

© Гецько О.І., Росола Т.Ф., Гербут А.О., Кочмарь М.Ю., 2009

УДК: 611.946:616. 616 – 053.14;616.24 – 005

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ЛЕГЕНЕВИХ, НЕПАРНОЇ ТА ПІВНЕПАРНОЇ ВЕН У 4-5 ТИЖНЕВИХ ЗАРОДКІВ ЛЮДИНИ

Гецько О.І., Росола Т.Ф., Гербут А.О., Кочмарь М.Ю.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: проведені гістологічні дослідження 23 зародків людини на 4-5 тижні пренатального онтогенезу. Встановлено топографічні особливості і морфометрична характеристика легеневих вен, непарної і півнепарної вен протягом четвертого і п'ятого тижнів внутрішньоутробного розвитку. Становлення їх топографії продовжується протягом усього зародкового, передплодового та плодового періодів розвитку і обумовлене формуванням органів грудної та черевної порожнини. Морфометричним методом на гістологічних зрізах вивчено довжину та діаметр вен.

Ключові слова: зародки людини, легеневі вени, непарна вена, півнепарна вена, пренатальний онтогенез

Вступ. Встановлення морфологічних закономірностей онтогенезу людини має не тільки велику теоретичну цінність, але і важливе практичне значення. Вивчення розвитку венозних судин є морфологічною основою для розуміння механізмів виникнення вад розвитку, а також для антенатальної профілактики деяких вроджених захворювань. Є чимало наукових робіт, в яких описані морфологічні особливості венозних судин у віковому аспекті [1, 4, 9]. Однак, не зважаючи на велике функціональне значення легеневих вен, непарної та півнепарної вен, їх детальне і всебічне морфологічне дослідження в пренатальному онтогенезі не проводилось.

Мета дослідження. Встановити топографічні і морфометричні особливості параметрів легеневих вен, непарної та півнепарної вен у зародків людини упродовж 4-5 тижня внутрішньоутробного розвитку.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 23 зародках людини впродовж 4-5 тижня пренатального розвитку від 4,0 до 9,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТДК). Нами використані також серійні гістологічні зрізи з архіву кафедри анатомії людини Буковинського державного медичного університету. Вік об'єктів визначали за відповідними таблицями [8]. Вимірювання передплідів проводили після одноденного їхнього фіксування у 5 % розчині нейтрального формаліну [6].

Серійні гістологічні зрізи зародків товщиною 25 мкм виготовляли в трьох площинах – стріловій, лобовій, горизонтальній і фарбували гематоксилін-еозином. Морфометричним методом на гістологічних зрізах вивчено довжину та діаметр вен. Цифрові величини морфометричних параметрів статистично опрацьовані і представлені вибірковими середніми (М) з довірчим інтервалом (L) для рівня достовірності $p=95\%$ за Стьюдентом, які визначали за Стрелковим Р.Е. [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено, що трахеолегеневий зачаток виникає у зародків 4,5 мм ТДК – четвертий тиждень внутрішньоутробного розвитку (4,0-6,0 мм ТДК). Він представлений непарним мішкоподібним випином вентральної стінки передньої кишки у вигляді бруньки, верхній полюс якої звужений, а нижній значно розширений. Більша частина зачатка представлена мезенхімою, всередині якої розміщується епітеліальна трубка, яка сполучається з просвітом глоткової кишки. Дистальний кінець трубки розгалужується на два канали – зачатки правого та лівого головних бронхів, які сліпо закінчуються [9].

На четвертому тижні ембріонального розвитку людини кровоносні судини ще не виявляються. В мезенхімі, що оточує трахеолегеневий зачаток виявляються вогнища кровотворення у вигляді скопичення кров'яних елементів та первинних кровоносних судин. У цей період ще не виявляються зачатки легеневих вен у стінці лівого передсердя [4].

У цей період у тілі ембріона відбуваються зміни структур, з яких утворюються непарна та півнепарна вени. У зародків даної вікової групи системні вени представлені парними передніми та задніми кардинальними венами, які відводять кров відповідно від передньої та задньої частини тіла зародка.

Краніальний кінець задніх кардинальних вен, не контактуючи із первинною ниркою, повертає у вентромедіальному напрямку і впадає у протоку Кюв'є (права і ліва загальні кардинальні вени), яка міститься на рівні IV-V шийних сегментів. Каудальний відділ правої і лівої задніх кардинальних вен проходить позаду пупкової артерії і, повертаючи вентромедіально, зближаються. У цьому місці задні кардинальні вени за допомогою дрібних венозних судин анастомозують із тазовим венозним сплетінням. У передню півокружність задніх кардина-

льних вен впадають бічні та присередні вени мезонефроса, а у задню – дорзальні вени, які відходять від закладки хребта та бічної стінки целома. Стосовно хребта та дорзальної аорти вони розташовані асиметрично. Задні кардинальні вени за формою та розмірами відрізняються від передніх кардинальних вен. Діаметр ліво-задньої кардинальної вени дорівнює $260,55 \pm 0,17$ мкм і на горизонтальному зрізі вона має круглу форму. Права задня кардинальна вена має овальну форму і діаметр $300 \pm 0,03$ мкм. Права і ліва передні кардинальні вени на горизонтальному зрізі округлі, їхній діаметр однаковий і становить $220,08 \pm 0,18$ мкм.

На цій стадії розвитку з обох боків від кореня дорзальної брижі в порожнину целома виступають два поздовжні валики, що простягаються від рівня загальних кардинальних вен до роздвоєння закладки аорти зародка. У товщі кожного валика міститься речовина первинної нирки, ниркові тільця та сечові каналці. Позаду сечових каналців уздовж дорзальної аорти проходить задня кардинальна вена. Її краніальний кінець не контактує з первинною ниркою. Каудальний кінець задньої кардинальної вени проходить позаду пупкової артерії, повертає у вентромедіальному напрямку і наближається до сакрокардинальних вен, які безпосередньо з первинною ниркою не контактують [3].

У зародків людини на початку 5 тижня розвитку (7,0 мм ТКД) трахеолегеновий зачаток має колбоподібний вигляд. Верхній полюс його звужений, а нижній – розширений. У стінці зачатків головних бронхів уже чітко виявляється базальна мембрана, на якій розташовані клітини багаторядного епітелію у вигляді "стовпів". Межі між епітеліальними клітинами не чіткі, їхні ядра розташовані ексцентрично і на гістологічному препараті утворюють 5-6 рядів. Іззовні до базальної мембрани прилягає мезенхіма. В деяких ділянках мезенхімного зачатка легень виявляються поодинокі острівці внутрішньоорганного кровотворення, що залягають ізольовано [9].

В цей період не виявлено чіткої диференціації мезенхіми, а острівці кровотворення представлені здебільшого гемангіобластами, що диференціюються з мезенхіми. Тому можна допустити, що вже у ранньому періоді пренатального розвитку людини (п'ятий тиждень) процеси ангіогенезу протікають одночасно з закладкою та диференціюванням трахеобронхіальної системи. Якщо процес утворення судин має суто мезенхімне походження, то закладка трахеї та головних бронхів має подвійне походження – ендотермальне та мезенхімне [4, 10].

У зародків 7,0 мм ТКД (п'ятий тиждень) встановлено, що закладка легень представлена

двома випинами, які розміщені з боків від кишкової трубки (майбутнього стравоходу) і спрямовані своїми верхівками дорсально. Цю стадію розвитку можна вважати початковим етапом формування легень як парного органа. Випинання мають дещо витягнуту форму, причому їхня вісь майже збігається з поздовжньою віссю тіла ембріона. Верхній полюс закладки легень розташовується позаду серця, середня та нижня частини – позаду печінки. Уже в цей час помітна відмінність розмірів зачатків правої та лівої легень [9, 11, 12].

Закладка легень у зародків 8,0 мм ТКД (п'ятий тиждень) за формою майже не відрізняється від ембріона 7,0 мм ТКД, але бічні випинання із головних бронхів виражені у вигляді „сліпої трубки”.

Закладка правого головного бронха на відстані 90 мкм від роздвоєння трахеї розгалужується на дві гілки однакового діаметра, які сліпо закінчуються. Нижня гілка є продовженням стовбура головного бронха. Усі бронхові розгалуження закінчуються сліпими мішечкоподібними розширеннями. Стінка трахеї та головних бронхів має однакову будову і суттєво не відрізняється від ембріонів 7,0 мм ТКД.

Слід підкреслити відсутність ознак розділення зачатків легень на частки, хоча на цій стадії розвитку вже відбувається розгалуження правого головного бронха. Це свідчить про те, що ентодермальна закладка легень дещо випереджає в своєму розвитку мезенхімну і, відповідно, в ранньому періоді онтогенезу відіграє провідну роль у формуванні бронхолегенової системи. Крім того, починаючи з п'ятого тижня, спостерігається асиметрія не лише в розмірах закладки правої та лівої легень, а і в розгалуженні головних бронхів.

Наприкінці п'ятого тижня розвитку зародка (8,0 мм ТКД) відбувається розділення артеріального стовбура на легеновий стовбур та аорту, а також трансформується шоста пара аортальних дуг, похідними яких є легеневі артерії та артеріальна протока (протока Боталла). Венозний синус з'єднується з первинним передсердям (рис.1), а стовбур первинної легенової вени – із самим синусом [4, 12].

У зародків 8,0 мм ТКД (п'ятий тиждень) у мезенхімі значно збільшується кількість внутрішньоорганних судинних утворень, у порівнянні з ембріонами 7,0 мм ТКД. Ці утворення мають щілиноподібний вигляд, зсередини вони вистелені ендотелієм і містять елементи крові. Розміщуються судинні утворення переважно навколо бруньок росту бронхів – вони є зачатками легневих вен.

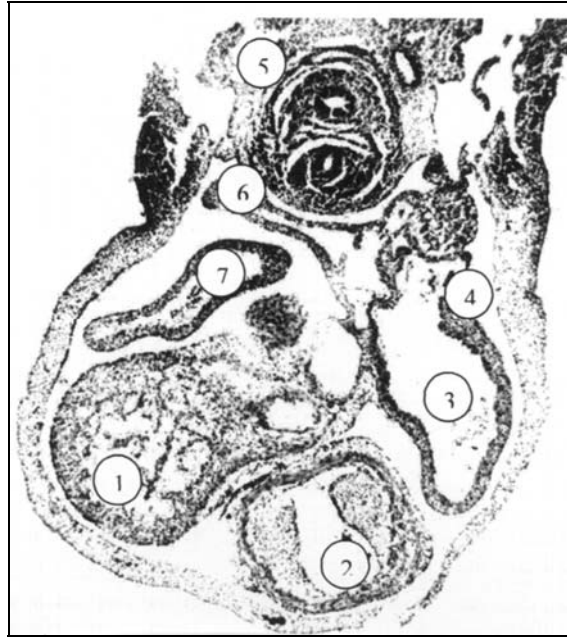


Рис. 1. Лобовий зріз зародка людини 8,0 мм ТКД. 1 – правий шлуночок; 2 – лівий шлуночок; 3 – ліве передсердя; 4 – закладка лівої легеневої вени; 5 – кардинальна вена; 6 – закладка правої легеневої вени; 7 – праве передсердя. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофото. Зб: об. x8, ок. x7.

У проясненні деяких судин відсутні гемангіобласти. Це може бути підтвердженням того, що існує неангіобластичний шлях розвитку судин із недиференційованої мезенхіми легеневого зачатка, клітини якої перетворюються в ендотелій, минаючи стадію кров'яних острівців [4, 9].

На п'ятому тижні внутрішньоутробного розвитку зародка (7,0-8,0 мм ТКД) формуються парні субкардинальні вени, які утворюються при злитті анастомозів між брижовими притоками медіальних вен. Вони проходять вздовж вентромедіальних

поверхонь мезонефросів, паралельно та вентрально до задніх кардинальних вен і зберігають асиметричне положення стосовно дорзальної аорти та хребта. Ліва субкардинальна вена, діаметр якої на горизонтальних зрізах становить $90,22 \pm 0,03$ мкм, розташована від аорти на відстані 20-30 мкм, а права субкардинальна вена діаметром $160,11 \pm 0,02$ мкм розташована на більшій відстані (30-50 мкм). Стосовно серединної лінії хребта ліва задня кардинальна вена проходить медіальніше, а права – латеральніше.

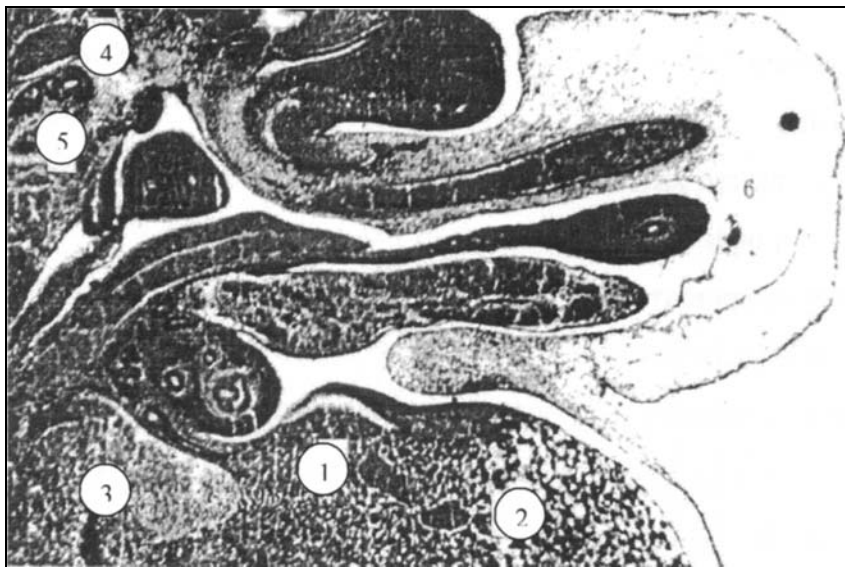


Рис. 2. Стріловий зріз зародка людини 7,0 мм ТКД. 1 – ліва пупкова вена; 2 – права пупкова вена; 3 – задня кардинальна вена; 4 – зачаток печінки; 5 – зачаток легень; 6 – закладка жовткового мішка. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофото. Зб: об. x3, ок. x7.

На п'ятому тижні розвитку відбувається інтенсивний ріст печінки, який супроводжується розшаруванням первинних нирок на задній стінці целому. Одночасно проходить латеральне видовження задніх кардинальних вен зі зменшенням їхнього стрілового просвіту у порівнянні з поперечним (рис.2). Просвіт правої задньої кардинальної вени на горизонтальних зрізах ще зберігає овальну форму, але його поперечний розмір зменшується до $170,02 \pm 0,09$ мкм. Ліва задня кардинальна вена на горизонтальних зрізах завжди має круглу форму, її діаметр дорівнює $128,12 \pm 0,13$ мкм.

На цій стадії розвитку між субкардинальними венами на рівні середніх відділів мезонефросів попереду аорти вже помітні поперечні анастомози з утворенням інтерсубкардинального венозного анастомозу. Наприкінці п'ятого тижня ембріогенезу розвиток венозного сплетення між субкардинальними венами призводить до утворення субкардинального синуса, який розташований у середній частині вентромедіальних поверхонь мезонефросів. Задні кардинальні вени на рівні цього синусу ще не зникають, але їхній розмір значно зменшується. Діаметр правої задньої кардинальної вени дорівнює $120,63 \pm 0,07$ мкм, а лівої – $115,07 \pm 0,04$ мкм. Відбувається закладка вторинних нирок нижче пупкових артерій і надниркових залоз позаду хвостатої частки печінки. Їхні розміри поступово збільшуються. Тому нижній кінець надниркових залоз наближається до кореня брижі дванадцятипалої кишки, а постійна нирка розміщується краніальніше. Ріст постійних нирок супроводжується видовженням анастомозу між субкардинальними венами.

Закладка печінки у вигляді печінкового дивертикулу представлена конгломератом епітеліальних тяжів, які врастають із вентральної стінки кишк-

вої трубки у вентральну брижу. Поміж закладкою серця і закладкою печінки розміщується плоска мезенхімна пластинка – поперечна перегородка. Вона зростається з краніальною поверхнею печінки і простягається від вентролатеральної стінки зародка дорзально, горизонтально досягаючи місця впадіння протоки Кюв'є у венозний відділ серця. Права та ліва протоки Кюв'є проходять у краніо-каудальному та дорзо-вентральному напрямку по дорзальному краю поперечної перегородки і впадають у венозний синус. У мезенхімному шарі трахеолегенового зачатка спостерігається закладка стравоходу з великим просвітом овальної форми. При цьому, стравохід і трахея оточені загальним мезенхімним "футляром". На цьому етапі розвитку значно збільшується довжина стравоходу в результаті зміщення шлунка каудально. Закладка шлунка займає дорзо-краніальний відділ лівої половини черевної порожнини і розташована позаду закладки печінки, якою охоплюється з трьох сторін. Шлунок має вигляд асиметрично розширеної і вигнутої вліво частини кишкової трубки [3, 5, 6].

Висновки. Нами доведено, що процеси ангиогенезу на ранніх стадіях зародкового періоду розвитку протікають одночасно з закладкою та диференціюванням трахеолегенової системи. Процес утворення судин має суто мезенхімну природу, а закладка трахеї та головних бронхів розвивається з ендотерми і мезенхіми. Існує неангіобластичний шлях розвитку судин із недиференційованої мезенхіми легеневого зачатка, клітини якої перетворюються в ендотелій, минаючи стадію кров'яних острівців. Формування непарної та півнепарної вен обумовлено рядом складних перетворень у притоках кардинальних вен, а також розвитком первинних нирок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобрик И.И. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И.И. Бобрик., Е.А. Шевченко, В.Г. Черкасов // 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 // Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. – Суми, 2002. – С.17.
4. Головацький А.С. Ембріотопографічні особливості легеневих вен, артерій та бронхів у зародковому періоді пренатального онтогенезу людини / А.С. Головацький, О.І. Гецько, Е.С. Добрянська, В.Й.Палапа, В.Г. Мігляр // 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. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных клинических данных. – М.: Медицина, 1986. – 36 с.
8. Хватов Б.П., Шаповалов Ю.Н. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих. – М.: Медицина, 1969. – 183 с.
9. Цигикало О.В. Розвиток легень та головних компонентів їх коренів в ранньому ембріогенезі людини / О.В. Цигикало // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 1998. – Вип.5. – С. 34– 35.
10. Ihida-Stansbury K. Required for Pulmonary Vascular Development / K. Ihida-Stansbury, D. M. McKean, S. A. Gebb, J. F. Martin, T. Stevens, R. Nemenoff, A. Akesson, J. Vaughn, and P. L. Jones // Paired-Related Homeobox Circ. Res. – 2004. – № 94. – P. 1507 – 1514.
11. Parera M. C. Distal angiogenesis: a new concept for lung vascular morphogenesis / M. C. Parera, M. van Dooren, M. van Kempen, R. de Krijger, F. Grosveld, D. Tibboel, and R. Rottier//Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2005. – №288. – P. 141-149.

12. Que J. Mesothelium contributes to vascular smooth muscle and mesenchyme during lung development/ J. Que, B. Wilm, H. Hasegawa, F. Wang, D. Bader, B.L.M.Hogan// PNAS. – 2008. – №105. – P. 626-630.

SUMMARY

FORMATION OF TOPOGRAPHY AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PULMONARY VEINS, AZYGOUS AND HEMIAZYGOUS VEINS IN 4-5 WEEKS EMBRYOS OF MAN

Hetsko O.I., Rosola T.F., Herbut A.O., Kochmar M.Yu.

Histological researches of 23 embryos of man are conducted on 4-5 week of the prenatal ontogenesis. It is set topographical features and morfometricchna description of pulmonary veins, neparnoy and pivneparnoy veins during fourth and fifth weeks of the prenatal development. Becoming their topography (proceeds during all the prenatal periods of development) is conditioned forming of organs of pectoral and abdominal cavities. A morphological method on histological cuts is study length and diameter of veins. Got morphological parameters are treated statistically.

Key words: embryos, pulmonary veins, azygous veins, hemiazygous veins, prenatal ontogenesis