

## СООТНОШЕНИЕ ТРАБЕКУЛЯРНОГО И КОМПАКТНОГО МИОКАРДА В СВОБОДНОЙ СТЕНКЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКЕ У ПЛОДОВ РАЗНЫХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

Савчук Т.В.<sup>1</sup>, Захарова В.П.<sup>2</sup>, Руденко К.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.Н. Амосова НАМН» (Киев)

<sup>2</sup> Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца (Киев)

Проводилось морфологическое исследование 17 сердец плодов с 14 по 40 недели гестации. Оценивали толщину компактного и трабекулярного слоев миокарда стенок левого желудочка, а также индекс трабекулярности миокарда (ИТМ). Показано, что на данных этапах эмбриогенеза с увеличением сроков гестации толщина обоих слоев миокарда увеличивается пропорционально, за счет чего ИТМ остается неизменным. При этом ИТМ свободной стенки левого желудочка значительно превышает ИТМ межжелудочковой перегородки.

**Ключевые слова:** эмбриогенез, миокард трабекулярный, компактный.

Врожденные пороки сердца являются достаточно распространенной патологией, часто — несовместимой с жизнью или приводящей к инвалидизации больных. Хорошо изучены варианты врожденной патологии сердца, сопровождающиеся ранним нарушением гемодинамики (стенозы и атрезии клапанов, гипоплазия, агенезия и дистопия магистральных сосудов, дефекты перегородок и др.). В отличие от этого, аномалии, связанные с дисонтогенезом миокарда, часто не проявляются на ранних этапах постнатального периода жизни (НМЛЖ — некомпактный миокард левого желудочка, или губчатый миокард, дефекты в мышечной части межжелудочковой перегородки, аномалия Уля и др.) [2, 4, 5, 6, 7,]. Они относятся к категории наименее изученных вариантов дисплазии сердца.

В своем развитии миокард проходит четыре стадии: 1 — ранняя сердечная трубка (3-я неделя эмбриогенеза), 2 — появление трабекуляции (4-я неделя), 3 — реконструкция трабекул (5-я неделя), 4 — развитие многослойной спиральной системы (после 6-й недели) [1].

Ранняя сердечная трубка изнутри выстлана слоем эндотелиальных клеток. Ее наружный слой представлен миоэпикардиальной пластинкой мезодермального происхождения. Пространство между двумя слоями выполнено кардиогенным гелем, являющимся матриксом для дальнейшего развития миокарда. В конце четвертой недели беременности (длина эмбриона 4 мм) он представляет собой систему многочисленных трабекул, образующих сложную трехмерную ячеистую структуру на месте полостей будущих желудочков. В условиях отсутствия эпикардиального коронарного кровотока это обеспечивает оптимальное снабжение развивающихся кардиомиоцитов кислородом из крови, заполняющей межтрабекулярные промежутки. Миокард такого строения называется губчатым, он характерен для низших форм позвоночных животных (рептилии, рыбы, амфибии) [1, 3, 4].

В дальнейшем происходит процесс реконструкции трабекул, который заключается в их уплотнении с образованием компактного слоя. Это совпадает по времени с прорастанием в миокард сосудов со стороны эпикарда [8].

Однако особенности развития миокарда в более поздние сроки гестации остаются мало изученными.

**Целью** данного исследования является оценка состояния компактного и трабекулярного слоев миокарда левого желудочка в сроки гестации от 14 до 40 недель.

**Материал и методы.** Исследовались сердца 17 плодов без пороков развития сердечно-сосудистой системы. По срокам гестации материал распределялся следующим образом: 14–17 неделя – 4 сердца, 18–20 неделя – 3 сердца, 21–23 – 4 сердца, 24–30 неделя – 3 сердца, 38–40 неделя – 3 сердца. Целые сердца плодов фиксировали в 10% нейтральном формалине. Проведение препаратов по спиртам нарастающей концентрации и заливка их в парафин проводилась по общепринятой методике. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, изготовленные на микротоме Leica SM 2000 R, окрашивались гематоксилином и эозином. Микроскопию проводили с помощью микроскопа Olympus BX41 (об. x2, ок. x10). Гистологические препараты фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата Olympus SP-500 UZ, изображения вводились в компьютер с использованием программы Quick Photo. Проводились измерения толщины трабекулярного и компактного слоев миокарда в средней части левого желудочка и межжелудочковой перегородки, после чего вычислялось соотношение толщины трабекулярного миокарда к компактному миокарду – индекс трабекулярности миокарда (ИТМ). Условной границей между компактным и трабекулярным миокардом считались межтрабекулярные углубления с эндотелиальной выстилкой. Результаты вводились в базу данных и обрабатывались статистически с помощью программы MS Excel.

**Результаты.** Показано, что в свободной стенке левого желудочка абсолютные показатели толщины компактного миокарда нарастают от  $1188,1 \pm 58,4$  мкм в сроках 14–17 недель гестации до  $3264,6 \pm 159$  мкм на 38–40 неделях гестации. Толщина трабекулярного миокарда в свободной стенке левого желудочка во всех сроках наблюдения превышает толщину компактного миокарда и возрастает от  $1223 \pm 276,8$  мкм в сроках 14–17 недель гестации до  $3620 \pm 306,5$  мкм на 38–40 неделях гестации. Соответственно этому ИТМ свободной стенки левого желудочка составляет на 14–17 неделе  $1,28 \pm 0,15$ , на 18–20 –  $1,36 \pm 0,16$ , на 21–23 –  $1,24 \pm 0,11$ , на 24–30 –  $1,24 \pm 0,062$ , на 38–40 –  $1,35 \pm 0,24$  (табл. 1). Эти данные соответствуют данным авторов, которые изучали сердца взрослых людей [4].

Таблица 1

**Толщина компактного и трабекулярного слоев миокарда и ИТМ свободной стенки левого желудочка в средней трети сердца в зависимости от сроков гестации (n – 17)**

Недели гестации	14–17	18–20	21–23	24–30	38–40
Компактный миокард (мкм)	$1188,1 \pm 58,4$	$1376,3 \pm 106,6$	$1529,6 \pm 101,3$	$2139 \pm 198,8$	$3264,6 \pm 159$
Трабекулярный миокард (мкм)	$1223 \pm 276,8$	$1390,9 \pm 244,4$	$1798,8 \pm 220,7$	$2844 \pm 136$	$3620 \pm 306,5$
ИТМ (ед.)	$1,28 \pm 0,15$	$1,36 \pm 0,16$	$1,24 \pm 0,11$	$1,24 \pm 0,062$	$1,35 \pm 0,24$

Толщина компактного слоя межжелудочковой перегородки во всех сроках наблюдения была достоверно ниже, чем соответствующие показатели свободной стенки левого желудочка, и изменялась от  $723,6 \pm 149,4$  мкм в сроках 14–17 недель гестации до  $2141,8 \pm 161$  мкм на 38–40 неделях гестации. Трабекулярный миокард межжелудочковой перегородки отличался по толщине от такового свободной стенки в еще большей степени, чем ком-

пактный. На 14–17 неделях гестации толщина его составляла всего  $217,26 \pm 80,6$  мкм, а на 38–40 –  $1759,8 \pm 126,9$  мкм, тогда как в свободной стенке трабекулярная фракция составляла к этому сроку  $3620 \pm 306,5$  мкм. ИТМ межжелудочковой перегородки был достоверно ниже, чем ИТМ свободной стенки, и составлял на 14–17 неделе  $0,27 \pm 0,007$  мкм, на 18–20 –  $0,25 \pm 0,03$  мкм, на 21–23 –  $0,25 \pm 0,067$  мкм, на 24–30 –  $0,24 \pm 0,01$  мкм, на 38–40 –  $0,28 \pm 0,01$  мкм (табл. 2). К сожалению, в литературе не встретились данные относительно ИТМ межжелудочковой перегородки у плодов и взрослых людей.

Таблица 2

**Толщина компактного и трабекулярного слоев миокарда и ИТМ межжелудочковой перегородки левого желудочка в средней трети сердца в зависимости от сроков гестации (n – 17)**

Недели гестации	14–17	18–20	21–23	24–30	38–40
Компактный миокард (мкм)	$723,6 \pm 149,4$	$869,1 \pm 89,4$	$1340,3 \pm 76,1$	$1549,8 \pm 151,4$	$2141,8 \pm 161$
Трабекулярный миокард (мкм)	$217,26 \pm 80,6^{**}$	$354,2 \pm 171,3^{***}$	$468,9 \pm 167,5^{***}$	$700,9 \pm 164,5^{***}$	$1759,8 \pm 126,9^{**}$
ИТМ (ед.)	$0,27 \pm 0,007$	$0,25 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,067$	$0,24 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,01$

\* статистически достоверная разница по сравнению с компактным миокардом при ( $p < 0,05$ );

\*\* статистически достоверная разница по сравнению с трабекулярным миокардом свободной стенки левого желудочка при ( $p < 0,05$ )

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о том, что после завершения формирования сердца, к 12 недели гестации [1], изменения миокарда происходит в сторону увеличения массы миокарда без изменения его структуры.

**Выводы**

1. Срок гестации вызывает повышение абсолютного значения как трабекулярного, так и компактного миокарда в МЖП и свободной стенке левого желудочка.
2. Во всех сроках гестации ИТМ остается неизменным.
3. ИТМ свободной стенки превышает ИТМ МЖП.

**Литература**

1. David Sedmera, Tomas Pexieder, Mauricette Vuillemin et al. Developmental patterning of the myocardium // The Anatomical Record 258 (2000). – P. 319–337.
2. Jenni R., Oechslin E., Schneider J. et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy // Heart. – 2001. – 86. – P. 666–671.
3. Annalisa Angelini, Paola Melacini, Fabio Barbero and Gaetano Thiene. Evolutionary Persistence of Spongy Myocardium in Humans // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2475.
4. Erwin Oechslin and Rolf Jenni. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? // Eur Heart J (2011) first published online January 31, 2011 doi:10.1093/eurheartj/ehq508
5. Steven B. Bleyl, Brian R. Mumford, Mary-Carole Brown-Harrison et al. Xq28-Linked Noncompaction of the Left Ventricular Myocardium: Prenatal Diagnosis and Pathologic

- Analysis of Affected Individuals // American Journal of Medical Genetics. – 1997. – Vol. 72. – P. 257–265.
6. <http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-cardiology/>. M. Banci, R. Martinoli, S. Piccirilli et al. Isolated Left Ventricular Noncompaction: an underestimated cardiomyopathy? // The Internet Journal of Cardiology. – 2009. – Vol. 7, N. 2 (<http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-cardiology/volume-7-number-2/isolated-left-ventricular-noncompaction-an-underestimated-cardiomyopathy.html>)
  7. Ricardo H. Pignatelli, Colin J. McMahon; William J. Dreyer et al. Clinical Characterization of Left Ventricular Noncompaction in Children A Relatively Common Form of Cardiomyopathy // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2672.
  8. Pettigrew J.B. On the arrangement of the muscular fibres in the ventricles of the vertebrate heart, with physiological remarks, *Phylos Trans* 154 (1864). – P. 445–500.

### **СПІВВІДНОШЕННЯ ТРАБЕКУЛЯРНОГО І КОМПАКТНОГО МІОКАРДА У ВІЛЬНІЙ СТІНКІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА І МІЖШЛУНОЧКОВІЙ ПЕРЕГОРОДЦІ У ПЛОДІВ РІЗНИХ ТЕРМІНІВ ГЕСТАЦІЇ**

**Савчук Т.В., Захарова В.П., Руденко К.В.**

Проводилось морфологічне дослідження 17 сердець плодів з 14 по 40 тижні гестації. Оцінювали товщину компактного і трабекулярного шарів міокарда стінок лівого шлуночка, а також індекс трабекулярності міокарда (ІТМ). Показано, що на даних етапах ембріогенезу зі збільшенням термінів гестації товщина обох шарів міокарда збільшується пропорційно, за рахунок чого ІТМ залишається незмінним. При цьому ІТМ вільної стінки лівого шлуночка значно перевищує ІТМ міжшлуночкової перегородки.

**Ключові слова:** *ембріогенез, міокард трабекулярний, компактний.*

### **RATIO COMPACT AND TRABECULAR MYOCARDIUM IN FREE WALL OF LEFT VENTRICULAR AND INTERVENTRICULAR SEPTUM IN FETUSES IN DIFFERENT TERMS OF GESTATION**

**Savchuk T.V., Zakharova V.P., Rudenko K.V.**

Morphological study was carried out on 17 hearts from 14 fetuses of 40 weeks' gestation. We estimated the thickness of the compact and trabecular layers of myocardial wall of the left ventricle, as well as an index of trabecular myocardium (ITM). It is shown that in these stages of embryogenesis with increasing gestational age increases the thickness of both layers of the myocardium in proportion. Due to what ITM is unchanged. At the same ITM of left ventricular free wall is much higher than ITM of interventricular septum.

**Key words:** *embryogenesis, trabecular myocardium, compact myocardium.*