to the apoptosis of cancer cells. Indole-3-carbinole influences on the prooxydative-antioxydative homeostasis, angiogenic factors-vascular endothelial growth factor, interleukin-6, matrix metalloproteinase. It reduces reactive oxygen species and increases the activity of gluthatione-S-transferase and superoxidedismutase as well as other enzymes that control oxidative status of the cells. Indole-3-carbinol influences estrogen homeostasis. Estradiol is the dominant and most effective estrogen in the human body. It is broken down into two metabolites: on the one hand to the less potent and less toxic-2-hydroxyestrone and on the other to the potent and toxic metabolite-16-alpha-hydroxyestrone. Indole-3-carbinol reduces conversion of estradiol into the dangerous 16-alpha-hydroxyestrone, which is regarded as tumor promoted. Indole-3-carbinol acts as direct noncompetitive inhibitor of elastase enzymatic activity: high elastase activity has been associated with late stage of breast cancer. Indole-3-carbinol triggers an elastase-dependent antiproliferate response in the10 AT-Her2 response of breast cancercell population by promoting nucleostemin to interact with and sequester the murine double mutant 2 protein into the nucleolus. It was shown the antiproliferative and anti-inflammatory properties of indole-3-carbinol. The anti-inflammatory effect was proved in the experiments with lipopolysaccharide. In the processes indole-3-carbinol inhibits the NF-kB activity as well as pro-inflammatory cytokines such as the TNF-alpha, IL-1-beta and IL-6. It was shown the effectivity of indole-3-carbinol in the cancer of hepar, lungs, prostata, in the papillomatosis of uterus, vagina, respiratory tracts. It was proved by experiments the possibility of indole-3-carbinol use in the ischemic shock, colitis. It was given the experimental and clinical data that are the basis for indole-3-carbinol use for wide spectrum of diseases treatment.

Key words: indole-3-carbinol, mechanism of antineoplastic action, anti-inflammatory, antioxidant, antithrombotic activities.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.
Стаття надійшла 26.07.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-38-41
УДК 611.12.013

Процак Т. В., Забродська О. С., Хованець К. Р.

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ СЕРЦЯ ТА ЙОГО СТРУКТУР

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)
tanya-procak@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом планової комплексної наукової роботи кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини» (№ 01100003078).

Вступ. Серцево-судинна система (ССС) – це сукупність органів (серце) та анатомічних утворень (кровоносних та лімфатичних судин), які беруть початок із одного спільного судинного зачатка і забезпечують постійну циркуляцію крові та лімфи в органах й системах. Вивчення анатомії ССС відіграє надважливу роль у підготовці лікаря, оскільки знання анатомії серця, кровоносних і лімфатичних судин є обов`язковим не лише для повного розуміння фізіологічних процесів, а й для створення і виконання тих чи інших методів корекції у випадку порушення діяльності системи [1,2,3,4].

Лікар загальної практики часто зустрічається із різноманітними захворюваннями, однак кожне захворювання тісно пов`язане із функціонуванням ССС. Саме тому, на перших етапах свого навчання, молодому лікарю варто збагнути усі аспекти анатомії та ембріогенезу серця та його структур, про які детально викладено нижче [5].

Серце та судини складають основу ССС. Вони переносять кров й лімфу кровоносними та лімфатичними судинами. За рахунок того, що рідини постійно рухаються, забезпечуються функції кровотоку і транспорту речовин до клітин. Останні отримують поживні речовини у вигляді кисню, гормонів, вітамінів і мінералів, з тканин вивільняються вуглекислий газ та продукти обміну. Серце – це перший орган, який протягом розвитку ембріона порушує двосторонню симетрію. Це відбувається, коли серцева трубка вигинається вперед і направо, утворюючи так звану d-петлю (праву петлю) [6,7]. При цьому цибулина серця, з якої потім утворюється правий шлуночок, зміщується вправо, а первинний шлуночок (майбутній лівий шлуночок) спрямовується наліво. Пізніше утворене серце дещо повертається, так що майбутній правий шлуночок розташовується спереду від лівого. На першому місяці внутрішньоутробного розвитку формується серцева трубка. Вона складається з чотирьох відділів: первинного передсердя, первинного шлуночка, цибулини серця і артеріального стовбура. Кров входить через венозний синус в первинне передсердя, а виходить через артеріальний стовбур. На 2-му місяці внутрішньоутробного розвитку серцева трубка перетворюється в серце, яке складається з двох передсердь, двох шлуночків і двох магістральних артерій [8,9].

Перехід від чотирьох відділів до шести відбувається за рахунок поділу проксимального і дистального відділів серцевої трубки: передсердя поділяється на праве і ліве, в свою чергу, артеріальний стовбур на аорту і легеневий стовбур. На відміну від передсердь, шлуночки утворюються з різних відділів: лівий – з первинного шлуночка, а правий – з цибулини серця. Коли серцева трубка відхиляється вправо, утворюючи петлю, цибулина серця і первинний шлуночок прилягають одне до одного [9,10,6,11]. Одночасно з формуванням двох передсердь атріо-вентрикулярний канал розділяється ендокардіальними валиками на трикуспідальний і мітральний отвори. Спершу, вони з'єднуються з первинним шлуночком. Для фор-

мування двох паралельних насосів необхідно, щоб кожен шлуночок з'єднався зі своїм атріо-вентрикулярним клапаном з проксимального кінця і з відповідною магістральною артерією – з дистального боку. З'єднання передсердь з шлуночками відбувається за рахунок переміщення атріо-вентрикулярного каналу вправо, а міжшлуночкової перегородки вліво, при цьому правий шлуночок з`єднується з правим передсердям [12].

На дистальному кінці серцевої трубки відбуваються більш складні перетворення. Дистальна частина цибулини серця розділяється на два м'язових утворення – субаортальний і підлегеневий конуси. Останній подовжується, а перший стає коротшим і в подальшому розсмоктується, в міру того як аорта посувається назад і з'єднується з лівим шлуночком [13,14].

Якщо серцева трубка повертається не вправо, а вліво (1-петля або ліва петля), розташування шлуночків в грудній порожнині стає протилежним: морфологічно правий шлуночок виявляється зліва, а морфологічно лівий – справа. Всі інші органи також можуть розташовуватися зворотним чином відносно сагітальної площини – це стан називається situs inversus (зворотне розташування внутрішніх органів). Варто відзначити, що при situs inversus серце майже завжди розвивається нормально. У той же час, якщо l-петля утворюється при нормальному розташуванні інших органів, можуть формуватися серйозні вади серця. Не дивно, що порушення на такому ранньому етапі розвитку серця веде до розладів і на наступних термінах вагітності. Під час утворення l-петлі, зміщення атріо-вентрикулярного каналу часто порушується, що веде до формування єдиного лівого шлуночка. Якщо зсув атріо-вентрикулярного каналу все ж відбувається, то праве передсердя з'єднується з лівим шлуночком, а ліве передсердя – з правим шлуночком, оскільки, на відміну від шлуночків, розташування передсердь залишається незміненим [15,16,17]. Якщо при цьому шлуночки нормально з'єднуються з магістральними артеріями (тобто легеневий стовбур виходить з правого шлуночка, а аорта з лівого), утворюється ізольована інверсія шлуночків. Однак, частіше при l-петлі магістральні судини з'єднуються з шлуночками неправильно, так що з правого шлуночка виходить аорта, а з лівого – легеневий стовбур. В результаті цього випливає, що лівий шлуночок виявляється між правим передсердям і легеневим стовбуром, а правий шлуночок локалізований між лівим передсердям і аортою. Оскільки послідовність кровообігу при даній ваді не порушена, вона називається коригованою транспозицією магістральних артерій або просто l-транспозицією [18].

По мірі потовщення стінки шлуночка на її внутрішній поверхні розвивається сітка переплетених м'язових тяжів. На рівні зовнішньої борозни шлуночка ці м'язові тяжі утворюють перегородку, яка росте від верхівки шлуночка у напрямку до передсердя. Вона називається міжшлуночковою перегородкою. Тим часом, в стінках звуженої частини серця між передсердям і шлуночком утворюються дві великі маси пухкої організованої мезенхіми, що становить тканину ендокардіальних подушок [19]. Вони складаються з відносно великої кількості позаклітинної речовини, яка багата на глікозаміноглікани. По мірі зростання подушок серця, гель заселяється мезенхімальними клітинами, які мігрують з ендокарда. Пізніше, подушки трансформуються в щільну сполучну тканину. Одна з цих подушок утворюється на дорсальній стінці атріо-вентрикулярного каналу, а інша – на його вентральній стінці. Коли ці дві маси зустрічаються, вони поділяють канал на праву і ліву протоки. В той же час на краніальній стінці передсердя з'являється серединна перегородка. Вона називається первинною міжпередсердною перегородкою (septum primum), оскільки пізніше поблизу утворюється інша перегородка. Первинна перегородка представлена тонким шаром малодиференційованої серцевої мускулатури, покритої ендотелієм. Вона має форму напівкруглої складки, при цьому одна з її дуг поширюється вздовж дорсальної стінки, а інша – вздовж вентральної стінки передсердя у напрямку до атріовентрикулярного каналу, де вони зливаються відповідно з дорсальною та вентральною ендокардіальними подушками. Це веде до поділу передсердь, проте між ними залишається так званий міжпередсердний отвір [4,20].

Можна вважати, що серце людини починає свій розвиток на 17-й день ембріогенезу з двох мезенхімних закладок, які перетворюються в трубки. Ці трубки потім зливаються в непарне просте трубчасте серце, розташоване в ділянці шиї, яке спереду переходить в первинну цибулину серця, а вкінці –в розширений венозний синус. Його передній відділ артеріальний, а задній – венозний. Швидке зростання фіксованого середнього відділу трубки призводить до того, що серце згинається S-подібно. У ньому виділяють передсердя, венозний синус, шлуночок і цибулину з артеріальним стовбуром. На зовнішній поверхні сигмоподібного серця з'являються предсердно-шлуночкова борозна (майбутня вінцева борозна дефінітивного серця) і цибулино-шлуночкова борозна, яка після злиття цибулини з артеріальним стовбуром зникає. Передсердя сполучається з шлуночком вузьким предсердно-шлуночковим каналом. В його стінках і на початку артеріального стовбура утворюються валики ендокарда, з яких формуються атріо-вентрикулярні клапани, клапани аорти та легеневого стовбура. Спільне передсердя швидко зростає, охоплює позаду артеріальний стовбур, з яким до цього часу, зливається первинна цибулина серця [16].

По обидва боки артеріального стовбура спереду видно два випинання – закладки правого і лівого вушок. На 4-му тижні з'являється міжпередсердна перегородка, яка росте вниз, розділяючи передсердя. Верхня частина цієї перегородки прориває́ться, утворюючи міжпередсердний (овальний) отвір. На 8-му тижні починають формуватися міжшлуночкова перегородка, що розділяє артеріальний стовбур на легеневий стовбур і аорту. Серце стає чотирикамерним. Венозний синус серця звужується, перетворюючись разом зі скороченою лівою загальною веною у вінцевий синус серця, який впадає в праве передсердя [16,20].

Міокард розвивається з клітин тієї частини стінки спланхнотома, з яких складаються обернені до серцевої трубки частини згаданих вище міо-епікардіальних пластинок. Ці клітини на певній стадії розвитку зливаються разом в синцитійподібну плазматичну багатоядерну масу, яка однак, в експе-

риментальних умовах може розпадатися на окремі клітини або фрагменти. Ядра цього синцитію розмножуються, маса його збільшується в об'ємі, і в ньому з'являються міофібрила з поперечною посмугованістю. Після того, як вушковою перетяжкою серцева трубка поділяється на передсердя і шлуночки, міокард підрозділяється на відповідні дві частини, які, однак, перешийком вушкового каналу залишаються пов'язаними одне з одним. Синцитій міокарда сполучною тканиною розділяється на окремі м'язові пучки. У серці, яке завершило свій розвиток, пучки м'язових волокон міокарда розташовуються досить складно, причому в передсердях більш правильно, ніж в шлуночках. Відзначимо, що в міокарді передсердь можна диференціювати два шари: загальний для обох передсердь зовнішній кільцеподібний шар і внутрішній поздовжній [18,20,21]. Шлуночки мають трьох- і чотирьохшаровий міокард. У зовнішньому шарі, м'язові пучки утворюють петлю, яка починається в передній верхній частині правого шлуночка і закінчується в задній верхній частині лівого шлуночка. Ці м'язи на верхівці серця і утворюють фігуру, відому в анатомії під назвою завиток серця (vortex cordis). Решта шарів є окремими для кожного шлуночка. У правому шлуночку їх два: внутрішній поздовжній і зовнішній з петлеподібним ходом волокон. У лівому шлуночку власних шарів три і розташування їх ще більш складне, аніж у правому шлуночку [21].

Висновки. Таким чином, циркуляція біологічних рідин таких як кров і лімфа представляє собою необхідну умову нормальної життєдіяльності та функціонування усього організму. За допомогою руху крові та лімфи здійснюється як транспорт поживних речовин так і елімінація продуктів обміну. Тому серцево-судинна система тісно пов`язана із трофікою органів. В основі роботи ССС є функціональна здатність серця. Тому важливо розуміти всі аспекти гістогенезу цього органу, адже перш ніж сформується чотирьохкамерне серце, воно послідовно проходить в своєму розвитку стадії більш примітивного утворення, яке відповідає ранній стадії розвитку ССС.

Перспективи подальших досліджень. Формування серця в ембріогенезі – це складний багатостадійний процес, в ході якого окремі структури і камери майбутнього серця формуються зі значним часовим проміжком. Перспективи подальших досліджень полягають в тому, щоб досконало вивчити механізми побудови серця як органа, а також засвоїти закономірності формування основних вад серця та крупних судин.

Література

1. Sapin MR, Bilich GL. Anatomiya cheloveka: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov. 2008. 512 s. [in Russian].
2. Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. Anatomiya cheloveka: uchebnik. SPB; 2008. 670 s. [in Russian].
3. Sapin MR. Anatomiya cheloveka. Meditsina. 2002;2:520. [in Russian].
4. Sapin MR, Bryksina ZG. Anatomiya i fiziologiya detey i podrostkov. 2009. 432 s. [in Russian].
5. Kozlov VA, Dovgal' GV, Shatornaya VF. Anatomiya sosochkovykh myshts t sukhozhil'nykh nitey u plodov. Mat. IV Mezhdunar. kongr. intngrativnoy antropologii. 2002. s. 171-2. [in Russian].
6. Gataumyan NG, Plechev VL, Il'teryakov TK. Nash opyt khirurgicheskogo lecheniya defektov mezhpredserdnoy peregorodki. Byull. NTSSSKH im. AN Bakulova RFMN. 2001;2(6):17. [in Russian].
7. Lobko PN, Rombal'skaya AR. Mikroskopicheskaya anatomiya myasistykh trabekul, sosochkovykh myshts i sukhozhil'nykh khord zheludochkov serdtsa cheloveka. Klíníchna anatomíya ta operativna khírurgíya. 2010;9(1):60-3. [in Russian].
8. Rombal'skaya AR. Formirovaniye i stroyeniye vnutrizheludochkovykh obrazovaniy serdtsa vo vnutriutrobnom periode razvitiya. Morfologiya. 2010;137(1):21-7. [in Russian].
9. Zadnipryanyy IV, Tret'yakova OS. Strukturnaya perestroyka miokarda pri perinatal'noy gipoksii v usloviyakh eksperimenta. Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2011;1(1):40-5. [in Russian].
10. Von Gise A. Endocardial and epicardial epithelial to mesenchymal transitions in heart development and disease. Circ.Res. 2012;110:1628-45.
11. Ch-I. Lin, Ch-Yu Lin, Ch-Hao Chen. Partitions the heart: mechanisms of cardiac septation and valve development. Development 139. 2012;18:3277-99.
12. Harris Jan S, Black BL. Development of the endocardium. Pediatr.Cardiol. 2010;31:391-9.
13. Kozlov VO, Shatorna VF, Mashtalir MA. Normal'nyy kardiohenez ta vplyv deyakykh teratohennykh faktoriv na rozvytok sertsya. Morfolohiya. 2007;1(1):7-15. [in Ukrainian].
14. Kozlov VO, Mashtalir MA, Dovhal' HV. Rozvytok sertsya. Zb. stat. mizhnar. konfer. «Sammit normal'nykh anatomiv Ukrayiny ta Rosiyi». 2003. s. 58-61. [in Ukrainian].
15. Horyelova NI, Silkina YuV. Histohenetychni protsesy v rann'omu kardiohenezi lyudyny. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2007;4:78-84. [in Ukrainian].
16. Savenkova OO, Kozlov SV, Indzhykuyan AL. Osoblyvosti budovy vnutrishn'oho rel'yefu sertsya lyudyny v prenatal'nomu ontohenezi. Morfolohiya. 2008;2(4):44-6. [in Ukrainian].
17. Popadynets' OH, Sahan OV, Dubyna NM. Klapany sertsya lyudyny: rozvytok, makro- ta mikroskopichna budova, osoblyvosti krovopostachannya. Bukovyns'kyy medychnyy visnyk. 2014;4(72):212-6. [in Ukrainian].
18. Ayvazyan NA, Vasyl'yeva VA, Kir'yanulov HS. Budova sukhozhylkovykh strun peredserdno-shlunochkovykh klapaniv zvychayno sformovanykh serdets' ditey i pry tetradi Fallo. Halyts'kyy likars'kyy visnyk. 2010;7(2):8-10. [in Ukrainian].
19. Savenkova OO, Kosharnyy VV, Shatorna VF. Vplyv teratohennykh chynnykiv na bazovi histohenetychni protsesy embrional'noho sertsya. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2010;3:249-52. [in Ukrainian].
20. Zozulya OS. Osoblyvosti rozvytku stulok peredserdno-shlunochkovykh klapaniv. Morfolohiya. 2007;1(2):54-8. [in Ukrainian].
21. Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. Formuvannya mitokhondrial'noho aparata skorotlyvykh kardiomiotsytiv v normi ta za umov hipoksychnoho ushkodzhennya kardiohenezu. Morfolohiya. 2013;7(1):5-20. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ СЕРЦЯ ТА ЙОГО СТРУКТУР

Процак Т. В., Забродська О. С., Хованець К. Р.

Резюме. В статті подано короткий опис закономірностей гісто- та органогенезу серцево-судинної системи (ССС), зокрема викладена повна інформація про ембріогенез серця в період внутрішньоутробного розвитку. Представлена тема є вкрай актуальною не лише в галузі неонатології та кардіології, а й для спеціалістів інших профілів, так як діяльність ССС покладена в основі підтримки функціональності усього живого організму. Саме тому на ранніх етапах підготовки лікаря, вже при вивченні анатомії, необхідно усвідомити тісний зв`язок між

різними частинами організму та вагому роль ССС. Пропонуємо Вашій увазі розглянути детальний опис етапів становлення серця.

Ключові слова: серцево-судинна система, серце, ембріогенез, шлуночок, перегородка, передсердя.

ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОГЕНЕЗА СЕРДЦА И ЕГО СТРУКТУР

Процак Т. В., Забродская О. С., Хованец К. Р.

Резюме. В статье представлено краткое описание закономерностей гисто- и органогенеза сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности изложена полная информация о эмбриогенезе сердца в период внутриутробного развития. Представленная тема является крайне актуальной не только в области неонатологии и кардиологии, но и для специалистов других профилей, так как деятельность ССС положена в основе поддержки функциональности всего живого организма. Именно поэтому на ранних этапах подготовки врача, уже при изучении анатомии, необходимо осознать тесную связь между различными частями организма и весомую роль ССС. Предлагаем Вашему вниманию рассмотреть детальное описание этапов становления сердца.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, сердце, эмбриогенез, желудочек, перегородка, предсердия.

FEATURES OF HEART EMBRYOGENESIS AND ITS STRUCTURES

Protsak T. V., Zabrods`ka O. S., Hovanets K. R.

Abstract. The article presents a brief description of the regularities of the histo- and organogenesis of the cardiovascular system (CVS), in particular, complete information about embryogenesis of the heart during the intrauterine development. The presented topic is extremely actual not only in the field of neonatology and cardiology, but also for specialists of other profiles, since the activity of the CVS is based on the support of the functionality of the entire living organism.

That is why at the early stages of doctor training, already in the study of anatomy, it is necessary to realize the close connection between different parts of the organism and the weighty role of CVS. We bring to your attention a detailed description of the stages of the heart formation.

The general practitioner often faces various diseases, but every illness is closely related to the functioning of the cardiovascular system. That is why, at the first stages of his training, a young doctor should understand all aspects of anatomy and embryogenesis of the heart and its structures, which are described in detail below. The heart and blood vessels are the main organs of the system. They carry blood, lymph with blood and lymph vessels. Due to the fact that the fluids constantly move, the functions of blood flow and transport of substances into the cells are provided. The latter receive nutrients in the form of oxygen, hormones, vitamins, minerals, carbon dioxide and metabolic products are released from the tissues. The heart is the first organ that during the development of the embryo violates bilateral symmetry. This occurs when the heart tube bends forward and to the right, forming the so-called d-loop (right loop).

The transition from four divisions to six occurs due to the separation of the proximal and distal parts of the heart tube: the atrium is divided into the right and left, in turn, the arterial trunk on the aorta and the pulmonary trunk. In contrast to the atria, the ventricles are formed from different parts: the left – from the primary ventricle, and the right – from the bulb of the heart. When the heart tube deviates to the right, forming a loop, the bulb of the heart and the primary ventricle adjoin to each other. Simultaneously with the formation of two atriums, the AV channel is separated by endocardial ridges into the tricuspid and mitral orifices. Firstly, they connect to the primary ventricle.

As the ventricular wall thickens, a network of intertwined muscle bands develops on its inner surface. At the level of the external groove of the ventricle, these muscle bands form a septum that grows from the top of the ventricle towards the atrium. It is called the interventricular septum. Meanwhile, in the walls of the narrowed part of the heart between the atrium and the ventricle, two large masses of loose, organized mesenchyme form, forming the tissue of endocardial pillows. They consist of a relatively large amount of extracellular substance, rich in glycosaminoglycans.

The myocardium develops from the cells of that part of the splanchnotome wall, of which part of the above-mentioned myo-epicardial plates consists of the heart tube. These cells, at a certain stage of development, merge together into a syncytium-podibium plasma multinucleate mass, however, under experimental conditions, they can disintegrate into separate cells or fragments. The nuclei of this syncytium multiply, its mass increases in volume, and in it appear myofibrils with transverse striation.

In the outer layer, the muscle bundles form a loop that begins in the anterior upper part of the right ventricle and terminates in the posterior upper part of the left ventricle. These muscles on the apex of the heart and form a figure known in the anatomy called the curl of the heart (vortex cordis). The remaining layers are separate for each ventricle. In the right ventricle there are two: internal longitudinal and external with a loop-like course of fibers. In the left ventricle of their own layers three and their arrangement is even more complicated than in the right ventricle.

Key words: cardiovascular system, heart, embryogenesis, ventricle, septum, atrium.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 20.06.2018 року