

# Vývoj kardiovaskulárního systému

**Cévní systém** se začíná vyvíjet již v průběhu třetího týdne embryonálního vývoje. Nejdříve se objevují krevní ostrůvky, následně primitivní krevní cévy, které se spojí do primitivního krevního oběhu. Systém lymfatický až v týdnu pátém.

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Vývoj lymfatických cév, uzlin a sleziny*.

## Vývoj primitivního krevního oběhu

Vývoj krevního oběhu probíhá ve dvou fázích:

1. vaskulogeneze,
2. angiogeneze.

### Vaskulogeneze

První děj, který vede k tvorbě oběhového systému, je vaskulogeneze. Při ní se tvoří krevní ostrůvky a základy budoucích cév.

Tento soubor dějů je řízen růstovými faktory, **FGF2** (fibroblastový růstový faktor 2), který působí na buňky extraembryonálního mezodermu a později i na buňky mezodermu intraembryonálního. Působením FGF2 dochází k diferenciaci a tvorbě **hemangioblastů**, ty vytvářejí shluky zvané **krevní ostrůvky**.

Vlivem jiného růstového faktoru – **VEGF** (růstový faktor cévního endotelu) – dochází k diferenciaci jednotlivých buněk krevních ostrůvků. Tento faktor produkují okolní mezenchymové buňky. VEGF se váže na dva druhy receptorů, receptor typu I a receptor typu II, nejdříve se váže na receptor typu II. Tato interakce vede k diferenciaci povrchových hemangioblastů krevního ostrůvku v primitivní endotelové buňky, tzv. *angioblasty*. Také působí na buňky uvnitř krevních ostrůvků, které nejsou v kontaktu s okolním mezenchymem, a ty se mění v první kmenové buňky zvané **krevní kmenové buňky**.

VEGF se také váže na receptor typu I, což vede k propojování angioblastů a utváření mezibuněčných spojů, především *zonulae occludentes*. Tím vznikají první cévy. Uvnitř těchto primitivních krevních cév proudí primitivní krvinky, které tvoří hemoglobin, ale mají zachované jádro. Zůstávají tedy v podobě erytroblastů.

### Angiogeneze

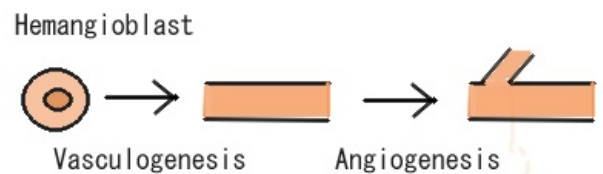
Druhým krokem vedoucím ke vzniku primitivního krevního oběhu je angiogeneze, což je soubor dějů, které vedou k propojování primitivních krevních cév a tvorbě krevního řečiště.

Tento děj je opět řízen růstovými faktory, **VEGF**, **TGF-β** (transformační růstový faktor beta), **PDGF** (destičkový růstový faktor). Pod vlivem těchto faktorů dochází k růstu primitivních cév, pučení nových větví a vytváření celých sítí.

Následuje propojování krevních řečišť, která vznikají **na několika místech současně**:

- ve splachnopleuře extraembryonálního mezodermu žloutkového váčku,
- v somatopleuře extraembryonálního mezodermu choria a zárodečného stvolu,
- v tzv. kardiogenní zóně uvnitř embrya (v oblasti budoucího srdce).

Na konci třetího týdne se všechna jednotlivá cévní řečiště propojí a vzniká **primitivní krevní oběh**.



## Vývoj srdce

Vývoj srdce můžeme rozdělit do několika stádií:

1. cor tubulare duplex,
2. cor tubulare simplex,
3. cor sigmoideum,
4. embryonální srdce,
5. fetální srdce.

### Kardiogenní zóna

Srdce se vyvíjí v tzv. **kardiogenní zóně**, která je v hlavové části trojvrstevného terčíku ve splachnopleuře intraembryonálního mezodermu. Tato oblast je podkovovitého tvaru a sahá od oblasti primitivního uzlu až před oropharyngovou membránu, kde se obě strany spojují a tvoří kompletní podkovu. Vznik této zóny řídí kombinace různých faktorů.

V této oblasti dochází k expresi transkripčního faktoru **'NKX2,5'**. Tento faktor je zásadní pro tvorbu srdeční svaloviny. V ostatních oblastech mohou také vznikat cévy, ale pouze v oblasti kardiogenní zóny v místě s expresí NKX2,5 může dojít k tvorbě myokardového obalu primitivních cév.

Oblast s expresí transkripčního faktoru NKX2,5 je vymezena pomocí exprese jiných faktorů:

1. Expresí BMP 2 a 4 (kostní morfogenetický protein), které jsou produkovány periferně v oblasti laterálního mezodermu a endodermu.
2. Inhibicí faktoru WNT, ten je normálně exprimován v celém trojvrstevném terčíku, ale pouze v hlavové části je jeho exprese inhibována, a to pomocí inhibitorů Crescent a Cerberus.

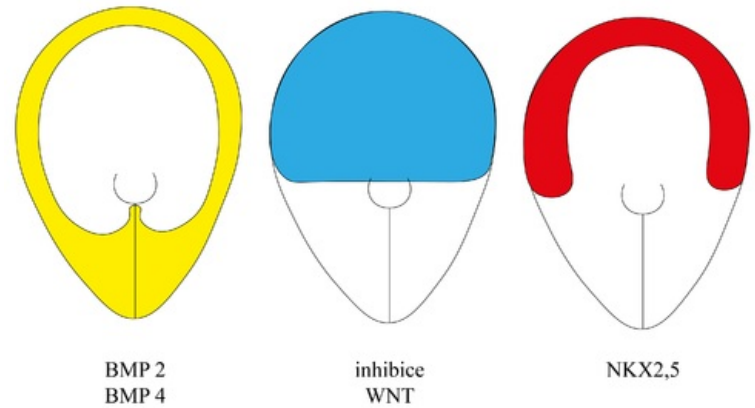


Schéma exprese BMP, inhibice WNT a exprese NKX2,5

Když překryjeme oblast, kde se nachází BMP 2 a 4, a oblast, kde je inhibován WNT, dostaneme tvar podkovy a tedy oblast, kde je exprimován NKX2,5.

## Cor tubulare duplex

V oblasti kardiogenní zóny se během třetího týdne vývoje objevují krevní ostrůvky, asi den až dva po vytvoření krevních ostrůvků v extraembryonálním mezodermu. Tyto krevní ostrůvky začnou obklopotvat primitivní myoblasty. V průběhu angiogeneze dojde k tvorbě cévního řečiště. Jednotlivé části začnou splývat a vytvoří dvě endokardové trubice obalené vrstvou myokardu.

## Cor tubulare simplex

Při ohýbání embrya se obě endokardové trubice začnou přesouvat z hlavové části do hrudní oblasti. Vlivem kraniokaudálního ohýbání se obě endokardové trubice přibližují, až ve střední čáře splývají, což dává vzniknout jednotné **srdeční trubici**. Tato trubice je vystlaná endokardem a obalena myokardovým pláštěm, jehož sekreční činností vzniká dočasná vrstva srdce (srdeční rosol), která odděluje endokard od myokardu a dává vzniknout převodnímu systému srdečnímu. Kraniálně do srdeční trubice vystupují základy prvních tepen a kaudálně vstupují základy prvních žil.

Postupem času se na srdeční trubici začnou objevovat jednotlivá zúžení, čímž se celá trubice rozdělí do několika částí:

- V nejkaudálnější části vzniká oblast **sinus venosus**, což je první oddíl srdeční trubice, který je zpočátku zdvojený.
- Druhou částí je **společná primitivní síň**.
- Třetí oddíl tvoří oblast **ventriculus primitivus**, nebo-li primitivní komora, která je od primitivní síně oddělena zúžením (sulcus atrioventricularis).
- Poslední částí srdeční trubice je **bulbus cordis**, který je od primitivní komory oddělen pomocí sulcus bulboventricularis.

Taková srdeční trubice je již schopna prvních kontrakcí, které se objevují **od 22. dne**. Z počátku jsou nepravidelné a posouvají krev různými směry, ale **od konce čtvrtého týdne** dochází k synchronizaci, což umožňuje jednosměrný tok krve.

## Cor sigmoideum

Cor sigmoideum, nebo-li také srdeční klička, vzniká ohýbáním srdeční trubice. Tento proces je ukončen **28. den** vývoje. Rotace srdeční trubice probíhá několika směry:

- oblast bulbus cordis rotuje směrem doprava a dolů, takže vykonává ventrální a kaudální pohyb,
- oblast srdeční síně a sinus venosus rotuje doleva a nahoru a dostává se dorsálně za bulbus cordis, koná tedy dorsální a kraniální pohyb.

Tím vzniká základ pro definitivní tvar srdce.



## Embryonální srdce

Vzniká ze srdeční kličky vlivem septace a oddělení všech definitivních částí srdce.

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Embryonální septace srdce*.

## Fetální srdce

Po ukončení septace se embryonální srdce mění na fetální. Fetální srdce má oddělené obě komory, výtokový oddíl srdce. V síňovém septu zůstává drobný otvor, *foramen ovale*, díky němuž zůstává zachována komunikace mezi oběma síněmi. To je důležité pro specifický krevní oběh plodu.

## Odkazy

### Související články

- Krevní oběh plodu
- Embriologia
- Angiogeneze a neovaskularizace
- Vývoj srdce
- Vývoj arterií

### Externí odkazy

- Vývoj srdce a cév - prezentace 3.LF ([http://anatomie.lf3.cuni.cz/centralni\\_prezentace/Srdce2.pdf%7C](http://anatomie.lf3.cuni.cz/centralni_prezentace/Srdce2.pdf%7C))

### Převzato z

### Použitá literatura

### Reference