

© И. В. Твердохлеб, Т. А. Гудлетт

УДК 611. 12:611. 013:611. 061. 1

И. В. Твердохлеб, Т. А. Гудлетт

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ, ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРСТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТОЛЫ И ДИАСТОЛЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепропетровск)

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Структурные преобразования компонентов сердечно-сосудистой системы в условиях ее нормального и аномального гистогенеза у человека и экспериментальных животных», № государственной регистрации 0111U006621.

Вступление. Трехмерное моделирование является мощным инструментом эмбриологических исследований и существенно улучшает понимание динамики пространственно-структурных преобразований эмбриона [7]. В области изучения кардиогенеза компьютерное моделирование и компьютерная графика применялись для визуализации развивающегося сердца многих биологических объектов, в том числе курицы [9] и человека [16].

Изучение реконструкций показало, что сердца на одном и том же сроке эмбрионального развития у одного вида идентичны. Тщательно проведенной реконструкции на один срок, по-видимому, может быть достаточно для создания репрезентативной модели данной стадии развития. Объемные количественные характеристики сердец на аналогичной стадии отличаются в пределах 10 %. Это указывает на то, что биологическое варьирование не создает проблем для оценки популяции в целом [10].

Принципиально новый взгляд на кардиогенез возникает при сочетании трехмерной реконструкции гистологических срезов с другими методами морфологического исследования; также это позволяет получить точное представление о локализации тех или иных процессов в развивающемся сердце. Несмотря на то, что тщательная обработка и использование значительного количества срезов для реконструкции требуют много времени, такая работа позволяет с высокой точностью интегрировать полученную информацию в пространственную компьютерную модель.

Цель исследования – анализ и сопоставление пространственных, гистоструктурных и ультраструктурных особенностей систолы и диастолы сердца у куриних эмбрионов на 29-46-й стадиях по Hamburger, Hamilton и у ранних плодов человека с 9-й по 13-ю неделю гестации.

Объект и методы исследования. В работе исследовали зародыши кур кросса Cobb500 от начала 6 сут до 21 сут инкубации. Яйца инкубировали при температуре 39,4°C и относительной влажности воздуха 80 %. Стадию развития определяли по Hamburger, Hamilton (HH) [8] в соответствии с

рекомендациями [14]. Состояние максимальной диастолы моделировали с помощью хлорида калия по методике, описанной в [11]. Для моделирования максимальной систолы использовали хлорид бария в соответствии с [12]. Материал фиксировали в растворе Буэна, обезвоживали этанолом, пропитывали хлороформом, заливали в парапласт.

Также исследовали abortивный материал 4 ранних плодов человека (гестационный возраст – начало 9-й недели, начало 10-й недели, 11 полных недель, середина 13-й недели) после согласования с комиссией по биоэтике Днепропетровской медицинской академии. Данные детального внешнего осмотра, взвешивания и измерения теменно-копчиковой длины плодов сопоставлялись со стандартными величинами. После препарирования сердце целиком фиксировали в 4%-ном формальдегиде и после обезвоживания этанолом заключали в парапласт.

Последовательные срезы толщиной 10 мкм ориентировали в горизонтальной плоскости и окрашивали гематоксилином-эозином, а также железным гематоксилином Гейденгайна по стандартной методике. На гистопрепаратах проводили измерение максимальной толщины компактного миокарда камер, толщины мышечных пластин желудочкового миокарда с последующим расчетом систоло-диастолической разницы.

Для компьютерной пространственной реконструкции сердца использовали от 30 до 40 последовательных срезов с предварительным расчетом равномерного шага в зависимости от величины органа. После изготовления и обработки цифровых фотографий срезов в Photoshop CS2 изображения импортировались в программу AMIRA 5.0, подвергались трансляции и интерполированию кубическими сплайнами между каждой парой срезов. Пространственную реконструкцию проводили в соответствии с рекомендациями [3] с помощью Autodesk 3ds Max 8.0. В моделях анализировали внешнюю поверхность сердца, внутренний рельеф предсердий и желудочков, определяли высоту и ширину камер, объем желудочкового миокарда, объемы полостей сердца.

Для ультраструктурного исследования образцы различных участков предсердного и желудочкового миокарда размером до 1 мм в течение 3-4 часов фиксировали при +2°C в 2,5%-ном растворе глютальдегида, приготовленном на 0,2M фосфатном

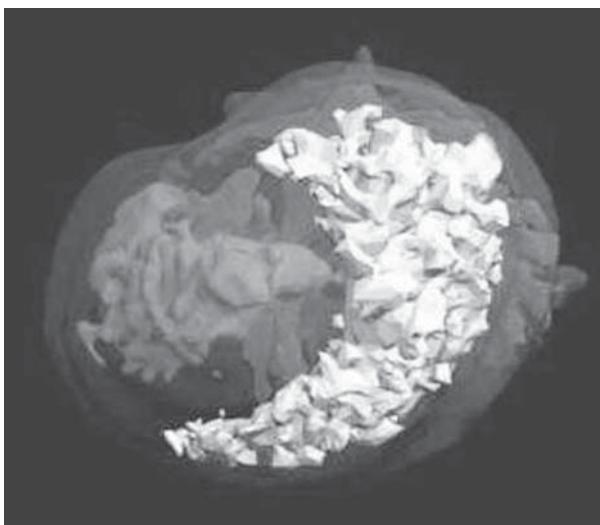


Рис. 1. Пространственная компьютерная модель сердца куриного эмбриона на 6-е сут инкубации (стадия 29 по НН) в состоянии систолы. Проекция снизу. Зеленый цвет – полость левого желудочка; белый – полость правого желудочка; красный – полость предсердий; 50%-ный синий – желудочковый миокард.

буфере (pH 7,4). Последующая фиксация проводилась в 1%-ном забуференном (pH 7,4) растворе OsO_4 («SPI», США) в течение 1 часа. Обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и в пропиленоксиде. Для изготовления эпоксидных блоков использовали композицию эпон-аралдит. Изготовление ультратонких срезов проводили на ультрамикротоме УМТП-6М («SELMI», Украина) с последующим их размещением на опорных сетках (Mesh Regular Grid 200). Двойное контрастирование проводили по стандартной методике (методом Рейнольдса). Исследование проводили с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЭМ-100-01 («SELMI», Украина) при ускоряющем напряжении 75 кВ и первичных увеличениях от 2000 до 35000 по стандартной схеме [13].

Определение достоверности различий между выборками проводили с учетом парного t -критерия Стьюдента, а также непараметрического критерия Уилкоксона в случае отсутствия нормального статистического распределения величин [2]. Полученные квantiфицированные результаты обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica (версия 6. 1; серийный номер AGAR 909 E415822FA).

Результаты исследований и их обсуждение. В работе проведена пространственная реконструкция полостей сердца куринных зародышей на 29-й, 35-й, 43-й и 46-й стадиях развития по НН в состоянии моделируемой систолы (рис. 1, 2).

Результаты волюметрического компьютерного анализа желудочеков и предсердий, а также желудочкового миокарда в состоянии систолы позволили сопоставить их с соответствующими значениями в состоянии диастолы, представленными в наших предыдущих публикациях [1, 4, 5, 6], и определить систоло-диастолические градиенты объемных

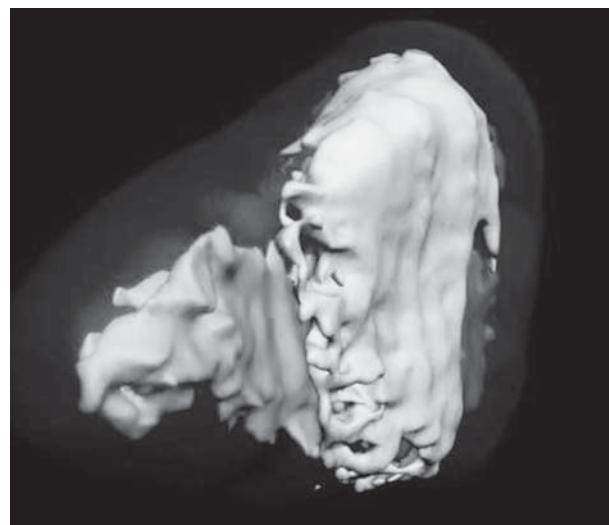


Рис. 2. Пространственная компьютерная модель сердца куриного эмбриона на 21-е сут инкубации (стадия 46 по НН) в состоянии систолы. Проекция снизу. Зеленый цвет – полость левого желудочка; белый – полость правого желудочка; красный – полость предсердий; 50%-ный синий – желудочковый миокард.

параметров камер сердца на различных этапах кардиогенеза (табл. 1). В частности, в период между закрытием отверстий межпредсердной перегородки (МПП) (29-я стадия) и межжелудочковой перегородки (МЖП) (35-я стадия) в состоянии диастолы происходило наиболее активное увеличение объема правого желудочка (ПЖ) (от 0,72 мм^3 до 2,70 мм^3), т. е. в 3,8 раза. Объем левого желудочка (ЛЖ) в данный период нарастал от 0,94 мм^3 до 2,36 мм^3 , левого предсердия (ЛП) – от 0,78 мм^3 до 1,47 мм^3 , правого предсердия (ПП) – от 0,37 мм^3 до 0,93 мм^3 . В моделях сердца в состоянии систолы динамика изменений имела аналогичный характер, однако систоло-диастолический градиент полостей желудочеков изменялся по-разному: до закрытия отверстия МЖП в ЛЖ наблюдалось нарастание фазовой разницы объемов от 0,13 мм^3 до 0,38 мм^3 , в ПЖ – от 0,12 мм^3 до 0,69 мм^3 . При этом фракция выброса в ЛЖ

Таблица 1
Состояние объемных параметров
желудочеков в пространственных моделях
сердца куринных эмбрионов

Стадия	Объем в диастоле, мм^3	Объем в систоле, мм^3	Фазовый градиент, мм^3	Фракция выброса, %
Левый желудочек				
29	0,94	0,81	0,13	13,9
35	2,36	1,98	0,38	16,1
43	14,90	9,87	5,03	33,8
46	24,20	13,87	10,33	42,7
Правый желудочек				
29	0,72	0,60	0,12	16,7
35	2,70	2,01	0,69	25,6
43	10,44	7,17	3,27	31,3
46	16,71	10,98	5,73	34,3

Таблица 2
Динамика изменений систоло-
диастолического градиента толщины
компактного миокарда стенки ЛЖ куриных
эмбрионов ($M \pm m$)

Стадия	Максимальная толщина, мкм		Фазовый градиент, мкм
	Диастола	Систола	
29	42±8	47±4	5±2
31	46±12	54±6	8±3
33	61±15	72±6	11±3
35	73±17	86±9	13±2
36	126±21	144±16	18±4
38	183±25	214±19	31±5
41	221±29	260±22	39±5
43	268±33	319±25	51±7
46	314±37	375±28	61±7

Таблица 3
Динамика изменений систоло-
диастолического градиента толщины
компактного миокарда стенки ПЖ куриных
эмбрионов ($M \pm m$)

Стадия	Максимальная толщина, мкм		Фазовый градиент, мкм
	Диастола	Систола	
29	35±4	42±5	7±3
31	39±6	47±7	8±3
33	42±13	52±7	10±4
35	44±11	58±8	14±5
36	60±14	76±10	16±5
38	87±17	108±9	21±4
41	110±14	137±9	27±5
43	134±13	167±13	33±6
46	159±18	196±12	37±5

Таблица 4
Динамика изменений толщины миоламелл
желудочкового миокарда куриных
эмбрионов в состоянии систолы,
мкм ($M \pm m$)

Стадия	Левый желудочек	Правый желудочек	Межжелудочковая перегородка
35	-	-	15,4±1,2
36	15,9±2,1	17,2±2,7	17,0±1,4
38	31,7±3,6	26,8±2,8	25,6±2,0
41	37,0±3,8	35,7±3,1	30,4±2,3
43	40,6±3,1	46,2±3,5	35,1±2,7
46	42,3±3,4	56,8±4,0	38,3±3,1

в указанный период изменялась весьма умеренно (от 13,9% до 16,1%), а в ПЖ – значительно в большей степени (от 16,7% до 25,6%). При этом объем желудочкового миокарда увеличивался более чем двукратно – от 2,77 мм³ до 5,83 мм³.

После закрытия межжелудочкового отверстия на 36-й стадии диастолический объем полости ЛЖ возрастал к концу эмбриогенеза в 6,2 раза (до 24,20 мм³) по сравнению с 36-й стадией, ПЖ – в 4,8 раза (до 16,71 мм³), ЛП – в 2,4 раза (до 3,94 мм³), ПП – в 2,9 раза (до 5,48 мм³). Динамика изменений

систоло-диастолической разницы объема желудочек имела существенные различия в правом и левом отделах. В частности, на 43-й стадии развития в ЛЖ происходило резкое увеличение фазового градиента объема по сравнению с 35-й стадией, что приводило к двукратному увеличению фракции выброса. К концу эмбриогенеза объемный градиент полости достигал величины 10,33 мм³ с соответствующим нарастанием фракции выброса до 42,7%. В отличие от ЛЖ, в период с 35-й по 46-ю стадию полость ПЖ характеризовалась более сдержаным нарастанием систоло-диастолического градиента (от 0,69 мм³ до 5,73 мм³) и фракции выброса (от 25,6% до 34,3%). Указанные объемные изменения полостей сопровождались прогрессирующим нарастанием объема желудочкового миокарда от 5,83 мм³ (стадия 35) до 66,2 мм³ (стадия 43) и до 234,7 мм³ (стадия 46).

При исследовании серийных гистологических срезов обнаружилось, что в период с 29-й по 35-ю стадию развития в сердце куриных эмбрионов формирование внутреннего рельефа камер и гистоструктуры их стенки происходило за счет камеро-специфических перестроек трабекулярного аппарата и компактизации желудочкового миокарда. Начиная с 36-й стадии наблюдалось активное развитие стромального компонента, приводящее к разделению ткани компактного желудочкового миокарда на группы мышечных волокон в виде узких протяженных плоских пластин, содержащих в толщину от 3 до 5 рядов кардиомиоцитов с постепенным увеличением количества рядов до 8-12. При этом происходило не только закономерное утолщение компактного миокарда желудочек, но и камеро-специфическое нарастание систоло-диастолического градиента его толщины (табл. 2, 3). Наиболее активные сдвиги этих показателей наблюдались после закрытия МЖО. Начиная с 36-й стадии до конца эмбриогенеза нарастание фазового градиента толщины компактного миокарда свободной стенки ЛЖ (от 18±4 мкм до 61±7 мкм, в 3,4 раза) значительно опережало соответствующие изменения ПЖ (от 16±5 мкм до 37±5 мкм, в 2,3 раза).

Активное формирование ламеллярной структуры стенки камер наблюдалось также в сердце ранних плодов человека в период с 9-й по 13-ю неделю гестации в составе желудочкового миокарда, в то время как в стенке предсердий мышечные пластины не обнаруживались.

Ориентация миоламелл в стенке ЛЖ куриных эмбрионов с 36-й по 41-ю стадию была преимущественно косо-радиальной, в стенке ПЖ – радиальной. В дальнейшем мышечные пластины ЛЖ приобретали выраженную спиральную ориентацию с постепенным смещением длинной оси мышечных волокон в направлении от верхушечной части ЛЖ к его основанию. В стенке ПЖ расположение миоламелл приобретало поперечную косо-циркулярную ориентацию. Сопоставление геометрии миоламелл в состоянии систолы и диастолы позволило обнаружить, что в период с 38-й по 46-ю стадию развития

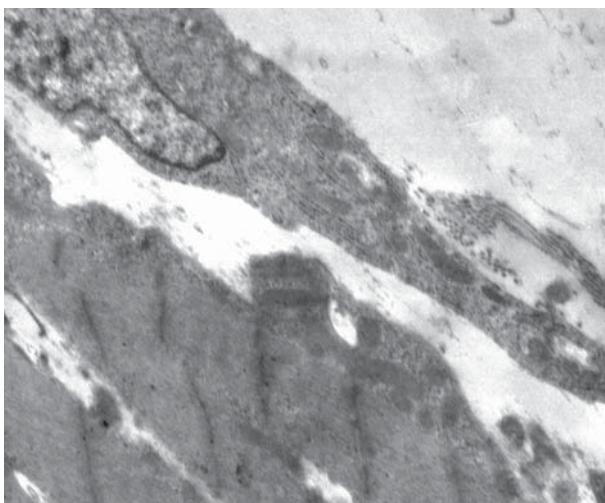


Рис. 3. Участок компактного миокарда свободной стенки ЛЖ куриного эмбриона на 46-й стадии развития в состоянии систолы. Выраженная тангенциальная ориентация Z-дисков. Фибробласт с признаками высокой синтетической активности.
Электронограмма. Увел. : Ч15000.

в ЛЖ формировался и нарастал поступательно-вращательный механизм сокращения камеры, при котором формирование фракции выброса обеспечивалось не только продольным апико-базальным вектором сжатия полости, но и взаимным скольжением спирально-ориентированных пластин в верхушечном и срединном отделах стенки ЛЖ. В правом желудочке механизм сокращения был основан на продольно-циркулярном сжатии камеры в соответствии с косо-циркулярной ориентацией мышечных волокон в составе миоламелл без существенного их взаимного смещения в состоянии систолы.

В ходе развития происходило прогрессивное утолщение миоламелл, наиболее интенсивное в период с 36-й по 41-ю стадию. При этом мышечные пластины свободной стенки ПЖ утолщались активнее и начиная с 43-й стадии превышали толщину левожелудочных миоламелл (**табл. 4**). В составе МЖП формировались более тонкие и протяженные пластины. В целом, на протяжении 36-46-й стадий развития происходило достоверное увеличение толщины миоламелл ЛЖ от $15,9 \pm 2,1$ мкм до $42,3 \pm 3,4$ мкм (в 2,7 раза) и ПЖ от $17,2 \pm 2,7$ мкм до $56,8 \pm 4,0$ мкм (в 3,3 раза).

Ультраструктурное исследование показало, что к концу эмбрионального развития куриних зародышей формировалась и нарастала тангенциальная ориентация Z-дисков миофибрилл в состоянии систолы (**рис. 3**) за счет взаимного смещения соседних миоламелл в ходе противонаправленного вращения базальной (по часовой стрелке) и апикальной (против часовой стрелки) частей ЛЖ. Аналогичные изменения геометрии сокращения были характерны также для формы миоламеллярных кардиомиоцитов в целом. В ЛЖ эмбрионального сердца на 46-й стадии развития длина сокращенных

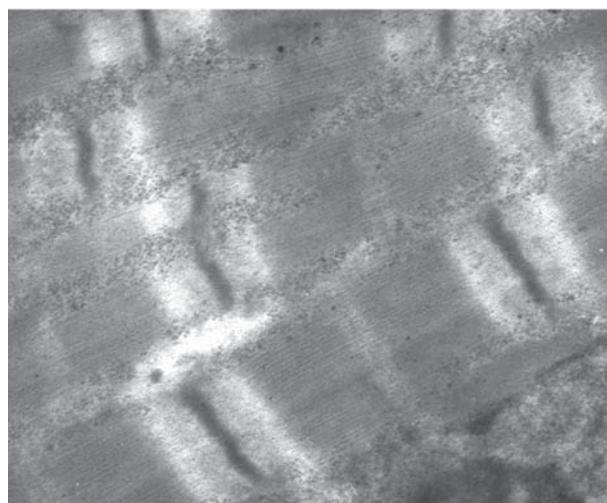


Рис. 4. Участок промежуточной части мышечной пластины свободной стенки ПЖ куриного эмбриона на 46-й стадии развития в состоянии диастолы. Ортогональная ориентация поперечных структур саркомеров.
Электронограмма. Увел. : Ч32000.

саркомеров варьировала очень незначительно и составляла в среднем $1,83 \pm 0,04$ мкм. В ПЖ и в предсердном миокарде систолическое сокращение не изменяло ортогональной ориентации телофрагм и вставочных дисков при однородном сокращении саркомеров в пределах $1,79-1,84$ мкм.

В состоянии диастолы ортогональная ориентация Z-дисков была характерной для сократительных кардиомиоцитов всех камер сердца на 46-й стадии развития, однако длина саркомеров в диастоле, в отличие от систолы, была неодинаковой в различных изученных участках. Выяснилось, в частности, что наибольшая степень расслабления ($2,17 \pm 0,13$ мкм) была характерной для промежуточной (основной) части миоламелл обоих желудочек (**рис. 4**), в меньшей степени удлинялись саркомеры в срединной части предсердных и желудочковых трабекул ($2,12 \pm 0,13$ мкм), наименьшее диастолическое Z-Z-расстояние ($2,02 \pm 0,10$ мкм) наблюдалось в основании трабекул всех камер сердца, а также в базальных частях миоламелл обоих желудочек.

Таким образом, на основании результатов гистоморфометрии, данных компьютерной реконструкции и электронной микроскопии представляется возможным сделать ряд заключений, характеризующих пространственные, тканевые и ультраструктурные изменения развивающегося сердца на фоне формирования и нарастания отчетливого систоло-диастолического градиента.

Выводы.

1. В период с 29-й по 35-ю стадию развития куриных эмбрионов диастолический объем полости ЛЖ возрастает в 2,5 раза (от $0,94$ м 3 до $2,36$ м 3), ПЖ – в 3,8 раза (от $0,72$ м 3 до $2,70$ м 3), ЛП – в 1,9 раза (от $0,78$ м 3 до $1,47$ м 3), ПП – в 2,5 раза (от $0,37$ м 3 до $0,93$ м 3). После полного разделения

желудочков на 36-й стадии диастолический объем полости ЛЖ по сравнению с данной стадией возрастает к концу эмбриогенеза в 6,2 раза (до 24,20 мм^3), ПЖ – в 4,8 раза (до 16,71 мм^3), ЛП – в 2,4 раза (до 3,94 мм^3), ПП – в 2,9 раза (до 5,48 мм^3).

2. Систоло-диастолический градиент объема полости ЛЖ нарастает от 0,13 мм^3 (фракция выброса 13,9%) на 29-й стадии до 0,38 мм^3 (фракция выброса 16,1%) на 35-й стадии и к концу эмбриогенеза достигает величины 10,33 мм^3 (фракция выброса 42,7%). Нарастание фазового градиента полости ПЖ до 35-й стадии развития происходит более активно, чем в ЛЖ, а после закрытия МЖО существенно уступает ЛЖ на фоне прогрессирующего нарастания объема желудочкового миокарда от 2,77 мм^3 (стадия 29) до 5,83 мм^3 (стадия 35) и в последующем – до 66,2 мм^3 (стадия 43) и до 234,7 мм^3 (стадия 46).

3. До закрытия отверстия МЖП в сердце куриных эмбрионов формирование внутреннего рельефа камер и гистоструктуры их стенки происходит за счет камеро-специфических перестроек трабекулярного аппарата и компактизации желудочкового миокарда. Начиная с 36-й стадии осуществляется развитие миоламеллярной структуры стенок желудочков и МЖП с дальнейшим формированием поступательно-вращательного сокращения ЛЖ и продольно-циркулярного сокращения ПЖ. В свободной стенке ЛЖ эмбрионов кур и ранних плодов человека мышечные листки изменяют свою ориентацию от косо-радиальной к спиральной апико-базальной направленности, в ПЖ – от радиальной к поперечной косо-циркулярной. На протяжении 36–46-й стадий развития происходит достоверное уве-

личение толщины миоламелл ЛЖ от $15,9 \pm 2,1$ мкм до $42,3 \pm 3,4$ мкм (в 2,7 раза) и ПЖ от $17,2 \pm 2,7$ мкм до $56,8 \pm 4,0$ мкм (в 3,3 раза). В данный период нарастание систоло-диастолического градиента толщины компактного миокарда свободной стенки ЛЖ (от 18 ± 4 мкм до 61 ± 7 мкм, в 3,4 раза) значительно опережает изменения ПЖ (от 16 ± 5 мкм до 37 ± 5 мкм, в 2,3 раза).

4. К концу эмбрионального развития куриных зародышей формируется и усиливается тангенциальная ориентация Z-дисков миофibrill и формы кардиомиоцитов в состоянии систолы за счет взаимного смещения соседних миоламелл в ходе противонаправленного вращения базальной (по часовой стрелке) и апикальной (против часовой стрелки) частей ЛЖ при сокращении длины саркомеров до $1,83 \pm 0,04$ мкм. В ПЖ и в предсердном миокарде систолическое сокращение не изменяет ортогональной ориентации телофрагм и вставочных дисков при сокращении саркомеров до $1,79$ – $1,84$ мкм. В состоянии диастолы ортогональная ориентация Z-дисков характерна для сократительных кардиомиоцитов всех камер при достижении длины саркомеров $2,17 \pm 0,07$ мкм – в промежуточной части миоламелл обоих желудочков, $2,12 \pm 0,13$ мкм – в срединной части предсердных и желудочковых трабекул, $2,02 \pm 0,10$ мкм – в основании трабекул всех камер и мышечных листков обоих желудочков.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением ультраструктуры развивающихся миофibrилл в составе желудочкового и предсердного миокарда кур на различных этапах кардиогенеза.

Литература

- Гудлетт Т. Компьютерный трехмерный анализ камер сердца у ранних плодов человека / Т. Гудлетт, И. В. Твердохлеб // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – № 2. – С. 69–72.
- Лакин Г. Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. / Лакин Г. Ф. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
- Твердохліб І. В. Просторова реконструкція біологічних об'єктів за допомогою комп'ютерного моделювання / І. В. Твердохліб // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 135–139.
- Goodlett T. Computerized Three-Dimensional Analysis of Chicken Cardiac Chambers During Diastole / Tatiana A. Goodlett, Igor V. Tverdokhleb // Congenital Cardiology Today. – 2013. – Vol. 11, № 8. – P. 6–9.
- Goodlett T. The volumetric analysis of cardiac chambers and three-dimensional cardiac reconstruction during chicken embryo cardiogenesis / T. Goodlett // Морфологія. – 2011. – Т. V, № 2. – С. 39–44.
- Goodlett T. Three-dimensional reconstruction during diastole as a new tool in the understanding of morphology of embryo heart / T. Goodlett // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 4. – С. 19–24.
- Graphic and movie illustrations of human prenatal development and their application to embryological education based on the human embryo specimens in the Kyoto collection / S. Yamada, C. Uwabe, T. Nakatsu-Komatsu [et al.] // Dev. Dyn. – 2006. – Vol. 235. – P. 468–477.
- Hamburger V. A series of normal stages in the development of the chick embryo / Viktor Hamburger, Howard L. Hamilton // J. Morphol. – 1951. – Vol. 88, № 1. – P. 49–92.
- Hiruma T. Formation of the pharyngeal arch arteries in the chick embryo: observations of corrosion casts by scanning electron microscopy / T. Hiruma, R. Hirakow // Anat. Embryol. (Berl). – 1995. – Vol. 191. – P. 415–423.
- Howard C. V. Unbiased Stereology: Three-Dimensional measurement in microscopy / C. V. Howard, M. G. Reed // UK: BIOS Scientific Publishers. – 1998. – P. 39–44.
- Improved preparation of chick embryonic samples for magnetic resonance microscopy / Xiaowei Zhang , T. Mesud Yelbuz, Gary P. Cofer [et al.] // Magnetic Resonance in Medicine. – 2003. – Vol. 49. – P. 1192–1195.
- Judd R. M. Effects of Barium-Induced Cardiac Contraction on Large- and Small-Vessel Intramyocardial Blood Volume / Robert M. Judd, Bernard I. Levy // Circ. Res. – 1991. – Vol. 68. – P. 217–225).

-
-
-
13. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols / J. Kuo. – Totowa, New Jersey : Humana Press Inc., 2007. – 608 p.
 14. Martinsen B. J. Reference guide to the stages of chick heart embryology / Brad J. Martinsen // Dev. Dyn. – 2005. – Vol. 233. – P. 1217–1237.
 15. Radio-isotopic in situ hybridization on tissue sections. Practical aspects and quantification / A. F. Moorman, P. A. De Boer, J. M. Ruijter [et al.] // Methods Mol. Biol. – 2000. – Vol. 137. – P. 97– 115.
 16. Yamada S. Computerized Three-Dimensional analysis of the heart and great vessels in normal and holoprosencephalic human embryos / Shigehito Yamada // Anat. Rec. – 2007. – Vol. 290. – P. 259–267.

УДК 611. 12:611. 013:611. 061. 1

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ, ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТОЛЫ И ДИАСТОЛЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА

Твердохлеб И. В., Гудлетт Т. А.

Резюме. Проведены анализ и сопоставление пространственных, гистоструктурных и ультраструктурных особенностей систолы и диастолы сердца у куриных эмбрионов на 29-46-й стадиях по Hamburger, Hamilton и у ранних плодов человека с 9-й по 13-ю неделю гестации. Определены основные различия между камерами эмбрионального сердца по характеру онтогенетической динамики объемных и линейных параметров, оценены систоло-диастолические градиенты, показаны геометрические перестройки стенки камеры для реализации сокращения, описаны особенности ультраструктуры саркомеров в зависимости от локализации кардиомиоцитов.

Ключевые слова: кардиогенез кур и человека, систола, диастола, пространственная реконструкция, гистоструктура, ультраструктура.

УДК 611. 12:611. 013:611. 061. 1

ПРОСТОРОВІ, ГІСТОСТРУКТУРНІ Й УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТОЛИ І ДІАСТОЛІ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ

Твердохліб І. В., Гудлетт Т. О.

Резюме. Проведено аналіз і зіставлення просторових, гістоструктурних і ультраструктурних особливостей систоли і діастоли серця у курячих ембріонів на 29-46-й стадіях по Hamburger, Hamilton і у ранніх плодів людини з 9-го по 13-й тиждень гестації. Визначено основні відмінності між камерами ембріонального серця за характером онтогенетичної динаміки параметрів, оцінені систоло-діастолічні градієнти, показані геометричні перетворення камер в реалізації скорочення, описані особливості ультраструктури саркомерів залежно від локалізації кардіоміоцитів.

Ключові слова: кардіогенез курей і людини, систола, діастола, просторова реконструкція, гістоструктура, ультраструктура.

UDC 611. 12:611. 013:611. 061. 1

Spatial, Histostructural and Ultrastructural Characteristics of Systole and Diastole of the Embryonic Heart

Tverdokhleb I. V., Goodlett T. A.

Summary. The analysis and comparison of spatial, histostructural and ultrastructural features of systole and diastole of the chick embryo heart at 29-46th stages on Hamburger, Hamilton, and in early human fetuses heart from 9th to 13th week of gestation were carried out. The main differences between the chambers of the embryonic heart by the nature of developmental dynamics of linear and volumetric parameters evaluated systolic and diastolic gradients, shows geometrical transformation of the walls of the chambers to reduce, described the features of the ultrastructure of sarcomeres, depending on the location of cardiomyocytes.

From 29th to 35th stage of the chick embryo development diastolic left ventricle (LV) cavity volume increased by 2.5 times (from 0.94 mm^3 to 2.36 mm^3), right ventricle (RV) – by 3.8 times (0.72 mm^3 to 2.70 mm^3), left atrium (LA) – by 1.9 times (from 0.78 mm^3 to 1.47 mm^3), right atrium (RA) – by 2.5 times (from 0.37 mm^3 to 0.93 mm^3). After whole separation of the ventricles in the 36th stage of diastolic LV cavity volume compared to this stage by the end of embryogenesis increases by 6.2 times (up to 24.20 mm^3), RV – by 4.8 times (up to 16.71 mm^3), LA – by 2.4 times (up to 3.94 mm^3), RA – by 2.9 times (up to 5.48 mm^3).

Systolic and diastolic LV cavity volume gradient increases from 0.13 mm^3 (ejection fraction 13.9%) in the 29th stage to 0.38 mm^3 (ejection fraction 16.1%) in the 35th stage and by the end of embryogenesis reaches 10.33 mm^3 (ejection fraction 42.7%). The enlargement of RV cavity phase gradient until the 35th stage of development is more active than in the LV, and after the closing of interventricular foramen significantly lower LV against the progressive

growth of the ventricular myocardium from 2.77 mm^3 (stage 29) to 5.83 mm^3 (stage 35), and subsequently – to 66.2 mm^3 (stage 43), and to 234.7 mm^3 (stage 46).

Before the closing of interventricular foramen in the heart of chick embryos, the formation of inner relief of chambers and histostructure of their wall is due to cell-type-specific rearrangements of trabecular apparatus and compaction of the ventricular myocardium. Beginning in the 36th stage, the development of miolamellar structure and septal walls of ventricles to the further formation of translational and rotational contraction of LV longitudinal and circular cuts RV. In the free wall of the LV chick embryos and early fetuses human muscle leaflets change their orientation from obliquely to the radial spiral apical-basal orientation, in the RV – the radial oblique to the cross-circular orientation. For 36–46-th stage of development is a significant increase in the thickness of the LV miolamells from $15.9 \pm 2.1 \mu\text{m}$ to $42.3 \pm 3.4 \mu\text{m}$ (2.7 times) and the RV from $17.2 \pm 2.7 \mu\text{m}$ to $56.8 \pm 4.0 \mu\text{m}$ (3.3 times).

By the end of the embryonic development of the chick embryo is formed and strengthened the tangential orientation of the Z-discs of myofibrils and form of cardiomyocytes in systole by the relative movement of adjacent miolamells in the opposite direction to the rotation of the basal (clockwise) and the apical (counterclockwise) parts of the LV as the length of sarcomeres up to $1.83 \pm 0.04 \mu\text{m}$. In the RV and in the atrial myocardium systolic contraction does not change the orthogonal orientation of Z-discs characteristic of contractile cardiomyocytes all the cameras when the sarcomere length $2.17 \pm 0.07 \mu\text{m}$ in intermediate portion of both ventricles miolamells, $2.12 \pm 0.13 \mu\text{m}$ in the middle of the atrial and ventricular trabecular, $2.02 \pm 0.10 \mu\text{m}$ in the bottom of trabecular cells and muscle sheets of both ventricles.

Key words: chick and human cardiogenesis, systole, diastole, the spatial reconstruction, histostructure, ultrastructure.

Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.

Стаття надійшла 5.07.2013 р.