

**К.М.Шевченко
І.В.Твердохліб**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: серце щура, онтогенез, передсердний міокард, секреторний апарат.

Надійшла: 24.08.2012
Прийнята: 12.09.2012

УДК 611.11:611.018:611.013

ОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕТОРНОГО АПАРАТА ПЕРЕДСЕРДНОГО МІОКАРДА ЩУРІВ

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. Мета дослідження – ультраструктурний і гістохімічний аналіз розвитку секреторного апарата передсердного міокарда щурів. Найвища секреторна активність зрілого міокарда виявляється у правому вушку серця, що обумовлено переважанням високо спеціалізованих секреторних міоцитів (понад 75% від чисельності міоцитарної популяції). Секреторна активність ділянок зрілого міокарда убуває в послідовності: ліве вушко – праве передсердя – ліве передсердя – міжпередсердна перегородка – міжшлуночкова перегородка – правий шлуночок – лівий шлуночок. Розвиток секреторного апарата на етапах гістогенезу міокарда ґрунтується на перетвореннях кількісного співвідношення між високо і низько спеціалізованими секреторними кардіоміоцитами. Найбільш високі темпи формування гетерогенності секреторного апарата характерні для міокарда правого вушка серця; найбільш низькі – для міжпередсердної перегородки. Шлуночковий міокард має помірну секреторну активність у ранньому постембріональному розвитку щурів; зрілі кардіоміоцити шлуночків втрачають секреторну активність. Дефінітивний рівень розвитку гетерогенності секреторного апарата міокарда досягається до кінця 1-го місяця постнатального онтогенезу щурів.

Морфологія. – 2012. – Т. VI, № 3. – С. 72-77.

© К.М.Шевченко, І.В.Твердохліб, 2012

Shevchenko K.M., Tverdokhle I.V. Ontogenetic features of the secretory apparatus of rat atrial myocardium.

Summary. The purpose of the research – ultrastructural and histochemical analysis of the secretory apparatus development of rat atrial myocardium. The highest secretory activity of the mature myocardium appears at the right ear of the heart due to the predominance of highly specialized secretory myocytes (over 75% of the myocytting population). Secretory activity of the mature areas of the myocardium decreases in the sequence: the left auricle - right atrium - the left atrium - interatrial septum - interventricular septum - right ventricle - the left ventricle. The development of the secretory apparatus on the stages of histogenesis of the myocardium based on the conversion of the quantitative relation between high and low specialized secretory cardiomyocytes. The highest rates of formation of heterogeneity secretory apparatus characteristic for myocardium of the right auricle of the heart while the lowest – for interatrial septum of the myocardium. Ventricular myocardium has a moderate secretory activity on the early postembryonic development of a rat; mature ventricular cardiomyocytes lose their secretory activity. Definitive level of heterogeneity of the secretory apparatus of the myocardium achieved by the end of the 1st month of postnatal ontogenesis of rats.

Key words: rat heart, ontogenesis, atrial myocardium, secretory apparatus.

Вступ

Значний інтерес дослідників щодо вивчення передсердного міокарда у різних біологічних об'єктів був обумовлений виявленими специфічними (секреторними) передсердними гранулами, вперше описаними понад півстоліття тому у публікації Kisch B. (1956). Активне накопичення відомостей про локалізацію, природу і біологічну роль специфічних гранул (Hibbs R.G. et al., 1969; Румянцев П.П., 1972; Theroti et al., 1978; Marei H.E., 2002; Хлопонин П.А., Патюченко О.Ю., 2003; Волкова Н.Н. и соавт., 2006) призведе-

ло до того, що усі зіставні за структурою саркоплазматичні утворення стали розділяти на 4 основних типи – А, В, С і D. Було показано, зокрема, що С-гранули за своїми ультраструктурним та гістохімічними характеристиками відповідають лізосомам; власне специфічні передсердні гранули представлені типами А, В і D (Yunge L. et al., 1980; Mifune H. et al., 2000; Pan S.S., 2008).

Суттєва неоднорідність накопичення передсердних гранул у складі передсердних кардіоміоцитів зумовила спроби виділити різні різновиди клітин; у публікації Дробішевої Р.А. і Тумакова

С.А. (1978) описані 3 такі різновиди за характером накопичення передсердних гранул, проте автори не вказали конкретних кількісних критеріїв, на підставі яких була запропонована класифікація. Крім того, дослідження проводилися на окремих вибіркових, але не на серійних ультратонких зрізах міокарда; якщо врахувати, що щільність упакування секреторних гранул в саркоплазмі рідко перевищує 1% від клітинного об'єму (Marie J. et al., 1976), стає очевидно виразна залежність отриманих результатів від орієнтації зрізів.

Визначена проблема передбачає не тільки топологічні аспекти, але значною мірою пов'язана з питаннями онтогенетичних перетворень секреторного апарату скоротливих клітин міокарда. З'ясувалося, що поява специфічних передсердних гранул суттєво відрізняється від формування примітивного міофібрилярного апарату у міокарді ссавців (Jamieson J.D. et al., 1964; Navatnam V. et al., 1989; Glloteaux J., 1989), включаючи людину (Lichnovsky V. et al., 1976; Obrucnik M. et al., 1978). При цьому дані ряду авторів знаходяться в значному протиріччі по відношенню один до одного. Так, на думку Дробишевої Р.А. (1975), у ембріонів щурів вже на 13-у добу можна виявити специфічні гранули у складі деяких передсердних клітин; у дослідженні Потапової В.Б., Артем'яна Н.А. (1976) перші одиничні гранули виявлялися під кінець ембріонального розвитку щурів. Тим часом, дослідники єдині в думці, що перші гранули дрібні і не розділяються на типи А, В і D; по ходу розвитку секреторного апарату відбувається інтенсивне формування дефінітивних розмірів специфічних передсердних гранул і поділ їх на типи (Дробишева Р.А., 1975; Потапова В.Б., Артем'яна Н.А., 1976; Saetersdal et al., 1980; Nifune H. et al., 1991; Tylková L. et al., 2008).

Згідно з результатами кількісної та якісної оцінки секреторної активності зрілих кардіоміоцитів в циклі попередніх робіт (Твердохлеб И.В. и соавт., 1996; 1997) було зроблено ряд висновків про характер гетероморфії секреторного апарату: а) секреторна активність істотно розрізняється за своєю інтенсивністю у різних відділах міокарда передсердної стінки; б) вказані відмінності значною мірою визначаються кількісним співвідношенням між виявленими типами кардіоміоцитів (високо і низько спеціалізованими у відношенні секреторної функції); в) специфічний секреторний апарат кардіоміоцитів включає два типи гранул (мембранні та безмембранні), кількість яких і співвідношення між якими визначають секреторну активність високо і низько спеціалізованих передсердних кардіоміоцитів.

Виходячи з аналізу сьогоденної наукової інформації стає очевидним, що багато питань, пов'язаних з формуванням секреторного апарату кардіоміоцитів, ще далекі від свого вирішення. Незважаючи на численність відомостей про не-

однорідність секреторних передсердних гранул, про неоднаковий розподіл їх в окремих скоротливих клітинах і тканинних ділянках міокарда у складі передсердної стінки, сьогодні ми ще не можемо зробити певного і однозначного висновку про морфологічні особливості різних типів специфічних гранул у серці, що розвивається, а також про топологію проявів секреторної функції кардіоміоцитів.

Мета дослідження – ультраструктурний і гістохімічний аналіз розвитку секреторного апарату передсердного міокарда щурів.

Матеріал і методи

Експериментальні тварини утримувались у стандартних умовах віварію. Ембріональний матеріал отримували в лабораторних умовах згідно з рекомендаціями, викладеними у довідково-методичному посібнику «Объекты биологии развития» (1975) з використанням відповідних таблиць нормального розвитку.

За допомогою світлооптичної та електронної мікроскопії вивчали стан секреторного апарату серця після евтаназії тварин у складі міокарда правого і лівого передсердь та шлуночків, правого і лівого вусок серця, а також міжпередсердної перегородки.

Для проведення гістохімічної реакції на кислу фосфатазу (КФ 3.1.3.2) використовували азодіоксильний метод Gossrau R. (1978) на криостатних зрізах завтовшки 7 мкм. Кількісний аналіз інтенсивності гістохімічної мітки проводили плаг-методом на цитоспектрофотометрі МЦФУ-2 з полем тубуса від 48 мкм до 620 мкм при довжині хвилі 620 нм.

Для ультраструктурного дослідження тканинні зразки протягом 3 годин фіксували при +20°C в 2,5%-ному розчині глютарового альдегіду ("SPI", США), виготовленому на 0,2М фосфатному буфері (рН 7,4). Матеріал переносили для постфіксації в 1%-ний забуферений (рН 7,4) розчин тетроксиду осмію ("SPI", США) при +21°C протягом 1 години. Зневоднювали зразки за допомогою пропіленоксиду в розчинах зростаючої концентрації. Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію епон-аралдїт. Виготовлення ультратонких зрізів проводили на ультрамікротомі УМТП-6М ("SELM", Україна) в автоматичному режимі.

Зрізи розташовували на мідних сітках G200 Square Mesh ("SPI", США), контрастували 2%-ним розчином уранілацетату при +37°C протягом 15-20 хвилин з наступною імпрегнацією цитратом свинцю за Рейнольдсом при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Дослідження проводили на трансмісійному електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 ("SELM", Україна) при напрузі прискорення 75 кВ і первинних збільшеннях від 4000 до 25000 з фотореєстрацією зображень на спеціалізованій плівці MACO™ EM Film Type S ("SPI", США).

Результати піддавали статистичній обробці (Лакин Г.Ф., 1990), що включала визначення достовірності відмінностей між контрольною і експериментальною групами з урахуванням критерію t Стьюдента або за допомогою непараметричних критеріїв: X-критерію Ван-дер-Вардена і U-критерію Уїлкоксона за технікою, викладеною І.В. Твердохлібом із співавторами (1996).

Результати та їх обговорення

При проведенні гістохімічного дослідження активності кислотої фосфатази в ранньому ембріональному міокарді щурів (14-16-а доба ембріогенезу) виявилось, що відмінності в інтенсивності гістохімічної реакції між передсерддями і шлуночками не мають статистично достовірного характеру; при цьому активність кислотої фосфатази перебувала на надзвичайно низькому рівні. Наприкінці ембріонального періоду розвитку відзначалося помірне наростання фосфатазної активності кардіоміоцитів, причому вже на цьому етапі виявлявся істотний гетерогенітет різних досліджених ділянок міокарда за ферментативною активністю кислотої фосфатази: найбільшою мірою гістохімічна мітка накопичувалась в обох серцевих вушках, лівому передсерді і міжпередсердній перегородці.

Протягом 1-го тижня життя щурів відбувалося активне наростання активності кислотої фосфатази у всіх досліджених ділянках міокарда передсердь; у шлуночковому міокарді та у міжшлуночкової перегородці спостерігалось початкове незначне підвищення фосфатазної активності з наступною редукцією значень до рівня, що характерний для ембріонального міокарда.

Протягом постнатального кардіогенезу щурів відбувалася стабілізація значень активності кислотої фосфатази у різних ділянках міокарда. Співвідношення між рівнем активності гістохімічної реакції у вивчених ділянках встановлювалося таким чином, що найвища фосфатазна активність спостерігалася у правому вушку; міокард лівого вушка, обох передсердь і міжпередсердної перегородки в середньому на 20-25% поступався за своєю фосфатазною активністю значенням у правому вушку; найбільш низький рівень накопичення гістохімічної мітки спостерігався у міокарді обох шлуночків; міжшлуночкова перегородка займала проміжне положення між показниками передсердного і шлуночкового міокарда.

Наведені дані вказують на існування значних розходжень між дослідженими ділянками міокарда за рівнем активності кислотої фосфатази, по-різному виражених у ході міокардіального гістогенезу; характер статистичної достовірності вказані відмінності набували наприкінці ембріогенезу щурів. Характерною особливістю розподілу фосфатазної активності у тканині міокарда стало те, що окремі клітинні комплекси у тій чи іншій дослідженій ділянці також виявляли суттєву неоднорідність по відношенню до накопичен-

ня гістохімічної мітки. На ранніх етапах ембріонального кардіогенезу така неоднорідність ще не виявлялася – розподіл активності кислотої фосфатази на тканинних зрізах міокарда залишався відносно однорідним і мав незначну інтенсивність.

У ранньому постембріональному періоді розвитку щурів чітко визначалися скоротливі клітини, що мають підвищену (в порівнянні з сусідніми) активність кислотої фосфатази, які розташовувалися поодинокі або невеликими групами і були відокремлені від прилеглих м'язових волокон прошарками сполучної тканини. Необхідно зазначити, що у міокарді передсердь поодинокі клітини виявлялися набагато рідше, ніж клітинні комплекси з підвищеною активністю кислотої фосфатази. У шлуночковому міокарді, навпроти, усі "активні" у відношенні кислотої фосфатази кардіоміоцити розташовувалися виключно поодинокі, але не групами.

Для кількісної оцінки ступеня гетерогенітету міокарда за гістохімічним розподілом активності кислотої фосфатази нами був розрахований показник градієнта цитофотометричних значень. Розрахунки показали, що ступінь гетерогенності кардіоміоцитів (за активністю кислотої фосфатази) на ранніх етапах онтогенезу щура наближався до нульових значень у всіх вивчених ділянках міокарда. Протягом 1-го тижня життя щурів спостерігалось різке наростання гетерогенітету скоротливих клітин за характером накопичення гістохімічної мітки; найбільш виразно це наростання відбувалося в міокарді вушок серця, а в шлуночковому міокарді ступінь гетерогенності клітин не перевищувала 25% від значень показника в правому вушку. У подальшому значення показників гетерогенності кардіоміоцитів зазначали короткочасне помірне зниження і стабілізувалися на рівні, що корелює з середніми величинами активності ферменту в кожному з вивчених ділянок міокарда.

Отже, розвиток гетерогенності кардіоміоцитів за активністю кислотої фосфатази, незалежно від приналежності конкретних клітинних комплексів до передсердного або шлуночкового міокарда, мав двофазний характер: різке наростання гетерогенітету в ранньому постембріональному періоді змінювалося помірним зниженням ступеня гетерогенності і досягало дефінітивного рівня до кінця 1-го місяця життя щурів.

При ультраструктурному аналізі міокарда зрілих щурів нами раніше описані 2 типи секреторних кардіоміоцитів, які істотно різнилися за кількістю і відносним об'ємом мембранних і безмембранних гранул (Твердохліб І.В., 1996; 1997). Встановлено також, що кількісне співвідношення між 1-м і 2-м типами кардіоміоцитів (високо і низько спеціалізованими м'язово-секреторними клітинами) є неоднаковим у різних вивчених ділянках міокарда.

При аналізі онтогенетичних перетворень у співвідношенні зазначених типів скоротливих клітин з'ясувалося, що в ранньому ембріональному міокарді частка високо спеціалізованих кардіоміоцитів складала менше 10% (від чисельності міоцитарної популяції) в кожній з вивчених ділянок міокарда.

У більшості слабодиференційованих передсердних кардіоміоцитів містилась невелика кількість специфічних секреторних гранул, які вже на 16-у добу пренатального онтогенезу щурів були представлені двома типами – мембранними і безмембранними. Як правило, гранули розташовувалися не групами, а поодиноці – в парануклеарній зоні, в оточенні значних запасів глікогену. Поряд з мембранними і безмембранними гранулами в саркоплазмі визначалися "тіні" специфічних гранул. Це свідчить про те, що вже в ембріональному міокарді секреторний апарат розвивався не лише шляхом накопичення гранул, але й виділяв натрійуретичний фактор. У даний період деякі передсердні клітини, з незначним розвитком міофібрилярного апарату та позбавлені специфічних секреторних гранул, мали добре розвинений або гіпертрофований апарат Гольджі, цистерни якого активно насичувалися рибосомами. У ряді випадків шлуночкові кардіоміоцити містили в субсарколемальній зоні, зверненій убік ендотеліальної клітини або фібробласта, численні грануло-подібні структури, що описані у літературі в якості так званих "облямованих" пухирців. За своїми розмірами і конфігурацією ці пухирці наближалися до специфічних передсердних гранул, однак у складі виявлених груп були відсутні безмембранні гранули або їхні "тіні", а частина везикул не містили характерного осміофільного матеріалу. Ймовірно, структури, що спостерігалися в шлуночкових кардіоміоцитах, не мають відношення до секреторного апарату міокарда; їх роль пов'язана більшою мірою з активним транспортом макромолекулярних речовин через структури гістогематичного бар'єру.

На етапах раннього постембріонального розвитку у передсердному міокарді щура відбувалося активне накопичення високо спеціалізованих клітин, що призводило до майже повного витиснення низько спеціалізованих кардіоміоцитів (2-го типу) у міокарді вушок серця і до значного домінування клітин 1-го типу в міокарді

передсердної стінки і міжпередсердної перегородки. Протягом 2-го тижня постнатального онтогенезу вміст високо спеціалізованих м'язово-секреторних кардіоміоцитів значно перевершував величини, характерні для дефінітивного рівня розвитку секреторного апарату серця; в подальшому спостерігалася помірна редукція кількості клітин 1-го типу до дефінітивних значень.

Принципово подібний характер онтогенетичних зрушень встановлений при вивченні динаміки чисельної щільності секреторних гранул в різних ділянках передсердного міокарда серця щурів, що розвивається.

Підсумок

Кількість, чисельна щільність і відносний об'єм секреторних гранул у саркоплазмі визначають існування 2 субпопуляцій передсердних кардіоміоцитів: 1) високо спеціалізованих на секреції натрійуретичного фактора; 2) низько спеціалізованих секреторних кардіоміоцитів.

Найвища секреторна активність зрілого міокарда виявляється у правому вушку серця, що обумовлено переважанням високо спеціалізованих секреторних міоцитів (понад 75% від чисельності міоцитарної популяції). Секреторна активність ділянок зрілого міокарда убуває в послідовності: ліве вушко – праве передсердя – ліве передсердя – міжпередсердна перегородка – міжшлуночкова перегородка – правий шлуночок – лівий шлуночок.

Розвиток секреторного апарату на етапах гістогенезу міокарда ґрунтується на перетвореннях кількісного співвідношення між високо і низько спеціалізованими секреторними кардіоміоцитами. Найбільш високі темпи формування гетерогенності секреторного апарату характерні для міокарда правого вушка серця; найбільш низькі – для міжпередсердної перегородки. Шлуночковий міокард має помірну секреторну активність у ранньому постембріональному розвитку щурів; зрілі кардіоміоцити шлуночків втрачають секреторну активність. Дефінітивний рівень розвитку гетерогенності секреторного апарату міокарда досягається до кінця 1-го місяця постнатального онтогенезу щурів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням реакції секреторного апарату передсердних кардіоміоцитів на гіпоксичний стан у пренатальному кардіогенезі.

Літературні джерела

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

Волкова Н. Н. Ультраструктурные и функциональные особенности кардиомиоцитов предсердий и желудочков / Н. Н. Волкова, О. М. Драпкина, В. Т. Ивашкин // Клиническая меди-

цина. – 2006. – Т. 84, №11. – С. 16-20.

Дробышева Р. А. О секреторных гранулах в кардиомиоцитах / Р. А. Дробышева // Архив АГЭ. – 1975. - №7. – С. 23-26.

Дробышева Р. А. Морфологические и биохимические корреляции в мышечной ткани предсердий и желудочков / Р. А. Дробышева, С. А.

- Тумаков // Бюлл. exper. биол. – 1978. – № 4. – С. 484-488.
- Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. – К. : Вища школа, 1984. – 162 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.
- Объекты биологии развития [ред. Астауров Б. Л.]. – М. : Наука, 1975. – 572 с.
- Потапова В. Б. Электронномикроскопическое изучение развития предсердных гранул / В. Б. Потапова, Н. А. Артемян // Кровообращение. – 1976. – Т. IX, № 2. – С. 3-8.
- Румянцев П. П. Электронномикроскопический анализ "дедифференцировки" и митотического деления миоцитов предсердия при массивном инфаркте миокарда левого желудочка / П. П. Румянцев // Архив АГЭ. – 1972. – № 6. – С. 115-121.
- Твердохлеб И. В. Гетерогенность миокарда и ее развитие в нормальном кардиомиогенезе / И. В. Твердохлеб. – Днепропетровск: Пороги, 1996. – 224 с.
- Твердохлеб И. В. Прикладная биометрия для морфолога / И. В. Твердохлеб, И. С. Шпонька, М. А. Машталир. – Днепропетровск: Пороги, 1996. – 226 с.
- Твердохлеб И. В. Развитие секреторного аппарата сердца в пренатальном онтогенезе человека / И. В. Твердохлеб, В. А. Козлов, И. С. Шпонька // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – Вып. 15. – С. 51-58.
- Хлопонин П. А. Процессы кардиомиогенеза в зародышевом периоде развития человека / П. А. Хлопонин, О. Ю. Патюченко // Морфология. – 2003. – №1. – С. 50-54.
- Atrial natriuretic peptide (ANP)-granules of auricular cardiocytes in aging Mongolian gerbils / H. Nifune, S. Suzukis, Y. Noda [et al.] // *Exper. Anim.* – 1991. – Vol. 40, № 10. – P. 573-577.
- Evaluation of changes in secretory granules of atrial myocytes: a morphometric approach / L. Tylková, M. Novotová, I. Zahradník, A. Kiss // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* – 2008. – Vol. 30, №1. – P. 53-59.
- Gilloteaux J. Ultrastructural aspects of atrium development: demonstration of endocardial discontinuities and immunolabeling of atrial natriuretic factor in the Syrian hamster / J. Gilloteaux // *Anat. and Embriol.* – 1989. – Vol. 179, № 3. – P. 227-236.
- Gossrau R. Tetrazoliummethoden zum histochemischen Hydrolasennachweis / R. Gossrau // *Histochemistry.* – 1978. – Vol. 58. – P. 203-218.
- Hibbs R. G. An ultrastructural and histochemical study of rat atrial myocardium / R. G. Hibbs, V. J. Ferrans // *Amer. J. Anat.* – 1969. – Vol. 124. – P. 251-279.
- Jamieson J. D. Specific granules in atrial muscle cells / J. D. Jamieson, G. E. Palade // *J. Cell. Biol.* – 1964. – Vol. 23. – P. 151-172.
- Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart; guinea pig / B. Kisch // *Exper. Med. Surg.* – 1956. – Vol. 14. – P. 99-112.
- Lichnovsky V. Ultrastructure of the atrium of the Human embryonic and fetal heart / V. Lichnovsky, M. Obrucnic, P. Jirik // *Folia morphol.* – 1976. – Vol. 24. – P. 225-230.
- Marei H. E. Fine structural and immunohistochemical localization of cardiac hormones (ANP) in the right atrium and hypothalamus of the white rat / H. E. Marei // *Eur. J. Morphol.* – 2002. – Vol. 40, №1. – P. 37-41.
- Marie J.-P. Le degre de granulation des cardiocytes auriculaires. Etude planimetrique au cours de differents apports d'eau et de sodium chez le rat / J.-P. Marie, H. Guillemot, P. Y. Hatt // *Pathol. biol.* – 1976. – Vol. 24. – P. 549-554.
- Navatnam V. Specific heart granules and natriuretic peptide in the developing myocardium of fetal and neonatal rats and hamsters / V. Navatnam, J. M. Woodward, J. N. Skepper // *J. Anat.* – 1989. – Vol. 163. – P. 261-273.
- Obrucnic M. Ultrastrukturelle Differenzierung der Vorhohrswand des menschlichen Herzens wahrend der embryonalen und fruhfetalen Periode / M. Obrucnic, V. Lichnovsky // *Acta anat.* – 1977. – Vol. 99. – P. 299.
- Pan S. S. Alterations of atrial natriuretic peptide in cardiomyocytes and plasma of rats after different intensity exercise / S. S. Pan // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2008. – Vol. 18, №3. – P. 346-353.
- Synthesis and secretion of A-type natriuretic peptide in the auricular cardiocytes during pregnancy and lactation in mouse / H. Mifune, S. Suzuki, J. Honda [et al.] // *J. Vet. Med. Sci.* – 2000. – Vol. 62, №1. – P. 15-21.
- Ultrastructural cytochemistry of atrial and ventricular cardiocytes of the bullfrog. Relationship of specific granules with reninlike activity of the myocardium / L. Yunge, M. Ballak, J. Beuzeron [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1980. – Vol. 58. – P. 1463-1476.

Шевченко Е.Н., Твердохлеб И.В. Онтогенетические особенности секреторного аппарата предсердного миокарда крыс.

Резюме. Цель исследования – ультраструктурный и гистохимический анализ развития секреторного аппарата предсердного миокарда крыс. Навысшая секреторная активность зрелого миокарда проявляется в правом ушке сердца, что обусловлено преобладанием высоко специализированных секреторных

миоцитов (свыше 75% от численности миоцитарной популяции). Секреторная активность участков зрелого миокарда убывает в последовательности: левое ушко – правое предсердие – левое предсердие – межпредсердная перегородка – межжелудочковая перегородка – правый желудочек – левый желудочек. Развитие секреторного аппарата на этапах гистогенеза миокарда основано на преобразованиях количественного соотношения между высоко и низко специализированными секреторными кардиомиоцитами. Наиболее высокие темпы формирования гетерогенности секреторного аппарата характерны для миокарда правого ушка сердца; наиболее низкие – для миокарда межпредсердной перегородки. Желудочковый миокард обладает умеренной секреторной активностью в раннем постэмбриональном развитии крыс; зрелые кардиомиоциты желудочков утрачивают секреторную активность. Дефинитивный уровень развития гетерогенности секреторного аппарата миокарда достигается к концу 1-го месяца постнатального онтогенеза крыс.

Ключевые слова: сердце крысы, онтогенез, предсердный миокард, секреторный аппарат.