

К.І.Дяговець

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: конус, стовбур, мезенхіма, аорто-пульмональний септаційний комплекс, конусно-стовбурові вади.

Надійшла: 14.08.2012

Прийнята: 11.09.2012

УДК 611.12.131 : 611.12.132

ЯКІСНА ТА КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНХІМНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КОНУСА ТА СТОВБУРА НА ЕТАПАХ РАННІХ ГІСТОГЕНЕТИЧНИХ ПЕРЕБУДОВ КОНУСНО-СТОВБУРОВОГО ВІДДІЛУ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ МИШІ

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального й аномального гістогенезу у людини й експериментальних тварин» (номер державної реєстрації 0111U006621).

Резюме. В роботі проаналізовано характер розповсюдження мезенхімної популяції конуса та стовбура на етапах ранніх гістогенетичних перебудов конусно-стовбурового відділу ембріонального серця миші – попередника проксимальних частин аорти та легеневого стовбура, аортального присінка, артеріального конуса, півмісяцевих клапанів. Порушення його перебудов призводять до формування вроджених вад серця, об'єднаних терміном «конусно-стовбурові дефекти». В якості матеріалу були використані ембріони мишей лінії C57BL/6, період розвитку яких охоплював термін 10-12,5 діб, що відповідало 16-21-й стадіям за Тейлером. Для обчислення проліферативної активності мезенхімних клітин використовували моноклональні антитіла Ki-67. Кількісна характеристика площинного та об'ємного розподілення популяції мезенхімних клітин подушок стовбура та гребенів конуса здійснювалася за оригінальною методикою; на основі фотографій серійних зрізів серця ембріона, з використанням комп'ютерного забезпечення Photoshop CS5, Amira for microscopy 5.0, 3ds max 8.0, ми створили тривимірні моделі та структурних компонентів конотрункуса ембріонального серця миші. В ході дослідження відмічено етапність заселення конденсованої мезенхімної фракції спочатку стовбурового, а потім конусного відділів; якісно та кількісно оцінений характер розповсюдження мезенхіми конотрункуса ембріонального серця миші.

Морфологія. – 2012. – Т. VI, № 3. – С. 10-18.

© К.І.Дяговець, 2012

Dyagovets K.I. Qualitative and quantitative characteristic of the population of mesenchymal cells in structural components from conotruncal region of the embryo heart on its early histogenesis.

Summary. Character of the distribution of the mesenchymal's cells population was analysed during the early histogenesis of the conotruncal region of the mouse embryo heart. Conotruncal region is the predecessor of the proximal part of the aorta and pulmonary trunk, of the aortic ruff and conus arteriosus and semilunar valves. Violation of its transformations leading to the formation of congenital heart disease, which named «conotruncal defects». The material was used embryos mice by the C57BL / 6 line, which covers the period of from 10 to 12.5th day, which corresponded to a 16-21 Teilor stages. Quantify the planar and volumetric distribution of a population of mesenchymal stem cells conotruncus's pillows and ridges by the original method; on the basis of serial pictures of embryo heart with the use of the computer providing Photoshop Cs5, Amira of for microscopy 5.0, 3ds max 8.0, we created the three-dimensional models of structural components of the conotruncus embryonic mouse heart. During this research noted the phased settlement condensed mesenchymal stem fraction first and then tapered sections, given the qualitative and quantitative assessment of the distribution of the conotruncus's mesenchyme embryonic mouse heart.

Key words: conus, truncus, mesenchymal cells, aorticpulmonary septation complex, conotruncal defects.

Вступ

Клінічні ембріологи, неонатологи та педіатри всього світу зістиковуються з вирішенням питання вад розвитку серця. До цих вад в першу

чергу відносять кардіоваскулярні дефекти, частка яких зростає з кожним роком, складаючи на сьогодні від 0,8% до 1% новонароджених (Кирьякулов Г.С. и соавт., 2000). Перелік причин до-

сить різноманітний та доповнюється щодня, але основою розвитку патологічного процесу лишається порушення ланки міжклітинних взаємодій на етапах формування різних відділів серцево-судинної системи (Машталір М.А., 2005; Gittenberger-de Groot A.C. et al., 2005).

Примітивна серцева трубка, формуючись із двох симетричних зачатків та маючи подальший асиметричний розвиток, розділяється на легеневу та системну циркуляцію шляхом загальних септаційних перебудов відділів ембріонального серця (Gittenberger-de Groot A.C. et al., 2005; Naomasa Okamoto et al., 2010). Остаточний та найкритичніший етап даних перебудов, що зумовлюють герметичність серцевих порожнин, займають процеси перетворення випускного відділу ембріонального серця на внутрішньоперикардіальні частини аорти та легеневого стовбура, півмісяцеві клапани, артеріальний конус та аортальний присінок (Anderson R.H. et al., 2003; Kirby M.L., 2007). На думку більшості авторів, етапність гістогенетичних перебудов даного відділу серця обумовлена комплексом взаємодій між поліпотентними клітинами, які походять з первинного та вторинного серцевих полів, нервового гребеня, фарингеальної мезенхіми та ентодерми (Sanchez Gomez C. et al., 2005; Naomasa Okamoto et al., 2010).

Мезенхіма конусно-стовбурового відділу представлена нейральною та ненеуральною фракціями (Waldo K. L. et al. 2005). Результати досліджень даної клітинної популяції конусно-стовбурового відділу серця на сьогодні визивають чимало дискусій, але відкритими залишаються питання, пов'язані зі змінами кількісного складу популяції в цілому у різних ділянках конусно-стовбурового відділу ембріонального серця. Вважається, що нейральна мезенхіма, залучаючись або повністю складаючи аортопальмональний септаційний комплекс, обумовлює септацію конотрункуса. Ненеуральна фракція мезенхімної популяції відновлюється за рахунок міграційних процесів, міокардіально-мезенхімного трансдиференціювання та епітеліо-мезенхімної трансформації (Markwald R., 1996; van den Hoff M. J., 1999).

Мета

Метою дослідження було визначення кількісних особливостей розподілення мезенхімної популяції правої та лівої подушок стовбура, вентрального та дорсального гребенів конуса і виявлення взаємозв'язку цих процесів із етапами ранніх перебудов конусно-стовбурового відділу ембріонального серця миші.

Матеріали та методи

Матеріал дослідження – серця 194 мишачих ембріонів лінії C57BL/6, період розвитку яких охоплював 10-12,5 дб, що відповідало 16-21-й стадіям за Theiler K. (1989). Ембріональний матеріал отримували в лабораторних умовах згідно

із вказівками Кожем'якіна Ю.М. із співавторами (2002). Для скорочення коливання істинних термінів вагітності застосовували методику підсадки самок до самців за Rugh (Астауров Б. Л., 1975). Вік отриманих ембріонів встановлювався шляхом підрахунку числа сомітів, сукупністю зовнішніх ознак з урахуванням дня гестації згідно таблиць ембріонального розвитку Theiler K. (1989). Матеріал фіксували у розчині 10%-ного забуференого формаліну, зневоднювали та заливали у парапласт. Серійні зрізи товщиною 5, 7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином та за Стідменом.

Для підрахунку показників чисельної щільності та абсолютної кількості ядер мезенхімних клітин структурних компонентів конусно-стовбурового відділу використовували оригінальну методику (пат. № 55038 «Спосіб оцінки морфологічного стану ембріональних мезенхімних структур»). Для створення комп'ютерних моделей використовували програмне забезпечення Photoshop CS5 (підготовка фотографій), Amira for microscopy 5.0 (створення та вирівнювання контурів), 3ds max 8.0 (остаточна обробка та візуалізація). Реконструкцію проводили згідно рекомендаціям Твердохліба І.В. (2007). Для виявлення ступеня проліферативної активності мезенхімної популяції структурних компонентів конусно-стовбурового відділу було обрано маркер Ki-67, клон Sp6. Імуногістохімічні реакції проводилися з використанням системи візуалізації LSAB (Labelled Streptavidin Biotin) (LabVision).

В ході роботи використаний комплекс морфометричних методик (Автандилов Г.Г., 1990) та проведений стандартний біометричний аналіз (Лакин Г.Ф., 1990).

Результати та їх обговорення

При дослідженні популяції мезенхімних клітин подушок та гребенів конусно-стовбурового відділу було виділено дві фракції: конденсовану і неконденсовану мезенхіму. Клітини останньої були оптично темнішими та мали більш округлі форми. Чисельна щільність і абсолютна кількість ядер мезенхімних клітин подушок стовбура мали позитивну динаміку росту, різко збільшуючись між 18-ю та 19-ю стадіями за Тейлером (на 11-й добі) (рис. 1, 2).

При цьому даний факт різкого росту супроводжувався найзначнішими достовірними змінами показників абсолютного об'єму подушок стовбура на 48,7% у цей міжстроковий проміжок (табл. 1). Загальна чисельна щільність та абсолютна кількість ядер мезенхімних клітин гребенів конуса достовірно зростала, найзначніше збільшуючись на 62,5% та відповідно на 59,8% між 20-ю та 21-ю стадіями за Тейлером (на 12-й добі) (рис. 1, 2). Відмічались також недостовірні зміни показників абсолютної кількості та чисельної щільності ядер мезенхімних клітин гребенів ко-

нуса між 17-ю та 18-ю стадіями за Тейлером (на початку 11-ї доби). При цьому показник абсолютної кількості ядер мезенхімних клітин стабілізувався, тоді як чисельна щільність – зменшувалася.

ся. Ці зміни супроводжувалися різким збільшенням абсолютного об'єму гребенів конуса на 64,3% ($p < 0,05$) на початку 11-ї доби (табл. 1).

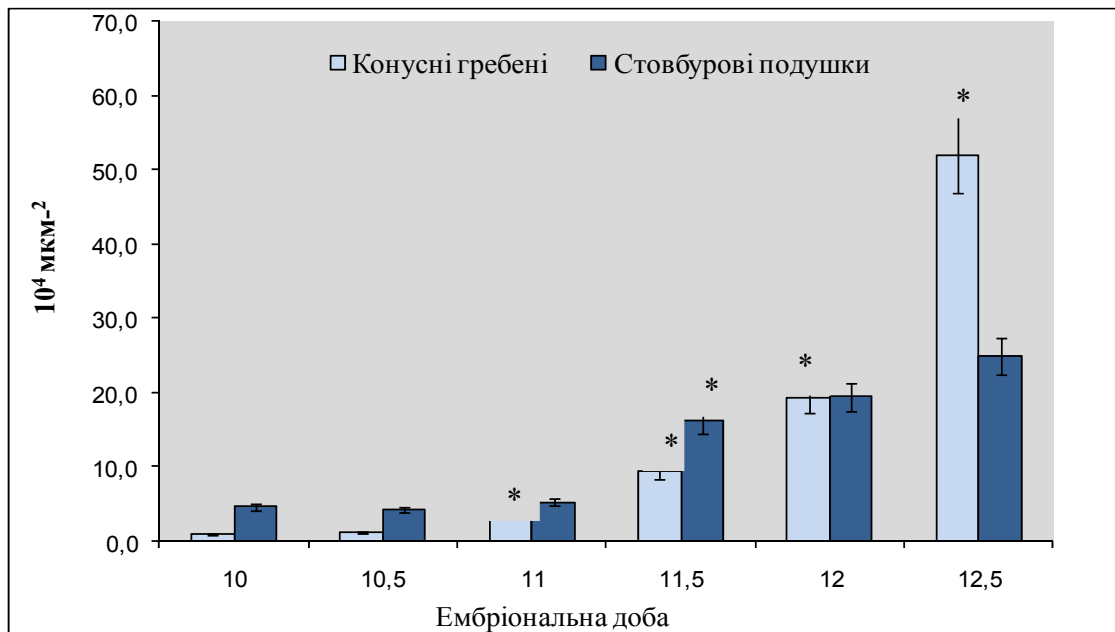


Рис. 1. Динаміка чисельної щільності ядер мезенхімних клітин конусних гребенів і стовбурових подушок. Примітка: * - достовірна відмінність від попередньої стадії ($p < 0,05$).

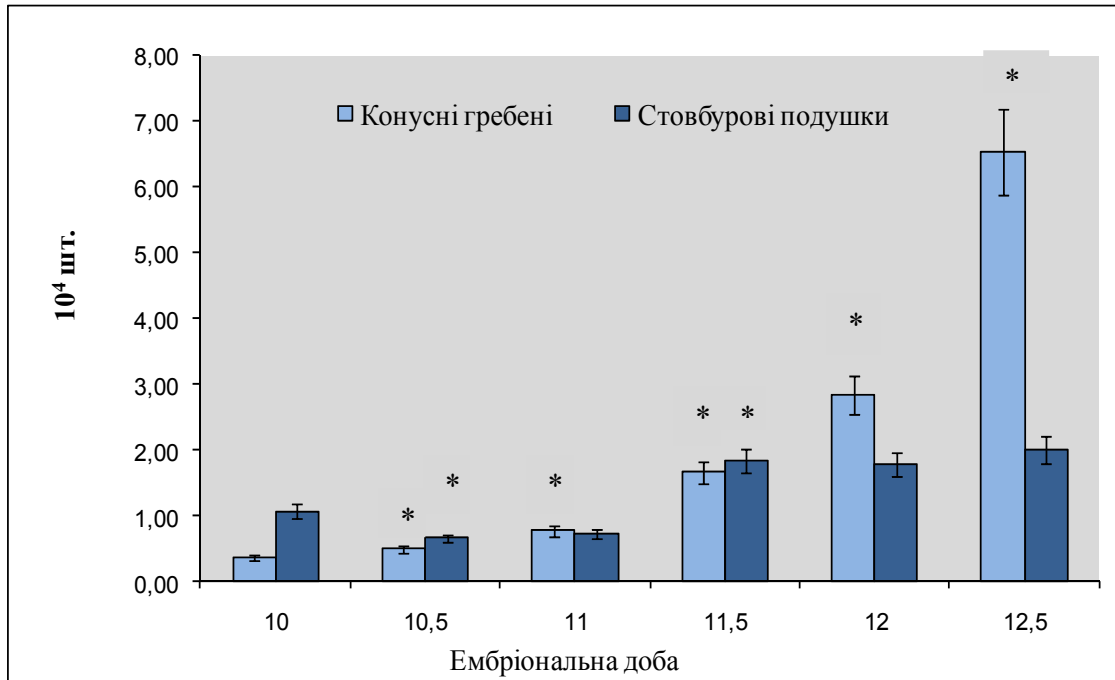


Рис. 2. Динаміка абсолютної кількості ядер мезенхімних клітин КС відділу та його структурних компонентів. Примітка: * - достовірна відмінність від попередньої стадії ($p < 0,05$).

Зміни морфометричних параметрів серця миші в ранньому пренатальному онтогенезі

Ембріональна доба	Абсолютний об'єм конусних гребенів (10^6 мкм ³)	Абсолютний об'єм стовбурових подушок (10^6 мкм ³)
10,0	2,4	4,4
10,5	2,2	6,2
11,0	5,6	10,2
11,5	5,56	20,4
12,0	6,78	10,2
12,5	7,98	11,8

Максимальні значення показників чисельної щільності й абсолютної кількості ядер мезенхімних клітин подушок стовбура і гребенів конуса спостерігалися наприкінці існування структурних компонентів стовбура, стадія 21 за Тейлером (12,5 діб) та конуса, стадія 23 за Тейлером (кінець 14-ї доби). Індекс проліферації ядер клітин подушок стовбура та гребенів конуса мав тенде-

нцію до поступового достовірного росту (рис. 4), вирівнюючись у показниках на 19-й стадії за Тейлером (11,5 діб) та вже достовірно не змінюючись до кінця 13-ї доби. Протягом 10-ї доби ембріонального розвитку проліферативні показники ядер клітин гребенів конуса були достовірно нижчими за аналогічні показники подушок стовбура.

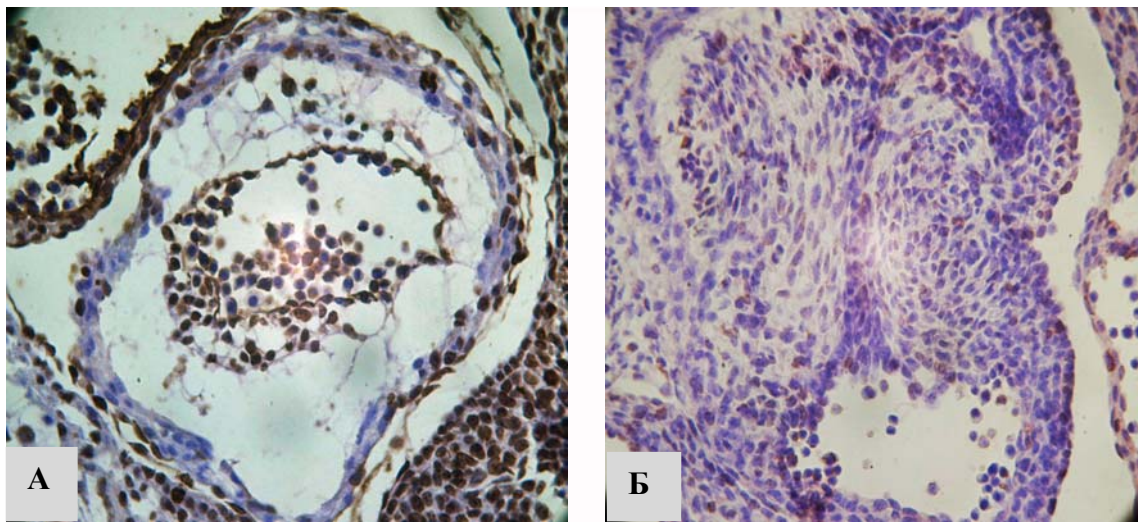


Рис. 3. А – гістологічний зріз стовбура ембріонального серця у горизонтальній площині на 10-ту добу розвитку (16-та стадія за Тейлером), взаємодія з імуногістохімічним маркером Ki-67. $\times 400$. Б – зріз стовбура у фронтальній площині, 11,5 діб ембріогенезу (19-та стадія за Тейлером), взаємодія з імуногістохімічним маркером Ki-67. $\times 400$.

Об'ємна та чисельна щільність ядер клітин конденсованої мезенхіми стовбурових подушок починала свій ріст ще на 17-й стадії за Тейлером (10,5 діб), досягнувши максимального значення на кінець 12-ї доби (рис. 4).

За цей період дані показники достовірно змінилися на 93,1% та 89,3% відповідно. При цьому максимальне підвищення росту показників припадало на період між 18-ю та 19-ю стадіями за Тейлером (11 діб). З 13-ї доби конденсована мезенхіма стовбура припустимо залишалася у складі мезенхіми півмісяцевих клапанів та мала тенденцію до зниження даних показників по мірі формування клапанної структури. Чисельна щільність ядер клітин конденсованої мезенхіми гребенів конуса починала свій ріст наприкінці 18-ї стадії за Тейлером (11 діб), достовірно збі-

льшуючись у показниках на 91,6%. При цьому ріст показника мав скачкоподібний характер, збільшуючись спочатку вчетверо у проміжку між 19-ю та 20-ю стадіями за Тейлером, а потім втричі – між 20-ю та 21-ю (11-12 діб). З 13-ї доби значення даного показника достовірно та рівномірно знижувалося. Показник об'ємної щільності конденсованої мезенхіми гребенів конуса збільшувався достовірно та рівномірно на 88,2% у проміжку між 16-ю та 23-ю стадіями за Тейлером (10-14 діб). Показники об'ємної щільності клітинного компоненту подушок стовбура та гребенів конуса достовірно зростали між 17-ю та 21-ю стадіями за Тейлером (10,5-12,5 діб), максимально збільшуючись між 18-ю та 19-ю стадіями за Тейлером (на 11-й добі) та між 20-ю та 21-ю стадіями за Тейлером (на 12-й добі).

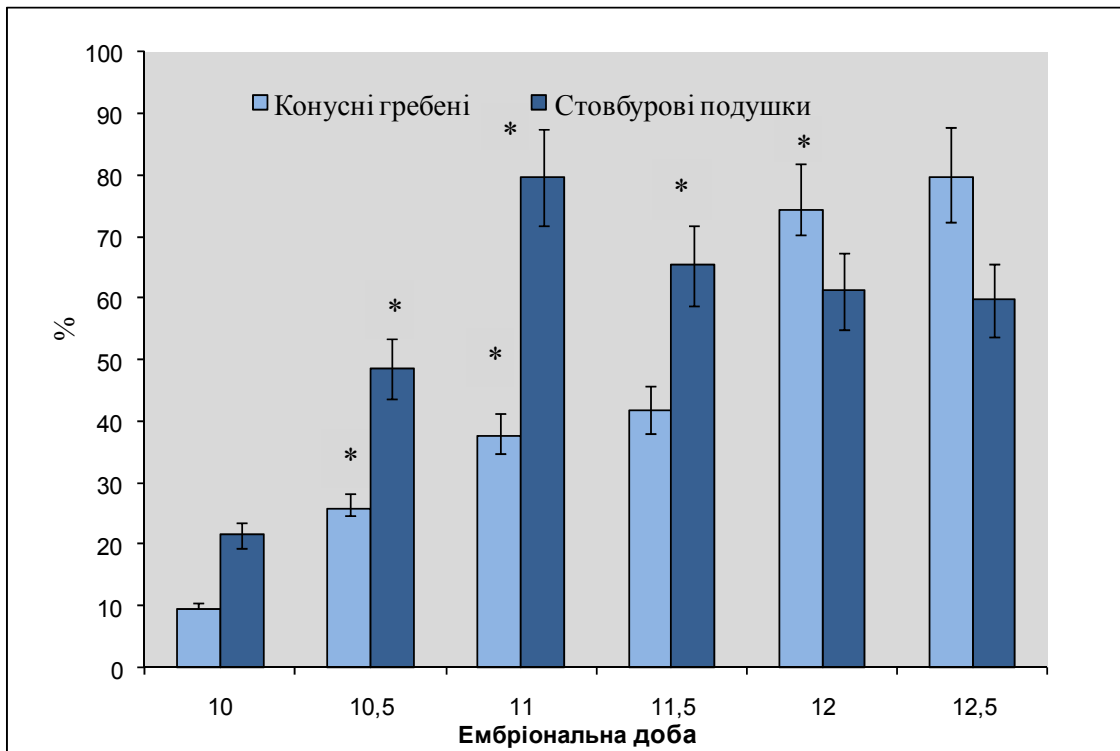


Рис. 4. Динаміка об'ємної щільності конденсованої мезенхіми структурних компонентів конусно-стовбурового відділу. Примітка: * - достовірна відмінність від попередньої стадії ($p < 0,05$)

Отже, встановлено, що на початкових етапах гістогенетичних перебудов конусно-стовбурового відділу чисельність клітин мезенхімної популяції подушок стовбура збільшується за рахунок міграції клітин конденсованої фракції мезенхіми, тоді як в гребенях конуса – за рахунок епітеліо-мезенхімної трансформації. За даними деяких авторів (Markwald R. et al., 1996; Naomasa Okamoto et al., 2010), цей механізм є основним у

процесах відновлення клітинної мезенхімної популяції, хоча дехто вважає, що вона відновлюється за рахунок мігруючих клітин нервового гребеня (Yelbuz T. M. et al. 2002; Waldo K. L. et al. 2005; Kirby M. L., Mary R. H. 2007). Узгоджуючись із думкою (Webb S. et al., 2003), встановлено той факт, що міграція клітин конденсованої мезенхіми спочатку заселяє подушки стовбура (рис. 5), а потім конусні гребені (рис. 6).

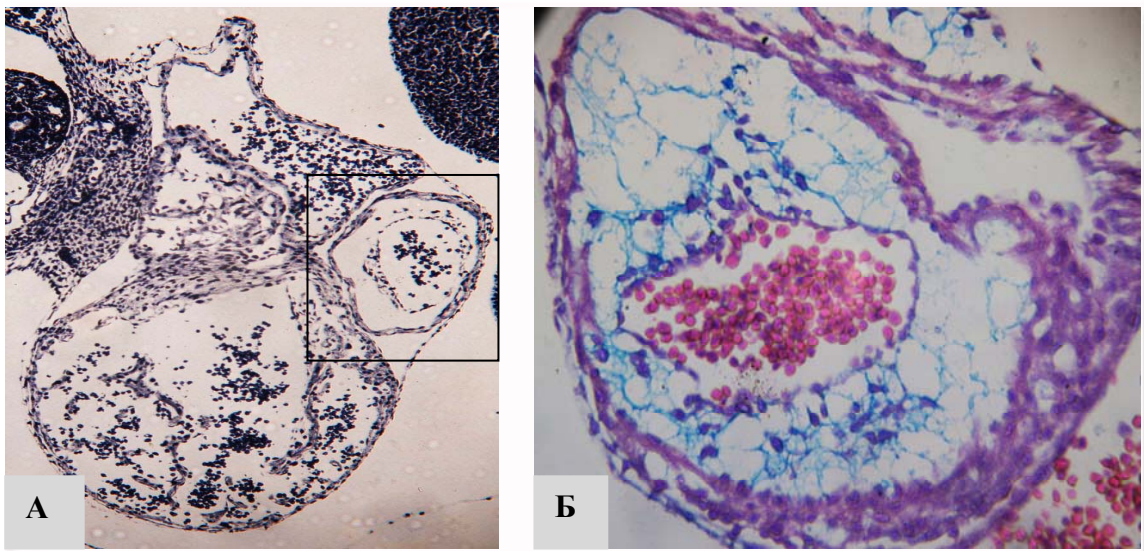


Рис. 5. А – гістологічний зріз серця ембріона у горизонтальній площині на 10-й добі ембріонального розвитку (16-та стадія за Тейлером), забарвлення залізним гематоксилином. Позначено область стовбурового відділу серця. $\times 100$. Б – гістологічний зріз стовбурового відділу у ділянці умовного конусно-стовбурового переходу, 10,5 діб ембріогенезу (17-та стадія за Тейлером), забарвлення за Сідменом.

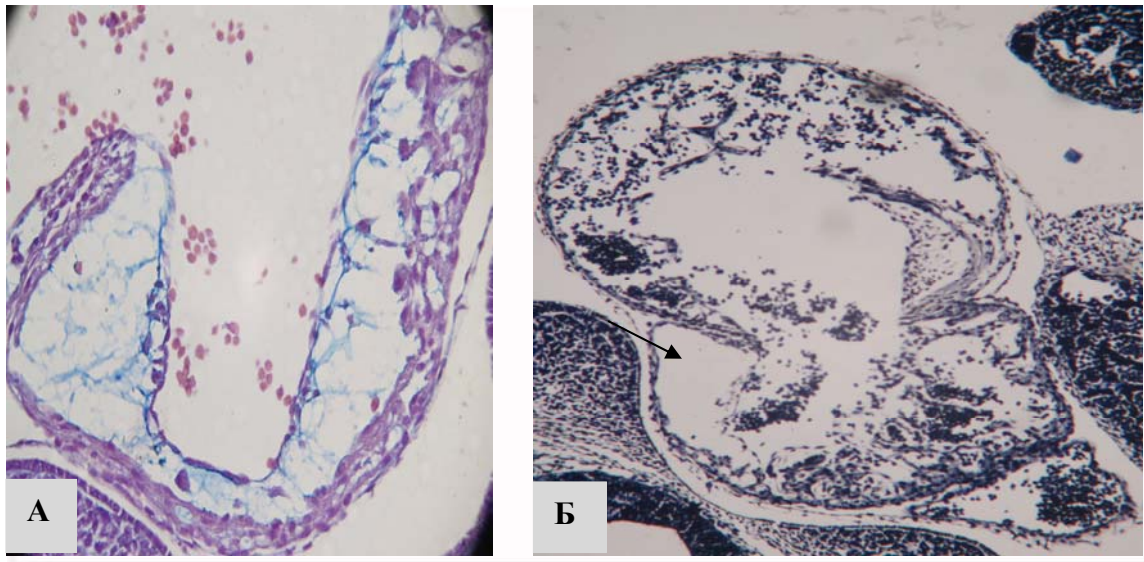


Рис. 6. А - гістологічний зріз конусного відділу серця ембріона у горизонтальній площині на 10-й добі ембріонального розвитку (16-та стадія за Тейлером), забарвлення за Сідменом. $\times 400$. Б – гістологічний зріз серця у горизонтальній площині, 10,5 дів ембріонального розвитку (17-та стадія за Тейлером), конусна ділянка, забарвлення залізним гематоксином. Стрілкою позначена нижня частина вентрального гребеня. $\times 100$.

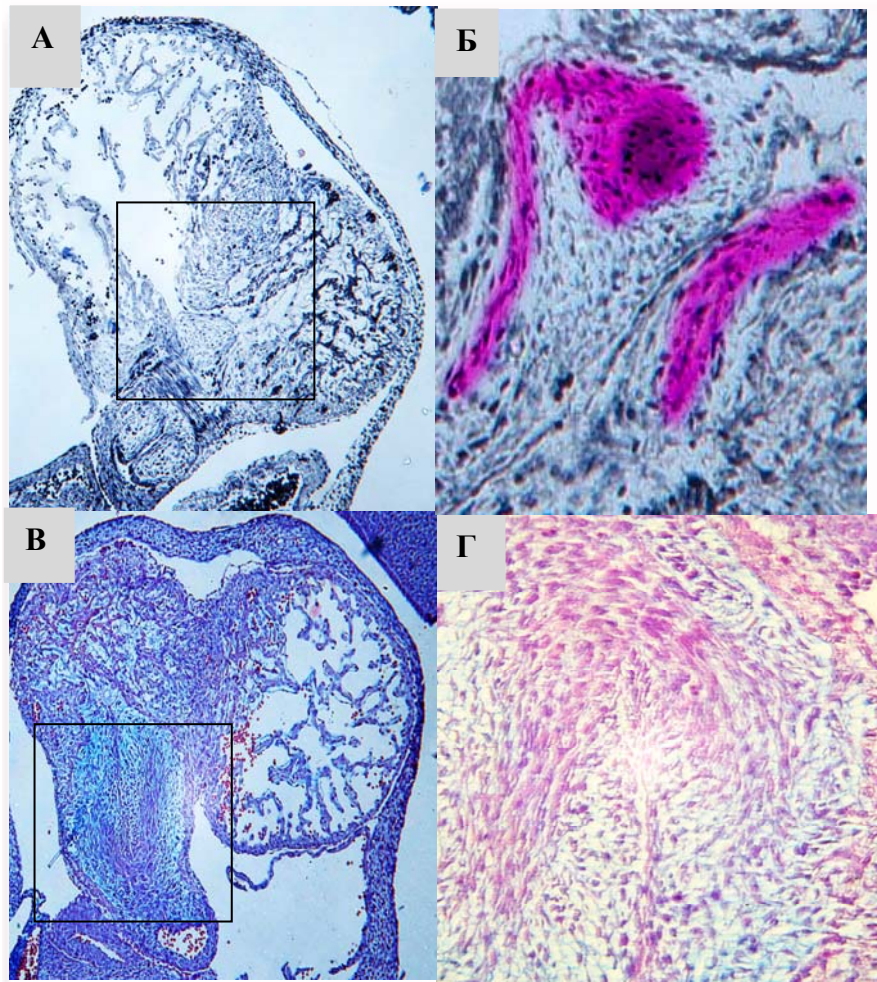


Рис. 7. А, В – гістологічні зрізи конусної (збільшений фрагмент Б) та стовбурової ділянок (збільшений фрагмент Г) відповідно, у фронтальних площинах, 12,5 дів ембріогенезу (21-а стадія за Тейлером). Б – зріз ділянки конусних гребенів, забарвлення залізним гематоксином, рожевим кольором вказано напрямок розподілення клітин конденсованої мезенхіми. Г – зріз ділянки стовбурових подушок, забарвлення за Сідменом, стрілкою позначено дугоподібний напрямок розподілення конденсованої мезенхіми. $\times 400$.

При цьому в першому випадку характер заселення має ексцентричний характер, тоді як в другому – концентричний. До того ж конденсована мезенхіма, заселяючи конусні гребені, скупчується порціями у субендотеліальному просторі підклапанної частини гребенів (рис. 7 Б), хоча на думку Waldo K. L. із співавторами (2005) – проходить у товщу гребеневої структури.

Під час вивчення процесу міокардіалізації стовбурових подушок конусно-стовбурового відділу виділено міоїдні клітини, як і вказували дані досліджень (van den Hoff et al., 1999; Yang H. et al., 2004), та встановлено збільшення інтенсивності їхнього утворення у краніо-каудально-

му напрямку (рис. 8 А). Спостерігаючи за міграційними процесами конденсованої мезенхімної фракції, було уособлено стовбурову частину цієї фракції у аорто-пульмональний септаційний комплекс (рис. 8 Б, В, Г), як це підтверджено у фундаментальних джерелах (Машталір М. А., 2005; Kirby M. L., 2007). Строки дослідження лінійних параметрів та виявлення характерної форми аорто-пульмонального септаційного комплексу (11,5-13 діб) підтвердили класичні літературні дані (Webb S. et al., 2003; Gittenberger-de Groot A. C. et al., 2005; Naomasa Okamoto et al., 2010).

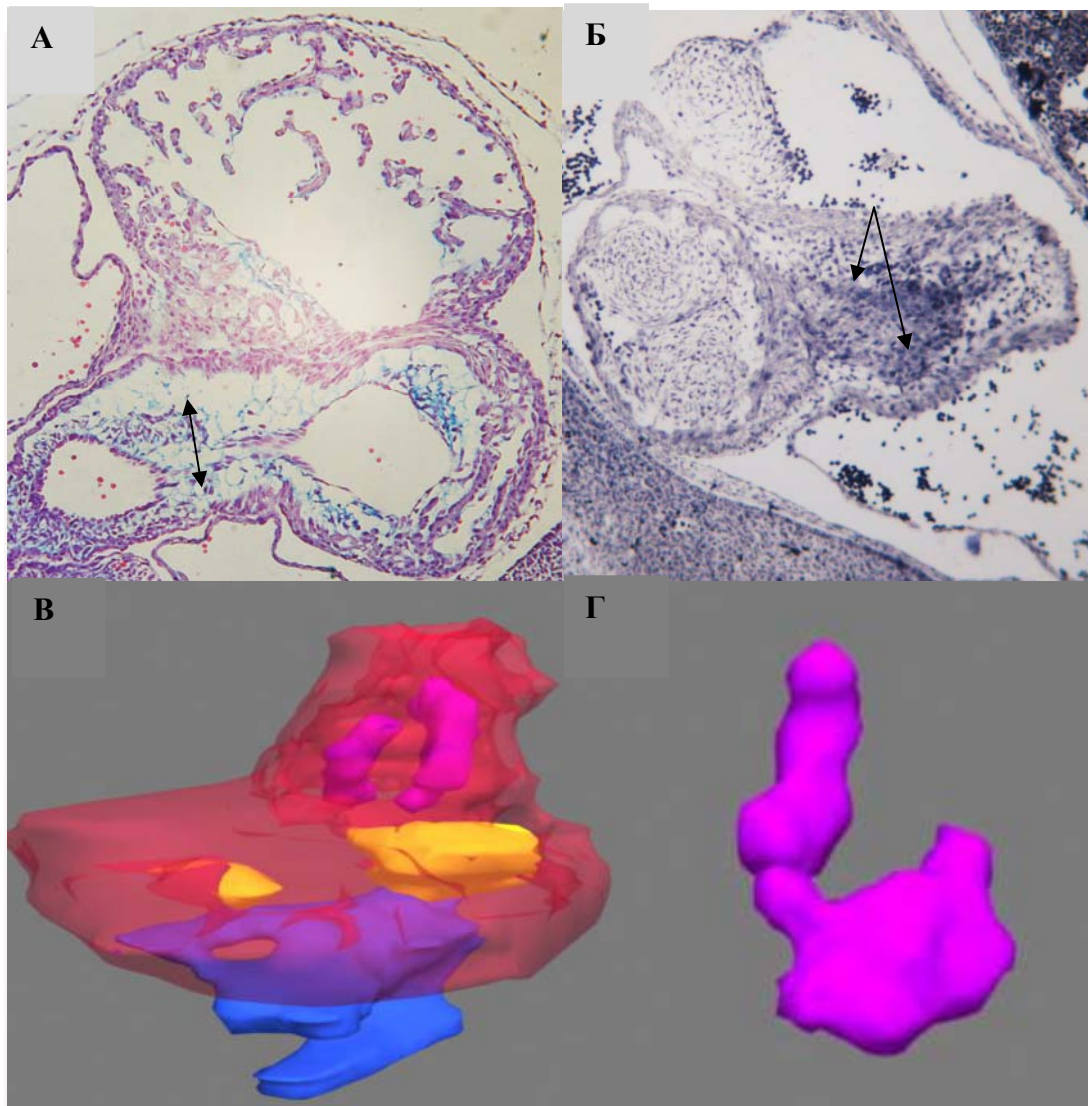


Рис 8. А – гістологічний зріз ембріонального серця у фронтальній площині на 11-й добі розвитку (18-та стадія за Тейлером), забарвлення за Сідменом. Подвійною стрілкою позначено міоїдні клітини лівої та правої подушок стовбура. ×100. Б – гістологічний зріз серця зародка у косо-горизонтальній площині, 11,5 діб розвитку (19-та стадія за Тейлером), забарвлення залізним гематоксилином. Стрілкою позначено ділянку аорто-пульмональний септаційний комплекс. ×100. В, Г – тривимірні моделі конусно-стовбурової ділянки ембріонального серця на 12-й добі ембріогенезу (20-та стадія за Тейлером). В – конусно-стовбуровий відділ, вид ззаду. Червоним кольором позначено міокардіальну манжетку конусно-стовбурового відділу, рожевим – аорто-пульмональний септаційний комплекс, жовтим – конусні гребені, синім міжшлуночкову перегородку; Г – аорто-пульмональний септаційний комплекс окремо та у складі мезенхімної маси подушок стовбура (В) відповідно.

Підсумок

1. На початкових етапах гістогенетичних перебудов конусно-стовбурового відділу чисельність клітин мезенхімної популяції подушок стовбура достовірно збільшується у показниках чисельної щільності ядер на 81,7 % та абсолютної кількості – на 46,2 % за рахунок міграції клітин конденсованої фракції мезенхіми, тоді як в гребенях конуса за рахунок епітеліо-мезенхімна трансформація, статистично вагомо збільшується у аналогічних параметрах на 98,2% та 94,1%, відповідно. При цьому достовірно збільшення показників об'ємної щільності клітинного компоненту гребенів конуса та подушок стовбура на 88,9% та 83,2% співпадає з ростом індексу проліферації ядер мезенхімних клітин даних структурних компонентів конусно-стовбурового відділу на 72,5% та на 72,9% ($p < 0,05$) відповідно.

2. У період 10-12,5 діб ембріонального розвитку миші значення об'ємної щільності конденсованої мезенхіми конуса статистично вагомо збільшується на 87,9%, тоді як відповідний показник стовбурових подушок – на 64,02%. Міграція клітин конденсованої мезенхіми спочатку заселяє подушки стовбура, достовірно збільшуючись у показнику чисельної щільності ядер клітин на

93,91%, а потім конусні гребені – зростаючи на 99,8%, відповідно. При цьому в першому випадку характер заселення має ексцентричний характер, тоді як в другому – концентричний. До того ж конденсована мезенхіма, заселяючи конусні гребені, скупчується порціями у субендотеліальному просторі підклапанної частини гребенів.

3. Межі розповсюдження конденсованої мезенхіми конотрункуса повторюють контури аорто-пульмонального септаційного комплексу, який на ранніх етапах гістогенетичних перебудов конусно-стовбурового відділу достовірно потоншується на 42,2%, зменшуючись при цьому у довжині правого зубця на 66,23% та лівого – на 63,4% відповідно.

Перспективи подальших розробок

У подальшому передбачається вивчення популяції клітин нервового гребеня шляхом специфічного маркування та співставлення за подібними параметрами з конденсованою мезенхімною фракцією, а також виявлення взаємозв'язку між порушеннями просторових перебудов та кількісно-якісними змінами окремих клітинних популяцій структурних компонентів конусно-стовбурового відділу за певних експериментальних умов.

Літературні джерела

Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

Кирьякулов Г. С. Анатомия сложных врожденных пороков сердца / Г. С. Кирьякулов [и др.] // Донецк. – 2000. – 328 с.

Лакин Г. Ф. Биометрия: [учеб. пособие для биол. спец. вузов] / Лакин Г. Ф. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

Машталір М. А. Розвиток конусно-стовбурового відділу серця у зародка миші у нормі та під впливом етанолу / М. А. Машталір // Медичні перспективи. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 6-10.

Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.] – Київ: Авіценна, 2002. – 156 с.

Объекты биологии развития [ред. Астауров Б. Л.]. – М.: Наука, 1975. – 572 с.

Пат. 55038 Україна, МПК⁷ А61В 10/00. Спосіб оцінки морфофункціонального стану ембріональних мезенхімних структур / Потоцька О.Ю., Горбунов А.О., Мурашкіна Д.Г., Дяговець К.І., Сілкина Ю.В., Твердохліб І.В.; заявник та патентовласник ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». - № u201001465; заявл. 12.02.10; опубл. 10.12.10, Бюл. № 23 (2010).

Твердохліб І. В. Просторова реконструкція біологічних об'єктів за допомогою комп'ютерного моделювання / І. В. Твердохліб // Морфологія.

– 2007. – Т. 1, № 1. – С. 135-139.

Basics of cardiac development for the understanding of congenital heart malformations / A. C. Gittenberger-de Groot, M. M. Bäterlings, M. C. DeRuiter [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2005a. – Vol. 57, № 2. – P. 169-176.

Cardiac neural crest is necessary for normal addition of the myocardium to the anterior from the secondary heart field / K. L. Waldo, M. R. Huston, H. A. Stadt [et al.] // *Dev. Biol.* – 2005. – Vol. 281. – P. 66-77.

Development of the heart. Formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks / R. H. Anderson, S. Webb, N. A. Brown [et al.] // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 1110-1118.

Epithelial-mesenchymal transformations in early avian heart development / R. Markwald, T. Trusk, M. Moreno-Rodriguez [et al.] // *Acta Anatomica.* – 1996. – Vol. 156. – P. 173-186.

Formal genesis of the outflow tracts of the heart revisited / Naomasa Okamoto, Naotaka Akimoto, Nobuto Hidaka [et al.] // *Congenital Anomalies.* – 2010. – Vol. 50. – P. 141-158.

Histological study of the proximal and distal segments of the embryonic outflow tract and great arteries / C. Sanchez Gomez, L. Pliego Pliego, A. Contreras Ramos [et al.] // *Anat. Rec.* – 2005. – Vol. 283. – P. 202-211.

Kirby M. L. Cardiac Development // New York

: Oxford University Press. – 2007. – 587 p.

Kirby Margaret L. Cardiac Neural Crest and Conotruncal Malformations / Margaret L. Kirby, R. H. Mary // *Dev. Biol.* – 2007. – Vol. 18, № 1. – P. 101-110.

Myocardialization of the cardiac outflow tract / M. J. B. van den Hoff, A. F. C. Moorman, M. Ruijter [et al.] // *Dev. Biol.* – 1999. – Vol. 212. – P. 477-490.

Septation and separation within the outflow tract of the developing heart / S. Webb, S. R. Quayyum, R. H. Anderson [et al.] // *J. Anat.* – 2003. – Vol. 202. – P. 327-342.

Septation and shortening of outflow tract in embryonic mouse heart involve changes in cardiomyocyte phenotype and alpha-SMA positive cells in the endocardium / Y. P. Yang, H. R. Li, Y. Jing [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2004. – Vol. 117. – P. 1240-1245.

Shortened outflow tract leads to altered cardiac looping after neural crest ablation / T. M. Yelbuz, K. L. Waldo, X. Zhang [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 504-510.

Theiler K. The House Mouse: Atlas of Mouse Development / K. Theiler. – New York : Springer-Verlag, 1989. – 185 p.

Дяговец Е.И. Качественная и количественная характеристика мезенхимной популяции структурных компонентов конуса и ствола на этапах ранних гистогенетических перестроек конусно-стволового отдела эмбрионального сердца мыши.

Резюме. В работе проанализирован характер распространения мезенхимной популяции конуса и ствола на этапах ранних гистогенетических перестроек конусно-стволового отдела эмбрионального сердца мыши – предшественника проксимальных частей аорты и легочного ствола, аортального преддверия, артериального конуса, полулунных клапанов. Нарушение перестроек этого отдела приводит к формированию врожденных пороков сердца, объединенных термином «конусно-стволовые дефекты». В качестве материала были использованы эмбрионы мышей линии C57BL/6, период развития которых охватывал 10-12,5 эмбриональных суток, что соответствовало 16-21-й стадиям по Тейлеру. Для вычисления пролиферативной активности мезенхимных клеток использовали моноклональные антитела Ki-67. Качественная характеристика плоскостного и объемного распределения популяции мезенхимных клеток подушек ствола и гребней конуса осуществлялась по оригинальной методике; на основе фотографий серийных срезов сердца эмбриона, с использованием компьютерного обеспечения Photoshop CS5, Amira for microscopy 5.0, 3ds max 8.0 были созданы трехмерные модели структурных компонентов конусно-стволового отдела эмбрионального сердца мыши. В процессе исследования отмечалась поэтапность заселения конденсированной мезенхимной фракции сначала стволового, а потом конусного отделов; дана качественная и количественная оценка характера распределения мезенхимы конотрункуса эмбрионального сердца мыши.

Ключевые слова: конус, ствол, мезенхима, аорто-пульмональный септационный комплекс, конусно-стволовые дефекты.