

**Бычкова И. Ю., Рогинский В. В., Абдувосидов Х. А.,
Чекмарева И. А., Асташов В. В., Кравченко Е. В.**

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва

ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва

РУДН, г. Москва

ВНУТРИУТРОБНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

***Цель.** Выявить динамику внутриутробного формирования и развития магистральных сосудов головы и шеи.*

***Материалы и методы.** Исследован абортивный материал эмбрионов и плодов человека от 3-х до 12-ти недель. Окрашивание гистологических срезов проводилось по стандартной методике гематоксилин-эозином и импрегнацией серебром. Для оценки скорости развития магистральных сосудов головы и шеи, изучены толщина внутренней (*tunica intima* – Т. I.), средней (*tunica media* – Т. М.) и наружной (*tunica adventitia* – Т. А.) оболочек сосудистой стенки.*

***Результаты.** На каждом этапе развития отмечается увеличение толщины каждой из оболочек изученных сосудов соответственно росту развивающегося организма. С 3-4 недели внутриутробного развития начинается закладка и развитие лицевая артерия, и к 10-й неделе развития в толще языка формируется язычная артерия, которые часто подвергаются врожденным ангиодиспластическим или гиперпластическим изменениям.*

***Заключение.** Активный рост стенки сосудов и ее структурная дифференцировка может приводить к врожденным порокам, таким как ангиодисплазии и гиперплазии, в период с 3-й по 10-ю недели гестации, в связи с чем исследование внутриутробного развития сосудов необходимо продолжить, с учетом влияния внешних негативных факторов на развитие структуры стенки сосудов на каждом этапе гестации.*

***Ключевые слова:** эмбриональное развитие, магистральные сосуды головы и шеи, морфометрия.*

Актуальность. По данным литературы от 2,5 до 5,5% детей рождаются с различными аномалиями и пороками развития. В их возникновении наибольшее значение имеют причины, связанные с неблагоприятными факторами внешней среды, нарушениями экологического баланса [8].

В литературе также отмечается существование ряда стрессовых факторов, влияющих на развивающийся эмбрион тем или иным путем. Стресс является важным компонентом приспособления любого живого организма к постоянно изменяющимся условиям обитания и жизнедеятельности [3].

Гипоксия – один из таких факторов; приводит к аномалиям и порокам внутриутробного развития [10]; в том числе гиперплазии кровеносных сосудов (ГКС) или, так называемых, детских гемангиом. По данным литературы их встречаемость составляет от 1:10 (у недоношенных детей) до 1:100 [6].

Чтобы разобраться на каких конкретно этапах формируются те или иные виды сосудистых поражений в челюстно-лицевой области (ЧЛО), требуются знания и понимание эмбриогенеза сосудов головы и шеи.

Корни брюшной аорты до третьей дуги аорты, на 3-4 неделях внутриутробной жизни становятся вентральной глоточной артерией. Дорсальная дуга второй аорты становится подъязычной артерией и степиальной арте-

рией [1]. Вентральные аорты дают начало общей сонной артерии (ОСА) и плечеголовному стволу [4].

Развитие наружной сонной артерии (НСА) происходит из корней вентральных аорт в том месте, где ранее были 1 и 2 аортальные дуги. Эти артерии частично кровоснабжают покровные ткани головы, органы полости рта и шеи [5]. Из 1 жаберной артерии образуются верхнечелюстная артерия и ее ветви, из 2-й – лицевая артерия и ее ветви. Обе являются ветвями НСА [4, 9]. Щитовидная, язычная, нёбная и верхнечелюстная ветви наружной сонной артерии кровоснабжают структуры, находящиеся в областях мандибулярной и гиоидной дуг эмбриона, с которыми связана первичная наружная сонная артерия [4, 10].

Внутренняя сонная артерия (ВСА) происходит от третьей дуги и дорсальных корней аорты [7, 9]. У зародышей человека особенно обращает на себя внимание расширенная мозговая часть сосуда [7]. ВСА тесно связаны с формирующимся головным мозгом: образуются в виде корней дорзальных аорт. Когда 1 и 2 аортальные дуги исчезают, корни дорзальных аорт, в которые они впадали, еще сохраняются, удлиняя сосуды, которые превращаются во ВСА [4, 9].

У шестинедельных эмбрионов, согласно работам И. А. Маркова и др. (2005), в передней части тела появляются крупные сосуды (особенно в краниальной области), где они сходятся по обеим сторонам головы

Bychkova I. Y., Roginsky V. V., Abduvosidov H. A., Chekmareva I. A., Astashov V. V., Kravchenko E. V.

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

National Medical Research Center of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow

National Medical Research Center for Surgery named after A. V. Vishnevsky, Moscow

Peoples Friendship University of Russia, Moscow

INTRAUTERINE FORMATION OF HEAD AND NECK MAJOR VESSELS

Aim. Study dynamics of intrauterine formation and development of major vessels of the head and neck.

Materials and methods. We study abortive material of human embryos and fetuses during 3rd to 12th week of the development. Staining of histological material was performed using hematoxylin-eosin and silver impregnation. To estimate speed of the head and neck major blood vessels development we study thickness of the internal (tunica intima – T.I.), medial (tunica media – T.M.) and external (tunica adventitia – T.A.) parts of the blood vessel wall.

Results. At every stage of the development there is increase in thickness of every part of blood vessel wall according to growth of developing organism. From 3-4 week of intrauterine period facial artery begins to develop and by the 10th week lingual artery develops in tongue thickness. These two arteries often exposed by angiodysplastic or hyperplastic changes.

Conclusions. Active growth and structural differentiation of blood vessel wall may results in congenital defects like angiodysplasia and hyperplasia in the period from 3rd to 10th week of gestation. That is why we need to continue exploration of intrauterine development of blood vessels and keep in mind influence of external negative factors on the development of the blood vessel wall structure at each stage of gestation.

Keywords: embryonic development, major vessels of head and neck, morphometry.

и образуют головные вены; кровь по ним проходит через передние кардинальные вены, попадая в сердце через протоки Кювьера. В том месте, где передняя кардинальная вена впадает в проток Кювьера, из нее формируется ветвь, отводящая кровь от мандибулярной области; она даёт начало наружной яремной вене. Внутренняя яремная вена это – передняя кардинальная вена [4].

У эмбриона 5 мм (приблизительно 28-29 день эмбрионального развития (ЭР)) отток крови из всей первичной венозной сети головы осуществляется в три, анастомозирующие между собой, сплетения – переднее, среднее и заднее [9]. Переднее получает кровь от глаз, полушарий большого мозга и среднего мозга; среднее – от заднего мозга и заднее – от продолговатого мозга. Кровь от них далее оттекает в первичный мозговой синус, затем в переднюю кардинальную вену [1, 2, 11].

У эмбриона длиной 10-16 мм (приблизительно 32-40 день ЭР) первичный эмбриональный синус начинает инволютировать, а передняя кардинальная вена становится ВЯВ [1, 2]. Она начитается от яремного отверстия, образуя верхнюю луковицу, спускается вниз, располагаясь латеральнее ВСА и, затем, латеральнее НСА; впадает в подключичную вену [4].

В литературе имеются данные о развитии сосудов головного мозга [1, 2, 10, 11], но мало сведений о развитии сосудов головы и шеи по конкретным срокам эмбриогенеза. В связи с этим, актуально изучение вопроса об их развитии для выявления «критических точек» в которые возможно возникновение гиперплазий кровеносных сосудов (ГКС) в течение эмбрионального и начала фетального периодов внутриутробной жизни.

Цель. Выявить динамику внутриутробного формирования и развития магистральных сосудов головы и шеи.

Материалы и методы. Исследовали сосуды головы и шеи у 25 эмбрионов и плодов с 3-й до 12-й недели, полученных в ходе рутинной аутопсии abortивного материала через 48 часов после наступления смерти. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина. Изготавливались гистологические препараты (проводились срезы в аксиальной плоскости на уровне верхней и нижней челюстей, и на уровне шеи) в количестве 110 фрагментов. Окрашивание гистологических срезов проводилась по стандартной методике гематоксилин-эозином и импрегнацией серебром. Изучение гистологических препаратов проводилось при помощи светового микроскопа Микромед 3 (U3), с микрофотосъёмкой цифровой камерой Tourcam. Для оценки скорости развития магистральных сосудов головы и шеи, а именно внутренней яремной вены, общей, внутренней и наружной сонных артерий, изучены толщина внутренней (tunica intima – T. I.), средней (tunica media – T. M.) и наружной (tunica adventitia – T. A.) оболочек сосудистой стенки. Количественная оценка изучаемых объектов проводилась при помощи программы ImageJ 2.0.0-rc-43/1.50e, с последующей статистической обработкой полученных результатов в программе MS Excel. Для сравнения количественных признаков нами использован непараметрический метод критерия Манна-Уитни, в описании данных применяли такие параметры описательной статистики как размер медиана, 25 и 75 процентиля.

Результаты и их обсуждение. На полученных срезах определялись позвонки, пищевод, трахея, щитовидная железа, тимус и зачатки спинного мозга на разных стадиях их развития, дифференцировались зачатки верхней и нижней челюстей, зачатки зубов, язык, околоушные железы. Также при изучении гистологи-

ческих препаратов мы наблюдали кровеносные сосуды головы и шеи: сонные артерии (общая, наружная, внутренняя) и их ветви, внутренние яремные вены и их притоки.

В препаратах эмбрионов сроком 3-4 недели на уровне шеи определялись зачатки щитовидной железы по бокам от развивающейся трахеи, представленной хрящевыми островками с рыхлой подслизистой основой и формирующейся слизистой оболочкой. Позади от трахеи интимно прилежит пищевод, стенка которого представлена слизистой оболочкой с подслизистой основой, мышечная оболочка нечеткая, представлена из нечетко дифференцирующихся гладких мышечных клеток. Кнаружи от пищевода и позади зачатков долей щитовидной железы мы наблюдали развивающиеся сосудисто-нервный пучок шеи, представленный стволами vena (v.) jugularis interna, arteria (a.) carotis communis и nervus (n.) vagus (рисунок 1).

Просвет сосудов широкий, стенка сосудов представлена всеми тремя оболочками. Структура оболочек нечеткая, клеточные элементы, такие как эндотелиоциты, только начинают дифференцироваться, эластические мембраны отсутствуют, гладкие мышечные клетки не дифференцируются, строма в основном состоит

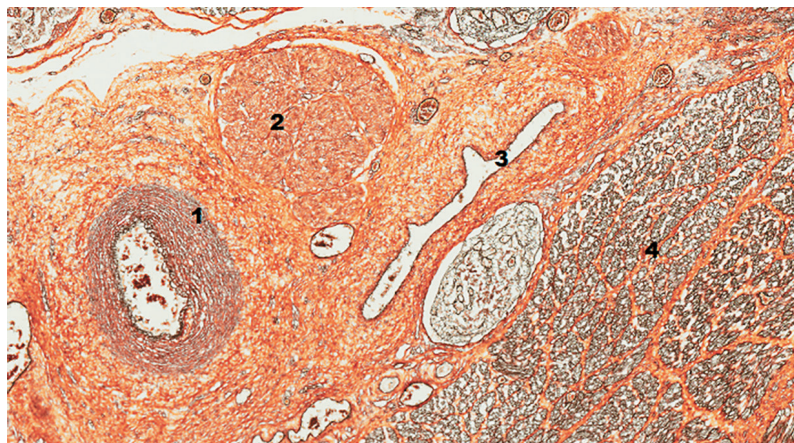


Рисунок 1 – Сосудисто-нервный пучок эмбриона человека 3-4 недели внутриутробного развития (импрегнация серебром, x400). 1 – общая сонная артерия, 2 – блуждающий нерв, 3 – внутренняя яремная вена, 4 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца

из элементов соединительной ткани, представленных нежными аргирофильными структурами. Толщина оболочек указанных сосудов минимальная (таблица 1). На срезах, выполненных на уровне нижней челюсти определялась закладка a. и v. facialis, стенка которых начинала формироваться, просвет сосудов заполнен форменными элементами крови.

На гистологических препаратах 7-9 недели внутриутробного развития мы наблюдали развивающиеся из хрящевой ткани позвонки до четкого формирования позвоночного канала. На уровне срезов верхней и нижней челюсти отмечались формирующиеся слизистая

Таблица 1 – Морфометрические данные толщины оболочек основных сосудов шеи в разные периоды внутриутробного развития

Сосуд	Оболочка	Толщина оболочек сонных артерий в разные сроки внутриутробного развития (мкм)				
		3-4 неделя	5-6 неделя	6-7 неделя	8-9 неделя	10-11 неделя
Общая сонная артерия	Т. I.	22,09 [20,41-23,52]	28,11 [26,37-30,03] *	31,28 [29,87-33,04]	34,05 [32,67-36,12]	37,49 [35,61-38,88]
	Т. М.	26,95 [25,10-27,93]	56,59 [52,01-59,62] **	60,41 [59,50-62,08]	88,13 [86,92-90,81]	120,63 [118,71-121,19]
	Т. А.	77,74 [76,92-78,98]	88,65 [86,10-91,00] *	95,70 [94,81-96,98] *	109,26 [107,81-111,19] *	113,87 [112,51-114,81]
Наружная сонная артерия	Т. I.	15,52 [14,01-16,01]	23,45 [21,98-25,56] **	28,02 [27,59-29,02]	31,05 [29,51-34,45]	34,96 [33,81-36,03]
	Т. М.	24,59 [25,01-26,03]	26,69 [25,56-27,45]	28,84 [27,65-29,83]	30,31 [29,45-31,07]	35,81 [34,65-36,79] *
	Т. А.	60,32 [59,71-64,20]	76,58 [71,50-82,81] *	101,03 [95,81-106,72] **	112,51 [111,53-113,26] *	115,63 [110,71-118,25]
Внутренняя сонная артерия	Т. I.	6,44 [5,59-7,03]	12,13 [9,95-13,86] **	16,69 [15,27-17,58] *	18,6 [17,5-19,64]	21,65 [20,52-22,70] *
	Т. М.	30,12 [29,14-31,49]	34,43 [33,17-37,50] *	43,42 [41,90-47,50] *	69,76 [65,50-75,10] **	79,87 [76,13-80,67]
	Т. А.	99,80 [98,99-101,15]	105,1 [104,12-106,14]	113,6 [113,10-114,69]	121,80 [120,69-122,50]	136,4 [135,15-137,45] *
Внутренняя яремная вена	Т. I.	5,85 [4,62-6,21]	11,05 [10,15-12,83] **	14,94 [12,68-15,55]	16,71 [15,21-18,57]	23,82 [20,15-24,21] *
	Т. М.	11,92 [10,21-14,73]	20,12 [18,10-21,15] **	72,71 [67,90-78,15] **	79,81 [77,18-83,27]	90,21 [89,03-91,05] *
	Т. А.	46,10 [44,80-49,17]	68,26 [63,13-72,21] **	78,90 [75,83-79,15] *	144,0 [135,01-153,03] **	150,10 [143,15-155,16]

Примечание: * – значения количественного признака статистически значимо ($p < 0,05$) отличаются от исходных значений; ** – значения количественного признака статистически значимо ($p < 0,001$) отличаются от исходных значений.

оболочка ротовой полости, зачатки зубов, мимические мышцы. В подкожной клетчатке дифференцировались активно развивающиеся а. и v. facialis, на этом этапе развития стенка данных сосудов уже структурирована на три оболочки, но без четкой дифференцировки клеточных структур основных компонентов. На препаратах, сделанных на уровне шеи, в стенке основных сосудов v. jugularis interna и a. carotis communis отмечалась более структурированная дифференцировка оболочек и клеточных структур по сравнению с предыдущими периодами развития, эластические мембраны в структуре стенок сосудов нет, гладкие мышечные клетки в этот период пока не дифференцируются. Морфометрические показатели толщины оболочек магистральных сосудов на этом фоне увеличивались, соответственно росту организма. В этот период на срезах, сделанных на уровне шеи, наблюдали и развитие структурных компонентов внутренней и наружной сонных артерий, оболочки которых также были структурированы, но дифференцировка клеточных структур была не полной.

Начиная с 10 недели развития, определяются фрагменты позвонков с точками окостенения, в этот период в мы наблюдали сформированные, но не полностью структурированные на клеточном уровне сосудистые стенки v. jugularis interna, a. carotis communis, a. carotis interna, a. carotis externa. В этот период в срезах на уровне шеи мы отмечали появление рядом с a. carotis externa ее ветви a. thyroidea superior, стенка которой нечетко структурирована. А на уровне срезов нижней челюсти в толще структуры языка отмечали просвет и структурированную стеку aa. lingualis. В структуре стенки магистральных артерий в Т. М. к 10 недели начинается единичная дифференцировка гладких мышечных клеток.

Проведенное исследование показало, что с каждым периодом развития в динамике отмечается увеличение толщины каждой из оболочек изученных сосудов соответственно росту развивающегося организма. Вместе с тем, на каждом из изученных периодов развития наблюдается более четкая динамика структурной дифференцировки основных компонентов магистральных сосудов шеи. С 3-4 недели внутриутробного развития начинается закладка и развитие а. at v. facialis, и к 10-й неделе развития в толще язык формируется aa. lingualis, которые часто подвергаются врожденным ангиодиспластическим или гиперпластическим изменениям. Из приведённых данных следует, что пропорционально общему внутриутробному развитию организма активно развивается и сосудистая стенка. Активный рост стенки сосудов и ее структурная дифференцировка может приводить к врожденным порокам, таким как ангиодисплазии и гиперплазии, в период с 3-й по 10-ю недели гестации.

Заключение. Таким образом, исследование внутриутробного развития сосудов необходимо продолжить, с учетом влияния внешних негативных факторов на развитие структуры стенки сосудов на каждом этапе гестации.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беков Д. Б. Атлас венозной системы головного мозга человека. М.: Медицина, 1965. 360 с.
2. Каплунова О. А., Фишман А. Ю., Пивоварова В. В. Морфогенез синусов твердой оболочки головного мозга // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016. № 2. С. 16-22.
3. Кузнецов П. А., Козлов П. В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного // Лечебное дело. 2017. № 4. С. 9-15.
4. Марков И. А., Байриков И. М., Буланов С. И. Анатомия сосудов и нервов головы и шеи. «Феникс», 2005. 156 с.
5. Петренко В. М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. ДЕАН, 2003. 400 с.
6. Рогинский В. В. Прощай, гемангиома! Новый взгляд. Книга-брошюра. Изд. Москва Либри плюс; 2020. 30 с.
7. Чаплыгина Е.В., Каплунова О. А., Домбровский В. И., Суханова О. П., Блинов И. М., Чистилинова Л. И. Развитие, аномалии и вариантная анатомия артерий головного мозга // Журнал анатомии и гистологии. 2015. Т. 4, № 2. С. 52-59.
8. Чуйкин С. В., Топольницкий О. З. Лечение врожденной расщелины губы и неба: монография. Москва: Московский Издательский Дом, 2017. 585 с.
9. Cheng-Chuan, Yen-Jun L., Wei-Jen L. Nonbifurcating Carotid Artery: A Case Report with a Review of Embryogenesis // American Journal of Case Report. 2018; № 19. P. 891-895.
10. Deepa D., Minnie P., Tintu Thottiyil S. A cadaveric study on variations in branching pattern of external carotid artery // Received February 28, 2018; Revised May 26, 2018; Accepted June 18, 2018. P. 225-231.
11. Padget D. H. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries // Am. J. Anat. 1956. № 98. P. 307-355.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mana93@list.ru.

Бычкова Ирина Юрьевна, аспирант ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва.

Рогинский Виталий Владиславович, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, профессор клиники детской челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва.

Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, доцент, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Чекмарева Ирина Александровна, д. биол. н., руководитель научной лаборатории электронной микроскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского», г. Москва.

Асташов Вадим Васильевич, профессор, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека РУДН, г. Москва.

Кравченко Евгений Владимирович, аспирант ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.