

**О.Ю.Потоцька  
Н.С.Петрук  
К.І.Шаповал**

Дніпропетровська державна медична академія

**Ключові слова:** міокард, серце щурів, онтогенез, міжтканинні взаємовідношення.

Надійшла: 08.06.2007

Прийнята: 14.08.2007

УДК: 611.127+591.412].018.63]:612.015.013

## **ФОРМУВАННЯ МІЖТКАНИННИХ ВЗАЄМВІДНОШЕНЬ У МІОКАРДІ СЕРЦЯ ЩУРА НА ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ**

*Дослідження проведене у рамках науково-дослідної роботи „Аналіз нормального й аномального гістогенезу тканинних компонентів серцево-судинної системи людини та експериментальних тварин” (номер державної реєстрації 0105U007837).*

**Резюме.** У роботі було досліджено закономірності формування міжтканинних взаємодій у міокарді щура на етапах онтогенеза. Матеріалом дослідження слугували серця білих безпорідних щурів. Виявлення вуглеводних компонентів протеогліканів проводили з використанням альціанового синього 8GX по Стідмену, толуїдинового синього і гідроокису заліза. Визначення дерматансульфату, хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфатів, гіалуронової кислоти проводили за метакромазією толуїдинового синього. Нейтральні компоненти протеогліканів визначали за МакМанусом. Визначення NAD-залежної ізоцитратдегідрогенази, гліцеральдегідфосфатдегідрогенази - за методом Lojda Z., лужної фосфатази – за методом McGadey. У пренатальному періоді в міокарді серця щура виділяються два періоди в формуванні міжтканинних взаємовідносин. Перший період триває від 12-ї до 18-ї доби ембріогенезу і відмічається наступними рисами: 1) існуванням чіткої зональності, пов'язаної з існуванням компактного, трабекулярного і губчастого міокарда, а потім субендокардіальної, інтрамуральної і субендокардіальної зон; 2) наявністю гістохімічних і структурних градієнтів в межах ендокард-епікард; 3) певним зв'язком між гістохімічними й стереологічними характеристиками. Другий період, перехідний, що полягає в рамках пізнього ембріогенезу, характеризувався зниженням структурно-функціональних градієнтів в міокарді лівого шлуночка і втратою виразних гістохімічних і кількісних відмінностей між зонами міокарда.

**Pototskaya O.Yu., Petruk N.S., Shapoval E.I. The process of forming of intertissue cooperation in myocardium of rat during ontogenesis.**

**Summary.** In our study we have defined a pattern of intertissue cooperation that forms in myocardium of rat during ontogenesis. The material of study: 864 hearts of white rats. For the revelation of proteoglycan carbohydrates we have used alcian blue 8GX by Stidmen, toluidin blue and iron hydroxide. Metachromatic toluidin blue staining was used for determination of dermatansulfate, chondroitin-4- and chondroitin-4-sulfates, and hyaluronic acid. Exposure of neutral components of proteoglycans has been determined by McManus. Determination of NAD-dependent isocitrate dehydrogenase, glyceraldehyde phosphatedehydrogenase has been conducted by Lojda method, alkaline phosphatase – by McGadey method.

Two periods of myocardial intertissue cooperation forming were determined in prenatal ontogenesis. First period lasts from 12-th till 18-th days of embryogenesis and characterized by the following: 1) strictly zonal, concerned to presence of the compact, trabecular and a spongy myocardial zones; 2) histochemical and structural gradient from the endocardium to epicardium. Second period, transitional, which proceeds in late embryogenesis, characterized by a decrease in structural and functional gradients in the myocardium of the left ventricle, and a loss of significant histochemical and quantitative differences between myocardial zones.

**Key words:** myocardium, rat heart, ontogenesis, intertissue cooperation.

### **Вступ**

Відомо, що позаклітинний матрикс відіграє важливу роль в реалізації міжклітинних і міжтканинних взаємодій в нормальному серці (Asundi V.K. et al., 1996); проте дані про онтогенетичні перетворення складу аморфного компонента сполучної тканини на етапах диференціювання міокарда суперечливі і не повні.

Структуруючий вплив кардіогеля (в утворенні якого беруть участь ендотеліальні клітини)

на формування гістоархітекtonики серця детально вивчене Viragh з співавт. (1989). Проникнення в міокард первинних судин вважають початком розвитку стромального апарату органу. У щурів - цей період доводиться на 12-14-у добу пренатального розвитку.

Для міграції сполучнотканинних клітин велике значення має позаклітинний матрикс, що синтезується кардіоміоцитами. Коронарна васкуляризація серця щурів, за даними Tomanek з

співавт. (1996), починається на 13-й добі ембріогенеза шурів з острівцевих структур в епікарді. Потім прогресивно наростає від цього шара у напрямку до ендокарду, демонструючи наявність трансмурального градієнта в об'ємі судинної сіті в складі шлуночкового міокарда.

Дані електронної мікроскопії і електронної гістохімії свідчать про переважний синтез юними формами фібробластів глікозаміногліканів і структурних глікопротеїдів і малоактивний синтез колагенових фібрил.

Значні успіхи досягнуті у вивченні структури колагенового матрикса, однак більшість робіт, присвячених цій проблемі, не торкаються регіональних відмінностей, а виділяють те загальне, що властиво волоконній стромі зрілого серця (Caulfield J.B., Janicki J.S., 1997) і міокарда, що розвивається. Колагенові волокна в серці людини, за даними Serio зі співавт. (1991), спочатку з'являються на епікардіальному рівні, а подальші структурні зміни строми відбуваються пошарово в напрямку від епікарда до ендокарда. Вже класичними стали уявлення про ієрархічну структуру колагенового матрикса в міокарді від ендомізії, що тісно обплітає кожний кардіоміоцит, до товстих волокон епімізії, навколо пучків м'язових волокон. Крім загальних функцій, таких як трофіка, опора, компартменталізація в функціонуванні сполучної тканини міокарда виділяють особливості, пов'язані з тканинносPECIFIC властивостями. Цими додатковими функціями є: 1) формування ізольованих електричних синцитів і встановлення контактів між ними; 2) участь в скороченні міокарда; 3) запобігання перерозтину, відновлення первинної довжини кардіоміоцита після скорочення, підтримка форми і розмірів серцевих камер. Виділяють також функції сполучної тканини, що мають важливе значення в ранньому ембріогенезі. Такими функціями є індукційна роль в морфогенетичних взаємодіях, вплив на диференціювання різних тканин, в тому числі і м'язової (Naba G. et al., 1975).

Істотну роль в регуляції міжтканинних і міжклітинних взаємодій грає позаклітинний матрикс. За даним Markwald R.R. (1972), в ранньому ембріогенезі в серці шурів спостерігається зниження кількості низькосульфатованих глікозаміногліканів і наростає синтез високосульфатованих. Такими ж закономірностями супроводиться кардіогенез серця людини.

У порівнянні з численними дослідженнями, присвяченими вивченню морфологічних проявів диференціювання міокарда на різних етапах онтогенетичного розвитку, в науковій літературі робіт по виявленню функціональних особливостей кардіоміогенеза значно менше. У дослідженнях Л.Н.Богацької з сотр. (1975) по вивченню вікових особливостей стану гліколізу виразно показано, що на пізніх етапах онтогенеза на рівні з наростанням сумарної активності ЛДГ відбувається істотне збільшення питомої активності анаеробних фракцій.

Відповідно до класичних уявлень, одним з найбільш важливих метаболічних циклів, що забезпечують енергетичну потребу міокарда, є цикл трикарбонових кислот. У серії робіт, присвячених гістохімічному вивченню активності сукцинатдегідрогенази - одного з ключових ферментів циклу Кребса - встановлена загальна закономірність, що полягає в поступовому зниженні активності ферменту по мірі збільшення віку експериментальних тварин.

При гістохімічному дослідженні активності гліцерол-3-фосфатдегідрогенази і сукцинатдегідрогенази в серці плодів людини виявився пік активності циклу Кребса на 16-му тижні внутрішньоутробного періоду. При цьому правий шлуночок демонстрував більш високу метаболічну активність в порівнянні з лівим, що відображає підвищене навантаження на нього в період існування фетального кровообігу. За даними Haworth зі співавт. (1997), кількість mRNA гліцеральдегідфосфатдегідрогенази зберігалася в міокарді шурів стабільною з 2-ї по 42-у добу життя.

Таким чином, аналіз наукової літератури, дозволяє зробити висновок про складний характер протікання процесів кардіоміогенеза відносно становлення метаболічного профілю міокарда в пре- і ранньому постнатальному онтогенезі.

**Метою** даного дослідження є визначення закономірностей формування міжтканинних взаємодій у міокарді шура на етапах онтогенеза.

#### **Матеріали та методи**

Матеріалом дослідження послужили серця білих безпородних шурів. Гістохімічні реакції проводили на криостатних зрізах завтовшки 10 мкм, з яких потім готували напівтонкі зрізи завтовшки 1 мкм (епон-аралдіт; ловікрил). Виявлення вуглеводних компонентів протеогліканів проводили з використанням альціанового синього 8GX за Стідменом у викладі Х.Луппа (1980), толуїдинового синього (Кононский А.И., 1976) і гідроокису заліза (Луппа Х., 1980). Визначення дерматансульфату, хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфатів, гіалуронової кислоти проводили за метакромазією толуїдинового синього. Нейтральні компоненти протеогліканів визначали за Мак-Манусом (Луппа Х., 1980). Визначення NAD-залежної ізоцитратдегідрогенази та гліцеральдегідфосфатдегідрогенази - за методом З.Лойда (1982), лужної фосфатази - за методом Mc Gadey (1982).

#### **Результати та їх обговорення**

При вивченні раннього сигмовидного серця шура виявилася, що стінка органу в цей період (11-12-а доба ембріогенеза) утворена рихло розташованими відростчастими міобластами, які розділені обширними просторами кардіогеля. По мірі потовщення серцевої стінки і ущільнення міогенних клітин відбувалося звуження міжклітинних просторів з характерною трабекуляцією внутрішніх клітинних груп, що прилежали до ендотеліальної вистилки порожнини серця. На 12-й добі розвитку в міжклітинних проміжках

трабекул гістохімічно визначалася помірна кількість гіалуронової кислоти; незначна її кількість

містилася в губчастому шарі міокарда (табл. 1.).

Таблиця 1

Розподілення глікозаміногліканів і нейтральних мукополісахаридів у компактному, губчастому і трабекулярному шарах міокарда лівого шлуночка раннього ембріонального серця щура

Компонент сполучної тканини	Термін розвитку (діб)	Шари міокарда		
		Компактний	Губчастий	Трабекулярний
Гіалуронова кислота	12	0	0-1	1-2
	14	0	0-1	1-2
Низькосульфатовані глікозаміноглікани	12	2-3	2-3	2-3
	14	1-2	1-2	2-3
Дерматансульфат	12	0	0	0
	14	2-3	0	0
Нейтральні мукополісахариди	12	1-2	1-2	1-2
	14	0-1	0-1	1-2

Примітка: 0-3 - інтенсивність гістохімічної реакції в балах

Низькосульфатовані хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфати нагромаджувалися в міжклітинному матриксі в значних кількостях і розподілялися рівномірно. Інтрацелюлярні проміжки були насичені нейтральними мукоїдними речовинами, розподіл яких не мав територіального характеру. Високосульфатовані глікозаміноглікани на даному етапі розвитку серця виявити не вдалося.

Гістохімічний аналіз ферментів енергетичного обміну виявив нерівномірність в інтенсивності енергозабезпечення різних шарів шлуночкового міокарда. Мінімальною активністю ізоцитратдегідрогенази - одного з провідних ферментів циклу трикарбонних кислот - відрізнявся компактний міокард; в губчастому і трабекулярному міокарді ферментативна активність була декілька вищою. Кардіоміоцити в складі трабекул демонстрували найбільш високу активність гліцеральдегідфосфатдегідрогенази - ключового фермента гліколізу. Лужна фосфатаза в примітивній стромі лівого шлуночка гістохімічними методами не виявлялася.

До 14-ї доби пренатального розвитку нарівні

з істотними структурними перебудовами міокарда і компактизацією поверхневих клітинних шарів серцевої стінки спостерігалися помітні зміни спектра різних класів глікопротеїнів, що гістохімічно виявлялися в міжклітинному просторі. Найбільш виражених зсувів набували хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфати, а також нейтральні мукополісахариди, вміст яких активно знижувався в складі компактного (наближеного до епікарду) шара міокарда лівого шлуночка. При цьому визначалася помірна кількість високосульфатованих глікозаміногліканів і, зокрема, дерматан-сульфату. Гіалуронова кислота локалізувалася, в основному, в міжклітинному просторі трабекулярного міокарда.

У складі трабекул виявлялася висока активність ізоцитрат- і гліцеральдегідфосфатдегідрогенази (табл. 2). Навпаки, в компактному і губчастому міокарді енергетичні процеси були менш напруженими, про що ми судили за низькою активністю означених ферментів. На 14-й добі пренатального розвитку щура гістохімічно вдалося виявити незначну кількість лужної фосфатази в складі компактного шара стінки лівого шлуночка.

Таблиця 2

Розподілення активності ферментів в компактному, губчастому і трабекулярному шарах міокарда лівого шлуночка раннього ембріонального серця щура

Фермент	Термін розвитку (діб)	Шари міокарда		
		Компактний	Губчастий	Трабекулярний
Ізоцитратдегідрогеназа	12	0-1	1	1
	14	1	1	2
Гліцеральдегід- фосфатдегідрогеназа	12	1-2	1-2	2-3
	14	1-2	1-2	2-3
Лужна фосфатаза	12	0	0	0
	14	1	0	0

Примітка: 0-3 - інтенсивність гістохімічної реакції в балах

Гістохімічний аналіз ферментативної активності виявив наступну картину: активність ізоци-

тратдегідрогенази була максимальною в субендокардіальній зоні і знижувалася у напрямку до

епікарду; гліколітичні реакції також були найбільш активними в субендокардіальній зоні; лужна фосфатаза виявлялася в складі всієї стінки лівого шлуночка, однак в субепікардіальній зоні її активність була помітно вище (табл. 2).

До 18-ї доби пренатального розвитку, по ходу формування волоконної структури міокарда і збагачення його елементами мікроциркуляторного руслу, відбувалося наростання концентрації високосульфатованих глікозаміногліканів в інтрамуральній зоні міокарда. Субендокардіальна зона відрізнялася низьким вмістом дерматансульфата і більш високим рівнем хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфатів в інтерстиціальному просторі. Гіалуронова кислота виявлялася до цього строку в незначних кількостях лише в субендокардіальній зоні міокарда. У цій же зоні зберігалася більш висока інтенсивність гліколізу і циклу трикарбонових кислот; в складі інтрамуральної і субепікардіальної зон виявлялася помірна активність ізоцитрат- і гліцеральдегідфосфатдегідрогенази. Продукт гістохімічної реакції на лужну фосфатазу виявлявся в помірних кількостях і розподілявся в міокарді лівошлуночкової стінки рівномірно.

Наприкінці 3-го тижня пренатального онтогенеза в міокарді лівого шлуночка серця щура надто мала кількість нейтральних мукополісахаридів і помірна кількість хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфатів мали рівномірне розподілення. Дерматансульфат в значній концентрації з'являвся у позаклітинному матриксі інтрамуральної зони міокарда і в помірній - у стромі субендокардіальної зони. Морфологічно картина розподілу гіалуронової кислоти не відрізнялася істотно від такої на попередньому етапі розвитку. Міокард субендокардіальної зони як і раніше характеризувався найвищою інтенсивністю гліколітичного розщеплення глюкози. Загалом, градієнт розподілення активності гліцеральдегідфосфат- і ізоцитратдегідрогенази, а також лужної фосфатази значно зменшувався в складі трьох вивчених зон міокарда лівошлуночкової стінки.

Таким чином, наприкінці ембріонального розвитку щура нарівні з надбанням гістохімічної однорідності аморфного компонента сполучної тканини відбувалася також втрата диференціації в інтенсивності енергетичного метаболізму в різних зонах міокарда лівого шлуночка.

У міокарді новонароджених щурів глікозаміноглікани основної речовини сполучної тканини розподілялися рівномірно (за винятком гіалуронової кислоти, яка зберігалася тільки в субендокардіальній зоні). Гістохімічна характеристика рівня протеогліканів міжклітинного матрикса і активність вивчених ферментів не мала істотних відмінностей від тієї, що спостерігалася в пізньому пренатальному онтогенезі.

На 2-й добі життя експериментальних тварин ми спостерігали зміни гістохімічної картини відносно розподілення і вмісту дерматансульфата. В інтрамуральній та субендокардіальній зо-

нах міокарда з'являлися морфологічно різні дільниці - з інтенсивним і відносно слабким накопиченням глікозаміногліканів цього типу. Кількість і розподілення протеогліканів інших класів мало змінилися в порівнянні з серцем новонароджених щурів. Помірна кількість продукту гістохімічної реакції на ізоцитратдегідрогеназу і лужну фосфатазу рівномірно розподілялася у всіх зонах міокарда. При дослідженні активності гліцеральдегідфосфатдегідрогенази в субендокардіальній зоні виявлялися дільниці зі слабким накопиченням гранул діформазана.

На 5-й добі постнатального розвитку в складі субепікардіальної і субендокардіальної зон міокарда лівого шлуночка з'являлися дільниці строми з помірно позитивною реакцією на гіалуронову кислоту. Нарівні з цим міокард інтрамуральної зони лівого шлуночка не містив гіалуронової кислоти, що виявлялася гістохімічними методами в складі позаклітинного матрикса. На гістологічних зрізах зберігалися також пучки м'язових волокон, в яких визначався різний рівень вмісту високосульфатованих глікозаміногліканів, причому їх локалізація свідчила про те, що дільниці з високим вмістом дерматансульфата і гіалуронової кислоти не співпадають.

Протягом першого тижня постнатального життя щурів в субендокардіальній та інтрамуральній зонах з'являлися групи кардіоміоцитів, саркоплазма яких відрізнялася найвищою активністю ізоцитрат- і гліцеральдегідфосфатдегідрогенази; продукт гістохімічної реакції на лужну фосфатазу помірно і рівномірно нагромаджувався у всіх зонах міокарда.

На 10-й добі постнатального онтогенеза в міокарді лівого шлуночка посилювалася контрастність вмісту гіалуронової кислоти різних пучків м'язових волокон. Як і раніше, зберігалася неоднорідність в розподіленні високосульфатованих глікозаміногліканів. Вміст протеогліканів інших класів за період розглянутого постнатального розвитку не змінювався.

Протягом 2-го тижня постнатального онтогенеза в субендокардіальній і інтрамуральній зонах виразно виділялися пучки м'язових волокон з високою інтенсивністю циклу трикарбонових кислот і гліколізу. Тканинні дільниці з низькими показниками енергетичного метаболізму локалізувалися у великій кількості в субепікардіальній зоні міокарда. Виразних відмінностей у гістоензиматичному розподіленні лужної фосфатази не спостерігалася.

На 20-й добі після народження гістохімічна картина складу протеогліканів сполучнотканинної строми в міокарді лівого шлуночка змінювалася мало. В субендокардіальній та інтрамуральній зонах наростала кількість дільниць з високою інтенсивністю реакцій енергетичного обміну. Пучки м'язових волокон з підвищеною активністю лужної фосфатази пережались з дільницями, що слабо накопичували відповідну гістохімічну мітку.



Наприкінці 1-го місяця життя ми спостерігали незначне підвищення рівня низькосульфатованих глікозаміногліканів сполучної тканини міокарда лівошлуночкової стінки. Зберігалася неоднорідність в розподіленні гіалуронової кислоти і високосульфатованих глікозаміногліканів. Мозаїчний характер розподілення ізоцитрат- і гліцеральдегідфосфатдегідрогенази був добре виражений в субендокардіальній і інтрамуральній зонах міокарда; в субепікардіальній зоні дільниці з високою активністю вказаних ферментів зустрічалися рідше. Схоже розподілення гістохімічної мітки на лужну фосфатазу дозволяє передбачити, що м'язові пучки з підвищеною активністю ферментів енергетичного обміну і лужної фосфатази топологічно співпадають.

У серці зрілих щурів при стабілізації гістохімічних властивостей позаклітинного матрикса зберігалася неоднорідність в розподіленні всіх вивчених ферментів. При зіставленні гістохімічної картини вмісту і розподілення протеогліканів позаклітинного матрикса і активності ферментів виявлялися наступні риси: 1) найбільша кількість дільниць, насичених дерматансульфатом, знаходилася в субендокардіальній зоні; ця зона демонструвала також максимальну кількість пучків м'язових волокон з високою активністю ізоцитратдегідрогенази, гліцеральдегідфосфатдегідрогенази і лужної фосфатази; 2) інтрамуральна зона також містила значну кількість таких м'язових пучків; 3) в субепікардіальній зоні їх було значно менше, основну масу становили групи м'язових волокон з підвищеним вмістом гіалуронової кислоти і відносно низькою інтенсивністю енергетичного метаболізму і активності лужної фосфатази.

Таким чином, у формуванні гістохімічних властивостей позаклітинного матрикса і активності ізоцитратдегідрогенази, гліцеральдегідфосфатдегідрогенази і лужної фосфатази в міокарді лівого шлуночка серця щура в пренатальному онтогенезі можна виділити два періоди. Перший період, що триває до 18-ї доби ембріогенезу, пов'язаний з посиленням гістохімічних градієнтів у вмісті протеогліканів і активності ферментів в різних шарах міокарда. Події пізнього ембріогенезу (другий період) спрямовані на вирівнювання вказаних градієнтів гістохімічної картини і досягнення однорідного розподілення компонентів аморфного компонента сполучної тканини і ферментів енергетичного метаболізму міокарда.

У постнатальному розвитку гістохімічна характеристика міокарда лівого шлуночка характеризується відсутністю певних відмінностей скла-

ду протеогліканів позаклітинного матрикса між субендокардіальною, інтрамуральною і субепікардіальною зонами міокарда. У ранньому постнатальному розвитку формуються 2 типи дільниць з чіткими структурними і гістохімічними відмінностями. Дільниці 1-го типу, строма яких містить значну кількість високосульфатованих глікозаміногліканів, відрізняються більш високою активністю ізоцитрат-, гліцеральдегідфосфатдегідрогенази і лужної фосфатази; в найбільшій кількості ці дільниці представлені в складі субендокардіальної і інтрамуральної зон міокарда. Дільниці 2-го типу мають помірну активність ферментів енергетичного метаболізму і лужної фосфатази, а їх сполучнотканинна строма насичена гіалуроновою кислотою; максимальна кількість таких дільниць зосереджена в субепікардіальній зоні міокарда лівого шлуночка.

Представлені дані вказують на складні морфогенетичні перебудови міокарда лівого шлуночка, які ґрунтуються на етапному формуванні певних взаємовідносин між скорочувальним і стромальним компонентами стінки серця. Значною мірою ці взаємовідносини визначаються, з одного боку, складом аморфної речовини сполучної тканини (від якої залежить проникність строми й інтенсивність внутрішньотканинного транспорту), а з іншого боку - метаболічними особливостями міогенного компонента шлуночкового міокарда.

#### **Висновки**

У пренатальному періоді в міокарді лівого шлуночка серця щура в формуванні міжтканинних взаємовідносин виділяються два періоди. Перший період – йому відповідає ембріональний тип взаємодій – триває з 12-ї по 18-у добу ембріогенезу і відмічений наступними рисами: 1) існуванням чіткої зональності, пов'язаної з існуванням компактного, трабекулярного і губчастого міокарда, а потім субендокардіальної, інтрамуральної і субендокардіальної зон; 2) наявністю гістохімічних і структурних градієнтів в межах ендокард-епікард.

Другий період, перехідний, що полягає в рамках пізнього ембріогенезу, характеризувався зниженням структурно-функціональних градієнтів в міокарді лівого шлуночка і втратою виразних гістохімічних і кількісних відмінностей між зонами міокарда.

**Перспективи подальших розробок** полягають у вивченні міжтканинних взаємодій на молекулярному рівні з урахуванням вікових особливостей розвитку різних видів ссавців.

#### **Літературні джерела**

Богацкая Л.Н., Литошенко А.Я. Активность и изоферментный спектр лактатдегидрогеназы в тканях крыс разного возраста // Вопр. мед. химии.- 1975.- №4.- С. 390-395.

Кононский А.И. Гистохимия.- К.: Вища школа, 1976.- 278 с.

Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы: Пер. с англ.-

М.: Мир, 1982.- 272 с.

Луппа Х. Основы гистохимии: Пер. с нем.- М: Мир, 1980.- 344 с.

Cardiac Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> exchanger during postnatal development in the rat: changes in mRNA expression and sarcolemmal activity / Haworth R.S., Yasutake M., Brooks G. et al. // J. Mol. & Cell. Cardiol.- 1997.- Vol.29, №1.- P.321-332.

Caulfield J.B., Ben T.S., Nachtigal M. Ventricular collagen matrix alterations // Adv. Myocardiol.- N.Y.-L., 1985.- Vol.5.- P.257-269.

Coronary vascularization during development in the rat and it's relationship to basic fibroblast growth factor / Tomanek R.J., Haung L., Suvarna P.R. et al. // Cardiovasc. Res.- 1996.- Vol.31, №5.- P.116-126.

Developmental and cell-type-specific expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans in the rat heart / Asundi V.K., Keister B.F., Stahl R.C. et al. // Exper. Cell Res.- 1996.- Vol.230, №1.- P.245-253.

Haba G., Kamani H., Teide D. Miogenesis of avian striated muscle in vitro. Role of collagen in miofiber formation // Proc. Nat. Acad. Sci.- 1975.- Vol.23, №2.- P.265- 268.

Lojda Z. Remarks on histochemical detection of dehydrogenases. II. Intracellular localization // Folia Morphol.- 1965.- №13.- P.84-96.

Markwald R.R., Smith W.N.A. Distribution of mucosubstances in the developing rat heart // J. Histochem. Cytochem.- 1972.- Vol.20, №11.- P.896-907.

Organizzazione strutturale del miocardio umano: interrelazione fra fibre miocardiche e connettivo interstiziale / Serio G., Caruso G., Serio R. et al. // Cardiologia.- 1991.- Vol.36, №7.- P.541-548.

Viragh S., Szabo E., Challice C.E. Formation of the primitive myo- and endocardial tubes in the chicken embryo // J. Mol. Cell. Cardiol.- 1989.- Vol.21, №2.- P.123-137.

#### **Потоцкая О.Ю., Петрук Н.С., Шаповал Е.И. Формирование межтканевых взаимодействий в миокарде сердца крысы на этапах онтогенеза.**

**Резюме.** В работе были изучены закономерности формирования межтканевых взаимодействий в миокарде крысы на этапах онтогенеза. Материалом для исследования послужили сердца белых беспородных крыс. Выявление углеводных компонентов протеогликанов проводили с использованием альцианового синего 8GX по Сидмену, толуидинового синего и гидроксида железа. Определение дерматансульфата, хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфатов, гиалуроновой кислоты проводили по метахромазии толуидинового синего. Нейтральные компоненты протеогликанов определяли по Мак-Манусу. Определение NAD-зависимой изоцитратдегидрогеназы, глицеральдегидфосфатдегидрогеназы – по методу Lojda, щелочной фосфатазы – по методу McGadey. В пренатальном онтогенезе в миокарде сердца крысы выделялись два периода в формировании межтканевых взаимоотношений. Первый период длился с 12-х по 18-е сутки эмбриогенеза и отмечался следующими чертами: 1) существованием четкой зональности, связанной с существованием компактного, трабекулярного и губчатого миокарда, а затем субэндокардиальной, интрамуральной и субэндокардиальной зон; 2) наличием гистохимических и структурных градиентов в пределах эндокард-эпикард. Второй период, переходной, который протекал в рамках позднего эмбриогенеза, характеризовался снижением структурно-функциональных градиентов в миокарде левого желудочка и утратой выраженных гистохимических и количественных отличий между зонами миокарда.

**Ключевые слова:** миокард, сердце крысы, онтогенез, межклеточные взаимоотношения.