

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ЛЕГЕНЕВИХ, НЕПАРНОЇ ТА ПІВНЕПАРНОЇ ВЕН У ЗАРОДКІВ ЛЮДИНИ ВПРОДОВЖ ШОСТОГО ТИЖНЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, доктор медичних наук
О.І. ГЕЦКО, кандидат медичних наук
Т.Ф. РОСОЛА, кандидат біологічних наук
М.Ю. КОЧМАРЬ, кандидат медичних наук
А.О. ГЕРБУТ, кандидат медичних наук
Е.С. ДОБРЯНСЬКА, кандидат медичних наук
В.Й. ПАЛАПА, кандидат медичних наук
Ужгородський національний університет

Дослідження виконано на 19 трупах зародків людини упродовж шостого тижня пренатального онтогенезу. Морфометричним методом на гістологічних зрізах вивчено довжину та діаметр легеневих, непарної та півнепарної вен. Встановлено топографічні і морфометричні особливості легеневих, непарної і півнепарної вен протягом шостого тижня внутрішньоутробного розвитку. Процес становлення їх топографії обумовлений формуванням органів грудної та черевної порожнин.

Легеневі вени, непарна вена, півнепарна вена, зародки, пренатальний онтогенез, топографія, внутрішньоутробний розвиток, тім'яно-куприкова довжина.

Вивчення морфологічних закономірностей онтогенезу людини має не тільки теоретичну цінність, але й важливе клінічне значення. Точне знання розвитку венозних судин є морфологічною основою для розуміння механізмів виникнення вад розвитку, а також для антенатальної профілактики ряду вроджених захворювань. Є чимало наукових робіт, присвячених вивченню морфологічних особливостей венозних судин у віковому аспекті [1, 2, 3, 7]. Однак, не зважаючи на велике функціональне значення легеневих, непарної та півнепарної вен, вони не стали об'єктом всебічних морфологічних досліджень, особливо в зародковому періоді пренатального онтогенезу.

Мета дослідження – вивчити розвиток і становлення топографії легеневих, непарної та півнепарної вен у зародків людини впродовж шостого тижня пренатального онтогенезу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконано на трупах 19 зародків людини від 9,0 до 13,9 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) –

шостий тиждень пренатального онтогенезу. Нами також використано гістологічні препарати зародків з архіву кафедри анатомії людини Буковинського державного університету. Вік об'єктів визначали за відповідними таблицями [10]. Вимірювання зародків проводили після одностороннього їхнього фіксування у 5 %-му розчині нейтрального формаліну, чим досягалася сталість форми драглистого тулуба і уникали огріхів при визначенні віку [3, 7]. Серійні гістологічні зрізи зародків завтовшки 25 мкм виготовляли в трьох площинах – стріловій, лобовій або горизонтальній і фарбували гематоксилін-еозином. Морфометричним методом на гістологічних зрізах визначали довжину та діаметр легневих, непарної та півнепарної вен. Отримані морфометричні параметри опрацьовано статистично [8].

Результати досліджень та їх обговорення. У зародків першої половини шостого тижня розвитку (9,0–11,0 мм ТКД) видільна система представлена первинними нирками, мезонефричними протоками і сечово-статевою пазухою. Каудальніше і дорзомедіальніше первинних нирок та їх протоків розташовуються закладки вторинних нирок. Пупкові артерії огинають їх краніально і латерально. Надниркові залози розташовані краніальніше і вздовж до їх бічних поверхонь прилягають гонадомезонефричні комплекси. Залюдка постійної нирки від нижнього полюса зачатка надниркової залози відділяється тонким прошарком мезенхіми. По дорзолатеральній поверхні нижнього полюса постійної нирки і по вентралатеральній поверхні її верхнього полюса проходить задня кардинальна вена. Ця ж вена розміщується на дорзолатеральній поверхні нижнього полюса зачатка надниркової залози і дорзомедіальній поверхні його верхнього полюса. Внаслідок топографічних змін у закладці вищенаведених органів задні кардинальні вени зміщуються вентралатерально від дорзальної аорти і мають дугоподібну форму.

У зародків 9,0–9,5 мм ТКД (початок шостого тижня розвитку) триває процес диференціювання венозних магістралей малого кола кровообігу. Так, у ембріонів 9,5 мм ТКД у кожному зачатку легені вже простежуються часткові гілки легневих вен, які, зливаючись, утворюють праві та ліві легеневі вени, їхня стінка ще мало диференційована. На цій стадії розвитку навколо бронхів скупчується більше клітин мезенхіми, ніж коло зачатків легень. У зародків 10,5 мм ТКД (перша половина шостого тижня) поздовжня вісь закладки легень спрямована косо щодо вертикальної осі тіла зародка. Верхній полюс закладки обох легень спрямований латерально, а нижній – медіально, в легенях вже чітко видно реброву і середостінну поверхні, але діафрагмова поверхня ще не сформована.

Починаючи із зародків 11,0 мм ТКД, спостерігаються топографічні взаємовідношення структурних компонентів у ділянці кореня легені. До того ж, синтопічно у правій і лівій легенях бронхи та легеневі судини розміщені майже однаково – найвище положення належить легеневій артерії, яка "проходить" по передньверхньому півколу головного бронха, попереду і нижче від неї розміщуються верхня та нижня легеневі вени [9,

10]. У цей період легеневі вени оточені елементами перибронхіальної судинної сітки та контактують з нею своїми ростковими зонами.

Розглядаючи розвиток легеневих вен, слід відмітити, що процес їх утворення починається ще у зародків 9,0 мм ТКД. У цей же час формуються варіанти будови легеневих вен, але їхня стінка ще мало диференційована.

У зародків завдовжки 12,0 мм ТКД (друга половина шостого тижня внутрішньоутробного розвитку) притоки задніх кардинальних вен поступово від них віддаляються і утворюють між собою поздовжні та поперечні анастомози. Слід відмітити, що з появою субкардинальних вен зменшується функціональне значення задніх кардинальних вен. Задні кардинальні вени в каудальному відділі поступово редукуються, а їх краніальна частина тільки зменшується за розмірами [4, 11]. Поперечний розмір краніальної частини правої задньої кардинальної вени становить $120,03 \pm 0,25$ мкм, а лівої – $100,09 \pm 0,33$ мкм.

У двох зародків (10,5 %) цього віку на горизонтальних зрізах діаметр лівої задньої кардинальної вени був значно більшим за праву кардинальну вену і становив, відповідно $122,00 \pm 0,09$ мкм і $90,00 \pm 0,06$ мкм. Встановлено, що у цих зародків анастомози між лівою задньою кардинальною веною і лівою субкардинальною веною більше розвинені ніж з правого боку.

Нами показано, що у зародків 12,0 мм ТКД ще зберігаються анастомози між каудальними кінцями задніх кардинальних вен, а також їх зв'язок із субкардинальними венами. При зменшенні поперечних розмірів задніх кардинальних вен залишається відносно великий просвіт субкардинальних вен. Просвіт лівої субкардинальної вени на фронтальних зрізах має круглу форму і його діаметр коливається в межах $180,21 \pm 0,14$ мкм, тоді як просвіт правої субкардинальної вени має овальну форму з діаметром $230,01 \pm 0,07$ мкм. У трьох зародків (15,8 %) цієї вікової групи виявлена закладка трьох окремих вен, які розташовані між дорзальною аортою та закладкою симпатичного стовбура з правого боку і мають круглу форму. Їх діаметр на горизонтальних зрізах відповідно дорівнює 40, 60 та 90 мкм. З лівого боку також є три венозні судини, але їх діаметр значно менший порівняно із правими венами і вони розташовуються між дорзальною аортою та лівою задньою кардинальною веною. Їх діаметр становить відповідно 35, 45 і 70 мкм.

Одночасно з інтенсивним розвитком венозних магістралей відбувається закладка симпатичного стовбура та грудної протоки. Симпатичний стовбур на цьому етапі розвитку має вигляд тяжа, але нервових вузлів ще не помітно. Закладка грудної протоки представлена лімфатичними щілинами, розміщеними у мезенхімі, яка оточує кардинальні вени. У зародків цього віку продовжується поділ целому на плевральний і очеревинний відділи, що пов'язано із подальшим ростом печінки, легенів та надниркових залоз. Розділяє ці порожнини між собою закладка поперечної перегородки, яка розташована між серцем та печінкою.

Спостерігається подальший ріст надниркових залоз із зміщенням мезонефросів у каудальному напрямку. Мезонефроси у вигляді витягнутих органів з потовщеними каудальними відділами розташовані вздовж закладки хребта. Закладки постійних нирок розміщені на рівні закладок тіл IV і V поперекових та I крижового хребців з боків від аорти на рівні відходження від неї пупкових артерій та дорзомедіальніше каудальних відділів первинних нирок. Між первинною та вторинною нирками проходить задня кардинальна вена, яка огинає вторинну нирку латерально. Закладки ниркових мисок, поступово звужуючись, продовжуються у закладки сечоводів. Краніальні відділи закладки сечоводів розміщені дорзомедіальніше первинних нирок і задніх кардинальних вен, з боків від аорти.



Рис. 1. Фронтальний зріз зародка людини 13,0 мм ТКД.: 1 – непарна вена; 2 – півнепарна вена; 3 – анастомоз між кардинальними венами; 4 – аорта; 5 – зачаток стравоходу; 6 – зачаток легень; 7 – зачаток хребта; 8 – зачаток ребер; 9 – закладка спинного мозку; 10 – зачатки спинномозкових вузлів.
Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофото. Зб.: об. Ч8, ок. Ч7

Наприкінці шостого тижня розвитку (ембріони завдовжки 12,0–13,0 мм ТКД) примітивна нижня порожниста вена наближається до кореня дорзальної брижі і за допомогою печінкових синусоїдів з'єднується з правою субкардинальною веною, внаслідок чого починається перебудова венозного відтоку на задній целомічній стінці. Це виражається у появі парних супракардинальних вен, які проходять по дорзальній поверхні

надниркових залоз та постійних нирок. На фронтальному зрізі поперечний розмір правої супракардинальної вени становить $130,02 \pm 0,03$ мкм, а лівої – $110,10 \pm 0,09$ мкм. Супракардинальні вени, які впадають своїми краніальними кінцями у залишки задніх кардинальних вен, утворюють анастомози з субкардинальною пазухою. Із нею утворюють широкі поперечні анастомози і задні кардинальні вени, які на цьому етапі розвитку значно зміщені латеральніше. У зародків 13,0 мм ТДК (кінець шостого тижня внутрішньоутробного розвитку) праві нирка і надниркова залоза зближаються між собою позаду кореня брижі тонкої кишки. В той же час між задніми кардинальними, субкардинальними та супракардинальними венами виникають поздовжні анастомози, які залягають між дорзомедіальними поверхнями постійної нирки і надниркової залози та аортою, попереду симпатичного стовбура. Ці вени мають сіткоподібний вигляд і називаються серединними. При цьому, вище субкардинальної пазухи розташовані верхні, а нижче – нижні серединні вени. Вони розміщуються вздовж симпатичного стовбура і створюють навколо нього сплетення. Нижні і верхні серединні вени з'єднані між собою численними анастомозами.

Верхні серединні вени залягають позаду закладки верхнього полюса правої надниркової залози і дають початок непарній вени (рис. 1). Нижні серединні вени формують передхребтове зовнішнє венозне сплетення, від якого відходить права висхідна поперекова вена. Стовбур непарної вени продовжується у грудну порожнину, розташовуючись парааортально. У цей період грудна частина мезонефросів редукується. Непарна вена залягає присередньо від симпатичного стовбура, на рівні I грудного хребця вона повертає вперед і впадає в передню кардинальну вену.

Подібно формується і півнепарна вена. Важливим є те, що внаслідок правобічної асиметрії органогенезу до кінця шостого тижня внутрішньоутробного розвитку правобічні венозні анастомози, в тому числі і серединні вени, збільшуються за розмірами, тоді як лівобічні анастомози поступово редукують, а діаметр серединних вен зменшується. Зв'язок між непарною та півнепарною венами виникає внаслідок утворення анастомозу між лівою та правою серединними венами.



Рис. 2. Фронтальний зріз зародка людини 11,5 мм ТКД: 1– трахея; 2 – правий головний бронх; 3 – лівий головний бронх; 4 – стравохід; 5 – права легенева вена; 6 – ліва легенева вена. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофото. Зб.: об. Ч8, ок. Ч7

У ембріонів 12,0 мм ТКД стінка легеневих вен із середини вистелена клітинами витягнутої форми, що нагадують ендотеліоцити. Ззовні до цих клітин прилягають 2–3 ряди мезенхімних клітин, з яких починає формуватися середня оболонка (рис. 2).

Бронхове дерево у цей період (друга половина шостого тижня розвитку) ще мало диференційоване, але більш розгалужене. Вже можна помітити розгалуження головних і часткових бронхів, що пронизують мезенхімну закладку легень аж до периферії, де сліпо закінчуються у вигляді бронхових бруньок. Оскільки бруньки випинають ділянку мезенхіми, що її оточує, то поверхня легень набуває нерівного, горбистого рельєфу.

Компоненти коренів легень немовби випереджають у рості мезенхімну закладку органа. В обох легенях головні бронхи та легеневі судини (артерії та вени) розгалужуються в паренхімі легень, що впливає на їх топографоанатомічне співвідношення. Найвище серед судин кореня правої легені розміщується права легенева артерія, яка віддає в межах воріт легені верхньочасткову артерію. Дві легеневі вени розташовуються попереду та знизу у корені з обох боків. Особливо слід наголосити, що злиття приток часткових вен в обох легенях максимально наближене до стінки лівого передсердя, внаслідок чого їх довжина у межах коренів становить $468,64 \pm 1,25$ мкм (рис. 3).



Рис. 3. Фронтальний зріз зародка людини 12,0 мм ТКД.:

1 – стравохід; 2 – аорта; 3 – права легенева артерія; 4 – лівий головний бронх;
5 – правий головний бронх; 6 – закладка лівих легеневиx вен; 7 – закладка
правих легеневиx вен. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофото. Зб.: об.
48, ок. 47

У зародка 13,0 мм ТКД (друга половина шостого тижня) у просвіті судин спостерігається скупчення елементів крові, які відмежовані від оточуючої мезенхіми одним шаром ендотеліальних клітин. Тому, стінка легеневиx вен, сформована у зародковому періоді, є похідним мезенхіми закладки легень. Вена між бронховими розгалуженнями залягає менш щільно, тому містить більшу кількість острівців внутрішньоорганного кровотворення. Вони за формою є досить різноманітними, розміщуються вздовж бронхів на відстані $48,0 \pm 1,92$ мкм від їх стінок. Це дає підставу вважати, що на описаній стадії розвитку вже починається формування стінки легеневиx вен із мезенхіми закладки легені.

У зародків цієї ж вікової групи закладка легенів має овальну форму і дещо сплющена в поперечному напрямку. Бронхи оточені скупченням мезенхіми, закладка хряща у вигляді скелетогенної тканини виявлена тільки в ділянці трахеї.

Висновки

Нами доведено, що на початку шостого тижня внутрішньоутробного розвитку починається процес судиноутворення в мезенхімі закладки легень людини і супроводжується інтенсивним ростом зачатків головних бронхів. Відбувається процес диференціювання головних венозних магістралей малого кола кровообігу. У кожному зачатку легені виявляються часткові гілки, які, зливаючись, утворюють праві та ліві легеневі вени.

Відповідно непарна та півнепарна вени виникають протягом другої половини шостого тижня внутрішньоутробного розвитку внаслідок складних перетворень у басейні задньої кардинальної, субкардинальної та супракардинальної вен. Ці перетворення зумовлені особливостями органогенезу в ділянці первинних нирок, а також розвитком симпатичного стовбура.

Список літератури

1. Бобрик И.И. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / Бобрик И.И., Шевченко Е.А., Черкасов В.Г. – К.: Здоров'я, 1991. – 138 с.
2. Гаїна Н.І. Розвиток артеріальних судин первинної кишки в зародковому періоді онтогенезу людини / Н.І.Гаїна // Буковинський медичний вісник. – Чернівці, 2009. – Т.13, № 2. – С. 67–68.
3. Головацький А.С. Ембріотопографія непарної та півнепарної вен у ранньому онтогенезі людини / А.С. Головацький, М.Ю. Кочмарь, В.Г. Мігляр, Т.Ф. Росола // Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми, 2002. – С. 17.
4. Ембріотопографічні особливості легеневиx вен, артерій та бронхів у зародковому періоді пренатального онтогенезу людини / А.С.Головацький,

О.І.Гецько, Е.С.Добрянська [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. – (Серія: Медицина). – 2001. – Вип. 13. – С. 27–30.

5. Кочмарь М.Ю. Пренатальний онтогенез непарної та півнепарної вен людини / М.Ю.Кочмарь, Т.Ф.Росола // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, №3. – С. 134–136.

6. Круцяк В.М. Тривимірні методи дослідження ембріотопографії органів, структур, кровоносних і лімфатичних судин / В.М.Круцяк, В.П.Пішак, В.І.Проняєв // Наукові записки. – К., 1997. – Ч.Н. – С. 319–320.

7. Розвиток і становлення топографії легеневих, непарної та пів непарної вен у 4–5-тижневих зародків людини / О.І.Гецько, Т.Ф.Росола, А.О.Гербут [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. – Серія “Медицина”. – 2009. – Вип. 37. – С. 19–23.

8. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных клинических данных / Стрелков Р.Е. – М.: Медицина, 1986. – 36 с.

9. Топографія і морфологічна характеристика непарної та півнепарної вен у передплідів людини / А.С.Головацький, Т.Ф.Росола, О.І.Гецько [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2009. – Вип. 35. – С. 24–26.

10. Хватов Б.П. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих / Б.П.Хватов, Ю.Н.Шаповалов. – М.: Медицина, 1969. – 183 с.

11. Distal angiogenesis: a new concept for lung vascular morphogenesis / M.C.Parera, M. van Dooren, M. van Kempen [et al.] // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2005 – № 288. – P. 141–149.

12. Ihida-Stansbury K. Required for Pulmonary Vascular Development / K.Ihida-Stansbury, D.M.McKean, S.A.Gebb, [at al.] // Paired-Related Homeobox Circ. Res. – 2004. – № 94. – P. 1507–1514.

13. Que J. Mesothelium contributes to vascular smooth muscle and mesenchyme during lung development/ J.Que, B.Wilm, H.Hasegawa [at al.] // PNAS. – 2008. – №105. – P. 626–630.

Проведено гистологическое исследование 19 зародышей человека на шестой неделе пренатального онтогенеза. Морфометрическим методом на гистологических срезах изучены длина и диаметр легочных, непарной и полунепарной вен. Установлены топографические особенности и морфометрическая характеристика легочных, непарной и полунепарной вен на шестой неделе внутриутробного развития. Процесс становления их топографии обусловлен формированием органов грудной и брюшной полости.

Легочные вены, непарная вена, полунепарная вена, зародыши, пренатальный онтогенез, топография, внутриутробное развитие, теменно-копчиковая длинна.

Histological research has been conducted on 19 human embryos during 6th week of prenatal ontogenesis. Using morphological method on histological microsections, the length and diameter of lung, azygous and hemiazygos veins has been studied. Topographical features and morphometric description of lung, azygous and hemiazygos veins during 6th week of intrauterine development has been set. The process of their topography establishing is conditioned by forming of the abdominal cavities.

Pulmonary veins, azygous veins, hemiazygous veins, embryos, prenatal ontogenesis, topography, prenatal development, parietal-coccygeal length.