

ანზორ გოგიბერიძე, რამაზ ხეტურიანი, რამაზ ჩიხლაძე, მარინა ფაილოძე,  
მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ელენე შვანგირაძე  
ჩართული დისკების ასაკობრივი ცვლილებების მნიშვნელობა კარდიომიოციტების  
ფუნქციონირებაში

ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.023>

ANZOR GOGIBERIDZE, RAMAZ KHETSURIANI, RAMAZ CHIKHLADZE, MARINA PHAILODZE,  
MANANA ARABULI-CHLIKADZE, ELENE SHVANGIRADZE

## THE IMPORTANCE OF AGE-RELATED CHANGES IN INTERCALATED DISKS IN THE FUNCTIONING OF CARDIOMYOCYTES

Department of Human Normal Anatomy, TSMU, Georgia

### SUMMARY

The volume of the extracellular matrix rises along with the age increase. The presence of intercellular junctions and the exchange processes of electrical impulses and ion currents carried out via them is a critical component in the functioning of cardiomyocytes (both primary and secondary). The intercalated discs may engage in compensatory-adaptive responses resulting from age-related involutinal processes, as evidenced by an increase in their quantity in the hearts of older rats. The structural integrity of the intercalated discs in young and middle-aged rats may be directly correlated with the highly functional capabilities of the heart muscle. It would be interesting to conduct a more in-depth study of the intercalated discs using immunohistochemical techniques and a comparative analysis of disc histological structure in rats of various ages by extrapolating the findings on the functional capabilities of cardiomyocytes.

**Keywords:** Cardiomyocytes, intercalated disks, age.

**შესავალი.** მიოკარდიუმში არსებული მრავალრიცხოვანი უჯრედებიდან თითოეულს განსაკუთრებული როლი ენიჭება გულის კუნთის ფუნქციონირებაში, ნორმისა და პათოლოგიების დროს. აღნიშნული უჯრედებიდან პირველ რიგში უნდა გამოიყოს პირველადი და მეორეული კარდიომიოციტები, რომელთა შორის არსებული მორფო-ფუნქციური განსხვავებები სათუქვლად უდევს ადაპტაციის სხვადასხვა ხარისხს, გამოვლენილს ენდო თუ ეგზოგენური ფაქტორების გემოქმედებისას [1,5].

როგორც ცნობილია, გულის კუნთი განსაკუთრებული მორფოლოგიური თავისებურებებით გამოირჩევა კუნთოვანი ქსოვილის სხვა ფორმებისგან. კერძოდ, ის განივბოლიანია, მაგრამ არ გააჩნია განივბოლიანი კუნთოვანი ქსოვილისთვის დამახასიათებელი ინერვაცია. ასევე მისი შეკუმშვა სრულად ექვემდებარება “სულ ან არაფრის” კანონს. ის ან შეიკუმშება სრულად მთელი ძალით, ან სართოდ არ შეიკუმშება (ეს კი გლუვი კუნთებისთვის არის დამახასიათებელი).

კარდიომიოციტებისთვის უაღრესად მნიშვნელოვანია უჯრედშორისი კავშირების, როგორც საკუთარი ფუნქციის რეალიზებისთვის აუცილებელი სუბსტრატის არსებობა. ინტერცელულური კავშირებიდან განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ჩართული დისკები, რომელთა რაოდენობასა და სტრუქტურულ სრულფასოვნებაზე დამოკიდებულია კარდიომიოციტების ეფექტური და კოორდინირებული მუშაობა [6,9].

გულის კუნთის ფუნქციონირებაში ჩართული დისკების როლის დემონსტრირება შესაძლებელია ექსპერიმენტულ ცხოველებზე ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევების საშუალებით დამტკიცდეს.

მეცნიერთა უმრავლესობა აღნიშნავს, რომ მეორეული (მეორადი) კარდიომიოციტები შეკუმშვის პროცესში არ მონაწილეობენ, უფრო სწორად, ისინი კუნთოვანი ბოჭკოს შეკუმშვით მუშაობაში მისი პასიური ნაწილით არიან ჩართული.

**კვლევის მიზანი.** კვლევის მიზანს წარმოადგენს ჩართული დისკების რაოდენობრივი და მორფოლოგიური თავისებურებების აღწერა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ვირთაგვებში

(ახალგაზრდა, საშუალო ასაკი, ხანდაზმული) და მიღებული შედეგების მორფო-ფუნქციური ანალიზი.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** საკვლევ მასალად შევარჩიეთ ექსპერიმენტული თეთრი ვირთაგვები. მოხდა ვირთაგვების კლასიფიცირება ასაკობრივი ნიშნით, ისინი გადანაწილდნენ სამ ჯგუფში: ახალგაზრდა (0-7 თვე), საშუალო ასაკი (8-14 თვე) და ხანდაზმული (14 თვე და ზევით). თითოეულ ჯგუფში ვირთაგვების რაოდენობა შეადგენდა ათს [10]. განხორციელდა ვირთაგვების გულის იზოლირებული პრეპარატების ჰისტოლოგიური შესწავლა. გამოყენებული იქნა შედეგების სხვადასხვა მეთოდი (მასონის ტრიქრომი, ჰემატოქსილინი-ეოზინი).

**კვლევის შედეგები.** შესწავლილ ჰისტოლოგიურ პრეპარატებზე ნათლად ჩანს, რომ მიოკარდიუმის ქსოვილში მიოციტების რეგიონალური ორიენტაცია ერთმანეთის პარალელურია. აღნიშნული უპირატესად ეხება ვენტრიკულურ კარდიომიოციტებს. ორიენტაციის ეს ტიპი ლიტერატურაში ცნობილია, როგორც სიგრძივი ორიენტაცია [4,11]. პარაკუჭოვანი მიოკარდიუმი ორგანიზებულია განშტოებების მქონე ლამინების სახით. თითოეული ფირფიტის შექმნაში მონაწილეობას იღებს 4-5 კარდიომიოციტი. საყურადღებოა, რომ კოლაგენური ბოჭკოებით მდიდარი უჯრედმორისი მატრიქსი უზრუნველყოფს უჯრედების ურთიერთკავშირს და შედარებით სუსტ ინტერლამინურ კომუნიკაციას, რაც საშუალებას იძლევა განხორციელდეს გარკვეული დიაპაზონის მოძრაობა ფირფიტებს შორის.

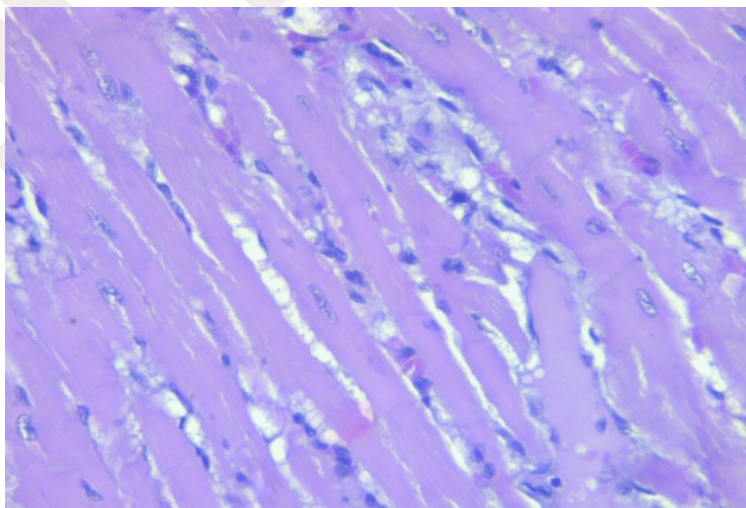
უჯრედულ კავშირებში ერთ-ერთი ცენტრალური ადგილი უჭირავს ჩართული დისკების არსებობას, რომლებიც შესაძლოა ერთმანეთთან აკავშირებდეს კარდიომიოციტების მემბრანის ბაზოლატერალურ ან აპიკალურ უბნებს. ჩართული დისკების ტიპის კავშირები აღინიშნება როგორც ერთი (პირველადი, მეორეული), ისე სხვადასხვა ტიპის კარდიომიოციტებს შორის.

საყურადღებოა ჩართული დისკების ასაკდამოკიდებული სტრუქტურულ-რაოდენობრივი ცვლილებები. ჩვენი მონაცემები ემთხვევა სხვა ავტორთა მონაცემებს, რომლებიც აღნიშნული პრობლემის შესწავლით იყვნენ დაკავებულნი [3,14,15].

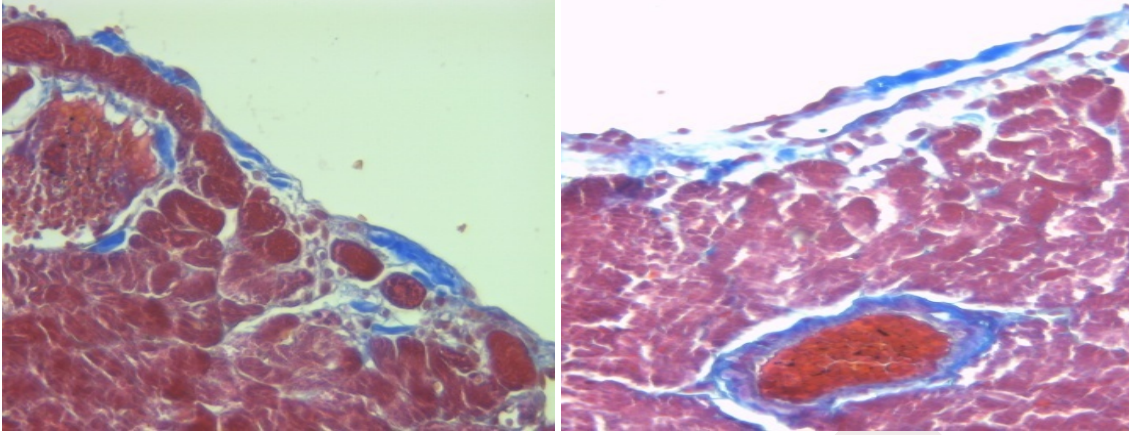
ხანდაზმულ ვირთაგვებში, დისკების ცვეთის პარალელურად, შეინიშნება მათი სიმჭიდროვის ზრდა, რაც საფუძველს გვაძლევს გამოვთქვათ ვარაუდი, რომ დისკების რიცხოვნობის მომატება ასაკობრივი დეგენერაციული პროცესების საპასუხოდ განვითარებული ერთ-ერთი საკომპენსაციო მექანიზმია. კვლევის კონკრეტული შედეგები ჯგუფების მიხედვით შემდეგნაირია:

### I ჯგუფი.

კარდიომიოციტები ახალგაზრდა ასაკში წარმოდგენილია ცილინდრული ფორმის, განშტოებების მქონე უჯრედებისგან, კარდიომიოციტებს შორის ვლინდება ჩართული დისკები – მკრთალი, ალავ მკვეთრი ხაზების სახით (ფოტო.1), აღინიშნება უპირატესად მრგვალი ბირთვები. ვლინდება სუსტად გამოხატული ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილი, უჯრედებს შორის პერივასკულურად, სუბეპიკარდიულად და სუბენდოკარდიულად (ფოტო.2).



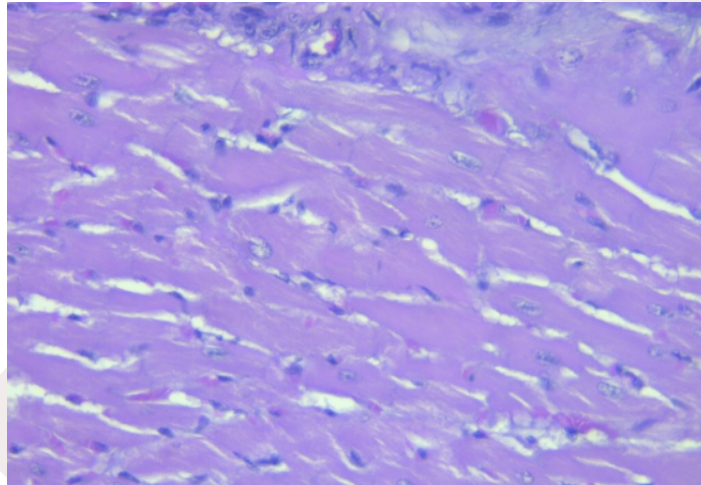
ფოტო 1. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65



ფოტო 2. მასონის ტრიქრომი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

## II ჯგუფი.

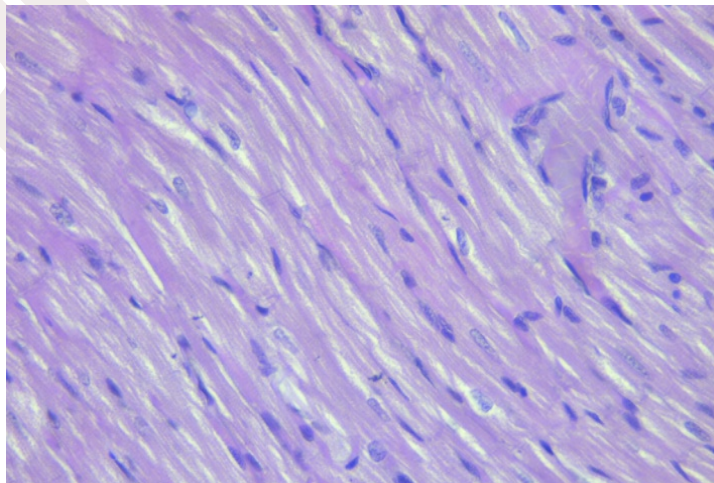
საშუალო ასაკის ვირთაგვების გულის კუნთში კარდიომიოციტებს შორის ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილის ინტენსივობა იმატებს, უჯრედების ცილინდრული ფორმა იცვლება მომრგვალო ფორმით და შეიმჩნევა ჩართული დისკების რიცხოვნობის ზრდა ახალგაზრდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ფოტო 3).



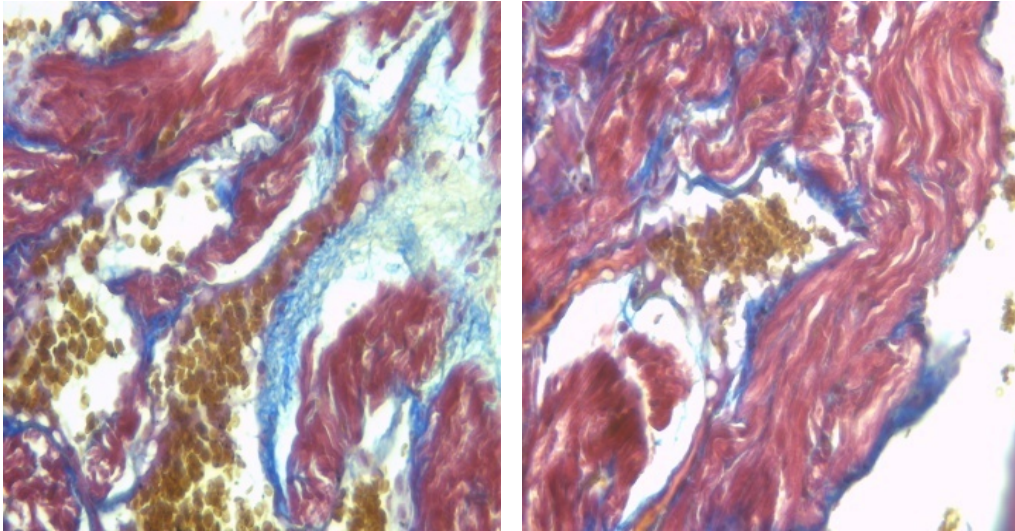
ფოტო 3. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

## III ჯგუფი.

ხანდაზმულ ვირთაგვებში გულის კუნთში მიოციტებს შორის ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილი მკვეთრად არის გამოხატული, უჯრედების ცილინდრული ფორმები თითქმის სრულად შეცვლილია მომრგვალო ფორმით და კიდევ უფრო მომატებულია დისკების რიცხვი (ფოტო 4, 5).



ფოტო 4. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65



ფოტო 5. მასონის ტრიქრომი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

#### დასკვნები და რეკომენდაციები:

- ახალგაზრდა ასაკში გულის კუნთის მიოციტები წარმოდგენილია ცილინდრული ფორმის, ანასტომოზების მქონე უჯრედებისგან, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად ანასტომოზური კავშირები გამოხატულია სუსტად.
- საშუალო და ხანდაზმული ასაკის ვირთაგვებში ჩართული დისკების რაოდენობა მატულობს.
- ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობა.
- კარდიომიოციტების (როგორც პირველად, ისე მეორეულ) ფუნქციონირებაში მნიშვნელოვან ევაკუთხედს წარმოადგენს უჯრედშორისი კავშირების არსებობა და მათი საშუალებით განხორციელებული ელექტრული იმპულსებისა და იონური ნაკადების მიმოცვლითი პროცესები.
- ახალგაზრდა და საშუალო ვირთაგვებში ჩართული დისკების სტრუქტურული სრულფასოვნება შესაძლოა პირდაპირ კორელაციაში იყოს გულის კუნთის მაღალფუნქციურ შესაძლებლობებთან.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. S.V. Savchenko, V.P. Novoselov, A.S. Morozova, R.V. Skrebov, V.A. Gritsinger, T.A. Ageeva, E.I. Voronina, K.I. Ershov. Histological assessment of intercellular contacts of cardiomyocytes at myocardium ischemia, Messenger of forensic medicine. 2016. 5(3):26-29.
2. Nepomnyashchy L.M. Morphogenesis of the major all-pathological processes in heart, Novosibirsk: Science, 1991. 349p.
3. Pieperhoff S, Franke WW. The area composita of adhering junctions connecting heart muscle cells of vertebrates-IV: coalescence and amalgamation of desmosomal and adhaerens junction components - late processes in mammalian heart development. Eur J Cell Biol. 2007; 86:377-391.
4. Rougier JS, et al. Molecular determinants of channel regulation by the Nedd4/Nedd4-like proteins. Am J Phys Cell Phys. 2005;288:C692-C701.
5. Saphir O, Karsner HT. An anatomical and experimental study of segmentation of the myocardium and its relation to the intercalated discs. J Med Res. 1924; 44:539-556.
6. Savchenko S.V. Pathomorphologic researches in medicolegal practice at the present stage/Messenger of forensic medicine. 2015, 4(2):1-24.
7. Schmidt RE, Dorsey DA, Beudet LN, et al. Experimental Rat Model: 10.1093/jnen/63.5.450
8. Shaw RM, Fay AJ, Puthenveedu MA, von Zastrow M, Jan YN, Jan LY. Microtubule plus-end-tracking proteins target gap junctions directly from the cell interior to adherens junctions. Cell. 2007; 128:547-560.
9. Tandler B, Riva L, Loy F, Conti G, Isola R. High resolution scanning electron microscopy of the intracellular surface of intercalated disks in human heart. Tissue Cell. 2006; 38:417-420.

10. Tepass U, Truong K, Godt D, Ikura M, Peifer M. Cadherins in embryonic and neural morphogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2000; 1:91-100.
11. Toyofuku T, Yabuki M, Otsu K, Kuzuya T, Hori M, Tada M. Direct association of the gap junction protein connexin-43 with ZO-1 in cardiac myocytes. *J Biol Chem.* 1998; 273:12725-12731.
12. Van Breemen VL. Intercalated discs in heart muscle studied with the electron microscope. *Anat Rec.* 1953; 117:49-63.
13. Yoshida M, et al. Weaving hypothesis of cardiomyocyte sarcomeres: discovery of periodic broadening and narrowing of intercalated disk during volume-load change. *Am J Pathol.* 2010; 176:660-678.
14. Zhou Q, Li L, Zhao B, Guan KL. The hippo pathway in heart development, regeneration, and diseases. *Circ Res.* 2015; 116:1431-1447.
15. С.В. Савченко, В.П. Новоселов, А.С. Морозова, Р.В. Скребов, В.А. Грицингер, Т.А. Агеева, Е.И. Воронина, К.И. Ершов. Гистологическая оценка межклеточных контактов кардиомиоцитов //Вестник судебной медицины, 2016, 5(3):26-29.

*ანზორ გოგიბერიძე, რამაზ ხეცურიანი, რამაზ ჩიხლაძე, მარინა ფაილოძე,  
მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ელენე შვანგირაძე*

### **ჩართული დისკების ასაკობრივი ცვლილებების მნიშვნელობა კარდიომიოციტების ფუნქციონირებაში**

ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო

#### **რეზიუმე**

ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობა. კარდიომიოციტების (როგორც პირველადი, ისე მეორეული) ფუნქციონირებაში მნიშვნელოვან ქვაკუთხედს წარმოადგენს უჯრედშორისი კავშირების არსებობა და მათი საშუალებით განხორციელებული ელექტრული იმპულსებისა და იონური ნაკადების მიმოცვლითი პროცესები. ჩართული დისკები შესაძლოა მონაწილეობდნენ ასაკდამოკიდებულ კომპენსატორულ-ადაპტაციურ რეაქციებში, რაზეც მეტყველებს მათი რაოდენობის ზრდა ხანდაზმული ვირთაგვების გულში. ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ვირთაგვებში ჩართული დისკების სტრუქტურული სრულფასოვნება შესაძლოა პირდაპირ კორელაციაში იყოს გულის კუნთის მაღალფუნქციურ შესაძლებლობებთან. საინტერესო იქნება ჩართული დისკების შემდგომი ღრმა კვლევა იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების გამოყენებით და დისკების ჰისტოლოგიური შენების შედარებითი ანალიზი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ვირთაგვებში, შემდგომში მიღებული შედეგების კარდიომიოციტების ფუნქციურ შესაძლებლობებზე ექსტრაპოლირებით.

