подібні до людей [12, 13]. Експеримент виконувався на 56 щурках вагою 120–200 г, які склали 3 групи: контрольну, експериментальні гіпер- та гіпоосмотичну. Контрольних щурів виводили з експерименту одночасно з тваринами, що зазнали патологічного впливу. Евтаназія дослідних тварин здійснювалась шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Експериментальна модель гіперосмолярної гідратації створювалась шляхом введення наркотизованим щурам внутрішньовенно 25 % розчину манітолу з розрахунку 1 мл на 100 г ваги, а гіпотонічна – внутрішньочеревним введенням бідиствільованої води з розрахунку 20–40 % від ваги тіла.

Серця лабораторних тварин досліджували з використанням комплексного масометрично-планіметричного методу W. Muller із урахуванням рекомендацій М. С. Гнатюка [14]. Методом непрямої планіметрії обчислювали площу ендокардіальної поверхні лівого та правого шлуночків.

Для гістологічного дослідження матеріал серця фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, обробляли у гістопроекторі LogosOne та заливали в парафінові блоки. Зрізи тканин завтовшки 5 мкм, отримані на роторному мікротомі AMR400, фарбували гематоксиліном-еозином та залізним гематоксиліном за Гейденгайном [15]. Отримані гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E. Для фотодокументування використовували цифрову відеокамеру Sigeta M3CMOS14000 з програмним забезпеченням Tour View.

Полярizaційну мікроскопію проводили з використанням тринокулярного мікроскопа з камерою, програмного опрацювання зображень і полярizaції № SEO / 07 – 16. Для дослідження використовували гістологічні зрізи з поздовжньо орієнтованими м'язовими волокнами. Важливим етапом підготовки цих зрізів було повне депарафінування та просвітлення у ксилолі [15].

При електронно-мікроскопічному дослідженні використовували тканину шлуночків серця, яку фіксували у забуферному 2,5 % розчині глутаральдегіду. Після фіксації матеріал розділили на частки, розмір яких не перевищує 1 мм³, промивали у трьох порціях 0,1 молярного фосфатного буфера. Повторно проводили фіксацію у 2 % розчині чотириокису осмію протягом 2 годин та промивали в трьох порціях 0,1 молярного фосфатного буфера по 10 хвилин і зневоднювали в серії спиртів та абсолютному ацетоні. Тканинні зразки залили в суміш епону 812 і аралдиту, після чого на мікротомі виготовляли ультратонкі зрізи та забарвлювали їх 1 % водним розчином уранілацетату, контрастува-

ли цитратом свинцю згідно з методом Рейнольдса [15, 16]. Отримані препарати були досліджені за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати й обговорення. Гіпоосмолярна гідратація. Макроскопічно у дослідних тварин передсердя розширені, заповнені кров'ю, на епікарді та плеврі визначаються петехіальні крововиливи. Біометричне дослідження показало, що лише на 30 хвилині перебігу гіпоосмолярної гідратації достовірно зменшується ендокардіальна поверхня лівого шлуночка серця з $72,2 \pm 6,52$ мм² у контрольній групі до $70,2 \pm 3,63$ мм². У цей же період ендокардіальна поверхня правого шлуночка серця збільшується з $72,4 \pm 6,78$ мм² до $77,8 \pm 5,5$ мм². Отже, серце експериментальних тварин достовірно реагувало на зміни об'єму рідини звууженням лівого шлуночка та розширенням правого.

Мікроскопічно на ранніх стадіях (15 хв) гіпоосмолярної гідратації розвивається стромальний набряк, а також з'являються волокна кардіоміоцитів різного розміру з ділянками хвилеподібної деформації (ослаблення поперечної посмугованості) та фрагментації м'язових волокон. При поляризаційній мікроскопії виявлено контрактурні пошкодження міофібрил I–II ступенів, а саме посилення анізотропії А-дисків на окремих ділянках міофібрил без вкорочення ізотропних дисків та зближення А-дисків з підвищеною анізотропією і, як наслідок, зменшення товщини І – дисків. На гістопрепаратах при фарбуванні за Гейденгайном (рис. 1) такі ділянки виглядали інтенсивно чорними (посилюється поперечна посмугованість).

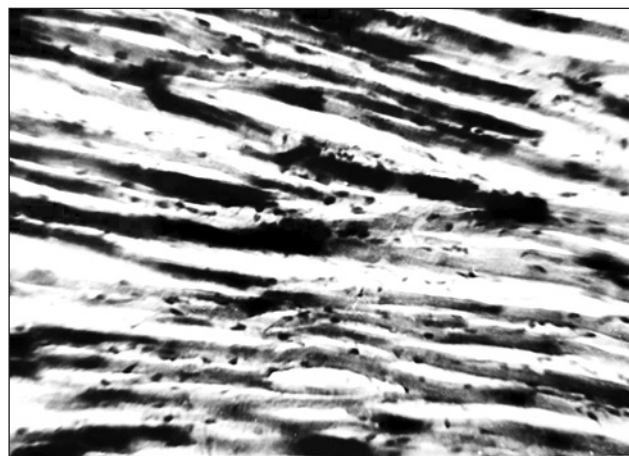


Рис. 1. Інтерстиціальний набряк, контрактурні пошкодження міокардіоцитів I–II ступенів. 15 хвилина гіпоосмолярної гідратації. Фарбування за Генденгайном. $\times 240$.

При тяжкому ступені гіпоосмолярної гідратації (на 30 хвилину) поляризованому світлі переважають контрактурні ушкодження II та III ступенів (рис. 2). Кардіоміоцити набрякли, з ділянками цито-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

лізу та фрагментацією м'язових волокон (зникнення поперечної посмугованості), ядра кардіоміоцитів поліморфні, інтенсивно забарвлені (каріопікноз). Також спостерігаються ознаки судинних розладів: просвіт артеріол і капілярів розширений, заповнений еритроцитами, присутні вогнищеві крововиливи, спостерігаються периваскулярний набряк та явища плазморагії.

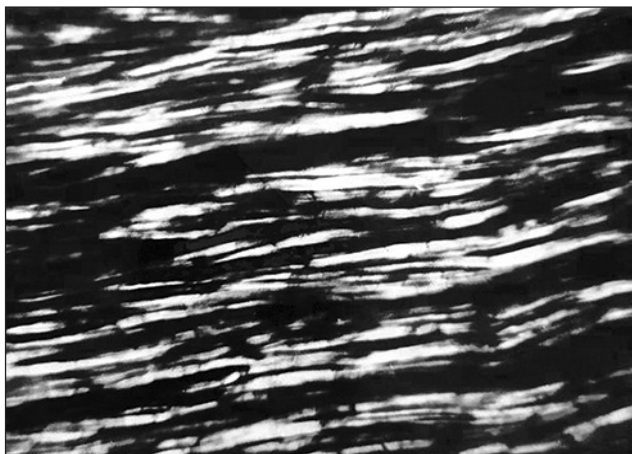


Рис. 2. Контрактурні ушкодження II–III ступенів. Кардіоміоцити набрякли, з ділянками цитолізу та фрагментацією м'язових волокон. 30 хв гіпоосмолярної гідратації. Полярizzaційна мікроскопія. $\times 120$.

Більш суттєві зміни при гіпоосмолярній гідратації зареєстровані на 15 хвилині під час електронно-мікроскопічного дослідження (рис. 3), що були спричинені розвитком внутрішньоклітинного набряку. Саркоплазма при цьому виглядала набряклою, особливо в субсарколемальних відділах, проте набряк рівномірно поширювався по всій її поверхні. Пучки міофібрил роз'єднані та знаходяться далеко один від одного, присутні контрактурні пошкодження.

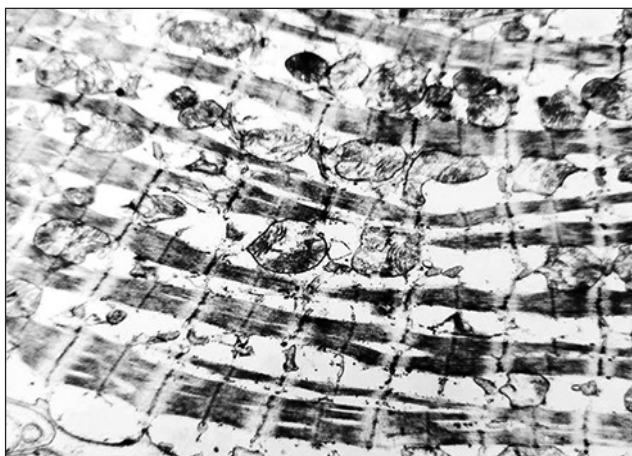


Рис. 3. Внутрішньоклітинний набряк. Розволокнення пучків міофібрил, деструкція мітохондрій. 15 хв гіпоосмолярної гідратації. Електроннограма. $\times 12000$.

У свою чергу, мітохондрії – округлі із руйнуванням крист, їх ураження мало односпрямований характер. Поряд із зазначеним, ядра кардіоміоцитів не зазнають глибоких змін, каріолема рівна, хроматин каріоплазми розміщується рівномірно (його кількість зменшується). Через 30 хвилин явища внутрішньоклітинного набряку та звивистий характер сарколеми стають більш вираженими. При цьому саркоплазма значно просвітлена, матрикс мітохондрій вимитий, а міжкристні простори розширені. Міофібрили роз'єднані, місцями зазнають літичного ушкодження. Як і в попередньому спостереженні, трапляються ділянки перескорочень (рис. 4). У ядрах кардіоміоцитів вміст хроматину зменшується, вставні диски розширені. Цитоплазма ендотеліоцитів електронно-світла, набрякла, містить великі вакуолі.

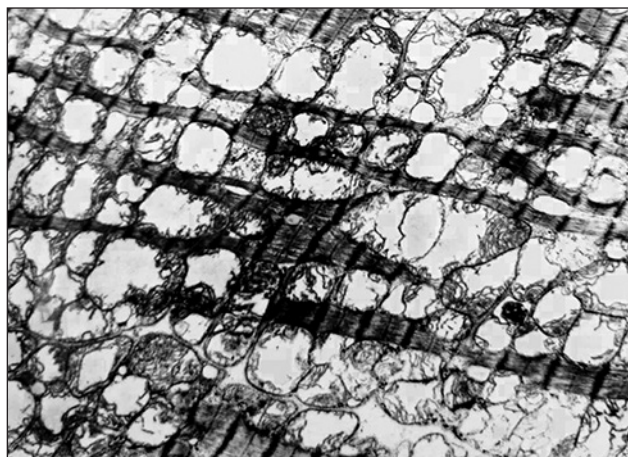


Рис. 4. Руйнування мітохондрій. Перескорочення міофібрил. 30 хвилин гіпоосмолярної гідратації. Електроннограма. $\times 12000$.

Отже, результати морфологічного дослідження свідчать, що при гострому водному навантаженні в міокарді розвиваються явища внутрішньоклітинного набряку з контрактурними змінами та подальшим некрозом.

Гіперосмолярна гідратація. При аутопсії тварин із групи експериментальної гіперосмолярної гідратації макроскопічно на епікарді і плеврі виявилися петехіальні крововиливи. Внутрішні органи і серозні оболонки повнокровні.

Під час планіметричного дослідження серця не виявили значних змін, лише на 15 хвилині гіперосмотичного стану ендокардіальна поверхня правого шлуночка серця зменшилась з $123,2 \pm 14,7$ мм² в контрольній групі до $72,4 \pm 6,6$ мм². Однак, через 30 хвилин суттєвих відмінностей в планіметричних показниках ми не виявили, що свідчить про мобілізацію адаптаційних процесів.

Гістологічне дослідження серця тварин, декапітованих на 15 хвилину після введення манітолу,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення виявило мінімальні мікроскопічні зміни кардіоміоцитів. Зникнення поперечної посмугованості і нерівномірність забарвлення м'язових клітин мало переважно осередковий характер і поєднувалося з повнокров'ям капілярів, артеріол артерій і вен на тлі інтерстиціального набряку. Методом Гейденгайна були виявлені ділянки контрактурних ушкоджень, які переважно розташовувалися поблизу артерій. При поляризаційній мікроскопії виявлялися осередкові посилення анізотропії і сегментарні контрактири (рис. 5).

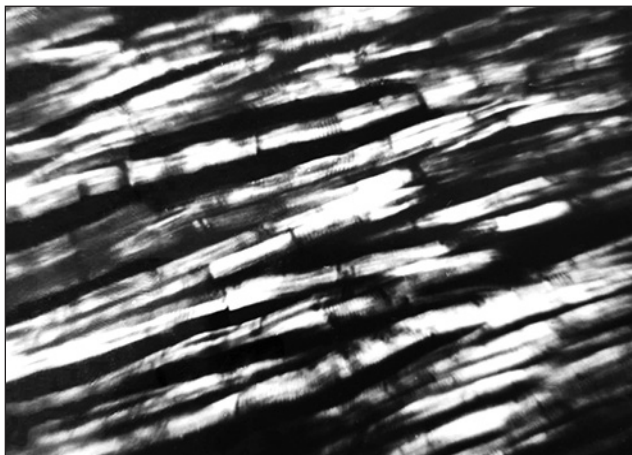


Рис. 5. Посилення анізотропії, контрактурні пошкодження міокардіоцитів I-II ступенів. 15 хвилина гіперосмолярної гідратації. Поляризаційна мікроскопія. $\times 240$.

Через 30 хвилин після введення манітолу мікроскопічно зафіксували збільшення ступеня виразності контрактурних ушкоджень та дистрофічних змін кардіоміоцитів, що поєднувалися з явищами гіперемії та наростанням інтерстиціального набряку (рис. 6).

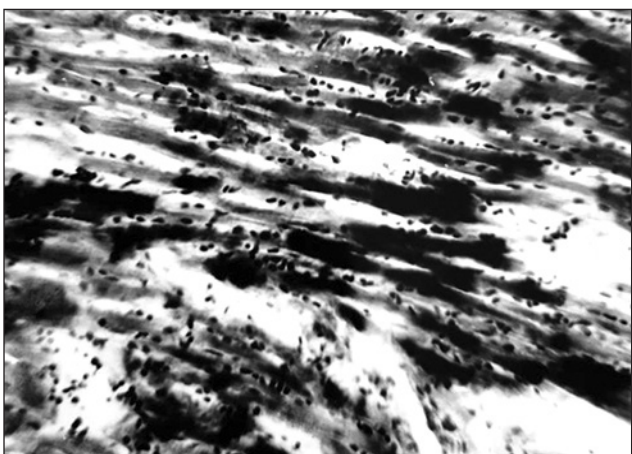


Рис. 6. Повнокровність міокарда. Контрактурні міофібрили. 30 хвилина гіперосмолярної гідратації. Фарбування за Генденгайном. $\times 240$.

При електронно-мікроскопічному дослідженні міокарда на 15 хвилині експерименту були ви-

явлені кардіоміоцити з помітними ознаками деструкції та інтактні клітини. Субмікроскопічні зміни полягали у значному просвітленні матриксу мітохондрій та ущільненні міофіламентів (рис. 7). У той же час незмінні кардіоміоцити характеризувалися гіперплазією мітохондрій.

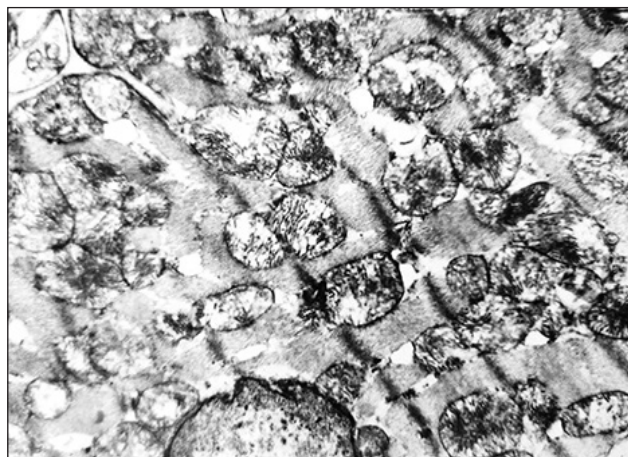


Рис. 7. Просвітлення матриксу мітохондрій і деструкція їх крист. 15 хвилина гіперосмолярної гідратації. Електроннограма. $\times 26000$.

Ядра мали звивисті контури, еухроматин розташовувався рівномірно у нуклеоплазмі, цистерни саркоплазматичного ретикулуму розширені та фрагментовані. У цитоплазмі ендотеліоцитів виявилася велика кількість мікропіноцитозних везикул, матрикс їх просвітлений. Більшість ендотеліальних клітин містили овальні ядра з дифузним розташуванням хроматину. Базальна мембрана капілярів розширена, у периваскулярному просторі відзначався набряк. На 30 хвилині експерименту гіперосмолярної гідратації (рис. 8) основні зміни проявлялися в наростанні явищ розволо-

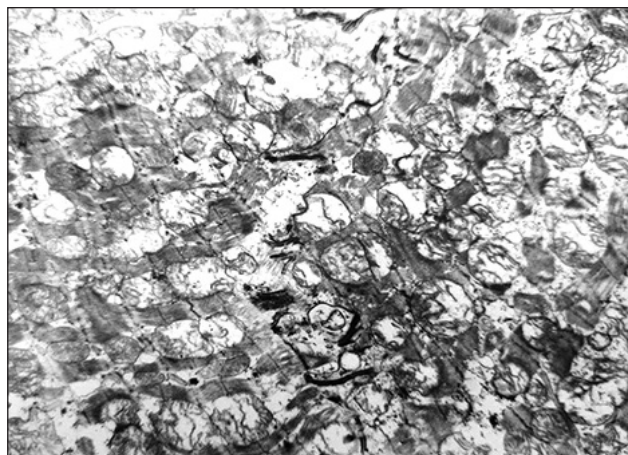


Рис. 8. Розволокнення міофіламентів, їх лізис та контрактурні пошкодження. Набухання, просвітлення матриксу та редукція крист мітохондрій. 30 хвилина гіперосмолярної гідратації. Електроннограма. $\times 12000$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення міофіламентів, їх лізисі та контрактурному пошкодженні. У мітохондріях відзначалося набування, просвітлення матриксу та редукція крист. Цистерни саркоплазматичного ретикулу були переважно розширені.

В ендотеліоцитах виявлено набряк, зникнення люмінальних цитоплазматичних виростів, невелика кількість піноцитозних бульбашок, розподілених по периферії клітини. Позаклітинний компонент базальної мембрани розпушений (нестійкий), є набряк периваскулярного простору. У ряді випадків простір між капілярами та кардіоміоцитами заповнений дрібнозернистою безструктурною масою, яка на вигляд не відрізнялася від плазми крові, розташованої у просвіті судини.

Отже, при гіперосмолярній комі в міокарді розвиваються дистрофічні зміни кардіоміоцитів з розвитком ремоделювання енергетичного і скоротливого апаратів.

Висновки. 1. При гіпоосмолярній і гіперосмолярній гідратації організму ремоделювання серця проявляється зміною площі ендокардіальної поверхні шлуночків, альтерацією міофібрил та мітохондрій.

2. Аналіз планіметричних досліджень площі поверхні ендокарда шлуночків показав, що на

15-й хвилині гіперосмолярної гідратації ендокардіальна поверхня правого шлуночка зменшувалася, проте на 30-й хвилині експерименту цей показник наближався до контрольних значень. У той же час, при гіпоосмолярній гідратації ремоделювання серця проявляється збільшенням ендокардіальної поверхні правого шлуночка та зменшенням її у лівому шлуночку.

3. Під час субмікроскопічного дослідження встановлено деструктивну перебудову стромального матриксу, енергетичного та скоротливого апарату кардіоміоцитів за обох типів експериментальної гідратації. При гіпоосмолярній гідратації виявлено явища вираженого клітинного набряку, деструкцію крист та руйнування зовнішньої мембрани в усіх мітохондріях, а також ділянки контрактурних змін міофібрил. За умови гіперосмолярної гідратації, навпаки, ушкодження ультраструктур менш виражені і проявлялись редукцією крист мітохондрій та контрактурами міофібрил.

4. Таким чином, при гіпер- та гіпоосмолярній гідратації морфологічні прояви ремоделювання серця можна трактувати як прояв дистрофічних та компенсаторно-приспосувальних змін у міокарді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Urso C. Acid–base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications / C. Urso, S. Bruculeri, G. Caimi // Heart Failure Reviews. – 2015. – Vol. 20, No. 4. – P. 493–503. DOI: 10.1007/s10741-015-9482-y.

2. Reverse cardiac remodeling after fluid balance optimization in patients with end-stage renal disease / R. Ursi, F. Pesce, M. Albanese [et al.] // Hemodialysis International. – 2022. – No. 26 (3) – P. 345–350. DOI: 10.1111/hdi.13019.

3. Sonani B. Hyponatremia / B. Sonani, S. Nagathan, M. A. Al-Dhahir // In StatPearls. StatPearls Publishing, 2023. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441960/>.

4. Watso J. C. Hydration Status and Cardiovascular Function / J. C. Watso, W. B. Farquhar // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, No. 8. – P. 1866. DOI: 10.3390/nu11081866.

5. The mechanism of osmotically induced sealing of cardiac t tubules / K. Uchida, A. Nikouee, I. Moench [et al.] // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2020. – Vol. 319, No. 2. – P. H410–H421. DOI: 10.1152/ajpheart.00573.2019.

6. Prognostic impact of hyponatremia and hypernatremia at admission and discharge in heart failure patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction / L. Vicent, J. Alvarez-Garcia, J. R. Gonzalez-Juanatey [et al.] // Internal Medicine Journal. – 2021. – Vol. 51, No. 6. – P. 930–938. DOI: 10.1111/imj.14836.

7. High salt intake damages myocardial viability and induces cardiac remodeling via chronic inflammation in the elderly / K. Li, H. Song, F. Wei [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. DOI: 10.3389/fcvm.2022.952691.

8. Suboptimal hydration remodels metabolism, promotes degenerative diseases, and shortens life / M. D. Allen, D. A. Springer, M. B. Burg [et al.] // JCI Insight. – 2019. – Vol. 4, No. 17. DOI: 10.1172/jci.insight.130949.

9. Запорожан В. М. Біоетика і біобезпека: національний підручник для студентів ВМНЗ 4 рівня акредитації / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв – Київ: Здоров'я, 2013. – 456 с.

10. Directive on the protection of animals used for scientific purposes: Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 // Official Journal of the European Union. – P. 276/33–276/79. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063>.

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. – European Treaty Series. Council of Europe, 18.03.1986. – No. 123. – P. 52. – Mode of access: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

12. The rat adequately reflects human responses to exercise in blood biochemical profile: a comparative study / G. Goutianos, A. Tzioura, A. Kyparos [et al.] // Physiological Reports. – 2015. – Vol. 3, No. 2. – P. e12293. DOI: 10.14814/phy2.12293.

13. Reconciled rat and human metabolic networks for comparative toxicogenomics and biomarker predictions / E. M. Blais, K. D. Rawls, B. V. Dougherty [et al.] // Nature Communications. – 2017. – Vol. 8, No. 1. DOI: 10.1038/ncomms14250.

14. Гнатюк, М. С. Кількісна морфологія пораженого серця: лекція / М. С. Гнатюк, В. В. Франчук. – Тернопіль: Укроблстат, 1996. – 25с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

15. Методики морфологічних досліджень: монографія / Багрий М. М. [та ін.]. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 328 с. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Morphology_2016_10_1_20.

16. Саркисов, Ю. Л. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов – РАМН. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.

REFERENCES

1. Urso, C., Bruccheri, S., & Caimi, G. (2015). Acid-base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications. *Heart failure reviews*, 20(4), 493-503. DOI: 10.1007/s10741-015-9482-y.

2. Ursi, R., Pesce, F., Albanese, M., & Iacoviello, M. (2022). Reverse cardiac remodeling after fluid balance optimization in patients with end-stage renal disease. *Hemodialysis international*, 26(3), 345-350. DOI: 10.1111/hdi.13019.

3. Sonani, B., Naganathan, S., & Al-Dhahir, M.A. (2023). *Hypernatremia*. In StatPearls: StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441960/>.

4. Watso, J.C., & Farquhar, W.B. (2019). Hydration Status and Cardiovascular Function. *Nutrients*, 11(8), 1866. DOI: 10.3390/nu11081866.

5. Uchida, K., Nikouee, A., Moench, I., & Lopatin, A.N. (2020). The mechanism of osmotically induced sealing of cardiac tubules. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 319(2), H410-H421. DOI: 10.1152/ajpheart.00573.2019.

6. Vicent, L., Alvarez-Garcia, J., Gonzalez-Juanatey, J.R., & Martinez-Sellés, M. (2021). Prognostic impact of hyponatraemia and hypernatraemia at admission and discharge in heart failure patients with preserved, mid-range and reduced ejection fraction. *Internal medicine journal*, 51(6), 930-938. DOI: 10.1111/imj.14836.

7. Li, K., Song, H., Wei, F., & Liu, Z. (2022). High salt intake damages myocardial viability and induces cardiac remodeling via chronic inflammation in the elderly. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9. DOI: 10.3389/fcvm.2022.952691.

8. Allen, M.D., Springer, D.A., Burg, M.B., & Dmitrieva, N.I. (2019). Suboptimal hydration remodels metabolism, promotes degenerative diseases, and shortens life. *JCI insight*, 4(17), e130949. DOI: 10.1172/jci.insight.130949.

9. Zaporozhan, V.M., & Ariaiev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv : Zdorovia [in Ukrainian].

10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. (2010, 22 September). *Official Journal of the European Union*, 276/33-276/79. Retrieved from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063>.

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. (18.03.1986). Strasbourg. European Treaty Series. Council of Europe, 123, 52. Retrieved from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

12. Goutianos, G., Tzioura, A., Kyparos, A., & Vrabas, I.S. (2015). The rat adequately reflects human responses to exercise in blood biochemical profile: a comparative study. *Physiological reports*, 3(2), e12293. DOI: 10.14814/phy2.12293.

13. Blais, E.M., Rawls, K.D., Dougherty, B.V., & Papin, J.A. (2017). Reconciled rat and human metabolic networks for comparative toxicogenomics and biomarker predictions. *Nature communications*, 8. DOI: 10.1038/ncomms14250.

14. Hnatiuk, M.S., & Franchuk, V.V. (1996). *Kilkisna morfolohiia porazhenoho sertsia [Quantitative morphology of the affected heart]*. Ternopil: Ukroblstat [in Ukrainian].

15. Bahrii, M.M., Dibrova V.A., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian]. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Morphology_2016_10_1_20.

16. Sarkisov, D.S., & Perov, Yu.L. (1996). *Mikroskopi-cheskaya tekhnika [Microscopic technique]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

STRUCTURAL FEATURES OF CARDIAC REMODELING IN EXPERIMENTAL HYPEROSMOLAR AND HYPOSMOLAR HYDRATION

©P. Ya. Bodnar, A. R. Kondratyshyn, M. O. Reshitnyk, B. M. Vervega¹

¹ I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University¹

SUMMARY. Theoretical and practical aspects of structural remodeling of the heart at the organ, tissue, and subcellular levels in acute water-salt imbalance require supplementation due to the increasing incidence of diseases with impaired water-electrolyte homeostasis [1, 3].

The aim – to investigate the features of structural remodeling of the rat heart at the organ, tissue and subcellular levels under conditions of hyperosmolar and hypoosmolar hydration.

Material and Methods. The experiment was performed on 56 male rats weighing 120–200 g, which were divided into 3 groups: control, experimental hyper- and hypoosmotic. An experimental model of hyperosmolar hydration was

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення created by intravenously injecting of 25 % mannitol solution at the rate of 1 ml per 100 g of body, and hypotonic hydration was created by intraperitoneal injection of bidistilled water at the rate of 20–40 % of body weight. Morphological studies were performed according to standard methods.

Results. The analysis of planimetric studies of the ventricular endocardial surface area showed that at the 15th minute of hyperosmolar hydration the endocardial surface of the right ventricle decreased, but at the 30th minute of the experiment this index approached the control values. At the same time, in hyposmolar hydration, cardiac remodeling is manifested by an increase in the endocardial surface of the right ventricle and a decrease in the left ventricle. Submicroscopic examination revealed an alternative restructuring of the stromal matrix, energy and contractile apparatus of cardiomyocytes in both types of experimental hydration. Under the conditions of hypoosmolar hydration, the phenomena of pronounced cellular swelling, destruction of cristae and outer membrane in all mitochondria, as well as areas of contractile changes in myofibrils were detected. In hyperosmolar hydration, on the contrary, the damage to ultrastructures was less pronounced and was manifested by the destruction of mitochondrial cristae and myofibril contractures.

Conclusions. Therefore, in hyper- and hypoosmolar hydration, morphological manifestations of cardiac remodeling can be interpreted as a manifestation of dystrophic and compensatory-adaptive changes in the myocardium.

KEY WORDS: cardiac remodeling; hypo- and hyperosmolar hydration; cardiomyocytes; dystrophic changes.

Отримано 11.09.2023

Електронна адреса для листування: bodnarpj@tdmu.edu.ua