

Г.Н. Бородина, Ю.А. Высоцкий, В.Ю. Лебединский, Е.М. Поправко

## МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ СТРУКТУР СЕРДЦА НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНОГО И ВСЕХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Росздрова, Барнаул  
Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет, Иркутск  
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, Иркутск

*В результате проведения органометрии и использования кластерного анализа полученных результатов было расширено представление о возрастной морфофункциональной изменчивости сердца на поздних этапах пренатального и на протяжении всего постнатального онтогенеза. Выделено 14 групп возрастных изменений органа. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Следовательно, схему онтогенеза, в котором происходит формирование структур сердца можно представить в виде двух этапов: пренатального и постнатального. Постнатальный онтогенез, в свою очередь, состоит из трех фаз. Первая фаза (новорожденность, грудной возраст и раннее детство) характеризуется усиленным ростом сердца, во вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей. В начале третьей фазы (юношеский возраст и первый период зрелого возраста) вновь происходит усиленный рост сердца. Заканчивается третья фаза (второй период зрелого возраста, пожилой и старческий возраста) инволютивными изменениями органа.*

**Ключевые слова:** сердце, онтогенез

## MACROSCOPIC CHANGES TO THE FORMATION OF PATTERNS OF HEART IN LATE STAGE OF PRENATAL AND ALL STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

G.N. Borodina, Y.A. Vysotsky, V.Y. Lebedinsky, E.M. Popravko

Altai State Medical University, Barnaul  
National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk  
Irkutsk State Institute of Advanced Medical Training, Irkutsk  
Irkutsk Regional Hospital, Irkutsk

*As a result of organometry and the use of cluster analysis of the results it has been expanded view of the age of morphofunctional variability of the heart at late stages of prenatal and throughout postnatal ontogeny. 14 groups of age-related changes of a body were identified. The accuracy of the separation of the material in these groups was tested by discriminant analysis. Consequently, the scheme of ontogeny, which is the formation of structures of the heart can be represented in two stages: prenatal and postnatal. Postnatal ontogeny, in its turn, consists of three phases. The first phase (neonatal, infant and early childhood) is characterized by accelerated growth of the heart, in the second phase (early childhood, the first and second childhood, adolescence) there is a declining rate of the increase in informative indicators. At the beginning of the third phase (adolescence and the first period of adulthood) again accelerated growth of the heart is seen. The third phase (second period of mature age, elderly age) ends with involutive changes in body.*

**Key words:** heart, ontogenesis

Сердце с давних времен привлекает внимание исследователей. Интерес к изучению его структуры и функции в норме и при патологических состояниях на современном этапе инициируется не только бурным развитием кардиологии, но и необходимостью обоснования формообразовательных процессов в этом сложном (как по функции, так и по структуре) органе.

В настоящее время накоплен достаточный материал по изучению морфологии, физиологии сердца и его оболочек [5–10, 13]. Однако авторы подробно описывая возрастные изменения формы, массы и размеров органа используют только описательные методы и традиционные способы статистической обработки [9, 10, 13] полученного материала. В то же время применение современного математического аппарата [2–4, 12, 14, 15] позволяет получить более достоверную информацию о возрастных перестройках

биологических систем различного уровня организации.

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось углубить с использованием современных методов статистической обработки полученных материалов представление об изменчивости сердца при формировании его структур на поздних этапах пренатального и всех этапах постнатального онтогенеза.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения формообразовательных процессов в сердце был использован материал от 414 трупов людей обоего пола разных периодов онтогенеза, причина смерти которых не была связана с патологией органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Измерение внешних размеров сердца (органометрию) производили металлической измеритель-

ной линейкой с учетом рекомендаций Л.М. Непомнящих, Г.Г. Автандилова [1, 11]. В каждом органе измеряли длину (от основания до верхушки сердца), ширину (расстояние между боковыми поверхностями органа на уровне основания желудочков) и переднезадний (на уровне основания желудочков) размеры. Вес сердца регистрировали после вскрытия и освобождения органа от сгустков крови.

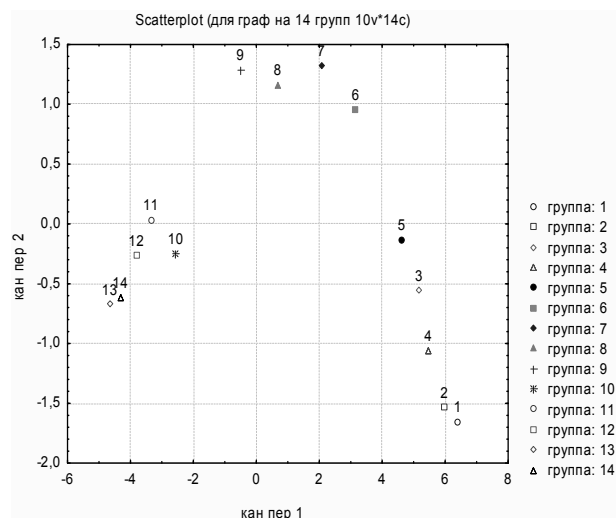
Весь полученный материал был обработан современными методами математической статистики. Для кластеризации данных использовали метод к-средних [3, 12] с проверкой точности распределения групп дискриминантным анализом [2, 4]. Для демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса [14, 15]. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

По совокупности исследуемых параметров методом к-средних сформировано 14 групп, соответствующих общепринятой [1] возрастной классификации. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. С целью демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса (табл. 1).

По F-критерию Фишера были выделены наиболее информативные признаки, отличающие эти группы между собой. Такими критериями являются масса сердца ( $R = 0,92$ ), его ширина ( $R = 0,62$ ) и переднезадний ( $R = 0,47$ ) размер, а пол ( $R = 0,019$ ) практически не оказывает на него никакого воздействия. Однако при проведении дискриминантного анализа выявлено, что степень влияния этих признаков на различия между двумя соседними возрастными

группами меняется. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных (рис. 1).



**Рис. 1.** Структура распределения групп (возрастных периодов) в многомерном пространстве признаков с использованием метода главных компонент с расчетом канонических переменных.

Благодаря проведенному анализу, возрастные изменения сердца могут быть сгруппированы в два этапа, каждый из которых характеризуется своими закономерностями развития, формирования структуры органа и изменениями их биомеханических свойств (рис. 1).

**Первый этап** включает в себя пренатальный онтогенез и состоит из трех возрастных групп (5–6 мес., 7–8 мес., 9–10 мес. внутриутробного развития). При этом между каждой возрастной группой регистрируется незначительное расстояние Махаланобиса (табл. 1), при отсутствии

**Таблица 1**

**Расстояние Махаланобиса между группами**

Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0,00	<b>1,27</b>	3,47	17,06	13,19	19,31	28,95	36,72	51,33	79,29	89,16	101,26	109,83	95,88
2	1,27	0,00	<b>1,95</b>	17,11	12,98	17,12	25,52	34,05	46,84	75,45	84,40	95,35	103,87	92,21
3	3,47	1,95	0,00	<b>15,73</b>	8,41	9,97	16,62	23,63	35,28	62,44	70,77	81,33	90,03	78,25
4	17,06	17,11	15,73	0,00	<b>3,46</b>	9,76	16,64	29,45	41,62	67,86	73,53	84,16	101,13	90,09
5	13,18	12,98	8,41	3,46	0,00	<b>2,49</b>	7,39	15,59	26,32	51,06	57,42	67,43	81,77	70,57
6	19,31	17,12	9,97	9,76	2,49	0,00	<b>1,82</b>	7,01	13,84	35,04	40,61	48,41	60,95	51,95
7	28,95	25,52	16,62	16,64	7,39	1,82	0,00	<b>2,69</b>	7,33	23,66	27,42	34,14	45,36	38,23
8	36,72	34,05	23,63	29,45	15,59	7,01	2,69	0,00	<b>2,85</b>	14,37	18,40	24,23	32,67	25,55
9	51,33	46,84	35,28	41,62	26,32	13,84	7,33	2,95	0,00	<b>7,09</b>	10,51	13,18	20,43	16,89
10	79,29	75,45	62,44	67,86	51,06	35,04	23,66	14,37	7,09	0,00	<b>0,85</b>	1,94	4,46	2,77
11	89,16	84,40	70,77	73,53	57,42	40,61	27,42	18,40	10,51	0,85	0,00	<b>0,94</b>	3,31	2,73
12	101,26	95,35	81,33	84,16	67,43	48,41	34,14	24,23	13,18	1,94	0,94	0,00	<b>2,09</b>	3,52
13	109,83	103,87	90,03	101,13	81,77	60,95	45,36	32,67	20,43	4,46	3,31	2,09	0,00	<b>1,69</b>
14	95,88	92,21	78,25	90,09	70,57	51,95	38,23	25,55	16,89	2,77	2,73	3,52	1,69	0,00

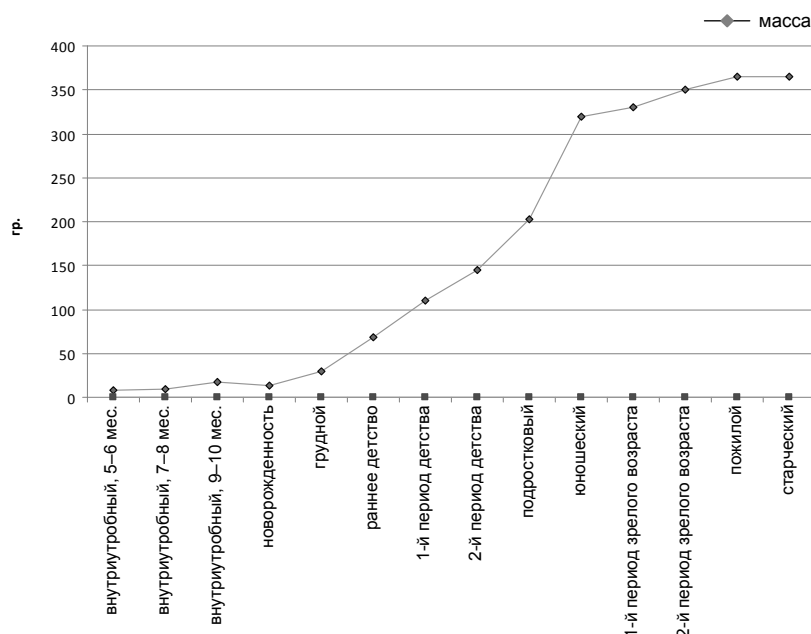


Рис. 2. Динамика возрастных изменений массы сердца (медиана).

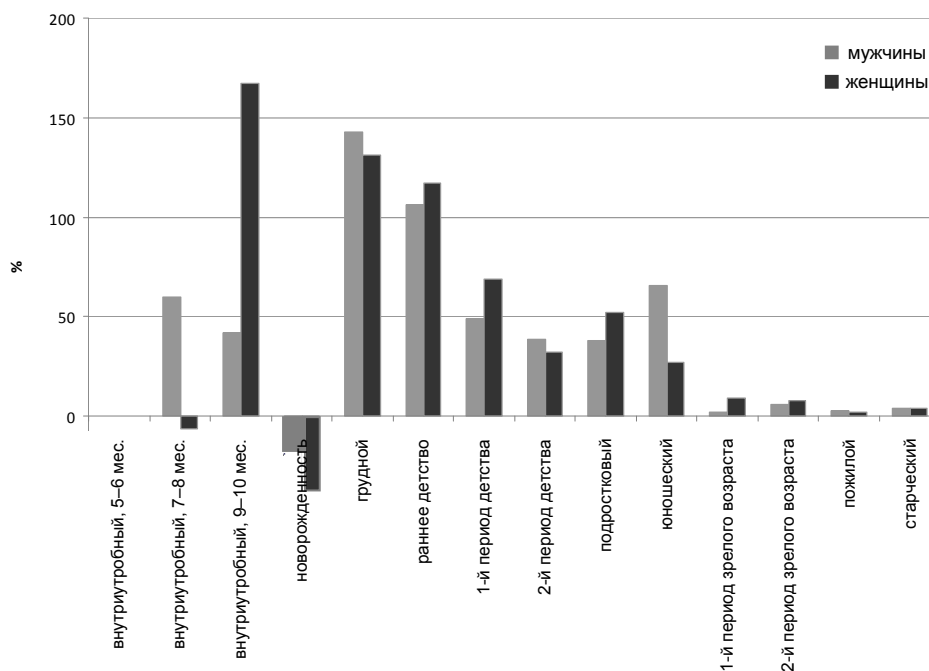


Рис. 3. Динамика относительного прироста массы сердца (%).

достоверных отличий ( $p > 0,05$ ), что и позволило выделить данный период. В то же время расстояние Махаланобиса между показателями в 9–10 мес. внутриутробного развития и периодом новорожденности составляет 15,73 при  $p < 0,05$ , что говорит о наличии достоверных отличий между этими возрастными периодами.

Первый этап характеризуется интенсивным приростом показателя на протяжении поздних периодов пренатальной онтогенеза. Так, в возрасте 5–6 мес. внутриутробного развития вес сердца составляет 7,75 (7,0;8,0) г и он практически одинаков как у плодов мужского — 7,5 (7,0;8,0) г,

так и женского пола — 8,0 (7,0;8,0) г. К 7–8 мес. она увеличивается на 29% — 10,0 (8,0;15,0) г. Однако на данном этапе достоверный ( $p = 0,008$ ) прирост массы отмечается только у плодов мужского пола, в то время как у плодов женского пола происходит даже снижение этого показателя на 6%. В срок 9–10 мес. вес сердца увеличивается до 17,5 (15,5;21,5) г. Причем, у плодов женского пола он возрастает практически в три раза ( $p = 0,006$ ) (рис. 2, 3).

В динамике пренатального онтогенеза происходит увеличение и всех размеров органа, которое также имеет ряд особенностей. Так, длина сердца к 7–8 мес. увеличивается почти на треть ( $p = 0,004$ ),

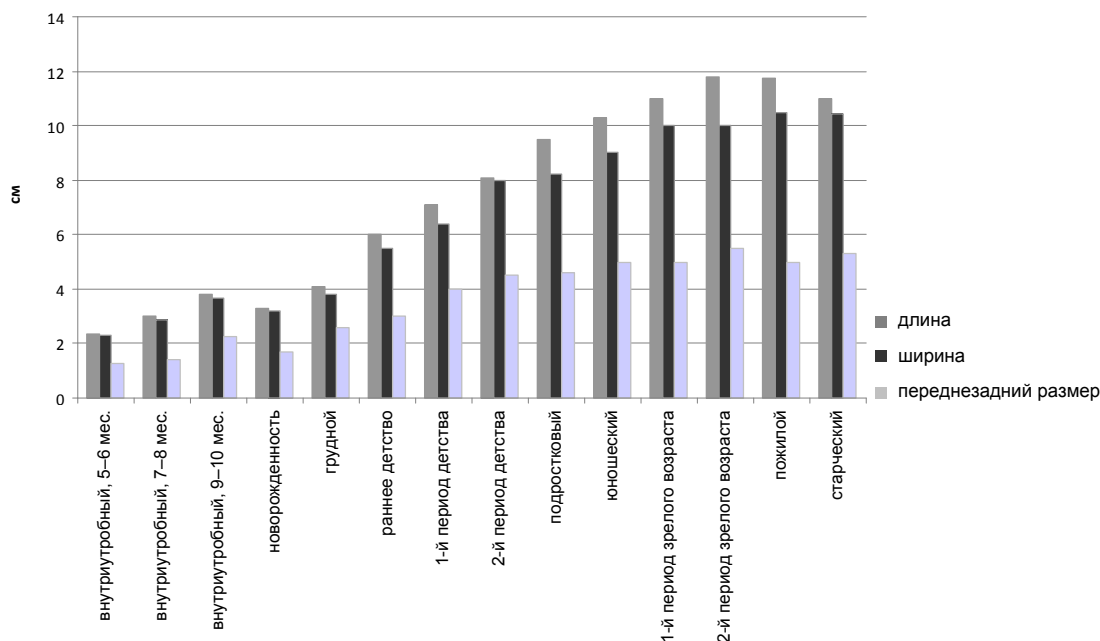


Рис. 4. Динамика возрастных изменений размеров сердца (медиана).

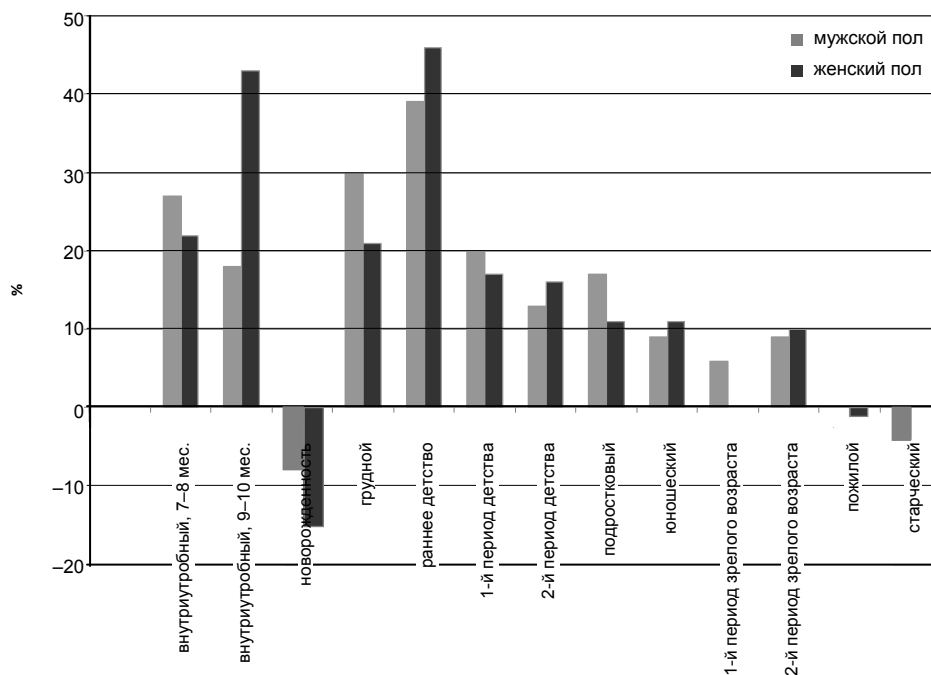


Рис. 5. Динамика относительного прироста длины сердца (%).

ширина – на 24 % ( $p = 0,000$ ), переднезадний размер изменяется незначительно (на 12 %). В срок 9–10 мес. прирост длины органа составляет 26 % ( $p = 0,044$ ), ширины – 28 % ( $p = 0,001$ ), а переднезаднего – 60 % ( $p = 0,001$ ). Особенно интенсивно увеличиваются длина (43 %) и переднезадний (100 %) размеры у плодов 9–10 мес. женского пола (рис. 4, 5, 6, 7).

С периода новорожденности начинается **второй этап** – постнатальный онтогенез сердца. В нем между возрастными группами имеются достоверные отличия ( $p < 0,05$ ), что позволило вы-

делить в этом этапе три фазы, которые отражают возрастную динамику их изменений. Различия между полученными фазами отражает расстояние Махаланобиса (табл. 1).

Так, **первая фаза** постнатального онтогенеза включает первые три возрастные группы: новорожденность (4 группа), грудной возраст (5 группа) и раннее детство (6 группа). Между первыми двумя возрастными группами расстояние Махаланобиса (табл. 1) составляет 3,46, а между грудным возрастом и ранним детством оно равно 2,49, что отражает достоверность отличий. Данная фаза характери-

Таблица 1

Противоязвенное действие «Эритрофита» при индометациновом повреждении желудка белых крыс

Показатели	Группы животных	
	Контрольная (индометацин + H <sub>2</sub> O)	Опытная (индометацин + «Эритрофит»)
Животные с точечными кровоизлияниями, %	100	66
Число точечных кровоизлияний на 1 животное	5,5 ± 0,6	4,0 ± 0,4*
Индекс Паулса для точечных кровоизлияний	5,5	3,6
Животные с эрозиями, %	83	66
Число эрозий на 1 животное	4,3 ± 0,3	4,0 ± 0,3
Индекс Паулса для эрозий	4,8	2,8
Животные с полосовидными язвами, %	100	83
Число животных с полосовидными язвами	5,0 ± 0,3	1,8 ± 0,1*
Индекс Паулса для полосовидных язв	5,0	2,7
Животные с деструкциями до 2 мм, %	83	83
Число деструкций диаметром до 2 мм на 1 животное	5,3 ± 0,3	5,0 ± 0,3
Язвенный индекс по Komlos	0,83	0,83
Животные с деструкциями диаметром от 2 до 5 мм, %	83	66
Число деструкций на 1 животное с диаметром от 2 до 5 мм	2,8 ± 0,1	1,5 ± 0,08*
Язвенный индекс по Komlos	4,1	3,3
Животные с деструкциями диаметром более 5 мм, %	83	55
Число деструкций на 1 животное с диаметром более 5 мм	2,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1*
Язвенный индекс по Komlos	8,3	5,4

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с контролем при P ≤ 0,05.

зуется интенсивным приростом всех показателей макроразмеров сердца (рис. 2, 4).

Обращает на себя внимание период новорожденности, в котором происходит снижение интенсивности роста сердца, при сопоставлении с такими же показателями у плодов 9 – 10 мес. внутриутробного развития (рис. 2, 4). Можно предположить, что указанные процессы являются следствием адаптации организма к изменившимся условиям кровообращения и развития органа. Однако уже с грудного возраста отмечается интенсивный рост ( $p < 0,05$ ) всех показателей сердца (рис. 2 – 7).

Так, масса органа нарастает более чем на 100 % независимо от пола (рис. 3). Обращает внимание прирост переднезаднего размера (рис. 4) – от 15 % до 53 % в среднем в эту фазу, особенно интенсивно у девочек – от 15 % до 73 %, а у мальчиков – от 15 % до 37 %. Длина органа (рис. 3) увеличивается на 24 – 46 %. Размах колебаний этого показателя составляет 21 – 46 % у лиц женского и 30 – 40 % у лиц мужского пола. Ширина сердца (рис. 5) возрастает в данную фазу на 19 – 45 %, причем у мальчиков эта величина составляет 23 – 53 %, а у девочек 19 – 42 %.

Раннее детство, первый и второй периоды детства, подростковый возраст (группы 6 – 9) образуют **вторую фазу** формирования структур сердца в постнатальном онтогенезе, в которой расстояние Махаланобиса (табл. 1) между возрастными имеет небольшие значения, что и подтверждает правильность ее выделения.

В эту фазу продолжается достоверное ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ) увеличение всех макроразмеров сердца. Однако, темпы относительного прироста менее интенсивны по сравнению с первой фазой. Так, масса органа увеличивается на 32 – 69 % (рис. 2, 3), переднезадний размер – на 0 – 33 % (рис. 4, 7), длина – на 11 – 20 % (рис. 4, 5) и ширина – на 3 – 27 % (рис. 4, 6).

Последняя, **третья фаза** постнатального онтогенеза, когда происходит формирование структур сердца, объединяет юношеский и первый период зрелого возраста (группы 10 и 11). В эту же фазу входят второй период зрелого возраста, пожилой и старческий возраста (группы 12 – 14), характеризующиеся инволютивными изменениями. Расстояние Махаланобиса между этими возрастными группами минимально (табл. 1). В то же время между подростковым и юношеским возрастными расстоянием Махаланобиса имеет достаточно высокие значения (7,09), что и подтверждает правильность выделения второй и третьей фаз формирования структур сердца в постнатальном онтогенезе.

В начале данной фазы возобновляются темпы увеличения веса и макроразмеров сердца. Так, в юношеском возрасте масса органа возрастает на 58 % ( $p = 0,000$ ) – 320,0 (265,0;340,0) г (рис. 2, 3), длина – на 8 % ( $p = 0,009$ ) – 10,3 (10,0;11,0) см (рис. 4, 5), ширина – на 10 % ( $p = 0,031$ ) – 9,0 (8,0;10,0) см (рис. 4, 6), переднезадний размер – на

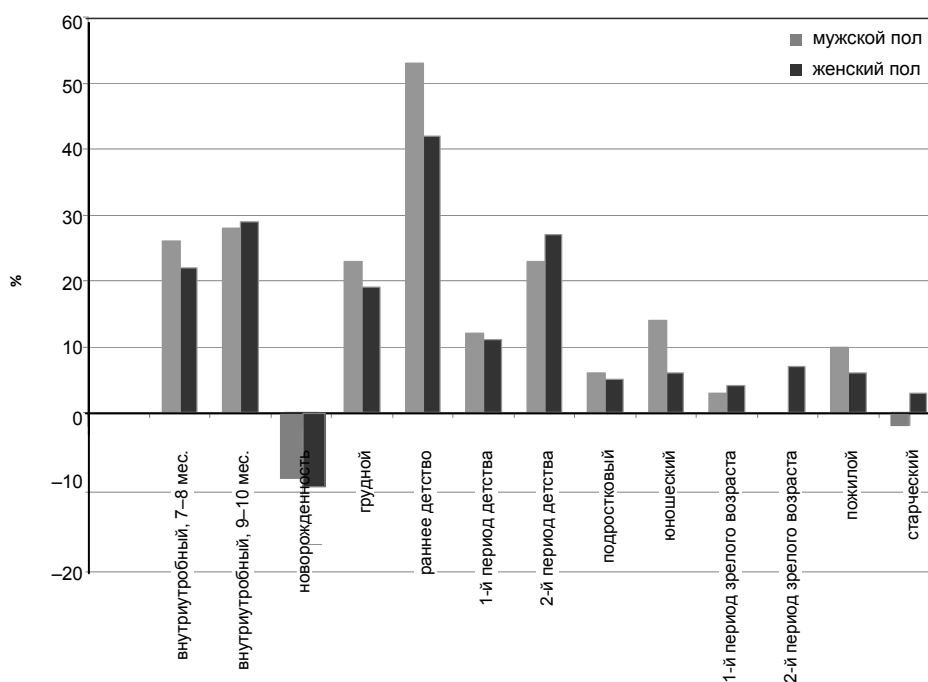


Рис. 6. Динамика относительного прироста ширины сердца (%).

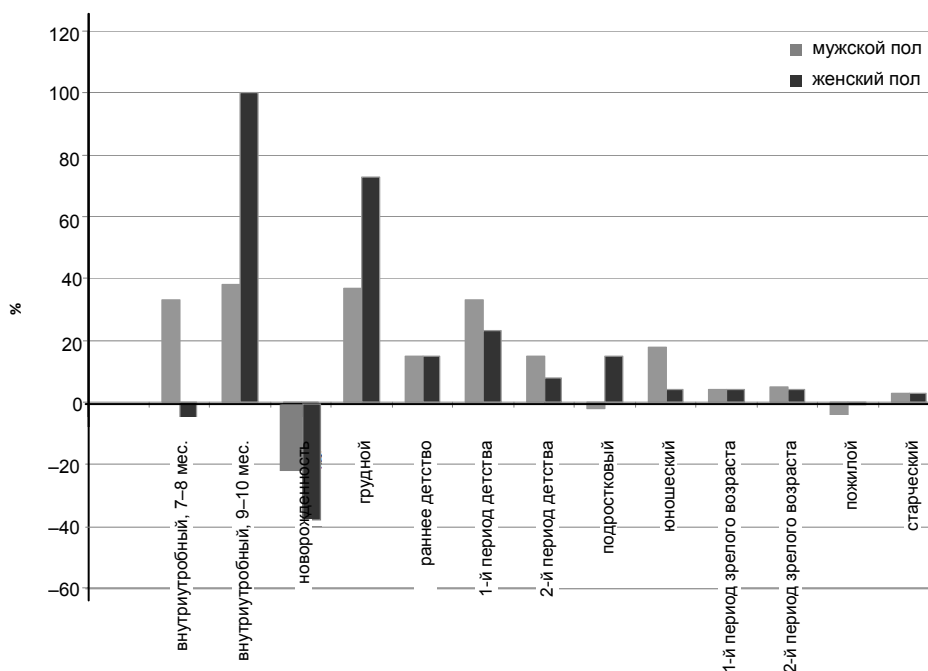


Рис. 7. Динамика относительного прироста переднезаднего размера сердца (%).

9 % ( $p > 0,05$ ) – 5,0 (4,5;5,5) см (рис. 4, 7). Эти изменения более интенсивны у лиц мужского пола.

Инволютивные изменения характеризуются незначительным (на 4–6 %) увеличением массы сердца (рис. 2, 3). Сердце удлиняется на 7 % ко второму периоду зрелого возраста, не изменяется у пожилых и укорачивается на 7 % в старческом возрасте (рис. 4, 5). Ширина сердца не изменяется у людей второго периода зрелого возраста и у стариков, а у пожилых немного (5 %) увеличивается, по сравнению с предыдущим возрастом (рис. 4, 6). Переднезадний размер сердца также увеличива-

ется, но только во втором периоде зрелого возраста (на 10 %) и в старческом (на 6 %), а в пожилом уменьшается на 9 % (рис. 4, 7).

Таким образом, схему онтогенеза сердца, в котором происходит формирования структур органа, изменения органомерических показателей можно представить в виде двух периодов: пренатального и постнатального. В свою очередь постнатальный период разделен на три фазы: первая (новорожденность, грудной возраст и раннее детство), вторая (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) и третья (юношеский, первый и второй

периоды зрелого возраста, пожилой и старческий возраст). Выделение этих фаз не противоречит общепринятой возрастной периодизации, а позволяет дать более точную оценку интенсивности формирования структур сердца на ранних этапах онтогенеза и их инволютивным изменениям.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.
2. Алферова М.А. Основы прикладной статистики (использование программы Statistika в медицинских исследованиях): Учебное пособие / М.А. Алферова, И.М. Михалевич, Н.Ю. Рожкова. — Иркутск, ИГИУВ, 2005. — В. III. — 92 с.
3. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В.П. Боровиков. — М.: КомпьютерПресс, 2001. — 301 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Изд-во «Практика», 1999. — 459 с.
5. Жеденов В.Н. Легкие и сердце животных и человека (в естественно-историческом развитии) / В.Н. Жеденов. — М.: Изд-во «Высшая школа», 1961. — 478 с.
6. Кантор Б.Я. Нелинейная кардиобиомеханика левого желудочка / Б.Я. Кантор, Н.И. Яблучанский, В.Е. Шляховер. — Киев: Наук. думка, 1991. — 209 с.
7. Лушникова Е.Л. Общая численность кардиомиоцитов как показатель компенсаторно-приспособительного потенциала миокарда / Е.Л. Лушникова, Л.М. Непомнящих // Сибирский консилиум (медико-фармацевтический журнал). — Новосибирск, 2007. — № 7 (62). — С. 212.
8. Мархасин В.С. Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда / В.С. Мархасин, В.Я. Изаков, В.И. Шумаков. — СПб.: Наука, 1994. — 256 с.
9. Митрофанов М.П. Морфометрия нормально-го сердца / М.П. Митрофанов, Н. Стэрнби // Кардиология. — 1974. — Т. 14, № 3. — С. 23–29.
10. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
11. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л.М. Непомнящих. — Новосибирск: Наука, 1991. — 352 с.
12. Основы высшей математики и математической статистики: уч. — 2-е изд., испр. — М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. — 424 с.
13. Пузик В.И. Возрастная морфология сердечно-сосудистой системы человека / В.И. Пузик, А.А. Харьков. — М., Л.: Изд-во академии педагогических наук РСФСР, 1948. — 224 с.
14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistika / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
15. Юнкеров В.И. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. — СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. — 266 с.

#### Сведения об авторах

**Бородина Галина Николаевна** — к.м.н., доцент; 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7, тел. раб. (3852) 66-75-52, e-mail: galjabor@mail.ru.

**Высоцкий Юрий Александрович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Лебединский Владислав Юрьевич — д.м.н., профессор, научный руководитель центра медико-биологических исследований.

**Поправко Евгения Михайловна** — ассистент.