**Руденко Олена Володимирівна. Роль ендотеліоцитів у походженні та морфогенезі міксом серця: Дис... канд. мед. наук: 14.03.09 / АМН України; Інститут серцево-судинної хірургії. - К., 2002. - 147 арк. , табл. - Бібліогр.: арк. 128-147.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Руденко О.В. Роль ендотеліоцитів у походження та морфогенезі міксом серця. - Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09. - Гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця, Київ, 2002.Дисертація містить докази ролі ендотеліоцитів у походженні та морфогенезі міксом серця (МС). 278 МС вивчено за допомогою традиційних морфологічних методів (гістологічних, гістохімічних та морфометрії). У 30 випадках пухлин проведено імуногістохімічне дослідження з використанням маркерів, які визначають клітини мезенхімного походження (антивіментин), а також – ендотеліоцити (CD31, CD34). Крім того, вперше при вивченні МС використаний маркер CD143, специфічний до ангіотензин-конвертуючого ензіму, який продукується судинним, але не едокардіальним ендотелієм. Проліферативну активність міксомних клітин визначали за допомогою моноклональних антитіл МІВ1. Дослідження 46 міжпередсердних перегородок у хворих на МС передсердної локалізації дозволило виявити ряд особливостей інтрасептальних артерій, відмінних від контролю. Розроблена концепція морфогенезу МС, згідно з якою це новоутворення виникає унаслідок пухлинного трансформування ендотеліоцитів змінених дрібних артерій вінцевого русла.Показано, що існування двох макроскопічних форм МС відображає різні етапи морфогенезу МС. |

 |
|

|  |
| --- |
| У проведенному дослідженні вирішена актуальна медична задача – встановлено клітинне джерело походження міксом серця – ендотелій змінених вінцевих артерій і розроблена концепція морфогенезу цих найбільш поширених внутрішньосерцевих пухлин для використання в розробці ефективних методів оперативного лікування.1. Міксоми серця складають 93 % всіх доброякісних пухлинних новоутворень серця, і найчастішим місцем локалізації цих пухлин є ліве передсердя (89,3% всіх міксом).1. 62,9% міксом серця є пухкими ворсинчастими з поверхнею, утвореною міксомними клітинами. 37,1% пухлин - компактні щільні, переважна більшість яких покрита ендотелієм ( 85,9%) і тільки 14,1% - пухлинними клітинами. Макроскопічний диморфізм цих пухлин відображує різні стадії морфогенезу, а не типи пухлин. Компактні щільні міксоми – це пухлини на ранній стадії їх розвитку; пухкі ворсинчасті утворюються із щільних міксом на пізній стадії морфогенезу.
2. Артерії міжпередсердної перегородки формують основу міксом передсердної локалізації. Показники “індексу васкулярізації” та “судинного індексу” як у міжпередсердній перегородці, так і пухлинах, достовірно перевищують аналогічні критерії контролю. Ці кількісні характеристики є проявом різкої деформації артерій, дистрофічних змін компонентів судинної стінки із порушенням замкнутого циркулярного профілю судини.
3. В артеріях, які втрачають типову судинну структуру, ендотеліоцити трансформуються і набувають морфологічних характеристик міксомних клітин. Виділено три можливі варіанти пухлинного трансформування судинних ендотеліоцитів, а саме: 1) за межами пошкодженої судинної стінки; 2) перетворення ендотеліоцитів у міксомні клітини “in situ”; 3) змішана форма, яка передбачає наявність двох вищевказаних варіантів трансформування в одній судині.
4. Імунофенотипування міксомних клітин за СD31 та CD34 показало їх походження із ендотелію. Імунопозитивність пухлинних клітин за антивіментином обумовлена первинною мезенхімною природою ендотеліоцитів.
5. Особливості експресії АСЕ (ангіотензин-конвертуючого ензіму, який присутній тільки у ендотелії дрібних артерій та артеріол) в клітинних структурах міксом серця свідчить про те, що пухлинні клітини, які локалізуються в тілі всіх міксом серця і на поверхні ворсинчастих пухлин походять із судинного ендотелію. Поверхня щільних пухлин утворена ендотеліоцитами ендокарду, про що свідчить відсутність експресії АСЕ в цих клітинах.
6. Розроблена концепція морфогенезу міксом серця, основою якого є трансформування ендотеліальних клітин артерій міжпередсердної перегородки у міксомні клітини. Генетична спорідненність міксомних клітин з ендотеліоцитами підтверджується також їх здатністю до реверсії фенотипу, тобто до формування судиноподібних структур (неоангіогенез), специфічних для міксом серця.

8. Дані про походження міксом серця з ендотелію артерій міжпередсердної перегородки є підставою для розробки техніки хірургічного лікування міксом серця, яка передбачає радикальне видалення міксом серця разом із підлеглими ділянками міжпередсердної перегородки. |

 |