

МОРФОЛОГІЯ

УДК 611.12:611.013.8:572.7

Л.В. Абдул-Оглы

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРАЛЛЕЛЕЙ ТЕРМИНАЦИОННЫХ ПЕРИОДОВ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ЭМБРИОН-ПЛОД-ПЛАЦЕНТА-СЕРДЦЕ

Днепропетровская государственная медицинская академия (г. Днепропетровск)

Работа является фрагментом научных разработок кафедры анатомии человека Днепропетровской государственной медицинской академии по темам: «Развитие и становление сердца, его сосудов, папиллярно-трабекулярного и клапанного аппарата в онто- и филогенезе» (№ государственной регистрации: 0101U000777) и «Морфогенез сердца и сосудов после экспериментальных вмешательств» (№ государственной регистрации: 0106U012193).

Вступление. Благодаря значительным успехам генетики и биологии в целом, в последние годы серьёзно расширились представления о молекулярных основах и механизмах гисто- и органогенеза [2]. Вместе с тем, новейшая информация о молекулярных основах развития получена главным образом на экспериментальных животных и далеко не всегда может быть перенесена на гистогенез зародыша и эмбриона человека [10]. В отличие от представлений традиционной гистологии, где термины дифференциация или дифференцировка характеризуют переход камбиальных клеток в клетки со специализированными функциями во взрослом организме, в эмбриологии это понятие трактуется более широко – как экспрессия той части генома, в результате которой возникают топографически и функционально разные бластомеры, эмбриональные стволовые клетки, формируется зародышевый диск, развиваются первая и вторая фазы гастрюляции, три зародышевых листка и, наконец, детерминация различных групп клеток, составляющих зачаток отдельного органа, который спустя какое-то время начинает выполнять первые специфические функции [14,18,20]. То есть, эмбриональная дифференцировка – это развёрнутый во времени сложный процесс образования эмбриональных стволовых клеток, детерминации и специализации

групп клеток, достигших оптимального пространственного трёхмерного расположения и критической количественной массы для формирования зачатка того или иного органа эмбриона. Известно, что структурная основа взаимодействий между матерью и плодом начиная с зиготы устанавливается в результате сложных процессов клеточного дифференцирования, которое приводит к формированию плода и дополнительных провизорных органов [11]. При этом нарушения данного процесса может возникнуть на разной стадии развития под воздействием различных причин, то есть в терминационные периоды. Очевидно, что эти нарушения не могут не проявиться на структуре сердца [7,12,13]. Вся совокупность этих отклонений от нормального протекания беременности и родов рассматривается в перинатальной патологии, для установления которой приходится обращаться к патологоанатомическому исследованию сердца [9, 15, 16]. Но для того, чтобы распознавать морфологические признаки тех или иных изменений, понимать их природу, необходимы разносторонние знания про особенности строения сердца в норме [5,8]. Поскольку развитие органогенеза и в первую очередь сердца неразрывно связано с формированием плаценты то, следовательно, периоды повышенной чувствительности у эмбриона и плода, в развитии сердца и плаценты с учетом структурных особенностей, могут совпадать или отличаться временным промежутком [6, 17]. Для большей детализации мы рассмотрели критические и терминационные периоды для исключения и дифференциальной диагностики врождённых пороков развития сердечно-сосудистой системы, связанные с нарушениями в развитии и формировании плаценты [19,1,4]. В эмбриональный период из оплодотворенного яйца возникает организм, обладающий примитивными заклад-

ками различных систем и органов. Развитие этих систем неразрывно связано с формированием провизорных органов, которые способствуют полноценному развитию эмбриона и плода. Но развитие вышеуказанных структур происходит в определенные периоды повышенной чувствительности эмбриона и плода, поэтому нами изучались терминационные периоды и морфогенетические аспекты параллелей развития в функциональной системе мать-эмбрион-плод-плацента-сердце.

Целью исследования явилось выделить критические и терминационные периоды в развитии плаценты и сердца в пренатальном периоде онтогенеза. Выделить периоды высшей чувствительности эмбриона и плода, а также периоды, в которые особо вероятно происходит формирование пороков развития плаценты и сердца человека. Изучить морфогенетические аспекты параллелей терминационных периодов в системе мать-эмбрион-плод-плацента-сердце.

Объект и методы исследования. Исследование проводилось на 64 эмбрионах, плодов и плацент человека в возрасте с 4-й - по 19-ю неделю пренатального онтогенеза, причиной гибели которых было искусственное прерывание беременности по социальным показаниям и по желанию клинически здоровой матери. Все препараты плацент и сердец подлежали общему анатомическому исследованию. После фиксации в 10% растворе нейтрального формалина, исходные тканевые образцы плацент и сердец, после соответствующей процедуры проводки, заключали в парафиновые блоки, из которых готовили серийные срезы на микротоме в режиме подачи ножа 10 мкм и окрашивали их гематоксилин – эозином и гематоксилином, а также окраска гематоксилином Гейденгайна, Маллори-Слинченко. Отдельные препараты взяты на базе кафедры анатомии челоаека г. Днепропетровска. Проведенные исследования отвечают научным стандартам, морально-этическим нормам, которые отвечают принципам Гельсинской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины, а также соответствующим законам Украины и этического кодекса врача. Документацию результатов исследования осуществляли в световом микроскопе с помощью цифровой фотоприставки.

Результаты исследований и их обсуждение. В наших исследованиях мы рассмотрели развитие эмбриона и плода в первые 19-недель развития в норме, в связи с тем, что именно этот период является кульминационным в развитии ранней плаценты и сердца человека и, именно в этот период, мы выде-

лили критические терминационные периоды вышеуказанных органов. Но на ранних стадиях развития эмбриогенеза эти периоды являются критическими для всего организма в целом, на более поздних стадиях - в развитии отдельных органов, именно потому мы рассмотрели развитие эмбриона и плода в целом.

В конце 4-й-начале 5-й недели эмбрион человека схож с зародышами других высших млекопитающих, находящихся на аналогичных стадиях развития. Тело эмбриона изогнуто в вентральном направлении, особенно в области головы и хвоста. На границе между краниальным отделом и телом довольно резко обозначен шейный изгиб. Голова располагается под прямым углом к туловищу. Лицевая сторона её плотно прижата к сердечно-печеночному выступу, благодаря особо развитому шейному изгибу. На нижней вентрально расположенной стороне, напротив шейной кривизны выдаётся сравнительно мощная закладка сердца, а со временем под ней и закладка печени. Каудальный конец эмбриона превращается в хорошо развитый хвост с последними первичными сегментами - сомитами, развившимися из хвостового бугорка. Хорошо выражены жаберные дуги и щели. Зачатки верхних и нижних конечностей имеют вид плоских выростов, которые заканчиваются плоскими лопаточками с округлыми ровными краями, без деления на отделы, то есть без признаков пальцев. Но, обращает внимание, что зачатки верхних конечностей, особенно кистей, больше и более дифференцированы, чем зачатки нижних конечностей. Между зачатками верхних и нижних конечностей располагаются молочные линии, так называемые вольфовы полочки. Зачатки глаз имеют форму пятнышек, окружённых узким пигментированным кружочком (рис.1).

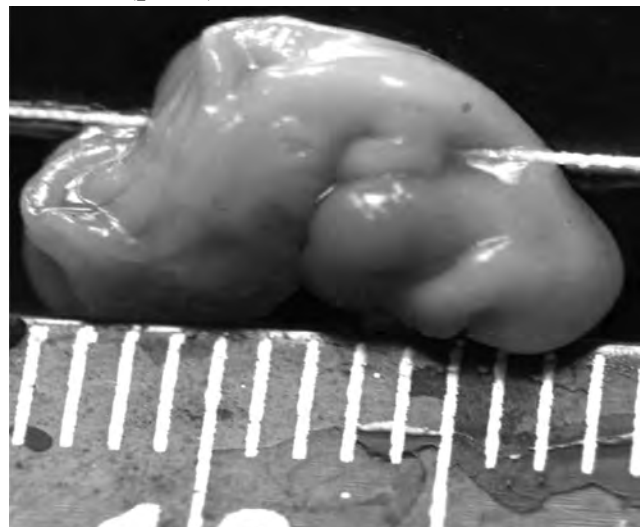


Рис.1. Макропрепарат эмбриона 4-х недель развития.

На 8-й неделе эмбрион продолжает выпрямляться из ранее ненормально согнутого вентрально положения, хотя область будущего лица всё ещё частично касается большого выступа брюшной стенки, обусловленного сравнительно быстрым ростом печени сердца. Сердце постепенно перемещается вниз, размеры его уменьшаются. Голова большая, наклонена вперёд и касается подбородком груди с хорошо выраженными лобным и теменными выступами. Шейный изгиб выражен слабо. В результате сращения кожных выступов в вентральных отделах головы возникает конфигурация лица, образуются закладки внешней структуры глаз, носа и ушной раковины. Глаза открыты и большие, веки короткие, нос короткий и широкий.

Губы сомкнуты. Хорошо развиты ушные раковины. Конечности сформированы: на кистях и стопах имеются пальцы, которые лучше развиты на верхних конечностях. В области плеча заметен дельтовидный выступ. Подошвенная поверхность стоп соприкасается между собой. Через кожу груди проступают ребра. Хвост при этом отсутствует. Пуповина определяется на вентральной стенке тела и одновременно удлиняется и суживается. В этот период происходит основная закладка ворсин хориона ранней плаценты, а также развитие первичной и вторичной межпредсердной перегородки сердца и провизорных атриовентрикулярных и полулунных клапанов сердца.

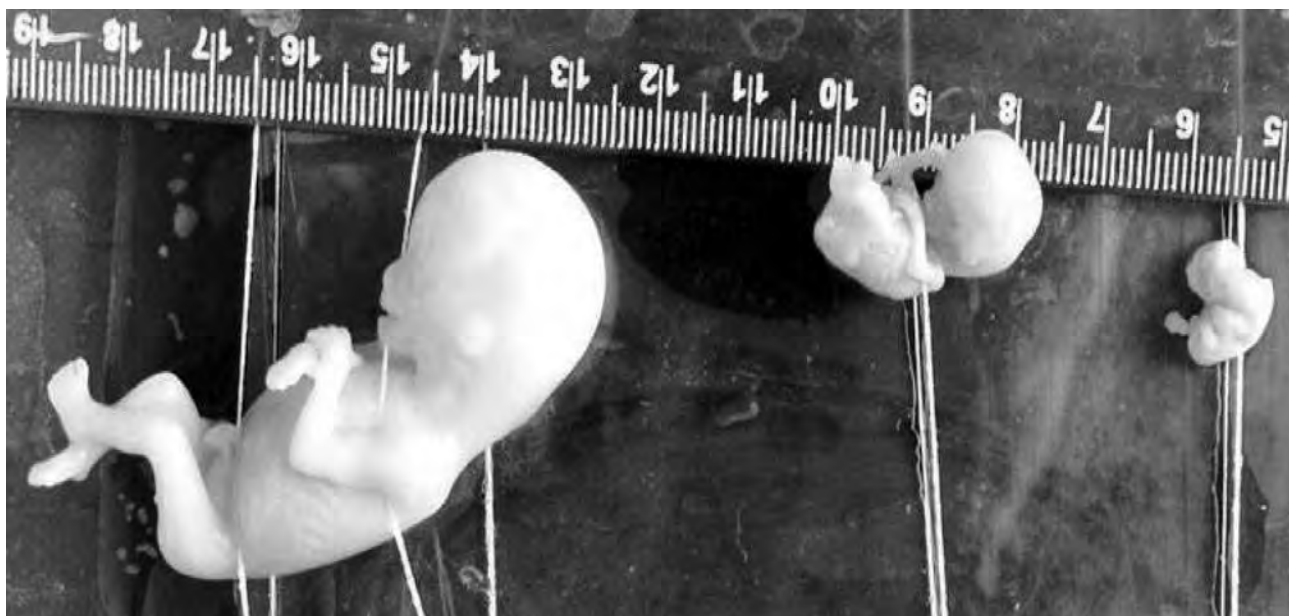


Рис.2. Макропрепарат эмбриона 4-х, 8-ми и плода человека 12 недель развития.

К 12-й недели пренатального онтогенеза плод человека быстро растёт и почти удваивает свою длину (рис.2).

В этот период и в дальнейшем происходит лишь большее или меньшее формирование внутренней структуры и внешней конфигурации плода, окончательно дифференцируется структура тканей и органов, то есть процессы гистогенеза и органогенеза. Голова по-прежнему остаётся большой и к концу третьего месяца составляет около 1/3 теменно-копчиковой длины. Лоб высокий и выступает вперёд. Подбородок отстоит от груди. Лицо, по сравнению с мозговым черепом, меньших размеров. Отмечается быстрый рост век, края которых срастаются между собой. Наружное ухо смещается кверху и находится уже на уровне угла рта. Появляются первые зачатки волос: на бровях, верхней и нижней губах, на лбу. На пальцах верхних и нижних

конечностей образуются зачатки ногтей. На плече хорошо выражено дельтовидное вздутие. Исчезает физиологическая грыжа и пупок располагается в нижней части живота, ближе к лобку. К этому периоду происходят основные процессы развития ранней плаценты, а также окончательное формирование межжелудочковой перегородки сердца, атриовентрикулярных и полулунных клапанов.

В 19-недель плод хорошо сформирован (рис.2). Веки сомкнуты, ноздри и губы приоткрыты. Ушная раковина хорошо развита. Подбородок не выдаётся и не касается груди. Отмечается превалирование длины нижних конечностей над верхними, волосы на голове и теле отсутствуют. Имеются ногти на пальцах. Пупок располагается внизу живота, то есть ближе к лобку, чем к мечевидному отростку. Всё тело плода покрыто нежным пушком, а его тело, расположенное в амни-

отической жидкости, начинает совершать движения, которые уже явно ощущаются матерью, так называемые движения плода, происходящие в середине беременности. Именно в этот период происходит формирование папиллярно-трабекулярного аппарата сердца. Таким образом, мы рассмотрели физиологическое развитие эмбриона и плода в целом и параллельно развитие отдельных органов – плаценты и сердца человека. Результат наших исследований показал, что первые 12-недель, а точнее первые 8 недель являются наиболее ранимыми в плане нарушения закладок многих основополагающих структур ранней плаценты, то есть, при воздействии неблагоприятного фактора именно в этот период вероятнее всего произойдут нарушения в созревании плаценты и развитие плацентарной недостаточности и, как следствие, формирования клапанного аппарата сердца. С 12-й по 19-ую неделю наиболее чувствительными в плане неблагоприятного воздействия и уязвимыми в сердце являются папиллярно-трабекулярный аппарат и дальнейшее созревание и выполнение функции внезародышевого органа-плаценты. В наших исследованиях мы пришли к выводу, что в основе развития ранней плаценты, а именно ворсин хориона и клапанного аппарата сердца механизмы развития имеют один и тот же путь и отличаются временным промежутком. Поэтому, проследив развитие и строение структур атриовентрикулярных клапанов сердца и ворсин хориона в норме, уточнив сроки формирования вышеуказанных структур, проведя параллели мы обнаружили взаимосвязь не только в развитии и строении сердца и ранней плаценты в норме, но и параллели в терминационных периодах развития этих двух систем, то есть периоды, в которые при воздействии неблагоприятных факторов происходит формирование именно определённого порока развития, поэтому мы рассмотрели кульминационные этапы развития ранней плаценты.

В течение нескольких дней, когда эмбрион находится в просвете яйцевода, а затем в полости матки, образуется бластоциста с развитой наружной оболочкой - трофобластом и с внутренним клеточным узелком – эмбриобластом, из которого уже на первых стадиях имплантации (нидации) в результате деляминации образуется пластинка энтодермы. Образование трофобласта на такой ранней

стадии развития является предпосылкой для того, чтобы могла произойти нидация эмбриона в слизистую матки. Ворсинки хориона (трофобласта) в процессе развития органа полностью разрушают все слои эндометрия (эпителий, строму, стенку сосуда) и находятся в материнской крови лакун. По мере увеличения лакун между ними сохраняются отростки трофобласта, которые называют первичными ворсинками трофобласта (рис.3). В начале третьей недели внутренняя поверхность стенки первичной ворсинки заселяется клетками мезенхимы. Это является важным моментом в развитии ранней плаценты, которая начинает расти, образуя клеточные колонны, и постепенно замещает их строму. Происходит это следующим образом. Сначала ворсинка хориона представлена одним рядом клеток эпителия с овальными ядрами. Затем, еще в первичной ворсинке, клетки цитотрофобласта продуцируют клетки синцитиотрофобласта и мы наблюдали двухслойную стенку эпителиальных клеток, внутри которой было обнаружено бесструктурное внеклеточное вещество - гель хориона. В начале весь объем ворсинки заполнен гелем. Позже со стороны эпителия в полость ворсинки начинают выселяться мезенхимные клетки, а гель хориона редуцируется. В последующем вся полость ворсинки заполняется мезенхимными клетками.

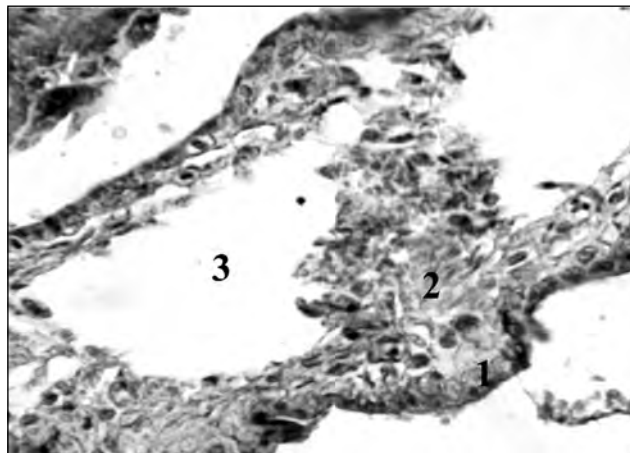


Рис.3. Первичная ворсинка хориона 3-5 недель эмбрионного развития человека. Окраска гематоксилин - эозин. А - Ув.об.10.ок.10. 1-эпителиальные клетки цитотрофобласта; 2- клетки синцитиотрофобласта; 3-гель хориона.

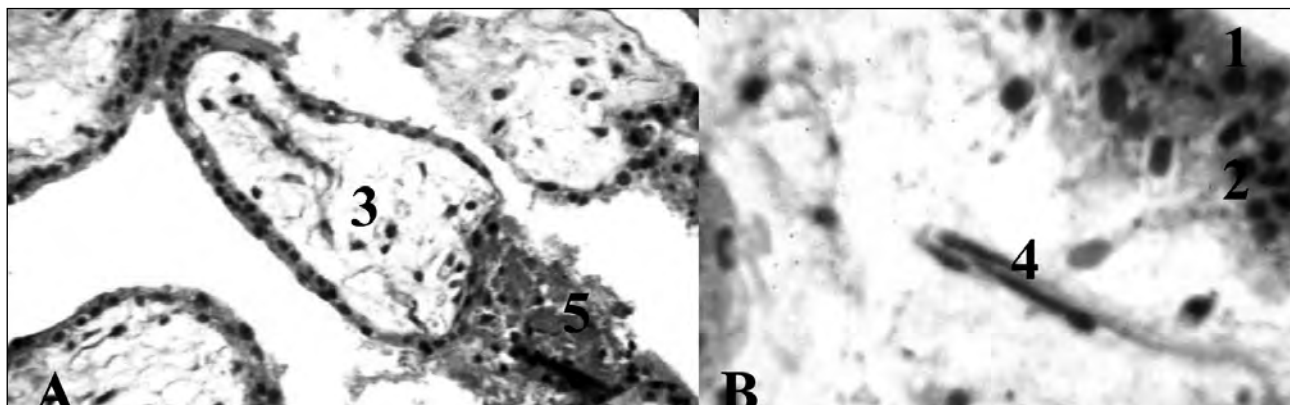


Рис.4. Вторичные ворсинки хориона 3-5 недель эмбрионного развития человека. Окраска гематоксилин - эозин. А-Ув.об.10. ок. 10. В-Ув.об.40. ок. 10. В-увеличенный фрагмент рис.А. 1-эпителиальные клетки цитотрофобласта; 2-клетки синцитиотрофобласта; 3-мезенхимные клетки стромы ворсинки; 4-миграционный тракт эпителиально-мезенхимных трансформаций, 5 - синцитиальные почки.

Но следует отметить, что заполнение мезенхимными клетками происходит неоднородно (рис. 4-А, В). Нами были выделены 3 зоны заполнения.

Первая зона - субэпителиальная - располагается под эпителием, то есть цитотрофобластом. Она представлена плотно расположенными мезенхимными клетками без отростков или с небольшими отростками. Вторая зона - промежуточная - заполняет среднюю часть ворсинки и содержит рыхло расположенные клетки с разнонаправленными отростками, то есть заселенная классическими мезенхимными клетками. Эти клетки расположены рыхло, потому длина их отростков средняя. Третья зона - центральная - заполняет центральную часть ворсинки. К внутреннему краю эпителия, обратному в полость ворсинки, прилежит большее количество мезенхимных клеток, они расположены плотнее, а иногда сгруппированные по 4-5 клеток. Именно здесь происходят деления этих клеток, которые мигрируют в полость ворсинки, вытесняя гель хориона. Количество мезенхимных клеток, которые заселяют ворсинки хориона быстро увеличивается в период начала эпителиально-мезенхимных

превращений или трансформаций к окончанию полного равномерного заселения ворсинки. Это расслоение мезенхимных клеток в полость ворсинки наблюдается от периферии к центру ворсинки. Эпителиально-мезенхимальная трансформация является многоступенчатым процессом, контролируемым многими генами различных сигнальных путей, решающим значением в развитии которого является активация факторов транскрипции, возникающая под воздействием сигналов из микроокружения или даже внешней среды. Процесс может быть обратимым, либо поддерживаться в течение всей жизни организма. В эмбриогенезе и развитии организма он играет ключевую роль в процессе гаструляции, формирования мезенхимы и поддержания фенотипа мезенхимальных клеток. Важнейшими этапами эпителиально-мезенхимальных трансформаций является изменение клеточно-клеточной и клеточно-матриксной адгезии, приобретение способности к движению, миграции клеток, угнетение апоптоза (запрограммированной гибели клеток) и увеличение выживаемости клеток. К пятой неделе эмбрионного развития образуются третичные ворсинки

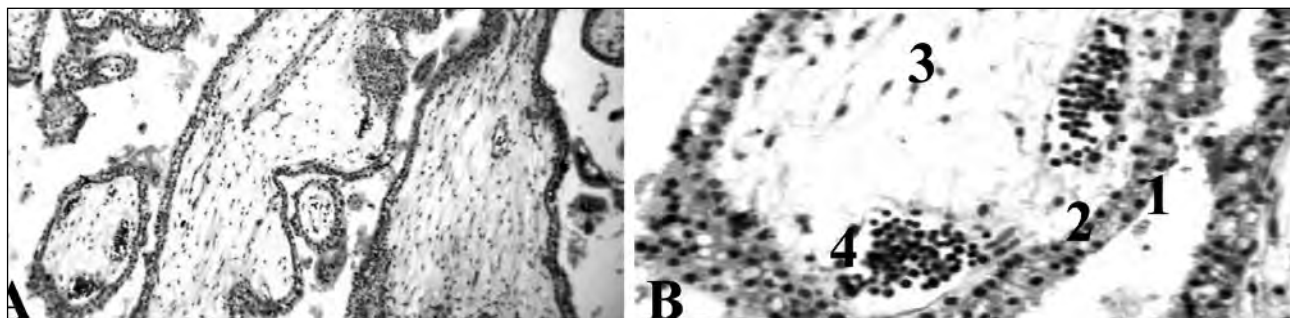


Рис.5. Третичные ворсинки хориона человека 6-ти недель эмбрионального развития. Окраска гематоксилин - эозин. А- Ув.об.10. ок. 10. В-Ув.об.40.ок.10 (увеличенный фрагмент рис.А).1-цитотрофобласт; 2 -вакуоли синцитиотрофобласта; 3- мезенхимная строма третичных ворсин; 4 - первичные сосуды.

в строме которых появляются зачатки кровяных островков и первых кровеносных сосудов. (рис.5 А, В).

К 12-й неделе развития плацента находится в кульминационном периоде завершения

её формирования, однако связь васкуляризации хориона с отпадающей оболочкой ещё недостаточно устойчива и прочна. В связи с этим именно в этот момент и период может произойти преждевременная отслойка

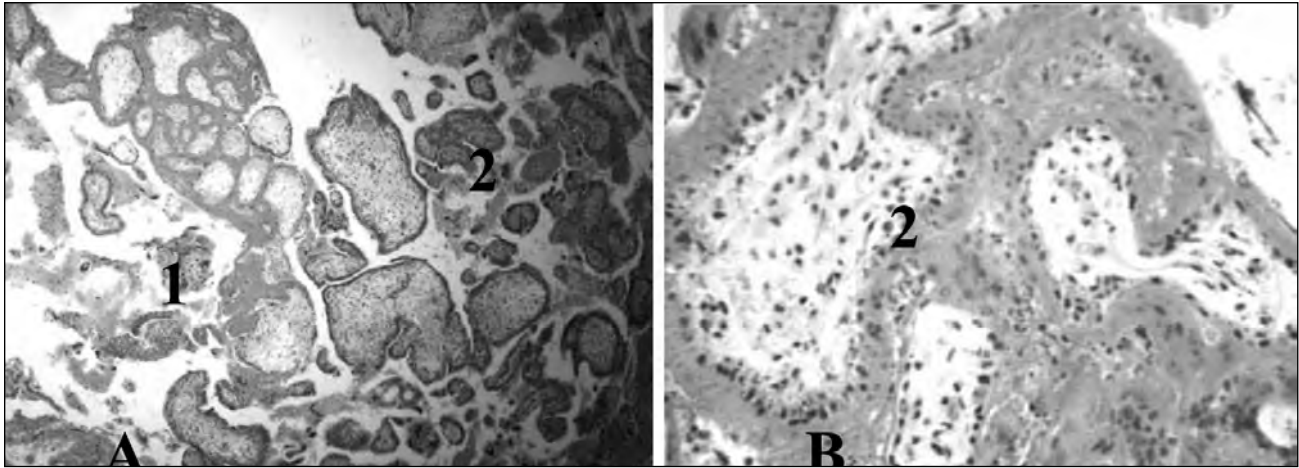


Рис.6. Плацента человека 12-ти недель развития при внутриутробном инфицировании (её отслоение). Окраска гематоксилин-эозин. А-Ув.об.10. ок. 10. В-Ув.об.40. ок. 10 (увеличенный фрагмент рис.А).

1- лакуны и сосуды хориона; 2- ворсинки хориона;

плаценты, с чем связана опасность выкидыша и выделение терминационного периода (рис.6 А, В).

В настоящее время считают, что трофобласт является иммунологическим буфером между организмом матери и плода, создающим условия для нормального развития беременности. Если бы трофобласт, находящийся в непосредственном контакте с материнской кровью и децидуальной оболочкой, содержал антигены, несовместимые с материнскими, то это всегда приводило бы к отторжению плаценты. Кроме того, клетки амниона выделяют в околоплодные воды групповые антигены плода [3]. При патологии может происходить нарушение созревания плаценты, проявляющееся в комплексе изменений, затрагивающих соединительную ткань и трофобласт ворсинок. В наших исследованиях наиболее часто встречаемыми признаками нарушенного созревания плаценты являлись дефект васкуляризации, преждевременное созревание и замедленное созревание плаценты. Причиной являлись различные формы патологической беременности и другие состояния. Гистологическим проявлением явилось отличие хориальных ворсинок по структурам, которое проявлялась формированием неполноценных структур плацентарных долек, которые отличались от нормальных тем, что в них наблюдалась недостаточная разветвленность основных стволов на промежуточные и концевые ветви.

Многие гистологические особенности зрелой плаценты имеют компенсаторно-приспособительное значение. Среди них: компенсаторная гиперплазия капилляров и компенсаторное увеличение числа ворсинок. Мы наблюдали микроскопические изменения, связанные с поражением плаценты, которые проявлялись в определенный период и имели характерные черты. Микроскопически среди хорошо разветвленных зрелых ворсин с компенсаторной гиперваскуляризацией обнаруживались незрелые ворсины с рыхлой стромой, малым числом центрально расположенных капилляров и с равномерным распределением ядер синцитиотрофобласта по периметру ворсин. В наших исследованиях мы наблюдали значительное увеличение числа синцитиальных почек представленных скоплением ядер синцитиотрофобласта как признак нарушения формирования плаценты, вследствие возникающей тканевой гипоксии. Таким образом, на основании вышеизложенного, именно этот период развития плаценты является критически терминационным, так как воздействия именно в этот период различных повреждающих факторов и по гистолого-морфометрическим особенностям может привести к необратимым последствиям, приводящим к прерыванию беременности.

Начало функционирования сосудистой системы относится на то время, когда у эмбриона начинаются первые сокращения сердца и его кровь через пупочные артерии поступает

в сосуды ворсинок. Это происходит у эмбрионов к середине 4-й недели. То есть, можно сделать вывод, что к моменту сформированных ворсин хориона и ранней плаценты, начинаются последовательно процессы развития и структурной организации сердца - формирования клапанного аппарата сердца и в, первую очередь, атриовентрикулярных клапанов и перегородок сердца. На ранних этапах - 4-ая неделя развития эмбриона человека - сердце представлено трубчатым образованием, разделенным узким каналом на первичное предсердие и желудочек. Формирование структур, которые исполняют роль клапанов между первичными полостями, начинается на стадии трубчатого сердца. Перед разделением сердца на отдельные камеры кровь поступает через единственное общее отверстие из предсердия в желудочек. В этот период эндокард представлен одним слоем рыхло расположенных эндотелиальных клеток. Между эндокардом и миоэпикардиальной пластинкой находится бесструктурное веще-

ство - кардиогель. Кардиогель расположен небольшими участками и в стенке желудочка сердца. Неравномерность распределения кардиогеля способствует формированию первых отделов сердечной трубки: венозного синуса, предсердия, желудочка и конусно-стволовой части. Редукция кардиогеля приводит к сближению эндокарда и миокарда и образованию единственной стенки трубчатого сердца. Этап сближения происходит неодинаково на всем протяжении сердечной трубки. В области будущего предсердия соединение происходит одномоментно и равномерно, что приводит к образованию единственной стенки, а в области будущего желудочка слияния наступает фрагментарно и неравномерно, что приводит к рыхлому соединению эндокарда с миокардом и наличию полостей, еще заполненных кардиогелем. Такое же рыхлое соединение клеток цито- и синцитиотрофобласта мы наблюдали и при формировании ранней плаценты. На границе между предсердием и желудочком остается участок, за-

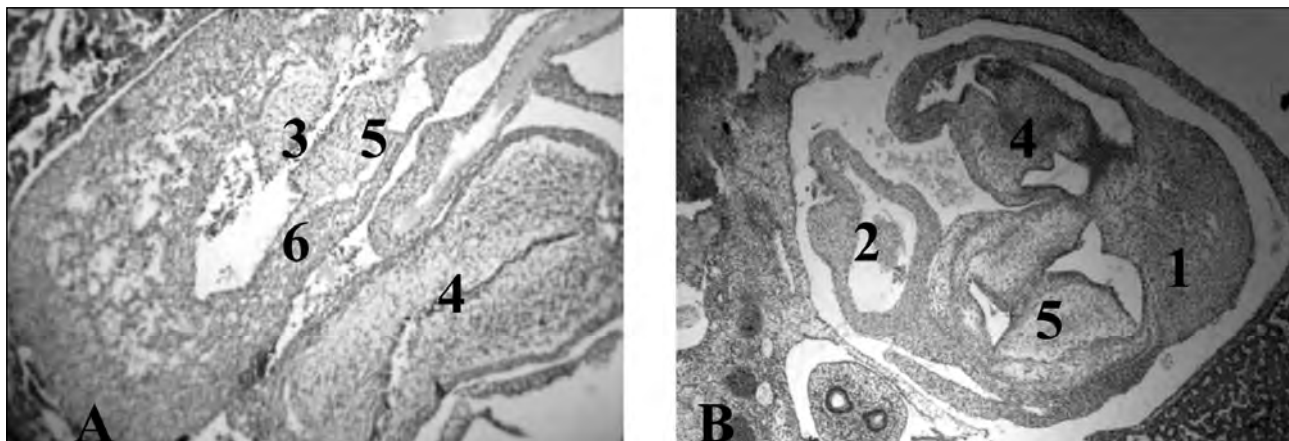


Рис.7. Срез сердца эмбриона человека 5-ти недель развития (А), 6-ти недель развития. Окраска гематоксилин Гейденгайна. А - Ув.об.40. ок. 4. Ув.об.10. ок. 4. 1 – желудочек, 2 – предсердие, 3 – атриовентрикулярный канал, 4 - эндокардиальные гребни конотрункуса, 5 – эндокардиальные подушки, 6 – деляминационная пластинка.

полненный кардиогелем - эндокардиальные подушки - складки эндокарда, обращенные в просвет сердечной трубки (рис. 7 А, В).

В начале образуется две эндокардиальные подушки (передне-верхняя и задне-нижняя), а позже на боковых поверхностях атриовентрикулярного канала формируется еще две латеральные эндокардиальные подушки, размеры которых меньше. Редукция кардиогеля в этом сегменте замедляется или полностью отсутствует на небольшом отрезке времени. В начале весь объем эндокардиальных подушек заполнен кардиогелем. Позже со стороны эндокарда в полость подушки начинают выселяться мезенхимные клетки, а кардиогель редуцироваться. В последующем эндокардиальные подушки уже хорошо

сформированы и смыкаются, заполняются мезенхимными клетками. Заполнение также как и в ворсинках хориона происходит неравномерно. В результате чего были выделены 3 зоны заполнения, отличающиеся по форме мезенхимных клеток такие же как и при заполнении вторичных ворсин хориона. Рост эндокардиальных подушек и изгиб сердечной петли приводят к тому, что подушки расширяются, касаются друг друга и происходит их сближение. С момента слияния происходит разделение общего атриовентрикулярного отверстия на правое и левое. Как только стенка желудочка утолщается происходит процесс деляминации. Внутри стенки появляется - деляминационная щель, которая делит стенку на две почти равных толщины

мышечные пластинки, таким образом, что до конца 6-й недели эмбриогенеза весь миокард атриовентрикулярного канала разделен на 2 части. В результате процессов деляминации от стенки атриовентрикулярного канала отделяется так называемая деляминационная пластинка, которая несет на себе эндокардиальные подушки, выполняющие роль провизорных клапанов.

Таким образом, в результате наших исследований, мы провели следующие **морфологические параллели**: **1)** В результате процессов эпителиально-мезенхимных превращений в области первичной ворсинки хориона и эндокардиальных подушек сердца как провизорных атриовентрикулярных клапанов постепенно происходит заполнение пространств мезенхимными клетками (5-неделя – развитие эндокардиальных подушек и эндокардиальных гребней как провизорных клапанов сердца, формирование первичной межпредсердной перегородки, 3-неделя - развитие вторичной - мезенхимальной ворсинки хориона). **2)** Заполнения ворсинок хориона и эндокардиальных подушек как провизорных атриовентрикулярных клапанов происходит неравномерно. Расслоение мезенхимных клеток в полости ворсинки и эндокардиальных подушек наблюдается от периферии к центру ворсинки (5-я неделя – неравномерное заполнение эндокардиальных подушек, 3-ья неделя – вторичных ворсинок хориона). **3)** В эндокардиальных подушках выделены 3 зоны, которые отличаются по количеству и форме мезенхимных клеток. Эти же зоны были выделены и при заполнении вторичной ворсинки (5-3 недели развития). **4)** В толще миокарда происходят процессы деляминации мышечных пучков и образования деляминационной щели таким образом, что до конца 6-й недели эмбриогенеза весь миокард атриовентрикулярного канала разделен на 2 части. В результате процесса расслоения от стенки атриовентрикулярного канала отделяется так называемая деляминационная пластинка, которая несет на себе эндокардиальные подушки. Такие же процессы расслоения возникают и в структурной организации ранней плаценты. Происходят процессы деляминации в зоне между эпителиальной выстилкой ворсинки трофобласта и мезенхимной основой на 3-ей - 4ой неделями развития, что по аналогии с формированием атриовентрикулярных клапанов возможно может служить в дальнейшем проводником

в сократительной основе третичных ворсинок при заполнении их сосудов кровью. **5)** Нами установлено, что основные морфологические структуры закладки ранней плаценты и провизорных атриовентрикулярных клапанов, межпредсердной и межжелудочковой перегородок в сердце происходят до 8-й - 9-й недели развития эмбриона (8-я неделя – формирование вторичной межпредсердной и мышечной части межжелудочковой перегородок, 9-я неделя – формирование перепончатой части межжелудочковой перегородки сердца) формирования - до 12-й недели развития плода. Плацента является провизорным органом, поскольку она формируется в процессе эмбриогенеза, роста и развития плода и заканчивает свое развитие в конце родов как и эндокардиальные подушки в атриовентрикулярных клапанах сердца эмбриона и плода, которые существуют первые 5-6 недель эмбрионального периода, но отдельные структуры сердца продолжают формирование до 19-й недели развития (12-неделя – основное формирование папиллярно-трабекулярного аппарата, 19-я неделя – формирование сухожильной струны – хорды).

Выделив морфологические параллели, мы определили, что процессы развития плаценты и атриовентрикулярных клапанов сердца сопряжены во времени, поэтому при воздействии неблагоприятных факторов или внутриутробном инфицировании, приводящих к резко выраженному гипоксическому состоянию и нарушению плацентарного кровообращения, - нарушения, возникающие в определенные терминационные периоды развития и формирования плаценты, клапанов сердца, зависимы причинно-следственно друг от друга и могут привести к формированию врожденных пороков развития. В наших исследованиях мы наблюдали формирования следующих пороков развития сердца при формировании плацентарной недостаточности: эктопия сердца, незаращение межпредсердной и межжелудочковой перегородок (чаще встречаемый порок, локализующийся в верхней трети межжелудочковой перегородки, то есть в перепончатой её части, реже в нижней и средней трети, то есть в мышечной (**рис.8-В**), известный в клинике под названием болезни Толочинова - Роже, и, следовательно, связанную в дальнейшем с нарушениями формирования папиллярно-трабекулярного аппарата (**рис. 8-А**)), а также нарушения фор-

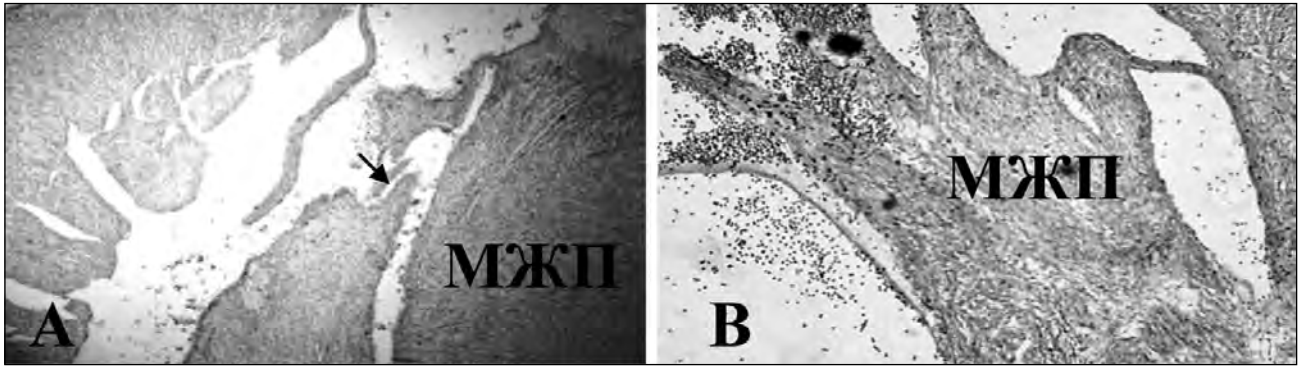


Рис. 8. Фронтальный срез сердца эмбриона человека 11-ти недель развития. А – папиллярная мышца левого желудочка показана стрелкой. В-межжелудочковая перегородка – её верхняя и средняя треть, окраска гематоксилин–эозин, ув.40.об.4.ок.10.

мирования клапанного аппарата сердца как атриовентрикулярных клапанов, так и полулунных (рис.7-А, В) .

В наших исследованиях мы наблюдали за-грудинную эктопию в плодном периоде пренатального онтогенеза, которая сочеталась

с другими поражениями структур сердца (рис.8-А, В). Так мы наблюдали выраженное ассиметричное развитие правых и левых створок атриовентрикулярных клапанов, проявляющееся в укорочении первичных

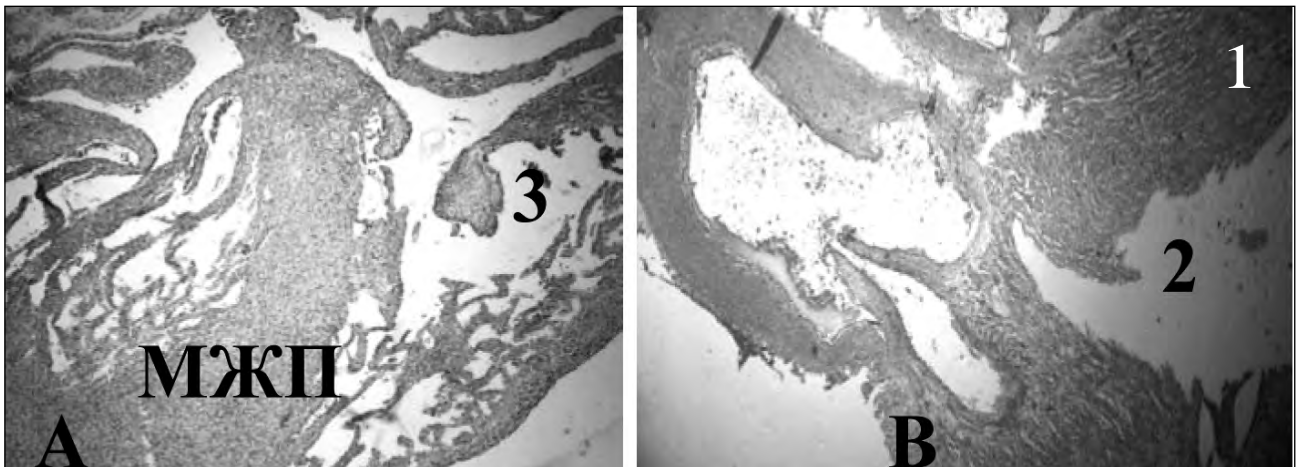


Рис. 9. Фронтальный срез сердца эмбриона человека 11-ти недель развития. А – провизорные атриовентрикулярные клапаны сердца человека. В-полулунные клапаны сердца: 1- легочного ствола, 2- аорты. МЖП-межжелудочковая перегородка. Окраска гематоксилин–эозин. А-ув.10.об.4.ок.10, В-ув.40.об.4.ок.10.

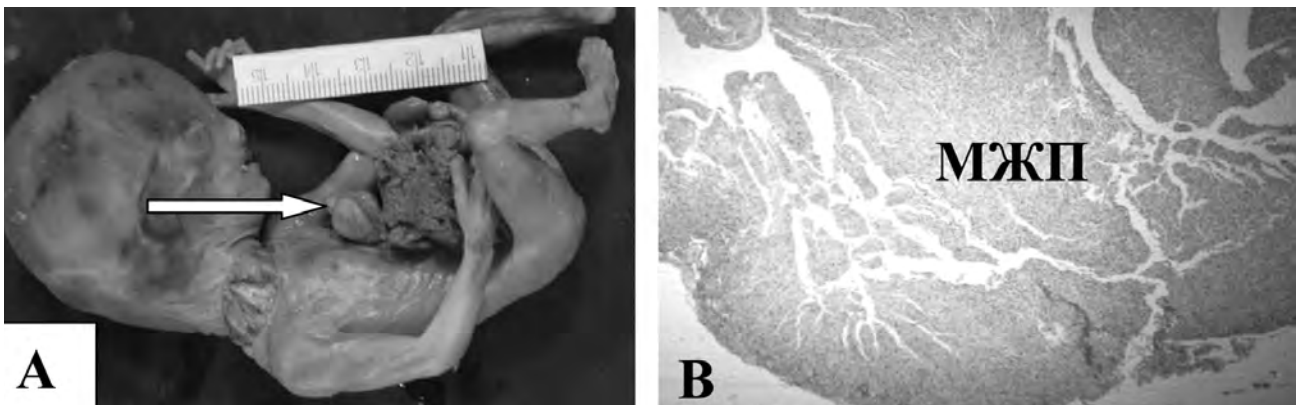


Рис. 10. Фронтальный срез сердца эмбриона человека 16-ти недель развития при эктопии сердца. А - эктопия сердца показана стрелкой. В-межжелудочковая перегородка – её нижняя и средняя треть, окраска гематоксилин–эозин, ув.40.об.4.ок.10. Гистологический препарат макропрепарата рис.А.

створок правого желудочка по отношению к сформированным первичным клапанам левого желудочка (**рис.9-А, В**).

Выводы. Таким образом, на основании наших исследований, мы получили следующие результаты:

1 - процессы структурной организации сердца и ранней плаценты человека тесно взаимосвязаны и только отличаются во временном промежутке (развитие плаценты опережает развитие сердца на две недели);

2 - формирование хориона проходит три стадии развития ворсин: первичные с эпителиальным трофобластом (2-ая-3-ья недели), вторичные с мезенхимальной основой (3-ья-4-ая недели) и третичные с кровеносными сосудами (4-ая - 5-ая недели пренатального развития);

3 - процесс дифференциации хориона завершается в конце 12-й недели утробной жизни человека и к моменту сформированных ворсин хориона и ранней плаценты, начинаются последовательно процессы развития и структурной организации сердца - развитие клапанного аппарата и перегородок сердца, формирование которых происходит благодаря эпителиально-мезенхимным трансформациям;

4-5-неделя – развитие эндокардиальных подушек и эндокардиальных гребней как провизорных клапанов сердца, формирование первичной межпредсердной перегородки, **8-я неделя** – формирование вторичной межпредсердной и мышечной части межжелудочковой перегородки, **9-я неделя** – формирование перепончатой части межжелудочковой перегородки сердца, **12-неделя** – основное формирование папиллярно-трабекулярного аппарата, **19-я неделя** – формирование сухожильной струны – хорды;

5 - для развития ранней плаценты терминационными периодами являются 3-ья, 4-ая, 5-ая и 12 недели развития; для сердца 5-ая, 8-ая, 9-ая, 12-ая и 19-ая недели пренатального онтогенеза;

6 - выделив морфологические параллели развития плаценты, клапанного аппарата сердца и его перегородок в норме, мы рассмотрели эти структуры при нарушении их формирования в тот период, когда происходят основные формообразующие процессы в ранней плаценте и процессы септации в развивающемся сердце, связанные с клеточно-тканевыми изменениями. В ходе исследований, мы наблюдали следующие изменения в развитии сердца **6.1:**

6.1.1 - нарушение формирования атриовентрикулярных и полулунных клапанов сердца;

6.1.2. - незаращение межпредсердной и межжелудочковой перегородок;

6.1.3-макроскопически формирование эктопии сердца.

плаценты 6.2:

6.2.1.- компенсаторное увеличение количества капилляров;

6.2.2.- расширение посткапилляров и венул ворсин хориона;

6.2.3.-компенсаторная гиперплазия терминальных ворсин плаценты с гиперплазией капилляров и синцитиальных узелков со значительным их увеличением;

7- процессы развития плаценты и атриовентрикулярных клапанов сердца сопряжены при физиологическом развитии и нарушения, возникающие в определенные терминационные периоды развития и формирования плаценты и клапанов сердца зависят причинно-следственно друг от друга.

Практическое значение результатов исследования. Результаты исследования могут быть использованы для расширения теоретических возможностей в диагностической практике перинатальной патологии, а также для патологоанатомических исследований плаценты и сердца с целью установления истинных причин антенатальной патологии плода, разных форм аномалии плаценты, а также клапанного аппарата сердца человека.

Перспективы дальнейших исследований: В дальнейшем, планируется провести анализ морфометрических показателей плаценты, более подробно рассмотреть поражения папиллярно-трабекулярного аппарата сердца человека..

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев М.Д. Морфометричний аналіз периферичного цитотрофобласта в плаценті при ізоімунному конфлікті матері та плоду / Андреев М.Д., Куприк О.Г., ПоляковаТ.В. // Вісник морфології. -2001. -№ 6. – С. 49-50.
2. Василенко И.В. Эпителиально-мезенхимальная и другие трансформации в норме / [Василенко И.В., Брук Б.Б., Гульков Ю.К., Кондратюк Р.Б., Запороженко Н.В., Щукина Е.В.] // Патология -2009. Т.6. – № 2. – С. 4-10.
3. Волкова Л.С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода / Л.С. Волкова // М., 1970.
4. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності / І.С. Давиденко // Вісник морфології.-2005.– Т.11, № 1.–С. 5-10.
5. Иорданова П.К. Артериальная гипотензия – фактор риска развития перинатальных осложнений / П.К.Иорданова // Материалы II Российского форума “ мать и дитя”. – М., 2002. – С. 48-50.
6. Коржевский Д.Э. Организация и цитохимические особенности барьерных структур плаценты человека / [Коржевский Д.Э., Стеллин В.А., Неокесарийский А.А., Старорусская Н.Г., Павлова Н.Г.] // Морфология. -2006. – № 2. – С. 63-64.
7. Косоуров А.К. Посмертное и прижизненное изучение сердца человека в пренатальном онтогенезе / А.К.Косоуров, С.В.Матюшечкин // Морфология. – 2002. – Т.122, № 6. – С.31-34.
8. Лашкул Д.А. Состояние коронарного русла и структурно-функциональные особенности левого желудочка у боль-

- ных с различными формами ишемической болезни сердца / Д.А. Лашкул, Я.В. Земляной // Патология. -2009. Т.6. – № 2. – С. 91-92.
9. Лызын А.М. Протекание беременности и родов при синдроме задержания роста плода / А.М. Лызын // Галицкий врачебный вестник. -2005. - Т.12 №1, часть 2. - С. 70-71.
 10. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека / А.П.Милованов, С.В. Савельев // – Москва, 2006.– 383с.
 11. Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / А.П.Милованов, В.Е Радзинский // – Москва, 2004.– 393с.
 12. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян // – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 480 с.
 13. Николаев Н.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца / Николаев Н.И., Козлов В.А., Кулемзина Т.В. // – Днепропетровск, 2008.– 148с.
 14. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко // Изд. второе исп. и доп. – СПб: СПбГМА, Издательство ДЕАН, 2004. – 400с.
 15. Савельева Г.М. Современные подходы к оценке развития плодного яйца в I триместре беременности / Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б.// Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – Москва, 2002. – С. 7-15.
 16. Сиддикова О.О. Некоторые клинические аспекты неразвивающейся беременности в ранние сроки / Сиддикова О.О., Нишанова Д.Ф, Насырова Ф.Д. // Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – Москва, 2002. – С. 319-322.
 17. Черкасов В.Г. Гемомикроциркуляторное русло плаценты при II структурных змінах у жінок з передчасними пологами / В.Г.Черкасов, Т.М.Лизин // Вісник морфології. -2007. –№ 2. – С. 482.
 18. Larsen W. J. – Human Embryologie. – 3- th Ed. 2001. - Ch. Livingstone/ - New York, 550 p.
 19. Tsukerman G. Prospective first trimester screening of 10 000 unselected pregnancies / Tsukerman G., Kirillova I., Pribushenya O. // Sixth International Congress of International Down's Syndrome Screening Group/ May 19-20, 2003. London, Abstracts book. P. 24.
 20. Zhang E.G. Placental vessel adaptation during gestation and high altitude changes in diameter and perivascular cell coverage / Zhang E.G., Burton G.J., Smith S.K. // Placenta (England). – Nov. 2002, 23 (10). –P.751-762.

УДК 611.12:611.013.8:572.7

МОРФОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПАРАЛЕЛЕЙ ТЕРМІНАЦІЙНИХ ПЕРІОДІВ В СИСТЕМІ МАТИ - ЕМБРІОН - ПЛІД - ПЛАЦЕНТА - СЕРЦЕ

Абдул-Огли Л.В.

Резюме. Дослідження проводилося на 67 ембріонах та плодів плацент і сердець людини у віці с 4-й-по 19-ий тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними свідченнями за бажанням клінічно здорової матері. Вивчені джерела утворення і формування атріо-вентрикулярних клапанів і папілярно-трабекулярного апарата серця та плаценти з використанням морфологічних і ембріональних методик. Досліджувалася роль процесів делямінації в механізмах утворення клапанного апарата серця. Були встановлені критичні періоди у формуванні розвитку серця та плаценти. На протязі ембріонального періоду онтогенезу нами були визначені закономірності структурної організації ворсин хоріону у нормі. Особливості будови первинної, другої та третинної ворсинок, а також строки їх формування. Були проведені паралелі між формуванням ранньої плаценти і серця людини. Процеси структурної організації серця і ранньої плаценти людини тісно пов'язані, лише різні щодо часового періоду. Розвиток ранньої плаценти випереджає розвиток серця у середньому на два тижня.

Ключові слова: ембріогенез, вагітність, морфологічні зміни хоріона, ворсинки хоріона, судинне русло хоріона.

UDC 611.12:611.013.8:572.7

The MORFOGENETIC ASPECTS of PARALLELS TERMINAL PERIOD's in SYSTEM MOTHER-EMBRYO-FRUIT-PLACENTA-HEART

Abdul-Ogli L.V.

Summary. A study extraembryonic organ was conducted on embryos 4-36 weeks. Research was conducted on 67 embryos of man of prenatal ontogenesis, the reason of destruction of which was the artificial breaking of pregnancy on social testimonies at will of clinically healthy mother. We studied the formation and development of the placenta and atrioventricular valves, papillar-trabecular apparatus of the heart by the morfological and embryological methods. The role of the delamination in the heart valves formation was established. The critical periods for possible arising of the heart valves and placenta malformations were trased.

For the duration of the embryonic period of ontogenesis, we determined laws governing the structural organization of the fibers of chorion within the standard. The special features of the structure of primary, second and tertiary fibers, and are also refined the periods of their forming. Were precise carried out the parallel between molding of early placenta and heart of man. The processes of the structural organization of heart and early placenta of man are tightly interconnected and it is only different in the temporary space. The development of early placenta anticipates the development of heart on the average to two weeks.

Key words: embryogenesis, pregnancy, morphological changes in the chorion, fiber of chorion, the vascular channel of chorion.

Стаття надійшла 12.01.2010 р.