

9307

Академия медицинских наук СССР

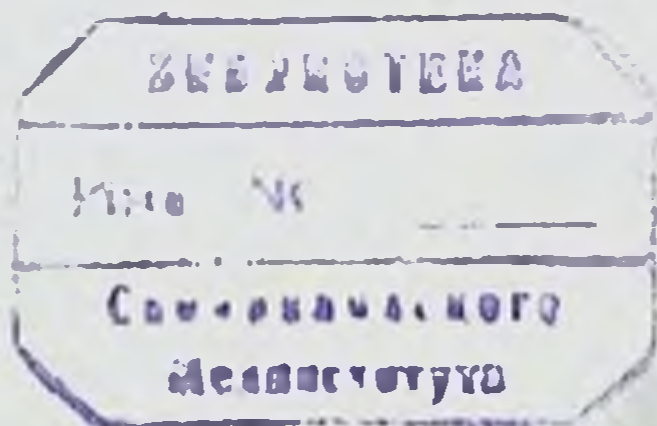
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ

*На правах рукописи*

В. А. ЕРМАКОВА

МОРФО- И ГИСТОГЕНЕЗ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА  
И ЖИВОТНЫХ И ЕГО НАРУШЕНИЕ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ  
ВО ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ  
РАЗВИТИЯ

*Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук*



МОСКВА — 1961

Академия медицинских наук СССР

---

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ

*На правах рукописи*

В. А. ЕРМАКОВА

МОРФО- И ГИСТОГЕНЕЗ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА  
И ЖИВОТНЫХ И ЕГО НАРУШЕНИЕ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ  
ВО ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ  
РАЗВИТИЯ

*Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук*

МОСКВА — 1964

Работа выполнена в Отделе по изучению мозга при врожденных и наследственных заболеваниях (заведующий — действ. член АМН СССР, профессор Б. Н. Клосовский) Института педиатрии АМН СССР (директор — доцент М. Я. Студеникин)

### НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ

Лауреат Государственной премии, действ. член АМН СССР, профессор  
Б. Н. КЛОСОВСКИЙ  
канд биол. наук старший научный сотрудник Е. Н. КОСМАРСКАЯ

### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор  
В. Г. ЕЛИСЕЕВ  
Доктор медицинских наук, профессор В. А. КОНОНЕЧЕНКО

Защита диссертации состоится в Ученом совете Института педиатрии  
АМН СССР 22 XII 1964 года в 14 часов.

Автореферат разослан 15 ноября 1964 г.

Адрес Института педиатрии АМН СССР: Москва В-296, Ломоносов-  
ский проспект, 2/40.

Важнейшей проблемой современной медицины является изучение патологии сердечно-сосудистой системы и причин возникновения нарушений развития сердца.

Как известно, по статистическим данным Советского Союза, США и других зарубежных стран число врожденных аномалий в настоящее время достигает высоких цифр. В этой связи изучение закономерностей процессов морфо- и гистогенеза в периоде нормального внутриутробного развития и при заболевании беременной является необходимой задачей для правильного и глубокого понимания нарушений внутриутробного развития сердца и выработки профилактических мероприятий.

С наибольшей тщательностью изучены в настоящее время пороки анатомического характера, особенно в связи с достижениями в области сердечной хирургии. Однако есть основания предполагать, что какая-то часть детей рождается с признаками гистоструктурных нарушений развития сердца. Для установления таких микроструктурных нарушений необходимы четкие знания нормального строения и закономерностей развития мышечной и сосудистой систем сердца. В то же время анализ литературы показывает, что строение сердца и особенно его внутриутробный онтогенез изучены недостаточно, несмотря на важность многих фактов, добытых исследователями в области нормального строения и патологии сердца взрослого (А. И. Абрикосов и А. И. Струков, 1953; Е. И. Чайка, 1940; Л. Д. Крымский, 1949; В. В. Фролькис с сотр., 1962; И. В. Давыдовский, 1962; А. В. Смольяников и Т. А. Наддачина, 1963; Гоулд, Gould, 1953; Гертлер, Goerttler, 1958; Боурн, Bourne, 1960 и др.). Что касается специальной литературы по внутриутробному морфо- и гистогенезу, то в этом отношении имеется крайне небольшое число исследований (В. И. Пузик и А. А. Харьков, 1948; М. Б. Новиков, 1953, 1955; К. П. Рябов, 1953, И. А. Коломацкий, 1962). В монографии В. И. Пузик (1948) изменения сердца во внутриутробном периоде характеризуются в целом для сердца эмбриона без выделения возраста плодов. В работе М. Б. Новикова, К. П. Рябова и И. А. Коломацкого затрагиваются лишь не-

которые вопросы гистогенеза. По одним и тем же вопросам развития сердца названные исследователи представляют различные данные. Например, из работы М. Б. Новикова следует, что сердцу эмбриона сначала свойственно многобластическое строение, затем симпластическое, а позже с потерей синтициальных связей формируются мионы. По данным К. П. Рябова (1958), мышце свойственна структура симпласта. Роль многобластов в развитии мышечных волокон сердца отрицается.

На основании анализа работ прошлого столетия и современной литературы не создается целостного представления о развитии сердечной мышцы кровеносной системы и соединительной ткани сердца. Почти не изучены тонкие процессы гистогенеза мышцы, сосудов и другие вопросы. Наряду с этим недостаточно исследована и коронарная система сердца. В современной литературе сведения о кровоснабжении сердца настолько расходятся между собой, что их, по справедливому выражению А. В. Смольяникова и Т. А. Наддачной (1963), даже сравнивать невозможно.

Таким образом, в настоящее время остаются невыясненными основные вопросы строения и развития сердца человека. Этим, по-видимому, объясняется тот факт, что несмотря на обширную отечественную литературу, посвященную врожденным порокам сердца, крупным монографиям, диссертациям, прекрасно иллюстрированным советским и зарубежным атласам, современная медицина не располагает еще ни клиническими, ни морфологическими данными о формах внутриутробных нарушений развития мышцы сердца, о признаках поражения сосудистой — артериальной и венозной системы миокарда или о нарушениях развития соединительнотканной стромы сердца. По этой же причине, по-видимому, не был поставлен специальный вопрос о непосредственных факторах, способных вызвать внутриутробные нарушения развития сердца, в связи с заболеваниями беременной. Лишь немногие исследователи пытались как-то связать наблюдаемые ими поражения сердца с состоянием материнского организма: инфекционными заболеваниями беременной (Л. И. Фогельсон, 1951; К. А. Кяндарян, 1952; К. Л. Семенова, 1957), болезнями сердца (А. Г. Слонимская, 1959; Б. В. Лебедев и М. Ф. Янкова, 1963; И. С. Цыбульская, 1963) с токсоплазмозом. Нередко описывались клинические случаи и секционные находки врожденных пороков сердца у детей от матерей с заболеваниями эндокринной системы — щитовидной, зубной, поджелудочной (Л. И. Фогельсон, 1951; В. В. Бадмаева и Л. М. Болховитинова, 1962; М. Ф. Янкова, 1963; Ю. И. Барашнев, 1963; Леви и Мак Грегор, Levis a Mac Gregor, 1957; Вальтер, Walther, 1957,

и др.). В то же время определенных данных по этому вопросу не имеется, нет и экспериментальных доказательств по установлению непосредственных причин развития морфо-гистологических нарушений развития сердца у плода.

В отделе по изучению развития мозга при врожденных и наследственных заболеваниях под руководством действ. члена АМН СССР, проф. Б. Н. Клосовского параллельно с изучением мозга проводятся специальные исследования сердечной и сосудистой систем и изучаются факторы, вызывающие рождение неполноценного потомства. Работами сотрудников отдела было установлено, что организм матери со всеми его физиологическими и патологическими особенностями является определяющим фактором в развитии органов и систем плода. Кроме того было показано, что одной из ведущих причин поражения мозга и гибели плодов вскоре после рождения является нарушение деятельности желез внутренней секреции беременной. В связи с этим возникла необходимость изучить как формируется миокард и сосудистая система сердца при эндокринных нарушениях беременной.

Таким образом, настоящее исследование ставит своей целью в свете ряда теорий, разработанных в отделе, изучить вопрос о нормальном строении и развитии сердца, а также выяснить характер поражения сердца при некоторых заболеваниях беременной.

В данной работе исследовались во взаимной связи мышечная, соединительная ткань и сосудистая система сердца человека и животных, сравнивались сложные процессы гистогенеза этих систем в связи с процессами морфогенеза сердца.

При выполнении этой задачи сердце изучалось только на непрерывных гистологических сериях срезов. Исследовано 110 серий сердец эмбрионов и плодов человека от 0,7 до 51,1 см теменно-пяточковой длины, взятых из абортариев от практически здоровых женщин. Из них 20 сердец были взяты от плодов, выделенных из матки влагалищным способом. Они сохраняли пульсацию до фиксации. Для получения полного представления о строении эпикарда и сосудистой системы нормального сердца прежде всего исследовалась поверхность функционирующего сердца животного при вскрытой грудной клетке с помощью луны МБС-2. Проводилась анатомическая препаровка сосудов. Затем после смерти животного с фиксированного сердца приготавливались тонкие пленки эпикарда, которые снимались слой за слоем и изучались многими гистологическими методами. Гистологические серии изучались с целого сердца.

Кроме обычных методов, использовался специальный модифицированный нами импрегнационный метод Б. Н. Клосов-

ского для выявления растущих капилляров сердца, импрегнационные методы Фута, Лагесса и Гомори, окрашивание срезов крезилвиолетом с докраской пикрофуксином. Применялась специальная паноптическая окраска по Паппенгейму, метод Вейгерта и реакция Фельгена на ДНК. Кроме того, для выявления только сосудистой системы применялся метод инъекции сосудов сердца мелко и крупнодисперсными массами — раствор желатинны в туши и пигмент ганза. Особенно эффективным был использованный нами метод последовательной раздельной инъекции артерий и вен, разработанный В. П. Кукушкиной и Н. Г. Паленовой. Кровеносная система изучалась на животных — кошках, кроликах и собаках. Кроме того, изучалась кровеносная система сердца новорожденных. Изучено 17 серий срезов взрослых животных и 16 серий срезов сердец плодов кролика и кошки второй половины беременности. 4 сердца от новорожденных детей, погибших при рождении от разных механических причин.

Изучение нарушений внутриутробного морфогенеза, а также гистогенеза сердечной мышцы и коронарной системы проводилось на сердце плодов кроликов, у которых в периоде беременности вызывалось состояние гипотиреоза, гипертиреоза и нарушение функции внутрисекреторной части поджелудочной железы. Экспериментальный материал был взят из трех серий опытов сотрудников лаборатории (М. Ф. Янковой и Ю. И. Барашнева), которыми изучался мозг этих же плодов. Экспериментальное исследование животных было необходимо, так как в клинике трудно выделить чистый случай врожденного порока сердца, обусловленного поражением у матери какой-либо эндокринной железы.

В опыт брались крольчихи породы шиншилла, одни из которых во время беременности получали с пищей тиреоидин из расчета 300 мг на 1 кг веса тела в первые 10 дней беременности, другие — метилтиоурацил из расчета 400 мг/кг в те же дни и третьи — аллоксан в дозе 180 мг/кг на 9 день беременности.

После декапитации крольчих, а затем и плодов нами вскрывалась грудная клетка плода, отмечалось положение сердца, способ отхождения крупных сосудов. Производилось взвешивание сердца и измерение его длины и ширины. Приготавливались непрерывные серии, которые окрашивались многими указанными выше методами. Отдельные срезы использовались для измерения и подсчета под иммерсионным увеличением с помощью линейки окуляр-микрометра, ширины балок, диаметра сосудов, диаметра ядер в мышечных клетках.

Морфологически исследовано 212 сердец плодов контрольных и подопытных крольчих на 28-30-й день беременности.

Из 54 сердец готовились непрерывные гистологические серии.

Кроме того исследовалась серия срезов сердца плода от женщины с тиреотоксикозом средней тяжести.

Наше исследование было начато с изучения сосудистой системы и ее взаимоотношения с эпикардом и миокардом. Особое внимание было уделено изучению поверхностных сосудов коронарной системы сердца.

В литературе нет твердо установленного представления о расположении коронарной системы, т. е. артерий и вен, лежащих, как принято считать, на поверхности сердца. Это связано с тем, что до настоящего времени не существует единой точки зрения, что такое эпикард. Поэтому часть авторов считает, что коронарная система расположена в соединительной ткани эпикарда, причем последний описывается тонкой оболочкой сердца (А. А. Заварзин, 1938, и др.). Анатомы располагают сосуды в толще эпикарда, на различной его глубине, в подэпикардальной клетчатке (Б. В. Огнев, 1954; К. И. Кульчицкий, 1962; Н. В. Попова-Латкина, 1963, и др.). Некоторые исследователи считают, что коронарные сосуды размещаются под эпикардом (М. С. Толгская, 1946; Б. И. Пузик, 1948; М. Г. Шевчук, 1960, и др.). И, наконец, существуют данные, что коронарные сосуды могут погружаться в миокард (В. В. Александрович, 1948; Н. А. Джавахишвили и М. Э. Комахидзе, 1953; Гейрингер, Geiringer, 1951). При этом чешские ученые описывают на коронарных артериях участки сердечной мышцы, которые именуют «мостиками» и «петлями» (Полачек, Poláček, 1959, 1960, 1961).

С помощью вышеназванных методов мы установили, что эпикард является сложным образованием. В эпикарде мы различаем следующие компоненты. Это прежде всего примыкающий к перикарду слой вытянутых эпителиоподобных клеток, затем соединительная ткань, включающая в свой состав клетки фибробластического и гистиоцитарного ряда, межклеточное вещество с грубо сплетенными в сеть тяжами коллагеновых и эластических волокон и слой жировой ткани, образующей муфты вокруг сосудов.

Мы обнаружили непосредственную гистологическую связь соединительнотканых структур эпикарда с поверхностью мышц наружного продольного слоя сердца. Нашли, что грубые тяжи коллагеновых волокон соединительной ткани эпикарда на месте выхода крупных венозных стволов на поверхность сердца образуют здесь вертикально стоящие пучки, которые соединяются со стенками этих сосудов и поверхностью наружного продольного слоя мышц.

Наши исследования показали, что эпикард имеет различ-



ную толщину. Изучая расположение сосудов в эпикарде, мы обнаружили, что у человека и разных животных система поверхностных коронарных сосудов не располагается только в эпикарде. Здесь находятся в основном крупные коронарные вены и в некоторых участках сердца на небольшом протяжении — крупные коронарные артерии. Поэтому при рассмотрении поверхности сердца через эпикард крупные вены хорошо видны, особенно в том случае, если ребенок погиб в состоянии асфиксии или сердце было изъято у животного в состоянии асфиксии. В этих случаях через эпикард можно видеть также участки крупных артерий.

В процессе детального изучения сердца удалось выяснить, что верхний продольный мышечный слой играет важную роль в распределении коронарной артериальной и венозной системы поверхностных слоев сердца. Было установлено, что у кролика коронарные артерии и их ветви, а также крупные вены, за исключением отдельных, располагаются под наружным продольным слоем мышц. У человека и собаки главные стволы коронарных артерий на большей части поверхности сердца также покрыты слоем наружных продольных мышц миокарда. Более того, эти артерии располагаются в своеобразных канавках, образовавшихся в результате прогибания циркулярного слоя мышц. Коронарные артерии отдают крупные ветви, которые образуют сеть транзиторных сосудов, так как не только капилляры, но и радиальные артерии от них не отходят. Следовательно, по этим сосудам массы крови перемещаются на то или иное расстояние по поверхности циркулярного слоя мышцы сердца.

Ветви транзиторных артерий располагаются в слое волокон наружных продольных мышц сердца. Последний как бы расслаивается между ветвями коронарных артерий, прикрывая и подстилая сосуды с той и другой стороны. Однако в отдельных участках покрывающий коронарные сосуды продольный мышечный слой представляется рыхлым, а местами исчезающим совсем, в силу чего на таких местах сосуды видны через соединительную ткань эпикарда при рассмотрении поверхности сердца.

Наши исследования показали, что наружный продольный слой питается за счет мелких ветвей коронарных артерий, отходящих от транзиторных артерий. Эти артерии идут в восходящем направлении, т. е. представляют собой возвратные артерии (*a. гесигенс*). В слое наружных продольных мышц они быстро распадаются на капилляры, в результате чего в этом мышечном слое формируется густая капиллярная сеть, петли которой вытянуты вдоль продольной оси клеточного тела мышцы, т. е. параллельно поверхности циркулярного слоя мышц.

Часть ветвей транзиторных артерий располагается на границе между продольным и циркулярным слоем. Именно от этих артерий в глубь циркулярного слоя отходят радиальные артерии. Эти артерии проходят через всю толщу стенки сердца.

Важно отметить, что если поверхностные ветви коронарных артерий располагаются в косо-продольном направлении по отношению к волокнам продольного слоя, то сосуды, отдающие в глубину миокарда радиальные артерии, идут параллельно мышцам наружного продольного слоя миокарда.

При изучении выводящей системы сердца мы убедились в том, что радиальные вены в толще циркулярного слоя всегда сопровождают стволы радиальных артерий. На поверхности циркулярного слоя вены всегда располагаются над артериями, и чем больше диаметр вены, тем поверхностнее она лежит, просвечивая местами через эпикард.

Таким образом, существуют очень сложные отношения между коронарной системой сердца и мышцей сердца. Мы убедились, что нельзя утверждать, что коронарные сосуды располагаются только в эпикарде, только в наружном продольном слое или только на границе между наружным продольным и циркулярным слоем. В силу разного диаметра сосудов коронарной системы и в зависимости от того, принадлежат ли они к артериальной или венозной части этой системы, а также в зависимости от функционального назначения они и находятся в эпикарде, наружном продольном слое мышц и на границе со средним циркулярным слоем и даже в верхних слоях циркулярного слоя миокарда.

При этом важно подчеркнуть, что на большей части поверхности сердца крупные коронарные артерии лежат под наружным продольным слоем миокарда. Как мы видели, наружный продольный и циркулярный слои имеют самостоятельные системы питания мышечных клеток. Поэтому вопрос о том, можно ли относить наружный продольный слой мышц к миокарду, требует дополнительного рассмотрения и более детальных исследований сосудистой системы на поверхности сердца.

Изучая сосуды и мышцы циркулярного слоя миокарда, мы установили, что в этом слое имеется сложная система радиальных артериальных, венозных сосудов и их ветвей самого различного диаметра, имеющих сложное и многообразное направление и оканчивающихся густой сетью капилляров. Сочетание методов инъекции сосудов и гистологической обработки сердца позволило выяснить, что радиальные ветви коронарных артерий, а также ветви этих артерий представляют собой главные внутриогранные транзисторные магистрали. Питающей системой миокарда является их капиллярная сеть.

\* Мы установили два способа погружения радиальных артерий в циркулярный слой миокарда. Эти же способы описаны в мозгу Б. Н. Кросовским (1951), Е. Н. Космарской (1951) и Е. П. Капустиной (1951). При одном способе радиальная артерия начинается непосредственно от базальной поверхности сосуда, расположенного на мышцах циркулярного слоя сердца и сразу погружается в мышцу, Т-образно, при другом — она отходит от боковой поверхности такого же сосуда и погружается в миокард Г-образно. Наши исследования позволили выяснить, что эти артерии разной длины и что наиболее длинные радиальные артерии проходят в перпендикулярном направлении к поверхности сердца сквозь толщу миокарда, достигая внутреннего папиллярного слоя сердца. Мы попытались выяснить характер ветвления этих артерий и нашли, что радиальные артерии по своему ходу отдают ветви под острым углом, которые проходят всегда между балками. Межбалочные ветви радиальных сосудов распадаются на сосуды более мелкого диаметра, а эти последние на чрезвычайно обильную сеть капилляров, проходящих в самих мышечных балках различной толщины. Капиллярная сеть имеет трехмерное строение и состоит из петель, вытянутых в направлении длинной оси мышечных клеток, из которых построены мышечные балки. Длинная ось петель в два-три раза превосходит их ширину. Петли имеют почти прямоугольную форму, не замкнуты.

Венозная кровь из капилляров собирается в венулы. Группы венул, впадающих в вену небольшого диаметра, напоминают распущенную кисточку. Ствол кисточковой вены на очень коротком расстоянии располагается в косо-поперечном направлении по отношению к длинной оси мышечных клеток балки, после чего он впадает в радиальную вену, идущую в том же направлении, что и радиальные артерии. Этими последними кровь выносится в венозную систему, расположенную на поверхности циркулярного слоя, а оттуда кровь оттекает в самые поверхностные вены, идущие к венозному коронарному синусу. На поверхности циркулярного слоя мы отмечали большое количество анастомозов, связывающих между собой ветви одной вены и различных вен.

Обращает на себя внимание, что указанные взаимоотношения складываются в процессе внутриутробного онтогенеза. При этом артериальная система у плода формируется раньше, нежели венозная.

Мы выяснили, как выражается взаимосвязь развивающейся мышцы сердца эмбриона и плода с системой кровеносных сосудов с помощью разных методов, в том числе на гистологических препаратах. Точнее говоря, мы сравнили сложные процессы гистогенеза мышц, сосудов и соединительной ткани

сердца между собой. Хотя это являлось тяжелой задачей, однако позволило нам подойти к вопросу о том, как развивается сердце с разных позиций.

До настоящего времени сосуды сердца изучались преимущественно анатомами, которые использовали главным образом инъекционный метод исследования. В то же время сердечная мышца изучалась гистологами на гистологических препаратах. Сопоставление анатомических и гистологических препаратов между собой никем не проводилось. Именно поэтому на гистологических препаратах нормальной ткани миокарда исследователи не могут пока что различать сложную сеть сосудов, количество которых так велико в сердце. По этой же причине даже в работах, посвященных патологии сердца, в том числе гипертрофии или коронарной недостаточности, как правило, на рисунках не обозначаются изменения внутримышечных и межтрабекулярных артериальных сосудов, кисточковых вен и венул или изменения стенки капилляров, окружающих мышечные клетки (С. М. Вайль, 1960; Ф. З. Меерсон с сотр., 1963; А. В. Смольяников и Т. А. Наддачина, 1963, и др.).

Действительно, вследствие такой разобщенности анатомических и гистологических данных по сердцу в настоящее время еще нельзя создать себе полного представления по гистологическим препаратам ни о сосудистой системе нормального сердца, ни сердца, патологически измененного.

Проводя сначала только гистологические исследования, мы встретились с подобным же явлением. На гистологических препаратах с большим трудом удавалось проследить всю ту систему сосудов, которую мы обнаруживали в сердце с помощью инъекционных методов. Это прежде всего привело нас к необходимости использовать многие указанные выше специальные импрегнационные методы. Только в результате такого подхода мы смогли ответить на стоящие перед нами вопросы. Выяснилось, что подобно сердцу взрослого радиальные артерии и вены в сердце плода с момента развития коронарных сосудов идут в перпендикулярном направлении к продольному и циркулярному мышечным слоям. Ветви радиальных сосудов формируются между развивающимися мышечными балками. Они идут в нескольких плоскостях и в строгом соответствии с расположением балок. Межбалочные ветви отходят от основного ствола радиальных артерий под острым углом, а радиальные вены принимают межбалочные ветви преимущественно под прямым углом. Соответственно сложному направлению этих ветвей в процессе всего внутриутробного развития формируются мышечные балки всех слоев желудочков сердца. Мышечные балки циркулярного слоя приобре-

тают косое, поперечное, то есть циркулярное по отношению к продольной оси сердца и дугообразное направление.

В наружном продольном и внутреннем продольном слое расположение мышечных балок также формируется в строгом соответствии с ходом ветвей крупных сосудов. На верхушке сердца мышечные тяжи, соответственно крутому повороту сосудов с поверхности циркулярного слоя сердца вглубь в межжелудочковую перегородку и выходу сосудов из нее, имеют кругообразное или водоворотообразное направление (*vortex cordis*). Мелкие ветви радиальных артерий образуют капиллярную сеть, питающую мышечные клетки и сосредоточенную уже в пределах самих мышечных балок сердца. Как уже говорилось, длинная ось капилляров в мышечных балках всегда направлена вдоль длинной оси мышечных клеток. На поверхности мышечной клетки располагается несколько капилляров. По-видимому, мышечная клетка так же обильно снабжена капиллярами, как и нервная клетка в мозгу (Б. Н. Клосовский и Е. Н. Космарская, 1961).

Изучая взаимоотношение мышечных и сосудистых компонентов сердца, которые складывались в процессе внутриутробного онтогенеза сердца на разных этапах развития (плоды длиной от 0,7 до 51,1 см), и используя при этом анатомические и многие гисто- и цитологические методы исследования, мы получили некоторые новые данные о развитии сосудов сердца человека.

Коронарные сосуды возникают в сердце человека уже на первом месяце внутриутробного развития. В этот период коронарные сосуды лежат еще на поверхности сердца. Они представляют собой тонкостенные трубки. Питание про- и многобластов, формирующих в это время стенку сердца, происходит из крови, заполняющей внутренние полости сердца. От коронарных сосудов растут капилляроподобные сосуды, которые прорастают стенку сердца в радиальном направлении. Ветви коронарных артерий вырастают в виде конечных петель. Уже у плодов в возрасте, соответствующем 2,5 см длины, сосуды прорастают всю толщу вплоть до внутренних полостей. По мере вставания новых сосудов уже существующие петли соединяются друг с другом, от них растут новые сосуды, которые связывают конечные капилляры в единую непрерывную сосудистую сеть. В общих чертах в сердце формирование сосудистой системы происходит так же, как и в мозгу, где этот процесс был описан Б. Н. Клосовским (1951), Б. Н. Клосовским и Е. Н. Космарской (1961), Е. Г. Балашовой (1960).

Мы также обнаружили, что в сердце плода человека в размножении сосудистой системы участвуют процессы, которые были открыты Б. Н. Клосовским в мозгу и подтверждены его

учениками (З. Н. Киселева, 1947, 1948, 1960; З. Н. Киселева и Н. С. Волжина, 1951, 1953; Е. Н. Космарская, 1951; Т. П. Жукова, 1959, 1961; Е. Г. Балашова, 1963). Эти процессы заключаются в новообразовании сосудов отпрысками от уже имеющихся капилляров. Мы нашли, что в сердце плода человека процесс образования новых капилляров путем размножения отпрысками проходит стадии, подобные почке, полипу и гидронду. Но в этом процессе имеются и свои специфические особенности. Так, растущие капилляры сердца, в отличие от капилляров мозга, имеют всего один-два протоплазматических выроста на конце растущего капилляра, для которых к тому же характерна их массивность. Этими выростами растущий капилляр присоединяется к уже функционирующему сосуду сердца.

После новообразования нового капилляра происходит его рост в длину, увеличение диаметра и преобразование его стенки. В процессе преобразования сосудов капиллярного диаметра постепенно выделяются более прямые пути притока и оттока крови — артериальные и венозные стволы. Выделение этих путей наиболее интенсивно совершается в конце первой и с начала второй половины внутриутробного развития сердца. Мелкие сосуды, преобразующиеся в первой половине внутриутробного развития в артерии и их ветви, постепенно утрачивают свое питательное значение и представляют собой пути, по которым осуществляется движение крови, начиная с поверхности сердца и до его глубоких слоев. Все внутриорганные артерии и их ветви объединяются общей капиллярной сетью, благодаря чему устанавливается единство артериальной системы в целом. Все сказанное относится и к внутриорганным венозной системе сердца.

Наши наблюдения позволили установить, что появлению в ядре клеток стенок сосудов скопления хроматина в виде зубчатой полоски и ее деление предшествует размножение этих клеток митозом, что совпадает, как правило, с периодом активного размножения капилляров отпрысками. Это позволяет нам предполагать, что появление клеток с зубчатым хроматином может служить указанием на интенсивно протекающий процесс размножения сердечных капилляров. Найденные нами формы постепенного деления зубчатой полоски хроматина и изменения ядра при этом могут иметь известное значение в решении вопроса о способах размножения клеток сосудов сердца, который остается все еще не разрешенным (Н. Г. Хлопин, 1960).

Следует особо подчеркнуть, что согласно нашим данным, прораствание сосудов в сердечную мышцу вызывает дифференцировку мышечных элементов.

Действительно, до вставания коронарных артерий в стенку сердца, т. е. у плодов длиной до 1,8 см стенка сформирована в основном из промиобластов, миофибрилярный аппарат которых представлен гладкими фибриллярными нитями. Вставание ветвей коронарных артерий в стенку сердца происходит у плодов длиной 2 см. В это время наблюдается существенное изменение миофибрилярного аппарата. Количество миофибрилл в клетке возрастает. В миофибрилярной нити дифференцируются участки анизотропного вещества А палочковидной, гантелевидной и зерновидной формы, а также участок изотропного — Т вещества зерновидного строения. Начинают также дифференцироваться и первичные связи между миофибриллами, отходящими на уровне участков А и Т. Таким образом, в этот период происходит преобразование промиобластов в миообласты. Этот процесс протекает и в последующем. Однако у плодов длиной от 4 до 17 см на первый план выступает процесс наиболее интенсивного размножения капилляров отпрысками. У плодов же длиной 17—18 см вновь имеет место активное новообразование и размножение миофибрилл. В это время миофибриллы проходят все многообразные стадии своей дифференцировки вплоть до развития всех основных компонентов строения миофибриллы (А, И, Ар, М и Т участков). После этого в пятый период (у плодов длиной 19—27 см) процессы дифференцировки миофибрилл протекают меньше, но особое внимание обращает на себя опять процесс размножения сосудов.

В то время как размножению капилляров на гистологических препаратах соответствует появление ядер с зубчатой полоской хроматина, т. е. с очень большой концентрацией дезоксирибонуклеиновой кислоты, появление миофибрилл в клетке находится, по нашим данным, в какой-то связи с возникновением больших пузырчатых ядер, имеющих мало дезоксирибонуклеиновой кислоты в виде крупных нескольких зерен. Мы подтверждаем, что увеличение количества миофибрилл происходит путем редупликации («продольное расщепление»).

Мы попытались изучить поэтапно, каким образом происходит созревание мышечных клеток сердца, и выяснили, что первые малодифференцированные мышечные элементы — промиобласты, по нашей терминологии, располагаются на поверхности своеобразных криптовидных неглубоких еще впячиваний, образующихся по внутренней стенке желудочков. Эти клетки имеют округлую форму, их протоплазма красится кислыми красками. Ядро имеет правильно округлую форму с круглыми зернышками ДНК. Клетки эти, как мы уже упоминали, получают питание из полостей. С момента вставания

ветвей коронарных сосудов в виде петель и соприкосновения клеток с новым источником питания промиобластические клетки дифференцируются в миобласты. Они сейчас же начинают активно размножаться и расти вдоль вытянутых петель сосудов, которые прорастают между клетками внутренней стенки желудочков сердца и образуют вместе с миобластами рыхлый трабекулярный слой папиллярных мышц сердца эмбриона. Протоплазма миобластов имеет веретеновидную форму и кислые свойства. Ядра их светлые, круглые с правильными зернышками ДНК. Наиболее крупные из них располагаются по краю ядерной оболочки.

Таким образом, уже с ранних стадий развития расположение про- и миобластов определяется двумя факторами: с одной стороны, направлением разветвления внутренних полостей желудочков, а с другой — развитием все более усложняющихся сосудов кровеносной системы сердца, врастающих в толщу мышцы с поверхности, где располагаются ветви коронарных сосудов.

На первых стадиях онтогенеза, между двумя врастающими сосудами располагается сначала небольшое число миобластических клеток. Затем каждая клетка растет, увеличивается в длину и ширину. Постепенно сосуды и капилляры разделяют группы этих клеток на широкие территории или широкие балки, состоящие уже из большего количества мышечных клеток. В дальнейшем с ростом сосудов, увеличением разветвленности сосудов и увеличением числа капилляров эти комплексы мышечных клеток разделяются растущими сосудами на все более тонкие мышечные балки или тяжи, объединяющие значительно меньшее число мышечных клеток. В свою очередь капилляры, растущие в балках, выделяют наиболее мелкие единицы мышцы — мышечные клетки. По всей вероятности, это самая мелкая единица мышцы — мышечная клетка с дифференцированным миофибриллярным аппаратом в ней в виде пучков и окружающими ее капиллярами и представляет собой то, что называют мышечным волокном в сердце.

Нами было найдено, что количество мышечных тяжей и волокон увеличивается по мере роста числа и длины ветвей сосудов и деления комплексов мышечных клеток на все большее количество балок. Этот процесс протекает интенсивно с начала второй половины внутриутробного развития и продолжается в основном до 7 месяцев эмбриональной жизни. Впоследствии интенсивность этого процесса снижается, хотя он продолжается даже после рождения.

Таким образом, наши данные показывают, что развитие мышцы сердца с первых же стадий онтогенеза протекает в тесной зависимости от развития сосудистой системы.



Установив, какое огромное значение имеет сосудистая система в строении сердца и развитии мышцы, мы смогли пересмотреть вопрос о том, что представляет собой соединительная ткань сердца в онтогенезе.

Мы исследовали клетки внутренней поверхности желудочков и стенок кровеносных сосудов. Нами отмечены специфические особенности клеток фибробластического и гистиоцитарного ряда, а также волокнистых структур сердца плода. Наибольший интерес представляют клетки в стенках сосудов отростчатой формы, которые связаны в своем генезе с образованием аргирофильных ретикулиновых волокон. Ретикулиновые волокна всех внутриорганных сосудов коронарной системы сердца всегда образуют истинные прямолинейные анастомозы между своими боковыми ветвями. Ретикулиновые волокна сосудистой стенки между мышечными балками связаны с ретикулиновыми волокнами серколеммы мышц. Проведенное исследование позволяет нам уточнить, что огромная масса ретикулиновых аргирофильных волокон мышечных слоев миокарда является главным образом не опорным каркасом сердечной мышцы, в котором проходят сосуды. Соединительная ткань, между мышечными балками, в окружности балок и самих балках прежде всего является сосудистым остовом миокарда, так как соединительнотканые клетки и волокна названных участков являются принадлежностью сосудов, идущих рука об руку с мышечными тяжами сердца.

После установления того факта, что мышечные элементы сердца обильно снабжаются кровеносными капиллярами, что значительная доля всей массы сердца принадлежит сосудистой системе и что сосуды делят мышцу на балки разной ширины, в которых в свою очередь мышечные клетки снабжаются несколькими капиллярами и после изучения этих отношений в онтогенезе, получены доказательства в пользу того, что мышца сердца не представляется симпластом. Мы присоединяемся к той точке зрения, что сердечная мышца является клеточным образованием (Спиро, Spiggo, 1962; Хэрари, 1962, и др.). В то же время мы отмечаем, что на гистологических препаратах чрезвычайно трудно установить границы клеток и видеть соотношение их с сосудами, ибо мышечные элементы и сосуды находятся в сложных пространственных взаимоотношениях, они переслаиваются и перекрывают друг друга. Поэтому, работая не на непрерывных сериях срезов исследователь имеет возможность видеть отдельные участки мышечной и сосудистой системы, особенно это касается зауженных концов клетки. Но зауженные участки двух смежных клеток возможно установить по вставочным участкам мышцы сердца к концу онтогенеза. В пользу того, что сердце представляется

леточным образованием, говорит и наличие подлинных промиобластов и миобластов на ранней стадии развития сердца. На это же может указывать сравнительно небольшой размер длинного колена каждой капиллярной петли, располагающейся вдоль длинной оси каждой мышечной клетки. Кроме того, мы не наблюдали во всем онтогенезе образования мышечных симпластов, а отмечали лишь рост и расположение мышечных клеток вдоль врастающих кровеносных сосудов и их ветвей. В пользу клеточного строения сердца, как мы полагаем, отчасти могут говорить и изменения мышцы, которые мы наблюдали в наших исследованиях по пересадке кусочков сердца 6—7-месячного плода человека на место полностью удаленной двуглавой мышцы плеча птицы (В. А. Ермакова, 1957). В этих условиях мышечные тяжи сердца отчетливо разделялись на отдельные клеточные элементы. Наконец, клеточное строение сердца наилучшим образом видно при действии на сердце вредных факторов, когда отмечаются дегенеративные и атрофические изменения клеток с уменьшением их величины и когда они отделяются от охватывающих их капилляров расширенными периваскулярными пространствами.

Наконец, последний вопрос, который привлек наше внимание, касается изменений внутриполостной архитектоники сердца в онтогенезе.

Мы установили, что на раннем этапе развития в трубкообразном и еще изогнутом сердце наиболее активные процессы и в том числе митозы происходят на внутренней стенке сердца. Было замечено, что внутренняя стенка сердца сначала гладкая. Позже на ней появляются небольшие широкие пальцеобразные углубления, направляющиеся в средний — циркулярный слой мышц к эпикарду. Мы выяснили, что эти углубления образуются вследствие выгибания или впячивания стенки сердца, т. е. благодаря тем же процессам, которые характерны для зародышевых листков и органогенеза почти всех органов зародыша.

Форма этих впячиваний постепенно усложняется за счет возникновения новых впячиваний на уже существующих. В силу этого широкое русло всей полости правого и в меньшей мере левого сердца дробится на множество длинных рукавов, образующих сложно разветвленную древовидную систему полостей. На гистологических срезах они представляют собой межбалочные промежутки папиллярного мышечного слоя внутренней стенки сердца. На уровне циркулярного слоя диаметр этих межмышечных полостей папиллярного слоя значительно уменьшается и в глубине этого слоя они напоминают узкие крипты. В литературе подобные образования описываются как синусоиды, которыми начинаются капилляры. Число этих

крипт, согласно нашим данным, особенно велико на боковых поверхностях стенки желудочков, меньше их на межжелудочковой перегородке. Степень проникновения их в циркулярный слой составляет почти 1/3 толщины этого слоя к моменту рождения плода.

Таким образом, приведенные выше данные о строении и развитии мышечных клеток и расположении вокруг мышечных клеток сосудов коронарной системы и их сложный пространственный ход свидетельствуют о том, что указанное строение и взаимосвязь мышечных элементов с кровеносными сосудами во всех слоях сердца, бесспорно, обеспечивают наилучшие условия питания мышечной клетки и отведение от нее продуктов обмена. В этом смысле коронарная система сердца выступает, как важнейший трофический фактор в интенсивной и непрерывной работе мышечной клетки, в связи со сложным сердечным автоматизмом.

Знание закономерностей строения и развития мышечной и сосудистой системы сердца на протяжении внутриутробного развития позволило нам подойти к решению вопроса об особенностях формирования сердца плода в том случае, когда внутриутробное развитие их протекает в условиях нарушения деятельности желез внутренней секреции у беременного животного.

Результаты наших наблюдений позволили нам заключить, что в условиях избыточного содержания тиреоидина при введении метилтиоурацила или при аллоксановом диабете развитие сердца плода нарушается. Согласно нашим данным в сердце возможны пороки анатомического строения сердца и различной степени тяжести гистоструктурные изменения сердца.

Мы установили, что при всех эндокринных расстройствах материнского организма страдает мышечная система сердца плода. Нарушаются процессы развития мышечных балок и мышечных слоев сердца, изменяется питание мышечной клетки и наблюдается их атрофия. Вместе с мышечной системой изменяется и страдает сосудистая система сердца. Нарушаются процессы роста и дифференцировки сосудистой сети, развиваются тяжелые сосудистые реакции — венозный застой, периваскулярный отек ткани, коллагеноз сосудистой стенки с уменьшением его просвета и др. В наших опытах в неразрывной связи с изменением мышечных и сосудистых компонентов сердца стоят нарушения развития внутренней архитектоники сердца, выражающиеся в нарушении нормального процесса формирования криптообразных впячиваний внутренней стенки правого и левого желудочков сердца.

Исследования показывают также, что при каждом наруше-

нии эндокринной системы у беременной сердце плода поражается по-разному.

Так, например, при избытке тиреоидина в организме животного в сердце у плода отмечаются тяжелые гистоструктурные изменения, при которых чаще отсутствуют дефекты анатомического строения сердца. В то же время введение метилтиоурацила приводит к грубым анатомическим повреждениям сердца. Так, мы обнаружили, что в 41% случаев у плодов устанавливается сообщение между правой—венозной и левой—артериальной половинами сердца. Это выражается в появлении широкого овального отверстия в межпредсердной перегородке, наличии сдвига аорты вправо с образованием над перепончатой частью перегородки желудочков узкого сообщения и, наконец, в образовании отверстия в межжелудочковой перегородке. Последний дефект мы наблюдали в сочетании с другими дефектами строения сердца, а также в виде изолированного порока строения сердца. Как известно, такого рода повреждение перегородки сердца в клинике получило название болезни Толочинова-Роже. Нельзя не отметить, что стенки канала в межжелудочковой перегородке не гладкие и форма канала неровная. По его ходу отмечаются расширения и сужения, что придает каналу характер перфорации. Кроме того, важным обстоятельством, как мы считаем, является тот факт, что в тех сердцах, где отмечается сообщение между двумя желудочками, мы, как правило, видим менее выраженные сосудистые реакции, такие, как венозный застой, расширение периваскулярных пространств и др.

Венозному застою в сердце плода, который был наиболее интенсивным в опытах с гипотиреозом крольчих, следует придавать важное значение, так как он может явиться одной из причин гибели младенца (Кишш и Сутрели, 1962).

Специфичность повреждающего действия каждого вредного фактора выражается, помимо нарушений в строении мышечных клеток и сосудистой системы, в изменении строения внутриполостной архитектоники сердца. Если при введении тиреоидина происходит увеличение размеров сердца и притом чрезвычайно сильное дробление внутренней стенки желудочков на большое количество глубоких сложно разветвленных криптовидных впячиваний стенки желудочков, то в опытах с аллоксановым диабетом, напротив, обращает на себя внимание уменьшение количества и недоразвитие крипт, что выражается в сглаженности внутреннего рельефа сердца.

Полученные нами данные показывают, что нужно очень осторожно относиться к оценке состояния сердца, особенно в том случае, когда размеры сердца увеличены. При внешне увеличенных размерах сердца в опытах с избыточным введе-

нием тиреоидина в организм беременной патологически изменяется тонкое строение мышечных клеток, а также имеют место изменения в сосудистой системе сердца плода (периваскулярный отек и др.). Эти процессы не позволяют говорить об истинной гипертрофии сердца.

Особенно важно отметить, что если в течение беременности наблюдается действие какого-либо вредного фактора и у плода имеют место расстройства сердечной деятельности, то обязательно это должно быть связано с пороком развития сердца. Даже тогда, когда в сердце нет грубых отклонений в строении, в нем есть разной степени тяжести гистоструктурные изменения.

Выявленные нами гистоструктурные поражения сердца плода важны в связи с тем, что эти поражения сами по себе, даже не осложненные еще пороками анатомического строения сердца, способны повести к тяжелым функциональным расстройствам сердечной деятельности. А это значит, что небольшие, незамеченные своевременно гистоструктурные поражения сердца могут привести к неправильной оценке или недооценке внутриутробного заболевания сердца, а следовательно, к неэффективному лечению и возможной гибели младенца.

В настоящее время, приступая к клиническому исследованию сердца ребенка с помощью тонких физических и электрокардиографических приборов, а также оценивая результаты, полученные другими методиками, необходимо учитывать не только анатомические грубые дефекты развития или строения сердца, но и различные формы гистоструктурных изменений мышцы и сопровождающих их, как правило, сосудистых расстройств сердца. Необходимо поставить вопрос о том, не лежат ли некоторые описанные нами дефекты гистологического строения в основе определенных форм так называемых «функциональных» расстройств сердца.

## ВЫВОДЫ

1. В периоде внутриутробного развития в морфогенезе сердца человека различаются два процесса — образование стенок и преобразование его полостей путем выгибания в длинные рукава и узкие пальцеобразные крипты, уходящие в глубь стенки желудочков. Преобразование полости сердца происходит общим, свойственным органогенезу путем выгибания. Промнобласты и мionoбласты, прилегающие к наружной поверхности этих выростов активно размножаются.

2. Развитие мышечных элементов стенки сердца на протяжении всего онтогенеза находится в тесной зависимости от

смены форм питания в соответствии с теорией, предложенной Б. Н. Клоповским

а) в течение первого месяца развития питание и размножение промиобластов сердца осуществляется за счет крови его полостей, б) с развитием коронарной системы и вращением сосудов в стенку сердца питающей системой для мышечных элементов становится капиллярная сеть, в) улучшение кровоснабжения сердечной мышцы в связи с развитием капилляров активизирует процесс дифференцировки и роста мышечных клеток. Процесс активной дифференцировки миофибриллярного аппарата редупликацией происходит у плодов человека 3 см и 18 см длиной. Этому процессу предшествует активное размножение сосудов отпрысками у плодов 2 см, 4—17 см и 19—27 см.

3. Сосуды, отходящие от ветвей коронарных артерий, врастают в стенку сердца петлей. Специфическими признаками для растущих сосудов сердца являются наличие одного-двух массивных отпрысков на конце растущего капилляра, предшествующее развитию сосудов активное размножение клеток сосудистой стенки митозом и увеличение при этом числа ядер с делящейся зубчатой полоской хроматина.

4. В онтогенезе сердца складываются определенные взаимоотношения между мышечными элементами и сосудами.

а) вращающиеся сосуды разделяют комплексы миобластов на тяжи (балки), б) строение мышечных слоев сердца в онтогенезе строго соответствует архитектонике развивающегося сосудистого дерева.

5. Основная масса клеточных и волокнистых структур соединительной ткани миокарда принадлежит стенкам сосудов поверхностной и внутриорганической коронарной системы.

6. Эпикард в наших исследованиях представляется сложным по строению образованием, состоящим из коллагеновых—продольных, косых и вертикально стоящих пучков, жирового слоя и клеток соединительной ткани, связанных с соединительнотканью стенками сосудов эпикарда и мышцами наружного продольного слоя миокарда.

7. У изученных нами животных (кролик, кошка, собака), а также у человека система коронарных сосудов располагается на циркулярном слое миокарда под наружным продольным слоем его. У человека и собаки продольный мышечный слой расслаивается только на отдельных участках между ветвями сосудов, обнажая крупные вены и артерии.

8. В условиях избыточного содержания тиреоидина, при введении метилтиоурацила или при аллоксановом диабете беременной развитие сердца плода и его строение нарушаются. При этом возможны неправильные формирования полостей

желудочков в виде избытка развития или недостаточного развития крипт, пороки анатомического строения стенок сердца и сосудов, а также различной степени тяжести нарушения развития гистоструктур.

а) Среди пороков строения и развития отмечаются: широкое овальное отверстие в межпредсердной перегородке, сдвиг аорты вправо с образованием сообщения между желудочками и появление канала в верхней и средней трети межжелудочковой перегородки.

б) Гистоструктурные изменения сердца плода выражаются в нарушении развития мышечных балок, мышечных слоев сердца, в нарушении процессов роста и дифференцировки сосудистой сети, в атрофии мышечных клеток, тяжелых сосудистых реакциях в виде венозного застоя, периваскулярном отеке ткани, коллагенозе сосудистой стенки.

9. Для каждого вредного фактора характерна специфичность поражения сердца, выражающаяся в особенностях нарушений мышечной, кровеносной системы сердца и строения внутренних полостей желудочков.

10. Необходимо учитывать в клинике помимо пороков анатомического строения возможность сохранения у поворожденного плода гистоструктурных поражений мышц и сосудистой системы сердца, а также дифференцировать эти изменения с чисто функциональными расстройствами сердечной деятельности.

---

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ  
ОТРАЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ

1. Развитие сердечно-мышечной ткани плодов человека, пересаженной на место скелетной мышцы. ДАН СССР, 117, 5, 914—916, 1957.
  2. Нарушение развития сердца под влиянием вредных факторов, действующих в период беременности на плод. Конф. молод. уч. Прол. р-на г. Москвы посв. 90-летию со дня рожд. В. И. Ленина. Тез. докл. г. М., 1960, 13—17.
  3. Нарушение развития сердца под влиянием вредных факторов. Кн. Нарушение развития мозга и влияние на него вредных факторов. М., 1960, 193—201.
  4. Влияние некоторых вредных факторов на развитие сердца плода. Архив патологии, 1961, 1, 46—50.
  5. Морфологические изменения сердца плода, возникающие под влиянием вредных факторов, действующих во время беременности. Архив патологии 1962, 5, 63—68.
  6. Внутриутробные нарушения развития сердца плода. Тез. докл. пред-назн. для обсуждения на 2-й Всесоюзн. конф. патологоанатомов, Минск, 1962, 64—66.
  7. The results of the Action of Harmful factors during intra-uterine development on the heart the Development of the brain and Disturbance by Harmful Factors B. N. Klosowski Pergamon Press, 1963 г. 215—228.
  8. Формы врожденных микроструктурных повреждений сердца. Гос. ком. по делам изобр. и открытий СССР, Удост. № 41388.
-



Л 74343 20/Х 1964 г.

Заказ 614

Тир. 250

---

Типография ЦИНТИ Госкомзага, Москва, Шелепиха, 4-я ул., д. 1а

