

© Коллектив авторов, 2017
УДК 611.94:611.42:612.647

Э.Н.Галеева¹, О.В.Ульянов¹, П.А.Гелашивили², Л.М.Железнов¹

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ТОПОГРАФИИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

¹ Кафедра анатомии человека (зав. — проф. Л.М.Железнов), ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; ² кафедра морфологии и патологии (зав. — канд. мед. наук А.А.Супильников), ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз», г. Самара

Целью исследования являлось выявление закономерностей становления топографии органов лимфоидной системы грудной полости в промежуточном плодном периоде онтогенеза. Методами макромикроскопического препарирования распилов по Н.И.Пирогову, изготовления гистотопограмм, изучения проекционной анатомии, описания количественной топографии изучен 191 плод человека в возрасте 16–22 нед. Установлено, что топография тимуса характеризуется четкой стабильной скелетотопией, расширением голотопических границ от грудинных до среднеключичных линий и динамичной синтопией, которая проявляется во взаимоотношениях с диафрагмальными нервами, левой плечеголовной веной, камерами сердца и крупными сосудами средостения. Париеальные лимфатические узлы груди располагаются между внутренними грудными сосудами, в проекции реберно-позвоночных суставов и под узлами симпатического ствола. На 16–22-й неделе наиболее интенсивный рост отмечается у латеральных перикардиальных и верхних трахеобронхиальных лимфатических узлов, при этом все группы лимфатических узлов к 22-й неделе опускаются на 1–2 грудных позвонка.

Ключевые слова: тимус, лимфатические узлы, топография, грудная полость, плод человека

Лимфоидная система человека характеризуется ранней морфологической и функциональной зрелостью, а визуализация внутренних органов плода человека возможна при помощи 3D- и 4D-ультразвукового сканирования или магнитно-резонансной томографии. В связи с этим представляет интерес изучение топографической анатомии лимфоидной системы грудной полости на этапе промежуточного плодного периода онтогенеза человека (ПППО), что является основой для анализа получаемых изображений и планирования целого круга манипуляций на плоде [2, 3, 5, 9, 10, 12]. Исследования по топографической анатомии лимфоидной системы грудной полости в ПППО человека малочисленны и затрагивают в основном вопросы строения органов лимфоидной системы и их морфометрическую характеристику [1, 4, 6, 8, 11]. Комплексные работы, содержащие описание изменений голотопии, скелетотопии и синтопии, а также внутриорганный топографии первичных и вторичных органов лимфоидной системы в пренатальном онтогенезе человека с детальным морфометрическим анализом, отсутствуют.

Целью настоящего исследования явилось выявление закономерностей становления топографии органов лимфоидной системы грудной полости на этапе ПППО человека.

Материал и методы. Изучали тимус, париеальные и висцеральные лимфатические узлы грудной полости 191 плода обоего пола в возрасте от 16 до 22 нед, полученных с соблюдением соответствующих этических и деонтологических норм (закключение ЛЭК ФГБОУ ВО ОрГМУ МЗ РФ от 16 октября 2015 г., № 126). Указанный возрастной диапазон соответствует срокам II триместра беременности и ПППО. Исходя из поставленных задач исследования, все плоды объединяли в возрастные группы 16–17, 18–19, 20–21 и 22 нед. В настоящем исследовании использовали комплекс морфологических методик: макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И.Пирогову, гистотопографический метод (изготовление серийных разноплоскостных гистотопограмм), изучение голотопии лимфоидных органов грудной полости, описание на количественной основе топографии лимфоидных органов грудной полости.

Для стандартного описания количественных параметров изучаемых горизонтальных срезов торса плода применяли «Способ изучения прижизненной топографии» (патент РФ № 2171465 от 27.07.2001 г. / И.И.Каган, Л.М.Железнов, И.Н.Фатеев). Для этого использовали устройство, включающее систему вертикальных, горизонтальных, радиарных

Сведения об авторах:

Галеева Эльвира Науфатовна (e-mail: galeewa.elwira@yandex.ru), Ульянов Олег Валерьянович (e-mail: ulolva77@mail.ru), Железнов Лев Михайлович (e-mail: lmz-a@mail.ru), кафедра анатомии человека, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

Гелашивили Павел Алексеевич (e-mail: g_pa@mail.ru), кафедра морфологии и патологии, ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз», 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227

и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня. Для изучения проекции лимфоидных органов грудной полости на топографические области грудной клетки плода спиртовым маркером наносили принятые в топографической анатомии линии, после чего на переднюю грудную стенку накладывали прозрачную пленку, и линии переносили на нее. На место удаленной части грудной клетки накладывали пленку с обозначенными областями и визуально определяли проекцию тимуса и лимфатических узлов груди. Морфометрические данные подвергали вариационно-статистической обработке в среде Windows XP с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2010 и Statistica 6.0. Количественные данные анализировали с применением параметрических методов, затем вычисляли их среднюю величину, стандартную ошибку средней, среднееквадратическое отклонение, минимальное и максимальное значения. Значимость полученных различий между средними величинами групп разных сроков гестации определяли при помощи t-критерия Стьюдента при $P \geq 95\%$.

Для оценки развития тимуса рассчитывали следующие количественные показатели: темп роста (ТР), темп прироста (ТП), а также интенсивность роста (ИР) [9]. Темп роста (ТР) рассчитывали по формуле: $ТР = N_2/N_1$, где ТР — темп роста; N_2 — текущее значение; N_1 — период (недели) истекшего (предыдущего) промежутка времени. Темп прироста (ТП) вычисляли по формуле: $ТП = (N_2 - N_1)/N_1 \times 100\%$, где ТП — темп прироста; N_2 — текущее значение данного периода времени; N_1 — показатель предшествующего периода. Интенсивность роста (ИР) различных размеров тимуса определяли по формуле: $ИР = (D_2 - D_1)/0,5 (D_1 + D_2) \times 100\%$, определяя, на какую величину (%) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени (в данном случае — 2 нед); D_2 — значение показателя в данный промежуток времени; D_1 — показатель предыдущего периода [7].

Результаты исследования. На 16–17-й неделе внутриутробного развития шейный и грудной отделы тимуса в 80% случаев проецируются

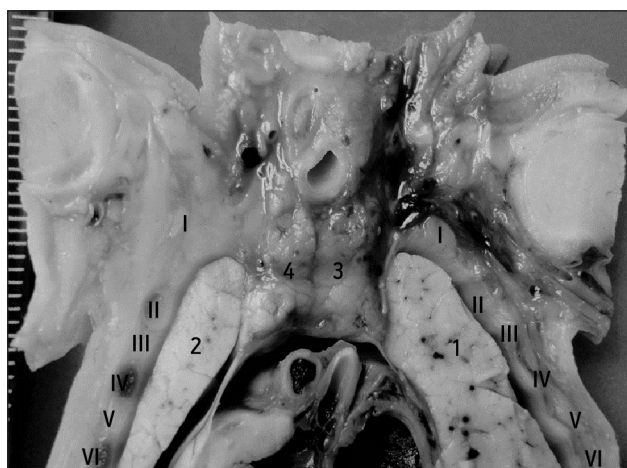


Рис. 1. Голо-, скелето- и синтопия тимуса и лимфатических узлов груди.

Фронтальный распил торса плода между передними и средними подмышечными линиями, вид сзади. Протокол № 128, возраст плода 22 нед, пол мужской; 1 — правое легкое; 2 — левое легкое; 3 — правая доля тимуса; 4 — левая доля тимуса. I–VI — ребра. Фото с макропрепарата. Ув. 5

ся между правой и левой грудными линиями, в 12% — между правой грудной и левой окологрудными линиями, в 8% случаев — между правой и левой окологрудными линиями. В 18–19 нед эти границы расширяются вправо и влево. В 90% случаев тимус располагается между правой и левой окологрудными линиями, в 10% — он остается в пределах между правой и левой грудными линиями. В 20–22 нед тимус в 70% наблюдений проецируется между правой и левой среднеключичными линиями, в 25% — между передней подмышечной линией слева, а справа — по среднеключичной линии, в 5% — располагается между правой и левой окологрудными линиями.

Верхний край шейного отдела тимуса в 16–17 нед располагается на уровне нижнего края T_I или верхнего края T_{II} , на 18–19-й неделе — на уровне тела T_{II} , на 20–22-й неделе — на уровне нижнего края тела T_{II} и верхнего края тела T_{III} , что соответствует высоте I реберного хряща. Нижний край грудного отдела тимуса на 16–17-й неделе располагается на уровне нижнего края тела T_{III} и верхнего края тела T_{IV} , что соответствует уровню нижнего края хряща I и верхнего края хряща II ребра. На 18–19-й неделе нижняя граница смещается на уровень нижнего края тела T_{IV} , что соответствует уровню нижнего края хряща II ребра. К 20–22-й неделе нижняя граница тимуса опускается до нижнего края тела T_V и верхнего края тела T_{VI} и приходится на уровень второго межреберья либо нижнего края III реберного хряща (рис. 1, 2).

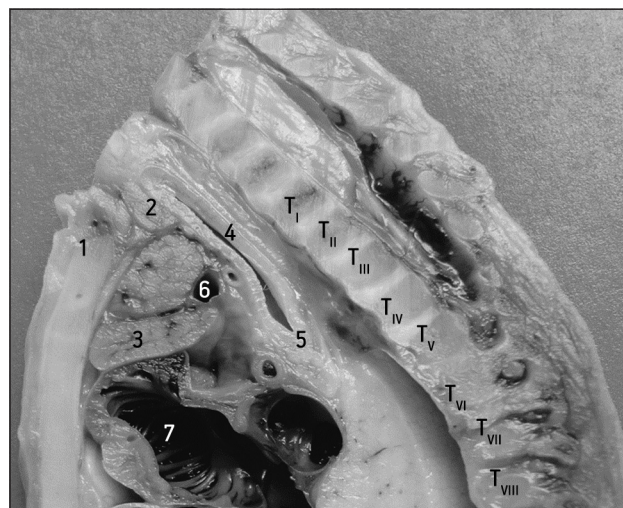


Рис. 2. Скелетотопия тимуса плода человека, сагиттальный распил по срединной линии, правая половина.

Протокол № 143, возраст плода 20–21 нед, пол женский. 1 — рукоятка грудины; 2 — доля щитовидной железы; 3 — грудной отдел доли тимуса; 4 — трахея; 5 — бифуркация трахеи; 6 — левая плечеголовная вена; 7 — полость ушка правого предсердия. Фото с макропрепарата. Ув. 5

На горизонтальных срезах торса плода были выделены три варианта синтопических взаимоотношений грудного отдела тимуса с левой плечеголовной веной. В 30% случаев левая плечеголовная вена проходит сквозь толщу тимуса, в 10% — граничит с задненижней поверхностью органа, а в 60% левая плечеголовная вена лежит в области перехода шейного отдела тимуса в грудной. Нижней поверхностью наиболее часто грудной отдел тимуса соприкасается с правым желудочком, ушком правого предсердия и ушком левого предсердия сердца плода.

Окологрудинные лимфатические узлы располагаются кнутри и между внутренними грудными артериями и венами. Медиальные межреберные лимфатические узлы плода в 80% случаев располагаются в проекции суставов головок ребер, под узлами и межузловыми ветвями грудного отдела симпатического ствола. Проекция латеральных межреберных лимфатических узлов соответствует зоне реберно-поперечных суставов. Превертебральные узлы располагаются кпереди от передней продольной связки, между венами переднего наружного позвоночного венозного сплетения, нервами симпатического ствола, ветвями большого и малого внутренностных нервов. Латеральные перикардиальные узлы следуют по ходу диафрагмальных нервов и перикардодиафрагмальных артерий и вен. Превенозные узлы занимают позицию в правой половине грудной полости, они определяются по ходу передней полуокружности верхней полой вены и в месте слияния правой и левой плечеголовных вен. Преаортокаротидные узлы следуют по ходу восходящей части и дуги аорты, на передней полуокружности левой подключичной артерии, а также между левой общей сонной и левой подключичной артериями. Нижние трахеобронхальные узлы на 16–18-й неделе располагаются в проекции передней срединной линии, по нижнему краю I реберного хряща, что соответствует уровню между телами T_{III} и T_{IV} . К 19–22-й неделе эта группа узлов проецируется между задними и средними подмышечными линиями, на уровне нижнего края II реберного хряща либо второго межреберного промежутка, на уровне T_{IV} и T_V -позвонка.

В изученном отрезке онтогенеза продольный размер (ПР) тимуса увеличивается в 1,5–2 раза, а поперечный размер (ППР) и толщина — в 2 раза. Установлено, что шейный отдел более интенсивно (в 1,5–1,6 раза), чем грудной, отделяется от позвоночного столба. При этом шейный

и грудной отделы правой доли тимуса на 16–22-й неделе приближены к груди и лежат вентральнее по сравнению с отделами левой доли. Так, было выявлено, что ПР шейного отдела правой доли тимуса увеличивается от $2,7 \pm 0,5$ до $5,2 \pm 0,6$ мм при ТР в 1,95 раза, ТП — на 94,8%, ИР — на 64,2%. ПР грудного отдела правой доли тимуса нарастает от $6,0 \pm 0,8$ до $11,0 \pm 0,9$ мм, ТР составляет 1,83 раза, ТП — 83,0% и ИР — 58,6%. ПР шейного отдела левой доли тимуса увеличивается от $3,3 \pm 0,4$ до $5,5 \pm 1,5$ мм, ТР составляет 1,65 раза, ТП — 64,9%, ИР — 48,9%. ПР грудного отдела левой доли тимуса нарастает от $5,2 \pm 0,6$ до $10,0 \pm 0,9$ мм, ТР составляет 1,92 раза, ТП — 92,3%, ИР — 63,2%.

ППР шейного отдела правой доли тимуса нарастает от $1,62 \pm 0,14$ до $3,8 \pm 0,3$ мм, при ТР в 2,35 раза, ТП — на 134,5%, ИР — на 80,4%. ППР грудного отдела правой доли тимуса на 16–17-й неделе равен $4,48 \pm 0,29$ мм, к концу изучаемого периода, в среднем, составляет $7,4 \pm 1,4$ мм, при ТР в 1,65 раза, ТП — на 65,2%, ИР — на 49,2%. ППР шейного отдела левой доли тимуса изменяется от $2,0 \pm 0,3$ до $3,9 \pm 1,2$ мм, ТР составляет 1,96 раза, ТП — 95,6%, ИР — 64,7%. ППР грудного отдела левой доли тимуса, в среднем, в 16–17 нед равен $4,1 \pm 0,3$ мм, в конце исследуемого периода среднее значение его равно $7,8 \pm 1,3$ мм, ТР составляет 1,91 раза, ТП — 91,5%, ИР — 62,7%.

Другими изученными показателями роста и развития долей тимуса являются изменения расстояний от центра тела позвонка и центра грудины до передней и задней поверхностей шейного и грудного отделов каждой из долей. Было определено, что шейный и грудной отделы правой доли тимуса на 16–22-й неделе ПППО приближены к груди и занимают более вентральное положение. Кроме того, ИР показателей расстояния от центра тела позвонка и центра грудины до задней и передней поверхностей отделов тимуса правой доли выше, чем левой. На уровне T_{II-III} ТР составил 1,63 раза, ТП — 63%, ИР — 47,8%. На уровне T_{III-IV} ТР равен 1,78 раза, ТП — 78,5%, ИР — 56,3%. На уровне T_{IV-V} ТР — 1,34 раза, ТП — 34,4%, ИР — 29,4%.

Изменение размерных характеристик лимфатических узлов с возрастом демонстрирует, что наиболее интенсивно развиваются латеральные перикардиальные лимфатические узлы, их ИР составляет 109–124,5%. Наименее интенсивные структурные преобразования наблюдаются в межреберных лимфатических узлах, их ИР составляет 59–71%. Из висцеральных лим-

фатических узлов размерные характеристики наиболее интенсивно нарастают у верхних трахеобронхиальных узлов (ИР — 75–76%), а наименее — у нижних трахеобронхиальных узлов (ИР — 26–32%). Уровень расположения окологрудных, латеральных перикардиальных, межреберных, верхних и нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов груди на 16–22-й неделе онтогенеза опускается с T_{III} до T_{IV} – T_V . Расстояние от середины тела позвонка на уровне T_{VII} до латеральных перикардиальных лимфатических узлов увеличивается от 16–17-й недели к 22-й неделе наиболее интенсивно (ИР — 82%), для бронхолегочных лимфатических узлов ИР составляет 45,5%, для верхних трахеобронхиальных узлов — лишь 19%, для межреберных узлов — 9,8% и для нижних трахеобронхиальных узлов — 8,6%.

Обсуждение полученных данных. Установленным фактом является то, что анатомической основой визуализационных методов диагностики являются секционные исследования. Сопоставление разноплоскостных срезов, полученных при помощи ультразвукового сканирования или магнитно-резонансной томографии грудной полости с анатомическими срезами торсов плода, полученными при макроскопическом сечении, во многом помогает избежать ошибок при проведении прижизненных обследований пациентов и необходимых измерений. Топографоанатомические срезы торсов плодов, изученные в данном исследовании, практически идентичны разноплоскостным срезам, получаемым при магнитно-резонансном и ультразвуковом сканировании грудной полости плода. Как показало настоящее исследование, наиболее характерная топографоанатомическая картина может быть изучена на серии предлагаемых нами срезов. В ее составе срез на уровне яремных вен (уровень от нижнего края тела C_{VII} до нижнего края тела T_{II}); срез на уровне левой плечеголовной вены и сосудов дуги аорты (уровень от нижнего края T_{II} до верхнего края тела T_{IV}); срез на уровне дуги аорты и бифуркации трахеи (уровень от верхнего края тела T_{IV} до нижнего края тела T_{IV}); срез на уровне трех сосудов и артериального протока (уровень от верхнего края тела T_V до верхнего края тела T_{VI}). Полученные данные дополняют и уточняют ряд сведений, полученных ранее [2, 5, 8, 11].

Важным результатом проведенного исследования стало установление ряда закономерностей, касающихся топографии и анатомии лимфоидных

органов грудной полости на этапе ПППО, которые можно рассматривать как морфологическую основу широкого спектра развивающихся в настоящее время диагностических и лечебных манипуляций при терапии плода и глубоко недоношенных новорожденных детей. Первая закономерность заключается в том, что в ПППО тимус человека, как правило, имеет двухдолевую структуру в виде свернутых тяжей с разными направлениями витков в правой и левой долях. В 85% случаев грудной отдел тимуса больше шейного, пирамидальная форма долей встречается чаще, чем цилиндрическая и колбовидная, процесс формирования долек не завершен, а горизонтальные срезы оснований отделов долей имеют треугольную, четырехугольную и овальную форму. Вторая закономерность касается топографии тимуса. В ПППО тимус плода имеет четкие голотопические границы, в 80% случаев в начале периода они проходят по правой и левой грудным линиям, а к 22 нед — по правой и левой среднеключичным линиям. Скелетотопическая проекция тимуса не выходит за пределы I грудного и V грудного позвонков или I–III реберных хрящей. Третья закономерность определяет особенности синтопии тимуса, которые касаются взаимоотношений с диафрагмальными нервами, левой плечеголовной веной (в трех вариантах), камерами сердца и крупными сосудами средостения (четыре варианта), что ярко прослеживается на предложенных нами стандартных срезах. Закономерным явлением ПППО плода является также сформированность их основных групп лимфатических узлов грудной полости. Их топографические характеристики практически такие же, что и на последующих этапах онтогенеза. Типичным является расположение окологрудных узлов между внутренними грудными сосудами, медиальных межреберных узлов в проекции суставов головок ребер под узлами симпатического ствола, латеральных межреберных узлов в зоне реберно-поперечных суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю. И. Лимфология как наука // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Новосибирск: Изд. дом «Манускрипт», 2016. С. 5–12.
2. Железнов Л. М., Саренко А. А., Галеева Э. Н. Клинико-анатомические параллели анатомии и топографии вилочковой железы в раннем плодном периоде онтогенеза человека // Морфология и доказательная медицина. 2011. № 3–4. С. 24–27.
3. Галеева Э. Н. Закономерности становления топографии и анатомии лимфоидной системы грудной и брюшной поло-

- стей в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека и их прикладное значение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2016.
4. Кулида Л.В. Морфология тимуса и плаценты у плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Ярославль, 2010.
 5. Лященко Д.Н. Закономерности становления топографии и анатомии сердца и крупных сосудов средостения в раннем плодном периоде онтогенеза человека и их прикладное значение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2013.
 6. Сапин М.Р., Борзяк Э.И. Внеорганные пути транспорта лимфы М.: Медицина, 1982.
 7. Соколов В.В., Чаплыгина Е.В., Соколова Н.Г. Соматотипологическая характеристика детей в возрасте 8–12 лет жителей юга России // Морфология. 2005. Т. 127, вып. 1. С. 43–45.
 8. Хлыстова З.С. Становление иммуногенеза плода человека. М.: Медицина, 1987.
 9. Adzick N. S. Prospects for fetal surgery // Early human development. 2013. Vol. 89, № 11. P. 881–886.
 10. Gardiner H., Chaoui R. The fetal three-vessel and tracheal view revisited // Sem. Fetal Neonat. Med. 2013. Vol. 18. P. 261–268.
 11. Gordon J., Manley N. R. Mechanisms of thymus organogenesis and morphogenesis // Development (Cambridge, England). 2011. Vol. 138. Iss. 18. P. 3865–3878.
 12. Vrecenak J. D., Flake A. W. Fetal surgical intervention: progress and perspectives // Pediatr. Surg. int. 2013. Vol. 29, № 5. P. 407–417.

Поступила в редакцию 14.04.2017
Получена после доработки 24.05.2017

REGULARITIES OF THE FORMATION OF THE TOPOGRAPHY OF THE LYMPHOID SYSTEM OF THE THORACIC CAVITY IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

E.N. Galeeva¹, O.V. Ulyanov¹, P.A. Gelashvili², L.M. Zheleznov¹

The aim of the study was to detect the **regularities** of the formation of the topography of the organs of the lymphoid system of the thoracic cavity during the intermediate fetal period of ontogenesis. 191 human fetuses at the age of 16–22 weeks were examined using the methods of macro-microscopic dissection of saw-cuts according to N.I. Pirogov, the production of histotopograms, the study of projection anatomy, and the description of quantitative topography. It was found that the topography of the thymus was characterized by a clear stable skeletotopy, an expansion of the holotopic boundaries from the sternal to the midclavicular lines and a dynamic syntopy that manifested itself in the relationship with the diaphragmatic nerves, left brachiocephalic vein, heart chambers and large vessels of the mediastinum. The parietal lymph nodes of the chest are located between the inner thoracic vessels, in the projection of the costal-vertebral joints and under the sympathetic trunk ganglia. At weeks 16–22, the most intensive growth was observed in the lateral pericardial and upper tracheobronchial lymph nodes. All groups of lymph nodes were found to descend by 1–2 thoracic vertebrae by week 22.

Key words: *thymus, lymph nodes, topography, thoracic cavity, human fetus*

¹ Department of Human Anatomy, Orenburg State Medical University, Orenburg; ² Department of Morphology and Pathology, «REAVIZ» Medical Institute, Samara