

УДК 611.12-013.395+616.12-013.395

**МОРФОГЕНЕЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО МАТРИКСА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ****Л. В. Булавина, В. Н. Жданович****Гомельский государственный медицинский университет**

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре заболеваемости населения экономически развитых стран преобладает ишемическая болезнь сердца. Это свидетельствует о том, что данный вопрос требует новых подходов к его решению. Вероятно, корни проблемы кроются в особенностях структурной организации сердечной мышцы.

Ключевые слова: сердечная мышца, соединительнотканый матрикс, кардиомиоциты, коллаген.

**MORPHOGENESIS QUALITY OF THE HEART
AND OF IT THE ARCHITECTURE OF THE CONNECTIVE TISSUE****L. V. Bulavina, V. N. Gdanovich****Gomel State Medical University**

According to the latest data of World Health Organization people living in highly developed countries suffer and die from coronary artery disease more often than others. It means that the problem requires new solutions. The roots of the problem are likely to be in the structure of the heart muscle.

Key words: cardiac muscle, extracellular matrix, cardiomyocytes, collagen.

Введение

Недостаточная изученность и разноречивость сведений о морфологической организации соединительнотканного матрикса сердца делает весьма важными научные изыскания в этой области. Внеклеточный матрикс сердечной мышцы связывает в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы. Рост внеклеточного матрикса из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания становится важным фактором патогенеза постепенно нарастающей хронической сердечной недостаточности.

Цель: выделить основные этапы морфогенеза сердца и его соединительнотканного матрикса.

Строение и возрастные изменения органов сердечно-сосудистой системы отражают изменения их функционирования, и прежде всего, условия гемодинамики [1].

Сердечно-сосудистая система человека представлена во всех отделах (от сердца до капилляров) слоистыми трубками. Такая структура, основы которой возникают уже на ранних этапах эмбрионального развития, сохраняется на всех последующих этапах.

Первые кровеносные сосуды появляются вне тела эмбриона, в мезодерме стенки желточного пузыря. Закладка их обнаруживается в виде скоплений клеточного материала внезародышевой мезодермы — так называемых кровяных островков. Клетки, находящиеся на периферии этих островков — ангиобласты, активно митотически размножаются. Они упло-

щаются, устанавливая более тесные контакты друг с другом, образуя стенку сосуда. Так возникают первичные сосуды, представляющие собой тонкостенные трубочки, содержащие первичную кровь. На первых порах стенка новообразующихся сосудов не сплошная; на больших участках кровяные островки длительное время не имеют сосудистой стенки. Несколько позже сходным образом возникают сосуды и в мезенхиме тела эмбриона. Отличия заключаются в том, что в кровяных островках вне тела эмбриона ангио- и гематогенные процессы идут параллельно, в теле же эмбриона мезенхима, как правило, образует свободные от крови эндотелиальные трубочки. Вскоре между возникшими таким образом эмбриональными и внеэмбриональными сосудами устанавливается сообщение. Только в этот момент внеэмбрионально образованная кровь поступает в тело эмбриона. Одновременно регистрируются и первые сокращения сердечной трубки. Тем самым начинается становление первого, желточного круга кровообращения развивающегося зародыша.

Первые закладки сосудов в теле эмбриона отмечены в период формирования первой пары сомитов. Они представлены тяжами, состоящими из скоплений мезенхимных клеток, расположенных между мезодермой и энтодермой на уровне передней кишки. Эти тяжи образуют с каждой стороны два ряда: медиальный («аортальная линия») и латеральный («сердечная линия»). Краниально эти закладки сливаются,

образуя сетевидное «эндотелиальное» сердце. Одновременно из мезенхимы по бокам тела зародыша между энтодермой и мезодермой образуются закладки пупочных вен. Далее отмечается преимущественное развитие сердца, обеих аорт и пупочных вен. Только после этого, когда эти главные магистрали желточного и хорионального (аллантаидного) кровообращения сформируются (стадия 10 пар сомитов), начинается развитие других сосудов тела эмбриона [2].

У человеческого зародыша кровообращение в желточном и аллантаидном кругах начинается практически одновременно у 17-сегментного эмбриона (начало сердцебиения). Желточное кровообращение у человека существует недолго, аллантаидное преобразуется в плацентарное и осуществляется вплоть до конца внутриутробного развития. Описанный способ образования сосудов имеет место в основном в раннем эмбриогенезе. Сосуды, образующиеся позже, развиваются путем почкования, который в постэмбриональном периоде становится единственным [3].

В эмбриогенезе человека сердце закладывается очень рано, когда зародыш еще не обособлен от желточного пузыря и кишечная энтодерма одновременно представляет собой крышу последнего. В это время в кардиогенной зоне в шейной области между энтодермой и висцеральными листками спланхнотомов слева и справа скапливаются выселяющиеся из мезодермы клетки мезенхимы, образующие справа и слева клеточные тяжи. Эти тяжи вскоре превращаются в эндотелиальные трубки. Последние вместе с прилегающей к ним мезенхимой составляют закладку эндокарда. Одновременно с образованием эндотелиальных трубок происходят процессы, ведущие к образованию остальных оболочек сердца (миокарда и эпикарда) в примыкающих к зачаткам эндокарда листках спланхноплеуры (миоэпикардиальной пластинки). Тем временем в области глотки происходит замыкание кишечной трубки. В связи с этим левый и правый зачатки эндокарда все более сближаются, пока не сливаются в единую трубку. Затем также объединяются левая и правая миоэпикардиальные пластинки [3]. Миоэпикардиальная пластинка накладывается непосредственно на закладку эндокарда сначала в области венозного синуса, затем предсердий, и наконец, желудочков.

Образовавшаяся непарная закладка сердца соединяется с дорсальной и вентральной стенками полости тела зародыша, соответственно дорсальной и вентральной брыжейками, которые в дальнейшем редуцируются и сердце оказывается свobodнолежащим, как бы подвешенным на сосудах, во вторичной полости тела, в полости перикарда.

Одним из факторов, характеризующих ранние этапы развития сердца, является быстрый рост первичной сердечной трубки, увеличивающейся в длину быстрее, чем полость, в которой она расположена. Это обстоятельство является одной из причин того, что сердечная трубка образует ряд характерных изгибов, расширений. При этом венозный отдел смещается краниально и охватывает с боков артериальный конус, а артериальный отдел смещается каудально [3].

В основе этих изменений лежат закономерные гистогенетические процессы, происходящие как в закладке эндокарда, так и миоэпикардиальной пластинки. К эндотелиальной трубке, образовавшейся на самых ранних этапах, присоединяются впоследствии субэндотелий, эластический аппарат, коллагеновые волокна и гладкие мышцы, дифференцирующиеся из окружающей мезенхимы. В миоэпикардиальной пластинке также заметны процессы дифференцировки. На наружной ее поверхности, обращенной к целомической полости, возникает эпителиоподобный слой клеток с расположенной под ним соединительной тканью. Иными словами, возникает закладка эпикарда. Только после этого активируются гистогенетические процессы, приводящие к формированию миокарда [3]. В раннем эмбриогенезе миокард представляет собой слой толщиной в несколько клеток. Это клетки неправильной полигональной или веретенообразной формы. Их цитоплазма богата водой и содержит значительное количество гранул (по-видимому, РНК и гликогена), небольшое количество рассеянных в цитоплазме митохондрий, а также везикулы эндоплазматического ретикулома. Эти клетки — миобласты — лежат рыхло, на довольно значительном расстоянии друг от друга. Увеличение массы миокарда в эмбриональном периоде происходит как за счет митозов, так и за счет увеличения размеров клеток. Постэмбриональное сердце растет без увеличения количества кардиомиоцитов. Увеличение диаметра волокон миокарда связано с увеличением массы цитоплазмы, главным образом, за счет новообразования миофибрилл внутри каждой клетки [3].

После рождения проходит длительный период, пока структуры сердца не достигнут дефинитивного состояния (0–6 лет). В это время увеличивается масса органа и сильно изменяется его внутренняя структура. Эти процессы связаны с существенными изменениями гемодинамики после рождения: 1) сначала происходит функциональное, а затем анатомическое закрытие овального отверстия и артериального протока; 2) просветы ветвей легочной артерии значительно расширяются, что приводит к увеличе-

нию давления в большом круге кровообращения; 3) сопротивление току крови и давление в малом круге кровообращения заметно падают, что ведет к резкому снижению интенсивности необходимой работы правого желудочка. В то же время новые условия требуют увеличения ударного объема левого желудочка на 20% [1].

Масса и толщина стенок желудочков очень скоро после рождения приходят в соответствие с этими изменениями. В их основе лежат процессы, протекающие, прежде всего, в миокарде [3]. Размеры мышечных клеток увеличиваются, форма их к 4 году жизни из округлой становится полигональной. Утолщается преимущественно стенка левого желудочка, в то время как миокард правого желудочка испытывает «физиологическую атрофию» [3].

Основной функцией сердца является постоянная ритмическая деятельность, которая поддерживается при помощи интенсивных энергетических процессов и непрерывного обновления структурных элементов миокарда [1].

При изучении функции и метаболизма сердечной мышцы значительная часть исследователей уделяет внимание кардиомиоцитам, что вполне оправдано и их значением для функции миокарда [4]. Внеклеточное пространство миокарда обычно рассматривали как некую промежуточную среду между цитоплазмой кардиомиоцитов и сосудистым пространством, осуществляющую функцию транспорта ионов, метаболитов и газов, заполненную плотной коллагеновой сетью, разрастание которой при некоторых заболеваниях сердца приводит к фиброзу миокарда [5].

Результаты исследований последнего десятилетия свидетельствуют о наличии весьма сложной многокомпонентной структуры данного пространства. Его основу составляет внеклеточный матрикс — коллагеновая сеть, связывающая в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы. Именно внеклеточный матрикс сохраняет нужную мышце форму и передает механические усилия, генерируемые кардиомиоцитами, на полости сердца. Поэтому состав сети во многом определяет механические свойства миокарда во время как систолы, так и диастолы.

Установлено также, что соединительнотканый матрикс имеет собственную систему регуляции и воспроизведения. Он способен быстро реагировать на изменение нагрузки на сердце. Его изменения при заболеваниях сердца в значительной мере определяют патогенез. Более того, первичное заболевание внеклеточного матрикса даже при интактных миоцитах может быть причиной сердечной недостаточности [6].

Составляющая основу внеклеточного матрикса коллагеновая сеть состоит из нитей и во-

локон диаметром от 10 нм до 3 мкм [7]. В ней различают три раздела: эпи-, пери- и эндомиозиум. Эпимиозиум окружает пучки мышечных волокон, связывает их друг с другом; перимиозиум создает разветвленную сеть нитей, оплетающих отдельные группы миоцитов вместе с прилегающими к ним капиллярами. Параллельно этим группам расположены более толстые пружиноподобные волокна, по-видимому, принимающие на себя нагрузки при перерастяжении мышцы. Эндомиозиум состоит из нитей, оплетающих миоциты и вместе с тем служащими как бы распорками между ними, сохраняя необходимое расстояние между волокнами [8]. Именно перимиозиальным волокнам отводят роль параллельного эластического компонента в механической модели мышцы. Кроме того, степень извитости этих волокон уменьшается по мере нарастания диастолического давления в желудочке, что обеспечивает нелинейное увеличение длины саркомера по мере растяжения мышцы [8].

Основная часть коллагеновых волокон образована коллагенами I и III типов. Кроме них внеклеточный матрикс содержит коллаген IV типа, локализованный в сосудистой стенке, его содержание играет роль в определении механических свойств сосудов, и коллаген VI типа, присущий миокарду новорожденных [5]. Кроме коллагенов компонентами внеклеточного матрикса являются фибронектин, мерозин, глюкозаминогликаны и эластины [9, 10]. Фибронектин тесно связан с коллагеновой сетью [11]. В состав мерозина входит ламинин, который в свободной форме участвует в связывании сарколеммы с коллагенами IV типа, то есть стенкой сосудов.

Изменения соединительнотканного матрикса могут служить причиной возникновения сердечной недостаточности, когда функция малоизмененных кардиомиоцитов нарушается вследствие их сдавления избыточно разросшейся коллагеновой сетью.

Именно коллагеновая сеть миокарда существенно повреждается при обратимом ишемическом повреждении, и реперфузия, а не предшествующая короткая ишемия может сильнее влиять на соединительнотканый матрикс, чем на кардиомиоциты [5]. Поэтому возникает необходимость более детально изучить взаимосвязь различных типов коллагенов и остальных компонентов внеклеточного матрикса. Это позволит глубже понять факты обязательного изменения внеклеточного матрикса миокарда за счет развития соединительной ткани как неотъемлемого процесса его ремоделирования, приводящего к диастолической дисфункции миокарда при развитии сосудистой недостаточности, инфаркте миокарда или ишемии [5].

Заключение

Исследования архитектоники рабочего миокарда человека ограничиваются в основном изучением участков свободной стенки левого желудочка, предсердия же и правый желудочек остаются мало изученными, что не дает целостного представления об архитектонике рабочего миокарда сердца. Проводимые нами исследования направлены на получение новых сведений о соединительнотканном матриксе миокарда. Они позволят получить данные о пролиферативной активности его компонентов, соотношении коллагеновых и эластичных волокон различных отделов миокарда, морфофункциональном строении гемомикроциркуляторного русла в норме и при патологии сердца. Результаты исследования позволят установить взаимосвязь рыхлой соединительной ткани с мышечно-сосудистыми элементами миокарда, их стабильность или непостоянство в зависимости от возраста или патологических процессов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Леонтьев, А. С. Основы возрастной гистологии / А. С. Леонтьев, Б. А. Слуква; под ред. В. И. Ганестова. — Мн.: Выш. шк., 2000. — 416 с.

2. Left ventricular perimysial collagen fibers uncoil rather than stretch during diastolic filling / D. A. Mas Kenna [et al]. // Basic Res. Cardiol. — 1996. — № 91. — P. 111–122.

3. Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский; под ред. Л. К. Семенов. — М.: Медицина, 1976. — 416 с.

4. Капелько, В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько. // Кардиология. — 2000. — № 9. — С. 78–90.

5. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов // Тер. арх. — 2002. — № 9. — С. 5–8.

6. Andries, L. J. Morphoregulatory inter actions of endocardial endothelium and extracellular material in the heart / L. J. Andries S. V. Sys., D. L. Brutsaert. // J. Herz. — 1995. — № 20. — P. 135–145.

7. Maisch, B. Ventricular remodeling / B. Maisch // J. Cardiol. — 1996. — № 1. — P. 2–10.

8. Extracellular matrix arrangement in the papillary muscles of the adult rat heart. Alterations after doxorubicin administration and experimental hay pretension / D. Sanchez-Quintana [et al] // Basic Res. Cardiol. — 1994. — № 89. — P. 279–292.

9. Weber, K. T. Local regulation of extracellular matrix structure / K. T. Weber., Y. Sun, L. C. Katwa // J. Herz. — 1995. — № 20. — P. 81–88.

10. He, Q. Isolation of rat heart endothelial cells and eryocytes; evaluation of their role in the formation of extracellular matrix components / Q. He, M. J. Spiro // Mol Cell Cardiol. — 1995. — № 27. — P. 1173–1183.

11. Fibronectin, laminin, and other extra-cellular glycoproteins. In: extracellular matrix biochemistry / S. Hakomori. [et al]. Eds. K. A. Piez, A.H. Reddi. — Elsevier – New York – Amsterdam – Oxford, 1984. — P. 229–276.

Поступила 12.10.2007

УДК 616.342-002-092

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ
БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ**

З. А. Дундаров, В. И. Гавриченко, Н. Н. Голубева

**Гомельский государственный медицинский университет
Управление по Брестской области ГС МСЭ**

Целью настоящей работы явилось изучение морфологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) собаки и человека для выявления сходства и различий в их строении и определения возможности проведения экспериментальных исследований на БСДК собаки с последующей интерпретацией полученных данных к человеку.

Ключевые слова: большой сосочек двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток.

**SOME FEATURES OF THE MORPHOLOGY
OF BIG PAPILLA OF DUODENUM OF HUMAN BEING AND DOG**

Z. A. Dundarov, V. I. Gavrichenko, N. N. Golubeva

**Gomel State Medical University
Brest Region Administration of GS MSA**

The aim this work was to study the morphology of the big papilla of the duodenum (BRD) of a dog and a human being for similarity and distinction revelation in then structure and to determinate the ability to carrying out an experiment investigation for BPD of the dog with following interpretation of obtained data to the human being.

Key words: big papilla of duodenum, general bile-duct.

Введение

Развитие желчной хирургии всегда базировалось на исторически сложившемся понимании устройства и функционирования всей

билиарной системы и отдельных ее звеньев. Это понимание основано на фундаментальных исследованиях наших предшественников. Основополагающие труды по изучению морфоло-