© Дяговець К.І., Твердохліб І.В., 2013

УДК 611.12.131:611.12.132

РОТАЦІЯ КОНУСНО-СТОВБУРОВОГО ВІДДІЛУ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ ПРИ ДЕГІДРАТАЦІЇ МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

К.І.Дяговець, І.В.Твердохліб

Кафедра гістології (зав. – проф. І.В.Твердохліб) Дніпропетровської державної медичної академії

Резюме. Наведено кількісну та якісну характеристику ротаційних перебудов конусно-стовбурового відділу ембріонального серця миші в нормальних та експериментальних умовах. Як матеріал використані ембріони мишей лінії C57BL/6 від 10 до 13 діб розвитку. Використана експериментальна модель дегідратації за умов перорального прийому гіперосмолярних розчинів. За умов дегідратації материнського організму спостерігається порушення ротації аортального каналу відносно легеневого, що позначається на зменшенні площі міжшлуночкового отвору і розподілі клітинного складу структурних компонентів конуса та стовбура.

Ключові слова: конус, стовбур, ротація, конусно-стовбуровий вигин, дегідратація.

Аорта, легеневий стовбур, півмісяцеві клапани, аортальний присінок та артеріальний конус на етапах ембріонального розвитку мають конусно-стовбуровий (КС) відділ – тимчасову ембріональну структуру як спільне джерело їхнього розвитку. Одним з етапів перетворення даного відділу серця є ротація аортального каналу відносно легеневого [1, 2]. Раніше вважалося, що ротація одного каналу відносно другого відбувається саме в місці КС з'єднання шляхом механічного відхилення стовбура у ліво-дорсальному напрямку. При цьому дане відхилення супроводжується утворенням КС вигину, який, на думку A.Moorman et al. [3], виконує роль півмісяцевих клапанів на ранніх стадіях ембріогенезу, перешкоджаючи регургітації крові. З результатів досліджень останніх десятиріч минулого століття випливає, що аорто-пульмональна перетинка має спіральний вигляд, чим заперечується її пасивна участь у ротаційних змінах [4]. У теперішній час встановлюється доцільність взаємозв'язку між вкороченням міокардіальної манжетки КС відділу та ротацією аортального каналу відносно легеневого [2].

Матеріал і методи. *Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального і аномального гістогенезу у людини та експериментальних тварин» (№ 0111U006621). Матеріалом для дослідження були серця 312 мишачих ембріонів лінії C57BL/6, період розвитку яких охоплював від 10-ї до 13-ї доби, що відповідало 16-22 стадіям за K.Theiler [5]. За основу експерименту була обрана модель зневоднення організму за умов перорального прийому гіперосмолярних розчинів. Згідно з даними відомої моделі досліду [6], виконаної на мишах лінії C56BL/6, експериментальним обраний варіант введення розчину 0,3 моль/л NaCl з подальшою водною депривацією. Для створення комп'ютерних моделей використовували програмне забезпечення Photoshop CS5 (підготовка фотографій), Amira for microscopy 5.0 (створення та вирівнювання контурів), 3ds max 8.0 (остаточна обробка та візуалізація). Реконструкцію проводили за авторськими рекомендаціями [7]. Значення параметрів кутів відхилення одних структурних одиниць відносно інших визначали на створених моделях у програмному забезпеченні 3ds max 8.0 та перевіряли в умовах програми Adobe Photoshop CS5. В процесі роботи використаний комплекс гістологічних, гістохімічних та морфометричних методик [8], створено тривимірні моделі, проведено біометричний та статистичний аналізи [9].*

Результати дослідження та їх аналіз. Просторова трансформація структурних компонентів КС відділу на етапах вкорочення його довжини на 42,9% була оцінена шляхом вимірювання таких параметрів: кут ротації КС вигину та відділу,

показники товщини та зовнішніх діаметрів структурних компонентів конуса та стовбура, КС переходу. Проаналізувавши одержані результати, установлено, що протягом 10-12,5 діб КС відділ ембріонального серця робить достеменний поворот на 110,2±9° проти годинникової стрілки [2]. Вже через 11,5 діб кут ротації становив 78,3±7,8°. Однак деякі вчені [3, 4] вимірювали кут за годинниковою стрілкою, отримавши значення кута близько 20°. Оцінюючи результати наших досліджень, остаточно встановлено фізіологічний хід КС відділу саме проти годинникової стрілки, як і вимірювалося під час дослідження. Цей факт підтверджують додатково виділені параметри змін товщини правої і лівої стовбурових подушок, вентрального і дорсального гребенів саме у протигодинниковому напрямку (таблиця). Тобто показники товщини лівої подушки і дорсального гребеня статистично вагомо перевищували аналогічні параметри протилежних структур, тим самим ніби зміщуючи вісь повороту. Вірогідно зростаючі показники зовнішніх діаметрів конуса, стовбура та КС переходу збільшували кут вигину КС відділу ембріонального серця, нівелюючи його проклапанні функції (рис. 1).

Під час моделювання дегідратації найбільших змін досягали саме просторові перебудови КС відділу. Вони характеризувалися достеменним збільшенням кута ротації КС відділу та вигину (рис. 1, 2). Це провокувало, в свою чергу, достеменне зменшення товщини правої подушки на всіх досліджуваних термінах та товщини вентрального гребеня з 12-ї по 13-ту добу. Також за рахунок крутішого повороту аортального каналу відносно легеневого діаметр стовбура та КС переходу були вірогідно меншими відносно нормальних показників. Перелічені просторові зміни структурних компонентів КС відділу, як це вказувалося раніше, відображалися на процесі розподілу їхнього клітинного складу. Особливо даним змінам піддавалася популяція клітин конденсованої мезенхіми, адже їх міграція мала досить швидкі темпи, що підтверджено як в наших, так і в зарубіжних дослідженнях [1, 10]. Перемін у міграційних процесах підтверджувалися редукцією кардіогелю в просторі аортопульмонального септаційного комплексу на 37,9% та достеменним видовженням його правого й лівого зубців – на 24,3 та 22,08% відповідно.

Вважається, що ротація КС відділу ембріонального серця призводить до механічного розширення артеріального конуса та звуження первинного міжшлуночкового отвору [3], що спостерігалося у нашому дослідженні. Через 12,5 діб ембріогенезу в експерименті площа міжшлуночкового отвору була меншою на 57,6% за аналогічне значення в нормі (рис. 3), що є ще одним доказом збільшення кута ротації аортального каналу відносно легеневого за умов дегідратації материнського організму. На 13,5 діб ембріогенезу спостерігалося повне розділення стовбурової частини КС відділу серця, а також закінчення ротаційних змін [4], хоча за нашими даними ротаційні зміни завершувалися саме наприкінці 13-ї доби, досягнувши показника у 110,2±9,4º, а за деякими даними, зупинялися на значенні кута у 95-100º. Кут КС вигину завершував своє збільшення і досягав максимального значення у 180,3±19,1º. За даними літератури, цей показник не враховувався, але, як показали його зміни за умов експерименту, мав неабияке значення на етапах ротаційних перебудов КС відділу ембріонального серця.

В ході дослідження обрані такі пари перемінних величин, які мали певну функціональну залежність: діаметр КС переходу та довжина КС

Таблиця

Товщина структурних компонентів конуса та стовбура протягом 10-13 діб ембріонального розвитку

Доба ембріонального розвитку/стадія розвитку (K.Theiler)	Товщина мезенхіми, мкм, M±m			
	правої подушки стовбура	лівої подушки стовбура	вентрального гребеня конуса	дорсального гребеня конуса
10/16	93,4±6,5	98,9±10,9	157,3±14,9	246,8±25,7
10,5/17	74,1±8,4	193,4±18,7	163,8±13,7	255,4±23,8
11/18	61,7±6,9	159,2±16,3	165,4±18,1	264,5±28,4
11,5/19	111,2±8,9	185,6±15,5	159,1±14,9	278,9±25,6
12/20	124,9±10,6	179,1±16,9	155,1±18,3	285,4±24,7
12,5/21	131,5±15,2	170,8±19,4	127,3±14,7	323,3±28,9
13/22	148,3±15,4	165,3±18,6	115,2±10,4	346,8±30,8

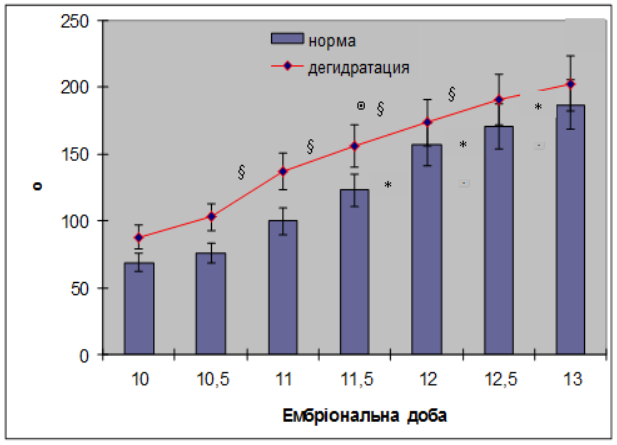

*Рис. 1. Динаміка зміни кута ротації конусно-стовбурового вигину. Примітка (тут і далі): * – вірогідна відмінність від попередньої стадії в нормі; ® – вірогідна відмінність від попередньої стадії за експериментальних умов; § – p<0,05 відносно показників у нормі.*

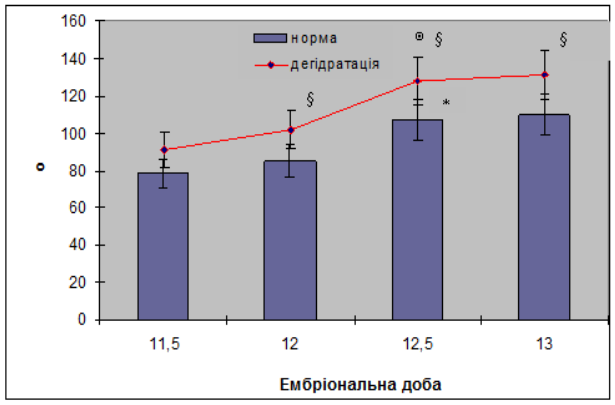

Рис. 2. Динаміка зміни кута конусно-стовбурового відділу.

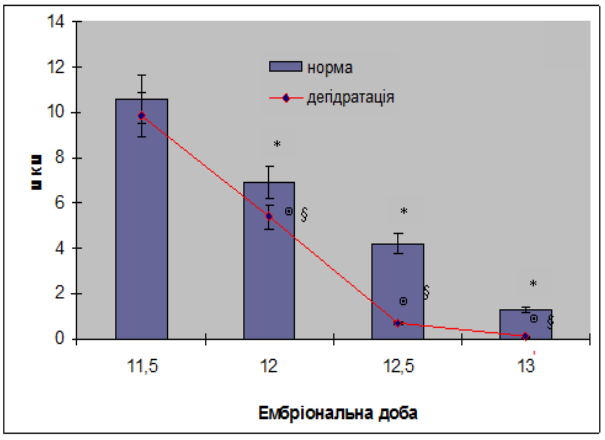

Рис. 3. Динаміка зміни площі міжшлуночкового отвору.

відділу; кут ротації КС відділу та товщина правої подушки стовбура. Враховуючи дані проведеного аналізу перемінних величин, установлено наявність позитивного кореляційного зв'язку серед усіх обраних пар та викладено такі результати у порядку його зростання. Між значеннями: діаметра КС переходу та довжини КС відділу спостерігався найслабкіший кореляційний зв'язок (r_{xy} = 0,19); кута ротації КС відділу та товщини правої подушки стовбура даний зв'язок набував максимальної сили (r_{xy} = 0,958). Оцінюючи вірогідність даних показників у першій парі нульова гіпотеза відкидалася на найвищому рівні значущості ($p<0,001$), а в останній – на середньому ($0,001<p<0,01$). Цей висновок підтверджувався й при оцінці величини критичного значення коефіцієнта кореляції.

Висновки. 1. Конусно-стовбуровий відділ до 11-ї доби ембріонального розвитку достеменно подовжується на 56,1%, а потім вкорочується на 42,9%. 2. Кут ротації аортального каналу відносно легеневого становить 110,2±9,4°. Протягом 10-12,5 діб ембріогенезу конусно-стовбуровий відділ серця повертається проти годинникової стрілки на 32,3±3,8°, що супроводжується вагомим зменшенням товщини мезенхіми лівої стовбурової подушки (на 93,4%) та вентрального гребеня (на 26,8%). Кут конусно-стовбурового вигину збільшується на 63,1%, нівелюючи свої проклапанні функції. 3. Дегідратація материнського організму протягом 10-12,5 діб ембріогенезу миші призводить до порушення розподілу мезенхіми ендокардіальних структур конусно-стовбурового відділу ембріонального серця з переважанням субендокардіальної фракції, що відображається у значеннях товщини аорто-пульмонального септаційного комплексу та діаметра конусно-стовбурового переходу, які станом на 11,5 діб поступаються аналогічним показникам у нормі на 37,9 та 25,8% відповідно. Кут ротації конусно-стовбурового відділу збільшується на 20,1% відносно норми. Протягом 12,5 діб ембріогенезу в експерименті площа міжшлуночкового отвору зменшується на 57,6% у порівнянні з нормальним значенням. 4. Доцільно дослідити динаміку ротаційних змін конусно-стовбурового відділу ембріонального серця, які виникли при дегідратації материнського організму за умов його регідратації.

Список використаної літератури

1. Машталір М.А. Розвиток конусно-стовбурового відділу серця у зародка миші у нормі та під впливом етанолу / М.А.Машталір // Мед. персп. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 6-10. 2. Rotation of the myocardial wall of the outflow tract is implicated in the normal positioning of the great arteries / F.Bajolle, S.Zaffran,

R.J.Kelly [et al.] // Circ. Res. – 2006. – Vol. 98. – P. 421-428. 3. Development of the heart. 1. Formation of the cardiac chambers and arterial trunks / A.Moorman, S.Webb, N.A.Brown [et al.] // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 806-814. 4. Lomonico M.P. Rotation of the junction of the outflow tract and great arteries in the embryonic heart / M.P.Lomonico, G.W.Moore, G.M.Hutchins // Anat. Rec. – 1986. – Vol. 216. – P. 544-549. 5. Theiler K. The House Mouse: Atlas of Mouse Development / Theiler K. – New York: Springer-Verlag, 1989. – 185 p. 6. McKinley M.J. Osmoregulatory fluid intake but not hypovolemic thirst is intact in mice lacking angiotensin // M.J.McKinley, L.Lesley, L.Walker // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 1533-1543. 7. Твердохліб І.В. Просторова реконструкція біологічних об'єктів за допомогою комп'ютерного моделювання / І.В.Твердохліб // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 135-139. – Режим доступу до журн.: http://www.nbuv.gov.ua/e-journals/Morphology/ 8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. – М.: Медицина, 1990. – 384 с. 9. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пос. для биол. спец. вузов. – 4-е изд., пер. и доп. / Лакин Г.Ф. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с. 10. Lamers W.H. Cardiac septation: a late contribution of the embryonic primary myocardium to heart morphogenesis / W.H.Lamers, A.F.M.Moorman // Circ. Res. – 2002. – Vol. 91. – P. 93-103.

РОТАЦИЯ КОНУСНО-СТВОЛОВОГО ОТДЕЛА ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. Приведена количественная и качественная характеристика ротационных перестроек конусно-стволового отдела эмбрионального сердца мыши в нормальных и экспериментальных условиях. В качестве материала использованы эмбрионы мишей линии C57BL/6 от 10 до 13 суток развития. Использована экспериментальная модель дегидратации при условии перорального приема гиперосмолярных рассторов. В условиях дегидратации материнського организма наблюдаются нарушения ротации аортального канала относительно легочного, что отражается на уменьшении площади межжелудочкового отверстия и распределении клеточного состава структурных компонентов конуса и ствола.

Ключевые слова: конус, ствол, ротация, конусно-стволовой изгиб, дегидратация.

ROTATION OF THE CONICOTRUNCAL PORTION OF THE EMBRYONIC HEART IN CASE OF DEHYDRATION OF THE MOTHER'S ORGANISM IN AN EXPERIMENT

Abstract. The paper presents a quantitative and qualitative characteristics of rotational rearrangements of the conotruncus of the embryonal mouse heart under the normal and experimental conditions. Mouse embryos of the C57BL / 6 line aged from the 10^{th} to the 13^{th} days of the development have been used as the material. An experimental model of dehydration under the conditions of a peroral intake of hyperosmolar solutions has been used. A disturbance, of the rotation of the aortic channel under dehydration conditions of the mother's organism is observed relative to the pulmonary aortic channel that is reflected on a reduced area of the interventricular orifice and a distribution of the cellular composition of the structural components of both the cone and the trunk.

Key words: cone, trunk, rotation, conotruncus curvature, dehydration.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Надійшла 16.01.2013 р.
Рецензент – проф. А.С.Головацький (Ужгород)