

- triggers long-term changes in hippocampal CA1 cells, in the fully kindled state / H. Karst, E. R. de Kloet, M. Joels // Eur. J. Neurosci. - 1999. - Vol. 11. - P. 887 - 898.
- Major depression is a risk factor for seizures in older adults / D. Hesdorffer, W. Hauser, J. Annegers [et al.] // Ann. Neurol. - 2000. - Vol. 47. - P. 246 - 249.
- McEwen B. S. Stress and hippocampal plasticity: implications for the pathophysiology of affective disorders / B. S. McEwen, A. M. Magarinos // Hum. Psychopharmacol. - 2001. - Vol. 16. - S. 7 - 19.
- Oxbury S. M. Neuropsychological deficit in temporal lobe epilepsy // Intractable Focal Epilepsy; J. Oxbury, C. E. Polkey, M. Duchowny (Eds.). - London: WB Saunders, 2004. - P. 377 - 391.
- Shandra A. A. Pentylentetrazol-induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy / A. A. Shandra, L. S. Godlevsky // Kindling 6; Ed. by M. E. Corcoran, S. L. Moshe. - N.Y.: Springer, 2005. - P. 49 - 59.

**Прищепя Е.А.**

#### ВЛИЯНИЕ КОРТИКОСТЕРОНА НА РАЗВИТИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОГО КИНДЛИНГА

**Резюме.** Представлены данные собственных исследований, посвященные выяснению патогенетических механизмов химического киндлинга, вызванного 90-120 введениями пентилентетразола (ПТЗ). Развитие продолжительного ПТЗ киндлинга характеризуется формированием у животных генерализованных клонико-тонических судорог с последующей тонической экстензией задних конечностей, увеличением продолжительности судорожного припадка и сокращением латентного периода первых судорожных реакций. Вследствие экзогенного введения кортикостерона ускоряется формирование киндлинга, который индуцируется введением конвульсанта каждый день или через день, а также возрастает масса левой и правой надпочечных желез. Показанные просудорожные эффекты кортикостерона, по мнению авторов, совпадают с данными об ускорении развития электрического киндлинга миндалины под влиянием кортикостерона и свидетельствуют о том, что повышение концентрации глюкокортикоидных гормонов, отмечающееся при стрессе и при депрессии, может явиться фактором, провоцирующим инициацию судорог.

**Ключевые слова:** пентилентетразол, киндлинг, кортикостерон, надпочечные железы, патогенетические механизмы, стресс, депрессия.

**Prishchepa Y.A.**

#### THE INFLUENCE OF CORTICOSTERONE ON PROLONGED PENTYLENETETRAZOL KINDLING DEVELOPMENT

**Summary.** The experimental own data are given devoted to investigation of pathogenetic mechanisms of chemical kindling induced by 90-120 pentylentetrazol (PTZ) injections. PTZ prolonged kindling development characterized by generalized clonic-tonic seizures forming in animals with their subsequent hindlimbs tonic extension, seizure attack prolongation and first seizure reactions latency reduction. Corticosterone exogenous administration accelerates kindling formation as well as suprarenal glands mass increases. Cortisol proconvulsive effects according to the authors coincide with the data concerning corticosterone acceleration of electrical amygdala kindling. It is supposed that stress- and depression-induced glucocorticoids level increasing could provoke seizure initiation.

**Key words:** pentylentetrazol, kindling, corticosterone, suprarenal glands, pathogenetic mechanisms, stress, depression.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2014 р.

Прищепя Олена Олександрівна - аспірант кафедри фізіології Одеського національного медичного університету; +38 094 996-30-33; doktor.odessa2013@gmail.com

© Сілкина Ю.В.

УДК: 616.12:611.018.835:611.89

**Сілкина Ю.В.**

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра патологічної фізіології (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

## ДОДАТКОВІ ПРОВІДНІ ШЛЯХИ У СЕРЦІ ЯК РЕЗУЛЬТАТ НЕЗАВЕРШЕНОГО НОРМАЛЬНОГО КАРДІОГЕНЕЗУ

**Резюме.** Дослідження присвячено вивченню процесів ембріонального розвитку провідної системи серця людини в нормі та пошуку морфологічних передумов формування додаткових провідних шляхів. Встановлено, що утворення додаткових провідних шляхів у серці є результатом недостатньої репресії кондуктивних властивостей типових кардіоміоцитів, які вони мають на ранніх етапах кардіогенезу, а також залишаються у вигляді рудиментарних м'язових містків внаслідок недостатньої сепарації передсердного та шлуночкового міюкарда.

**Ключові слова:** провідна система, кардіогенез, аритмії, вади серця.

### Вступ

Електрична нестабільність серця має багато етіологічних складових, у тому числі й морфологічних. До останніх відносяться: пухлиноподібні розростання клітин Пуркінє, переродження клітин волокон Пуркінє у так звані "пінисті клітини", вроджений полікістоз перед-

сердно - шлуночкового вузла (ПШВ), некомпактизований лівий шлуночок, вади перегородок серця та інші [Динюв, Белозеров, 2006]. Як правило, вищевказані патології є клінічно віддзеркаленими, вони маніфестують одразу після народження (і, навіть, до народжен-

ня). Існує й інша група вроджених вад серця, які також є причиною аритмій, але ключовою патогенетичною ланкою яких є процес локальної дизембріогенії провідної системи серця (ПСС), та головне - перебіг цих вад може бути субклінічним, не проявляти себе у спокої, а під час фізичного навантаження може бути причиною раптової смерті [Тарасова, Творогова, 2005]. До таких вад відносяться додаткові провідні шляхи (пучки Кента, Джеймса, волокна Махейма, тракт Брешенмаше), аритмогенні ділянки у шлуночках, передсердях, у складі стінки легеневих вен та інші.

У літературі існує достатня кількість тверджень про те, що ізольовані вади розвитку провідних шляхів формуються з різних причини - від генетичних мутацій до метаболічних розладів матері [Мутафьян, 2009]. Але як пояснити випадки, коли у новонароджених передсердно-шлуночкові зворотні тахікардії спонтанно зникали до кінця 1 року життя, або коли вони, навпаки, спонтанно виникали у підлітків або дорослих [Підвищоцька, 2004]? Ці факти викликають роздуми про можливість перебігу гістогенетичних процесів, пов'язаних із провідними шляхами, які завершуються протягом першого року життя та можуть супроводжуватися вищезазначеними симптомами, або патологічно не завершуватися.

Отже *метою* нашої роботи було вивчення процесів ембріонального розвитку провідної системи серця людини в нормі та пошук морфологічних передумов формування додаткових провідних шляхів.

### Матеріал та методи

Були досліджені серця ембріонів людини без вад розвитку в термін з 4 до 12 тижнів ембріогенезу. Забір матеріалу проводили на базі прозектур та гінекологічних відділень м. Дніпропетровська. Фіксували у 8% забуференому формаліні (рН 7,4), обробку тканини проводили за стандартною процедурою. Зрізи товщиною 5-7 мкм завтовшки забарвлювали гематоксиліном-еозином, а також обробляли антитілами до: альфа-гладком'язового актину ( $\alpha$ -SMA, DakoCytomation), білків триплету нейрофіламентів (NF, LabVision) та м'язово-специфічного актину (MSA, DakoCytomation). Аналіз експресії білків, що досліджувалися, проводився кількісним та напівкількісним методами шляхом підрахунку відносного об'єму імунопозитивної тканини та оцінки ступеня інтенсивності реакції з антитілами у балах.

За даними літератури,  $\alpha$ -SMA експресується у серці, що розвивається, клітинами провідної системи, а також гладкими міоцитами у складі судин. Виявилось, що експресуються вони з різною інтенсивністю - провідні клітини мають на 2 бали, гладкі міоцити на 3 бали. Білки триплету нейрофіламентів, так само, присутні у двох типах структур - елементах нервової системи, а також провідних кардіоміоцитах. Диференціювання їх відбувалося за схожим з описаним вище принципом. М'язово-специфічний актин експресується у всіх

клітинах серця, які мають у своєму складі скоротливий апарат. Маркер використовувався з метою диференціальної діагностики сполучної та м'язової тканини у період незрілості ще колагенових та еластичних волокон.

### Результати. Обговорення

*Вроджені патології, пов'язані із порушенням утворення імпульсу.* Розвиток спеціалізованої ПСС починається на 6-му тижні розвитку ембріона людини. Перші ж скорочення серцевого м'язу можна спостерігати вже на 21-22 добу. Спочатку скорочення є неритмічними з міграцією пейсмекера завдяки трансформації серцевих камер. Так, на ранніх етапах кардіогенезу клітини водії ритму знаходяться у складі шлуночка, переміщуючись у ділянку правого передсердя по мірі утворення останнього. У той же час провідникову роль відіграють малодиференційовані міоцити, що складають загальний масив міокарда. Отже, ранні кардіоміоцити здатні не тільки скорочуватися, але і проводити імпульс, тобто вони є біпотентними. Маркування раннього серця антитілами до білків скорочувального апарату, а також до білків, що експресуються у клітинах провідної системи, дозволило встановити, що на ранніх етапах кардіоміоцити маркуються майже тотально всіма задіяними у дослідженні маркерами, але кондакт-специфічні маркери мають динаміку поступового зменшення площі експресії з формуванням характерних для ПСС маркер-позитивних ділянок. Аналіз цих даних дозволив припустити, що процес регресії провідникових властивостей ранніх ординарних кардіоміоцитів з різних причин може затримуватися, що створює передумови для залишку в зрілому серці ділянок з кондуктивними властивостями, що є зонами підвищеної збудливості. Частіше за все такими ділянками є скупчення клітин у складі шлуночкового та передсердного



**Рис. 1.** Серце ембріона людини на 5 тижні пренатального розвитку. Тканина оброблена антитілами до MSA. Виділені ділянки містять містки м'язової тканини, які сполучають на цьому етапі передсердний та шлуночковий міокард. Дозабарвлення гематоксиліном. Збільшення  $\times 100$ .

скоротливого міокарда.

Але тригерними зонами можуть бути і ділянки у складі, наприклад, стінки легеневого стовбура, що пояснюється затримкою процесів регресії кардіоміоцитарних властивостей, а також походженням цього відділу серця з одного джерела із клітинами первинного атріо-вентрикулярного каналу, клітини-деривати яких приймають участь у формуванні передсердно-шлуночкового відділу ПСС.

*Вроджені патології, пов'язані із порушенням проведення імпульсу.* При дослідженні процесів формування передсердно-шлуночкового відділу ПСС ми спостерігали тяжі MSA-позитивних клітин серед масиву мезенхімної тканини (майбутньої сполучної тканини), які сполучали безпосередньо шлуночковий та передсердний міокард - м'язові містки (рис. 1). Дослідження подальшої долі цих містків встановило, що їхня проксимальна частина по мірі дозрівання сполучної тканини та збільшення камер серця сепарується від дистальної частини. На нашу думку, порушення гістогенетичної програми форматування описаної ділянки призводить до того, що ці містки залишаються несепарованими і відомі як пучки Кента. За подібним сценарієм утворюються і волокна Махейма, що сполучають атріоventри-

кулярний вузол із волокнами Пуркінє правого шлуночка.

У складі передсердь також виділяють додаткові провідні шляхи, відомі як пучки Джеймса (сполучають синусний вузол з нижньою частиною атріоventрикулярного вузла), а також тракт Брешенмаше, що починається у правому передсерді, сполучаючи його з пучком Гіса. Ці структури, як встановило дослідження, є результатом неповноцінного сепарування передсердного та шлуночкового міокарда.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Утворення додаткових провідних шляхів у серці є результатом недостатньої репресії кондуктивних властивостей типових кардіоміоцитів, які вони мають на ранніх етапах кардіогенезу, а також залишаються у вигляді рудиментарних м'язових містків внаслідок недостатньої сепарації передсердного та шлуночкового міокарда.

Планується у подальшому дослідити етіологічну складову порушення гістогенетичної програми ранніх кардіоміоцитів, а також причини порушення процесу сепарації передсердного та шлуночкового міокарда.

### Список літератури

- |  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Динов Б. А. Прогнозирование течения и оценки тяжести полных атриовентрикулярных блокад у детей / Б. А. Динов, Ю. М. Белозеров // Вест. аритм. - 2006. - Т. 4, № 2. - С. 15 - 19. | Коровина Н. А. Клиническое значение                                       | малых аномалий развития сердца у детей / А. А. Тарасова, Т. М. Творогова // Лечащий врач. - 2005. - № 4. - С. 47 - 49. | ГЭОТАР, 2009. - 556 с.  |
|  | Мутафьян О. А. Пороки сердца у детей и подростков / Мутафьян О. А. - М. : |  | Підвисоцька Н. І. Прогнозування уроджених вад серцево-судинної системи / Н. І. Підвисоцька // Експер. та клініч. фізіол. і біохім. - 2004. - № 2. - С. 136 - 138. |

*Силкина Ю. В.*

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ В СЕРДЦЕ КАК РЕЗУЛЬТАТ НЕЗАВЕРШЕННОГО НОРМАЛЬНОГО КАРДИОГЕНЕЗА

**Резюме.** Исследование посвящено изучению процессов эмбрионального развития проводящей системы сердца человека в норме и поиску морфологических предпосылок формирования дополнительных проводящих путей. Установлено, что образование дополнительных проводящих путей в сердце является результатом недостаточной репрессии кондуктивных свойств типовых кардиомиоцитов, которые они имеют на ранних этапах кардиогенеза, а также остаются в виде рудиментарных мышечных мостиков вследствие недостаточной сепарации предсердного и желудочкового миокарда.

**Ключевые слова:** проводящая система, кардиогенез, аритмии, пороки сердца.

*Silkina Y. V.*

### ADDITIONAL PATHWAYS IN THE HEART AS A RESULT OF UNFINISHED NORMAL CARDIOGENESIS

**Summary.** The research is devoted to the conduction system embryonic development of the human heart in norm and in search of morphological prerequisites for the formation of accessory conductive pathways. It is established that the formation of accessory pathways in the heart is the result of a lack of repression conductive properties of ordinary cardiomyocytes, which they have in the early cardiogenesis; furthermore, remain as rudimentary muscle's bridges due to insufficient separation of atrial and ventricular myocardium.

**Key words:** conductive system, cardiogenesis, arrhythmia, heart malformation.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Силкіна Юлія Валеріївна - д. мед. н., доцент, в.о. завідуючої кафедрою патологічної фізіології Дніпропетровської медичної академії; +38 098 438-80-71; silk07@mail.ru