

УДК 611.14.013.018

**Т.В. Хмара¹, Т.В. Паньків¹, О.В. Цигикало¹, Ю.Ю. Коваль²,
М.І. Кривчанська¹**

Особливості раннього морфогенезу венозної системи людини в нормі та при патології

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна²КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.2(102): 66-72. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).6672

For citation: Khmara TV, Pankiv TV, Tsyhykalo OV, Koval YuYu, Kryvchanska MI. (2025). Features of early morphogenesis of the human venous system in normal and pathological conditions. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(102): 66-72. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).6672.

В онтогенезі людини функціонують три системи кровообігу: жовткова, плацентарна і легенева, які послідовно змінюють одна одну. Жовткова система функціонує тимчасово і замінюється плацентарною, що зберігається до кінця внутрішньоутробного розвитку.

Мета – з'ясувати особливості раннього морфогенезу венозної системи людини в нормі та при патології, щоб визначити критичні періоди її формування; своєчасно виявляти передумови вроджених вад серцево-судинної системи.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 33 серіях сагітальних, фронтальних і горизонтальних зрізів зародків та передплодів людини віком 4–10 тижнів (6,0–38,0 мм тім'яно-куприкової довжини – ТКД), забарвлених гематоксиліном і еозином. Для аналізу венозної системи плодів 4–8 місяців застосовано макромікроскопічне препарування, а також мікроскопію і сучасні методи візуалізації з використанням тривимірних реконструкцій і морфометрії в програмі «ImageJ».

Результати. Найшвидше розвиваються судини плацентарного кровообігу та портальної системи, що еволюційно пов'язана з редукованою жовтковою. Ці венозні утворення з'являються ще до формування плаценти. На ранніх стадіях венозні судини мають тонкі стінки, їхній просвіт часто перевищує діаметр аорти. Пупкова вена спочатку є найширшою судиною з масивною стінкою, пізніше зрівнюється з аортою, а перед облітерацією стає тоншою за неї. Складний розвиток порожнистих вен зумовлює можливість виникнення аномалій.

Висновки. У зародків 6,0–7,0 мм ТКД найбільш розвинені судини плацентарного кола (пупкові артерії та вена). Венозні судини відстають у розвитку від артерій, але згодом перевищують їх у діаметрі. Порушення морфогенезу можуть призводити до вад, зокрема, подвійних порожнистих вен або дефектів пупкових судин, що підвищує ризик уроджених вад серця.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом для всіх учасників.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: морфогенез, венозні судини, пупкова вена, плацента, зародок, плід, людина.

Features of early morphogenesis of the human venous system in normal and pathological conditions

T.V. Khmara¹, T.V. Pankiv¹, O.V. Tsyhykalo¹, Yu.Yu. Koval², M.I. Kryvchanska¹¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine²Chernivtsi Regional Perinatal Center, Ukraine

During human ontogenesis, three circulatory systems function sequentially: the vitelline, placental, and pulmonary. The vitelline system is transient and is replaced by the placental circulation, which persists until the end of intrauterine development.

Aim – to clarify the features of early morphogenesis of the human venous system under normal conditions and in pathology, in order to identify critical periods of its formation and detect prerequisites for congenital cardiovascular malformations.

Materials and methods. The study was carried out on 33 series of sagittal, frontal, and horizontal sections of human embryos and prefetuses aged 4–10 weeks of intrauterine development (crown-rump length 6.0–38.0 mm), stained with hematoxylin and eosin. For the analysis of venous structures in 10 fetuses aged 4–8 months, macromicroscopic dissection, microscopy, and modern imaging techniques with three-dimensional (3D) reconstruction and morphometric analysis using ImageJ software (NIH) were applied.

Results. The most rapid development occurs in vessels belonging to the placental circulation and the portal system, which is evolutionarily related to the regressed vitelline circulation. These venous channels appear before the placenta is fully formed. At early stages, venous vessels have thin walls, and their lumen often exceeds the diameter of the aorta. The umbilical vein initially represents the widest vessel with a thick wall, later becomes equal to the aorta, and before obliteration is thinner than it. The complex morphogenesis of the venae cavae determines a predisposition to anomalies.

Conclusions. In embryos with a crown-rump length of 6.0–7.0 mm, the most developed vessels are those of the placental circulation (umbilical arteries and vein). Venous vessels initially lag behind arteries in development but subsequently exceed them in diameter. Disturbances of morphogenesis may result in anomalies such as double vena cava or umbilical vessel defects, increasing the risk of congenital heart malformations.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for all participants.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: morphogenesis, venous vessels, umbilical vein, placenta, embryo, fetus, human.

В онтогенезі людини спостерігаються три системи кровообігу: жовткова, плацентарна і легенева, що послідовно змінюють одна одну. Жовткова система функціонує дуже короткий час і змінюється плацентарним кровообігом, який зберігається до кінця внутрішньоутробного життя [2,4,6].

Функціональною особливістю кровообігу ембріона є те, що поживні речовини потрапляють у ворітну систему печінки не з кишечника, а з плаценти. Плацентарна кров, багата на поживні речовини, надходить у печінку через пупкову вену і змішується з кров'ю ворітної системи [1].

У джерелах літератури [5,12] є повідомлення, що на 6-му тижні внутрішньоутробного розвитку плацентарна кров все більшою мірою починає надходити до печінки по лівій пупковій вені. Дослідники вказують, що в дорослих людей залишається одна ліва пупкова вена, яка впадає в лівий стовбур ворітної вени печінки. Зі збільшенням обсягу печінки утворюється велика судина, що проходить через паренхіму цього органа, – венозна протока Аранція, яка з'єднується з печінковими венами і нижньою порожнистою веною [3,7,15,16]. Цим пояснюється виникнення в поодиноких випадках уроджених вад у вигляді незарощення венозної протоки в постнатальному періоді онтогенезу, унаслідок чого ворітна вена печінки сполучається з нижньою порожнистою веною.

Досі в полі зору дослідників венозної системи переважно стояло питання формування плацентарних судин, в основному у плодів, новонароджених і дітей першого року життя [9,14]. Відхилення від норми і топографії, положенні та будові венозної системи можуть бути пояснені лише після вивчення ранніх стадій розвитку вен людини.

Фетальна судинна недостатність – це група уражень плаценти, пов'язаних зі зниженням або відсутністю кровотоку в паренхімі ворсинок плода. Найпоширенішою причиною порушення перфузії є обструкція пуповини, що може спричиняти застій крові, ішемію, а в деяких випадках – тромбоз. Серед інших факторів ризику – материнський діабет, серцева недостатність, підвищена в'язкість крові плода, а також вроджена або набута тромбофілія. Значні порушення судинної функції плода є серйозним чинником ризику для вагітності, що може призводити до затримки внутрішньоутробного розвитку, ураження центральної нервової системи або навіть мертвородження [8-11,13].

Мета дослідження – з'ясувати особливості раннього морфогенезу венозної системи людини в нормі та при патології, щоб визначити критичні періоди її формування та своєчасно виявити передумови вроджених вад серцево-судинної системи.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 33 серіях послідовних сагітальних, фронтальних і горизонтальних зрізів зародків і передплодів людини, забарвлених гематоксиліном і еозинном, віком від 4 до 10 тижнів внутрішньоутробного розвитку з тім'яно-куприковою довжиною (ТКД) 6,0–38,0 мм. Для дослідження 10 плодів людини 4–8 місяців гестації застосовано метод макромікроскопічного препарування. Також використано мікроскопічний метод і сучасний метод візуалізації із застосуванням тривимірних (3D) реконструкційних моделей зародків і передплодів людини різного віку. Тривимірне комп'ютерне реконструювання застосовано для вивчення морфометричних характеристик. Серії гістологічних зображень оброблено за допомогою спеціалізованої програми «ImageJ» (National Institutes of Health).

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними, найраніше розвиваються судини плацентарного кола кровообігу. В ембріонів 6,0–7,0 мм ТКД помітні дві пупкові артерії і лише одна пупкова вена, оскільки права пупкова вена, як правило, вже облітерувалася. На гістологічних зрізах зародків цієї вікової групи стінка пупкових артерій визначається чіткіша, ніж пупкової вени, і утворена двома-трьома рядами видовжених, овальних ядер, тоді як пупкова вена має вигляд широкої щілини, підперезану одним рядом ядер і є найбільшою судиною в зародків.

Широким резервуаром пупкова вена зливається з більш вузькою ворітною веною печінки, що утворює при переході до пупкової вени дугоподібний вигин, дещо краніальніше дванадцятипалої кишки і закладки підшлункової залози. Вузька нижня порожниста вена розширюється в місці злиття з нею двох печінкових вен, стінки яких неповністю відокремлені одна від одної: вони впадають у нижню порожнисту вену поблизу серця, яке у зв'язку з відсутністю діафрагми безпосередньо прилягає до плоскої верхньої поверхні печінки. Дещо звужившись, пупкова вена переходить у широку венозну про-

току Аранція майже на тому самому рівні, що й печінкова вена, що надходить у просвіт нижньої порожнистої вени. У зародків 9,0–10,0 мм ТКД ворітна вена печінки разом із пупковою веною утворюють єдиний стовбур, дещо звужений до гирла ворітної вени печінки. Слід зазначити, що діаметри судин плацентарного кола кровообігу залишаються дуже великими порівняно з рештою венозних стовбурів. Чітко візуалізуються обидві кардинальні вени, просвіт кожної з них значно перевищує діаметр дорсальної аорти. Нижній рівень дорсальної аорти в ембріонів 7,0–7,5 мм ТКД досягає каудальних закладок склеротомів (21-ї пари). Передня кардинальна вена (майбутня внутрішня яремна вена) з обох боків виходить із мозку разом із блукаючим та язико-глотковим нервами, що являють собою на ранніх стадіях ембріогенезу одиночний стовбур, не через яремний отвір, а зовсім вільно, тому що закладка черепа ще повністю відсутня.

У ранніх ембріонів просвіти великих вен (кардинальних, нижньої порожнистої та ворітної), стінки яких дуже тонкі, перевищують за своїм діаметром просвіт аорти. Від дорсальних аорт у дорсальному напрямку до первинних сегментів-сомітів (склеротомів, міотомів і сегментарних нервів, пов'язаних із міотомами) відходять дуже тонкі судинні гілки (рис. 1), з яких

венозні є коротким і і здебільшого не досягають закладок скелета. Однак від самого початку в кожному сегменті ембріотопографія всіх компонентів така ж сама, як і в дефінітивному стані (судина лежить вище за нерв).

У закладках кінцівок ще повністю відсутні судинні та нервові гілки. Біля їхньої основи розташовані масивні нервові стовбури плечового і попереково-крижового сплетень, які ще не проникають у товщу мезенхіми кінцівок. Як у ній, так і в стінках органів спостерігаються щільно-подібні, овальні, округлі утворення типу заток, обмежені одним шаром видовжених ядер - первинні закладки майбутніх венозних судин, у деяких із них відзначаються форменні ядерні елементи крові. Відмінність у будові стінок артерій і вен виявляється вже з ранніх стадій ембріогенезу людини. У стінці дорсальної аорти зародків 9,5–10,0 мм ТКД вже відзначається деяка структура, тоді як широкий просвіт кардинальних вен обмежений лише одним шаром овальних видовжених ядер. У зародків 7,0–7,5 мм ТКД діаметр просвіту аорти становить 120 мкм і майже у два рази менший за діаметр (200 мкм) пупкової вени. Товщина стінки пупкової вени дорівнює 30 мкм, стінки аорти – 20 мкм, а легеневої артерії – 3–4 мкм. У ділянці кінцівок і в окремих органах розвиток венозних судин відстає від артеріальних.

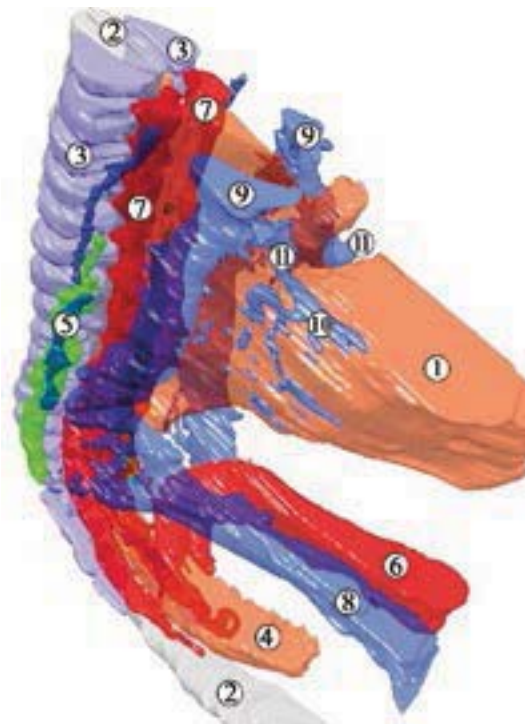


Рис 1. Тривимірна комп'ютерна реконструкція зародка людини 4,5 мм тим'яно-куприкової довжини. Права передньо-верхня проекція: 1 – печінка; 2 – нервова трубка; 3 – соміти; 4 – задня кишка; 5 – мезонефрос; 6 – пупкові артерії; 7 – дорсальні аорти; 8 – пупкова вена; 9 – передні кардинальні вени; 10 – венозна протока; 11 – жовткові вени. 3б. ×45

У зародків 8,5–10,0 мм ТКД діаметр пупкової вени дорівнює 300 мкм, аорти – 200 мкм (рис. 2), легеневої артерії – 60 мкм. Товщина стінки пупкової вени становить 40 мкм, аорти – 20 мкм, легеневої артерії – 15 мкм.

Наприкінці зародкового – на початку передплодового періоду онтогенезу людини (13,0–19,0 мм ТКД) закладки вен продовжують залишатися лише широкими щілинами, обрамленими одним шаром ядер, тоді як в артеріальній системі з'являються перші, ще дуже короткі, магістральні артеріальні стовбури, які не доходять до стінок органів. У будові артерій і вен намічається диференціація. На цій стадії внутрішньоутробного розвитку стінки дорсальної аорти, легених і пупкових артерій потовщені з вузьким діаметром, тоді як діаметри нижньої порожнистої вени, ворітної печінкової вени і пупкової вени значно більші, ніж на ранніх стадіях ембріогенезу, проте їхні стінки досить тонкі та гістологічно неструктуровані. У стінці аорти під мікроскопічним збільшенням 600 розрізняються ядра ендотелію, м'язово-еластичні елементи і зовнішня оболонка. Передня кардинальна (внутрішня яремна) вена разом з язико-глотковим і блукаючим нервами через обрамлений спочатку мезенхімою, а в передплідів людини 20,5–22,0 мм ТКД передхрящовою тканиною – яремний отвір.

Венозна пазуха, де зливаються нижня порожниста вена, що збирає кров із пупкової і ворітної вен, із майбутньою верхньою порожнистою

веною, формує значне розширення і два відгалуження. У зв'язку зі встановленням серця у передньо-задньому напрямку венозна пазуха звернена в дорсальний бік і направлена до закладок осового скелета. Перед впаданням у венозну пазуху нижня порожниста вена, прийнявши в себе венозну протоку Аранція та печінкові вени, сильно розширюється. У міру наростання довжини передпліда і збільшення обсягу печінки судини плацентарного кола кровообігу обростають її тканиною та відносно зменшуються у своїх розмірах. Внутрішньоорганна кровоносна сітка розширюється, а її розгалуження пронизують паренхіму печінки. Чітко відзначається розподіл ворітної вени, а точніше загального стовбура, що злився з пупковою веною, на дві гілки – праву і ліву. Печінкові вени, оскільки вони належать до порталного кровообігу та з'являються в ембріонів на ранніх стадіях пренатального онтогенезу, випереджають у своєму розвитку печінкову артерію, яка тільки в передплідів 23,0–25,0 мм ТКД підростає до печінки. Цього однак не можна сказати про інші органи та зачатки кінцівок, де артерії розвиваються раніше за вени. У передплідів людини 35,0–38,0 мм ТКД встановлено однакові показники як діаметрів пупкової вени та аорти (340–350 мкм), так і товщини їхньої стінки (72–75 мкм) (рис. 3).

Передплодовий період характеризується високим розташуванням органів, масивністю печінки і серця, спрямованого своєю віссю спереду назад. Печінку з усіх боків оточують



Рис 2. Сагітальний зріз зародка людини 9,5 мм тім'яно-куприкової довжини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату: 1 – пупкова вена; 2 – печінка; 3 – спинний мозок; 4 – головний мозок; 5 – ротоглотка; 6 – серце; 7 – середня кишка; 8 – передня кишка; 9 – аорта; 10 – хребтовий стовп. Зб. $\times 45$

прилеглі до неї судини та органи, що занурюються в її паренхіму. Особливо глибокі виїмки та ямки для дванадцятипалої кишки і шлунка. Можливість появи в дефінітивному стані відхилень від норми, наприклад, містків над круглою зв'язкою печінки (колишньою пупковою веною) або жовчного міхура, пояснюється обростанням печінковою тканиною цих утворень на початку передплодового періоду розвитку людини. До кінця передплодового періоду онтогенезу серце здійснює свій поворот, органи збільшуються в розмірах, формуються магістральні й венозні стовбури. Зачатки артерій, як невеликих виступів дорсальної аорти, виявляються ще в передплідів 14,0–16,0 мм ТКД. Щодо вен, то тільки ті з них, які відносяться до плацентарної або портальної систем кровообігу (верхня і нижня брижові, селезінкова), розвиваються в цей період як відносно великі стовбури, що досягають однакової ширини з одноіменними артеріями або навіть перевищують їх за своїм діаметром. Зокрема, у передплідів цієї вікової групи верхня брижова вена розміщується в дорсальній брижі, вище одноіменної артерії і має вигляд щілини з просвітом 30 мкм. Усі інші вени являють собою тонкі судини, що поступаються за своєю шириною артеріям, які їх супроводжують, або зрівнюються з ними до початку плодового періоду розвитку.

Слід зазначити, що пупкова вена в процесі розвитку зазнає значних змін у товщині стінки та в діаметрі: спочатку утробного життя вона є найширшою судиною, і за товщиною стінки перевершує інші судини зародка; пізніше

(передплідди людини – 35,0–38,0 мм ТКД) вона стає рівною аорті, і задовго до того, як настає облітерація судин пуповини, пупкова вена стає вже тоншою за аорту.

Найшвидше розвиваються судини, що належать до плацентарного кровообігу, а також портальної системи, що має відношення до редукованої в людини, – жовткової. Ці венозні судини виникають ще тоді, коли плацента не сформована. Всі інші венозні судини, що являють собою на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку щілинні, овальні та округлі утворення лакунарного типу, відстають у своєму розвитку від відповідних артерій і лише в плодовому періоді онтогенезу людини поступово починають перевершувати їх за своїм діаметром.

Складний морфогенез венозної системи, зокрема, порожнистих вен, спричинює їх аномалії розвитку. Так, унаслідок збереження лівої передньої кардинальної вени, яка називається лівою верхньою порожнистою веною, та порушення формування лівої плечо-головної вени може бути наявна подвійна верхня порожниста вена.

Так, виявлена нами в плода 145,0 мм ТКД ліва верхня порожниста вена, яка впадала в праве передсердя через венозну пазуху, викликана збереженням лівої передньої кардинальної вени і облітерацією загальної кардинальної вени та проксимальної частини правої передньої кардинальної вени.

В іншого плода 215,0 мм ТКД подвійна нижня порожниста вена є результатом з'єднання лівих сакрокардинальної та субкардинальної вен.

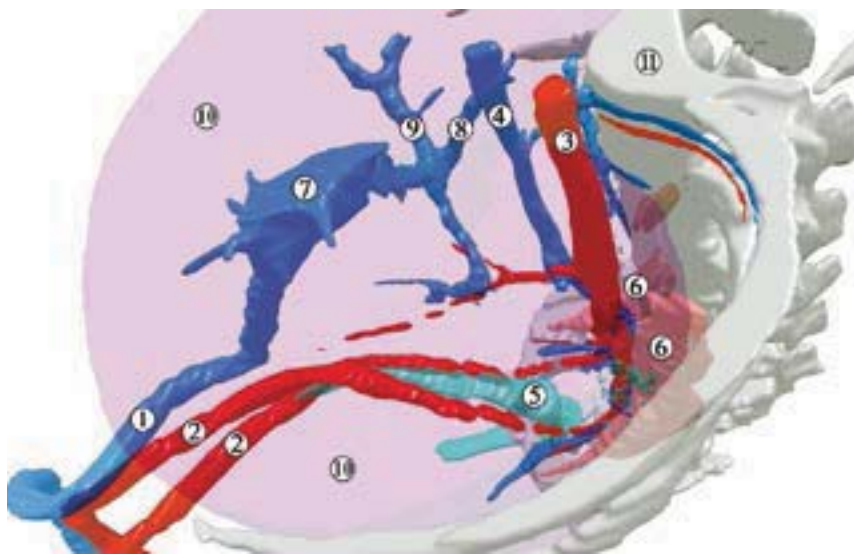


Рис 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція 8-тижневого передпліда людини. Ліва передньо-верхня проєкція: 1 – пупкова вена; 2 – пупкові артерії; 3 – аорта; 4 – нижня порожниста вена; 5 – сечовий міхур; 6 – метанефроси; 7 – венозна протока; 8 – права жовтова вена; 9 – ворітна вена; 10 – контур печінки; 11 – хребтовий стовп. 3б. ×35

При народженні пупковий канатик має приблизно 2 см у діаметрі і 50–60 см довжини. Завдяки покрученості він формує псевдовузли. Дуже довгий пупковий канатик може охоплювати шию плода, переважно без негативних наслідків, тоді як короткий пупковий канатик здатен викликати ускладнення під час пологів, відриваючи плаценту від місця її прикріплення в матці. У нормі в пупковому канатику містяться дві пупкові артерії і одна пупкова вена. В 1 з 200 новонароджених наявна лише одна пупкова артерія, і приблизно 20% таких дітей можуть мати вади серця та інші вади судин.

Отримані результати щодо провідної ролі пупкових судин у ранньому ембріогенезі загалом узгоджуються з літературними даними, які вказують на визначальне значення плацентарного кола кровообігу для підтримання життєздатності зародка. R. Demir та співавт. (2007) підкреслюють, що васкулогенез і ангиогенез у ранній плаценті забезпечують формування основних венозних колекторів ще до завершення розвитку артеріальної мережі, що підтверджує наше спостереження про домінування венозних судин у цей період [3]. Подібно й M.F. Donovan та співавт. (2023) описують провідну роль жовткового та пупкового кровообігу в ранні тижні, що відображено у наведених нами роботі як явище більшого діаметра вен порівняно з аортою [4].

У передплодовий період, за наведеними нами даними, спостерігається відносна масивність печінки та її тісна інтеграція із судинними структурами, що може бути передумовою до формування певних аномалій розвитку. Це співзвучно з дослідженнями V.G. Kulkarni та співавт. (2021), які показують тісний зв'язок між патологіями плацентарного та фетального кровотоку і несприятливими перинатальними наслідками [8]. L.C. Morley та співавт. (2021) також відзначають роль печінкових і портальних вен у регулюванні внутрішньоутробного кровообігу, що узгоджується з нашими висновками про їхній ранній і значний розвиток [10]. Щодо аномалій венозної системи наведені нами результати підтверджують думку попередніх авторів про ключове значення правильного облітераційного процесу кардинальних вен. M. Kacarovskа та співавт. (2008) та P.S. Sidhu і F. Lui (2023) наголошують, що незавершене або змінене ремоделювання венозних структур, зокрема, *ductus venosus* і кар-

динальних вен, лежить в основі формування вад, таких як подвійна верхня або нижня порожниста вена [7,12]. Подібно A. Spinillo та співавт. (2023) пов'язують судинні мальперфузії з підвищеним ризиком неврологічної патології в немовлят, що збігається з наведеним нами твердженням про клінічну значущість аномалій пупкового канатика і венозної системи загалом [13].

Висновки

У зародків раннього віку (6,0–7,0 мм ТКД) найбільш вираженими є судини плацентарного кола кровообігу, зокрема, пупкові артерії та вена. Пупкова вена є найбільшою судиною зародків, але має тонку стінку у вигляді широкої щілини, тоді як стінки пупкових артерій мають більш чітку структуру. Венозні судини на ранніх стадіях ембріогенезу (кардинальні, нижня порожниста і ворітна вени) мають діаметри, що перевищують просвіти аорти, хоча їхні стінки залишаються тонкими. У ранніх ембріонів сегментна ембріотопографія судин, нервів і скелетних закладок відповідає структурі дефінітивного стану.

У передплодовий період спостерігається високе розташування органів, масивність печінки і серця, а також формування глибоких виїмок і ямок для прилеглих органів. Печінка активно оточується судинами та органами, які занурюються в її паренхіму, що може бути однією з передумов можливого виникнення аномалій розвитку. У цей період венозні судини, пов'язані з плацентарною та порталною системами (наприклад, верхня і нижня брижові, селезінкова вени), розвиваються як відносно великі стовбури, іноді перевершуючи однойменні артерії за діаметром. Інші вени поступаються артеріям за шириною до початку плодового періоду.

Розвиток пупкової вени супроводжується значними змінами – від найширшої судини з товстими стінками на початку розвитку до поступового зменшення її діаметра, що зрівнюється з аортою, а потім стає тоншою ще до облітерації судин пуповини.

Венозні судини, що належать до плацентарного кровообігу та порталної системи, розвиваються найшвидше, навіть до завершення формування плаценти. Інші венозні судини, які на ранніх стадіях онтогенезу мають лакунарний тип будови, відстають у розвитку від артерій і лише в плодовому періоді починають перевершувати їх за діаметром.

Аномалії розвитку венозної системи, зокрема, порожнистих вен, є наслідком порушення ембріонального морфогенезу, такого як збереження або облітерація кардинальних вен, що може призводити до формування подвійної верхньої або нижньої порожнистої вени, тоді як аномалії пупкового канатика, зокрема, наявність однієї пупкової артерії, асоціюються з підвищеним ризиком уроджених вад серця і судин.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Borasch K, Richardson K, Plendl J. (2020). Cardiogenesis with a focus on vasculogenesis and angiogenesis. *Anat Histol Embryol*. 49(5): 643-655. doi: 10.1111/ahe.12549.
2. De Almeida AB, Morais AR, Miguel F, Gaio AR, Guedes-Martins L. (2023, Oct 10). Fetal Aortic and Umbilical Doppler Flow Velocity Waveforms in Pregnancy: The Concept of Aortoumbilical Column. *Curr Cardiol Rev*. 20(1): E101023222022. Epub ahead of print. doi: 10.2174/011573403X255256230919061018. PMID: 38441054; PMCID: PMC11071678.
3. Demir R, Seval Y, Huppertz B. (2007). Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta. *Acta Histochem*. 109(4): 257-265. Epub 2007 Jun 15. doi: 10.1016/j.acthis.2007.02.008. PMID: 17574656.
4. Donovan MF, Arbor TC, Bordonni B. (2023, Mar 6). Embryology, Yolk Sac. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32310425.
5. Eichmann A, Pardanaud L, Yuan L, Moyon D. (2002, Apr). Vasculogenesis and the search for the hemangioblast. *J Hematother Stem Cell Res*. 11(2): 207-214. doi: 10.1089/152581602753658411. PMID: 11983094.
6. Finnemore A, Groves A. (2015, Aug). Physiology of the fetal and transitional circulation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 20(4): 210-216. Epub 2015 Apr 25. doi: 10.1016/j.siny.2015.04.003. PMID: 25921445.
7. Kacerovsky M, Boudys L, Pecková A. (2008). Ductus venosus Arantii in the fetal venosus circulation: anatomical and clinical aspects. *Ceska Gynekol*. 73(5): 284-288.
8. Kulkarni VG, Sunilkumar KB, Nagaraj TS, Uddin Z, Ahmed I, Hwang K et al. (2021). Maternal and fetal vascular lesions of malperfusion in the placentas associated with fetal and neonatal death: results of a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol*. 225(6): 660.e1-660.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.001.
9. Masserdotti A, Gasik M, Grillari-Voglauer R, Grillari J, Cargnoni A, Chiodelli P, et al. (2024). Unveiling the human fetal-maternal interface during the first trimester: biophysical knowledge and gaps. *Front Cell Dev Biol*. 12. doi: 10.3389/fcell.2024.1411582.
10. Morley LC, Debant M, Walker JJ, Beech DJ, Simpson NAB. (2021). Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 113: 23-28. doi: 10.1016/j.placenta.2021.01.007.
11. Redline RW, Ravishankar S. (2018). Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS*. 126(7): 561-569. doi: 10.1111/apm.12849.
12. Sidhu PS, Lui F. (2023, Jul 24). Embryology, Ductus Venosus. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31613539.
13. Spinillo A, Dominoni M, Mas FD, Cesari S, Fiandrino G, Gardella B. (2023). Placental fetal vascular malperfusion, neonatal neurologic morbidity, and infant neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 229(6): 632-640.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2023.06.014.
14. Tan CMJ, Lewandowski AJ. (2020). The transitional heart: From early embryonic and fetal development to neonatal life. *Fetal Diagn Ther*. 47(5): 373-386. doi: 10.1159/000501906.
15. Vaupel P, Multhoff G. (2022). Blood flow and respiratory gas exchange in the human placenta at term: A data update. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing: 379-384.
16. Zampieri F, Thiene G, Basso C, Zanatta A. (2021). The three fetal shunts: A story of wrong eponyms. *J Anat*. 238(4): 1028-1035. doi: 10.1111/joa.13357.

Відомості про авторів:

Хмара Тетяна Володимирівна — д.мед.н., проф., проф. каф. анатомії людини ім. М.Г. Туркевича БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2; тел.: +38 (0372) 55-37-54. <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>.

Паньків Тетяна Василівна — д.філос., асистент каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0002-2525-562X>.

Цигикало Олександр Віталійович — д.мед.н., проф., зав. каф. гістології, цитології та ембріології БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>.

Коваль Юлія Юріївна — лікар-неонатолог відділення неонатального догляду КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр». Адреса: м. Чернівці, вул. Буковинська 1А. <https://orcid.org/0009-0009-4381-3347>.

Кривчанська Мар'яна Іванівна — к.мед.н, доц. каф. медичної біології та генетики БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна пл., 2. <https://orcid.org/0000-0003-3425-8125>.

Стаття надійшла до редакції 10.02.2025 р.; прийнята до друку 15.06.2025 р.