

Л.В.Абдул-Оглы

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: кардиогенез, эмбриогенез, плацента, миокард, кардиогель, беременность, задержка роста плода, сосудистое русло плаценты.

Надійшла: 12.08.2008

Прийнята: 05.09.2008

УДК:611.12:611.013.8:572.7

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЦА И ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Морфогенез сердца и сосудов после экспериментальных воздействий» (номер государственной регистрации 0106U012193).

Резюме. Вероятность формирования отклонений в развитии наиболее высока в определенные периоды, связанные с повышенной чувствительностью эмбриона и плода. В этот период влияние повреждающих факторов как, например, инфекция матери, и, следовательно, внутриутробное инфицирование эмбриона и плода могут привести к формированию врожденных пороков развития. Изучение морфологических характеристик сердца и плаценты проводилось в первый триместр пренатального периода онтогенеза. Исследование проводилось на 17 эмбрионах и плодах, а также плацентах человека при сроке беременности 4-12 недель. Искусственное прерывание беременности проводилось по показаниям и по желанию матери. В наших исследованиях мы наблюдали нарушения формирования первичных створок атриовентрикулярных клапанов сердца, замедление роста плода, аномалии положения органов, в т.ч. эктопию сердца, нарушение развития конечностей.

Морфологія. – 2008. – Т. II, № 4. – С.11-14.

© Л.В.Абдул-Оглы, 2008

Abdul-Ogly L.V. Morphological study of human heart and placenta in the first trimester of prenatal period of ontogenesis.

Summary. Probability of abnormal development is high in certain periods when the increased sensitiveness of embryo and fetus takes place. Influence of damaging factors as maternal infection and, consequently, fetal infection is a reason of abnormal development. Morphological characteristics of heart and placenta were studied during the first trimester of prenatal period of ontogenesis. 17 embryos, fetuses and placenta of 4-12 weeks were used. Abortions were made according to medical statements or maternal willing. The abnormal development of primary leaflets of atrioventricular valves, retardation of fetus growth, abnormal position of organs including ectopic heart, and abnormal limbs development were observed.

Key words: cardiogenesis, embryogenesis, placenta, myocardium, cardiogelly, pregnancy, fetus grow retardation, placental blood vessels.

Введение

В настоящее время изучение развития сердца становится особенно актуальным в связи с увеличением вероятности формирования пороков развития в первый триместр беременности пренатального онтогенеза, когда происходит закладка внутренних и внезародышевых органов эмбриона. Органы на любой стадии развития представляют собой совокупность клеток с особыми структурными и поведенческими свойствами. В ходе развития сердца его клеточные компоненты подвергаются ряду одновременных и независимых перестроек: рост – митотическая активность и деление клеток; дифференциация – появление новых характеристик клеток; морфогенез – перемещение клеток, их соединение, раз-

деление; специализация; запрограммированная гибель клеток (апоптоз). При изучении механизмов клеточного поведения тканей развивающегося сердца и внезародышевых оболочек выявляются определенные закономерности в морфогенетических событиях кардиогенеза и развития плаценты в норме (Андреев М.Д. та співавт., 2001; Лызин А.М. и соавт., 2005). Согласно экспериментальным исследованиям, плацента принимает участие в дифференцировке всех жизненно важных систем плода, определяя уровень адаптивных процессов в зависимости от срока беременности. При нарушении адаптивных механизмов плаценты развивается внутриутробная патология плода. Организм матери для этой системы является внешним контуром, при этом ха-

ракти и интенсивности взаимодействия определяется степенью дифференцировки органов и тканей (Калашникова Е.П., 1985; Черкасов В.Г., Лизин Т.М., 2007). Среди факторов внешней среды, прежде всего, следует выделить внутриутробные вирусные инфекции, в особенности в первом триместре беременности. Замечено, если эмбрион инфицируется в первые 4 недели беременности, то тератогенные последствия выявляются в 80-90% случаев; при воздействии на сроках 4-8 недель гестации – в 30-50% случаев (Сидорова И.С. и соавт., 1997). Известно, что зародыш наиболее чувствителен к любым повреждающим факторам в течение первых недель внутриутробного развития (до 8-й недели беременности). Эмбрион либо погибает, либо, в силу своей повышенной устойчивости и способности к восстановлению, продолжает нормально развиваться. Большая часть зародышей, поврежденных в период blastogenesis, а также те, которые образовались из дефектных половых клеток, несущих мутации, в этот период элиминируются путем спонтанных аборт. Весь эмбриональный период – с момента имплантации до 12 недели – является ответственным в отношении формирования органов и систем. Параллельно формируется плацентарный круг кровообращения. Так как врожденные дефекты возникают из-за изменения процессов нормального клеточного развития, то, рассмотрев эти изменения, мы можем обнаружить механизмы, лежащие в основе нарушений кардиогенеза в первый триместр беременности (Мутафьян О.А., 2002; Петренко В.М., 2004).

Цель исследования

Изучить строение сердца и плаценты у эмбрионов и плодов в норме и в связи с общими нарушениями после внутриутробного инфицирования в первом триместре беременности.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 17 эмбрионах, плодах и плацентах человека при сроке беременности 4-12 недель. Причиной гибели плодов было искусственное прерывание беременности по клиническим, социальным показаниям и по желанию здоровой матери. Наличие пороков развития у зародышей и плодов оценивали макроскопически. Также проводили стандартное гистологическое исследование сердца и плаценты общепринятыми методиками.

Результаты и их обсуждение

В течение первых 2-3 месяцев внутриутробной жизни происходит интенсивное деление клеток и формирование тканей и органов. В эмбриогенезе человека сердце закладывается рано, когда зародыш еще не обособлен от желточного мешка и кишечная энтодерма представляет собой крышу последнего. В это время в кардиогенной зоне в шейной области, между энтодермой и висцеральными листками спланхнотомов слева и

справа, накапливаются клетки, которые выселяются из мезодермы и образуют клеточные тяжи. Эти тяжи вскоре превращаются в эндотелиальные трубки. Позже происходит слияние этих эндотелиальных трубок в одну, непарную. Это стадия образования трубчатого сердца. Сначала миоэпикардальная пластинка отделена от эндотелиальной трубки широкой щелью, заполненной желеобразной субстанцией, – кардиогелем. Впоследствии происходит их сближение. В атриовентрикулярном канале и в артериальном стволе, в которых впоследствии происходит образование клапанов, желеобразная субстанция сохраняется относительно долго. Основываясь на знаниях о сроках формирования органов, можно делать заключения о развитии врожденных пороков в связи с воздействием повреждающих факторов на эмбрион в определенный период. Определенные структуры сердца, в частности его клапанный аппарат, особенно чувствительны к повреждениям в период закладки и формирования. Клапаны сердца развиваются как дубликатура эндокарда. Этот процесс начинается с бурного местного разрастания эндокарда, особенно субэндотелиальной рыхлой соединительной ткани. Сначала атриовентрикулярные клапаны представляют собой сформированные эндотелиальные подушки, которые на протяжении последующих этапов развития значительно увеличиваются и сливаются с гребнями конотрункуса (рис.1).

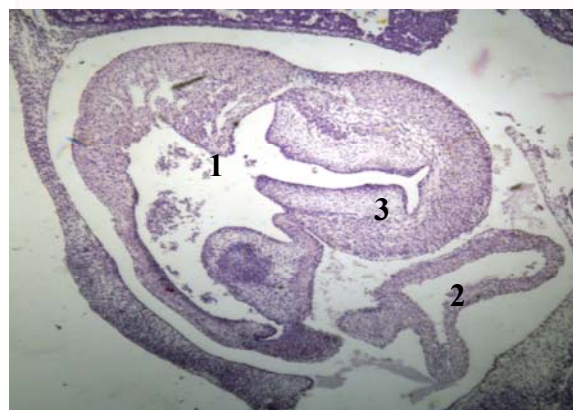


Рис. 1. Срез сердца эмбриона человека 5 недель развития. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 40$.

1 – желудочек; 2 – предсердие; 3 – эндокардиальные гребни конотрункуса.

В этот период влияние повреждающих факторов, в частности, инфекция матери, и, следовательно, внутриутробное инфицирование эмбриона и плода могут привести к формированию врожденных пороков развития. Так, мы наблюдали результат нарушения формирования атриовентрикулярных клапанов сердца человека (рис.2). Также происходило выраженное асси-

метричное формирование и развитие правых и левых створок атриовентрикулярных клапанов, проявляющееся в укорочении первичных створок правого желудочка по отношению к первичным клапанам левого желудочка.

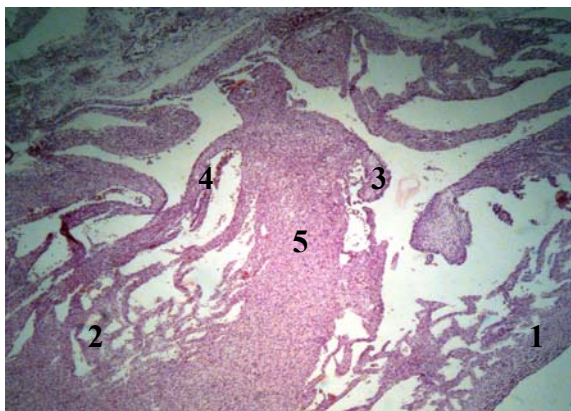


Рис. 2. Срез сердца плода человека 11 недель развития. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 40$.

1 – правый желудочек; 2 – левый желудочек; 3 – укороченная створка правого желудочка; 4 – первичные створки левого желудочка; 5 – межжелудочковая перегородка.

В наших исследованиях мы наблюдали формирование эктопии сердца у плода (рис.3) при его внутриутробном инфицировании. Мы предполагаем, что обнаруженные изменения связаны с нарушением фето-плацентарного кровообращения, что приводило к выраженным гипоксическим явлениям. При этом наблюдалось уменьшение в целом роста плода, нарушение развития фаланг пальцев при обычном формировании кисти, нарушения в развитии суставов, в частности, плечевого сустава (рис.4).



Рис. 3. Макропрепарат плода человека 16 недель развития. Эктопия сердца.

Все эти нарушения в развитии сопровождались изменениями в формировании плаценты и, следовательно, возможной их причиной было нарушение фето-плацентарного кровообращения. Формирование плаценты начинается в конце второй недели внутриутробной жизни. В на-

чале третьей недели внезародышевая мезенхима проникает в ворсинки трофобласта, которые превращаются в эпителио-мезенхимальные ворсинки хориона. Поначалу весь хорион покрыт ворсинками, но к началу третьего месяца они сохраняются на участке прямого контакта хориона с эндометрием (ворсинчатый хорион), на остальной, большей поверхности, ворсинки исчезают (гладкий хорион). Этот процесс дифференциации хориона завершается в конце 4-го месяца утробной жизни человека (рис.5). Ворсинчатый хорион и подлежащий (базальный) эндометрий составляют плаценту. Эти события происходят на фоне благоприятно протекающей беременности.



А



Б

Рис. 4. Плод человека 10 недель пренатального развития в норме (А) и в результате внутриутробного инфицирования (Б).

Изменения, характеризующие аномальное развитие плаценты, проявляются нарушением формирования ворсинчатого и гладкого хориона, а также нарушением контакта хориона с эндометрием.

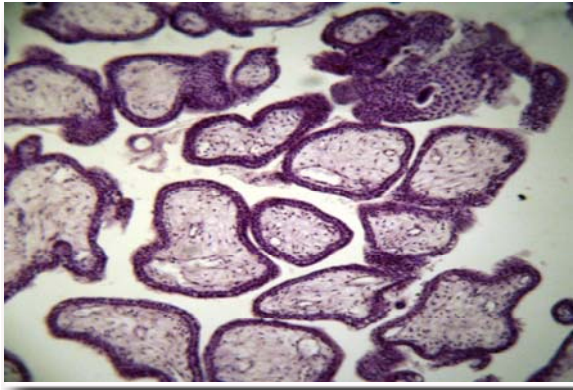


Рис. 5. Плацента (ворсинки хориона) эмбриона человека 10 недель пренатального развития в норме. Окрасивание гематоксилином-эозином. $\times 40$.

Заключение

Тератогенное влияние факторов среды особенно опасно в период закладки и формирования

сердечных структур, что соответствует 2-12 неделям гестации. В этот период влияние повреждающих факторов, например, инфекция матери с последующим внутриутробным инфицированием эмбриона и плода, могут привести к формированию врожденных пороков развития. В результате нарушения фето-плацентарного кровообращения мы наблюдали следующие изменения: нарушения формирования первичных атриовентрикулярных закладок клапанов сердца человека, уменьшение в целом роста плода, аномалии положения органов (эктопия сердца), нарушение развития конечностей.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования в этом направлении будут связаны с изучением механизмов развития плаценты и сердца с использованием методов иммуногистохимии, а также с анализом формирования микроциркуляторного русла плаценты и сердца человека при нормальном и аномальном развитии.

Литературные источники

Андреев М. Д. Морфометричний аналіз периферичного цитотрофобласта в плаценті при ізоімунному конфлікті матері та плоду / М. Д. Андреев, О. Г. Куприк, Т. В. Полякова // Вісник морфології. - 2001. - № 6. - С. 49-50.

Калашникова Е. П. Плацента человека и ее роль в норме и при патологии / Е. П. Калашникова // Архив патологии. - 1985. - Т. 47, № 1. - С. 3-11.

Лызин А. М. Гистологическая структура плаценты у женщин с синдромом задержки роста плода / А. М. Лызин // Вісник наукових досліджень. - 2005. - Т. 8, № 1. - С. 112-114.

Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей / О. А. Мутафьян. - Санкт-Петербург,

2002. - 210 с.

Петренко В. М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека / В. М. Петренко. - Изд. второе исп. и доп. - СПб: СПбГМА, Изд-во ДЕАН, 2004. - 400 с.

Сидорова И. С. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, А. А. Сидоров // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - № 1. - С. 15-18.

Черкасов В. Г. Гемомикроциркуляторное русло плаценты при її структурних змінах у жінок з передчасними пологами / В. Г. Черкасов, Т. М. Лизин // Вісник морфології. - 2007. - № 2. - С. 482.

Абдул-Огли Л.В. Морфологічне дослідження серця і плаценти людини в першому триместрі пренатального періоду онтогенезу.

Вірогідність формування відхилень в розвитку ембріона і плоду найбільш висока в певні періоди, які пов'язані з підвищеною чутливістю. У цей період вплив шкідливих чинників як, наприклад, інфекція матері, і, отже, внутрішньоутробне інфікування ембріона і плоду можуть привести до формування вроджених вад розвитку. Вивчення морфологічних характеристик серця та плаценти проводилося в перший триместр пренатального періоду онтогенезу. Дослідження проводилося у 17 ембріонів і плодів, а також плацентах людини при терміні вагітності 4-12 тижнів. Штучне переривання вагітності було проведене за показаннями та за бажанням матері. В наших дослідженнях ми спостерігали порушення формування первинних стулок атриовентрикулярних клапанів серця, уповільнення росту плода, аномалії положення органів, в т.ч. ектопію серця, порушення розвитку кінцівок.

Ключові слова: кардіогенез, ембріогенез, плацента, міокард, кардіогель, вагітність, затримка росту плода, судинне русло плаценти.