

Макромикроскопическая анатомия и гистотопография стенок левого ушка сердца плода человека

А.А. Гапонов^{1,2}, И.Д. Уфимцева¹, Е.Г. Дмитриева^{1,2}, Д.К. Кузнецов¹, В.И. Пряхина¹,
А.А. Якимов^{1,2}

¹ Уральский Федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

² Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Резюме

Данные о строении стенок левого ушка сердца (ЛУС) плода человека актуальны в связи с развитием фетальной кардиохирургии и биопечати сердца. Цель исследования – определить особенности макромикроскопической анатомии и гистотопографии разных отделов стенок левого ушка нормального сердца человека 16–22 недель внутриутробного развития. **Материал и методы.** При помощи микроскопа Olympus CX, камеры TOUPCAM U31S, программы ADF-Image изучили окрашенные орсеином, зеленым прочным и по Массону серийные гистотопографические срезы левого предсердия и ЛУС 10 сердец плодов человека. При помощи сканирующего электронного микроскопа Carl Zeiss EVO LS 10 при увеличении в 15–5000 раз исследовали три образца по методу замораживания-скальвания. **Результаты.** При морфометрии стенок межтрабекулярных пространств ЛУС установлено, что на уровне средней трети левого предсердия их толщина минимальна в задней стенке (80 [61–97] мкм) (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]), толщина в передней стенке составляет $142,9 \pm 33,2$ мкм (среднее $\pm$ стандартное отклонение) (101 [79–192] мкм). На уровне венечной борозды толщина передней стенки равна $137,4 \pm 33,9$ мкм (101 [68–195] мкм), задней стенки – $143,7 \pm 23,6$ мкм ($147,5$ [90–180] мкм). В направлении сверху вниз толщина передней стенки ЛУС не изменялась, толщина задней стенки возрастала в среднем в 1,8 раза за счет утолщения миокарда. Толщина эндокарда во всех изученных локализациях одинакова. Миокард ЛУС на макромикроанатомическом уровне организован в виде «анатомического синцития», иногда формировал отдельные пучки. Слои коллагеновых и эластических волокон характерны для эндокарда, реже для эпикарда. Из-за проникновения эластических волокон в подлежащий коллагеновый слой граница между ними условна. **Заключение.** Макромикроанатомические особенности стенок ЛУС плода человека состоят в различиях их толщины на разных уровнях, организации миокарда как «анатомического синцития» с возможным формированием пучков, в отсутствии слоев миокарда, существовании безмышечных и гипомускулярных участков, а также в послойном расположении эластических и коллагеновых волокон в эндокарде без четкой границы между этими слоями.

Ключевые слова: анатомия человека, анатомия сердца, плод человека, предсердия, ушки сердца, миокард, эндокард, рыхлая соединительная ткань сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена с использованием оборудования анатомо-физиологической лаборатории департамента биологии и фундаментальной медицины, лаборатории кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики Уральского Федерального университета, а также УЦКП «Современные нанотехнологии» Уральского Федерального университета (рег. № 2968), поддержанным Минобрнауки РФ (проект 075-15-2021-677).

Автор для переписки: Якимов А.А., e-mail: ayakimov07@mail.ru

Для цитирования: Гапонов А.А., Уфимцева И.Д., Дмитриева Е.Г., Кузнецов Д.К., Пряхина В.И., Якимов А.А. Макромикроскопическая анатомия и гистотопография стенок левого ушка сердца плода человека. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(3):68–77. doi: 10.18699/SSMJ20240307

Mesoscopic anatomy and histotopography of the left atrial appendage walls in human fetal heart

A.A. Gaponov^{1,2}, I.D. Ufimtseva¹, E.G. Dmitrieva^{1,2}, D.K. Kuznetsov¹, V.I. Pryakhina¹,
A.A. Iakimov^{1,2}

¹ Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
620002, Ekaterinburg, Mira st., 19

² The Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
620028, Ekaterinburg, Repina st., 3

Abstract

Normal anatomy of the left atrial appendage (LAA) of human fetus is of a great importance for fetal cardiac surgery and heart bioprinting. Aim of the study was to clarify the mesoscopic anatomy and histotopography of different parts of the LAA walls in normal human fetuses of 16–22 gestation weeks. **Material and methods.** We prepared serial histotopograms of the left atrial appendages from 10 normal human fetal hearts stained by Masson trichrome, orcein and fast green. We studied slides by means Olympus CX microscope, TOUPCAM U31S digital camera, and ADF-Image program for measuring. Using a Carl Zeiss EVO LS 10 scanning electron microscope at a magnification of 15–5000 times, three samples were examined using the freeze-chip method. **Results.** Having measured the outer walls of the LAA intertrabecular spaces, we found that at the level of the middle third of the left atrium, their thickness is minimal in the posterior wall (80 [61–97] μm) (median [lower quartile; upper quartile]), thickness in the anterior wall is $142.9 \pm 33.2 \mu\text{m}$ (mean $\pm$ standard deviation) (101 [79–192] μm). At the level of the coronary sulcus, the same parameters were $143.7 \pm 23.6 \mu\text{m}$ (147.5 [90–180] μm) and $137.4 \pm 33.9 \mu\text{m}$ (101 [68–195] μm), respectively. Downward, LAA posterior wall increased about 1.8 in thickness, whereas the thickness of the anterior wall was the same. The endocardium showed the same thickness in all locations. Microanatomically, the LAA myocardium never discovered to build from distinct layers but “anatomical syncytium” or seldom bundles. Collagen and elastic layers were common for endocardium, rare for epicardium. Endocardial elastic fibers interweaved in the underlying collagen so the distinct boundary lacks there. **Conclusions.** Mesoscopic and microanatomical features of LAA walls in human fetus consist of variable thickness at different levels, unlayered but “syncytial” myocardium, muscleless areas, elastic and collagen layers of the endocardium.

Key words: human anatomy, heart anatomy, human fetus, atria, atrial auricles, atrial appendages, myocardium, endocardium, loose connective tissue of the heart.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing: The work was carried out using the equipment of the anatomical and physiological laboratory of the Department of Biology and Fundamental Medicine, the laboratory of the Department of Medical Biochemistry and Biophysics of the Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University, as well as the Ural CCU “Modern Nanotechnologies” of Ural Federal University (reg. No. 2968), supported by the Minobrnauki of Russia (project 075- 15-2021-677).

Correspondence author: Iakimov A.A., e-mail: ayakimov07@mail.ru

Citation: Gaponov A.A., Ufimtseva I.D., Dmitrieva E.G., Kuznetsov D.K., Pryakhina V.I., Iakimov A.A. Mesoscopic anatomy and histotopography of the left atrial appendage walls in human fetal heart. *Sibirskij nauchnyj medicinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(3):68–77. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240307

Введение

Ушки сердца – отделы предсердий, обладающие специфическими структурно-функциональными особенностями. Отрицательное давление, возникающее в полости ушек при сокращении их стенок, способствует поступлению венозной крови к сердцу. При увеличении объемов крови, поступающей в предсердия, они служат дополнительными резервуарами. Кардиомиоциты стенок ушек сердца содержат большое количество предсердного натрийуретического фактора,

который, стимулируя диурез, уменьшает объем циркулирующей крови и по принципу обратной связи уменьшает гемодинамическую нагрузку на предсердия [1, 2]. Есть данные об участии гребенчатых мышц, специфичных для ушек сердца, в регуляции синхронной сократительной деятельности предсердий, которая коррелирует с экспрессией белков клеточных соединений и каналов Cx40, Cx43 и Nav 1.5, обеспечивающих быструю проводимость возбуждения [3]. Ушки сердца – это уникальные анатомические маркеры «своих» предсердий. В отличие от правого, левое

ушко сердца (ЛУС) характеризуется особыми признаками, среди которых важнейшими можно считать относительную обособленность от тела левого предсердия (ЛП), преобладание продольного размера над поперечным и выраженную изменчивость формы [1, 4]. В литературе представлены по меньшей мере шесть классификаций вариантов формы ЛУС [1, 2]. Для определенных форм характерно многодолевое строение, расположение долей под разными углами друг к другу. Интерес клиницистов к анатомии ЛУС обусловлен тем, что эта полость часто является источником тромбозов, особенно у пациентов с фибрилляцией предсердий [5, 6]. Для профилактики рецидивов тромбозов из ЛУС предложены способы герметизации его устья, например, посредством установки окклюдеров, однако эта манипуляция, как и другие внутрисердечные вмешательства, иногда осложняется перфорацией истонченных участков стенок ЛУС или околоушковых зон, что приводит к гемоперикарду.

Макроскопическая анатомия и локальная топография ЛУС изучены достаточно подробно как на секционном материале, так и методами прижизненной визуализации. Существенно меньше публикаций, содержащих данные о микроскопической анатомии и гистотопографии стенок ЛУС. Г.Н. Бородин и соавт. установили, что в обоих ушках толщина стенок в утолщенных и истонченных участках различается в 4–5 раз [2]. Отмечены существенные различия в толщине мышечных пучков средней оболочки ЛУС [7, 8]. Однако все эти данные получены при исследовании препаратов сердца взрослых людей.

Актуальность изучения стенок ушек сердца плода обусловлена развитием перинатальной медицины. Ежегодно расширяется спектр болезней сердца, которые можно корректировать внутриутробно. Разработаны и внедрены в практику фетальной хирургии способы лечения стеноза легочного ствола и устья аорты, гипоплазии левого желудочка, вальвулопластики овального окна при его рестрикции [9]. Выполняются исследования по трехмерной реконструкции и биопечати структур сердца [10]. Одним из обязательных условий для создания скаффолдов для биопечати является знание трехмерной анатомии, прежде всего соединительнотканного каркаса органа или его элемента. Информация о микроанатомическом строении стенок ушек сердца плода человека обнаружена нами в единичных источниках [2, 11, 12]. В диссертационном исследовании М.В. Галочкиной, включавшем в себя все периоды как пренатального, так и постнатального онтогенеза, представлены данные о структурной организации соединительнотканного остова миокарда, в

частности, определены значения объемной плотности стромы в разных отделах сердца, относительный объем компонентов стромы, рассчитана относительная скорость роста объемных и поверхностных показателей миокарда [12]. Однако стенка предсердий в этой работе была изучена обобщенно, без анализа локальных особенностей различных стенок тела ЛП и ЛУС. В монографии [2] представлены результаты сравнительного анализа объемной плотности кардиомиоцитов и соединительнотканых элементов в стенках предсердий и желудочков у плодов, детей и взрослых, но не описаны особенности микроанатомии и гистотопографии разных стенок ЛУС и их участков. При исследовании гистологических препаратов, изготовленных из 28 сердец плодов 15–28 недель развития, Е.С. Филиппова получила данные о толщине стенок и их оболочек, выявила особенности возрастной динамики морфометрических параметров толщины стенок ЛУС, а также пришла к заключению, что стенка ушек сердца имеет неодинаковую толщину в различных областях: становится тоньше по направлению от основания к верхушке [11]. Никто из этих авторов не уделял внимания участкам стенок между гребенчатыми мышцами (межтрабекулярным участкам), которые следует считать местами наибольшего тромбогенного и перфоративного риска.

Цель исследования – определить особенности макромикроскопической анатомии и гистотопографии разных отделов стенок левого ушка нормального (обычно сформированного) сердца человека 16–22 недель внутриутробного развития.

Материал и методы

Поперечное, наблюдательное, нерандомизированное, маскированное исследование выполнено на базе кафедры анатомии человека Уральского государственного медицинского университета и в лабораториях Уральского федерального университета. Отбор препаратов производил патолог, который в нем не участвовал. Протокол исследования сердец плодов одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (протокол № 3 от 18.03.2016). Основными причинами прерывания беременности были тяжелый гестоз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая соматическая патология беременной. Критерии включения: гестационный возраст 16–22 недели, внешне обычно сформированное леворасположенное сердце. Критерии ограничения: хромосомная аномалия плода в структуре диагноза; подэпикардальные кровоизлияния (маркер гипоксии); врожденные

пороки сердца, деформация, повреждение стенок ЛУС и ЛП; гистологические признаки общепатологических процессов в стенках или клапанах сердца; аутолиз. В выборочную совокупность вошло 13 макропрепаратов: 10 – для изготовления гистологических препаратов и три – для сканирующей электронной микроскопии.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина не менее трех суток и хранили в этом растворе не более двух месяцев. Микрохирургическим инструментарием под стереоскопическим микроскопом при ув. $\times 7$ –10 отсекали от желудочков сердца комплексы «ЛП и ЛУС» по венечной борозде и поперечной пазухе перикарда, располагали их в блоках целиком. После проводки материала по батарею изопропанолов и заливки в парафин на микротоме Microm HM 450 (Thermo Fisher Scientific, США) делали серийные гистотопографические срезы толщиной 3 мкм с шагом 30 мкм. Срезы окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону, по Массону с анилиновым синим (БиоВитрум, Россия, стандартные протоколы окраски), зеленым прочным FCF и орсеином для выявления коллагеновых и эластических волокон [13]. Всего изучено 10 серий срезов, по 30–40 гистотопографических срезов в каждой. Для изучения выбирали наиболее сохранные, информативные срезы на уровне средней и нижней трети стенок ЛП, на которых можно было проследить переднюю и заднюю стенки ЛУС на всем протяжении. Препараты изучали с помощью микроскопа Olympus CX (Olympus Corp., Япония) с цифровой камерой TOUPCAM U31S, измеряли в программе ADF-Image (2020).

Измерения выполняли в межтрабекулярных участках стенок ЛУС трижды, вычисляли среднее арифметическое. Выбор для морфометрии данных участков прежде всего был обусловлен их наибольшим клиническим значением. В межтрабекулярных участках стенок ЛУС самая низкая скорость кровотока, что способствует тромбообразованию. Они наиболее тонки, следовательно, при внутрисердечных манипуляциях именно в них особенно высок риск перфорации и последующего гемоперикарда. При повышении давления в ЛП и/или при патологии соединительной ткани именно эти участки в пренатальном периоде дадут начало дивертикулам ушка. Кроме того, измерение в данной локализации позволило более точно оценить вклад различных компонентов миокарда тела ЛП в структурную организацию средней оболочки ЛУС, а также минимизировать методическую погрешность, обусловленную усадкой кусочков при проводке и ориентации в блоке.

Для сканирующей электронной микроскопии по методу замораживания-скалывания из стенок ЛУС под стереоскопическим микроскопом вырезали кусочки размером 1,5–2,0 мм, фиксировали в 10%-м нейтральном формалине на фосфатном буфере, замораживали в жидком азоте и помещали в контейнер для транспортировки при давлении около 10^{-2} мбар, чтобы образец не контактировал с окружающей атмосферой. С помощью контейнера образец перемещали в камеру предварительной подготовки (давление 10^{-4} – 10^{-6} мбар), где проводилась сублимация поверхностного слоя льда и напыление проводящего покрытия (платины), затем – в камеру микроскопа EVO LS 10 (Carl Zeiss, ФРГ), в режиме SE при увеличении в 15–5000 раз при ускоряющем напряжении 5 кВ изучали морфологию поверхности объекта.

Тезаурус статьи

Гребенчатые мышцы (син. – пристеночные трабекулы) – выступы стенки ЛУС в его полость, сформированные преимущественно миокардом и покрытые изнутри эндокардом. Пространства между ними, представляющие собой ответвления основной полости ЛУС, называли межтрабекулярными. Волокна миокарда – условные макроскопические структурные единицы миокарда, визуально определяемые невооруженным глазом или на макромикроанатомическом уровне (при увеличении $\times 5$ –50), представляющие собой цепочки сонаправленных кардиомиоцитов, расположенных по одной длинной оси и контактирующих друг с другом по типу «конец в конце». Слой миокарда – упорядоченные компактные группы сонаправленных волокон миокарда, находящиеся на некотором одном уровне в пределах всей стенки ЛУС и явно отличающиеся по направлению от групп волокон, расположенных в мышечной оболочке ЛУС более поверхностно и/или более глубоко. Толщина эндокарда – расстояние от полости ЛУС до наиболее глубоких (близких к эндокарду) волокон миокарда. Толщина эпикарда – толщина висцерального листка перикарда (расстояние от наружной поверхности висцерального листка перикарда до самых поверхностных волокон миокарда). Толщина миокарда – совокупная толщина всех волокон миокарда, расположенных между эндокардом и эпикардом.

Соответствие распределения значений нормальному закону оценивали при помощи W-критерия Шапиро – Уилка. Результаты представляли в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (p25; p75), среднего значения, его стандартного отклонения ($M \pm SD$) и крайних значений (min; max). При выполнении множественных сравнений применяли критерий Краскела –

Таблица 1. Толщина стенок ЛУС и их оболочек на нижнем уровне стенок левого предсердия**Table 1.** Thickness of the walls of the left atrial appendage and their layers at the lower level of the left atrial walls

Стенка ЛУС	Статистический параметр	Толщина стенок, мкм	Толщина оболочек, мкм		
			Эндокард	Миокард	Эпикард
Передняя	M ± SD	137,4 ± 33,9	17,6 ± 7,8	95,2 ± 74,5	24,6 ± 19,4
	Me	101	17,5	65,5	17,5
	p25; p75	68; 195	12; 22	44; 142	12; 31
	Min; max	29; 361	6; 31	15; 256	8; 74
Задняя	M ± SD	143,7 ± 23,6	17,6 ± 7,8	98,6 ± 48,7	27,5 ± 14,3
	Me	147,5	17,5	106	24
	p25; p75	90; 180	12; 22	64; 116	14; 42
	Min; max	38; 270	6; 31	22; 193	10; 46

Уоллиса, при выявлении статистически значимых различий переходили к попарному сравнению (U-критерий Манна – Уитни), в противном случае принимали нулевую гипотезу о равенстве средних. Уровень значимости α принимали равным 0,05.

Результаты

Толщина миокарда передней стенки ЛУС на уровне нижней трети стенок ЛП превышала толщину двух других оболочек ($p = 0,00$), в то время как толщина эндокарда и эпикарда этой стенки не имели различий ($p = 0,6$). Толщина миокарда составляла в среднем 50 % всей толщины передней стенки ЛУС. На том же уровне толщина миокарда задней стенки ЛУС была больше толщины эндокарда (в 6 раз, $p = 0,0004$) и толщины эпикарда (в 4,4 раза, $p = 0,0009$). В нижней трети стенок толщина миокарда составляла 66 % от толщины всей задней стенки ЛУС. При сравнении толщины передней и задней стенок ЛУС на уровне нижней трети стенок ЛП различий не выявлено ($p = 0,27$). Значения толщины эпикарда и эндокарда перед-

ней стенки ЛУС не отличались от значений толщины аналогичных оболочек задней стенки ЛУС (табл. 1). Различия между значениями толщины миокарда передней и задней стенок находились на границе выбранного уровня статистической значимости ($p = 0,054$).

Толщина миокарда передней стенки ЛУС на уровне средней трети стенок ЛП была наибольшей и превышала толщину эпикарда (в 4,1 раза, $p = 0,00$) и эндокарда (в 6,2 раза, $p = 0,00$). Здесь толщина миокарда составляла 68 % от всей толщины передней стенки ЛУС (табл. 2). В задней стенке ЛУС миокард также был самой толстой оболочкой, превышая по толщине эндокард (в 5 раз, $p = 0,00$) и эпикард (в 3,3 раза, $p = 0,00$). В задней стенке ЛУС на уровне середины ЛП миокард составлял 63 % (рис. 1), в то же время в данной локализации стенка ЛУС была самой тонкой. Толщина эпикарда задней стенки ЛУС на уровне нижней трети превышала таковую на уровне средней трети в 1,5 раза ($p = 0,017$).

При изучении миоархитектоники ЛУС мы не выявили расположенных на разных уровнях сонаправленных скоплений цепочек кардиомиоци-

Таблица 2. Толщина стенок ЛУС и их оболочек на среднем уровне стенок левого предсердия**Table 2.** Thickness of the walls of the left atrial appendage and their layers at the middle level of the left atrial walls

Стенка ЛУС	Статистический параметр	Толщина стенок, мкм	Толщина оболочек, мкм		
			Эндокард	Миокард	Эпикард
Передняя	M ± SD	142,9 ± 33,2	17,2 ± 12,6	102,6 ± 73,1	23,1 ± 14
	Me	101	11,5	71,5	17,5
	p25; p75	79; 192	10; 21	56; 144	13; 27
	Min; max	54; 359	9; 48	35; 262	10; 49
Задняя	M ± SD	91,6 ± 48,6	13,8 ± 6,6	58,7 ± 30,6	19,1 ± 11,4
	Me	80	11	52,5	16
	p25; p75	61; 97	10; 17	40; 58	11; 22
	Min; max	51; 216	7; 30	34; 139	10; 47

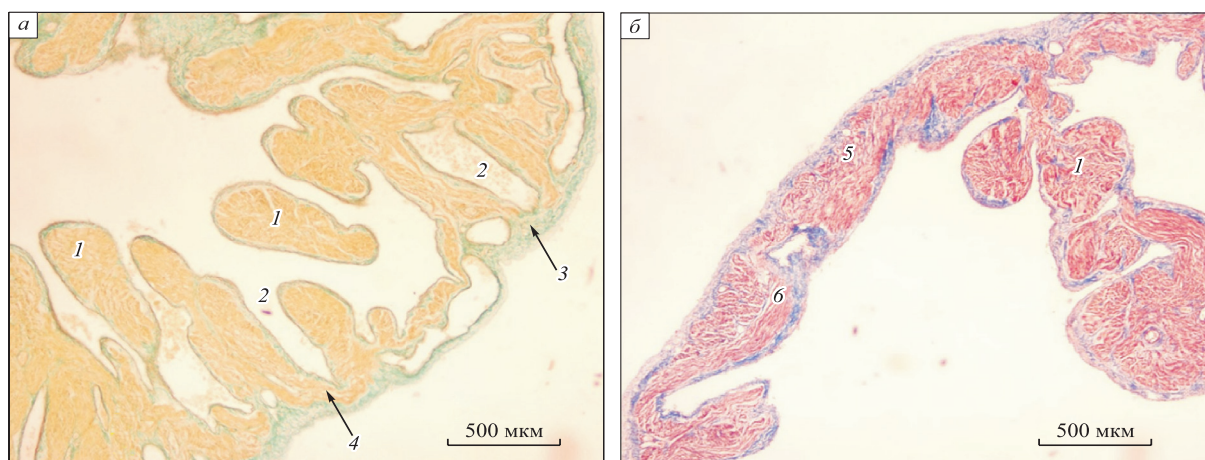


Рис. 1. Строение передней (а) и задней (б) стенок ЛУС. Срез вдоль длинной оси ушка. 1 – трабекулы пристеночного типа (гребенчатые мышцы); 2 – межтрабекулярные пространства, 3 и 4 – безмышечные и гипомускулярные участки; 5 и 6 – наружные и внутренние пучки миокарда. Окраска орсеином и зеленым прочным (а), по Массону (б). $\times 4$

Fig. 1. The structure of the anterior (a) and posterior (б) walls of the left atrial appendage. Cut along the long axis. 1 – parietal trabeculae (pectinate muscles); 2 – intertrabecular spaces; myocardialless (3) and hypomuscular (4) areas; external (5) and internal (6) myocardial bundles. Orcein and fast green staining (a), Masson trichrome staining (б). $\times 4$

тов (мышечных «волокон» миокарда), которые могли бы называть слоями. Миокард ЛУС, по нашему мнению, на макромикроанатомическом и микроанатомическом уровнях организован как «анатомический синцитий». При изучении гистотопограмм в определенных участках стенок обнаружены разнонаправленные группы кардио-

миоцитов. Некоторые из них были расположены вдоль длинной оси ЛУС, другие – поперечно к ней (см. рис. 1, б). По данным электронной микроскопии по методу замораживания-скалывания видно, что эти группы располагались довольно компактно (рис. 2). Участки стенок ЛУС, в которых сонаправленные группы кардиомиоцитов

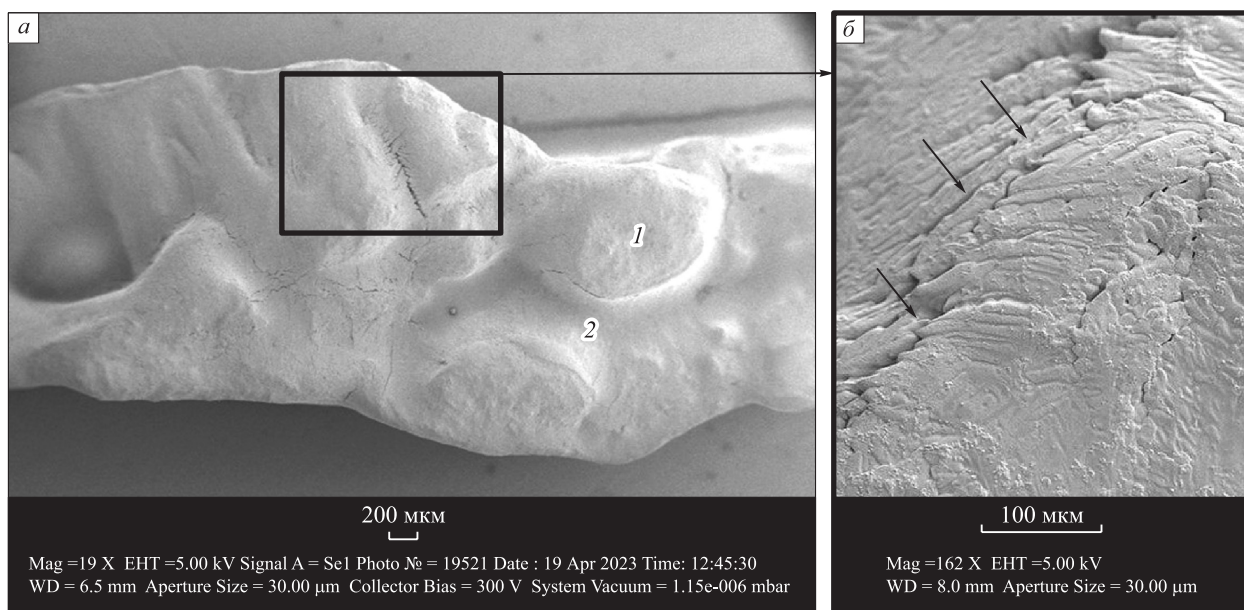


Рис. 2. Рельеф стенки ЛУС (а). Срез вдоль длинной оси ушка. 1 – трабекулы пристеночного типа (гребенчатые мышцы); 2 – межтрабекулярные пространства. $\times 19$. Миокард ЛУС (б). Места контакта кардиомиоцитов на линии скола образца (стрелки). $\times 162$

Fig. 2. Relief of the left atrial appendage wall (a). Cross section along the long axis of the appendage. 1 – parietal trabeculae (pectinate muscles); 2 – intertrabecular spaces. $\times 19$. Myocardium of the left atrial appendage (б). Tight connections of cardiomyocytes (arrow). $\times 162$. Freeze-fracture scanning electron microscopy

утрачивали параллельную ориентацию, меняли свое направление или прерывались, как правило, были наиболее тонкие, гипомускулярные или безмышечные. На макромикроанатомическом уровне эти углубления представляли собой дно межтрабекулярных пространств (см. рис. 1, а).

Соединительная ткань в миокарде ЛУС плохо развита очень слабо. Клетки фибробластического ряда были малочисленны, преобладали в аморфном веществе вблизи кровеносных сосудов. Волоконный компонент формировали почти исключительно коллагеновые волокна, которые проникали в миокард как изнутри, так и снаружи ушка. При увеличении в 1500–2500 раз можно видеть, что коллагеновые волокна плотно прилежали к кардиомиоцитам. Между коллагеновыми волокнами и сарколеммой кардиомиоцитов формировалась трехмерная сеть ретикулярных волокон (рис. 3). На светооптическом уровне преобладание коллагеновых волокон над другими стромальными компонентами миокарда отмечено в участках стенок, которые соответствовали границам долей ушка. На некоторых препаратах в этих участках выявлен переход единичных коллагеновых волокон из эпикарда в эндокард.

В отличие от миокарда в составе двух других оболочек можно выделить слои. При окраске по Массону в эндокарде ЛУС визуализировали слой эндотелиальных клеток, слой с преобладанием эластических волокон и расположенный под ним преимущественно коллагеновый слой. Наиболее толстые участки эластического слоя были

характерны для вершин гребенчатых мышц, обращенных в полость «тела» ЛУС, тогда как на поверхностях этих мышц, обращенных в межтрабекулярные пространства, слой эластических волокон истончался. При окраске зеленым прочным с орсеином хорошо видно, что в эндокарде и эпикарде имелись как коллагеновые, так и эластические волокна, причем преобладание последних было характерно для эпикарда. В эндокарде более поверхностные эластические волокна направлялись тангенциально эндотелиальной выстилке, другие, более глубокие, проникали в подлежащий коллагеновый слой, будучи ориентированы почти под прямым углом к его волокнам. Такое проникновение эластики в коллагеновый слой редко встречалось в стенках межтрабекулярных пространств, но было особенно характерно для участков гребенчатых мышц, наиболее выступавших в полость «тела» ЛУС (см. рис. 3, а).

Обсуждение

В проведенном исследовании получены данные о толщине стенок ЛУС и формирующих их оболочек в межтрабекулярных участках, а также о соотношении толщины оболочек и диапазоне ее изменчивости. Разными методами исследовано распределение мышечных и соединительнотканых элементов по глубине стенки ЛУС. Установлено, что толщина передней и задней стенок ЛУС в межтрабекулярных участках на уровне нижней трети стенок ЛП (у венечной борозды) одинакова,

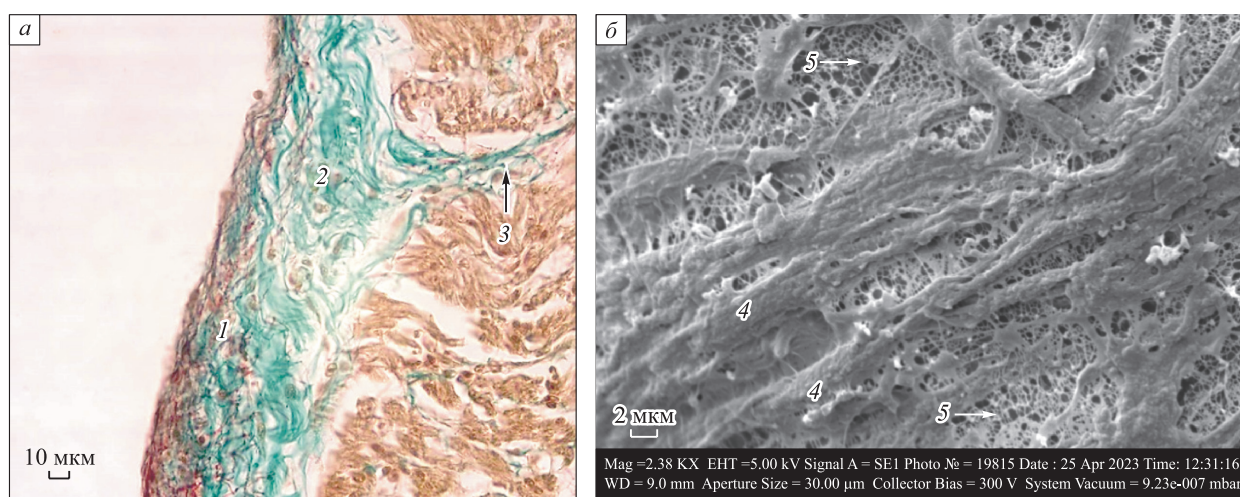


Рис. 3. Соединительная ткань стенки ЛУС. 1 – эластический слой волокон эндокарда; 2 – коллагеновый слой волокон эндокарда; 3, 4 – коллагеновые и 5 – ретикулярные волокна в месте внедрения из эндокарда в миокард. Окраска орсеином и зеленым прочным, $\times 40$ (а), сканирующая электронная микроскопия, замораживание, напыление платиной, $\times 2380$ (б)

Fig 3. Connective tissue in the left atrial appendage wall. 1 – elastic and 2 – collagen fibers of the endocardium; 3, 4 – collagen and 5 – reticular fibers enter myocardium from endocardium. Orcein and fast green staining, $\times 40$ (а), freeze scanning electron microscopy, $\times 2380$ (б)

тогда как на уровне середины ЛП задняя стенка ЛУС тоньше, чем передняя. На всех изученных уровнях срезов толщина миокарда превышала толщину двух других оболочек, при этом важно отметить неравномерность распределения миокарда даже в пределах одной и той же стенки. На срезах, сделанных на уровне нижней трети ЛП (ближе к венечной борозде), миокард был в среднем в 1,4 раза тоньше, чем на срезах, проходивших дальше от основания сердца, через среднюю треть ЛП. Уровень средней трети ЛП совпадал с передним межпредсердным (межушковым) пучком миокарда, который нередко ошибочно называют пучком Бахмана. В действительности передний межушковый пучок сократительного миокарда предсердий впервые описал Жерди в 1823 г., Бахман же лишь электрофизиологически доказал возможность проведения импульса между предсердиями. Увеличение доли миокарда на данном уровне можно объяснить внедрением этого пучка в переднюю стенку. Для гемодинамики в ЛУС характерен четырехфазный кровоток [6]. По-видимому, волокна миокарда переднего межпредсердного пучка, расположенные поперек длинной оси ЛУС (наружные пучки на рис. 1, б), обеспечивают реализацию четвертой фазы – изгнание крови из ЛУС в полость «тела» ЛП при систоле последнего.

Как на гистологических препаратах сердца плода человека (см. рис. 1, а; 1, б; 3 а), так и на трехмерных реконструкциях сердца эмбрионов мыши, сделанных по виртуальным четырехкамерным «срезам» эпископической микроскопии [14], можно отметить, что существенная часть стенки ЛУС представлена пристеночными трабекулами (гребенчатыми мышцами). По мере приближения к венечной борозде толщина передней стенки ЛУС не изменялась, тогда как медиана толщины задней стенки увеличивалась в 1,8 раза и достигала 147,5 мкм. При этом полученные нами величины существенно меньше, нежели значения, представленные в статье [11], что объясняется различными уровнями измерений: Е.С. Филиппова измеряла толщину стенки ЛУС с учетом гребенчатых мышц, тогда как в настоящем исследовании их толщину не учитывали, а морфометрию проводили в межтрабекулярных участках. «По верхнему краю толщина стенки ЛУС возрастала от $532,1 \pm 26,3$ мкм на 15–16-й неделе развития до $1196,4 \pm 23,1$ мкм на 27–28-й неделе, по нижнему – от $342,0 \pm 31,2$ до $1218,0 \pm 35,7$ мкм» [11]. В большинстве локализаций волокна миокарда располагались беспорядочно, но в некоторых участках, обычно лишенных гребенчатых мышц, формировали компартменты, напоминавшие пучки (см. рис. 1, б). Волокна

миокарда, которые непрерывно продолжались бы из одной гребенчатой мышцы в другую, образуя при этом среднюю мышечную оболочку, построенную из слоев, не обнаружены. Нет оснований утверждать, что для миокарда ЛУС характерна стратификация в том понимании слоя миокарда, как это определено в настоящей статье. Считаем, что на макромикроскопическом уровне миокард ЛУС организован, скорее, в виде пучков, нежели в виде слоев, но и пучковая организация не является закономерной для всех стенок. Концепцию пучкового строения миокарда предсердий использована в работах [7, 8]. На микроанатомическом уровне миокард организован в виде «анатомического синцития», для которого характерны тесные контакты кардиомиоцитов (см. рис. 2, б). Вариабельность толщины стенки ЛУС обусловлена, прежде всего, развитием пучков и компонентов предсердного миокарда и их топоспецифическим распределением в стенках.

В отличие от миокарда, для эндокарда ЛУС уже в плодном периоде развития характерна стратификация. Здесь обнаружены не только коллагеновые, но и эластические волокна, это согласуется с данными, полученными на препаратах ушек сердец плодов 15–28 недель развития [11]. При изучении нормальных сердец взрослых людей, плодов и млекопитающих животных доказано существование безмышечных и гипомускулярных участков стенок ЛУС, что согласуется с нашими результатами [2, 11]. В зонах эндокарда, выстилающих истонченные участки стенок ЛУС, содержание коллагена и эластина возрастало по сравнению со средними показателями в 1,9 и 1,6 раза соответственно [2]. Увеличение доли соединительнотканых элементов в этих участках отмечено и в настоящей работе. Как зеленый прочный на наших препаратах, так и световой зеленый при окраске по Массону – Голднеру в работе [15] окрашивал более интенсивно коллаген эпикарда, нежели коллагеновые волокна, проникавшие в поверхностные слои миокарда, а также переходившие из эпикарда в состав соединительнотканного слоя эндокарда. Это могло косвенно свидетельствовать о разной степени зрелости коллагеновых волокон, различавшихся по положению в стенке ЛУС. Подтверждение гетерохронного развития слоев и оболочек стенки предсердий получено при изучении развития сердца эмбриона крысы: в субэпикардиальных слоях количество фибробластоподобных клеток было больше, чем в глубоких субэндокардиальных слоях. По мнению авторов, это отражало факт миграции соединительнотканых клеток из формирующегося эпикарда и заселения этими клетками сначала компактного слоя миокарда, затем его более глубоких слоев

[16]. В отношении кардиомиоцитов, наоборот, максимальная степень пролиферативной активности отмечена в субэндокардиальных слоях миокарда, минимальная – в субэпикардиальных [17]. Коллагеновые волокна в миокарде ЛУС на светооптическом уровне визуализировались слабо и распределялись неравномерно, их наибольшая концентрация отмечена на границах долей ушка. Здесь стромальные элементы внедрялись из эпикарда в миокард в виде «язычков пламени» [17]. Полагаем, что эти элементы можно рассматривать как структурные составляющие соединительнотканного скелета сердца (опорно-сократительного комплекса сердца по [2]).

Заключение

Таким образом, установлено, что макромикрoанатомические особенности стенок левого ушка сердца плода человека состоят в различиях их толщины на разных уровнях организации миокарда как «анатомического синцития» с возможным формированием пучков, в отсутствие слоев миокарда, существовании безмышечных и гипомускулярных участков, а также в послойном расположении эластических и коллагеновых волокон в эндокарде без четкой границы между этими слоями.

Список литературы / References

- Whiteman S., Saker E., Courant V., Salandy S., Gielecki J., Zurada A., Loukas M. An anatomical review of the left atrium. *Translational Research in Anatomy*. 2019;17:100052. doi: 10.1016/j.tria.2019.100052
- Бородин Г.Н., Высотский Ю.А., Лебединский В.Ю. Ушки сердца. Строение и функции. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2012. 273 с.
Borodina G.N., Vysotsky Yu.A., Lebedinsky V.Yu. Auricles of the heart. Structure and functions. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2012. 273 p. [In Russian].
- Милуков В.Е., Брюханов В.А., Шарифова Х.М., Нгуен К.К. Роль гребенчатых мышц сердца в морфофункциональной регуляции сократительной деятельности миокарда: обзор литературы. *Вестн. аритмол.* 2023;30(1):61–67. doi: 10.35336/VA-2023-1-08
Milyukov V.E., Bryukhanov V.A., Sharifova Kh.M., Nguyen K.K. Role of pectinate muscle in the morphofunctional regulation of the contractile activity of the heart: a review. *Vestnik aritmologii = Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1):61–67. [In Russian]. doi: 10.35336/VA-2023-1-08
- Frescura C., Ho S.Y., Giordano M., Thiene G. Isomerism of the atrial appendages: morphology and terminology. *Cardiovasc. Pathol.* 2020;47:107205. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107205
- Beigel R., Wunderlich N.C., Ho S.Y., Arsanjani R., Siegel R.J. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014;7(12):1251–1265. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.08.009
- Silva T.M., Oliveira G.B., Barros T.L.S., Andrade A.B., Furlan B.B., Nunes M.C.P. Left atrial appendage: anatomy, function, and importance in thrombus formation. *Arq. Bras. Cardiol. Imagem. cardiovasc.* 2022;35(2):eabc301. doi: 10.47593/2675-312X/20223502eabc301
- Hensey M., O'Neill L., Mahon C., Keane S., Fabre A., Keane D. A review of the anatomical and histological attributes of the left atrial appendage with descriptive pathological examination of morphology and histology. *J. Atr. Fibrillation*. 2018;10(6):1650. doi: 10.4022/jafib.1650
- Cabrera J.A., Ho S.Y., Climent V., Sánchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2008;29(3):356–362. doi: 10.1093/eurheartj/ehm606
- Friedman K.G., Tworetzky W. Fetal cardiac interventions: Where do we stand? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2020;113(2):121–128. doi:10.1016/j.acvd.2019.06.007
- Sazzad F., Ramanathan K., Moideen I.S., Gohary A.E., Stevens J.C., Kofidis T. A systematic review of individualized heart surgery with a personalized prosthesis. *J. Pers. Med.* 2023;13(10):1483. doi: 10.3390/jpm13101483
- Филиппова Е.С. Гистотопография ушек сердца плода человека на 15–28 неделе развития. *Вестн. Урал. мед. акад. науки*. 2011;(3):51–54.
Filippova E.S. The histotopography of the atrial appendages in fetuses at 15–28 weeks of gestation. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2011;(3):51–54. [In Russian].
- Галочкина М.В. Структурная организация соединительнотканного остова миокарда человека в условиях развития и при оперированных пороках сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1995.
Galochkina M.V. Connective tissue framework structure of the human myocardium at developmental stages and with operated heart defects: abstract of thesis... cand. med. sci. Orenburg, 1995. [In Russian].
- Дмитриева Е.Г., Хацко С.Л. Способ гистологической окраски эластических и коллагеновых волокон на одном препарате. Пат. 2785548 РФ. Оpubл. 08.12.2022.
Dmitrieva E.G., Khatsko S.L. Method of histological staining of elastic and collagen fibers at the same specimen. Patent 2785548 RF. Published 08.12.2022. [In Russian].
- Anderson R.H., Lamers W.H., Hikspoors J.P.J.M., Mohun T.J., Bamforth S.D., Chaudhry B., Eley L., Kerwin J., Crosier M., Henderson D.J. Development of the

arterial roots and ventricular outflow tracts. *J. Anat.* 2023. doi: 10.1111/joa.13973

15. Picazo-Angelin B., Zabala-Argüelles J.I., Anderson R.H., Sánchez-Quintana D. Anatomy of the normal fetal heart: The basis for understanding fetal echocardiography. *Ann. Pediatr. Card.* 2018;11(2):164–173. doi: 10.4103/apc.APC_152_17

16. Горбунов А.А., Твердохлеб И.В. Количественная онтогенетическая динамика соединительнотканых клеток в желудочковом миокарде крыс. *Морфол.* 2008;2(1):45–50.

Gorbunov A.A., Tverdokhle I.V. Quantitative ontogenetic assessment of connective tissue cell dynamics in the ventricular rat myocardium. *Morfologiya = Morphology.* 2008;2(1):45–50. [In Russian].

17. Яковець О.О. Судинно-тканинні відношення в стінці лівого передсердя плодів людини. *Морфол.* 2014;8(3):76–81.

Yakovets O.O. Vascular-tissue interrelations in the wall of the left atrium of human fetus. *Morfologiya = Morphology.* 2014;8(3):76–81. [In Ukrainian].

Сведения об авторах:

Гапонов Антон Александрович, ORCID: 0000-0002-6681-7537, e-mail: gagaponov@gmail.com

Уфимцева Илана Дмитриевна, ORCID: 0009-0001-4594-1221, e-mail: ufimtsevailana20@gmail.com

Дмитриева Евгения Германовна, ORCID: 0000-0002-2973-3481, e-mail: anmayak@mail.ru

Кузнецов Дмитрий Константинович, к.ф.-м.н., ORCID: 0000-0001-5133-3962, e-mail: dimak@urfu.ru

Пряхина Виктория Игоревна, к.ф.-м.н., ORCID: 0000-0001-7001-051X, e-mail: viktor.pryahina@urfu.ru

Якимов Андрей Аркадьевич, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8267-2895, e-mail: ayakimov07@mail.ru

Information about the authors:

Anton A. Gaponov, ORCID: 0000-0002-6681-7537, e-mail: gagaponov@gmail.com

Ilana D. Ufimtseva, ORCID: 0009-0001-4594-1221, e-mail: ufimtsevailana20@gmail.com

Evgenia G. Dmitrieva, ORCID: 0000-0002-2973-3481, e-mail: anmayak@mail.ru

Dmitrii K. Kuznetsov, candidate of physical and mathematical sciences, ORCID: 0000-0001-5133-3962, e-mail: dimak@urfu.ru

Victoria I. Pryakhina, candidate of physical and mathematical sciences, ORCID: 0000-0001-7001-051X, e-mail: viktor.pryahina@urfu.ru

Andrei A. Iakimov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8267-2895, e-mail: ayakimov07@mail.ru

Поступила в редакцию 06.12.2023

После доработки 22.01.2024

Принята к публикации 04.03.2024

Received 06.12.2023

Revision received 22.01.2024

Accepted 04.03.2024