

УДК 611.127-018+616.127.086

## НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СИНУСНОГО УЗЛА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ\*

Павлович Е.Р.

*ИИИ им. А.Л. Мясникова РКНПК, МЗ РФ, Москва*

**Представлены результаты исследования возрастных изменений объемной плотности соединительнотканых компонентов синусного узла (СУ) и приузлового рабочего миокарда правого предсердия (ПП) сердца 51 внезапно умершего мужчины в возрасте от 23 до 69 лет и 8 больных с идиопатическим синдромом удлиненного Q-T интервала, оперированных в возрасте от 10 до 50 лет. Также изучали возрастные изменения типового состава соединительнотканых клеток СУ. Показали, что во всех возрастных группах СУ и ПП значительно различались друг от друга по содержанию некоторых компонентов соединительной ткани, важнейшим из которых были коллагеновые волокна.**

Одной из важнейших систем, определяющих функционирование сердца как единого органа является его проводящая система, включающая как основные узлы (синусный и атриовентрикулярный), так и проводящие пути (межузловые, пучок Гиса, его ножки и терминальные волокна Пуркинье в составе желудочков сердца). Первостепенное значение в работе этой системы имеет его ведущий пейсмейкер - синусный узел (СУ), определяющий ритм сокращения органа и первоначальное распространение импульса возбуждения в сердце. К настоящему времени морфология СУ у человека (и особенно ультраструктура) изучена гораздо хуже, чем рабочий миокард органа, что связано прежде всего с трудностями сбора свежего материала необходимого для электронно-микроскопического исследования и трудностью его идентификации среди рабочего миокарда, исходя только из качественных критериев. Особенно сложно получение биопсийного материала, так как в жизненно необходимом органе это самый важный участок с функциональной точки зрения. Также плохо изучен СУ в ходе онтогенеза человека (как в детском возрасте, так и при старении). В литературе имеются немногочисленные сведения о тканевых компонентах синоаурикулярной области сердца человека, описывающие мышечные и нервные волокна, соединительную ткань и элементы микроциркуляторного русла. Они были получены методами количественного анализа ультраструктуры для разных групп больных, которые отличались как по нозологии, так и по своему возрасту [3, 6, 8, 9]. Было показано, что с возрастом преобладающим компонентом СУ оставалась соединительная ткань [14] и особенно ее волокнистые компоненты [5, 7]. Кроме того из физиологических исследований известно, что ритмическая работа сердца и его электрическая активность в ходе

созревания, а затем и старения человека, претерпевают значительные изменения, причем несмотря на существование выраженных индивидуальных различий, в целом, с возрастом наблюдается замедление ритмической деятельности сердца, что связано как со снижением автоматизма СУ, так и с ослаблением экстракардиальных влияний симпатического отдела вегетативной нервной системы [1, 4]. По результатам экспериментов на животных [15] показано, что с возрастом меняется процесс деполяризации и электрическая активность кардиомиоцитов. Противоречивость результатов исследования функции и структуры СУ в процессе старения связана с трудностями определения "нормы" у старых людей [2] и наличием у них широкого спектра болезней сердечно-сосудистой системы [16]. Изменяется с возрастом и спектр специализированных миоцитов в составе СУ - после 40 лет начинают преобладать светлые миоциты над темными [11]. Вместе с тем одной из нерешенных проблем морфологии СУ являются возрастные преобразования его основного компонента - соединительной ткани и ее составляющих: коллагеновых и эластических волокон, основного вещества и клеток соединительной ткани. Поэтому настоящая работа призвана частично восполнить данный пробел и оценить в онтогенезе состояние всех компонентов соединительной ткани как в проводящем миокарде СУ, так и для сравнения в приузловом рабочем миокарде правого предсердия (ПП).

### Материалы и методы.

Изучали аутопсийный материал синоаурикулярной области сердца 51 внезапно умершего мужчины в возрасте от 23 до 69 лет с весом сердца от 280 до 900 граммов, данные о которых можно найти в предыдущих публикациях [10, 13]. Также использовался операционный матери-

ал синоаурикулярной области сердца от 8 больных с идиопатическим синдромом удлиненного Q-T интервала в возрасте от 10 до 50 лет [12]. При этом условно, как и другие авторы [17] разделили всю популяцию по возрасту на группы  $\leq 20$  лет, 21-40 лет, 41-55 лет и 56-75 лет. Вычисляли среднегрупповой возраст и вес сердца, а также среднегрупповые параметры всех компонентов соединительной ткани соответственно для СУ или ПП и представляли их в таблице 1

(для 27 аутопсий и 8 биопсий) в виде среднего арифметического и его ошибки. Данные о возрастных изменениях типового состава соединительнотканых клеток СУ представили для всех случаев аутопсии и биопсии в таблице 2. При этом считали долю того или иного клеточного типа на 200 соединительнотканых клеток СУ. Внутригрупповые отличия одноименных параметров сравнивали с использованием U - критерия Вилкоксона или t - критерия Стьюдента.

**Таблица 1.** Возрастные изменения объемной плотности соединительнотканых компонентов ( $\bar{X} \pm S_x$ , Vv в %) синусного узла (СУ) и рабочего миокарда правого предсердия (ПП) в синоаурикулярной области сердца человека.

Число случаев	Возраст (годы)	Вес сердца (граммы)	Область сердца	Vv клеток	Vv эластических волокон	Vv коллагеновых волокон	Vv основного вещества соединительной ткани
5	12 $\pm$ 2	-	СУ	3,1 $\pm$ 0,3 p<0,001	2,1 $\pm$ 0,3 p>0,1	18,7 $\pm$ 2,2 p<0,001	43,9 $\pm$ 2,0 p<0,001
			ПП	1,4 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,1	5,6 $\pm$ 1,4	29,9 $\pm$ 1,8
10	32 $\pm$ 2	395 $\pm$ 29	СУ	2,9 $\pm$ 0,6 p>0,05	3,1 $\pm$ 0,5 p<0,01	21,6 $\pm$ 0,8 p<0,001	42,2 $\pm$ 2,3 p<0,001
			ПП	1,5 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,6	24,7 $\pm$ 2,1
14	49 $\pm$ 1	572 $\pm$ 55	СУ	3,2 $\pm$ 0,2 p<0,001	3,4 $\pm$ 0,3 p<0,001	21,8 $\pm$ 2,2 p<0,001	42,1 $\pm$ 2,7 p<0,001
			ПП	1,9 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,2	6,9 $\pm$ 1,6	25,9 $\pm$ 0,6
6	61 $\pm$ 2	538 $\pm$ 65	СУ	2,5 $\pm$ 0,3 p>0,05	3,8 $\pm$ 0,6 p<0,05	27,7 $\pm$ 2,9 p<0,001	39,4 $\pm$ 2,7 p>0,05
			ПП	1,9 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,2	6,8 $\pm$ 1,4	29,7 $\pm$ 3,5

*Обозначения:* p - вероятность принятия нулевой гипотезы при попарном сравнении одноименных параметров из верхней и нижней строк для каждой возрастной группы.

### Результаты исследования и их обсуждение.

Поскольку разброс по возрасту в обследованной человеческой популяции чрезвычайно велик, была предпринята попытка выявить вклад возрастных преобразований в структуру соединительной ткани СУ и приузлового рабочего миокарда ПП, отвлекаясь от конкретной нозологии. При этом условное разделение всех случаев на 4 группы показало, что они достоверно различались между собой (таблица 1) по возрасту (p<0,001). В первой и второй группах, СУ и ПП значительно различались между собой по трем одноименным компонентам соединительной ткани из четырех оцененных. В третьей группе значимыми были отличия между проводящим и рабочим миокардом по всем компонентам соединительной ткани. А в последней группе СУ и ПП значительно различались лишь по содержанию эластических и коллагеновых волокон и недостоверно отличались объемные плотности соединительнотканых клеток и основного вещества соединительной ткани. Из данных таблицы 1 следует, что у детей, а также у взрослых и пожилых людей

количественные критерии для различения рабочего и проводящего миокарда в синоаурикулярной области сердца вполне корректны в разных возрастных группах. В СУ по сравнению с ПП во всех возрастных группах преобладали коллагеновые волокна, а остальные компоненты соединительной ткани менялись в СУ и в ПП с возрастом по-разному. Так объемная плотность основного вещества соединительной ткани значительно различалась в СУ и рабочем миокарде ПП для трех младших групп, но не отличалась в старшей. Объемная плотность эластических волокон не различалась в СУ и ПП в младшей возрастной группе, но была достоверно выше в проводящем миокарде трех остальных групп. Объемная плотность соединительнотканых клеток была значительно выше в СУ, чем в ПП в младшей и третьей по старшинству возрастных группах, но не различалась во второй и самой старшей возрастных группах. Что касается изменений с возрастом компонентов соединительной ткани в проводящем миокарде СУ или в приуловом рабочем миокарде ПП, то они имели разный характер для

разных компонентов. Так объемные плотности соединительнотканых клеток и основного вещества соединительной ткани и в СУ и в ПП достоверно не изменялись с возрастом. Значимо не менялись и объемные плотности коллагеновых волокон в СУ и ПП при попарном сравнении для младшей и второй по старшинству групп, второй и третьей, третьей и самой старшей. Однако существовавшая в СУ тенденция нарастания этого показателя с возрастом привела к тому, что в самой старшей группе по сравнению с самой младшей коллагена было в 1,5 раза больше ( $p < 0,05$ ). Также незначительно нарастала и объемная плотность эластических волокон в СУ от группы к группе, но в итоге это вело к увеличению эластических волокон в узле в самой старшей группе по сравнению с младшей в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Напротив, в рабочем миокарде ПП объемные плотности эластических волокон не изменялись во второй группе по сравнению с млад-

шей и в третьей по сравнению со старшей; в третьей же группе эластических волокон в ПП было в 1,6 раза больше, чем во второй ( $p < 0,05$ ), а в старшей возрастной группе их было в 1,3 раза больше, чем в младшей. Последнее обстоятельство могло быть связано с различиями обследованных возрастных групп в степени гипертрофии сердца.

Оценка изменений типового состава соединительнотканых клеток СУ (таблица 2) с возрастом не продемонстрировала значимых различий в долях клеток фиброцитарного ряда, макрофагов, лимфоцитов и жировых клеток во всех изученных возрастных группах. Доля тучных клеток в СУ падала в третьей возрастной группе по сравнению со второй в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ), но возвращалась к исходному уровню в старшей возрастной группе. Кроме того в старшей возрастной группе в СУ отсутствовали эритроциты и лейкоциты.

**Таблица 2.** Возрастные изменения типового состава соединительнотканых клеток ( $\bar{X} \pm S_x$  в %) синусного узла сердца человека.

Число случаев	Возраст (годы)	Вес сердца (граммы)	Фиброцит	Макрофаг	Тучная клетка	Лимфоцит	Жировая клетка	Эритроцит	Лейкоцит
5	12 $\pm$ 2	-	91,8 $\pm$ 3,4	1,0 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 2,8	1,0 $\pm$ 0,6	0,4 $\pm$ 0,3
15	34 $\pm$ 1	413 $\pm$ 23	90,1 $\pm$ 2,4	3,2 $\pm$ 1,4	0,7 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,5	3,9 $\pm$ 2,1	0,9 $\pm$ 0,9	0,1 $\pm$ 0,1
28	48 $\pm$ 1	502 $\pm$ 34	89,3 $\pm$ 2,4	1,1 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,2	6,4 $\pm$ 2,6	1,6 $\pm$ 0,9	0,3 $\pm$ 0,3
11	62 $\pm$ 2	502 $\pm$ 38	92,9 $\pm$ 3,0	1,9 $\pm$ 1,1	0,8 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,5	3,4 $\pm$ 2,1	0	0

Переходя к обсуждению полученных результатов отметим, что во всех возрастных группах проводящий миокард СУ и рабочий миокард ПП различались по крайней мере по содержанию двух компонентов из четырех оцененных (а для некоторых групп - по содержанию 3 или даже всех 4 компонентов). Причем наиболее важным показателем было содержание коллагеновых волокон, которых было в 3,2 - 5,6 раза больше в СУ, чем в ПП. Остальные показатели были менее информативными, причем наименее значимыми были объемные плотности клеток соединительной ткани. В целом же комбинация из 4 компонентов соединительной ткани позволяла достоверно различать проводящий и рабочий миокард в синоаурикулярной области сердца человека во всех возрастных группах и была дополнительным подспорьем к тканевому составу в этой работе [6, 7, 14]. Возрастные преобразования каждого из 4 компонентов соединительной ткани имели свою специфику и наиболее значимым было увеличение эластических волокон в ПП, а также эластических и коллагеновых волокон в

СУ. Так как типовой состав соединительнотканых клеток мало изменялся с возрастом, то отмеченный выше рост объемных плотностей эластических и коллагеновых волокон можно объяснить лишь изменением функциональной активности клеток фиброцитарного ряда.

#### Литература:

1. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Бутенко А.Г. // Физиол. журнал. 1988. Т. 34. № 1. С. 12.
2. Корольков А.А., Петленко В.П. "Философские проблемы теории нормы в биологии и медицине". Москва. "Медицина". 1977. 391 С.
3. Павлович Е.Р., Швалев В.Н. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. Т. 91. № 7. С. 38.
4. Павлович Е.Р. // В сборнике "Биологические проблемы старения и увеличения продолжительности жизни". Москва. "Наука". 1988. С. 73.
5. Павлович Е.Р. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 97. №10. С. 48.
6. Павлович Е.Р., Вихерт А.М. // Кардиология. 1990. Т. 30. № 1. С. 30.

7. Павлович Е.Р. // Морфология. 1992. Т. 102. № 4. С. 75.
8. Павлович Е.Р. // Кардиология. - 1993, Т.33, №1, С.19-22.
9. Павлович Е.Р. // Российские морфологические ведомости. 1996. № 4. С. 77.
10. Павлович Е.Р. // Российские морфологические ведомости. 1997. № 1 (6). С. 111.
11. Павлович Е.Р. // Цитология. 1998. Т. 40. № 11. С. 934.
12. Павлович Е.Р. // Морфология. 1998. Т. 114. № 5. С.45.
13. Павлович Е.Р. // Российские морфологические ведомости. 1998. № 1 (2). С. 159.
14. Павлович Е.Р. // Российские морфологические ведомости. 1999. № 3-4. С. 122.
15. Фролькис В.В., Коркушко О.В. // В книге "Биология старения". Ленинград. "Наука". 1982. С. 305.
16. Cheitlin M.D. // Inter. J. Cardiol. 1989. V. 22. N 2. P. 283.
17. Inoue S., Shinohara F., Niitani H., Gotoh K. // Japan. Heart J. 1986. V. 27. N 5. P. 653.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 01-04-48205

### **Some problems of ultrastructural study of the sinus node in the human heart during ontogenesis**

Pavlovich E.R.

*Myasnikov institute of cardiology, Moscow*

The results of the researching some age changes of volume fractions of connective tissue components in sinus node (SN) and in working myocardium of the right atrium (RA) of the human heart from 51 suddenly dead men (which age was from 23 to 69 years) and 8 patients with idiopathic long Q-T interval syndrome, (who were operated in age from 10 to 50 years) are given. Also age changes of different types of the connective tissue cells in SN are investigated. In all age groups there are very strong differences in amount of some connective tissue components in SN and in RA and more important among them are volume fraction of collagen fibers.