

О.О. Шевченко
М.М. Левон

Національний медичний
університет імені О.О.Бого-
мольця
Київ, Україна

Надійшла: 23.05.2025
Прийнята: 15.06.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.2.66-72>

УДК 611. 1. У.612.13:575.16

МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ БАЗАЛЬНОЇ МЕМБРАНИ КРОВОНОСНИХ МІКРОСУДИН НА РАННІХ СТАДІЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Shevchenko O.O. , Levon M.M.  Morphological and biochemical aspects of the development of the basement membrane of blood microvessels in the early stages of human prenatal ontogenesis.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. In the prenatal period of ontogenesis, the basement membrane of blood vessels plays a major role in the processes of morphogenesis, development of embryonic tissues and is one of the main factors in the differentiation of the vascular wall. **Objective** of our study was to study at the ultrastructural level the morphological and histochemical patterns of the formation and development of the basement membrane of blood microvessels in the early period of human prenatal ontogenesis. **Methods.** The object of the study was 10 human embryos and fetuses aged 4-5 and 12-14 weeks of prenatal ontogenesis from the collection of Professor O.O. Shevchenko of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy of the O.O. Bogomolets National Medical University. The material for the study was processed by a standard method for transmission electron microscopy. To visualize glycosaminoglycans in the blood microvessel wall at the ultrastructural level, ultrathin sections were stained with ruthenium red according to the method of G. Geyer. **Results.** In the early stages of prenatal ontogenesis, primary microvessels of the protocapillary type are lined with coastal cells, which are an intermediate form between spindle-shaped mesenchymal cells and primordial endothelial cells. The basement membrane is absent. The first signs of basement membrane formation are detected on the abluminal surface of the perikaryon zone of primordial endothelial cells of crown-bearing microvessels at 5-6 weeks of prenatal ontogenesis. Gradually, basement membrane fragments increase in size, merge with each other, forming continuous areas of different lengths. At 6-7 weeks of prenatal ontogenesis, glycoaminoglycans are detected in the basement membrane of microvessels. During ruthenium red staining, numerous elongated granules are found on the abluminal surface of endothelial cells of primary microvessels of the protocapillary type, which are irregularly located. As the fetus grows, there is an increase in the number of ruthenium-positive granules in the basement membrane of vessels, which are located in a single layer. **Conclusion.** In the early stages of prenatal ontogenesis, the gradual structural and biochemical formation of the basement membranes of blood vessels occurs. Link-specific and organ-specific features of the development of the basement membrane of blood microvessels have been identified, which are due to different rates of appearance and different degrees of its development.

Key words: blood microvessels, basement membrane, glycosaminoglycans, prenatal ontogenesis.

Shevchenko OO, Levon MM. [Morphological and biochemical aspects of the development of the basement membrane of blood microvessels in the early stages of human prenatal ontogenesis]. Morphologia. 2025;19(2):66-72. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.2.66-72>

 Shevchenko O.O. 0000-0002-5547-7936

 Levon M.M. 0000-0002-9667-4282

 elenash150956@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Базальна мембрана кровоносних судин є одним із важливих компонентів судинної стінки і входить до складу гемато-целюлярного бар'єру, який регулює двосторонній трансендотеліальний обмін речовин. Базальній мембрані, на якій розташовані ендотеліоцити, притаманні чисельні функції [1]. Базальна мембрана виконує адгезивну функцію, стабілізує шар ендотеліоцитів і стінку кро-

воносної мікросудини в цілому, створюючи своєрідний каркас [2]. Базальна мембрана виконує обмежувальну функцію і відокремлює шар ендотеліоцитів. Базальна мембрана регулює ступень проникності судинної стінки і приймає активну участь у двосторонньому транссудинному транспорті речовин і клітин та виконує бар'єрну функцію [3]. Особливо велику роль базальна мембрана судинного ендотелію відіграє в пренатальному періоді онтогенезу. Базальна мембрана на ранніх

стадіях розвитку є єдиним компонентом судинної стінки, який забезпечує стабілізацію клітинного шару ендотеліоцитів, регулює судинну проникність, приймає участь у проліферації ендотеліоцитів та їх диференціюванні. Базальна мембрана виконує обмежувальну функцію і відокремлює шар ендотеліоцитів і в окремих локусах - просвіт мікросудин від компонентів інтерстиційного простору, особливо на ранніх стадіях розвитку, коли інші шари судинної стінки ще не сформовані.

Базальна мембрана являє собою складну за просторовою організацією сітчасту структуру, яка утворена молекулами різних білків, протеогліканами та глікозаміногліканами. До складу базальної мембрани входять такі білки, як ламінін, колагени IV, V, VIII типів, нідогени [4, 5, 6, 7]. Колаген IV містить домен 7-S, який зв'язує між собою молекули колагену, внаслідок чого формується тривимірна об'ємна сітка, яка утворює каркас базальної мембрани [8, 9]. На цьому каркасі розташовані інші компоненти базальної мембрани [10, 11]. В тривимірній сітці базальної мембрани комірки заповнені глікозаміногліканами та протеогліканами. Сітчастий характер розташування молекул колагену IV типу обумовлює ступень селективної проникності компартментів, заповнених глікозаміногліканами. Колаген IV типу обмежує міграцію клітин, забезпечує адгезію аблюмінальної поверхні ендотеліоцитів до субстрату базальної мембрани шляхом взаємодії з молекулами ламініну та фібронектину [12, 13]. Таким чином, колаген IV типу базальної мембрани стінки кровоносних мікросудин утворює остов базальної мембрани, сприяє адгезії ендотеліоцитів до базальної мембрани, регулює міграцію клітин і впливає на становлення селективної проникності судинної стінки. Також колаген IV типу надає базальній мембрані міцності та еластичності. Колаген V типу присутній в базальній мембрані і в екстрацелюлярному матриксі [14, 15, 16, 17]. Колаген V типу визначається на поверхні клітин і формує навколо них дрібнокоміркову сітку, яка сприяє адгезії клітин і регулює трансудинну проникність [18].

Колаген VIII типу, так званий ендотеліальний колаген, є компонентом базальної мембрани, входить до складу екстрацелюлярного матриксу і визначається на аблюмінальній поверхні ендотеліоцитів [18]. Ламінін є адгезивним білком, який приймає участь у прикріпленні клітин до субстрату [19]. Ламінін з'єднується за допомогою трансмембранних рецепторів інтегринів з мембраною ендотеліоциту. До ламініну ззовні примикає тривимірна сітчаста конструкція, яка утворена колагеном IV типу. Нідоген з'єднує молекули ламініну і колагену IV типу. Фібронектин являє собою глікопротеїн, який присутній в базальній мембрані і в екстрацелюлярному матриксі [20]. Тканинний фібронектин приймає активну участь в адгезії клітин, проліферації та їх диференціюванні [21, 22, 23]. Фібронектин зв'язується із білками

екстрацелюлярного матриксу і відіграє ключову роль в його структурній організації [24, 25, 26]. Глікозаміноглікани є основним компонентом базальної мембрани і екстрацелюлярного матрику [27, 28]. В базальній мембрані глікозаміноглікани заповнюють комірки сітчастого каркасу, тобто, формують своєрідні кластери і регулюють ступень її проникності та забезпечують бар'єрні властивості судинної стінки. Всі основні компоненти базальної мембрани синтезуються ендотеліоцитами і клітинами паравазальної сполучної тканини, в основному фібробластами [29].

Розвиток, становлення та біохімічні особливості базальної мембрани кровоносних мікросудин в пренатальному періоді морфогенезу вивчено недостатньо. Однак, саме базальна мембрана відіграє дуже велику роль в процесах морфогенезу, розвитку ембріональних тканин і є одним із основних факторів диференціювання судинної стінки [30, 31, 32].

Мета дослідження – вивчення на ультраструктурному рівні морфологічних та гістохімічних закономірностей становлення та розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин в ранньому періоді пренатального онтогенезу людини.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 10 ембріонах та плодах людини віком 4-5 - 12-14 тижнів пренатального онтогенезу із колекції професора Шевченко О.О. кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Були досліджені кровоносні мікросудини скелетних м'язів, щитоподібної залози та тонкої кишки. Морфологічні дослідження не суперечать визначеним біотичним нормам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей у якості об'єкта дослідження», що була прийнята Генеральною асамблеєю ВМА (Гельсінкі, 1964 р.) та переглянута Генеральною асамблеєю ВМА у 2008 році.

Для ультраструктурного дослідження морфологічних аспектів розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин препарати обробляли за загальноприйнятою методикою. Отримані ультратонкі зрізи контрастували уранілом ацетатом та цитратом свинцю з наступним вивченням препаратів на електронних мікроскопах УЕМВ-100 АК та JEM-100B. Для візуалізації на ультраструктурному рівні глікозаміногліканів в стінці кровоносних мікросудин ультратонкі зрізи забарвлювалися рутенієвим червоним за методом G.Geyer [33]. Кількісні зміни морфологічної та гістохімічної будови та оточуючих тканин оцінювали візуально.

Результати та їх обговорення

В передциркуляторну фазу розвитку системи мікроциркуляції первинний ангіогенез, тобто формування первинних мікросудин типу протокапілярів відбувається внаслідок каналізації міжклітинних щілин в зонах агрегації веретеноподібних

мезенхімацитів. Аналогічний механізм первинного ангиогенезу описаний в мезенхімі позапечінкових проток [34]. На ранніх стадіях пренатального онтогенезу первинні мікросудини типу протокапілярів вистелені береговими клітинами, які являють собою проміжну форму між веретеноподібними мезенхімацитами та примордіальними ендотеліоцитами. Навколо аблюмінальної поверхні берегових клітин хаотично розташовані мезенхімні клітини. Інтерстиційний матрикс електроннопрозорий. Базальна мембрана відсутня (рис. 1). Відсутність базальної мембрани мікросудин на ранніх стадіях васкулогенезу описано в роботах [35].

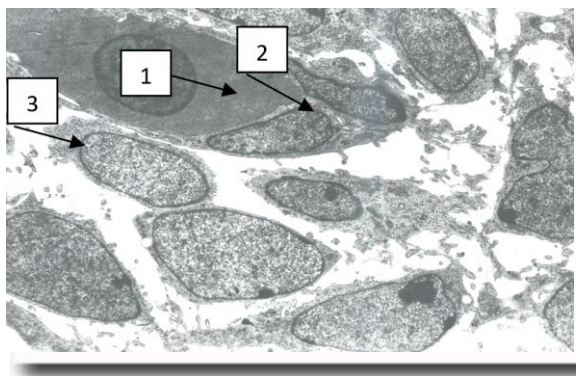


Рис. 1. Первинна мікросудина типу протокапіляра тонкої кишки пренатального онтогенезу. 1 – просвіт протокапіляра; 2 – ядро берегової клітини. 3 – ядро мезенхімної клітини. Електронорама. $\times 3000$.

Наприкінці 4-5 - початку 5-6 тижня пренатального онтогенезу дискретно утворені первинні мікросудини з'єднуються між собою і формують незамкнене первинне дифузне протокапілярне русло. Наявність міжклітинних щілин між окремими береговими клітинами та відсутність базальної мембрани сприяє вільному транспорту речовин між просвітом протокапіляра та інтерстиційним матриксом, що забезпечує поживними речовинами робочі клітини органу. Поступово між береговими клітинами, що диференціюються у напрямку примордіальних ендотеліоцитів, формуються щільні міжендотеліальні контакти, що призводить до утворення неперервного клітинного шару, який вистеляє стінки первинних мікросудин і є ознакою утворення замкненого протокапілярного русла. Цей процес призводить до початку формування гемато-целюлярного бар'єру на межі вмісту протокапіляру та інтерстиційним просвітом. Первинні мікросудини типу протокапілярів замкненого первинного протокапілярного русла вистелені примордіальними ендотеліоцитами. Базальна мембрана відсутня і це сприяє значній проникності судинної стінки, що необхідно для високих темпів розвитку робочих клітин органів. Однак, на аблюмінальній поверхні примордіальних ендотеліоцитів вже виявляються окремі скупчення електроннощільного пластівцевоподібного та тонковолокнистого матеріалу. Перші

ознаки формування базальної мембрани виявляються на аблюмінальній поверхні зони перикаріону примордіальних ендотеліоцитів (рис. 2).

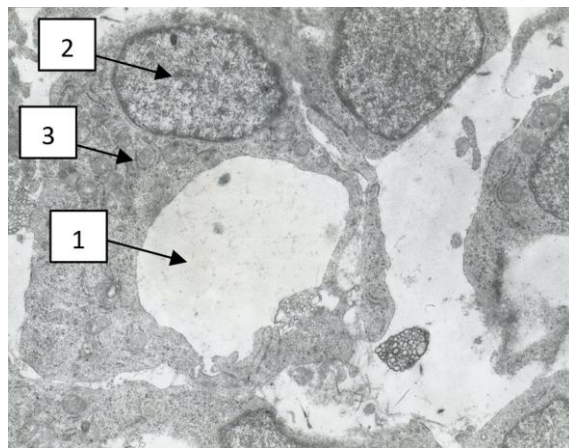


Рис. 2. Первинна мікросудина типу протокапіляра скелетного м'яза ембріона людини 5-6 тижнів пренатального онтогенезу. 1 – просвіт протокапіляра; 2 – ядро примордіального ендотеліоцита; 3 – цитоплазма примордіального ендотеліоцита. Електронорама. $\times 5000$.

Поступово фрагменти базальної мембрани збільшуються у розмірах, зливаються між собою, формуючи суцільні ділянки різної протяжності. Товщина базальної мембрани значно варіює за товщиною: спостерігається чергування стончених та потовщених ділянок. В процесі становлення базальної мембрани приймають участь ендотеліоцити, які активно синтезують усі компоненти власної базальної мембрани [35].

На 6-7 тижні пренатального онтогенезу в базальній мембрані, що формується, виявляються глікоаміноглікани. Під час забарвлення рутенієвим червоним на аблюмінальній поверхні ендотеліоцитів первинних мікросудин типу протокапілярів виявляються нечисельні подовженої форми гранули, які розташовані нерегулярно (Рис. 3 А). Гранули можуть розміщатися дискретно або формують групи різної форми та величини. Гранули можуть бути розташовані в один шар або утворювати 2-3 шари. В інтерстиції периваскулярної сполучної тканини, що оточує протокапіляр, визначається більш значна кількість рутеній-позитивних гранул, які формують невеликі скупчення (рис. 3 А). З ростом плода визначається збільшення чисельності рутеній-позитивних гранул в базальній мембрані судин, що розвиваються. Гранули вже розташовані більш компактно. На 7-8 тижні внутрішньоутробного розвитку в базальній мембрані на значній її протяжності рутеній-позитивні гранули розташовані в один шар, але вже є чітка тенденція до їх скупчення (рис. 3-Б). Гранули досить часто з'єднуються між собою, формуючи розгалужені структури різної величини (рис. 3 В). На 12-14 тижнях пренатального онтогенезу на аблюмінальній поверхні ендотеліоцитів кровоносних мікросудин визначається відносно рівномірний шар

електроннощільних рутеній-позитивних гранул, які розташовані дискретно на невеликій відстані одна від одної (Рис. 3 Г). За даними нашого дослідження встановлено, що на ранніх стадіях розвитку локуси скупчення глікоаміногліканів, тобто скупчення рутеній-позитивних гранул, розташовані дискретно і невеликі за розмірами. З віком плода глікоаміноглікани вже неперервним шаром оточують базальну поверхню ендотеліоцитів,

товщина якого зростає. Глікоаміноглікани заповнюють комірки тривимірної сітки базальної мембрани, регулюючи ступень її проникності. Біохімічні компоненти базальної мембрани, що розвивається, появляються асинхронно: першим виявляється ламінін, дещо пізніше – колаген IV типу та фібронектин [36, 37].

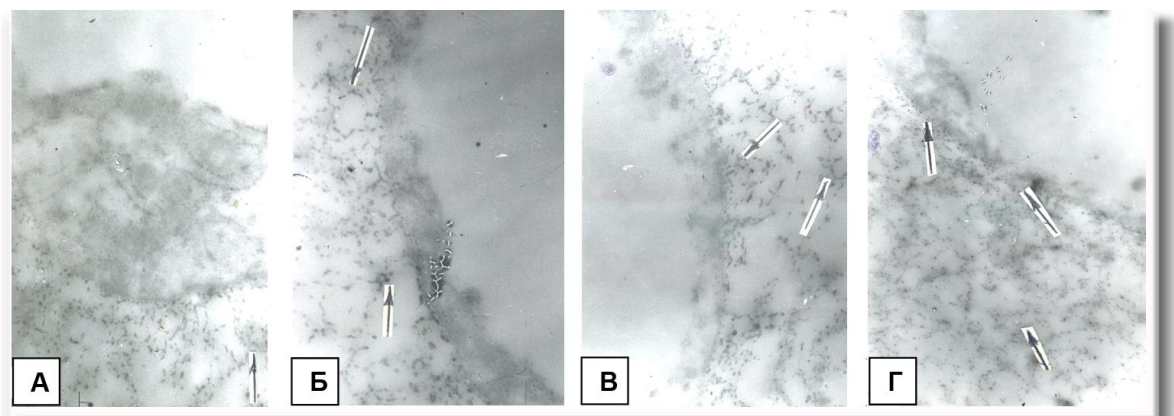


Рис. 3. Формування базальної мембрани кровоносної мікросудини типу протокапіляра. Стрілками вказані рутеній-позитивні гранули. А – тонка кишка ембріона 6-7 тижнів пренатального онтогенезу. Б – тонка кишка плода людини 7-8 тижнів пренатального онтогенезу. В – тонка кишка плода людини 8-9 тижнів пренатального онтогенезу; Г – тонка кишка плода людини 12-14 тижнів пренатального онтогенезу. Забарвлення рутенієвим червоним. Електронорама. $\times 16600$.

Розвиток базальної мембрани відбувається при неповному наборі всіх її біохімічних компонентів. Фрагменти базальної мембрани поступово збільшуються у розмірах і за рахунок бічного росту з'єднуються між собою, формує більш великі за розмірами ділянки, які слугують матрицею для

подальшого росту базальної мембрани. З віком плода базальна мембрана потовщується, стає більш однорідною за товщиною і суцільним електрошільним шаром оточує базальну поверхню ендотеліоцитів кровоносних мікросудин (рис. 4).

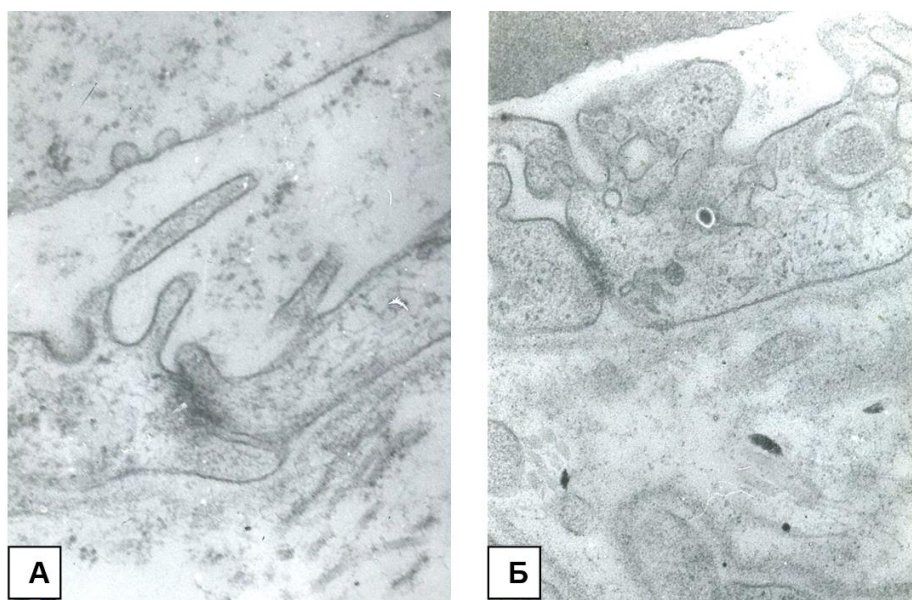


Рис.4. Фрагмент стінки кровоносної мікросудини (А- щитоподібної залози; Б – тонкої кишки) плода людини 14 тижнів пренатального онтогенезу. 1 – просвіт мікросудини 2 – цитоплазма ендотеліоцита. Стрілками вказана базальна мембрана. Електронорама. $\times 20000$.

На ранніх стадіях пренатального онтогенезу, імовірно ендотеліоцити, що розвиваються, самостійно синтезують компоненти базальної мембрани, про що свідчить досить значно розвинений синтетичний апарат ендотеліоцитів в цей період розвитку. Синтетичний апарат ендотеліоцитів досягає свого максимального розвитку на 11-12 тижні пренатального онтогенезу, що відповідає формуванню базальної мембрани в цей період. Терміни появи, становлення і розвитку базальної мембрани корелюють із ступенем розвитку синтетичного апарату ендотеліоцитів. За даними літератури ендотеліоцити кровоносних мікросудин в пре- і в постнатальному онтогенезі приймають активну участь у синтезі компонентів базальної мембрани [37].

Виявлені органоспецифічні ознаки в становленні базальної мембрани мікросудин функціонально різних органів. Органоспецифічні риси розвитку базальної мембрани – це гетерогенність її появи і ступінь розвитку. Найбільш ранні ознаки появи базальної мембрани визначаються в стінці протокапілярів скелетних м'язів. Вже на 8-9 тижні пренатального онтогенезу ендотеліальна виселка мікросудин оточена пухкою базальною мембраною, яка неоднорідна за товщиною. Також визначаються високі темпи наступного структурного дозрівання базальної мембрани. Темпи розвитку базальної мембрани протокапілярів тонкої кишки більш повільні. Тільки на 10-11 -11-12 тижнях пренатального онтогенезу в стінці кровоносних мікросудин визначається тонка базальна мембрана, гомогена за електронною щільністю. Найбільш низькі темпи розвитку базальної мембрани визначаються в кровоносних мікросудинах щитоподібної залози. Тільки на 8-9 тижні пренатального онтогенезу в окремих мікросудинах виявляються перші ознаки формування базальної мембрани. Гетерогенність темпів і структурного дозрівання базальних мембран різних органів можна пояснити ступенем їх функціональної активності, а також участю в підтримці параметрів гомеостазу. В процесі диференціації обмінні мікросудини протокапілярного русла скелетних м'язів розвиваються у капіляри соматичного типу, яким притаманний високий ступінь селективної проникності, що регулюється особливостями будови ендотеліоцитів і розвиненою базальною мембраною. Обмінні мікросудини протокапілярного русла щитоподібної залози розвиваються у капіляри фенестрованого типу, стінка яких пристосована до активного трансендотеліального транспорту на

межі кров- робочі компоненти органу. Повільний розвиток та становлення базальної мембрани обмінних мікросудин щитоподібної залози сприяє реалізації ендокринної функції, структурні ознаки якої вже визначаються на ранніх етапах пренатального онтогенезу.

Визначається ланкова специфічність формування базальної мембрани в судинах протокапілярного русла, яке поступово диференціюється у вторинне гемомікроциркуляторне русло. Найбільш рано базальна мембрана виявляється в стінці привідних протокапілярів, які розвиваються в артеріолярні мікросудини. Темпи і ступінь розвитку базальної мембрани більш вищі, ніж аналогічні процеси в стінці відвідних мікросудин.

Процеси морфологічного і біохімічного становлення базальної мембрани кровоносних судин забезпечують стабілізацію ендотеліального шару, необхідну ступінь проникності судинної стінки, що обумовлюють нормальний органо- і гістогенез та адекватну функціональну активність органів в пренатальному періоді онтогенезу.

Підсумок

На ранніх стадіях пренатального онтогенезу відбувається поступове структурне і біохімічне становлення базальних мембран кровоносних судин. Виявлені ланкові та органоспецифічні особливості розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин, що обумовлені різними темпами появи та різним ступенем її розвитку.

Перспективи подальших розробок

Знання про закономірності морфологічного та біохімічного становлення базальної мембрани кровоносних мікросудин в пренатальному онтогенезу в нормі є базисом для наступного вивчення порушення будови базальної мембрани судинної стінки, що може привести до появи різних патологічних станів плода, включаючи вади розвитку в пренатальному періоді онтогенезу.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в межах науково-дослідної теми «Морфологічне обґрунтування методу ендовенозної абляції вен за допомогою високочастотного електрозварювання з використанням спеціалізованих ендовенозних інструментів в різні терміни експерименту та при різних параметрах електрозварювання» (номер державної реєстрації 0125U000413).

Літературні джерела References

1. Vozna KhI, Moskaliuk VD, Sorakhan VD. Endoteli: funkcionalni vlastyvoli ta ioho dysfunktsiia (ohliad literatury iz materialamy vlasnykh doslidzhen). Klin Exp Patol. 2015;14(1):209–14.

2. Chiang HY, Korshunov VA, Serour A, Shi F, Sottile J. Fibronectin is an important regulator of flow-induced vascular remodeling. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009;29(7):1074–9.

3. Kelley LC, Lohmer LL, Hagedorn EJ, Sherwood DR. Traversing the basement membrane in vivo: a diversity of strategies. *J Cell Biol.* 2014;204(3):291–302. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24493586/>
4. Mak K, Mei R. Basement membrane type IV collagen and laminin: an overview of their biology and value as fibrosis biomarkers of liver disease. *Anat Rec (Hoboken).* 2017;300(8):1371–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28187500/>
5. Smith LT, Holbrook KA, Madri JA. Collagen types I, III and V in human embryonic and fetal skin. *Am J Anat.* 1986;173(4):507–21.
6. Amenta PS, Gay S, Vebers A, Martinez-Hernandez A. The extracellular matrix in an integrated unit: ultrastructural localization of collagen types I, III, IV, V, VI, fibronectin and laminin in human term placenta. *Coll Relat Res.* 1986;6(2):125–52.
7. Bohnert A, Hornung J, Mackenzie JC, Pusztaszeri NE. Epithelial-mesenchymal interactions control basement membrane production and differentiation in cultured and transplanted mouse keratinocytes. *Cell Tissue Res.* 1986;244(2):413–29.
8. Glanville RW. Type IV collagen: structure and function. In: Mayne R, Burgeson RE, editors. *Collagen Types*. Orlando: Academic Press; 1987:43–79.
9. Grant DS, Leblond CP. Immunogold quantitation of laminin, type IV collagen and heparan sulfate proteoglycan in a variety of basement membranes. *J Histochem Cytochem.* 1988;36(3):271–83.
10. Arnold G. Transmissions-elektronenmikroskopische Untersuchungen an Kollagen-Mikrofibrillen in Sehnen. *C I T.* 1985;29(2):22–25.
11. Abrahamson DR, St John PL, Stroganova L, Zelenchuk A, Steenhard BM. Laminin and type IV collagen isoform substitutions occur in temporally and spatially distinct patterns in developing kidney glomerular basement membranes. *J Histochem Cytochem.* 2013;61(9):706–18. <https://doi.org/10.1369/0022155413501677>
12. Ahtiainen L, Uski I, Thesleff I, Mikkola ML. Early epithelial signaling center governs tooth budding morphogenesis. *J Cell Biol.* 2016;214(7):753–67. <https://doi.org/10.1083/jcb.201512074>
13. Laurie GW, Bing JT, Kleinman HK, Hassell JR, Aumailley M, Martin GR, Feldman RJ. Localization of binding sites for laminin, heparan sulfate proteoglycan and fibronectin on basement membrane (type IV) collagen. *J Mol Biol.* 1986;187(1):205–16.
14. Klepacek I, Seichert V, Stingl J. Ultrastructure of the peripheral vascular network of the wing of the chick embryo between the second and eighth day of incubation (HH stages 18–31). *Folia Morphol (Praha).* 1986;34(4):346–51.
15. Bertossi M, Ribatti D, Roncali L. Ultrastructural features of the vasculogenic processes in the thyroid and suprarenal glands of the chick embryo. *J Submicrosc Cytol.* 1987;19(1):119–28.
16. Fessler J, Fessler LI. Type V collagen. In: Mayne R, Burgeson RE, editors. *Collagen Types*. Orlando: Academic Press; 1987:81–103.
17. Smith LT, Holbrook KA, Madri JA. Collagen types I, III and V in human embryonic and fetal skin. *Am J Anat.* 1986;173(4):507–21.
18. Schuppan D, Seckert J, Boehm H, Hahn EG. Immunofluorescent localization of type V collagen as a fibrillar component of the interstitial connective tissue of human oral mucosa, artery and liver. *Cell Tissue Res.* 1986;243(3):535–43.
19. Yannariello-Brown J, Wewer UM, Liotta LA, Madri JA. Distribution of a 69-kD laminin-binding protein in aortic and microvascular endothelial cells: modulation during cell attachment, spreading and migration. *J Cell Biol.* 1988;106(5):1773–86.
20. Dolhikh H, Netronina O, Maslak H, Abrahimova O. Genetically determined features of influence of molecular structure of separate isoforms of fibronectin on pathogenetically significant metabolic processes in the body (literature review). *Lab Diagn East Eur.* 2018;7(3):342–59.
21. Chiang HY, Korshunov VA, Serour A, Shi F, Sottile J. Fibronectin is an important regulator of flow-induced vascular remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(7):1074–9.
22. Chang J, Chaudhuri O. Beyond proteases: basement membrane mechanics and cancer invasion. *J Cell Biol.* 2019;218(8):2456–69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315943/>
23. Hsiao CT, Cheng HW, Huang CM, Li HR, Ou MH, Huang JR, Khoo KH, Yu HW, Chen YQ, Wang YK, Chiou A, Kuo JC. Fibronectin in cell adhesion and migration via N-glycosylation. *Oncotarget.* 2017;8:70653–68.
24. Dolhikh H, Netronina O, Maslak H, Abrahimova O. Genetically determined features of influence of molecular structure of separate isoforms of fibronectin on pathogenetically significant metabolic processes in the body (literature review). *Lab Diagn East Eur.* 2018;7(3):342–59.
25. Vogel V. Unraveling the mechanobiology of extracellular matrix. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:353–87. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021317-121312>
26. Hsiao CT, Cheng HW, Huang CM, Li HR, Ou MH, Huang JR, et al. Fibronectin in cell adhesion and migration via N-glycosylation. *Oncotarget.* 2017;8:70653–68.
27. Hielscher A, Ellis K, Qiu C, Porterfield J, Gerecht S. Fibronectin deposition participates in extracellular matrix assembly and vascular morphogenesis. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147600. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147600>
28. Simionescu N, Palade GE. The cerebral microvasculature of the rat: structure and luminal surface properties during early development. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 1988;20(2):243–61.
29. Murrey I, Leblond CP. Immunoelectron microscopy of endothelial cells in rat incisor suggests that most basement membrane components are pro-

duced by young cells, whereas heparan sulfate proteoglycan is produced by both young and old cells. *J Histochem Cytochem.* 1988;36(7):763–73.

30. Murphy MU, Carlson EC. An ultrastructural study of developing extracellular matrix in vitelline blood vessels of the early chick embryo. *Am J Anat.* 1978;151:345–76.

31. Obberghen-Schilling VE, Tucker RP, Saupe F, Gasser I, Cseh B, Orend G. Fibronectin and tenascin-C: accomplices in vascular morphogenesis during development and tumor growth. *Int J Dev Biol.* 2011;55:511–25.

32. Hielscher A, Ellis K, Qiu C, Porterfield J, Gerecht S. Fibronectin deposition participates in extracellular matrix assembly and vascular morphogenesis. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147600. doi: 10.1371/journal.pone.0147600

33. Geyer G. *Histochemische Arbeitsvorschriften für die Elektronenmikroskopie.* Jena: VEB Gustav Fischer Verlag; 1973. 488 p.

34. Tsyhykalo OV, Boichuk TM, Khodorovska AA, Stolyar DB, Andrushchak LA. Morphogenesis of liver blood vessels and extrahepatic bile ducts in the early period of human ontogenesis. *Klin Anat Oper Khir.* 2025;24(1):35–47. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.24.1.2025.06>

35. Choldakov C, Lasarov N, Ichty N. Localization of newly synthesized protein precursors of basement membranes in the embryonic central nervous system as revealed by radioautography. *Acta Histochem.* 1987;82(2):153–8.

36. Kitten GT, Warkwald D, Solender DL. Distribution of basement membrane antigens in cryopreserved early embryonic hearts. *Anat Rec.* 1987;217(4):379–90.

37. Bar RS, Dake BL, Spanheimer FG. Sulfated glycosaminoglycans in cultured endothelial cells from capillaries and large vessels of human and bovine origin. *Atherosclerosis.* 1985;56:11–26.

Шевченко О.О., Левон М.М. Морфологічні та біохімічні аспекти розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин на ранніх стадіях пренатального онтогенезу людини.

РЕФЕРАТ. Актуальність. В пренатальному періоді онтогенезу базальна мембрана кровоносних судин відіграє велику роль в процесах морфогенезу, розвитку ембріональних тканин і є одним із основних факторів диференціювання судинної стінки. **Метою** нашого дослідження стало вивчення на ультраструктурному рівні морфологічних та гістохімічних закономірностей становлення та розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин в ранньому періоді пренатального онтогенезу людини. **Методи.** Об'єктом дослідження стали 10 ембріонів та плодів людини віком 4-5 - 12-14 тижнів пренатального онтогенезу із колекції професора Шевченко О.О. кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Матеріал для дослідження був оброблений загальноприйнятим методом для трансмісійної електронної мікроскопії. Для візуалізації на ультраструктурному рівні глікозаміногліканів в стінці кровоносних мікросудин, ультратонкі зрізи забарвлювалися рутенієвим червоним за методом G.Geyer. **Результати.** На ранніх стадіях пренатального онтогенезу первинні мікросудини типу протокапілярів вистелені береговими клітинами, які являють собою проміжну форму між веретеноподібними мезенхімацитами та примордіальними ендотеліоцитами. Базальна мембрана відсутня. Перші ознаки формування базальної мембрани виявляються на аблюмінальній поверхні зони перикаріону примордіальних ендотеліоцитів кровоносних мікросудин на 5-6 тижні пренатального онтогенезу. Поступово фрагменти базальної мембрани збільшуються у розмірах, зливаються між собою, формуючи суцільні ділянки різної протяжності. На 6-7 тижні пренатального онтогенезу в базальній мембрані мікросудин виявляються глікозаміноглікани. Під час забарвлення рутенієвим червоним на аблюмінальній поверхні ендотеліоцитів первинних мікросудин типу протокапілярів виявляються нечисельні подовженої форми гранули, які розташовані нерегулярно. З ростом плода визначається збільшення чисельності рутеній-позитивних гранул в базальній мембрані судин, які розташовані в один шар. **Підсумок.** На ранніх стадіях пренатального онтогенезу відбувається поступове структурне і біохімічне становлення базальних мембран кровоносних судин. Виявлені ланкові та органоспецифічні особливості розвитку базальної мембрани кровоносних мікросудин, що обумовлені різними темпами появи та різним ступенем її розвитку.

Ключові слова: кровоносні мікросудини, базальна мембрана, глікозаміноглікани, пренатальний онтогенез.