

**А.А.Горбунов
И.В.Твердохлеб**

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: миокард, трабекулы, компактизация, трабекуляция, васкулогенез, кардиогенез.

Надійшла: 21.05.2008

Прийнята: 22.06.2008

УДК 611.12:611.013

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТРАБЕКУЛЯЦИИ И КОМПАКТИЗАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МИОКАРДА

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы „Анализ нормального и аномального гистогенеза тканевых компонентов сердечно-сосудистой системы человека и экспериментальных животных” (номер государственной регистрации 0105U007837).

Резюме. Целью исследования явился анализ конкретных механизмов трабекуляции и компактизации сердечной стенки, определение их взаимодействия и морфогенетической роли в развитии пространственной организации миокарда. Были изучены серийные срезы эмбрионального миокарда человека и крыс, препараты обрабатывались и окрашивались по стандартным гистологическим методикам. В результате проведенного исследования было выявлено, что компактизация миокарда связана с преобразованием внутренней структуры трабекул. Пространственно-ориентирующая роль в этом процессе принадлежит сети развивающихся гемакпилляров. Пролиферация эндотелия капилляров, врастающих внутрь трабекулы, активизирует пролиферацию кардиомиоцитов. Неоваскулогенез и компактизация миокарда, основанные на циклической пролиферации кардиомиоцитов и сосудистого эндотелия, являются топологически сопряженными и фазово-синхронизированными процессами.

Морфологія.- 2008.- Т.ІІ, №3.- С.21-24.

© А.А.Горбунов, И.В.Твердохлеб, 2008

Gorbunov A.A., Tverdokhle I.V. Morphological bases of embryonic myocardium trabeculation and compactization.

Summary. The purpose of the current study was the analysis of the very mechanisms of the heart wall trabeculation and compactization, as well as these processes interaction and their morphogenetic role in the development of spatial myocardium organization. The serial sections of the embryonic human and rat myocardium have been processed with standard histological methods. It has been revealed that myocardial compactization is related to the trabecules internal structure rebuilding. Spatial-directional role belongs to the developing capillary network. Proliferation of the endothelial cells growing into trabecules activates proliferation of cardiomyocytes. Therefore, vasculogenesis and myocardial compactization, based on cyclic proliferation of cardiomyocytes and endotheliocytes, are the topologically correlated and phase-synchronized processes.

Key words: myocardium, trabecules, compactization, trabeculation, vasculogenesis, cardiogenesis.

Введение

Ряд проблемных научных направлений современной теоретической кардиологии тесно связан с анализом развития структурной организации миокарда. К настоящему времени хорошо описаны основные этапы и закономерности гистогенеза миокарда в целом (Козлов В.А. и соавт., 1996; Icardo J.M., 1996; Harvey R.P., 2002), проанализированы вопросы формирования гемомикроциркуляторного русла сердца (Männer J. et al., 2001; Poelmann R.E. et al., 2002), изучены межтканевые корреляции в отношении сократительного и стромального компонентов миокарда (Машталір М.А., 1999; Männer J. et al., 2001; Banerjee I. et al., 2006). В этом направлении особое внимание исследователей привлекли различающиеся по своим морфофункциональным характеристикам слои миокарда (трабекулярный, губчатый, компактный) в составе стенки эмбрионального сердца, что определяло необходи-

мость дифференцированного анализа тех или иных изучаемых процессов кардиогенеза. Важно подчеркнуть, что существование указанных слов рассматривалось в большинстве случаев с точки зрения морфологических феноменов, но не процессов (Козлов В.О., 2003). В этих условиях актуальной представляется задача, связанная с анализом конкретных механизмов трабекуляции и компактизации сердечной стенки, с определением их взаимодействия и морфогенетической роли в развитии пространственной организации миокарда.

Целью исследования явился анализ механизмов трабекуляции и компактизации сердечной стенки, определение их взаимодействия и морфогенетической роли в развитии пространственной организации миокарда.

Материалы и методы

Для реализации поставленной задачи были изучены серийные срезы эмбрионального мио-

карда человека (от 5-й до 8-й недели пренатального развития) и крыс (от 10-х до 18-х суток эмбриогенеза). Сердца эмбрионов фиксировали в растворе Буэна, обезживали в спиртах, заливали в парапласт. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином и железным гематоксилином Гейденгайна по традиционной процедуре.

Результаты и их обсуждение

В ходе морфологического исследования выяснилось, что в составе сигмовидного сердца преобладающий по объему трабекулярный миокард состоит из слабо ориентированных трабекулоподобных тяжей кардиомиоцитов, окруженных значительной по толщине прослойкой кардиогеля и непрерывным слоем эндотелия полости сердца (рис. 1). Малодифференцированные сократительные клетки при этом объединены в варьирующие по численности группы, в составе которых каждый миоцит имеет свободную (доступную для кардиального геля) поверхность. В большинстве случаев указанные клеточные группы (кластеры) имеют вытянутую конфигурацию, соответствующую форме трабекулы; на срезах продольно ориентированных трабекул плотно прилежащие миоциты формируют двурядные тяжи, содержащие до 20 клеток. Следует отметить, что в составе одной трабекулы клеточных кластеров можно обнаружить несколько (от 2 до 5), причем они ориентированы вдоль длинной оси и разделены между собой пространствами кардиогеля. Характерная компоновка клеточного материала трабекулы позволяет предположить, что миоциты в составе кластера являются результатом последовательных митозов общего для них миобласта-предшественника.

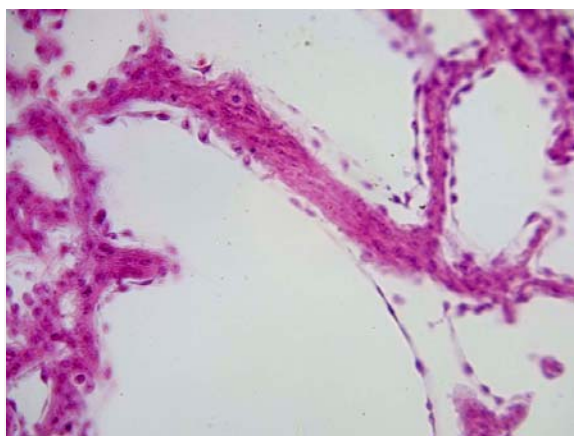


Рис. 1. Фрагмент миокарда крысы, 10-е сутки эмбриогенеза. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 900$.

В течение 5-й недели эмбриогенеза человека и на 12-13-е сутки пренатального развития крыс происходит значительное усиление пролиферации кардиомиоцитов, приводящее к коренному изменению структуры трабекул (рис.2). В этот период осуществляются два специфических ме-

ханизма: 1) редукция кардиального геля, приводящая к слиянию клеточных кластеров в единый трабекулярный тяж и сближению кардиомиоцитов с эндотелиальной “оболочкой” трабекулы; 2) появление внутри тяжа сократительных клеток, не имеющих свободной поверхности.

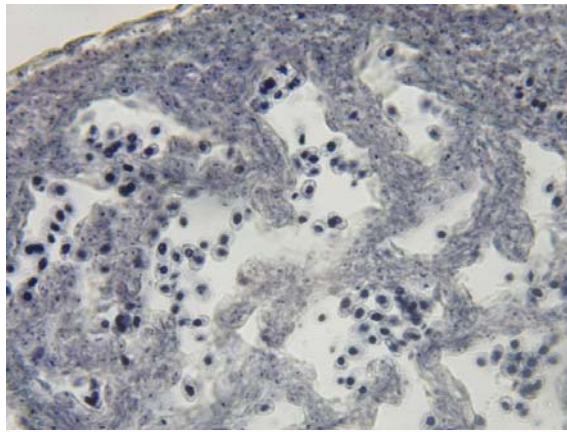


Рис. 2. Фрагмент миокарда крысы, 13-е сутки эмбриогенеза. Окраска железным гематоксилином Гейденгайна. $\times 900$.

Реализация первого механизма обеспечивает интенсивное развитие трабекулярного миокарда, хорошо описанного в научной литературе. На втором, из указанных механизмов, необходимо остановиться подробнее, так как появление “внутритрабекулярных” миоцитов обуславливает формирование дефицита их трофики, а поверхностно локализованные клетки с близким прилеганием к эндотелию трабекулы не испытывают ограничения в отношении трансэндотелиального транспорта веществ. При этом анализ серийных поперечных срезов индивидуальных трабекул показал, что ни внутренние, ни наружные миоциты не проявляют митотической активности. Ее отсутствие в глубине трабекулы вполне объяснимо дефицитом трофики, но почему при этом не делятся клетки с высокой пролиферативной потенцией в условиях неограниченной трофики вблизи эндотелия? Ответ на этот вопрос можно получить лишь в том случае, если предположить и изучить пути местной регуляции митотической активности, что составляет предмет самостоятельной научной проблемы.

Возвращаясь к предмету настоящего исследования, необходимо проанализировать механизм дальнейшего развития трабекулярного миокарда в условиях регуляторного ограничения пролиферации кардиомиоцитов. Механизм этот связан с процессами неоваскулогенеза в субэпикардальной зоне стенки сердца: на продольных срезах трабекул, приближенных к эпикарду, часто обнаруживались группы пролиферирующих клеток-дериватов эпикарда, внедряющихся во внутренние участки трабекул (рис.3). В указан-

ных участках, а также в наружных клеточных слоях трабекул определялись многочисленные митозы кардиомиоцитов; и наоборот, в тех трабекулах, которые не содержали капилляров, митотического деления миоцитов обнаружить не удавалось.

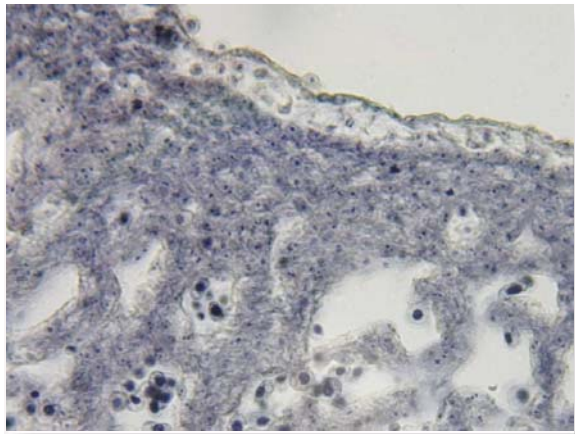


Рис. 3 Фрагмент миокарда крысы, 15-е сутки эмбриогенеза. Окраска железным гематоксилином Гейденгайна. $\times 900$.

Заключение

Анализ серийных срезов эмбрионального миокарда позволил сделать ряд заключений о взаимодействии развивающихся кардиомиоцитов и примитивных капилляров. Во-первых, пролиферация эндотелиоцитов (клеток-derivатов эпикарда) имеет отчетливую ориентацию, направленную во внутренние участки трабекул с за-

трудненной трофикой. Во-вторых, после преодоления этого затруднения активизируется пролиферация кардиомиоцитов с пропорциональным утолщением трабекул и формированием новых дефицитных в отношении трофики участков, что в свою очередь инициирует внедрение нового капилляра и повторяет цикл событий. В-третьих, многократное повторение циклов приводит к насыщению трабекул капиллярами (их “созреванию”), уплотнению внутренней структуры (компактизации) и сужению межатрабекулярных пространств. В-четвертых, волна “созревания” трабекул направлена от эпикарда к эндокарду и пространственно сопряжена с развитием капиллярного русла.

Таким образом, формирование компактного миокарда связано с закономерными преобразованиями структуры трабекул, а не с появлением новой популяции кардиомиоцитов и специфической тканевой структуры *de novo*. В этих условиях очевидной представляется пространственно-ориентирующая роль развивающейся капиллярной сети в формировании взаимно ориентированных мышечных волокон, причем неоваскулогенез и компактизация миокарда, основанные на циклической пролиферации кардиомиоцитов и сосудистого эндотелия, являются топологически сопряженными и фазово-синхронизированными процессами.

Перспективы дальнейших исследований

Предполагается выполнение пространственной реконструкции фрагментов эмбрионального миокарда на разных стадиях кардиогенеза.

Литературные источники

Козлов В. О. Формування папілярно-трабекулярного апарату серця в ембріогенезі курей / В. О. Козлов, В. Ф. Шаторна, М. А. Машталір // Український морфологічний альманах. - 2003. - Т. 1, № 2. - С. 39-41.

Машталір М. А. Розвиток міжтканинних відносин у серці шурів у ранньому онтогенезі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09 «Гістологія, цитологія та ембріологія» / М. А. Машталір. – Харків, 1999. – 16 с.

Прикладная анатомия сердца / [под ред. В. А. Козлова]. – Днепропетровск : Пороги, 1996. – 173 с.

Dynamic interactions between myocytes, fibroblasts, and extracellular matrix / Indroneel Banerjee, Krishna Yekkala, Thomas K. Borg, Troy A. Baudino

// Ann. N. Y. acad. sci. – 2006. - Vol. 1080, № 1. - P. 76–84.

Harvey R. P. Patterning the vertebrate heart / R. P. Harvey // Nature reviews. - 2002. - Vol. 3, P. 544-556.

Icardo J. M. Developmental biology of the vertebrate heart / J. M. Icardo // J. exp. zool. - 1996. - Vol. 15, № 275. - P. 144-161.

The origin, formation, and developmental significance of the epicardium: a review / J. Manner, J. M. Pérez-Pomares, D. Macías, R. Muñoz-Chápuli // Cell tiss. org. - 2001. - Vol. 169. - P. 89-103.

The role of the epicardium and neural crest as extracardiac contributors to coronary vascular development / Robert E. Poelmann, Helen Lie-Venema, Adriana C. Gittenberger-de Groot // Tex. heart. inst. j. - 2002. - Vol. 29, № 4. - P. 255-261.

Горбунов А.О., Твердохліб І.В. Морфологічні основи трабекуляції та компактизації ембріонального міокарду.

Резюме. Метою дослідження був аналіз конкретних механізмів трабекуляції та компактизації серцевої стінки, визначення їх взаємодії та морфогенетичної ролі в розвитку просторової організації міокарду. Було досліджено серійні зрізи ембріонального міокарду людини та щурів, препарати оброблялись і фарбувались за стандартними гістологічними методиками. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що компактизація міокарду пов'язана з перебудовою внутрішньої структури трабекул. Просторово-орієнтаційна роль в цьому процесі належить сітці гемокапілярів, що розвиваються. Проліферація ендотелію капілярів, які врастають всередину трабекули, активізує проліферацію кардіоміоцитів. Неоваскулогенез і компактизація міокарду, що ґрунтуються на циклічній проліферації кардіоміоцитів і судинного ендотелію, є топологічно сполученими і фазово-синхронізованими процесами.

Ключові слова: міокард, трабекули, компактизація, трабекуляція, васкулогенез, кардіогенез.