V. M. DYMO

Mykolaiv

#### HISTOIMMUNOLOGI OF PSORIASIS

Histoimmunology of psoriasis. Presents some indicators of immunity and factors of nonspecific defense in 12 patients with psoriasis compared with healthy people. Stressed the need for further study of immunity. Keywords: immunity, psoriasis structure.

В. М. ДИМО

Миколаїв

#### ГІСТОІММУНОЛОГІЯ ПСОРІАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Подано деякі показники імунітету та факторів неспецифічного захисту у 12 хворих на псоріаз у порівнянні з здоровими людьми. Підкреслено необхідність подальшого дослідження імунітету. Ключові слова: імунітет, псоріаз, структура.

Стаття надійшла до редколегії 20.06.2014

УДК: 611.012/013:591.3-092.9:613.16:614.879

В. В. КОШАРНЫЙ, И. А. ДЕМЬЯНЕНКО, Л. В. АБДУЛ-ОГЛЫ, К. Н. ВЫХРИСТЕНКО, А. И. ПАВЛОВ, К. И. ДУБОВИК

г. Днепропетровск

### ОСОБЕННОСТИ ФОРМООБРАЗОВАНИЯ СТЕНКИ СЕРДЦА И ЕГО ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРИЕНТАЦИИ НА ЭТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Проведен морфологический анализ формообразования сердца человека, взаимоотношений между различными структурными компонентами миокарда на этапах пренатального онтогенеза. Описанная синтопия сердца и его отделов на срезах, используемых в клиническом ультразвуковом исследовании; проведено анатомо-клиническое сопоставление данных клинического и анатомического изучения развития сердца и различных его компонентов в пренатальном онтогенезе человека.

Ключевые слова: сердце человека, пренатальный онтогенез, синтопия, миокард, кардиомиоцит.

Работа является фрагментом научных разработок кафедры урологии оперативной хирургии и топографической анатомии Днеропетровской государственной медицинской академии по темам: «Морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и человека в онтогенез под воздействием внешних факторов и в норме» (№ государственной регистрации: 0106U012193).

Постановка проблемы Достижения клинической медицины невозможны без фундаментальних исследований морфологических наук. В настоящее время значительно увеличилась численность патологии сердечно – сосудистой системы, особенно возросло количество врожденных пороков сердца, которые сопровождаются значительными аномальными сдвигами формы и структуры органа [2, 4].

Анализ последних исследований и публикаций. Изучением анатомии развития сердца, преобразованием формы органа в целом и структурных компонентов его стенки в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе занималась большое количество исследователей [1, 5, 8], но с внедрением в клинику неинвазивных методов исследований, которые позволяют объективно количественно оценивать анатомию сердца в процессе развития, возникает необходимость проведения направленного количественного изучения формообразующих процессов в сердце с целью достижения максимальной клинической информативности ультразвукового исследования. В настоящее время существует ряд публикаций, посвященных анатомо-эхокардиографическим сопоставлениям при изучении сердца, но большинство исследований касаются только постнатального периода онтогенеза. Вместе с тем важным является выявление аномалий развития сердца еще до рождения человека, что позволит предопределить тактику ведения предродового периода и разработку предложений по прерыванию беременности.

В последнее время появились работы, посвященные изучению формообразующих процессов в сердце человека на этапах пренатального развития [9], а также объемно – линейных характеристик полостей сердца и его стенок, но эти работы не охватывают весь период пренатального развития человека, ограничиваясь лишь отдельными диапазонами эмбрионального или плодного периодов [7]. В существующей научной литературе по морфологии сократительного, сосудистого, нервного компонентов стенки сердца широко представлены их онтогенетические преобразования [6], но взаимоотношения между указанными компонентами на этапах онтогенеза описаны недостаточно полно [3]. В связи с этим возникает необходимость проведения комплексного анатомического исследования, которое позволит оценивать морфогенез сердца и основные процессы дифференцировки компонентов сердечной стенки на различных этапах пренатального онтогенеза.

**Постановка задания.** Изучить формообразование сердца, его синтопию и составить анализ взаимоотношений между различными структурными компонентами сердечной стенки в пренатальном периоде онтогенезе человека.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования стали сердца и комплексы органов грудной полости эмбрионов и плодов человека. Абортивный материал, трупы плодов получали из абортариев и акушерко-гинекологических отделений г. Днепропетровска. Ультразвуковое исследование беременных женщин проводилось на клинической базе МСЧ № 6 г. Днепропетровска.

При проведении количественного морфологического исследования миокарда руководствовались общими принципами морфометрического и стереологичного анализа [2, 3]. Для изучения пространственной ориентации, топографии, весовых показателей

сердца и его отделов были использованы топографические срезы сердца и грудной клетки в разных плоскостях, препарирования, измерения массы и линейных размеров. Топографические срезы эмбрионов получали из парафиновых блоков, в которые было залито фиксированный материал; плодов - после предварительного замораживания. Топографические срезы получали в стандартных плоскостях, которые используются в ультразвуковом исследовании в клинике. Измерение массы сердца и его отдельных частей проводили по общепринятой методике. При измерении линейных параметров сердца определяли ширину (расстояние между наиболее удаленными точками во фронтальной плоскости), длину по передней поверхности (от верхушки сердца к месту отхождения аорты и легочного ствола) и по задней поверхности (от верхушки до венечной борозды сердца).

Необходимые измерения проводили на гистологических или полутонких срезах миокарда. Для гистологического исследования парафиновые и парапластовые срезы толщиной 7 мкм готовили по общепринятой методике и окрашивали кислым гемалауном по Майеру с последующим докрашиванием 0,1 % водным раствором эозина; железным гематоксилином Гейденгайна. Гистологические срезы, которые были изготовлены из ткани, фиксированной 10 % нейтральным формалином, импрегинировали нитратом серебра. Для получения полутонких срезов использовали стандартную процедуру приготовления епонових блоков. Полутонкой срезы толщиной 1 мкм окрашивали метиленовым синим - азуром II - основным фуксином.

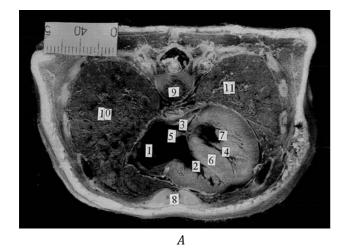
Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенных исследований определили, что в процессе пренатального развития сердца человека наблюдается чередование периодов активизации скорости роста массы и линейных размеров сердца с периодами стабилизации роста. В динамике изменения линейных параметров следует выделить периоды наибольшей активности роста продольных размеров по сравнению с поперечными (эмбриональный и плодный периоды до 26-й недели развития) и фазы,

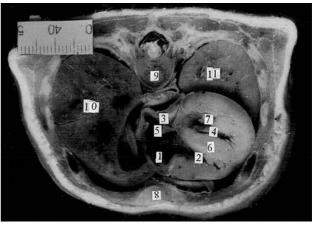
когда рост сердца в ширину превалирует над ростом в длину (с 26-й по 40-ю неделю позднего плодного периода развития). Полученные результаты топографо-анатомического исследования определили, что на этапах пренатального онтогенеза человека синтопия сердца (по отношению к окружающим органов) испытывает слишком существенные сдвиги, которые необходимо учитывать при проведении эхокардиографического исследования матки на разных этапах беременности. В раннем плодовом периоде (9-16 недель) сердце занимает третью часть грудной полости, его диафрагмальная поверхность имеет значительную протяженность, длинная ось сердца направлена примерно под прямым углом к сагиттальной оси грудной клетки. Объемы полостей предсердий немного превышают объемы полостей желудочков, толщина стенок правого и левого желудочков примерно одинакова.

Начиная с 20-й недели пренатального онтогенеза осуществляется выраженная трансформация междуорганных взаимоотношений, которая предусматривает изменение синтопии сердца. Это определено поворотом сердца вокруг прямой оси и изменением угла между длинной сердечной и сагиттальной осями на острый угол 76–80°. Также наблюдается усиление роста желудочков и преимущественного увеличения толщины левого желудочка над правым. В среднем и позднем плодовом периодах превалирует рост в ши-

рину над ростом в длину. Для сердец эмбрионов и плодов человека характерно поперечное расположение в грудной полости, а также увеличение (по сравнению с дефинитивным состоянием) его объема в ней, которое сопровождается увеличением границ сердца влево. Линейные параметры сердца плодов при ультразвуковом исследовании в среднем на 8 % меньше, чем при анатомическом. В позднем плодовом периоде (32-40 недель) устанавливаются дефинитивные синтопические взаимоотношения между органными структурами грудной полости и сердца. Длинная ось сердца направлена сзади наперед, сверху вниз, справо налево и образует с сагиттальной и поперечной осями, проведенными через грудную полость, острый угол 55-60°. Сердце в этот возрастной период характеризуется хорошо развитыми предсердиями и желудочками, межпредсердной и межжелудочковой перегородками; толщина стенок предсердий меньше, чем желудочков, объемы правого предсердия несколько превышают объем левого, а толщина стенки левого желудочка превышает толщину правого почти в два раза. Данные морфолого-анатомические преобразования достаточно отчетливо прослеживаются и на сканограммах плодов в этот возрастной период (рис. 1, A, E).

В раннем постэмбриональном периоде онтогенеза сердца мы наблюдали активное развитие элементов стромального аппарата. Это приводило к тому, что удельный объем





Б

Рис. 1. Горизонтальный срез плода 40 недель на уровне 3 (*A*) и 4-го (*Б*) межреберного промежутка: 1 – правое предсердие, 2 – правый желудочек, 3 – левое предсердие, 4 – левый желудочек, 5 – межпредсердная перегородка, 6 – межжелудочковая перегородка, 7 – сосочковая мышца, 8 – грудина, 9 – грудной позвонок, 10 – правое легкое, 11 – левое легкое

соединительнотканных слоев достигал 10 % от всего объема миокарда, а просветы капилляров занимали 11% тканевого объема. Аналогично изменялась также численная плотность эндотелиоцитов и фибробластов: активная пролиферация указанных клеточных компонентов в составе стромы обусловливала интенсивное их накопление в миокарде желудочков ранних плодов человека.

На 4-й неделе эмбрионального периода трубчатое сердце человека представлено группами малодифференцированных кардиомиоцитов (рис. 2). При этом толщина стенки эпимиокарда не превышала 2-3 клетки; клетки соединительной ткани и эндотелиоциты в составе сердечной стенки не выявлялись. Рыхло расположенные отростчатые кардиомиоциты образовывали между собой значительные межклеточные пространства. В ряде случаев клетки достаточно плотно прилегали друг к другу, замыкая эти пространства в ограниченные каналы и щели. Удельный объем кардиомиоцитов в составе миокарда 4-недельных эмбрионов составлял 84 %, остальное пространство приходилось на межклеточные пространства или кардиогель.

На 5-6-й неделе эмбриогенеза мы наблюдали существенные структурные перестройки компонентов органа. В этот период стенка миокарда желудочков состояла из 8-20 рядов кардиомиоцитов, расположенных более компактно и упорядоченно. Значительное

сужение зоны кардиального геля происходило за счет массивной миграции кардиомиоцитов к слою эндокардиального эндотелия, что приводило к формированию мышечных трабекул. С другой стороны, эндотелиоциты значительно приближались к трабекулам, образуя инвагинации, в определенной степени конгруэнтные очертаниям трабекул миокарда (рис. 3). Это обстоятельство обусловливало формирование двух слоев миокарда, которые отличались структурной организацией, - трабекулярного и компактного. Значение митотического индекса достигало максимального уровня (63,7 %) за весь период исследования онтогенеза человека, превышая величины в сердце 4-недельных плодов на 74,5 и 63,5 % соответственно до 5-й и 6-й недели развития.

Важно подчеркнуть, что фигуры митоза оказывались, главным образом, в кардиомиоцитах компактного слоя. По нашему мнению, снижение пролиферативной активности кардиомиоцитов в составе губчатого слоя по сравнению с компактным, а также наличие выраженной поперечной исчерченности в указанных клетках, является признаком клеточной специализации, интенсивность которой значительно выше в губчатом слое.

В сердце 6-недельных эмбрионов в субэпикардиальной зоне миокарда выявлялись группы округлых клеток в виде тяжей и трубочек. По форме и характеру окраски указанные клетки отличались от прилегающих кар-



Рис. 2. Парасагиттальный срез сердца эмбриона человека 4-х недель развития. Окраска гематоксилин Гейденгайна. Ув.об. 4. ок. 4:

1 – сердце (предсердие); 2 – печень

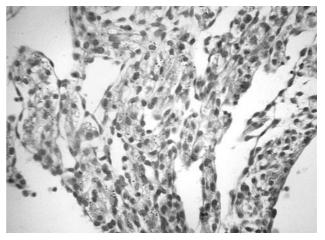


Рис. 3. Трабекулы желудочка сердца эмбриона человека 5 недель развития. Окраска гематоксилин Гейденгайна. Ув.об. 10. ок. 10

диомиоцитов и морфологически соответствовали примордиальным эндотелиоцитам, источником которых были мезенхимальные элементы, расположенные в субэндокардиальной зоне.

В конце эмбрионального кардиогенеза в миокарде сердца человека явственно проявлялись три клеточные зоны, различающиеся характером компонирования кардиомиоцитов. Характерными являются те обстоятельства, что в указанный период абсолютное количество клеток в составе губчатого миокарда практически без изменений по сравнению с предыдущей возрастной группой, в то время как масса компактного миокарда значительно возрастала. Исходя из этого, логично предположить, что утолщение стенки сердца происходило за счет клеток компактного слоя. В пользу этого предположения свидетельствует и то, что клетки в составе обозначенного слоя отличались более высокими значениями пролиферативной активности по сравнению с кардиомиоцитами губчатого слоя в период с 5-й по 8-ю неделю пренатального онтогенеза, к тому же в конце эмбрионального периода развития толщина губчатого слоя была значительно меньше, чем в предыдущий период.

В конце раннего плодного периода наблюдалось изменение тканевой организации миокарда, рельефа сердечных полостей, степени развития терминального сосудистого русла. Так, толщина трабекул внутреннего слоя миокарда значительно увеличивалась, межтрабекулярные пространства, проникая в толщу миокарда, сочетались с полостями желудочков узкими соустьями, при этом значительно уменьшалось их количество и размеры в сравнении с предыдущей возрастной группой. Активное развитие соединительнотканного компонента миокарда в раннем плодовом периоде обусловливало организацию сократительных кардиомиоцитов в плотно упакованные мышечные пучки, удельный объем которых составил 65 % от объема миокарда, то есть тех величин, которые характерны для сердца 40-недельных плодов человека. Результаты расчетов миоцитарно-стромального соотношения показали, что наиболее резкое снижение параметра

происходило в эмбриональном периоде развития. В раннем плодовом периоде скорость снижения величины миоцитарно-стромального соотношения заметно падала, а в течение среднего плодного периода значение параметра стабилизировалось на уровне 1,86-1,94. В течение позднего плодного периода внутриутробного развития вновь происходило снижение миоцитарно-стромального индекса за счет активного развития соединительнотканных элементов, в том числе сосудов гемомикроциркуляторного русла. Удельный объем стромальных элементов в миокарде 7-недельных эмбрионов не превышал 2%; просветы капилляров занимали 6 % объема ткани. В течение 8-й недели развития удельный обхват стромы вырос в 2,5 раза, а капилляров - до уровня 9%. Начиная с 7-й недели, микрососуды формировали густую протокапилярную сетку, равномерно распределенную в толще компактного слоя. До 8 недели эмбриогенеза сосуды ориентировались, как правило, продольно по отношению к примитивным мышечным пучкам. Дефинитивный уровень миоцитарно-стромального соотношения достигался в сердце 36-недельных плодов.

Проведение морфолого-математического анализа результатов исследования позволило сделать количественную оценку различных структурно-функциональных сдвигов параметров сердца человека, а также установить характер и степень их взаимодействия на разных этапах онтогенеза. Использование анатомических срезов в клинике, их сопоставление со сканограммами, полученными во время эхокардиографии плодов, расширяет возможность получения достоверных данных, повышает информативность и объективность исследований.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Таким образом, формообразования стенки сердца человека на этапах пренатального онтогенеза характеризуется гистогенетическими закономерными процессами, направленными на компактизацию миокарда и функционально – топологическую адаптацию сосудистого русла. Резкое снижение пролиферативной активности кардиомиоцитов и нарастание процессов диффе-

ренцировки миокарда на тканевом уровне наблюдается в конце эмбрионального кардиогенеза и в раннем плодовом периоде развития человеку. В целом, динамика изменения интегрирующих параметров сердца человека на этапах пренатального онтогенеза характеризуется периодами активизации скорости нарастания массы сердца и его линейных размеров и периодами относительной стабилизации. На этапах эмбрионального и раннего плодного периодов преобладает тенденция опережающего роста сердца в длину над ростом в ширину. В среднем и позднем плодовом периодах превалирует рост в ширину над ростом в длину. Морфологические признаки дефинитивного уровня взаимоотношения между клеточными и тканевыми компонентами стенки сердца человека формируются к 36-й неделе пренатального онтогенеза человека.

В дальнейшем мы планируем рассмотреть сравнительную характеристику морфологически структурных особенностей стенки сердца предсердий и желудочков в пренатальном онтогенезе и при помощи ультразвукового метода исследования, так как сопоставление морфологических и клинических данных о строении и синтопии сердец эмбрионов и плодов, а также установлении окончательных структурно-функциональных взаимоотношений между компонентами сердечной стенки расширяет возможности получения объективной информации при ультра-

звуковом исследовании и являются перспективной темой для дальнейших исследований. Перспективным является не только сопоставление линейных размеров сердца плодов, а и получение интегрированных, объемных показателей и динамики развития сердца.

#### Список литературных источников

- Региональные особенности развития и строения сердца в онтогенезе / [Л. В. Абдул-Оглы, С. В. Козлов, В. В. Кошарный и др.] — Днепропетровск: «Середняк Т. К.», 2014. — 248 с.
- 2. Автандилов Г. Г Введение в количественную патологическую морфологию. М.: Медицина, 1980. 216 с.
- 3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка вікових та патологічних змін кардіоміоцитів частин серцевого м'яза / [М. С. Гнатюк, В. В. Франчук, П. Р. Сельський та ін.] // Вісник наукових досліджень. 2006. Т. 44, № 3. С. 33—35.
- 4. Кирьякулов Г. С. Морфометрия сердца в норме / Г. С. Кирьякулов, Н. И. Яблучанский, В. Е. Шляховер // К.: Вища школа, 1990. 152 с.
- Козлов В. А. Развитие сердца в онтогенезе / [В. А. Козлов, В. Д. Маковецкий, В. Д. Мишалови др.] // Актуальні питання морфології. (за ред. проф. В. Г. Ковешнікова.) — Луганськ : ВАТ «ЛОД». — 1998. — С. 132—133.
- Михайлов С. С. Клиническая анатомия сердца / Михайлов С. С. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
- 7. Непомнящих Л. М. Морфометрия и стереология гипертрофии сердца / Непомнящих Л. М., Лушникова Е. Л., Г. И. Непомнящих. Новосибирск : Наука, 1986. 301 с.
- 8. Региональные особенности развития и строения сердца в онтогенезе / [Л. В. Абдул-Оглы, С. В. Козлов, В. В. Кошарный и др.] Днепропетровск: «Середняк Т. К.», 2014. 248 с.
- Mandarium-de-Lacerda C. A. Cardiac growth in human fetuses; An allometric approach / C. A. Mandarium-de-Lacerda, F. L. Barcellos Sampaio // Gegenbauers Morphol. Jarb. 1988. Vol. 134. № 3. P. 345—349.

V. KOSHARNIY, I. DEMYANENKO, L. ABDUL-OGLU, K. VYHRISTENKO, A. PAVLOV, K. DUBOVIK Dnipropetrovsk

## FEATURES WALL FORMING HEART AND ITS SPATIAL ORIENTATION ON THE STAGES PRENATAL ONTOGENESIS

There was performed morphological analysis of human heart morphogenesis and interrelations between different structural cardiac components at the stage of ontogenesis. There have been depicted syntopy of the heart and it's parts on clinical ultrasound sections; there was performed concordance analysis of clinical and anatomical data of the heart development and it's different components at the prenatal human ontogenesis. Thus, forming the walls of the human heart at the stages of prenatal ontogenesis characterized Gistogeneticheskaja natural process aimed at compaction of the myocardium and functional – the topological adaptation of the vascular bed. The sharp decline in the proliferative activity of cardiomyocytes and increase myocardial differentiation processes at the tissue level observed at the end of embryonic cardiogenesis and the fruit in the early period of human development. In general, changes in the parameters of integrating the human heart at the stages of prenatal ontogenesis is characterized by periods of activation rate of rise of the mass of the heart and its linear dimensions and periods of relative stability. At the stages of embryonic and early fetal period there is a tendency of advanced growth of the heart in the length of the growth in width. In the middle and late periods of the fruit dominates the growth in width of the growth in length. Morphological features of the definitive relationship between the level of cell wall components and tissue of the human heart are formed for the 36th week of prenatal human ontogenesis.

Keywords: human heart, prenatal ontogenesis, syntopy, myocardium, cardiomyocyte.

В. В. КОШАРНИЙ, І. А. ДЕМЬЯНЕНКО, Л. В. АБДУЛ-ОГЛЫ, К. М. ВИХРІСТЕНКО, А. И. ПАВЛОВ,К. І.ДУБОВИК Дніпропетровськ

#### ОСОБЛИВОСТІ ФОРМОУТВОРЕННЯ СТІНКИ СЕРЦЯ І ЙОГО ПРОСТОРОВОЇ ОРІЄНТАЦІЇ НА ЕТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНА ОНТОГЕНЕЗУ

Проведено морфологічний аналіз формоутворення серця людини, взаємовідношень між різними структурними компонентами міокарда на етапах пренатального онтогенезу. Описана синтопія серця і його відділів на зрізах, використовуваних у клінічному ультразвуковому дослідженні; проведено анатомо-клінічне зіставлення даних клінічного та анатомічного вивчення розвитку серця і різних його компонентів в пренатальному онтогенезі людини.

Ключові слова: серце людини, пренатальний онтогенез, синтопія, міокард, кардіоміоцит.

Стаття надійшла до редколегії 07.08.2014 р.

УДК: 616-099-092.9:543.395:612.015.11

М. А. КУЧЕРЯВЧЕНКО, О. В. НИКОЛАЕВА, Н. Г. ЩЕРБАНЬ, Ю. К. РЕЗУНЕНКО

г. Харьков

# ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СУБТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Изучено влияние субтоксических доз лапроксидов Л–303 и Л–500 в условиях длительного поступления в организм белых крыс на белковые и клеточные компоненты мембран: свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и окислительную модификацию белков. Установлено, что лапроксиды в 1/100 Д $Л_{50}$  и, в меньшей мере 1/1000 Д $Л_{50}$  способны стимулировать свободнорадикальные процессы,  $\Pi$ O $\Lambda$ , окислительную модификацию белков, которые лежат в основе развития мембранной патологии, характеризующейся нарушением структурно-метаболических и физико-химических свойств мембран: текучести, вязкости, гидрофобного объема, заряда, проницаемости, поверхностной плотности, толщины бислоя и др.

Ключевые слова: лапроксиды, ксенобиотики, мембранная патология.

Постановка проблемы. Устойчивость внутренней среды организма является достаточно надежным критерием оценки функционирования различных органов, систем и функций организма. Незначительные химические, физико-химические сдвиги в организме могут свидетельствовать о структурно -метаболических нарушениях, которые сопровождаются расстройствами со стороны интегративных систем контроля гомеостаза. Перед исследователями и клиницистами возникают вопросы оценки адаптационных реакций на внешние и внутренние возбуждающие или угнетающие факторы. При этом, важным является изучение обмена веществ и энергии по метаболическим мониторинговым показателям различных видов обмена (белкового, углеводного, минерального, липидного и нуклеинового) на фоне исследования функционального состояния интегративных систем, обеспечивающих контроль за материальными, энергетическими и информационными потоками метаболических процессов.

Анализ последних исследований и публикаций. В соответствии с термодинамическими представлениями, клетка и организм могут существовать и приспосабливаться к таким условиям среды, при которых в биологической системе возможно установление стационарного потока физико-химических процессов. Основная роль при этом, в обеспечении гомеостаза принадлежит, в первую очередь, клеточным мембранным надмолекулярным комплексам, ответственным за вхождение и выход из клетки энергетических, субстратных и информационных потоков [1, 2]. С этих позиций основной причиной