

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА СЕРДЦА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

© Подтишкина В.Ю.¹, Дмитриева Е.Г.^{1,2}, Якимов А.А.^{1,2}

¹ Уральский государственный медицинский университет (УГМУ)

Россия, 620028, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Уральский Федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (УрФУ)

Россия, 620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Цель – дать анатомическую характеристику венечного синуса (ВС) сердца плода человека.

Материалы и методы. Исследовали 43 препарата сердца. При помощи стереомикроскопа Olympus SZX2-ZB10 при увеличении 4,725–45 измеряли размеры ВС, изучали его заслонку, рельеф интимы. Микроскопическую анатомию стенок ВС изучали на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, по Массону, ван Гизону, а также при помощи сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. ВС начинался на середине расстояния между левой легочной поверхностью и «крестом» сердца. Длина ВС увеличивалась с 6,26 мм (16-22 недели) до 12,63 мм (23-36 недель), коррелируя с длиной желудочкового комплекса ($R_s=0,88$; $p<0,05$). Ширина ВС была вариабельна в разных участках ВС, в 70% случаев ширина возрастала по направлению кровотока, достигая у «креста» сердца 1,84 мм (16-22 недели) и 2,62 мм (23-36 недели). В месте перехода большой вены сердца в ВС всегда имелся устьевой клапан, представленный заслонкой и/или валиком в ее основании. В устье ВС в 19 случаях из 20 выявлена заслонка. Число притоков ВС составило от 2 до 6 (медиана – 4), включая 2-3 нижние вены левого желудочка, 1-2 задние вены левого предсердия. Крупнейший приток – средняя вена сердца – всегда была одиночной. ВС располагался в миокардиальной «муфте», определявшей толщину его стенок и, как правило, имевшей два слоя: продольный и циркулярный. В ряде случаев выявлены складки интимы ВС, сонаправленные с кровотоком.

Заключение. Анатомия ВС сердца плода человека имеет как типичные, инвариантные характеристики, так и специфические признаки, которые проявлялись разным соотношением размеров ВС, особенностями микроанатомии клапанов и гистопографией стенок ВС.

Ключевые слова: развитие плода человека; анатомия сердца; сосуды сердца; вены сердца; венечный синус сердца; миокард.

Подтишкина Виктория Юрьевна – ассистент кафедры анатомии человека, УГМУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0009-0003-9089-2638.

Дмитриева Евгения Германовна – ст. преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, УГМУ, г. Екатеринбург; ст. преподаватель кафедры медицинской биохимии и биофизики, УрФУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0002-2973-3481.

Якимов Андрей Аркадьевич – канд. мед. наук, доцент, институт хирургии, УГМУ, г. Екатеринбург; доцент кафедры медицинской биохимии и биофизики, УрФУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0001-8267-2895. E-mail: ayakimov07@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Высокий уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности от болезней сердца и кровеносных сосудов объясняет стабильно высокий интерес морфологов к изучению различных аспектов структурной организации сердца и его сосудов. Достаточно подробно исследована морфология миокарда, клапанного аппарата сердца, венечных артерий, особенно при патологических процессах, однако нормальная (типовая и вариантная) анатомия сердца изучена в меньшей степени. Среди публикаций, посвященных строению и топографии сосудов сердца, недостаточно работ, освещающих анатомию вен [1]. Между тем характер метаболических процессов в миокарде и его функциональное состояние во многом определяются эффективностью его венозного дренажа [2]. В литературе описаны особенности подэпикардиальных вен в разные периоды детства и у взрослого человека [2–6], при этом особенности вен сердца в плодном периоде разви-

тия человека описаны в единичных источниках литературы [7–9].

Главным венозным коллектором сердца является венечный синус (ВС). Он залегает на диафрагмальной поверхности сердца в левой половине венечной борозды и тесно связан с миокардом задненижней стенки левого предсердия (ЛП). Противоречивы сведения о том, что считать анатомическими маркерами места начала ВС. Согласно одним источникам, ВС образуется при слиянии кривой вены левого предсердия (вена Маршалла) и большой вены сердца (БВС) [10–12], однако локализация этого конfluence вариабельна, поэтому некоторые исследователи при определении места начала ВС ориентировались на устьевой клапан БВС – клапан Вьессена [5, 13]. В единственном обзоре анатомии сердца плода, проиндексированном в международных системах цитирования Scopus и PubMed, нет никаких конкретных данных о ВС плода человека [14].

До настоящего времени нет точных данных о количестве притоков ВС в сердце плода. В единичных публикациях крайне скупо описана структурная организация замыкающего аппарата устьев притоков ВС и его истока (БВС). В сердце плода не изучены варианты формы ВС, особенности строения стенок ВС, топографические соотношения с близлежащими структурами: стенками предсердий, ветвями венечных артерий [8].

Анатомические характеристики вен сердца в плодном периоде развития человека важны для понимания возрастных особенностей становления анатомии сердца и закономерностей его строения на этапах онтогенеза, для уточнения критериев нормального строения сердца. Количественные характеристики (размеры, количество притоков) ВС пополнят цифровую платформу анатомии, могут быть востребованы специалистами фетальной медицины при лечебных и диагностических манипуляциях. В частности, точная информация о положении проксимального отдела ВС позволит свести к минимуму травматизацию ВС при эндоваскулярном расширении овального окна – операции, которая в настоящее время выполняется на плодных сердцах при гипоплазии левого желудочка. Корреляционные связи между параметрами морфометрической гистотопографии ВС, например, значениями толщины стенок ВС и размерами сердца, которые можно определить неинвазивными методами у живого плода, могут быть использованы при математическом моделировании и оценке риска перфорации стенок ВС или смежных с ним стенок предсердий при внутрисердечных эндоваскулярных операциях на сердце плода. Цель – получить предварительные данные о размерах, форме, строении стенки и положении ВС нормального (сформированного без пороков и «малых» аномалий) сердца человека 16–36 недель внутриутробного развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – наблюдательное, поперечное, маскированное. Отбор препаратов производил патолог, который руководствовался нижеуказанными критериями, но в исследовании не участвовал. Критерии включения: а) срок внутриутробного развития – от 16 до 36 недели, б) внешне обычно сформированное леворасположенное сердце. Критерии ограничения: а) макроскопические признаки заболеваний сердца плода, в том числе пороки сердца или его сосудов, выявленные при патологоанатомическом вскрытии, б) деформация, повреждение стенок ВС или камер сердца, смежных с ВС, в) для гистологических препаратов – аутолиз. В выбороч-

ную совокупность вошли 43 препарата сердца. На препаратах, фиксированных в 10% нейтральном формалине, штангенциркулем ШЦЦ-I-200-0,01 (Челябинский инструментальный завод, точность 0,03 мм) измеряли длину и ширину желудочкового комплекса сердца. Анатомические препараты (n1=20) изучали под стереоскопическим микроскопом Olympus SZX2-ZB10 с линзой Берлоу 0,75X, тринокулярном SZX2-TR30, zoom-системой от 0,63 до 6,3 при общем увеличении от 4,725X до 45X. Для фотографирования и морфометрии использовали цифровую камеру LevenGuk 10MP, персональный компьютер и программное обеспечение TourView 3.5. Офтальмологическими пинцетами и одноразовыми скальпелями со стороны диафрагмальной поверхности сердца удаляли эпикард с ВС, измеряли длину и ширину ВС, затем послойно препарировали ВС. Для изучения заслонки ВС вскрывали правое предсердие.

Из другой группы сердец (n2=20) готовили гистологические препараты. Из 10 макропрепаратов разрезами, перпендикулярными длиной оси ВС, брали кусочки в трех локализациях: 1) в месте начала ВС, 2) на середине его длины и 3) в области «креста» сердца: у изгиба ВС при переходе его из венечной борозды в нижнее пирамидальное пространство. Срезы, приготовленные из таких кусочков, называли вертикальными. У других 10 макропрепаратов предсердия иссекали единым комплексом с ВС, готовили гистотопограммы вдоль ВС в плоскости венечной борозды и примерно перпендикулярные длиной оси сердца. После стандартной гистологической проводки материал заключали в парафин, на микротоме Thermo Scientific Microm HM 450 (USA) готовили срезы 3 мкм, окрашивали гематоксилином Карацци и эозином, по ван Гизону и по Массону с анилиновым синим в соответствии с протоколами производителя (БиоВитрум, Россия). Препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus CX31 (Япония) с камерой TourCam U31SPM18000KPA (TourTek Photonics Co, Китай), измерения проводили в программах ADF Image Capture 4.7. (2019) и ImageJ 1.53e (2020), поля зрения объединяли в программе ADF Image Capture 4.7. (2019), используя опцию «сшивка».

Для сканирующей электронной микроскопии из стенок камер сердца, фиксированных в 10% формалине на фосфатном буфере (pH=7,4) не менее 24 часов, вырезали кусочки размером 1,5-2,0 мм, содержавшие участки ВС, замораживали в жидком азоте, затем в контейнере при 10^{-2} мбар образец перемещали в камеру предварительной подготовки, где при 10^{-4} – 10^{-6} мбар проводилась сублимация поверхностного слоя льда и напыление платины. Затем образец помещали в камеру микроскопа EVO LS 10 (Carl

Zeiss, ФРГ), в режиме SE1 при увеличении от 30 до 7 500 раз изучали морфологию поверхности объекта. Далее образец возвращали в камеру предварительной подготовки, производили скалывание фрагмента стенки ВС, повторно напыляли платиной и в том же режиме изучали особенности трехмерного строения стенки ВС на площади скола.

Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 12 (StatSoft Inc, США). При помощи W-критерия Шапиро-Уилка оценивали соответствие распределения значений нормальному закону. При выполнении множественных сравнений применяли критерий Краскела-Уоллиса и при выявлении статистически значимых различий переходили к процедуре попарного сравнения с использованием U-критерий Манна-Уитни, в противном случае принимали нулевую гипотезу о равенстве средних. Результаты представляли в виде медианы (Me) и крайних значений (min; max). Для того чтобы в последующих исследованиях рассчитать оптимальную численность выборки, находили

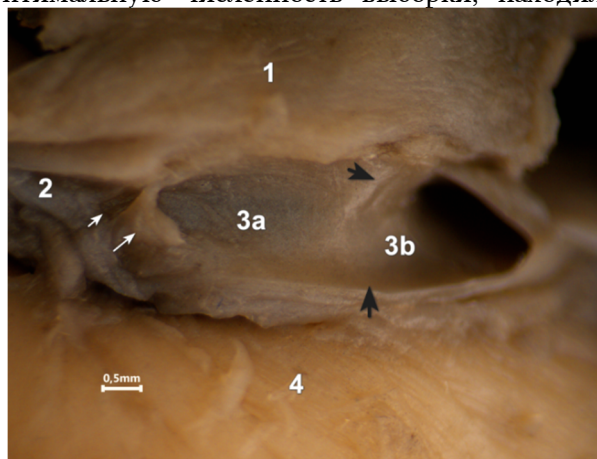


Рис. 1. Венечный синус сердца плода (вскрыт продольно, задняя стенка иссечена). Вид со стороны диафрагмальной поверхности сердца. 1 – задненижняя стенка левого предсердия, 2 – большая вена сердца, 3 – венечный синус сердца (3а – его латеральная часть, расположенная в венечной борозде, 3б – его медиальная часть перед впадением в правое предсердие), 4 – нижняя стенка левого желудочка. Устьевой клапан большой вены сердца показан тонкими белыми стрелками, место изгиба венечного синуса у «креста» сердца показано толстыми чёрными концами стрелок.

Fig. 1. Coronary sinus of the fetal heart (opened longitudinally, the posterior wall is excised). View from the diaphragmatic surface of the heart. 1 – posteroinferior wall of the left atrium, 2 – great cardiac vein, 3 – coronary sinus of the heart (3a – its lateral part, located in the coronary groove, 3b – its medial part before entering the right atrium), 4 – inferior wall of the left ventricle. The ostial valve of the great cardiac vein (white arrows), the bend of the coronary sinus at the "crux" of the heart (thick black arrowheads).

среднее значение и его стандартное отклонение. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена (R_s) и шкалу Чеддока (сильной считали корреляционную связь при $R_s > 0,7$). Уровень значимости α принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На всех анатомических препаратах ВС от места своего формирования до «креста» сердца располагался прямолинейно, без изгибов в венечной борозде. Между тем, у взрослых ВС нередко находился под углом к венечной борозде, пересекая ее, частично или полностью смещаясь вверх, на стенку левого предсердия [15]. Единственный изгиб располагался при переходе ВС из венечной борозды в нижнее пирамидальное пространство (рис. 1, 2). Этот изгиб был отмечен на всех изученных нами препаратах, но он не является специфичным для пренатального периода, так как, по данным литературы, встречался и у взрослого человека [16, 17].

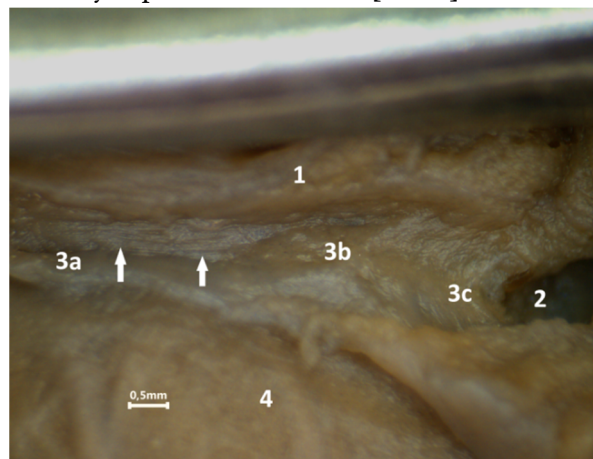


Рис. 2. Рельеф стенок венечного синуса сердца (синус вскрыт продольно). Вид со стороны диафрагмальной поверхности сердца. 1 – задненижняя стенка левого предсердия, 2 – полость правого предсердия, 3 – венечный синус сердца в месте своего начала (3а), в месте изгиба у «креста» сердца при переходе в нижнее пирамидальное пространство (3б), в месте окончания (3с), 4 – нижняя стенка левого желудочка. Стрелками показаны продольные складки внутренней оболочки.

Fig. 2. Relief of the coronary sinus walls (the sinus is opened longitudinally). View from the diaphragmatic surface of the heart. 1 – posteroinferior wall of the left atrium, 2 – cavity of the right atrium, 3 – coronary sinus of the heart at its point of origin (3a), at the "crux" of the heart when bending to enter the inferior pyramidal space (3b), at the end (3c), 4 – inferior wall of the left ventricle, intimal longitudinal folds (arrows).

Специфичным для препаратов настоящего исследования было начало ВС не на левой легочной поверхности сердца, а у середины расстояния между этой поверхностью и «крестом» сердца. Другими словами, устьевой клапан БВС, который считали местом начала ВС, располагался примерно на середине длины нижней стенки ЛП, медиальнее, чем в сердцах взрослых [16, 17]. Медиана длины ВС в 16-22 недели была равна 6,26 мм, значения варьировали от 5,23 до 9,75 мм, в 23-36 недель длина достигла 12,63 мм (вариация от 5,94 до 19,5 мм) и зависела от длины желудочкового комплекса ($R_s=0,88$; $p<0,05$). Ширина ВС в разных участках, как правило, различалась. У плодов 16-22 недель в месте начала ВС она составила 1,46 мм (0,98-2,2 мм), у середины синуса была равна 1,68 мм (1,29-3,01 мм), у «креста» сердца 1,84 мм (1,38-3,49 мм). В 23-36 недель медианы и диапазоны вариации ширины ВС в тех же местах составили соответственно 2,03 мм (1,21-3,43 мм), 2,22 мм (1,09-4,75 мм) и 2,62 мм (1,84-5,09 мм). В 70% (14 из 20) ширина ВС по направлению кровотока увеличивалась. Расширение ВС по кровотоку было отмечено в сердцах людей молодого и среднего возраста [18]. Но на четырех макропрепаратах ВС по направлению кровотока, наоборот, суживался. На двух препаратах ширина ВС от его начала до середины уменьшалась, после чего увеличивалась. Зависимость ширины ВС от ширины сердца была слабой ($R_s=0,374$; $p<0,05$), что можно объяснить существенной вариабельностью значений ширины ВС в разных его участках. Форму ВС считают цилиндрической или конической [19], а также булавовидной или бобовидной [10]. Проведенный в настоящем исследовании анализ размеров ВС в разных участках и их соотношений показал, что форма ВС более сложная, чем принято считать, и она навряд ли может быть аппроксимирована какой-то стереометрической фигурой. Индивидуальная изменчивость формы ВС проявляется уже в плодном периоде развития. ВС сердца плода характеризуется трехмерной конфигурацией, которая наиболее вариабельна в его конечной части – у «креста» сердца.

Заслонка ВС в месте его впадения в правое предсердие имела в 95% (19 из 20), на 18 из 19 препаратов она имела полулунную форму, в одном случае была нитевидной. Преобладание заслонки ВС полулунной формы отмечено у взрослых людей [13, 20]. В литературе описаны редкие (сетевидные, фенестрированные, перфорированные, нитевидные) варианты заслонки ВС [5, 20]. Очевидно, в систолу предсердий они не перекроют устье ВС даже частично, следовательно, не могут играть роль клапана ВС и функционально несостоятельны.

В месте перехода БВС в ВС в 100% случаев был обнаружен устьевой клапан (клапан Вьессена). Принято считать, что этот клапан представлен лишь полулунной заслонкой [15]. S. Sławek-Szmyt et al. (2021) на материале 560 препаратов сердца людей 16-95 лет выявили клапан Вьессена в 67,9% случаев, чаще всего он состоял из двух заслонок [13]. В другом исследовании также на материале сердец взрослых людей частота выявления этого клапана составила 62,1%, чаще встречался однозаслоночный вариант [11]. В настоящем исследовании на всех препаратах, изученных под стереомикроскопом, наиболее надежным и постоянным маркером устья БВС был своеобразный «порог» – возвышение в форме валика на передненижней стенке сосуда в месте начала ВС. Гистологически в этом участке верифицированы коллагеновые и эластические волокна. Этот «порог» служил местом начала для одной, реже двух створок клапана (рис. 1). Створки представляли собой дупликацию эндотелия (рис. 3). При рутинных гистологических покрасках мы не обнаружили гладких миоцитов в створках. Между тем в литературе есть иммуногистохимические подтверждения наличия гладкомышечных элементов как в стенках вен, непосредственно впадающих в предсердия плода [9], так и в стенках ВС взрослого человека [18].

Количество притоков ВС варьировало от двух до шести (медиана – четыре), что согласуется с данными [12, 13]. Постоянными притоками были две-три нижние вены левого желудочка, косая вена ЛП, а также одна-две задние вены ЛП. Самым крупным притоком была средняя вена сердца, она всегда была одиночной, впадала в ВС у «креста» сердца. Всеми методами, использованными в настоящем исследовании, в устье средней вены сердца был верифицирован клапан, он представлял собой заслонку полулунной формы, прикрывал около 30% площади устья. В отличие от устьевого клапана БВС, валик у основания этой заслонки не выявлен. По данным литературы, в сердце взрослого человека устьевой клапан средней вены сердца встречался вдвое чаще, в 61% случаев, был представлен одной или двумя заслонками [5]. По-видимому, в плодном периоде формирование этого замыкательного механизма еще не завершено. Клапанов в устьях иных притоков ВС не обнаружено ни на макромикроскопическом уровне, ни на гистологических препаратах.

Стенка ВС состояла из слоя эндотелиальных клеток, тонкого слоя соединительнотканых волокон и гладких миоцитов. При изучении макропрепаратов при помощи стереомикроскопа в 13 случаях из 20 внутренний рельеф ВС

оказался гладким, в семи случаях интима формировала складки. По отношению к длинной оси ВС складки были продольными на четырех препаратах, косыми – на трех. Кроме того, складки интимы были верифицированы методом сканирующей электронной микроскопии

как у ВС, так и в средней вене сердца (рис. 4). Снаружи ВС был покрыт перикардом. Особенностью подсерозной основы ВС сердца плода было относительно малое количество адипоцитов и преобладание рыхлой соединительной ткани.

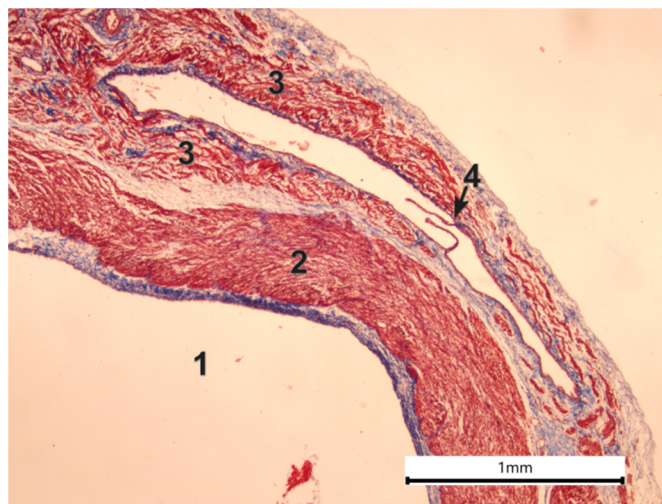


Рис. 3. Латеральный отдел венечного синуса сердца в венечной борозде. Продольный срез. 1 – полость левого предсердия, 2 – миокард задненижней стенки левого предсердия, 3 – миокардиальная «муфта» венечного синуса, 4 – устьевой клапан большой вены сердца. Окраска по Массону. Об. 4.

Fig. 3. Lateral part of the coronary sinus of the heart in the coronary sulcus. Longitudinal section. 1 – cavity of the left atrium, 2 – myocardium of the posteroinferior wall of the left atrium, 3 – myocardial "sleeve" of the coronary sinus, 4 – ostial valve of the great cardiac vein. Masson trichrome. Ob. 4.

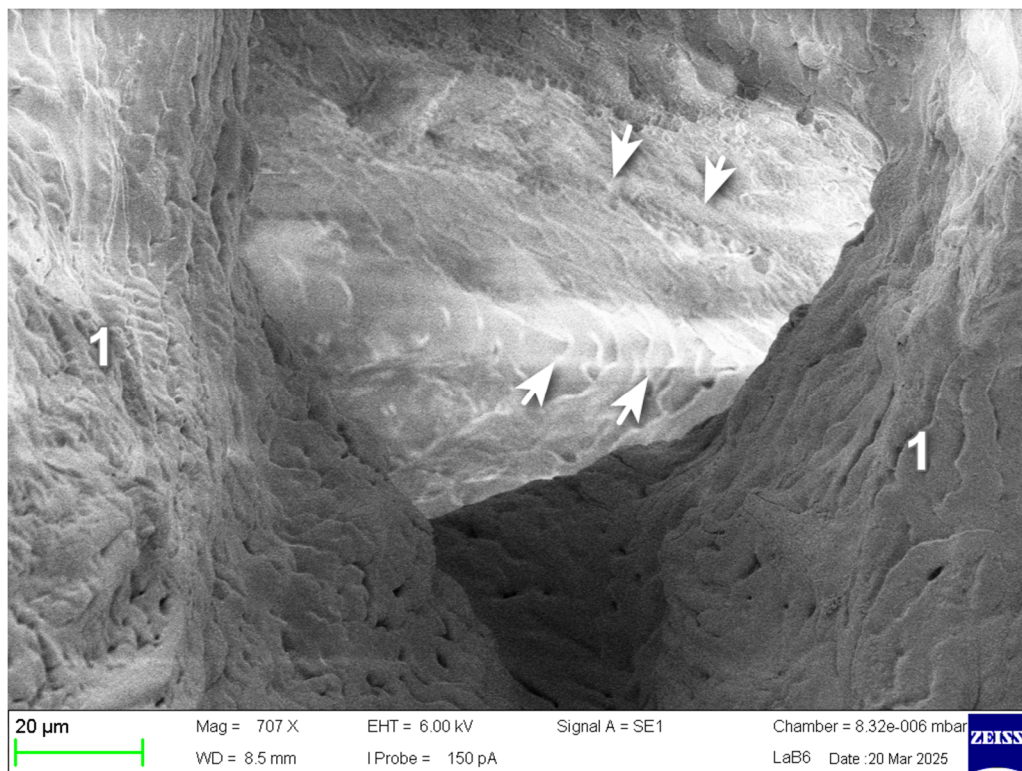


Рис. 4. Устье средней вены сердца (вид сверху, из венечного синуса). 1 – стенки венечного синуса. Стрелками показаны складки внутренней оболочки средней вены сердца.

Fig. 4. The orifice of the middle cardiac vein (superior view from the coronary sinus). 1 – walls of the coronary sinus, intimal folds of the middle cardiac vein (arrows).

Важнейшей особенностью ВС, отличающей его от прочих вен, является участие миокарда задненижней стенки ЛП в формировании его средней оболочки [15, 16]. Миокард, окружающий ВС, в англоязычных источниках известен как мышечный рукав или манжета (sleeve, cuff), а в русскоязычной литературе как миокардиальная «муфта». В настоящем исследовании методом препарирования миокардиальная «муфта» выявлена в задней стенке ВС на всех 20 препаратах. При изучении гистологических препаратов «муфта» ВС отсутствовала только в одном случае из 20, в месте истока ВС. В остальных случаях волокна миокарда ЛП охватывали ВС со всех сторон (рис. 3, 5). Между задненижней стенкой ЛП и этой «муфтой» в латеральном отделе ВС всегда была отчетливо различима прослойка соединительной ткани. Адвентиция, разделяющая мышечную оболочку ВС и миокард ЛП, упоминается в литературе [6]. Менее различимы были границы между «муфтой» ВС и окружающим миокардом предсердий перед впадением ВС в правое предсердие. В редких случаях от соединительнотканной прослойки, отделявшей ВС от стенки ЛП, шли коллагеновые

волокна, они делили «муфту» ВС на слои. Однако чаще слои можно было определить не по наличию какой-то разделяющей их структуры, а по признаку разной ориентации цепочек кардиомиоцитов (рис. 5). По отношению к длинной оси ВС внутренний слой миокарда был продольным, наружный циркулярным. В тех случаях, когда «муфта» не была разделена на слои, волокна миокарда располагались продольно. На одном препарате волокна имели только циркулярное направление. Отмеченная особенность – стратификация «муфты» ВС – сохраняется и у взрослого человека [15, 21]. Миокардиальная «муфта» ВС является типичным анатомическим образованием, хотя в отдельных случаях может отсутствовать; в этом наши результаты согласуются с данными литературы [3, 5]. Эмбриологическими исследованиями установлено, что ВС развивается из левого рога венозного синуса сердца [3, 22], иммуногистохимически в его стенке выявлен гладкомышечный альфа-актин, что позволило верифицировать его как сосуд, а не как производное предсердий, для миокарда которых характерна положительная реакция на предсердный натрийуретический пептид [15].

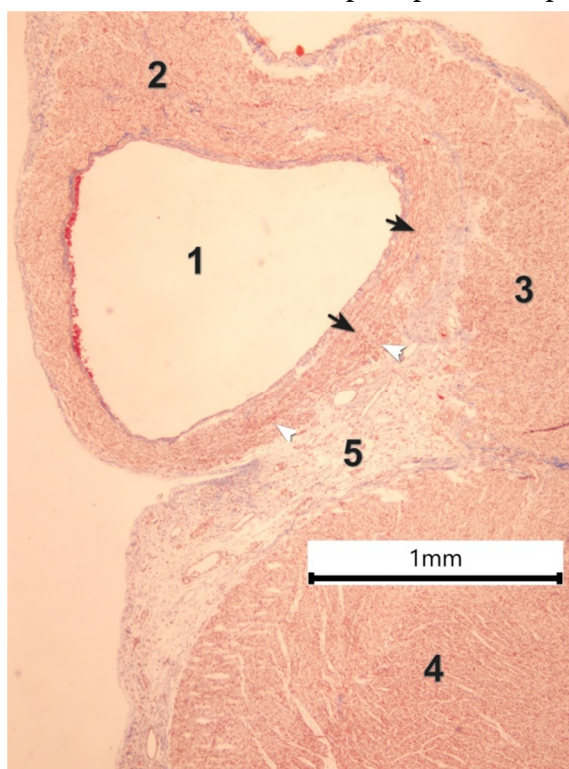


Рис. 5. Строение оболочек венечного синуса сердца. Поперечный срез через среднюю треть синуса. 1 – полость венечного синуса, 2 – миокард задней стенки левого предсердия, внизу продолжающийся в «муфту» венечного синуса, 3 – нижняя стенка левого предсердия, 4 – нижняя стенка левого желудочка, 5 – подсерозная основа венечной борозды. Задняя стенка венечного синуса частично состоит из циркулярного (черные стрелки) и продольного слоя (белые концы стрелок). Окраска по Массону. Об. 4.

Fig. 5. Structure of the coronary sinus wall. Cross-section through the middle third of the sinus. 1 – cavity of the coronary sinus, 2 – myocardium of the posterior wall of the left atrium continues below into the coronary sinus' "sleeve", 3 – lower wall of the left atrium, 4 – lower wall of the left ventricle, 5 – subserosal tissue of the coronary groove. Posterior wall of the coronary sinus partly consists of a circular (black arrows) and longitudinal layer (white arrowheads). Masson trichrome. Ob. 4.

На стадии 15 по Карнеги ВС эмбриона человека имеет свою собственную стенку, обособленную от стенок будущих предсердий (рис. 8 в [22]), однако уже к началу плодного периода (стадия 21) передняя стенка ВС и задненижняя стенка ЛП на гистотопограммах являются единым целым (рис 7d в [23]). Клиническое значение миокардиального покрова ВС состоит в том, что он может содержать кардиомиоциты, которые формируют дополнительный путь входа импульса в предсердно-желудочковый узел проводящей системы, могут явиться субстратом аритмий макро-re-entry, особенно при генетических дефектах белков вставочных дисков и щелевых контактов, и клинически проявляться внезапной смертью ребенка.

При анализе значений толщины стенок ВС как на поперечных гистотопограммах, так и на вертикальных срезах (табл. 1) обратила на себя внимание высокая степень вариации значений одного и того же параметра, особенно широкий диапазон значений был характерен для третьей локализации, которая соответствовала месту изгиба ВС при его переходе из венечной борозды в нижнее пирамидальное пространство, вблизи впадения в правое предсердие. Несмотря на то, что статистически значимые различия значений толщины стенок ВС в трех локализациях не обнаружены, более тонкие стенки были характерны для места начала ВС, более толстые – для медиальной (проксимальной по кровотоку) половины (табл. 1, локализации 2 и 3). При изме-

рении толщины передней стенки ВС на поперечных гистотопограммах было установлено, что значения этого параметра в начале ВС находились в диапазоне от 90,7 до 682,0 мкм (Me 201,3 мкм), в середине ВС – от 183,0 до 431,0 мкм (Me 248,1 мкм) и вблизи изгиба ВС в направлении правого предсердия – от 137,4 до 889,2 мкм (Me 290,6 мкм). Не обнаружено статистически значимых различий как для значений толщины передней стенки ($H=5,83$; $p=0,05$), так и задней стенки ВС ($H=2,79$; $p=0,25$). В связи с малым количеством наблюдений и недостаточной чувствительностью непараметрического критерия этот результат нельзя интерпретировать однозначно. В то же время отсутствие различий значений толщины стенок ВС в его проксимальной части может быть отражением общей закономерности, о чем свидетельствуют данные литературы, полученные при изучении ВС взрослого человека. У лиц пожилого возраста толщина передней и задней стенок ВС у «креста» сердца, что соответствует третьей локализации измерений в настоящем исследовании, была одинакова ($p>0,05$), составив $163,73\pm 25,19$ мкм и $154,54\pm 14,69$ мкм соответственно [24]. Корреляционные взаимосвязи между значениями толщины передней и задней стенок ВС и длиной желудочкового комплекса сердца были статистически незначимы. Однако выявлена корреляционная связь между толщиной передней ($R_s=0,523$; $p=0,018$), задней стеной ВС ($R_s=0,480$; $p=0,032$) и шириной сердца.

Таблица 1

Table 1

Толщина стенок венечного синуса сердца на вертикальных гистологических срезах в трех локализациях
Thickness of the coronary sinus walls measured at the vertical histological sections in three localizations

Параметр Parametres	Толщина передней стенки, мкм Thickness of the anterior wall, μm			Толщина задней стенки, мкм Thickness of the posterior wall, μm		
	1	2	3	1	2	3
Медиана Median	51.1	99.9	97.5	48.7	92.3	128.2
Среднее значение \pm стандартное отклонение Mean \pm standard deviation	55.54 \pm 2	117.23 \pm 74.9	160.67 \pm 150.2	59.3 \pm 4	99.1 \pm 59.7	142 \pm 102
Крайние значения Extreme values	24.2; 84.5	41.2; 255.2	44.2; 540.0	19.9; 158.0	31.2; 213.0	46.8; 404.2

Примечание: 1 – начало венечного синуса (место впадения большой вены сердца в венечный синус); 2 – середина длины венечного синуса; 3 – место изгиба венечного синуса у «креста» сердца при переходе из венечной борозды в нижнее пирамидальное пространство.

Note: 1 – beginning of the coronary sinus (the place where the great cardiac vein enters the coronary sinus); 2 – mid-length of the coronary sinus; 3 – place of the coronary sinus curvature at the “crux” of the heart transition from the coronary groove to the inferior pyramidal space.

Таким образом, в исследовании установлено, что уже в плодном периоде развития для венечного синуса сердца характерна индивидуальная изменчивость размеров и их соотношений. Это проявляется сложной трехмерной конфигурацией синуса, которая не поддается простой геометрической аппроксимации. Устьевого клапан большой вены сердца был выявлен на всех макропрепаратах, его элементами были заслонка и пристеночный валик в ее основании. Заслонка устья венечного синуса имела у 95% плодов и почти всегда была полулунной формы. Миокардиальный покров венечного синуса был практически постоянным, его выраженность существенно влияла на толщину стенок синуса. Внутренняя оболочка синуса в ряде случаев формировала складки, сонаправленные с кровотоком. Полученные данные расширяют фундаментальные представления о дренажных системах сердца и имеют практическое значение для понимания морфогенеза некоторых патологий, ассоциированных с аномалиями развития венечного синуса.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России одобрено получение материала препаратов сердца плодов человека для морфологического исследования (протокол № 3 от 18 марта 2016 года) и выполнение диссертационной работы одним из авторов настоящей статьи с использованием этого материала (протокол № 8 от 24 декабря 2024 года).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена с использованием оборудования анатомио-физиологической лаборатории департамента биологии и фундаментальной медицины, лаборатории кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики Уральского Федерального университета, а также УЦКП «Современные нанотехнологии» Уральского Федерального университета (рег. № 2968), поддержанным Минобрнауки РФ (проект 075-15-2021-677).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Подтишкина В.Ю. – информационный поиск, изготовление и изучение анатомических препаратов, изучение гистологических и электронно-микроскопических препаратов, анализ данных, статистическая обработка; Дмитриева Е.Г. – разработка концепции и дизайна исследования, изготовление и изучение гистологических препаратов, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; Якимов А.А. – разработка концепции и дизайна исследования, информационный поиск, изготовление и изучение анатомических препаратов, подготовка текста статьи, научное и техническое редактирование, критический пересмотр

рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Anderson R.H., Cook A.C., Spicer D.E., Hlavacek A.M., Backer C.L., Tretter J. *Surgical anatomy of the coronary circulation*. In: *Wilcox's surgical anatomy of the heart*, 2024:113-132. DOI: 10.1017/9781009387408.006
- Коробкеев А.А., Николенко В.Н., Лежнина О.Ю., Астахова О.Н., Нейжмак Н.В., Галейся Е.Н. *Морфофункциональная организация венозного русла субэпикардального русла сердца человека в возрастном аспекте*. Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2012. 176 с. [Korobkeyev A.A., Nikolenko V.N., Lezhnina O.YU., Astakhova O.N., Neyzhmak N.V., Galeysya E.N. *Morphofunctional organization of the venous bed of the subepicardial bed of the human heart in the age aspect*. Stavropol': Stavropol'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2012. 176 p. (in Russ.)]. EDN: QBLPSX.
- Loukas M., Bilinsky S., Bilinsky E., el-Sedfy A., Anderson R.H. Cardiac veins: a review of the literature. *Clin Anat.* 2009;22(1):129-145. DOI: 10.1002/ca.20745
- Mlynarski R., Mlynarska A., Sosnowski M. Anatomical variants of coronary venous system on cardiac computed tomography. *Circ J.* 2011;75(3):613-618. DOI: 10.1253/circj.cj-10-0736
- Kassem M.W., Lake S., Roberts W., Salandy S., Loukas M. Cardiac veins, an anatomical review. *Translat Res Anatomy.* 2021;23:100096. DOI: 10.1016/j.tria.2020.100096
- Кафаров Э.С., Милтых И.С., Зенин О.К. Венозная система сердца: обзор литературы. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2023;18(4):417-423. [Kafarov E.S., Milytkh I.S., Zenin O.K. Cardiac venous system: a literature review. *Medical News of North Caucasus.* 2023;18(4):417-423. (in Russ.)]. DOI: 10.14300/mnnc.2023.18100. EDN: OSRTHA.
- Naito M., Yu H.C., Kim J.H., Rodríguez-Vázquez J.F., Murakami G., Cho B.H. Topographic anatomy of the fetal inferior vena cava, coronary sinus, and pulmonary veins: Variations in Chiari's network. *Clin Anat.* 2015;28(5):627-637. DOI: 10.1002/ca.22489
- Михалкина М.В. Анализ морфофункциональных параметров субэпикардальных вен сердца человека в промежуточном плодном периоде. *Уральский медицинский журнал.* 2018;4(159):10-12. [Mikhalkina M.V. Analysis of morpho-functional parameters of the subepicardial veins of the human heart in the intermediate fetal period. *Ural Medical Journal.* 2018;4(159):10-12. (in Russ.)]. DOI: 10.25694/URMJ.2018.04.061. EDN: XSLQUX.
- Kim J.H., Chai O.H., Song C.H., Jin Z.W., Murakami G., Abe H. Observations of foetal heart veins draining directly into the left and right atria. *Folia Morphol (Warsz).* 2019;78(2):283-289. DOI: 10.5603/FM.a2018.0077
- Немирова С.В., Косоногов А.Я., Шахов Е.Б., Никольский А.В., Косоногов К.А., Железнов А.Б., Чехов О.Н., Курникова А.А. Варианты строения коронарного синуса сердца. *Медицинский альманах.* 2016;4(44):79-83 [Nemirova S.V., Kosonogov A.Ya.,

- Shakhov E.B., Nikolsky A.V., Kosonogov K.A., Zheleznov A.B., Zhekhov O.N., Kurnikova A.A. Variants of structure of cardiac coronary sinus. *Meditinskiy Al'manakh*. 2016;4(44):79-83. (in Russ.]. EDN: WQRMBV
11. Żabówka A., Hołda J., Strona M., Koziej M., Krawczyk-Ożóg A., Jasińska K.A., Kuniewicz M., Lelakowski J., et al. Morphology of the Vieussens valve and its imaging in cardiac multislice computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(8):1325-1329. DOI: 10.1111/jce.14018
 12. Sirajuddin A., Chen M.Y., White C.S., Arai A.E. Coronary venous anatomy and anomalies. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14(1):80-86. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.08.006
 13. Sławek-Szmyt S., Szmyt K., Żaba C, Grygier M., Lesiak M., Araszkiwicz A. Peculiarities in coronary sinus anatomy: implications for successful cannulation from an autoptic study. *Europace*. 2021;23(11): 1787-1794. DOI: 10.1093/europace/euab108.
 14. Picazo-Angelin B., Zabala-Argüelles J.I., Anderson R.H., Sánchez-Quintana D. Anatomy of the normal fetal heart: The basis for understanding fetal echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol*. 2018;11(2): 164-173. DOI: 10.4103/apc.APC_152_17
 15. Каган И.И., Белянин В.В., Демин А.В. Рентгеноанатомические различия венозного синуса сердца по данным прижизненной коронарной ангиографии. *Морфологические ведомости*. 2011;(3): 39-43. [Kagan I.I., Belyanin V.V., Demin A.V. Roentgenoanatomical differences of heart coronary sinus on data of intravital coronary angiography. *Morphological Newsletter*. 2011;(3):39-43. (in Russ.)]. EDN: PZBODV.
 16. Dmitrieva E.G., Gaponov A.A., Iakimov A.A., Khatsko S.L. The coronary sinus and adjacent structures in human adult hearts: Morphometrical cadaveric anatomy. *European Journal of Anatomy*. 2022;26(1):3-17. DOI: 10.52083/BNUM8219
 17. Spicer D.E., Anderson R.H. *Normal cardiac anatomy*. In: Abdulla Ri., et al. (eds.) *Pediatric Cardiology*. Springer, Cham. 2023. DOI: 10.1007/978-3-030-42937-9_103-1
 18. Бокерия Л.А., Ревившвили А.Ш., Серов Р.А., Басараб Ю.С., Давтян К.В., Меликулов А.Х., Шмуль А.В. Топографо-анатомические особенности венозного синуса сердца. *Бюллетень НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2007;8(6):32-40. [Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Serov R.A., Basarab Yu.S., Davtyan K.V., Melikulov A.Kh., Shmul' A.V. Topographic and anatomical features of the coronary sinus of the heart. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases*. 2007;8(6):32-40. (in Russ.)]. EDN: JZGQZD.
 19. Echeverri D., Cabrales J., Jimenez A. Myocardial venous drainage: from anatomy to clinical use. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(2):98-105.
 20. Hołda M.K., Klimek-Piotrowska W., Koziej M., Mazur M. Anatomical variations of the coronary sinus valve (Thebesian valve): implications for electrophysiological procedures. *Europace*. 2015;17(6): 921-927. DOI: 10.1093/europace/euu397.
 21. Harsh Kumar Chawre, Vishal Bhadkaria, Joshi S.D., Joshi S.S. Gross and histological study of coronary sinus and its clinical relevance. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2015;4(101): 16655-16661. DOI: 10.14260/jemds/2015/2486
 22. Hiksloops J.P.J.M., Anderson R.H., Lamers W.H., Mohun T.J. *Normal development of the heart*. In: *Pediatric Cardiology*. R. Abdulla et al. (eds.). Springer Nature Switzerland AG. 2023. DOI: 10.1007/978-3-030-42937-9_8-1.
 23. Anderson R.H., Kerwin J., Lamers W.H., Hiksloops J.P.J.M., Mohun T.J., Chaudhry B., Lisgo S., Henderson D.J. Cardiac development demystified by use of the HDBR atlas. *J Anat*. 2024;245(4):517-534. DOI: 10.1111/joa.14066.
 24. Косоуров А.К., Иванов В.А. Строение венозного синуса сердца у взрослых людей. *Морфология*. 2005;128(6):33-37. [Kosourov A.K., Ivanov V.A. Structural features of the heart coronary sinus in adult humans. *Morfologiya*. 2005;128(6):33-37. (in Russ.)]. DOI: 10.34922/AE.2020.158.4.006. EDN: RGILDN.

Поступила в редакцию 27.09.2025
Подписана в печать 25.12.2025

Для цитирования: Подтишкина В.Ю., Дмитриева Е.Г., Якимов А.А. Особенности строения венозного синуса сердца плода человека: пилотное исследование. *Человек и его здоровье*. 2025;28(4):113–122. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/13. EDN: XNXJTT.

STRUCTURAL FEATURES OF THE CORONARY SINUS IN HUMAN FETAL HEART: A PILOT STUDY

© Podtishkina V.Iu.¹, Dmitrieva E.G.^{1,2}, Iakimov A.A.^{1,2}

¹Ural State Medical University (USMU)

3, Repin Str., Ekaterinburg, Sverdlovskaya region, 620028, Russian Federation

²Ural Federal University (UrFU)

19, Mira Str., Ekaterinburg, Sverdlovskaya region, 620002, Russian Federation

Objective – to provide anatomical features of the coronary sinus (CS) in the human fetal heart.

Materials and methods. We examined 43 heart specimens using an Olympus SZX2-ZB10 stereomicroscope (magnification 4.725-45) to measure CS dimensions, analyze its valve, and assess intimal surface morphology. We studied the microscopic anatomy of the CS walls using hematoxylin-eosin, Masson trichrome, van Gieson staining, and scanning electron microscopy.

Results. The CS originated at the midpoint between the left pulmonary surface and the cardiac "crux". Its length increased from 6.26 mm (16–22 weeks) to 12.63 mm (23–36 weeks), showing a strong correlation with ventricular complex length ($R_s=0.88$; $p<0.05$). In 70% of cases, we observed that CS width expanded along the blood flow direction, reaching 1.84 mm (16–22 weeks) and 2.62 mm (23–36 weeks) near the "crux". At the transition from the great cardiac vein to the CS, we consistently identified an ostial valve, formed by a fold and/or ridge. We detected a valve at the CS orifice in 19 out of 20 specimens. The CS received 2 to 6 tributaries (median: 4), including 2–3 inferior left ventricular veins and 1–2 posterior left atrial veins. The middle cardiac vein, the largest tributary, appeared as a single vessel in all cases. A myocardial "sleeve" surrounded the CS, defining its wall thickness and typically displaying two muscle layers: longitudinal and circular. Some specimens showed intimal folds aligned with blood flow.

Conclusion. The study showed that the human fetal coronary sinus exhibits both consistent anatomical features and individual variations in size, valve structure, and wall histotopography.

Keywords: fetal development; heart anatomy; heart vessels; cardiac veins; coronary sinus; myocardium.

Podtishkina Victoria Iu. – Assistant of the Department of Human Anatomy, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-9089-2638.

Dmitrieva Evgeniya G. – Senior Lecturer at the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation; Senior Lecturer at the Department of Medical Biochemistry and Biophysics, UrFU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2973-3481.

Iakimov Andrei A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Institute of Surgery, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation; Associate Professor, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, UrFU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8267-2895. E-mail: ayakimov07@mail.ru (corresponding author).

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The Local Ethics Committee of the Ural State Medical University approved the receipt of human fetal heart cadaveric specimens for morphological research (Protocol No. 3 of March 18, 2016) and permitted one of the authors of this paper to include these specimens in the dissertation research (Protocol No. 8 of December 24, 2024).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The work was carried out using the equipment of the anatomical and physiological laboratory in the Department of Biology and Fundamental Medicine, the Department of Medical Biochemistry and Biophysics laboratory (Institute of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University), as well as the Ural CCU "Modern Nanotechnologies" of the Ural Federal University (registration No. 2968), supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (project 075-15-2021-677).

AUTHORS CONTRIBUTION

Podtishkina V.Iu. – information search, preparation and study of anatomical specimens, study of glass histological and electron microscopic preparations, data analysis, statistical processing; Dmitrieva E.G. – development of the concept and design of the study, glass preparations manufacturing and studying, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content; Iakimov A.A. – development of the concept and design of the study, information search, preparation and study of anatomical specimens, writing the article, scientific and technical editing, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Received 27.09.2025

Accepted 25.12.2025

For citation: Podtishkina V.Iu., Dmitrieva E.G., Iakimov A.A. Structural features of the coronary sinus in human fetal heart: a pilot study. *Humans and their health*. 2025;28(4):113–122. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/13. EDN: XNXJTT.