

© Дзевульська І.В., Канцер О.В., Керечанин І.В., Ковальчук О.І., Титаренко В.М.

УДК 611.16:611.11:57.017.6:57.086.3

## СТРУКТУРНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИКАРДА ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

*І.В.Дзевульська, О.В.Канцер, І.В.Керечанин, О.І.Ковальчук, В.М.Титаренко*

*Кафедра нормальної анатомії (зав. – проф. В.Г.Черкасов) Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ*

**Резюме.** Робота присвячена вивченню структурних закономірностей розвитку гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) парієтальної пластинки серозного перикарда людини в пренатальному періоді онтогенезу. Методами світлової та електронної мікроскопії показано, що ГМЦР формується внаслідок первинного ангиогенезу, який триває протягом ембріонального періоду, та вторинного – впродовж плодового періоду розвитку.

**Ключові слова:** перикард, первинний ангиогенез, вторинний ангиогенез, гемомікроциркуляторне русло, пренатальний онтогенез.

Становлення органоспецифічних рис гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) відбувається в пренатальному онтогенезі і зумовлено особливостями органо- і гістогенезу кожного органа [1-3]. У структурі патології серцево-судинної системи значне місце належить захворюванням, пов'язаним із відхиленням нормального розвитку перикарда. Описані випадки відсутності частини перикарда, його ектопії. Перикард є об'єктом хірургічного втручання при мезотеліомах, ціломічних кістах, перикардитах, при імплантації аутоперикарда в стінки судин, при відновленні осердя при пересадці штучного серця [4]. Дослідження шляхів мікроциркуляції перикарда досить важливе у зв'язку з вивченням механізмів виділення перикардіальної рідини та її резорбції структурними компонентами ГМЦР перикарда, а також перерозподілом крові при функціональних навантаженнях. Враховуючи, що в основі вродженої патології лежить відхилення від нормального розвитку перикарда, вивчення механізмів виникнення, становлення та розвитку ГМЦР є актуальним.

**Мета дослідження.** Дослідити структурні закономірності розвитку, становлення і диференціювання судин ГМЦР перикарда людини в пренатальному періоді онтогенезу.

**Матеріал і методи.** На світлооптичному рівні розвиток перикарда вивчали на тотальних серійних

зрізах ембріонів і плодів людини віком 4-14 тижнів. Розвиток судин ГМЦР вивчали за допомогою комплексу морфологічних методів дослідження. Імпрегновані за методом L.Ranvier препарати фрагментарно фотографували і потім проводили реконструкцію фрагментів ГМЦР. З метою вивчення ультраструктурних особливостей розвитку та будови перикарда, клітинних та неклітинних компонентів стінки судин використаний метод трансмісійної електронної мікроскопії.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На ранніх стадіях ембріогенезу (4-6 тиж.) пристінкова пластинка серозного перикарда являє собою шар мезотелію, який лежить на базальній мембрані. Зовні від мезотелію розташовані клітини мезенхіми. Визначається два основних типи мезенхімних клітин: зірчасті та веретеноподібні. Зірчасті мезенхімоцити дають початок клітинам сполучної тканини, веретеноподібним притаманна тенденція до агрегації з утворенням клітинних тяжів або кластерів. Як відомо, веретеноподібні мезенхімоцити є джерелом утворення первинних кровоносних мікросудин типу протокапілярів.

За нашими даними, первинний ангиогенез відбувається внаслідок каналізації міжклітинних щілин в зонах агрегації веретеноподібних клітин мезенхіми. Стінка мікросудин, що утворюються внаслідок первинного ангиогенезу, вистелена береговими клітинами, які поступово

диференціюються у напрямку примордіальних ендотеліоцитів. Імовірно, берегові клітини є проміжною стадією між веретеноподібними клітинами мезенхімної природи і примордіальними ендотеліоцитами. Однією з перших ознак початку диференціювання веретеноподібних клітин у берегові клітини є з'єднання клітин веретеноподібної форми за допомогою щільних контактів, завдяки яким утворюється функціонально єдиний клітинний пласт, що дає початок судинній стінці. За нашими даними, берегові клітини ще мають спільні риси будови із веретеноподібними мезенхімними клітинами, проте в ультраструктурній організації берегових клітин визначаються ознаки поглиблення процесів цитодиференціювання у напрямку примордіальних ендотеліоцитів. Протягом 4-7 тиж. розвитку в пристінковій пластинці серозного перикарда в системі мікроциркуляції визначаються судинний та інтерстиційний компартменти. У цей період розвитку спостерігається прямий зв'язок між судинним і інтерстиційним компартментами системи мікроциркуляції, тому що стінка первинних мікросудин структурно не замкнена. Первинні мікросудини типу протокапілярів широко анастомозують між собою, утворюючи дифузне протокапілярне русло. Стінка первинних мікросудин типу протокапілярів утворена примордіальними ендотеліоцитами, які за ультраструктурними ознаками відносяться до ендотеліоцитів неперервного типу, базальна мембрана відсутня. Навколо ендотеліальної вистилки хаотично розташовані клітини сполучної тканини.

На початку циркуляційної фази розвитку системи мікроциркуляції (2-3 міс.) в дифузному протокапілярному руслі починаються структурні процеси ланкової диференціації, внаслідок чого утворюються привідні, обмінні і відвідні мікросудини. Перші ознаки ланкової диференціації визначаються в ендотеліоцитах. Поступово процеси ланкової диференціації розповсюджуються на клітини сполучної тканини, що оточують ендотеліальну вистилку.

Внаслідок ланкової диференціації привідні мікросудини розвиваються в артеріолярну ланку ГМЦР. Основні структурні ознаки ланкової диференціації привідних мікросудин – це становлення веретеноподібної форми ендотеліоцитів, зміна орієнтації ендотеліоцитів уздовж осі

судини, становлення ультраструктурних особливостей будови ендотеліоцитів, що притаманне дефінітивним ендотеліоцитам артеріолярних мікросудин, ранній розвиток базальної мембрани, диференціація клітин паравазальної сполучної тканини у напрямку міоцитів. Процес цитодиференціювання клітин паравазальної сполучної тканини у міоцити відбувається асинхронно. Тому на початку плодового періоду міоцити у стінці артеріолярних мікросудин розташовані дискретно. З віком плода чисельність міоцитів у стінці артеріол збільшується. В ділянках розгалуження артеріол або відходження прекапілярних артеріол м'язова оболонка потовщується і утворюються м'язові замикачі. Адвентиційна оболонка артеріальних судин розвивається досить повільно: поступово зовні від міоцитів збільшується щільність розташування фібробластів і пучків колагенових волокон. Прекапілярні артеріоли розвиваються також повільно.

Обмінні мікросудини протокапілярного русла найчисельніші. За даними ультраструктурного аналізу, стінка обмінних мікросудин типу протокапілярів утворена ендотеліоцитами, які оточені хаотично розташованими клітинами паравазальної сполучної тканини. Одночасно визначаються структурні процеси спеціалізації. В ендотеліоцитах обмінних мікросудин поступово визначається становлення зональності цитоплазми: формується зона перикаріона і периферійні, нерівномірні за товщиною відділи цитоплазми. У міру становлення зональності цитоплазми спостерігаються просторові зміни у розподілі органел синтетичного апарату, які переважно концентруються в зоні перикаріона. У периферійних відділах цитоплазми ендотеліоцитів визначаються усі класи мікропіноцитозних везикул. Одночасно відбуваються якісні і кількісні процеси перебудови системи мікропіноцитозних везикул. З ростом плода визначається зменшення поліморфізму міжендотеліальних контактів, які набувають складнішої конфігурації. Поступово в обмінних мікросудинах, що розвиваються у напрямку кровоносних капілярів, формується базальна мембрана, яка з часом стає одноріднішою за товщиною і електронною щільністю. Таким чином, структурними ознаками ланкової диференціації ендотеліоцитів обмінної ланки протокапілярного русла є становлення зональності цитоплазми ендоте-

ліоцитів, просторові зміни топології органел синтетичного апарату, становлення базальної мембрани. Структурні прояви процесів спеціалізації ендотеліоцитів обмінних мікросудин – це становлення і подальший розвиток системи мікропіноцитозного транспорту та структурна динаміка міжендотеліальних контактів. Отже, в ендотеліоцитах обмінних мікросудин перикарда одночасно з процесами ланкової диференціації відбуваються процеси спеціалізації, що призводять до утворення ендотеліоцитів соматичного типу, які вистеляють кровоносні капіляри. Органоспецифічною рисою спеціалізації ендотеліоцитів соматичного типу кровоносних капілярів перикарда є значний розвиток системи мікропіноцитозного транспорту.

Відвідним мікросудинам протокапілярного русла притаманні низькі темпи ланкової диференціації у напрямку венулярних мікросудин ГМЦР. За даними світлооптичної мікроскопії, однією з перших ознак ланкової диференціації відвідних мікросудин є становлення овальної форми ендотеліоцитів; контури між ними помірно звивисті і слабо аргірофільні. На ультраструктурному рівні відвідні мікросудини являють собою великі за діаметром судини, навколо ендотеліальної вистилки яких концентруються клітини паравазальної сполучної тканини. В процесі ланкової диференціації ендотеліоцити відвідних мікросудин зберігають свою орієнтацію вздовж осі судини. У цитоплазмі відвідних мікросудин, що розвиваються у напрямку початкових відділів венулярної ланки, тобто у напрямку посткапілярних венул, відбувається становлення зональності цитоплазми: визначається зона перикаріона і периферійні, нерівномірні за товщиною відділи. Зі збільшенням діаметра венулярних мікросудин периферійні відділи цитоплазми стають менш вираженими і одноманітнішими за товщиною. Ендотеліоцитам венулярної ланки ГМЦР притаманні слабо розвинуті органи синтетичного апарату. Система мікропіноцитозного транспорту, особливо в посткапілярних венулах, добре розвинута. Міжендотеліальні контакти поступово удосконалюються. Базальна мембрана розвивається досить повільно. Клітини паравазальної сполучної тканини навколо ендотеліальної вистилки активно диференціюються у перицити. Ступінь розвитку перицитарного шару в стінці венулярних мікросудин прямо пропорційний їх діаметру. Венулярним мікросудинам притаман-

ні досить повільні темпи диференціації адвентичної оболонки, яка утворена фібробластиками і пучками колагенових волокон.

Протягом плодового періоду новоутворення кровоносних мікросудин у пристінковій пластинці серозного перикарда відбувається шляхом вторинного ангиогенезу, одночасно з процесами ланкової диференціації судин протокапілярного русла. Першим етапом новоутворення кровоносних мікросудин шляхом вторинного ангиогенезу є формування бруньки росту, тобто виросту цитоплазми ендотеліоцита матричної мікросудини. Бруньки росту формуються внаслідок високої рухомості люмінальної і базальної поверхонь ендотеліальної вистилки. Однією із перших ультраструктурних ознак утворення бруньки росту на люмінальній поверхні ендотеліоцитів є з'єднання між собою цитоплазматичних відростків різної форми, які на поперечних зрізах судини зумовлюють її "багатоканальність". На базальній поверхні ендотеліальної вистилки в ділянці руйнації базальної мембрани утворюються цитоплазматичні випини різної форми і розмірів – "ендотеліальні шпори". Останні утворюють бруньку росту на базальній поверхні ендотеліальної вистилки, як правило, мають краплеподібну або гроноподібну форму. Бруньки росту подовжуються і утворюють цитоплазматичний тяж, який тягнеться від матричної мікросудини. Поступово в бруньці росту формується просвіт, що призводить до утворення мікросудини з наступною диференціацією новоутворених мікросудин.

ГМЦР пристінкової пластинки серозного перикарда утворено повторюваними модулями. Модульний принцип організації ГМЦР формується протягом плодового періоду. Першими утворюються матричні модулі, які обмежені досить великими за діаметром артеріолами і венулами. Від матричної артеріоли у різні боки відгалужуються дрібніші артеріоли, які обмежують вторинні модулі різної конфігурації. У межах вторинних модулів визначаються кровоносні капіляри, які широко анастомозують між собою і утворюють капілярні сітки із комірками різної форми і розмірів. У межах вторинних модулів у другій половині внутрішньоутробного розвитку формуються третинні модулі.

Отже, органоспецифічною особливістю архітектоніки ГМЦР пристінкової пластинки серозного перикарда в пренатальному періоді онтогенезу є модульний принцип організації су-

динних комунікацій. Структурними ознаками ланкової диференціації ендотеліоцитів кровоносних капілярів є становлення зональності цитоплазми, просторові зміни органел синтетичного апарату, розвиток базальної мембрани. Органоспецифічною рисою спеціалізації ендотеліоцитів кровоносних капілярів є значний розвиток системи мікропіноцитозного транспорту. Основною структурною ознакою вторинного ангиогенезу в пристінковій пластинці серозного перикарда людини протягом плодового періоду розвитку є бруньки росту. Формування, подальший ріст та диференціювання бруньок росту – це складний морфогенетичний процес, який відбувається внаслідок спільної діяльності ендотеліоцитів, перицитів, фібробластів та інтерстиційного матриксу.

**Висновки.** 1. Кровоносні мікросудини пери-

карда в пренатальному періоді онтогенезу людини утворюються внаслідок первинного ангиогенезу, який триває протягом ембріонального періоду, та вторинного ангиогенезу впродовж плодового періоду. 2. Утворення гемомікроциркуляторного русла пристінкової пластинки серозного перикарда відбувається внаслідок ланкової диференціації клітинних компонентів стінки мікросудин типу протокапілярів і паравазальної сполучної тканини та новоутворення мікросудин шляхом вторинного ангиогенезу із бруньок росту ендотеліоцитів матричних мікросудин.

**Перспективи наукового пошуку.** Одержані результати можуть стати основою для подальшого вивчення будови системи мікроциркуляції перикарда з метою з'ясування ролі його гемомікроциркуляторного русла в патогенезі природжених та набутих захворювань.

### Література

1. Бобрик І.І., Черкасов В.Г. Загальні закономірності ангиогенезу мікроциркуляторного русла // Вісн. морфології. – 2001. – № 1. – С. 1-4. 2. Дзевульська І.В. Формування гемомікроциркуляторного русла перикарда в пренатальному періоді онтогенезу людини // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1-2. – С. 45-47. 3. Шевченко О.О., Дзевульська І.В., Титаренко В.М., Кузьменко Ю.Ю. Ультроструктурні закономірності вторинного ангиогенезу в пренатальному періоді онтогенезу // Вісн. морфології. – 2001. – № 1. – С. 8-10. 4. Sane A.C., Roggli V.J. Curative resection of a well-differentiated papillary mesothelioma of the pericardium // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1999. – V. 119. – P. 226-267.

### СТРУКТУРНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИКАРДА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

И.В.Дзевульская, Е.В.Канцер, И.В.Керечанин,  
А.И.Ковальчук, В.Н.Титаренко

**Резюме.** Работа посвящена изучению структурных закономерностей развития гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) париетальной пластинки серозного перикарда человека в пренатальном периоде онтогенеза. Методами световой и электронной микроскопии показано, что ГМЦР образуется в результате первичного ангиогенеза, который протекает в эмбриональном периоде, и вторичного ангиогенеза на протяжении плодного периода развития.

**Ключевые слова:** перикард, первичный ангиогенез, вторичный ангиогенез, микроциркуляторное русло, пренатальный онтогенез.

### STRUTURAL REGULARITIES OF THE DEVELOPMENT OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BLOOD BED OF THE HUMAN PERICARDIUM DURING THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

I.V.Dzevul's'ka, O.V.Kantser, I.V.Kerechanyn,  
O.I.Koval'schuk, V.M.Tytarenko

**Abstract.** The research deals with a study of the structural consistent patterns in the development of the hemomicrocirculatory bed (HMCB) of the human parital lamina of the serous pericardium during the prenatal period of ontogenesis. It has been demonstrated by means of the methods of light and electron microscopy that HMCB is formed as a result of primary angiogenesis that proceeds during the embryonal period and secondary angiogenesis during the fetal period of development.

**Key words:** pericardium, primary angiogenesis, secondary angiogenesis, microcirculatory bed, prenatal ontogenesis.

O.O.Bohomolets' National Medical University (Kyiv)

Надійшла 05.02.2007 р.  
Рецензент – проф. Е.Ф.Баринів (Донецьк)