

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ОКРІМ ІЛЛЯ ІЛЛІЧ**

УДК: 611.94.013.018-053.13/.31

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ І СТАНОВЛЕННЯ  
ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР МІЖРЕБРОВИХ ПРОСТОРІВ У  
ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

22 «Охорона здоров'я»; 222 «Медицина»

14.03.01 – нормальна анатомія

**Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

І. І. Окрім

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – Хмара Тетяна Володимирівна, доктор медичних наук,  
професор

**Чернівці – 2021**

## АНОТАЦІЯ

*Окрім І.І.* Особливості морфогенезу і становлення топографії структур міжребрових просторів у пренатальному періоді онтогенезу людини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (14.03.01 – нормальна анатомія). – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2020.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2021.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню пренатального розвитку і синтопії структур міжребрових просторів (МП) людини. У дисертації встановлена індивідуальна та вікова анатомічна мінливість скелету грудної клітки, фасціальном'язових і судинно-нервових утворень МП у плодовому періоді онтогенезу людини.

Дослідження проведено на 118 препаратах зародків, передплодів і плодів людини без зовнішніх ознак анатомічних відхилень чи аномалій розвитку скелету грудної клітки та структур МП. Розподіл матеріалу на вікові групи проводили відповідно до класифікації періодів онтогенезу людини, періодизації внутрішньоутробного розвитку на підставі вимірювань тім'яно-куприкової довжини (ТКД). У роботі застосовано комплекс адекватних морфологічних методів дослідження, який включає: макроскопію, виготовлення і мікроскопію серій послідовних гістологічних і гістотопографічних зрізів зародків і передплодів людини, структур МП у плодів різних вікових груп, макромікроскопічне препарування, ін'єкцію судин, аплікаційне контрастування відпрепарованих судин і нервів, ультразвукове дослідження, виготовлення графічних і 3 D реконструкційних моделей, комп'ютерну томографію, морфометрію і статистичний метод.

В результаті проведеного дослідження з'ясовано, що процес формування і пренатального становлення морфо-функціональної системи МП людини відбувається у тісному корелятивному зв'язку з ембріогенезом та по-етапним ускладненням будови кісткових (грудні хребці, ребра, груднина), фасціально-м'язових, передусім, міжребрових м'язів, і судинно-нервових структур МП (міжребровий та пригруднинний судинно-нервові пучки), а також грудних відділів спинного мозку та симпатичних стовбурів.

Особливості розвитку міжребрових нервів та ускладнення нервово-тканинних взаємовідношень у 5-тижневих зародків людини відіграють важливе значення у нормальному формоутворювальному процесі як складових МП, так і морфогенезу грудної клітки в цілому. Становлення галуження міжребрових нервів (МН) (формування зв'язків, сполучних, обхідних і м'язових гілок, гілок до внутрішньої грудної артерії (ВГА) тощо)) розпочинається на 6-му тижні внутрішньоутробного життя людини (зародки 9,5-10,0 мм ТКД) та випереджає формування їхньої внутрішньостовбурової структури у 9-тижневих передплідів (34,0-37,0 мм ТКД). У передплодовому періоді онтогенезу послідовно розвиваються два відділи інтенсивного галуження і зв'язків МН: вентральний (поблизу груднини) і дорсальний (біля грудного відділу хребта).

У плодів людини встановлено асиметрію правого і лівого пригруднинних судинно-нервових пучків, яка полягає у відмінностях довжини та синтопії внутрішніх грудних судин і пригруднинного нерва, асиметрії початку ВГА та мінливості топографії гілок її ребрової частини. З 4-го по 10-й місяць внутрішньоутробного розвитку (ВУР) довжина правої ВГА збільшується з  $19,07 \pm 3,30$  мм до  $77,00 \pm 4,47$  мм, а довжина лівої ВГА з  $18,71 \pm 2,52$  мм до  $74,94 \pm 3,78$  мм, зростаючи, в середньому, в 4 рази. Від рівня хряща VII ребра до IV-III МП (справа) і до III-II МП (зліва) ВГА супроводжуються, як правило, двома однойменними венами. У плодів 7-10 місяців злиття присередньої і бічної внутрішніх грудних вен (ВГВ) у загальний стовбур вени справа і зліва переважно асиметричне та

відбувається на різних скелетотопічних рівнях: у III МП (61,9% справа та 64,29% зліва), у II МП (14,29% справа, 25% зліва), у IV МП (23,81% справа та 7,14% зліва), у I МП (3,57% зліва).

Упродовж плодового періоду розвитку людини виявлено варіабельність топографії та асиметрію стовбурів МН і їхніх гілок, передніх і задніх міжребрових судин справа та зліва. Складові міжребрового судинно-нервового пучка залежно від порядкового номеру МП та відділів грудної або черевної стінок мають свої топографо-анатомічні особливості. Стовбури суміжних МН та задніх міжребрових судин з'єднуються між собою за допомогою сполучних гілок. До МН від вузлів грудного відділу симпатичного стовбура також прямують сполучні гілки. МН переважно на рівні середньої пахвової лінії розгалужуються на передні та бічні м'язово-шкірні гілки. Передні м'язово-шкірні гілки II-VII МН проходять попереду пригруднинного судинно-нервового пучка і за допомогою сполучних гілок з'єднуються між собою, з пригруднинним нервом або з нервовим сплетенням ВГА. Багаточисельні і різноманітні за формою зв'язки спостерігаються між передніми і бічними м'язово-шкірними гілками VIII-XII МН у ділянці передньобічних відділів черевної стінки.

При морфометричному дослідженні виявлено найбільшу ширину II МП, при цьому впродовж плодового періоду людини ширина правого II МП по пригруднинній лінії зростає з  $2,14 \pm 0,24$  мм до  $8,69 \pm 0,92$  мм, а ширина лівого МП – з  $1,97 \pm 0,26$  мм до  $8,14 \pm 0,93$  мм, збільшуючись у 4,1 раза. У плодів 4-6 місяців встановлено найбільшу ширину трьох верхніх МП по правій і лівій пригруднинним лініям, у плодів 7-10 місяців – II і III МП по пригруднинним і середньоключичним лініям, II, IV і VII МП по заднім пахвовим та лопатковим лініям. Ширина МП переважає висоту відповідних ребер по вищезазначеним лініям. Найбільшу висоту ребра мають по середньоключичним лініям, при цьому у плодів 4-5 місяців виявлено найбільше значення висоти III ребра, а у плодів 6-10 місяців – VII ребра. Максимальні показники довжини ребрового хряща і довжини кісткової

частини відзначено у VII ребрі, а найменші значення довжини ребрового хряща I ребра та довжини кісткової частини XII ребра.

*Наукова новизна одержаних результатів.* Уперше за допомогою комплексу сучасних і адекватних методів анатомічного дослідження визначені закономірності пренатального морфогенезу та особливості становлення топографо-анатомічних взаємовідношень структурних елементів МП у передплідів і плодів людини, що дало змогу отримати нові науково обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про вікову та індивідуальну мінливість МН і міжребрових судин.

Виявлені анастомози, у вигляді сполучних гілок, між стовбурами суміжних МН та задніх міжребрових артерій (МА), доводять ефект перехресної васкуляризації та іннервації структур грудної стінки. Встановлено, що від вузлів грудного відділу симпатичного стовбура до МН прямують сполучні гілки, які можуть приєднуватися не тільки до МН, який розміщений на рівні даного вузла, але й до вище та нижче розташованого МН.

З урахуванням топографії гілок ВГА у плодів людини виділено зони інтенсивного кровопостачання вентральної стінки тулуба: пригруднинна, середньоключична і груднинна. Встановлена вікова та індивідуальна анатомічна мінливість ВГА і ВГВ, МН і їх м'язових і шкірних гілок, у плодів людини. Також в окремих плодів спостерігається анатомічна мінливість м'язів грудної клітки, що характеризується білатеральною асиметрією, варіабельністю форми, розмірів і топографії як окремих їх частин, так і м'яза в цілому.

Уперше впродовж плодового періоду онтогенезу людини простежено динаміку змін морфометричних параметрів скелета грудної клітки та встановлено зв'язок між особливостями будови скелета грудної клітки та скелетотопією судин і нервів грудної стінки. Встановлені кореляційні зв'язки між шириною МП, висотою ребер по правій і лівій пригруднинним лініям та довжиною відповідної ВГА у плодів людини 4-10 місяців; між висотою ребер

та шириною МП по середньоключичній, задній пахвовій і лопатковій лініям у плодів 7-10 місяців.

*Практичне значення одержаних результатів.* Відомості щодо пренатального морфогенезу і фетальної анатомії структур МП є підґрунтям для визначення хронології ВУР людини, прогнозування життєздатності плода, пренатальної діагностики відхилень від нормального морфогенезу та їх корекцій. Визначені варіанти топографії і галуження МН і задніх МА та особливості відтоку венозної крові від бічних ділянок грудної клітки у плодів людини 4-10 місяців важливі для визначення оптимальних шляхів доступу, виконання лікувально-діагностичних маніпуляцій, удосконалення існуючих і розробки нових неврологічних і хірургічних методів лікування складових утворень МП. Одержані дані про синтопію структур МП у плодів різних вікових груп сприятимуть обґрунтуванню раціональних діагностичних та лікувальних прийомів у пренатальній медицині.

Встановлені у плодів людини варіанти галуження передніх міжребрових гілок у МП, наявність бічної ребрової гілки, форми анатомічної мінливості груднинних і пронизних гілок, і осердно-діафрагмової артерії, зокрема низький початок осердно-діафрагмової артерії, або формування замкненого кола між осердно-діафрагмовою артерією і ВГА, слід враховувати фетальним і неонатальним хірургам під час виконання оперативних втручань. Доведена участь гілок середнього і нижнього шийних та першого грудного симпатичних вузлів, а також гілок I-IV МН, діафрагмового нерва, шийного і плечового сплетень, блукаючого нерва та петлі під'язикового нерва в утворенні периартеріального нервового сплетення ВГА, що має важливе прикладне значення при проведенні хірургічних маніпуляцій у ділянці передньої грудної стінки. На підставі проведеного дослідження у плодів людини виділені певні топографо-анатомічні варіанти взаємовідношень ВГА і ВГВ, асиметрію злиття присередньої і бічної ВГВ у загальний стовбур ВГВ і різний скелетотопічний рівень формування останнього. Відомості щодо

анатомічної мінливості внутрішніх грудних судин є морфологічною основою для вибору місця перев'язування ВГА при їх пораненні, або при лікуванні хронічної коронарної недостатності.

Одержані результати про топографо-анатомічні особливості гілок II-VII МН дають можливість анатомічно обґрунтувати хірургічні втручання в ділянці грудної клітки, а про хід гілок VIII-XII МН у ділянці передньобічних відділів живота допоможуть хірургам вирішити питання щодо форми і напрямку розрізів у різних відділах черевної стінки.

Результати дослідження можуть бути використані при виданні посібників, атласів і монографій з ембріології, нормальної, топографічної і фетальної анатомії, неврології та судинної хірургії, травматології і ортопедії у розділах стосовно морфогенезу та становлення топографії м'язів, фасціально-клітковинних просторів і судинно-нервових утворень МП.

**Ключові слова:** міжребровий простір, міжребровий нерв, міжреброва артерія, міжреброва вена, грудна клітка, внутрішньоутробний розвиток, людина.

## ABSTRACT

*I.I. Okrim. Peculiarities of morphogenesis and topography formation of intercostal space structures in the prenatal period of human ontogenesis. - Qualifying scientific work on the rights of manuscript.*

Dissertation for obtaining a scientific degree of Doctor of Philosophy (PhD) in specialty 222 "Medicine" (14.03.01 – Normal Anatomy). – Bukovinian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2020.

Bukovinian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2021.

The dissertation work is devoted to researching prenatal development and syntopy of intercostal space (ICS) structures of the person. The dissertation established individual and age anatomical variability of the skeleton of the thorax,

fascial and muscular as well as neurovascular formations of ICS in the fetal period of human ontogenesis.

The study was conducted on 118 specimens of human embryos, prefetuses and fetuses without external signs of either anatomical abnormalities or abnormalities in the skeleton development of the thorax and structures of the ICS. The material was divided into age groups according to the period classification of human ontogenesis and periodization of fetal development on the basis of parietal-coccygeal length measurements (PCL). A set of adequate morphological research methods was used in the process of study, which includes: macroscopy, production and microscopy of series of consecutive histological and histotopographic sections of human embryos and prefetuses, ICS structures in fetuses of different age groups, macromicroscopic preparation, vascular injection, contrast application to dissected vessels and nerves, ultrasound examination, production of graphic and 3D reconstruction models, computed tomography, morphometry and statistical method.

The results of the conducted study showed that the formation process and prenatal development of the morpho-functional system of human ICS occurs in close correlation with embryogenesis and stage-by-stage complication of bone structures (thoracic vertebrae, ribs, sternum), fascial and muscular, first of all, intercostal muscles, and neurovascular structures of ICS (intercostal and thoracic neurovascular bundles), as well as thoracic spinal cord and sympathetic trunks.

Development peculiarities of intercostal nerves (ICN) and the complication of the nerve-tissue relationships in the 5-week-old human embryos play an important role in the normal formation process of both components of ICS and thorax morphogenesis as a whole. Formation of ICN branching (formation of connections, connective, bypass and muscle branches as well as branches to the internal thoracic artery (ITA), etc.)) begins at the 6th week of fetal life (embryos 9.5-10.0 mm PCL) and precedes the formation of their stem structure in the 9-week-old prefetuses (34.0-37.0 mm PCL). Two divisions of intensive branching

and connections of ICN develop successively in the prenatal period of ontogenesis: ventral (near the sternum) and dorsal (near the thoracic spine).

The study established asymmetry of the right and left thoracic neurovascular bundles in human fetuses, which consists in the length and syntopy differences of the internal thoracic vessels and the thoracic nerve as well as asymmetry of the ITA beginning and variability of branch topography in its rib section. From the 4th to the 10th month of fetal development (FD) the length of the right ITA increases from  $19.07 \pm 3.30$  mm to  $77.00 \pm 4.47$  mm, and the length of the left ITA from  $18.71 \pm 2.52$  mm up to  $74.94 \pm 3.78$  mm, increasing, on average, by 4 times. Starting at the costal cartilage of the VII rib to the IV-III ICS (on the right) and to the III-II ICS (on the left) ITA are accompanied, as a rule, by two veins of the same name. In fetuses aged 7-10 months, the fusion of medial and lateral internal thoracic veins (ITV) into the common vein trunk on the right and left is mostly asymmetric and occurs at different skeletotopic levels: in the III ICS (61.9% on the right and 64.29% on the left), in the II ICS (14.29% on the right, 25% on the left), in the IV ICS (23.81% on the right and 7.14% on the left), in the I ICS (3.57% on the left).

The study has revealed the variability of the topography and asymmetry of ICN trunks and their branches, anterior and posterior intercostal vessels on the right and left during the fetal period of human ontogenesis. The components of the intercostal neurovascular bundle, depending on the ordinal number of the ICS and sections of the thoracic or abdominal walls, have their own topographic and anatomical features. The trunks of adjacent ICN and posterior intercostal vessels are connected by connecting branches. Connecting branches also lead from nodes of thoracic part of a sympathetic trunk to the ICN. ICN branch mainly at the level of the middle axillary line into anterior and lateral musculoskeletal branches. The anterior musculoskeletal branches of the II-VII ICN pass in front of the thoracic neurovascular bundle and are connected with each other by means of connecting branches as well as with the thoracic nerve or with the nerve plexus of ITA. Numerous and varied in shape connections are observed between the anterior and

lateral musculoskeletal branches of the VIII-XII ICN in the area of the anterior and lateral parts of the abdominal wall.

Morphometric examination revealed the greatest width of the II ICS; during the human fetal period, the width of the right II ICS along the thoracic line increases from  $2.14 \pm 0.24$  mm to  $8.69 \pm 0.92$  mm, and the width of the left ICS from  $1,97 \pm 0.26$  mm to  $8.14 \pm 0.93$  mm, increasing by 4.1 times. The greatest width of the following ICS was established: in fetuses of 4-6 months - of three upper ICS on the right and left thoracic lines; in fetuses of 7-10 months - of the II and III ICS on the thoracic and midclavicular lines, the II, IV and VII ICS on the posterior axillary and scapular lines. The width of the aforementioned ICS exceeds the height of the corresponding ribs along the above-mentioned lines. Ribs possess the greatest height on the midclavicular lines, while the fetuses of 4-5 months revealed the greatest height value of the III rib, and the fetuses of 6-10 months - the VII rib. The maximum length values of the rib cartilage and the length of the bone part were noted in the VII rib, and the lowest length values of the rib cartilage were noted in the I rib and the length of the bone part in the XII rib.

*Scientific novelty of the obtained results.* For the first time the regularities of prenatal morphogenesis and formation peculiarities of topographic and anatomical relationships of ICS structural elements in prefetuses and fetuses were determined with the help of a set of modern and adequate anatomical research methods, which subsequently allowed to obtain new scientifically substantiated data that significantly complement modern ideas about age and individual variability of ICN and intercostal vessels.

The detected anastomoses, in the form of connecting branches between the trunks of adjacent ICN and posterior intercostal arteries (ICA), prove the effect of cross-vascularization and innervation of chest wall structures. Connecting branches are established to go from the nodes of the thoracic part of the sympathetic trunk to ICN; the branches can join not only to ICN located at the level of this node, but also to the upper and lower situated ICN.

Taking into account the topography of ITA branches in human fetuses, the following zones of intensive blood supply of the trunk ventral wall are distinguished: parasternal, midclavicular and thoracic. Age and individual anatomical variability of ITA and ITV, ICN and their muscular and skin branches in human fetuses have been established. Anatomical variability of the chest muscles is also evident in some fetuses, which is characterized by bilateral asymmetry, variability of shape, size and topography of both their individual parts and the muscle as a whole.

For the first time during the fetal period of human ontogenesis, the dynamics of changes in the morphometric parameters of the thoracic skeleton were traced and the connection between the structure peculiarities of the thoracic skeleton and the skeletotopy of vessels and nerves of the chest wall was established. Correlations were established between the width of ICS, the height of the ribs on the right and left thoracic lines and the length of the corresponding ITA in human fetuses aged 4-10 months; between the height of the ribs and the width of ICS on the midclavicular, posterior axillary and scapular lines in the fetuses aged 7-10 months.

*Practical significance of the obtained results.* Information on prenatal morphogenesis and fetal anatomy of ICS structures is the basis for determining the chronology of human FD, predicting fetal viability, prenatal diagnosis of abnormalities in normal morphogenesis and their corrections. The identified variants of topography and branching of ICN and posterior ICA and features of venous blood outflow from lateral areas of the chest in human fetuses aged 4-10 months are important for determining optimal access routes, performing medical and diagnostic manipulations, improving existing and developing new neurological and surgical treatment methods of constituent formations of ICS. The obtained data on the syntopy of ICS structures in fetuses of different age groups will contribute to the substantiation of rational diagnostic and therapeutic methods in prenatal medicine.

The established in the human fetus branching variants of anterior intercostal branches in ICS, presence of lateral costal branch, forms of anatomical variability of thoracic and penetrating branches, and pericardiophrenic artery, in particular low entrance of pericardiophrenic artery, or formation of a closed circle between pericardiophrenic artery and ITA should be considered by fetal and neonatal surgeons during surgery. The branches participation of the middle and lower cervical and first thoracic sympathetic nodes, as well as branches of the I-IV ICN, diaphragmatic nerve, cervical and brachial plexuses, vagus nerve and sublingual nerve loop is proven in the formation of periarterial nerve plexus of ITA, which carries practical importance in performing surgical manipulations in the area of the anterior chest wall. Based on the conducted study, certain topographic and anatomical variants of the ITA and ITV relationship, the fusion asymmetry of medial and lateral ITV into the common trunk of ITV and different skeletotopic formation level of the latter were identified in human fetuses. Data on the anatomical variability of internal thoracic vessels serve as morphological basis for choosing the site of ITA ligation of during injury or in the treatment of chronic coronary insufficiency.

The obtained results on the topographic and anatomical peculiarities of the II-VII ICN branches make it possible to anatomically substantiate surgical interventions in the thorax, and on the course of the VIII-XII ICN branches in the anterior abdomen section will help surgeons to decide on the shape and direction of incisions in different parts of the abdominal wall.

The results of the study can be used in the publication of manuals, atlases and monographs on embryology, normal, topographic and fetal anatomy, neurology and vascular surgery, traumatology and orthopedics in the sections on morphogenesis and topography of muscles, fascial cellular spaces and neurovascular ICS.

**Key words:** intercostal space (ICS), intercostal nerve (ICN), intercostal artery (ICA), intercostal vein (ICV), thorax cavity, fetal development (FD), human being.