

gery [Text] / S. Celebi, O. Koner, F. Menda, O. Omay, I. Gunay, K. Suzer, N. Cakar // *Anesthesia & Analgesia*. – 2008. – Vol. 107, Issue 2 – P. 614–619. doi: 10.1213/ane.0b013e31817e65a1

10. Strang, C. M. Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO₂-difference in a porcine model of pneumoperitoneum [Text] / C. M. Strang, T. Hachenberg, F. Fredén, G. Hedenstierna // *British Journal of Anaesthesia*. – 2009. – Vol. 103, Issue 2. – P. 298–303. doi: 10.1093/bja/aep102

References

1. Coppola, S., Froio, S., Chiumello, D. (2014). Protective lung ventilation during general anesthesia: is there any evidence? *Critical Care*, 18 (2), 210. doi: 10.1186/cc13777

2. Hartland, B. L., Newell, T. J., Damico, N. (2014). Alveolar Recruitment Maneuvers Under General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature. *Respiratory Care*, 60 (4), 609–620. doi: 10.4187/respcare.03488

3. Ireland, C. J., Chapman, M. T., Mathew, S. F., Herbison, G. P., Zacharias, M. (2014). Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8. doi: 10.1002/14651858.cd008930.pub2

4. Gerbali, O. Yu. (2009). Legochno-plevralnyie oslozhneniya u bolnyih s osleooperatsionnyimi ventralnymi grizhami zhivota. *Ukrainskiy zhurnal hirurgii*, 3, 39-42.

5. Ferreyra, G., Long, Y., Ranieri, V. M. (2009). Respiratory complications after major surgery. *Current Opinion in Critical Care*, 15 (4), 342–348. doi: 10.1097/mcc.0b013e31817e65a1

6. Thanavaro, J. L., Foner, B. J. (2013). Postoperative pulmonary complications. *The Nurse Practitioner*, 38 (7), 38–47. doi: 10.1097/01.npr.0000431179.49311.0b

7. Defresne, A. A., Hans, G. A., Goffin, P. J., Bindelle, S. P., Amabili, P. J., DeRoover, A. M. et. al (2014). Recruitment of lung volume during surgery neither affects the postoperative spirometry nor the risk of hypoxaemia after laparoscopic gastric bypass in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *British Journal of Anaesthesia*, 113 (3), 501–507. doi: 10.1093/bja/aeu101

8. Tusman, G., Belda, J. F. (2010). Treatment of anesthesia-induced lung collapse with lung recruitment maneuvers. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 21 (5-6), 244–249. doi: 10.1016/j.cacc.2010.07.007

9. Celebi, S., Köner, Ö., Menda, F., Omay, O., Günay, İ., Suzer, K., Cakar, N. (2008). Pulmonary Effects of Noninvasive Ventilation Combined with the Recruitment Maneuver After Cardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 107 (2), 614–619. doi: 10.1213/ane.0b013e31817e65a1

10. Strang, C. M., Hachenberg, T., Freden, F., Hedenstierna, G. (2009). Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO₂-difference in a porcine model of pneumoperitoneum. *British Journal of Anaesthesia*, 103 (2), 298–303. doi: 10.1093/bja/aep102

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Комаревцева І. О.
Дата надходження рукопису 14.10.2015*

Павлова Ольга Миколаївна, аспірант, кафедра анестезіології, реаніматології та невідкладних станів, Луганський державний медичний університет, вул. Будівників, 32, м. Рубіжне, Україна, 93012
E-mail: lise07@mail.ru

УДК 611.11/12:575.11:611.9:611.013.9

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53831

ХРОНОЛОГІЧНІ ТА ТОПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПЕРЕДСЕРДЬ УПРОДОВЖ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ

© С. В. Козлов, О. О. Яковець

В роботі розглянуті питання хронологічних та топологічних особливостей судинного русла у передсердях людини на етапах пренатального періоду онтогенезу. З використанням моноклональних антитіл до білків, які приймають участь в процесах диференціюванні судинних ланок, шляхом імуногістохімічного дослідження було встановлено що, у пренатальному періоді онтогенезу людини формування артеріальної, венозної та лімфатичної ланок вінцевої системи відбувається у нерозривному зв'язку з морфогенезом цілого серця та його відділів. З використанням класичних та новітніх маркерів в імуногістохімічних дослідженнях, було встановлено що, у пренатальному періоді онтогенезу людини розвиток судинного русла відбувається у нерозривному зв'язку з морфогенезом цілого серця та його відділів

Ключові слова: ембріон, імуногістохімія, Prox-1, CD 34, α -SMA, Ki -67, скануюча електронна мікроскопія, серце людини, передсердя

Aim of the work was to establish the chronological and regional special features of the atria vascular system development of human fetuses. For this aim there were used the hearts of human fetuses from archive materials of medical department and city hospitals.

Methods: Fixation and formation of mounts for further study were carried out according to recommendations [Yurin N. A., Radostin A. I., 1995]. After fixation there were carried out staining of proteins of smoothly muscular α -SMA actin markers and protein of Prox-1 transcription factor; Ki-67 cells proliferation marker, CD-34 endothelial marker. Using Image-Pro Plus The Proven Solution Version 3.0.00.00 Windows 95/NT program on the microphotographies of atria histological sections there were separated with marker the vascular structures with further calculation of its absolute area that was then presented in percentage terms relative to the general area of histological section.

Positively staining cells were calculated using Image-Pro Plus The Proven Solution Version 3.0.00.00 Windows 95/NT program, the separation of vessels was carried out in manual mode then the relative area of vascular component presented in percentage terms was calculated in automatic mode. We also used morphological analysis of corrosive casts of atria vessels by the method of scanning electron microscopy in fetuses 33–40 weeks old. The photography of samples was done in the mode of secondary electron emission.

Results: *In fetal period of prenatal period of human ontogenesis the development of vascular bed is inseparably linked with morphogenesis of heart in whole and its parts. The general part of vascular component in human fetuses atria varied within 4,9–9,6 % during the considered period. Arterial and lymphatic links of atria vascular bed were determined separately in spite of topological proximity. The part of lymphatic link of atria vascular system had not reliable differences between the right and left atria till the 16 week of fetal period.*

Conclusions: *An asynchronicity of the atria vascularization processes and topological difference of the vascular component in general and on its separate links established during the study are synchronized regularities of formation of definitive construction of the heart coronal vascular system*

Keywords: *embryo, immunohistochemistry, Prox-1, CD 34, α -SMA, Ki-67, scanning electron microscopy, the human heart, the atria*

1. Вступ

Серце людини привертає увагу вже багато часу лікарів та науковців [1, 2]. У літературних джерелах накопичені багатомісячні знання з питань розвитку серця та його судин [3]. Матеріали відомих класичних науковців доповнені новими дослідженнями [4]. Завдяки новим даним та появленню нових діагностичних методів з'являється можливість з'ясувати та уточнити данні які необхідні для клінічних та морфологічних знань [5]. Питанням структурної організації шляхів кровопостачання серця людини присвячена досить велика кількість робіт як фундаментальних, так і клінічних напрямків [6, 7]. Але в даний час залишається відкритим питання, щодо ідентифікації судинних елементів в серці людини з метою визначення закономірностей формування та становлення вінцевої судинної системи на етапах пренатального періоду онтогенез [8]. Але в даний час залишається ряд невирішених проблем щодо морфологічного обґрунтування деяких положень, пов'язаних з появою, розвитком, диференціацією і становленням судинних елементів серця, зокрема передсердь [8].

2. Обґрунтування дослідження

Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Дніпропетровської медичної академії «Розвиток і становлення органів і тканин експериментальних тварин і людини в онтогенезі в нормі і під впливом зовнішніх факторів» (номер державної реєстрації 0112U002124).

Вивчаючи літературу останніх 10 років, ми спостерігаємо, що існують різні трактування та інтерпретації як загальних положень цієї проблеми, так і при деталізації деяких приватних моментів відносно джерел розвитку та етапів диференціювання різних елементів судинних ланок вінцевої системи серця [4]. У деяких джерелах ми констатували також різні напрямки у вирішенні питання етапності, початку і взаємозв'язках між різними ланками васкуло- і міогенезу, які переважно вивчалися на лабораторних тваринах, що не дозволяло інтерпретувати отримані результати на послідовність цих етапів в

ембріональному і плідному періодах розвитку людини [5]. Роботи, присвячені формоутворенню процесів на етапах пренатального розвитку, обмежуються окремими діапазонами ембріонального або плідного періодів [5]. Незважаючи на широко представлені в літературі [9] онтогенетичні перетворення морфології судинного, м'язового, сполучно-тканинної компонентів стінки серця, взаємовідносини між ними на етапах онтогенезу описані не в повному обсязі. У зв'язку з цим виникає необхідність у проведенні комплексного морфологічного дослідження для оцінки кардіогенезу на підставі процесів диференціювання судинно-м'язових взаємин в різних відділах серця на різних етапах пренатального розвитку. Передсердя на відміну від шлуночків мають свої особливості у розвитку та організації [7]. Такі відомі факти, що передсердя спочатку у ембріональному періоді розташовуються у нижній частині ґрунсу і тільки потім йде зміна положення цих структур. А сьогодні дуже велика кількість новонароджених з вродженими вадами серця саме цього відділу [2, 10]. У вік новітніх технологій з'являються нові можливості для уточнення даних та виконання навіть фетальних операцій якщо виникає потреба. Але в даний час залишається відкритим питання, щодо ідентифікації судинних елементів в серці людини з метою визначення закономірностей формування та становлення вінцевої судинної системи на етапах пренатального періоду онтогенез [8].

Актуальними та недостатньо вивченими залишаються питання ревазуляризації життєво важливих органів людини, а особливо серця [10, 11]. У минулому сторіччі ревазуляризація міокарду вирішувалася переважно хірургічним шляхом з підшиванням добре васкуляризованих листків перикарду [12] або додаткового забезпечення кровопостачання за рахунок, наприклад, внутрішньої грудної артерії [7, 12]. У теперішній час розробляється терапевтичний шлях ревазуляризації серця із застосуванням стимуляторів ангиогенезу та з врахуванням молекулярно-генетичних взаємовідношень між специфічними клітинними осередками та умовами їх забезпечення киснем [4].

Актуальними та недостатньо вивченими залишаються питання ревазуляризації життєво важливих органів людини а особливо серця [10, 11]. Якщо у минулому сторіччі це вирішувалося переважно хірургічним шляхом з підшиванням добре васкуляризованих листків перикарду [12] або забезпечень додаткового кровопостачання за рахунок, наприклад, внутрішньої грудної артерії [7, 12], у теперешній час широко вивчається молекулярно-генетичні взаємовідношення між специфічними клітинними осередками та умовами забезпечення киснем [4]. Вже відомі деякі фактори активації та гальмування ангиогенезу [11]. Сучасні клітинні технології дозволяють локально впливати на патологічні ланки та стимулювати мікрооточення в напрямку забезпечення компенсації втрачених функціональних можливостей [13]. У зв'язку з цим вивчення закономірностей експресії специфічних білків при розвитку судин серця в динаміці та під час їх диференціації з урахуванням просторових та часових відмінностей є вкрай необхідним для розуміння не тільки органоспецифічних але й системного васкуло- та ангиогенезу. Спроби досліджень джерел розвитку синусоїдальних вен та взаємозв'язку їх з лімфатичною ланкою мікроциркуляції представлені і у вітчизняних дослідників кардіогенезу [6]. Механізм утворення та розвитку вінцевих судин в ембріогенезі людини [14] розглядався із сучасних молекулярно-біологічних закономірностей [9].

3. Мета роботи

Встановлення часових та регіональних особливостей розвитку судинної системи передсердь плодів людини.

4. Матеріал та методи дослідження

Для реалізації мети нашої роботи були досліджені серця плодів людини з 9-го по 40-й тиждень пренатального періоду розвитку у кількості 37. Серця та фрагменти сердець плодів людини одержували в гінекологічних відділеннях МКЛ № 2 та МКЛ № 9 м. Дніпропетровська, патолого-анатомічному відділенні обласної дитячої лікарні у відповідності з існуючими нормативно-правовими актами, а також використовували архівний матеріал цих закладів. Гістологічні та імуногістохімічні дослідження проводились на базі гістологічної лабораторії КЗ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи». Отриманий матеріал занурювали у 10 % розчин нейтрального забуференого формаліну терміном на 24 години з метою фіксації та стабілізації клітино-тканинних структур [15]. Проводку у спиртах морфоматеріалу проводили після фіксації за стандартною методикою [16]. Після проводки матеріал заливали у парафін. Зрізи товщиною 5–7 мкм виготовляли на мікротомі та забарвлювали гематоксиліном-еозином. Після отримання мікропрепаратів оцінювали їх з метою подальшого імуногістохімічного дослідження. Для цього були використані первинні моноклональні антитіла, а саме

фактор транскрипції Prox-1, маркер проліферації клітин Ki-67, ендотеліальний маркер CD-34 та гладко-м'язовий актин (α -SMA). Для ідентифікації реакції наносили розчин хромогену 3-діамінбензидин тетраклориду, який проявлявся у вигляді насичено коричневого забарвлення чутливих клітин стінки серця. Морфологічно оцінювали часові та регіональні особливості васкуляризації передсердь серця людини упродовж пренатального періоду онтогенезу. При 100-кратному збільшенні мікропрепаратів, в яких була наявна реакція з імуногістохімічними маркерами до судинного ендотелію CD – 34, гладко-м'язового актину α -SMA та білка транскрипції Prox-1 в випадково обраних полях зору (в середньому в 4–6) з позитивно забарвленими клітинними, та, використовуючи програму Image – Pro Plus The Proven Solution Version 3.0.00.00 Windows 95/NT в ручному режимі проводили виділення судин, а потім в автоматичному режимі розраховували відносну площу судинного компоненту, виражену у відсотках. У плодів 33–40 тижнів проводили морфологічний аналіз корозійних зліпків судин передсердь методом скануючої електронної мікроскопії (СЕМ). Зразки корозійних препаратів для СЕМ готували відповідно до рекомендацій [14]. Кожен зразок переносили в робочу камеру установки іонного очищення Jeol. Робочий об'єм відкачувався форвакуумним насосом до 10^{-2} мм рт. ст. Потім подавалася висока напруга 1,2 кВ і натикачем встановлювався струм в межах 10–12 мА. У цих умовах зразок знаходився протягом 15 хвилин. Напилення зразків золотом проводили іонно-плазмовим методом із струмом 5 мА. Вивчення сколів досліджуваних об'єктів виконували на растровому електронному мікроскопі JSM – 35 фірми «JEOL» (Японія). Рельєфні структури поверхні зразків досліджували при збільшенні $\times 200$ і $\times 1000$. При аналізі зразків використовували прискорювальну напругу 25 кВ і кут нахилу гоніометра 30–60°. Фотोगрафування зразків проводили в режимі вторинної електронної емісії.

5. Результати досліджень

У 9–12 тижневих плодів людини рівень експресії ендотеліального маркера CD 34 варіював в залежності від його визначення в субендокардіальному відділі, інтраміокардіальному або субепікардіальному шарах стінки передсердя, але середні коливання знаходились в межах 8,4–8,8 % (рис. 1). В цьому ж віковому періоді рівень експресії гладко – м'язового актину становив в середньому 7,3 % (рис. 2).

З 13 по 16 тиждень плодового розвитку на фоні збільшення кількості шарів компактного міокарді значно ущільнюються міжтрабекулярні простори та потовшуються трабекули, але щільність судинних елементів достовірно не відрізняється від попередньої групи плодів (рис. 3).

У плодів 17–20 тижнів нами виявлялися достовірні відмінності між щільністю судинних структур у правому та лівому передсердях. В правому передсерді загальна площа судинних компонентів

коливалася в межах 5,7–7,7 %, тоді як у лівому передсерді судинні структури варіювали в межах 7,9–8,3 %. Досліджуючи експресію білка Prox-1 в правому та лівому передсерді було встановлено, що відмінності стосувалися переважно лімфатичної ланки. Було виявлена надзвичайно переважаюча перевага лімфатичного русла в лівому передсерді на відміну від правого (7,1 % та 2,7 % відповідно) тобто можна резюмувати, що доля судинного русла переважала в лівому передсерді за рахунок сформованих лімфосудин (рис. 4).

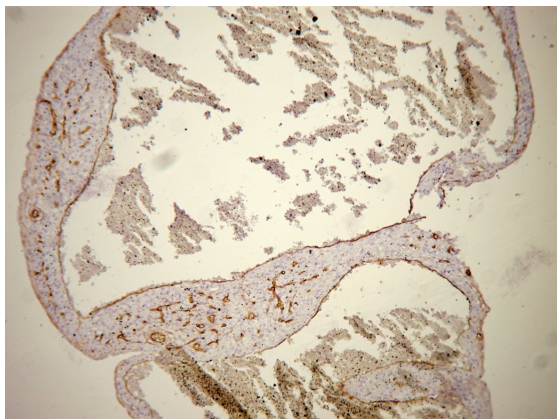


Рис. 1. Стінка передсердя, плід людини 10 тижнів. Забарвлення CD 34. Збільшення $\times 200$

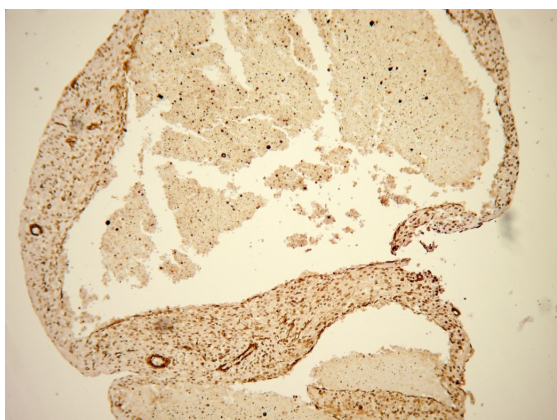


Рис. 2. Стінка передсердя, плід людини 10 тижнів. Забарвлення α -SMA. Збільшення $\times 200$

У плодів 21–24 тижня була виявлена зворотна тенденція. Причому доля судин в правому передсерді була більшою не тільки у порівнянні з попереднім періодом, але і з долею лівого передсердя, та коливалася в межах 8,4–9,6 %, тоді ж як в лівому передсерді доля судинної ланки коливалась тільки 4,9–7,3 %. Цей період характеризується дуже активним ростом плода та його маси, що потребує зростання інтенсивності кровопостачання на периферії (рис. 5).

Наступні періоди характеризувалися дуже швидкою зміною, а саме збільшенням метричних характеристик серця в цілому та окремих його відділів. В середньому 1,5–2 рази збільшувалась товщина стінки як правого, так і лівого передсердя, що корелювало з поступовим зниженням експресії досліджуваних нами

білкових маркерів, що свідчило, на наш погляд, про закінчення детермінування та спеціалізацію клітин.

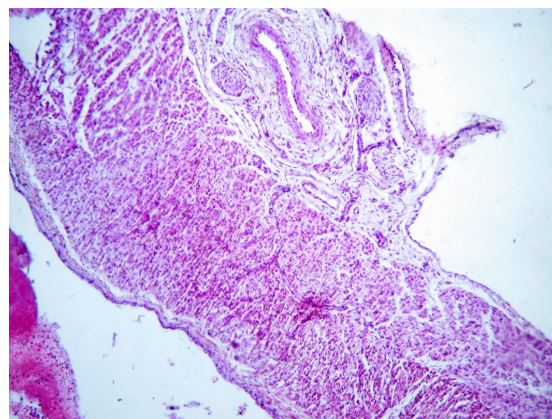


Рис. 3. Стінка лівого передсердя плода людини 16 тижнів. Забарвлення гематоксилином та еозином. Збільшення $\times 100$

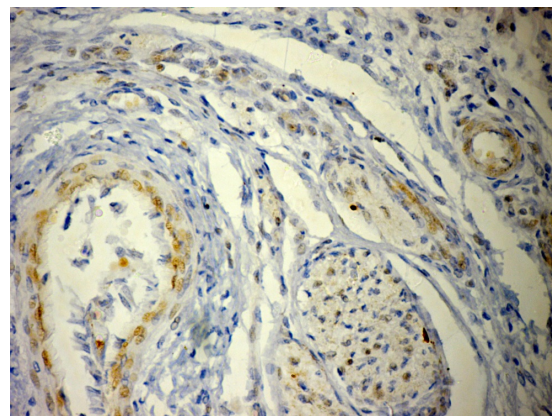


Рис. 4. Стінка лівого передсердя плода людини 19 тижнів. Реакція з маркером Prox1. Збільшення $\times 400$

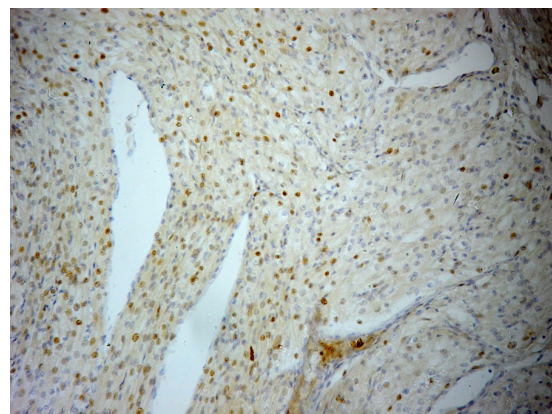


Рис. 5. Стінка правого передсердя плода людини 24 тижнів. Реакція з маркером Ki-67. Збільшення $\times 200$

В 33–36 тижнів в структурній організації передсердь вже візуалізуються дефінітивні елементи їх будови, а саме особливості розташування капілярів з елементами сполучної тканини, коли кожен структурний елемент оточений або колагеновим та ретикулярними волокнами, або волоконними та клітинними

елементами рихлої сполучної тканини. При дослідженні сканограм корозійних препаратів судинного русла передсердь були виявлені капілярно – венозні та капілярно – лімфатичні переходи (рис. 6).



Рис. 6 Капілярні судини передсердя, плід людини 34 тижня. Капілярно-венозні та капілярно-лімфатичні сполучення. Скануюча електронна мікроскопія. Збільшення $\times 200$

6. Обговорення результатів

В ембріональному періоді клітинні реакції характеризуються високою проліферативною активністю, що підтверджується рівнем експресії Ki-67. Становлення вінцевої судинної циркуляції відбувається, як це вже зазначалося [17], з певною етапністю. На першому етапі, коли міокард має губчато-трабекулярну будову, кровопостачання міокарду відбувається крізь камери серця. На другому етапі з переходом на гемотрофний тип "споживання" ембріона (до цього гистотрофний тип) в міокарді починає формуватися вінцева судинна циркуляція шляхом "брунькування" нових судин, та інвазії їх в товщу міокарду. Первинні судини в міокарді за будовою стінки склалися тільки з одного шару ендотеліальних клітин. В подальшому на етапах диференціювання судинного русла ззовні від первинного шару формувався другий шар клітин, які детермінувалися в гладкі міозити, про що свідчить позитивна реакція з α -SMA. За даними [1, 3, 6] джерелом первинних гемомікросудин був ендотелій міжтрабекулярного просторів. Розвиток судинного компоненту на етапах раннього кардіогенезу мав топологічні особливості, причому домінували в цьому субепікардіальні ділянки [7].

Активні проліферативні процеси які були описані не тільки нами [17], особливо в ембріональному та ранньому плодовому періоді розвитку серця щільно взаємопов'язані зі збільшенням кількості продуктів обміну речовин в тканинах ембріонів, що може бути тригерною точкою для формування структур які забезпечують їх відток, тобто лімфатичної системи [12]. Проліферативна активність ендотеліоцитів та кардіоміоцитів в передсердях за рівним експресії Ki-67 у плодовому періоді мала часові зміни з недостовірними регіональними відмінностями [17].

Враховуючи отримані нами результати щодо особливостей розвитку клітинно-тканинних взаємовідношень в передсердях плодів людини, а саме, рівня експресії молекулярних маркерів проліферації (Ki-67), диференціації (α -SMA, CD 34, Prox 1), були розширені наші уявлення про морфогенетичні події, які відбуваються в пренатальному періоді.

7. Висновки

1. У плідному періоді пренатального періоду онтогенезу людини розвиток судинного русла відбувається у нерозривному зв'язку з морфогенезом цілого серця та його відділів. Загальна частка судинного компоненту в передсердях плодів людини упродовж дослідженого періоду варіювала в межах 4,9–9,6 %.

2. Артеріальна та лімфатична ланки судинного русла передсердь детермінувалися окремо одна від одної, незважаючи на топологічну близькість. Частка лімфатичної ланки судинної системи передсердь до 16 тижня плодового періоду не мала достовірних відмінностей між правим та лівим передсерддями.

3. Встановлені в процесі дослідження асинхронність процесів васкуляризації передсердь, а також топологічна відмінність судинного компонента взагалі та за окремими його ланками, – все це синхронізовані закономірності становлення дефінітивної будови вінцевої судинної системи серця.

Література

1. Tomanek, R. J. Formation of the coronary vasculature during development [Text] / R. J. Tomanek // *Angiogenesis*. – 2005. – Vol. 8, Issue 3. – P. 273–284. doi: 10.1007/s10456-005-9014-9
2. Дудник, С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні [Текст] / С. Дудник // *Ваше здоров'я*. – 2015. – Т. 1, № 2. – С. 18–19.
3. Козлов, В. А. Морфолого-біохімічний аналіз гистогенеза міокарда [Текст] / В. А. Козлов, И. С. Шпонька, И. В. Твердохлеб. – Днепропетровск, 1993. – 137 с.
4. Van Vliet, P. Early cardiac development: a view from stem cells to embryos [Text] / P. Van Vliet, S. M. Wu, S. Zafraan, M. Pucéat // *Cardiovascular Research*. – 2012. – Vol. 96, Issue 3. – P. 352–362. doi: 10.1093/cvr/cvs270
5. Yamashita, J. K. Differentiation of arterial, venous, and lymphatic endothelial cells from vascular progenitors [Text] / J. K. Yamashita // *Trends in Cardiovascular Medicine*. – 2007. – Vol. 17, Issue 2. – P. 59–63. doi: 10.1016/j.tcm.2007.01.001
6. Антипов, Н. В. Особенности становления сосудисто-капиллярного русла проводящей системы сердца в пре- и раннем постнатальном онтогенезе [Текст] / В. Н. Антипов // *Морфология*. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 32–36.
7. Горелова, Н. І. Гістогенетичні механізми септації передсердь на ранніх етапах пренатального розвитку людини [Текст]: науч. конф. / Н. І. Горелова; под ред. проф. И. В. Твердохлеб. – Карповські читання. – Дніпропетровськ: Пороги, 2005. – 93 с.
8. Jensen, B. Evolution of the Sinus Venous from Fish to Human [Text] / B. Jensen, B. Boukens, T. Wang, A. Moorman, V. Christoffels // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2014. – Vol. 1, Issue 1. – P. 14–28. doi: 10.3390/jcdd1010014

9. Машталір, М. А. Гистохимические, лектингистохимические и иммуногистохимические методы в эмбриологическом исследовании сердца [Текст] / М. А. Машталір, И. В. Твердохлеб // Морфология. – 2010. – Т. IV, № 2. – С. 39–44.

10. Стрижаков, А. Н. Внутритрубная хирургия [Текст] / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 30–36.

11. Zhang, T. Is Required in Isl1 –Expressing Progenitor Cells for Cardiovascular Development [Text] / T. Zhang, J. Liu, J. Zhang, E. B. Thekkethottiyil, T. L. Macatee et al // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, Issue 2. – P. e57032. doi: 10.1371/journal.pone.0057032

12. Алієва, О. Г. Морфофункціональні особливості розвитку брижового лімфатичного вузла людини в другій половині пренатального періоду онтогенезу [Текст] / О. Г. Алієва // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т. 1, Вип. 82. – С. 5–8.

13. Потоцька, О. Ю. Походження епікарду та його структурно – функціональний внесок у формування гетерогенності серця [Текст] / О. Ю. Потоцька // Морфология. – 2008. – Т. II, № 1. – С. 6–15.

14. Караганов, Я. Л. Сканирующая электронная микроскопия коррозионных препаратов [Текст] / Я. Л. Караганов, А. А. Миронов, В. А. Миронов, С. А. Гусев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – № 8. – С. 5–21.

15. Меркулов, Г. А. Курс патогистологической техники [Текст] / Г. А. Меркулов. – М.: «Медицина», 1969. – 423 с.

16. Юрина, Н. А. Гистология [Текст] / Н. А. Юрина, А. И. Радостина. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.

17. Яковець, О. О. Судинно тканинні відношення в стінці лівого передсердя плодів людини [Текст] / О. О. Яковець // Морфолгія. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 76–81.

References

1. Tomanek, R. J. (2005). Formation of the coronary vasculature during development. *Angiogenesis*, 8 (3), 273–284. doi: 10.1007/s10456-005-9014-9

2. Dudnik, S. (2015). Sertsevy-sudinni zahvoryuvannya in Ukraini Predictions – nevtishni [Sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya v Ukraini: prohnozy – nevtishni]. *Your Health Protection*, 1 (2), 18–19.

3. Kozlov, V. A., Shponka, I., Tverdohleb, I. V. (1993). Morphological and biological analysis of histogenesis infarction [Morfologo-biokhimicheskii analiz gistogeneza miokarda]. Dnepropetrovsk, 137.

4. Van Vliet, P., Wu, S. M., Zaffran, S., Puceat, M. (2012). Early cardiac development: a view from stem cells to embryos. *Cardiovascular Research*, 96 (3), 352–362. doi: 10.1093/cvr/cvs270

5. Yamashita, J. K. (2007). Differentiation of Arterial, Venous, and Lymphatic Endothelial Cells From Vascular Pro-

genitors. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 17 (2), 59–63. doi: 10.1016/j.tcm.2007.01.001

6. Antipov, N. V. (2009). Features of formation-vascular capillary bed cardiac conduction system in the pre- and early postnatal ontogenesis [Osobennosti stanovleniya sosudisto – kapilyarnogo rusla provodyashchey sistemy serdtsa v pre – i rannem postnatalnom ontogeneze]. *Morfologiya*, III (3), 32–36.

7. Gorelov, N. I.; Tverdohleb, I. V. (Ed.) (2005). Gistogenetichni mehanizmi septatsii peredserd on rannih etap prenatal rozvitku lyudin [Histohenetychni mekhanizmy septatsii peredserd na rannikh etapakh prenatalnoho rozvytku liudyny]. Karpovs'ki chitannja. Dnepropetrovsk: Porogi, 93.

8. Jensen, B., Boukens, B., Wang, T., Moorman, A., Christoffels, V. (2014). Evolution of the Sinus Venosus from Fish to Human. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 1 (1), 14–28. doi: 10.3390/jcdd1010014

9. Mashtalir, M. A., Tverdohleb, I. V. (2010). Histochemical, lectin histological and immunohistochemical methods in the study of embryological heart [Gistokhimicheskie, lektingistokhimicheskie i immunigistokhimicheskie metody v embriologicheskome issledovanii serdtsa]. *Morfologiya*, IV (2), 39–44.

10. Strizhakov, A. N., Ignatko, I. V. (2003). Intrauterine surgery [Vnutritrubnaya khirurgiya]. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology*, 2 (3), 30–36.

11. Zhang, T., Liu, J., Zhang, J., Thekkethottiyil, E. B., Macatee, T. L. et al (2013). Jun Is Required in Isl1-Expressing Progenitor Cells for Cardiovascular Development. *PLoS ONE*, 8 (2), e57032. doi: 10.1371/journal.pone.0057032

12. Aliyev, A. G. (2015). Morphofunctional peculiarities of human exchange lymph node in the second half of the prenatal period of ontogenesis [Morfofunktsionalni osoblyvlysti rozvytku bryzhovoho limfatychnoho vuzla liudyny v druhii polovyni prenatalnoho periodu ontogenezu]. *Current issues in medical science and practice*, 1 (82), 5–8.

13. Pototska, O. (2008). Pohodzhennya epikardu that yogo structural – funktsionalny vnesok have formuvannya heterogennosti insertions [Pokhodzhennya epikardu ta yoho strukturno – funktsionalnyi vnesok u formuvannya heterogennosti sertsia]. *Morfologiya*, II (1), 6–15.

14. Karaganov, Y. L., Mironov, A. A., Mironov, V. A., Gusev, S. A. (1981). Scanning electron microscopy of corrosion products [Scanning electron microscopy of corrosion products]. *Archives of anatomy, histology and embryology*, 8, 5–21.

15. Merkulov, G. A. (1969). Course histological techniques [Kurs patogistologicheskoy tekhniki]. Moscow: “Medicine”, 423.

16. Yurina, N. A., Radostin, A. I. (1995). Histology [Histology]. Moscow: Meditsina, 256.

17. Yakovets, A. A. (2014). Vessel ratio tissue in the wall of the left atrium fruits rights [Sudynno tkannynni vidnoshennia v stintsii livoho peredserdia plodiv liudyny]. *Morphology*, 8 (3), 76–81.

Дата надходження рукопису 02.10.2015

Козлов Сергій Володимирович, доктор медичних наук, професор, доцент, кафедра патологічної анатомії і судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044
E-mail: tanatolog.ua@mail.ru

Яковець Олена Олександрівна, здобувач, викладач, кафедра нормальної анатомії людини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000
E-mail: yalenka@i.ua