

# MORFOLOGIA MICROSCOPICĂ A VASELOR OMBILICALE UMANE

Globa Lilian<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

<sup>2</sup>Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;  
lilian.globa@usmf.md

## Abstract

**Background:** The umbilical cord is a unic organ that contains two arteries and a vein, embedded in a hydrated extracellular substance known as the gelatinous substance Wharton. The structure of the umbilical cord can vary depending on: the number of umbilical arteries, the length and diameter of the cord. Human umbilical vessels differ structurally from the most human body vessels. The aim of the study was to describe the microscopic features of umbilical vessels, as well as other structural components of the umbilical cord.

**Material and methods:** Our study included a number of 20 specimens of human umbilical cords obtained from term pregnancy. Specimens were fixed in buffer formalin and paraffin embedded. Specimens were stained with hematoxylin-eosin, Masson Trichrome and silver impregnation Gordon-Sweet. Microscopic examination and imaging was performed with Nikon Eclipse E600, 2 and Nikon Eclipse 80i microscopes.

**Results:** Our histological study highlighted the morphological features of the umbilical vessels. In the structure of umbilical vessels lacked the adventitia, external elastic membrane, and vaso-vasorum. The thickness of the intima varied in the umbilical arteries. In addition, the intima was partially folded forming longitudinal folds that narrowed and distorted the lumen of the arteries. In the intima structure were observed smooth muscle cells, whose number was higher in the umbilical arteries. The thickness of media in the veins was much lower than in the arteries. The tunica media of the umbilical vessels mainly consisted of smooth muscle cells, reticular and collagen fibers and mucopolysaccharide of amorphous substance. The tunica media of arteries was organized into two layers: internal, well highlighted, that contained circularly arranged smooth muscle cells, and external – with longitudinally oriented myocytes.

**Conclusions:** Umbilical vessels are mature blood vessels, which undergo a continuous remodeling process throughout the gestation period. The remodeling of the umbilical vessels is initiated and supported by endothelial factors.

**Key words:** umbilical cord, umbilical artery, umbilical vein, Wharton's jelly, amniotic epithelium.

---

## Actualitatea

Cordonul ombilical este un organ unic cu arhitecturi interne complicate, dar și componente structurale sofisticate. Cele din urmă, definesc funcția cordonului ombilical în perioada sarcinii. De obicei, cordonul ombilical conține două artere și o venă, încorporate într-o substanță extracelulară mult hidratată cunoscută sub numele de substanța gelatinoasă Wharton. Inițial, sunt prezente două vene ombilicale, dar în timpul sarcinii cea de-a doua venă se atrofiază [1].

Vasele ombilicale umane diferă structural de majoritatea vaselor de același calibru din organismul uman.

Aceste vase contribuie la formarea lichidului amniotic prin transudarea fluidului la nivelul endoteliului [2].

O altă caracteristică remarcabilă a cordonului ombilical este absența totală a inervației, ceea ce determină că reglarea și medierea comunicării între mamă și făt să fie realizată exclusiv hormonal.

Structura cordonului ombilical poate varia în funcție de: numărul arterelor ombilicale, de lungimea și diametrul cordonului, precum și de direcția și numărul de spirale ale cordonului [3]. Vasele ombilicale necesită mecanisme sofisticate de protecție împotriva forțelor externe generate de mișcările fetale și contracțiile uterine [4].

În special, sunt necesare structuri prezente la nivel de cordon ombilical care vor limita îngustarea lumenului vasului fetal, astfel menținând fluxurile de sânge ombilical atât venos cât și arterial. Recent, Dado și colab. [5] au investigat *in vitro* efectele unor forțe aplicate din exterior (precum, *compresia, răsucirea și întinderea longitudinală*) asupra fluxului veno-ombilical la feții umani. Ei au observat că, la deformarea înaltă a cordonului, fluxul venos scade în mod semnificativ odată

cu scăderea constantă a presiunii aplicate, în schimb nu a fost obținută nicio corelație între fluxul venos și întinderea cordonului.

În prezent, se regăsesc multe date despre structura vaselor ombilicale umane din trimestrul I-II de sarcină, și mult mai puține publicații relatează despre particularitățile morfologice ale vaselor ombilicale în sarcinile ajunse la termen.

Scopul studiului a fost descrierea particularităților microscopice ale vaselor ombilicale, precum și a altor componente structurale ale cordonului ombilical în sarcinile la termen.

## Material și metode

Studiul dat a inclus un număr de 20 de cordoane ombilicale umane obținute din sarcini la termen. Materialul biologic a fost prelevat în primele 4-5 ore după naștere, pentru a evita apariția modificărilor biochimice postmortem, ce survin înaintea celor structurale.

Procesarea primară a materialului a fost similară pentru toate metodele morfologice, histochimice utilizate în studiu. Specimenele prelevate au fost fixate în formalină neutră de 10% timp de 48 de ore, ulterior fiind incluse în parafină după metoda standard.

Din fiecare bloc s-au realizat secțiuni cu grosimea de 5μm, care au fost montate pe lame histologice uzuale.

Pentru studierea morfologiei histologice secțiunile au fost colorate cu hematoxină eozină. Pentru a evidenția gradul de colagenizare a vaselor s-a efectuat colorația tricromă Masson.

Rezultatul colorației a fost colorarea fibrelor de colagen în albastru, colorarea nucleilor în albastru-violet și colorarea celulelor musculare netede în roșu.

Pentru evidențierea fibrelor reticulare s-a efectuat impregnarea argentică Gordon-Sweet. Rezultatul impregnării a fost colorarea fibrelor reticulare în negru.

Examinarea microscopică și obținerea imaginilor a fost efectuată cu microscopul Nikon Eclipse E600, 2 și Nikon Eclipse 80i. Imaginile au fost captate în format JPEG.

## Rezultate și discuții

Vasele ombilicale diferă structural de alte vase ale organismului, iar studiul nostru histologic a evidențiat particularitățile morfologice ale vaselor ombilicale. Aceste vase au fost lipsite de adventiție, membrană elastică externă, și vaso-vasorum. De asemenea aceste vase nu se ramifică pe întreg traiect al său. În secțiune transversală vena ombilicală a fost observată cu un lumen larg, diametrul vasului fiind mai mare, iar grosimea peretelui a fost mai subțire comparativ cu artera ombilicală.

Arterele ombilicale au fost în mod clar mai mici decât vena, iar lumenul lor avea o formă neregulată. Imediat după naștere, arterele ombilicale suferă constricții neregulate mecanismul cărora nu este complet înțeles. Se presupune că presiunile transmurale crescute exercitate asupra arterelor ombilicale duc la vasoconstricție. În plus, un șir de substanțe determină vasodilatația sau vasoconstricția vaselor ombilicale.

Substanțele cu efect vasodilator sunt: serotonina, angiotensina, oxitocina, prostaglandinele, oxidul de azot și polipeptida natriuretice atrială. Angiotensina II, 5-hidroxitriptamina (5-HT), tromboxanul, europeptida Y și endotelina-1 sunt substanțe vasoconstrictoare, funcțiile cărora sunt încă în discuție. De asemenea se presupune ca agenții vasoconstrictori funcționează ca mediatori de închidere a circulației placentare la naștere [6].

Vasele ombilicale au fost tapetate de endoteliu, reprezentat de endoteliocite cu nuclee proeminente la nivel de artere și nuclee cu aspect aplatizat în venele ombilicale. Gebrane-Younes și colab. [7] au relatat despre numărul neobișnuit de mare de organite în celulele endoteliale atât al arterelor, cât și al venelor ombilicale.

Astfel, particularitățile structurale ale endoteliului vaselor ombilicale contribuie la formarea lichidului amnionic datorită transudării fluidului prin pereții vaselor.

Grosimea intimei a variat în arterele ombilicale. De asemenea, aici, tunica intima a fost parțial

pliată formând pliuri longitudinale care îngustau și distorsionau lumenul arterelor. În componența intimei au fost observate și celulele musculare netede, al căror număr a fost mai mare în arterele ombilicale.

Miocitele netede de la nivelul intimei nu erau organizate în fascicule, frecvent fiind dispuse solitar și înconjurate de o cantitate semnificativă de matrice intercelulară. Acestea aveau dimensiuni mult mai mici comparativ cu celulele musculare netede de la nivelul mediei, frecvent prezentând nucleu picnotic.

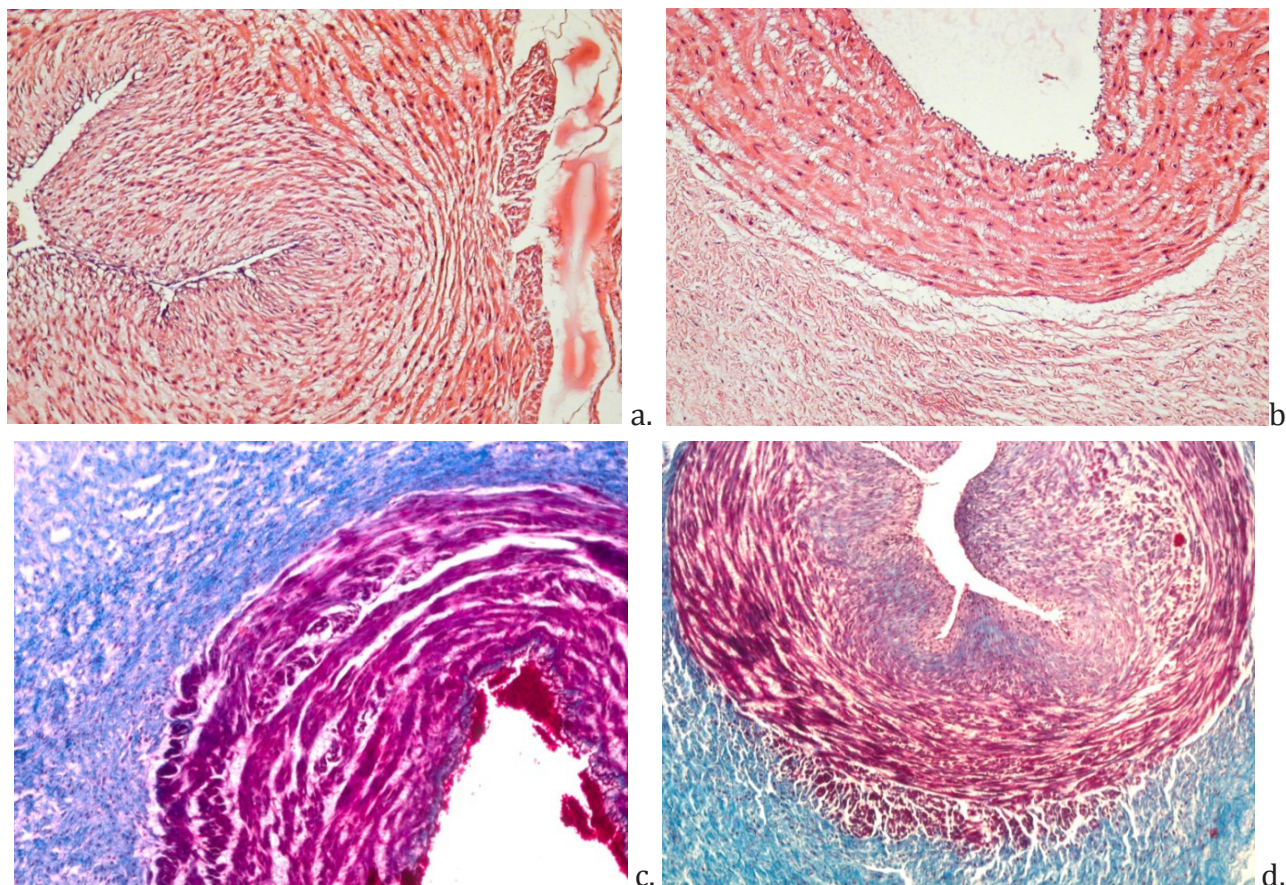
Matricea intercelulară localizată între miocite era preponderent reprezentată de fibrele de collagen. În arterele ombilicale membrana elastică internă avea un caracter discontinuu sau alocuri era total absentă spre deosebire de venă, unde aceasta s-a observat a fi continuă.

Grosimea mediei în vene a fost mult mai redusă decât în artere. Media vaselor ombilicale în principal a fost constituită din miocite netede, fibre reticulare și de collagen și substanță amorfă mucopolizaharidică. Celulele musculare netede mature ale mediei erau dispuse circular și longitudinal și formau straturi. În media arterelor au fost identificate două straturi: intern, bine evidențiat, cu miocite dispuse circular, și extern cu miocite orientate longitudinal.

Printre celulele musculare netede au fost observate multiple spații aranjate neregulat, ce conțineau puține fibre, și multiplă substanță fundamentală mucopolizaharidică. Aceste spații confereau matricei intercelulare ale mediei un aspect spumant și destrăbeau straturile mediei în multiple lamele, alcătuite din 2-3 rânduri de miocite.

Aspect caracteristic în special pentru artere ombilicale. Absența concordanței în aranjamentul celulelor musculare netede din intimă și medie este un criteriu al imaturității vasului.

Vasele ombilicale din sarcinile la termen, în cea mai mare parte, erau organizate în două tunici: intima și media.



**Figura 1. Aspecte morfologice ale vaselor ombilicale:**  
a) arteră ombilicală; b) venă ombilicală, Colorație HE,  $\times 10$ ;  
(c-d) variații în organizarea tunicii medii în vasele ombilicale – (c) venă; (d) arteră;  
Colorație tricromă Masson. (c) $\times 20$ ; (d) $\times 10$ .

Roach [8] presupune că colabarea vaselor ombilicale, precum și caracterul pliat al arterelor ombilicale se datorează proeminențelor de la nivelul intimei (presupusele supape ale lui Hoboken), care facilitează închiderea vaselor ombilicale la naștere.

Totuși, fenomenul de închidere postpartum a vaselor ombilicale este cel mai bine explicat prin contracția componentelor musculare atât din zona intimei, cât și din medie. Supapele Hoboken reprezintă mici proeminențe ale peretelui vascular în formă de semilună, care apar predominant în artere și mai rar în venele ombilicale.

Proeminențele Hoboken nu pot fi considerate supape (valve) adevărate deoarece ele nu împiedică circulația sângelui [1].

Fiecare vas ombilical a fost înconjurat de manșon de fibre de colagen dispuse spiralat. Fibrele de colagen au fost distribuite neuniform în peretele vaselor ombilicale.

Astfel, sub membrana bazală a endoteliului, stratul intern al intimei, precum și în straturile periferice ale mediei s-a evidențiat densitate cea mai mare. Impregnarea argentică a identificat și studiat fibrele reticulare. Acestea au fost vizualizate nemijlocit în apropierea celulei musculare netede, respectând conturul miocitului. Raportăm că, cantitatea fibrelor reticulare din intimă era mult redusă, pînă la dispariție, pe alocuri.

Cordonul ombilical era acoperit de epiteliu amnionic. Acesta din urmă varia de la un epiteliu simplu columnar pînă la un epiteliu simplu cubic, alocuri, în segmentele proximale ale cordonului ombilical, epiteliul era stratificat cubic.

Epiteliul, prin intermediul țesutului conjunctiv, era ferm atașat de substanța Wharton. În literatura de specialitate se regăsesc date despre celulele componente ale epiteliului. Astfel, Parry și Abramovich [9] relatează despre două tipuri de celule principale. Contrar teoriilor anterioare existente, ei sugerează că aceste celule sunt sărace în organite și respectiv nu au funcții distincte, precum și nu sunt implicate în procesele de reglare a apei.

Astfel, faptul că în porțiunea proximală a cordonului substanța gelatinoasă conține un volum mai mare de apă este datorat altor cauze și mecanisme. În acest context, este interesant de remarcat faptul că Gebrane-Younes și colegii săi [7], studiind ultrastructurile endoteliului vaselor ombilicale și a altor componente ale peretelui, au sugerat existența unei transudații fluide considerabile din vasele ombilicale în fluidul amnionic.

Dezvoltarea venelor ombilicale apare urmare procesului de remodelare vasculară inițiat de stresul hemodinamic al circulației fetoplacentare și susținut continuu de un mediu bogat în celule stem, care își au originea în sângele ombilical și/sau celulele mezenchimale ale substanței gelatinoase Wharton.

Este bine cunoscut faptul că sângele din cordonul ombilical conține celule stem hematopietice și celule precursorale endoteliale [10].

Mai mult, celulele mezenchimale pot achiziționa fenotip endotelial-like prin intermediul tranziției mezenchim-endotelială [11].

Acest proces de tranziție se caracterizează prin pierderea aderențelor celulă-celulă și modificări ale polarității celulei. Markerii celulelor endoteliale, cum ar fi caderina și PECAM-1 sunt reduse, în timp ce se induce expresia markerilor celulelor mezenchimale, cum ar fi actina musculară netedă (aSMA) și calponina.

Celulele musculare netede reprezintă principalele celule stromale ale peretelui vascular care îndeplinesc funcții structurale și fiziologice.

Acestea sintetizează matricea extracelulară și crește rezistența peretelui la presiunea ridicată a sângelui circulant [1,12].

În plus, miocitele vasculare posedă funcție fibroblastică producând colagen și elastină, prin urmare conținutul de colagen din peretele vasului reflectă gradul de maturitate al miocitului [13].

Advenția vaselor ombilicale a fost înlocuită de componenta fibroasă a substanței Wharton. Creșterea semnificativă a diametrului cordonului ombilical, este frecvent asociată cu creșterea cantității substanței gelatinoase.

Majoritatea celulelor substanței Wharton aveau un aspect fusiform (asemănător fibroblastelor) și erau localizate în apropierea pereților vaselor ombilicale.

## Concluzii

Structura microscopică a vaselor ombilicale umane evidențiază prezența în cordonul ombilical a unor vase sangvine mature, care alocuri păstrează caractere imature.

Vasele ombilicale sunt supuse unui proces de remodelare continuă pe tot parcursul perioadei de gestație, atingând maturitate în al treilea trimestru de sarcină.

Această remodelare este inițiată de factori endoteliali care influențează; celulele musculare netede ale mediilor, celulele stem din substanța gelatinoasă Wharton și care circulă în sângele din cordonul ombilical.

## Bibliografie

1. Stehbens W.E., Wakefield J.S., Gilbert-Barness E., Zuccollo J.M. Histopathology and ultrastructure of human umbilical blood vessels. *Fetal Pediatr Pathol.* 2005;24:297-315.
2. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. *Pathology of the human placenta.* 5th ed. New York: Springer; 2006.
3. Spurway J., Logan P., Pak, S. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012.15(3),97–102. doi:10.1002/j.2205-0140.2012.tb00013.x.
4. Sepulveda W. Time for a more detailed prenatal examination of the umbilical cord? *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999.13;157–160.
5. Dado G.M., Dobrin P.B. and Mrkvicka R.S. Venous flow through coiled and noncoiled umbilical cords. Effects of external compression, twisting and longitudinal stretching. *J. Reprod. Med.* 1997.42;576–580.
6. Fahmy M. Anatomy of the Umbilical Cord. *Umbilicus and Umbilical Cord*, 2018; 47–56. doi:10.1007/978-3-319-62383-2\_11.
7. Gebrane-Younes J., Minh H.N., Orcel L. Ultrastructure of human umbilical vessels: a possible role in amniotic fluid formation? *Placenta.* 1986;7:173–85.
8. Roach M.R. A biophysical look at the relationship of structure and function in the, umbilical artery. In *Foetal and Neonatal Physiology.* Comline KS, Cross KW, Dawes GS, Nathaniels PW, eds. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 141–163, 1973.
9. Parry E.W., Abramovich D.R. Some observations on the surface layer of full-term human umbilical cord epithelium. *J Obstet Gynaecol.* 1970;77:878–84.
10. Weiss M.L., Troyer D.L. Stem cells in the umbilical cord. *Stem Cell Rev.* 2006;2(2):155- 62.
11. Moonen J.R., Lee E.S., Schmidt M., Maleszewska M., Koerts J.A., Brouwer L.A., van Kooten T.G., van Luyn M.J., Zebregts C.J., Krenning G., Harmsen M.C. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to fibro-proliferative vascular disease and is modulated by fluid shear stress. *Cardiovasc Res.* 2015 Dec 1;108(3):37786-. doi: 10.1093/cvr/cvv175. Epub 2015 Jun 17.
12. Lacolley P., Regnault V., Nicoletti A., Li Z., Michel J.B. The vascular smooth muscle cell in arterial pathology: a cell that can take on multiple roles. *Cardiovasc Res.* 2012 Jul 15;95(2):194204-. doi: 10.1093/cvr/cvs135. Epub 2012 Mar 31.
13. Li W.C., Zhang H.M., Wang P.J., Xi G.M., Wang H.Q., Chen Y., Deng Z.H., Zhang Z.H., Huang T.Z. Quantitative analysis of the microstructure of human umbilical vein for assessing feasibility as vessel substitute. *Ann Vasc Surg* 2008 MayJun;22(3):417- 24.

