

2. Профилактическое введение  $\alpha$ -токоферола ограничивает активацию ПОЛ и модифицирует антиоксидантную защиту, что отражают показатели ферментов АОЗ крови.

УДК 611.12/7:591.412/471

А.А. Якимов

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЦА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Уральская государственная медицинская академия

*Ключевые слова:* грудная клетка, морфогенез, морфометрия, сердце.

*Условные сокращения:* ДГК – длина грудной клетки (dех – справа, sin – слева), ЗХР – затылочно-хвостовой размер, ОВА – окружность верхней апертуры, ОНА – окружность нижней апертуры, ПРВА – поперечный размер верхней апертуры, ПРНА – поперечный размер нижней апертуры, СРВА – сагиттальный размер верхней апертуры, СРНА – сагиттальный размер нижней апертуры.

Сравнительно-анатомические аспекты развития и топографии сердца в течение многих лет являются объектом пристального внимания анатомов. Повышенный интерес к изучению сердца с позиций филогенеза оправдан как «пробелами», до сих пор сохраняющимися в фундаментальной науке, так и конкретными вопросами, которые всё чаще звучат в адрес морфологов со стороны клиницистов и нередко остаются без ответа. Работы сугубо описательного характера давно уступили место морфометрическим исследованиям, которые не только и даже не столько констатируют размеры структур, сколько пытаются объяснить, как протекают процессы морфообразования в живом организме, стремятся вскрыть интимные механизмы «механики развития». Наиболее подходящим объектом для сравнительно-анатомического изучения процессов морфогенеза считается белая крыса, которая входит, как и человек, в инфракласс Eutheria (Плацентарные), и сердце которой, проходя те же стадии развития, но в более сжатые сроки, в общих чертах гомологично сердцу человека.

Многочисленные работы, посвященные анатомии сердца, в подавляющем большинстве случаев проводятся в пределах одной структуры, не учитывая при этом, что становление последней – как нормальное, так и патологическое – происходит под влиянием механизмов генетической регуляции, единых для нескольких систем. Ряд авторов отмечает важность системного подхода в анатомии и эмбриологии [3,4,7,8]. По В.В. Зуеву [3], «задача системного подхода – это выявление системных характеристик объекта: элементов, целостности». Такой подход позволил бы установить соответствие между размерами и формой органов, зародышевый материал которых подвергается в эмбриогенезе общим биохимическим и биофизическим регуляторным воздействиям. Б.А. Слука [9] понимает под системной организацией клеток, тканей и органов «дистантное или контактное динамическое объединение элементов биологической системы, их взаимодействие и взаимозависимость». В исследованиях Hua Chang et al. [10], D. Franco and M. Campione [12] установлена роль белков семейства

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Западнюк В.И. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте / В.И. Западнюк, И.П. Западнюк. Киев: Вища школа, 1983. – 383с.
2. Збарский Б.И. Практикум по биохимии / Б.И. Збарский, И.Б. Збарский, А.И. Солнцев. – 1962.
3. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977.
4. Колла В.Э. Дозы лекарственных средств и химических соединений для лабораторных животных / В.Э. Колла, Б.Я. Сыропятов. – М.: Медицина, 1998. – 263с.
5. Таланкина А.И. Сравнительная оценка различных путей воздействия углекислого газа на свободно-радикальное окисление липидов в возрастном аспекте при инфаркте миокарда (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ....к.м.н. / А.И. Таланкина; Челябинская гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2004. – 23с.
6. Басырова Н.К. Корректирующее влияние токоферола и ретинола на фагоцитарное звено системы иммунитета в условиях интоксикации полихлорированными бифенилами и гербицидом 2,4-ДА: Автореф. дисс. ....к.м.н. / Н.К. Басырова; Казанский гос. мед. университет. – Уфа, 2002. – 26с.
7. Валеева И.Х. Фармакологическая коррекция нарушений перекисного окисления липидов, вызываемых ксенобиотиками: Автореф. дисс. ....д.б.н. / И.Х. Валеева; НИИ Фармакологии РАМН. – Казань, 2004. – 36с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459с.
9. Beauchamp Ch. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels / Ch. Beauchamp, I. Fridovich // Anal. Biochem. – 1971. – V. 44, N 1. – P.276-287.
10. Meadows J. Uric acid protects membranes and linolenic acid from ozone-induced oxidation / J. Meadows, R.S. Smith, J. Reeves // Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1986. – V. 137, N 1. – P.536-541.

TGF- $\beta$ , в т.ч. Pitx-2, в развитии сердца. Эктопическая экспрессия Pitx-2 в примордиальном сердце проявляется врожденными пороками сердца, характер которых зависит от того, в какой клеточной группе произошло обусловленное снижением экспрессии Pitx-2 нарушение транскрипции. S. Harvey et al. [13] изучено воздействие гормона роста GH на эмбриональные ткани цыпленка. Показано, что GH в эмбриональном периоде выступает в качестве одного из факторов аутокринной регуляции как кардиогенеза, так и развития костной ткани. D. Srivastava, T. Thomas et al. [16] сообщают о вкладе тканеспецифических миогенных регуляторов bHLH в развитие сердца, подчеркивая при этом, что размеры сердца, его форма, размеры и форма отдельных его отделов находятся в определённой связи с положением сердца в грудной клетке, а также с габаритами последней. В этой связи представляется целесообразным изучить в сравнении сердце и грудную клетку крысы, используя морфометрический подход. Работ такого плана нам встретить не удалось, тогда как необходимость исследования морфологических соотношений сердца с грудной клеткой продиктована целым рядом обстоятельств. Во-первых, разработка оперативного доступа к сердцу крысы в эксперименте невозможна без его топографо-анатомического обоснования. Как нам известно, из отечественных учёных лишь Г.В. Буланова [1] изучала проекцию перикарда на стенки грудной клетки крысы, сопоставление же самого сердца с размерами грудной клетки автором не проводилось. Во-вторых, положение сердца в грудной клетке отражается на ориентации его электрической оси и влияет на интерпретацию характеристик кардиоэлектрического поля, что нужно учитывать при биофизических и физиологических экспериментах. И, наконец, исследование соотношений сердца с грудной клеткой позволит разработать принцип пропорциональности соматовисцеральных соотношений применительно к сердечно-сосудистой системе.

**Цель работы** – оценить средние размеры, типы и варианты сердца взрослых крыс в сопоставлении с размерами и типами грудной клетки.

#### Материалы и методы

Численность выборочной совокупности (n) рассчитывали до начала исследования, которое планировали как ориентировочное. Значение стандартного отклонения (SD) для формулы  $n = t^2 SD^2 / \alpha^2$  брали равным 10% от среднего. При t-критерии 1,96 и уровне значимости  $\alpha = 0,05$   $n = 15,36 \approx 16$ . Коэффициент точности для работ такого рода составляет 0,5 (Автандилов Г.Г., 2002). В исследование вошли 17 нелинейных половозрелых крыс-самцов R. Norvegicus var. alba.

Критериями включения в исследование явились:

- отсутствие определяемых на глаз анатомических дефектов;
- отсутствие визуально диагностируемых заболеваний;
- интактность животного: в выборку вошли только те животные, о которых было достоверно известно, что до настоящего исследования они не участвовали ни в одном эксперименте.

Критерии исключения:

- нарушение обычных топографо-анатомических соотношений при вскрытии либо во время фиксации трупа;
- выявление анатомических дефектов при вскрытии;
- получение при морфометрии результатов, выбивающихся по абсолютной величине из общего массива значений.

Животных помещали в эксикатор, где создавали летальную концентрацию паров эфира для наркоза. После наступления смерти труп укрепляли на полимерной пластинке так, чтобы конечности находились в среднем физиологическом положении, а позвоночный столб плотно прилегал к пластинке. Фиксировали в течение 5 суток в 10% растворе формалина с добавлением 30,0 уксуснокислого K<sup>+</sup> на 1 л раствора. С фиксированных трупов снимали кожу и проводили соматометрию. Тонкую ровно обрезанную нитку, удерживая пинцетом, прикладывали к точкам, расстояние между которыми нужно было измерить, после чего нитку переносили на линейку (цена деления – 1 мм).

ЗХР измеряли от наиболее каудальной точки затылочного бугра до 1 хвостового позвонка; ДГК измеряли после декапитации трупа, препарирования верхней апертуры грудной клетки и подмышечных полостей с двух сторон. Измерение проводили по средним подмышечным линиям от I до X ребра, при этом следили, чтобы нитка вплотную прилежала к грудной клетке. Для определения размеров нижней апертуры грудной клетки скелетировали X ребро, сохраняя подходящие к нему сверху мягкие ткани, пересекали позвоночный столб и мышцы спины. Так получали изолированный препарат грудной клетки, на котором проводили дальнейшие измерения. ПРВА и ПРНА определяли между крайними боковыми точками I и X ребра соответственно, СРВА измеряли от передней поверхности Th-I до внутренней поверхности соединения грудины с надгрудинной костью, СРНА – от передней поверхности Th-10 до верхушки мечевидного отростка. Для измерения длин окружностей апертур грудной клетки нитку укладывали по I (X) ребрам, измеряя затем её длину. После торакотомии пересекали ключицы и вскрывали грудную клетку по средней подмышечной линии до V-VI ребра, на уровне которого разрез вели в медиальном направлении до срединной линии. При этом в одном случае повредили диафрагму и были вынуждены исключить животное из исследования. Вскрытие завершали отделением мягких тканей от внутренней поверхности передней стенки грудной клетки.

**Кардиометрия.** С помощью МБС-9 и окуляр-микрометра измеряли следующие линейные и угловые величины:

1. Длину сердца – расстояние от правой полуокружности восходящей аорты в месте её начала до верхушки сердца.
2. Ширину сердца – расстояние между боковыми поверхностями сердца на уровне его основания. Рассчитывали индекс сердца как отношение ширины сердца к его длине.

3.  $\angle\alpha$  - между анатомической осью (длиником) сердца и поперечной плоскостью (ПП), проходящей через верхушку сердца.

4.  $\angle\beta$  - между ПП и венечной бороздой.

5.  $\angle\gamma$  - между венечной бороздой и длинником сердца.

Помимо указанных размеров, вычисляли их соотношения.

Полученные результаты заносили в протокол морфометрии и подвергали статистическому анализу, который предполагал определение типа распределения значений, определение 25, 75-го перцентилей (p25, p75) и медианы (p50). Для оценки достоверности различий между двумя группами использовали Т-критерий Mann-Whitney [2]. Результаты считали достоверными при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

**Терминология.** Для характеристики анатомических образований крысы были использованы термины, рекомендованные FCAT для анатомии человека [5]. Такой подход рекомендуют зарубежные сравнительные анатомы. В частности, A. Romer and Th. Parsons [7] отмечают, что «в тех случаях, когда кака-либо структура получила у млекопитающих, а особенно у человека, определённое название, принято использовать это название для данной структуры во всех других группах позвоночных».

#### Результаты исследования и их обсуждение

1. **Торакометрия.** Значения ЗХР находились в диапазоне от 120 до 165 мм, медиана была равна 142 мм, p25 и p75 составили 133 мм и 152 мм соответственно. ДГК у разных животных колебалась от 59 до 71 мм при p25, равном 64,25 мм, и p75, равном 69,25 мм. Медиана (66,75 мм), мода (65 мм) и среднее выборочное значение (66,6 мм) ДГК статистически значимо между собой не различались. Максимальное отличие ДГК<sub>dex</sub> от ДГК<sub>sin</sub> по абсолютной величине составило 5 мм (мода 3 мм) или 7,5% от средней ДГК. Отношение ДГК к ЗХР варьировало от 0,33 до 0,57; p50=0,45. Значения ПРВА находились в интервале от 15 до 19 мм, медиана была равна моде – 17 мм. Поперечному размеру нижней апертуры по сравнению с ПРВА присущ больший – от 35 до 52 мм – разброс значений вокруг медианы, которая, как следует из табл.1, составляет 45 мм. Из двух величин, характеризующих отношение поперечных размеров грудной клетки к её длине, наибольшей вариабельностью отличается показатель «ПРНА/ДГК». Лимит этого показателя составляет 0,51-0,78, тогда как «ПРВА/ДГК» варьирует от 0,22 до 0,35. Принимая во внимание данные табл.1, можно заключить, что четвёртый квартиль в 4,5 раза протяжённее первого (0,09 против 0,02) и, следовательно, распределение значений «ПРВА/ДГК» приближается к log-нормальному.

Большинство значений СРВА группируется вокруг медианы и 75-го перцентиля, что позволяет предположить асимметричность распределения величин СРВА в генеральной совокупности. Лимит показателя составляет 12-20 мм, «выскакивающие» значения, в отличие от ПРВА, не встречаются. Графическое распределение величин СРНА представляет собой непрерывный массив данных, лежащих между 34 и 47 мм; медиана СРНА расположена на одинаковом

расстоянии между p25 и p75. При сравнении соотношений поперечных и сагиттальных размеров грудной клетки с её длиной (табл. 1) удаётся отметить, что как медианы индексов «ПРВА/ДГК» и «СРВА/ДГК», так и приведённые в таблице перцентили практически равны друг другу, тогда как медианы и перцентили величин «ПРНА/ДГК» и «СРНА/ДГК» различаются между собой, хотя статистическая значимость этих различий невелика. Так, для медиан Т-критерий Mann-Whitney 313,5,  $Z_t=1.847$ ,  $0,05 < p < 0.1$ . При рассмотрении относительных величин поперечных и сагиттальных размеров грудной клетки привлекает внимание практически полное совпадение медиан и p25 (табл.1). Величины соотношений сагиттальных размеров формируют внутри выборочной совокупности довольно цельный массив данных, лежащий от 0,30 до 0,40 и включающий в себя p25 и p50. Распределение значений «ПРВА/ПРНА» представлено двумя группами показателей: первая концентрируется вокруг медианы (0,37-0,38), вторая – вокруг p75 (0,40-0,41). Единичные разрозненные значения здесь, в отличие от показателя «СРВА/СРНА», встречаются не справа, а слева, в области меньших величин. Значения ОВА лежат в диапазоне от 42 до 57 мм и характеризуются смещением распределения вправо. При медиане, равной 51 мм, 25 и 75-ом перцентилеях, составляющих 49 и 54 мм соответственно, протяжённость первого квартиля, который включает в себя всего 4 значения, превышает протяжённость 2 и 3-го квартиля вместе взятых. Значения же ОНА у разных животных варьируют от 118 до 162 мм; p25=129 мм, p50=135 мм и p75=140 мм. Анализируя распределение значений показателя «ОВА/ОНА», удаётся выделить две группы величин: 0,31-0,33 и 0,37-0,42. Первая группа состоит из 5-ти животных, вторая из 10-ти; у одного животного этот показатель был исключён из анализа как «выскакивающий».

2. **Кардиометрия.** Лимиты показателей длины и ширины сердца составили 12,12-16,93 мм и 6,14-11,62 мм соответственно; перцентили этих показателей приведены в табл.2. Измерение угловых величин показало, что отклонение анатомической оси сердца от поперечной плоскости весьма существенно: в 4-х случаях из 16-ти  $\angle\alpha$  составил 90°, у трёх пар животных – 87-88-89° и в трёх случаях  $\angle\alpha$  был равен 80-81°. Интересно, что у двух животных сердце было незначительно отклонено вправо от оси тела ( $\angle\alpha = 91^\circ$ ). Отклонение венечной борозды от поперечной плоскости находилось в более широких пределах, нежели предыдущий показатель. У разных животных  $\angle\beta$  составлял от 3 до 70°, причём общий массив данных оказался разделён на две примерно равные по численности группы. В первой из них (n=7) значения  $\angle\beta$  не превышали 20°, во второй же (n=6) варьировали от 50 до 70°; ещё 3 значения занимали промежуточное положение и не входили ни в одну из групп. Лимит значений  $\angle\gamma$ , измеряемого между анатомической осью сердца и венечной бороздой, составил 29-86°. Чёткое разделение этих значений на группы не прослеживается, но в 7-ми случаях из 16-ти  $\angle\gamma$  равен 71-86°, что позволяет предположить смещение распределения в сторону больших значений, тем более что оставшиеся

9 величин распределены равномерно в интервале от 29 до 62°.

Результаты работы показывают, что в пределах одной половозрастной группы животные различаются между собой по целому ряду показателей. Так, разные значения ЗХР и ДГК обуславливают большой разброс величин их соотношений: ДГК составляет в среднем 45% от ЗХР. Также особи с примерно одинаковыми значениями длинников существенно отличаются друг от друга по показателям поперечных и сагиттальных размеров грудной клетки. Из табл.1 видно, что попе-

речные и сагиттальные размеры верхней апертуры грудной клетки в выборочной совокупности практически одинаковы, сагиттальный же размер нижней апертуры уступает её поперечному размеру. Проанализированные соотношения ЗХР, ДГК, поперечных и сагиттальных размеров апертур грудной клетки у каждого животного позволили дать характеристику форме грудной клетки и сопоставить её с формой и положением сердца. По индексу «ДГК/ЗХР» были выделены варианты грудной клетки, представленные в табл.3.

Таблица 1

Морфометрические показатели грудной клетки взрослых крыс

Процентиль	ПРВА, мм	ПРНА, мм	ПРВА/ПРНА	СРВА, мм	СРНА, мм	СРВА/СРНА	ПРВА/ДГК	ПРНА/ДГК	СРВА/ДГК	СРНА/ДГК
P25	15,0	42,0	0,35	14,0	37,0	0,34	0,24	0,62	0,22	0,54
P50	17,0	45,0	0,38	17,0	41,0	0,38	0,26	0,68	0,25	0,63
P75	18,0	48,0	0,41	18,0	45,0	0,46	0,27	0,76	0,28	0,69

Таблица 2

Морфометрические показатели сердца взрослых крыс

Процентиль	Длина сердца, мм	Ширина сердца, мм	Индекс сердца
P25	13,28	7,64	0,55
P50	14,11	8,63	0,62
P75	14,44	9,46	0,66

Таблица 3

Варианты грудной клетки взрослых крыс

Вариант грудной клетки	Значения индекса «ДГК/ЗХР»	Количество наблюдений, (n = 16)
Явно длинная (диспропорциональная)	Свыше 0,54	2
Умеренно длинная	0,48 – 0,53	4
Средней длины	0,42 – 0,47	7
Умеренно короткая	0,37 – 0,41	3
Явно короткая	Меньше 0,37	---

Таблица 4

Морфометрические типы и варианты сердца взрослых крыс

Тип сердца	Вариант сердца	Медиана±5% длины сердца, мм	Медиана±5% ширины сердца, мм	Количество наблюдений
Гармоничный	Малое	<13,28	<7,64	2
	Промежуточное	13,28 – 14,94	7,64 – 9,13	7
	Крупное	>14,94	>9,13	2
Переходный	Короткое средней ширины	<13,28	7,64 – 9,13	1
	Широкое средней длины	13,28 – 14,94	>9,13	3
	Длинное средней ширины	>14,94	7,64 – 9,13	0
Дисгармоничный	Узкое средней длины	13,28 – 14,94	<7,64	1
Дисгармоничный	Короткое широкое	<13,28	>9,13	0
	Длинное узкое	>14,94	<7,64	0

На основании индекса «ПРВА/ПРНА» условно были выделены 3 типа грудной клетки: цилиндрический, конический и промежуточный. Цилиндрическую грудную клетку считали при «ПРВА/ПРНА» <  $p50$  ( $n_1=5$ ), конической – при «ПРВА/ПРНА» >  $p50$  ( $n_2=5$ ), к промежуточному типу относили животных с величиной «ПРВА/ПРНА», равной медиане  $\pm 5\%$  ( $n_3 = 4$ ). Показатель «СРВА/СРНА» позволил оценить преимущественное уплощение верхней или нижней апертуры грудной клетки, либо установить отсутствие такового. Как видно из табл.3, грудная клетка средней длины встречалась в 7 случаях, из них у двух крыс грудная клетка коническая, у двух цилиндрическая и у трёх промежуточная. В двух случаях грудная клетка промежуточного типа была умеренно длинной и в одном умеренно короткой. На прочие сочетания приходилось по одному случаю. Отсутствие явного количественного преобладания наблюдений в какой-либо из групп как даёт основание предположить, что животные с разной формой грудной клетки среди неллинейных крыс встречаются примерно с одинаковой частотой, так и может указывать на условность выбранных границ деления на типы и варианты. Также различие формы грудной клетки у разных животных с большой вероятностью можно объяснить их принадлежностью к разным соматотипам, которая, в свою очередь, генетически детерминирована. При анализе результатов кардиометрии нас интересовал не соматотип в целом, но лишь те габаритные характеристики организма, изменение которых в онтогенезе отражается на топографии сердца.

Одним из наиболее важных вопросов, касающихся топографии сердца крысы, остаётся положение анатомической оси сердца в пространстве. В то время как передний отдел фиксирован дорзальным мезокардом, положение вентрального полюса оси изменяется благодаря росту желудочковой части трубчатого сердца, утолщению стенок будущих желудочков и преформированию последних [6]. Непостоянство положения полюсов анатомической оси сердца в разные возрастные периоды связано не только с кардиогенезом, но и с развитием грудной клетки. Результаты показывают, что для взрослых крыс характерна грудная клетка с уплощённой верхней апертурой: СРВА в половине случаев составляет 30-36% от СРНА. Лишь в двух случаях индекс «СРВА/СРНА» превышал 0,50, причём СРВА в этих наблюдениях был одним из самых больших в выборочной совокупности, а грудная клетка у обоих животных приближалась по форме к цилиндрической. В настоящей работе мы не ставили задачу спроецировать сердце на сагиттальную плоскость; были изучены лишь отклонения анатомической оси сердца и венечной борозды во фронтальной плоскости, как наиболее значимые для экспериментальной биологии и клиники. При сопоставлении размеров грудной клетки и сердца были получены противоречивые данные. Как выяснилось, ориентация анатомической оси сердца напрямую не зависит ни от ДГК, ни от ЗХР животного, но в то же время отмечается статистически недостоверная связь между формой грудной клетки и топографией сердца. Грудная клетка приближается к форме конуса благодаря раскрытию её

нижней апертуры, ось же сердца оказывается ориентированной справа налево, средний  $\angle\alpha$  для животных с конусовидной грудной клеткой составляет  $84,6^\circ$  (лимит показателя  $80-90^\circ$ ). В тех случаях, когда грудная клетка относится к промежуточному и цилиндрическому типу,  $\angle\alpha$  равен  $88,6^\circ$ . Между тем результаты, полученные многими авторами, свидетельствуют в пользу существования положительных корреляций между размерами сердца и грудной клетки (прежде всего, у человека). И такие связи далеко не случайны: подтверждением тому служит целый ряд эмбриологических исследований, в которых установлены биохимические факторы регуляции гисто- и органогенеза, общие для костной ткани и кардиальной мезодермы [4,6,9-16]. Так, Koshiro Monzen, Ryozo Nagai and Issei Komuro [14] отмечают роль медиаторов трансформирующего фактора роста TGF- $\beta$  и в дифференцировке кардиомиоцитов, и в остеогенезе. Авторы показали, что регуляция развития грудной клетки и сердца в эмбриональном периоде протекает с участием костных индуцирующих белков – bone morphogenetic proteins (BMP), - действующих на примордиальный миокард через два фактора транскрипции: GATA-4 и Csx/Nkx 2-5. Это согласуется с выводами Г.В. Лопашова и В.Н. Земчихиной [4], утверждающих, что один фактор индукции, действуя через группу генов, вызывает группу дифференцировок.

Далее, нами установлено, что практически вертикальное положение сердца ( $\angle\alpha=90-91^\circ$ ) сочетается с отклонением венечной борозды от поперечной плоскости не более чем на  $15^\circ$  ( $\angle\beta$ ). При  $\angle\alpha=88-89^\circ$   $\angle\beta$  составляет  $20-40^\circ$  и, соответственно, угол между межжелудочковой перегородкой и венечной бороздой ( $\angle\gamma$ ) уменьшается в диапазоне от  $71$  до  $51^\circ$ . В тех же случаях, когда  $\angle\alpha=80-81^\circ$ , т.е. верхушка сердца существенно смещена влево, отклонение венечной борозды от поперечной плоскости достигает своего максимума ( $50-70^\circ$ ), что обусловлено как указанным выше смещением верхушки, так и изменением соотношения отдельных камер сердца. Последнее подтверждается уменьшением  $\angle\gamma$  до  $49-29^\circ$ . Таким образом, отклонение сердца крысы влево сопровождается уменьшением доли правого желудочка в площади груднорёберной поверхности сердца, а при переходе грудной клетки от цилиндрической к конической сердце не только отклоняется верхушкой влево от сагиттальной плоскости, но и поворачивается правым предсердием вперёд.

Отмеченная нами неодинаковая степень диссимметрии как целого сердца по отношению к сагиттальной плоскости, так и отдельных камер сердца по отношению к его длиннику может быть объяснена с позиций современной геномики и эволюционной морфологии. Так, В. Pak, S. Pang [15] установили, что фермент АРОВЕС-1 способен изменять транскрипцию специфичного для сердечно-сосудистой системы NAT-1, который, в свою очередь, останавливает трансляцию. Авторы выявили, что с 3-го дня до 1-й недели жизни крысы экспрессия NAT-1 возрастает, а затем снижается до 4-й недели. По их мнению, именно в первый месяц жизни крысы наиболее активно идёт становление лево-правой оси сердца. На сегодня

доказано, что семейство белков TGF- $\beta$  участвует и в этом процессе. В работе Н. Chang, An Zwijsen, H. Vogel et al. [10] показано, что диссимметричная экспрессия входящих в каскад TGF- $\beta$  белков тесно связана с эмбриональным поворотом и «петлеобразованием» (looping) сердца. Билатеральная диссимметрия положения сердца, которая сохраняется на протяжении жизни, является морфологическим проявлением всё возрастающей специализации органа, в результате которой за определёнными камерами сердца и их частями закрепляются высокоспецифичные функции [8]. Принятое в литературе выделение типов сердца на основании его индекса нам представляется недостаточно полным. При таком подходе большинство сердец оказывается в переходной группе, которая по длине и ширине сердца отнюдь не единообразна. По результатам работы мы предлагаем выделять типы и варианты сердца крысы, основываясь не только на отношении ширины сердца к его длине, но и на величине 95%-ных доверительных интервалов (ДИ95%) для медиан этих показателей (табл.4).

Из табл.4 видно, что чаще других в изученной выборочной совокупности встречались промежуточные варианты гармоничных сердец. Дисгармоничные сердца для взрослых крыс нехарактерны: по-видимому, это результат отбора, наиболее активно действующего в перинатальном периоде. Малая численность выборки не позволяет свободно экстраполировать результаты на генеральную совокупность, но на основании данных литературы можно допустить, что всякое отклонение от принципа пропорциональности сомато-висцеральных соотношений неблагоприятно сказывается на жизнеспособности организма. Отвечая на вопрос, существует ли корреляция между типами и вариантами сердца и грудной клетки, следует отметить два методологически важных момента, которые продемонстрированы настоящим исследованием. Во-первых, работу проводили на *нелинейных* животных, которые, стало быть, заведомо отличались друг от друга по набору и экспрессии генов, и, во-вторых, в исследование включали животных с *неустановленным возрастом*. Но даже если возраст и был известен, включение животного в ту или иную группу было бы весьма проблематичным ввиду отсутствия единых подходов к возрастной периодизации. Вероятно, по этой причине распределение большинства морфометрических показателей оказалось далёким от нормального, а корреляционные связи выявлены не были. Фундаментальные работы, посвящённые развитию сердца, обычно проводятся на животных чистой линии (породы) из одного помёта. Это позволяет не только свести к минимуму количество артефактов, но и даёт возможность изучить процессы морфогенеза различных анатомических структур, сопоставляя результаты морфометрии с результатами других биологических методик.

#### Выводы

1. На основании индекса «ПРВА/ПРНА» выделили цилиндрический, конический и промежуточный тип грудной клетки; по индексу «ДГК/ЗХР» были выделены 5 её вариантов. Наиболее часто (7 из 16) наблюдали грудную клетку средней длины, частота встречаемости всех трёх типов одинакова. По мере

перехода от цилиндрической грудной клетки к конической верхушка сердца отклоняется от сагиттальной плоскости влево и угол между венечной бороздой и анатомической осью сердца уменьшается.

2. На основании медиан для 95%-ных доверительных интервалов длины и ширины сердца выделили типы и варианты сердец. Установлено, что дисгармоничные сердца для взрослых крыс нехарактерны.

3. Дальнейшие морфометрические исследования следует проводить на максимально однородных по полу и возрасту животных чистой линии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буланова Г.В. Анатомия и топография перикарда крысы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – № 10. – С.86-93.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / Под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459с.
3. Зуев В.В. Надвидовой таксон как временно функционирующая система // Успехи современной биологии. – 1998. – Т.118, № 6. – С.679-687.
4. Лопашов Г.В., Земчихина В.Н. Основные факторы и периоды индукционных процессов в развитии животных // Успехи современной биологии. – 2000. – Т.120, № 6. – С.540-549.
5. Международная анатомическая терминология / Под ред. Л.Л. Колесникова. – М.: Медицина, 2003. – 424с.
6. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. – СПб: Санкт-Петербургская гос. мед. Академия: Изд-во ДЕАН, 2003. – 400с.
7. Ромер А., Парсонс Т. Анатомия позвоночных: В 2 т.: Пер. с англ. / Под ред. Ф.Я. Дзержинского. – М.: Мир, 1992.
8. Сапин М.Р., Сатюкова Г.С. Симметрия и морфология // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1976. – № 10. – С.94-103.
9. Слука Б.А. Интеграция структур в органогенезе // Морфология. – 2004. – Т.126, № 4. – С.113-114.
10. Chang H., Zwijsen An., Vogel H., Huylbroeck D., Matzuk M. Smad5 is essential for left-right asymmetry in mice // Development Biology. – 2000. – Vol. 219, N 1. – P.71-78.
11. Christoffels V., Habets P., Franco D. et al. Chamber formation and morphogenesis in the developing mammalian heart // Development Biology. – 2000. – Vol. 223, N 2. – P.266-278.
12. Franco D., Campione M. The role of Pitx2 during cardiac development. Linking left-right signaling and congenital heart diseases // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2003. – Vol. 13, N 4. – P.157-163.
13. Harvey S., Lavelin I., Pines M. Growth hormone (GH) action in early embryogenesis: expression of a GH-response gene in sites of GH production and action // Anatomy and embryology. – 2001. – Vol. 204, N 6. – P.503-510.
14. Monzen K., Nagai R., Komuro I. A role of bone morphogenetic protein signaling in cardiomyocyte differentiation // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2002. – Vol. 12, N 6. – P.263-269.
15. Pak B., Pang S. Developmental regulation of the translational repressor NAT1 during cardiac development // J. of Molecular and Cellular Cardiology. – 1999. – Vol. 31, N 9. – P.1717-1724.
16. Thomas T., Yamagishi H., Overbeek P., Olson E., Srivastava D. The bHLH factors, dHAND and eHAND, specify pulmonary and systemic cardiac ventricles independent of left-right sidedness // Development Biology. – 1998. – Vol. 196, N 2. – P.228-236.