© Цигикало О.В., Ходоровська А.А.
УДК: 611.2.013
Цигикало О.В., Ходоровська А.А.
Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет" (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ

Резюме. *З метою встановити особливості органогенезу дихальної системи в зародковому періоді онтогенезу людини досліджено 22 серії послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків 4,5-8,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) людини з використанням комплексу методів морфологічного дослідження (гістологічний, морфометрія, графічне та тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз). Встановлено, що джерелом закладки легень людини є трахеопульмональний зачаток, який наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку представлений непарним брунькоподібним утворенням, яке відходить під гострим кутом від вентральної стінки передньої кишки і розташований попереду останньої. Початок 5-го тижня внутрішньоутробного розвитку слід вважати критичним періодом розвитку людини, впродовж якого відбуваються інтенсивні процеси органогенезу дихальної системи, і який є часом можливої появи варіантів будови та природжених вад. Джерелами легеневих судин є внутрішньоорганні острівці кровотворення та позаорганні магістральні судини, сполучення між якими відбуваються наприкінці 4-го та початку 5-го тижня внутрішньоутробного розвитку.*
Ключові слова: *дихальна система, морфогенез, пренатальний розвиток, людина.*

Вступ

Актуальним напрямком морфології є вивчення закономірностей розвитку та динаміки становлення структурної організації органів дихальної системи людини. З'ясування закономірностей органогенезу респіраторної системи дозволить краще розуміти етіопатогенез природжених вад та варіантів будови її структурних компонентів [3, 4, 6, 8, 11]. Вичерпні дані про особливості органогенезу верхніх дихальних шляхів та легень сприятимуть розробці нових та удосконаленню існуючих методів профілактики, діагностики та лікування природженої та набутої патології в пульмонології та тора кальній хірургії. Аналіз наукових джерел свідчить про фрагментарність та суперечливість даних щодо джерел, особливостей морфогенезу та становлення гістологічної будови органів дихання [5, 7, 9, 10, 12, 13]. Комплексні дослідження з використанням новітніх методів обробки гістологічних даних дозволять ближче підійти до вирішення актуальної медико-соціальної проблеми - зниженню захворюваності та смертності від патології органів дихання.

Мета дослідження - встановити особливості органогенезу дихальної системи в зародковому періоді онтогенезу людини.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 22 серіях послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків 4,5-8,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) людини з використанням комплексу методів морфологічного дослідження (гістологічний, морфометрія, графічне та тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз). Матеріал одержували з Чернівецької обласної комунальної медичної установи "Патологоанатомічне бюро". Для дослідження також використані серії гістологічних зрізів з колекції музею кафедр гістології, цитології та ембріології, а також анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет". Використано комплекс методів

морфологічного дослідження, який включав мікроскопію серій послідовних гістологічних зрізів, морфометрію, тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз. Дослідження виконані з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково - медичних досліджень за участю людини (1964-2000) та наказу МОЗ України №6 від 13.02.2006 р. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" - "Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини" (номер державної реєстрації 0116U002938).

Результати. Обговорення

Трахеопульмональний зачаток виявлений у зародків 4,5 мм ТКД (кінець 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку) (рис. 1). Він представлений непарним бруньковидним утворенням, яке відходить під гострим кутом від вентральної стінки передньої кишки і розташований попереду неї. Уся закладка дихального апарату має неправильну колбоподібну форму із звуженим верхнім полюсом (132 мкм у зародка 5,0 мм ТДК та 220 мкм - у зародка ТДК 6,0 мм) та розширеним нижнім (380 мкм у зародків 5,0 мм ТКД та 760 мкм - у об'єктів 6,0 мм ТКД), який є тим відділом, з якого в подальшому формуються легені. Поздовжній розмір закладки дорівнює 484 та 880 мкм відповідно.

Бронхолегеневий зачаток наприкінці 4-го тижня розвитку має просту гістологічну будову - основну його масу складає мезенхіма, клітини якої розташовуються достатньо компактно. Ззовні цей зачаток оточений спланхноплеврою, а з внутрішньої сторони мезенхіми визначається епітеліальна трубка, яка сполучається з просвітом передньої кишки. Дистальний кінець цієї трубки ділиться на два канали, які сліпо закінчуються, і мають майже однаковий діаметр - закладки головних бронхів (рис. 2). Довжина зачатка трахеї дорівнює 264 мкм (зародок 5,0 мм ТКД) та 396 мкм (зародок 6,0 мм ТКД), правий бронх має довжину 180 мкм у зародка 5,0 мм ТКД та 276 мкм у зародка 6,0 мм ТКД, лівий - 206 мкм та 292 мкм відповідно.

У зародків 5,0 мм та 6,0 мм ТДК діаметр просвіту трахеї дорівнює 88 мкм та 92 мкм, головних бронхів - 60 мкм та 68 мкм відповідно. Стінки трахеї та головних бронхів мають майже подібну гістологічну будову, представлені високим багаторядним епітелієм, ядра якого овальної форми, 4,0-6,0 мкм в діаметрі, на зрізах товщиною 10 мкм утворюють 3-4, а інколи і 5 рядів. Ядра розташовані ексцентрично в цитоплазмі - наближені до апікального полюсу клітини, а протоплазматична частина зосереджена біля базальної мембрани. Межі між клітинами епітелію при забарвленні за Гематоксилін-еозином виявляються не чітко. До базальної мембрани прилягає мезенхіма закладки легень без чіткої диференціації її клітин. Слід зазначити, що в різних ділянках мезенхімного зачатка органа спостерігаються скупчення формених елементів крові - острівці внутрішньоорганного кровотворення.

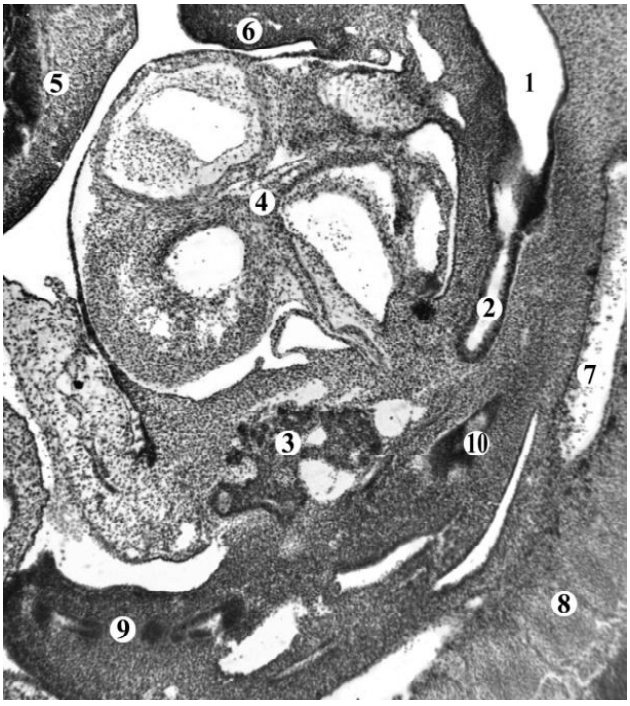


Рис. 1. Сагітальний зріз зародка людини 4,5 мм ТКД. Забарвлення Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об. 8х. Ок. 7х. 1 - закладка трахеї; 2 - закладка лівого головного бронха; 3 - печінковий дивертикул; 4 - серце; 5 - голова; 6 - зачаток нижньої щелепи; 7 - аорта; 8 - зачаток хребтового стовпа; 9 - мезонефрос; 10 - первинна кишка.

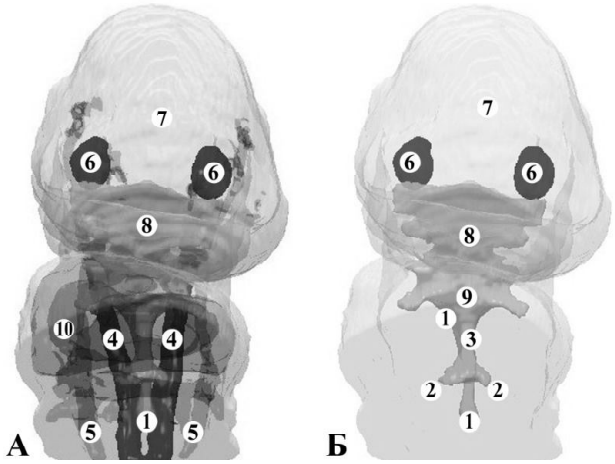


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель зародка людини 4,5 мм ТКД. Передня фронтальна проекція. А - контури серця, судин, ротової бухти та передньої кишки. Б - зображено тільки контури структур ротової бухти та передньої кишки. Зб. х12,5: 1 - передня кишка; 2 - легенева брунька; 3 - зачаток стравоходу; 4 - дорсальна аорта; 5 - кардинальні вени; 6 - зачаток очного яблука; 7 - голова; 8 - контури порожнини ротової бухти; 9 - зачаток глотки; 10 - серце.

Нами встановлено, що розвиток легень відбуваєть-

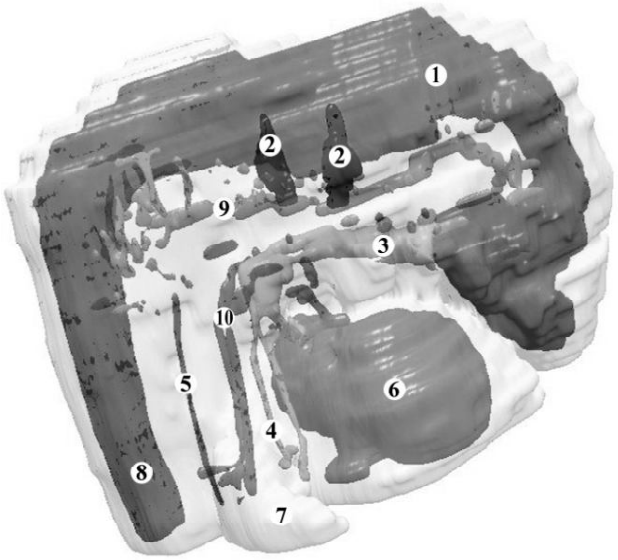


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель верхньої половини зародка людини 5,1 мм ТКД. Права задньо-бічна проекція. Зб. х12: 1 - зачаток головного мозку; 2 - зоровий міхурець; 3 - ротова бухта; 4 - бронхолегеневий зачаток; 5 - нотохорд; 6 - серце; 7 - зачаток правої верхньої кінцівки; 8 - зачаток спинного мозку; 9 - дорсальна аорта; 10 - прекардинальні вени.

ся з двох ембріональних зачатків - ентодермального та мезенхімного. Слід зазначити, що з ентодермального зачатка утворюються епітеліальні трубки (парна закладка) (рис. 3), а з мезенхіми - непарна, яка оточує суцільним шаром закладку трахеї та головних бронхів, переходить без чіткої межі в мезенхіму кишкової трубки. Вважаємо, що дослідники, які описують на ранніх стадіях розвитку парну закладку легень, мають на увазі тільки ентодермальну її частину [1, 2, 14, 15, 16].

У зародків 7,0-7,5 мм ТКД зачаток легень утворює два бічні випинання, направлені дорсолатерально вздовж зачатка стравоходу. Цю особливість слід вважати початковою стадією формування легень як парного органа. Обидві структури мають видовжену форму, а їх напрямок співпадає з поздовжньою віссю тіла зародка. Верхній полюс закладки легень розташовується позаду серця, середня і нижня частини - позаду дуже масивної на цій стадії розвитку печінки.

Вже в цей час стає помітною асиметрія у розмірах зачатка правої та лівої легень. Поздовжній розмір правої легені дорівнює 550 мкм, поперечний 374 мкм, лівої - 500 мкм та 330 мкм відповідно.

Довжина закладки правого головного бронха дорівнює 300 мкм, лівого - 346 мкм, діаметр просвіту обох структур не перевищує 100 мкм. Товщина шару мезенхіми, яка оточує головні бронхи, коливається від 110 мкм (присереднє півколо) до 220 мкм (бічне півколо).

Зачатки головних бронхів вистелені високим багаторядним епітелієм, товщина якого досягає 28 мкм. Він розташований на добре вираженій базальній мембрані. Ядра епітеліоцитів овальної форми, діаметром 4-6 мкм, на зрізах товщиною 10 мкм розташовуються в 3, а інколи і в 4 ряди. Ядра займають переважно апікальне положення. Межі клітин виражені не чітко.

У закладці легень зародків 8,0 мм ТДК чітко визначаються бічні випинання (рис. 4). Поздовжній розмір правої легені дорівнює 600,0 мкм, поперечний - 440 мкм, лівої - 550 мкм та 430,0 мкм відповідно.

Всередині мезенхімного зачатка легень чітко спостерігається закладка трахеї та головних бронхів. Закладка лівого головного бронха являє собою сліпу трубку, довжина якої дорівнює 350 мкм, діаметр - 110 мкм. Закладка правого головного бронха на відстані 90 мкм від біфуркації трахеї дихотомічно ділиться на сліпі гілки майже однакового діаметру 110 та 112 мкм. Нижня гілка за напрямком є немов би продовженням стовбура головного бронха, верхня - прямує майже горизонтально, відхиляючись у латеральному напрямку. Довжина її дорівнює 132 мкм. Всі бронхіальні гілки на сліпих кінцях утворюють невеликі розширення.

Оскільки просвіт бронхів на даній стадії розвитку відносно великий, закладка легень (ділянка бічних випинань бронхолегеневого зачатка) на фронтальних зрізах має форму мішечків з товщиною стінки 66-78

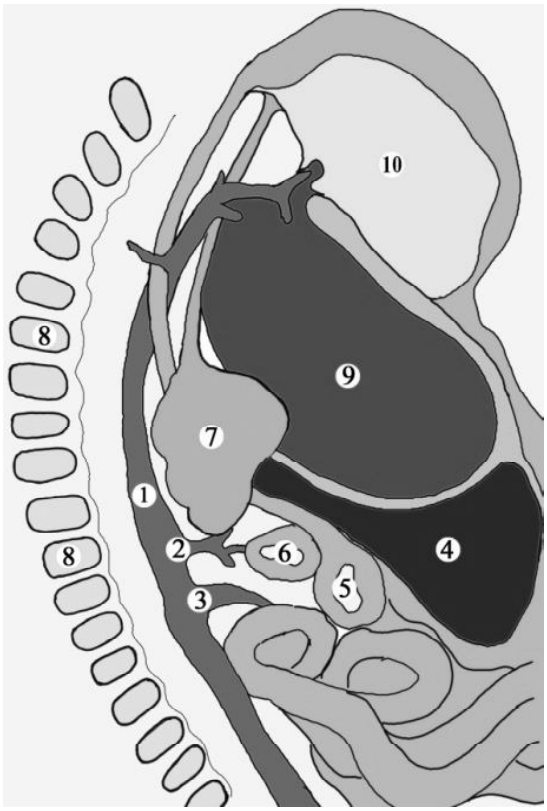


Рис. 4. Графічна реконструкція серії гістологічних зрізів зародка людини 8,0 мм ТКД. Права бічна проекція. Зб. х30: 1 - аорта; 2 - черевний стовбур; 3 - верхня брижова артерія; 4 - печінка; 5 - шлунок; 6 - дванадцятипала кишка; 7 - права легеня; 8 - зачатки хребців; 9 - серце; 10 - нижня щелепа.

мкм. Стінка трахеї та бронхів на всьому протязі має однакову будову і не відрізняється від такої у ембріонів довжиною 7,0-7,5 мм ТКД.

Той факт, що за відсутності зовнішніх ознак ділення зачатка легень на частки, бронхіальне дерево вже починає галузитися, свідчить про те, що ентодермальна закладка легень дещо випереджає у своєму розвитку мезенхімальну, і тому відіграє провідну роль у формуванні легень. Крім того, слід зазначити, що починаючи з 5-го тижня розвитку, вже спостерігається асиметрія не тільки у розмірах закладки правої та лівої легенів, а також і у розгалуженні бронхів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Джерелом закладки легень людини є трахеопульмональний зачаток, який наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку представлений непарним брунькоподібним утворенням, яке відходить під гострим кутом від вентральної стінки передньої кишки і розташований попереду останньої.

2. Початок 5-го тижня внутрішньоутробного розвитку слід вважати критичним періодом розвитку людини, впродовж якого відбуваються інтенсивні процеси органогенезу дихальної системи, і який є часом можливої появи варіантів будови та природжених вад.

3. Джерелами легеневих судин є внутрішньоорганні острівці кровотворення та позаорганні магістральні судини, сполучення між якими відбуваються наприкінці 4-го та початку 5-го тижня внутрішньоутробного розвитку.

Вважаємо за доцільне з'ясувати передумови природженої анатомії органів дихальної системи людини за допомогою новітніх методів морфологічного дослідження.

Список літератури

1. Нариси пренатальної анатомії /Ахтемійчук Ю.Т. та ін.; за ред. Ахтемійчука Ю.Т. Чернівці: БДМУ, - 2011. - 300с.
2. Ахтемійчук Ю.Т., Слободян О.М., Лаврів Л.П. Пренатальний розвиток органів і структур організму. /Експериментальна і клінічна медицина. - 2014. -№3(64). - С.18-21.
3. Власов В.В., Малоголовка О.А., Півторак В.І. Особливості анатомії трахеї і головних бронхів плодів людини. /Вісник наукових досліджень. - 2006. - №3. - С.90-91.
4. Гасюк Ю.А., Зачепило С.В., Хавер О.А. Ембріональний гістогенез епітеліальних тканин гортані. /Світ медицини та біології. - 2011. - № 3. - С.148-152.
5. Гасюк Н.И. Особенности васкуляризации легких в ходе эмбриогенеза. /Вісник проблем біології і медицини. - 2005. - №1. - С.68-71.
6. Ембріотопографічні особливості легеневих вен, артерій та бронхів у зародковому періоді пренаталльного онтогегензу людини /Головацький А.С. та ін. Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2001. - Вип.13. - С.27-30.
7. Демяненко І.О. Морфологічні та гістохімічні особливості раннього гістогенезу трахеї і легень в умовах ектопічної імплантації. /Український морфологічний альманах. - 2012. - Т.10, - №4. - С.40-42.
8. Макар Б.Г., Попелюк О-М. В., Яковець К.І. Сучасні погляди на морфогенез і топографо-анатомічні взаємовідношення гортані в ранньому онтогенезі людини (огляд літератури). /Буковинський медичний вісник. - 2009. - Т.13, №2. - С.100-103.
9. Павлов А.В., Есев Л.И. Гистофизиология эпителия трахеи у крыс в постнатальном онтогенезе. /Морфология. - 2014. - Т.146, №6. - С.80-86.
10. Павлов А.В., Есев Л.И. Методические подходы к комплексному изучению функциональной морфологии эпителиальной выстилки трахеи в эксперименте. /Морфология. - 2012. - Т.142, №6. - С.73-76.
11. Попелюк О-М.В. Морфологія гортані в передплодовому періоді онтогенезу. /Морфологія. - 2009. - Т.III, №3. - С.170-173.
12. Проскурня С.А. Особливості еластичного каркасу кровоносних судин легень в нормі. /Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - Т.1, Вип.1. - С.196-198.
13. Альвеологенез у легенях людини / С.В. Стеценко та ін. //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т.6, №2. - С.53-56.
14. Цигикало О.В. Розвиток та становлення топографії головних компонентів коренів легень в пренатальному періоді онтогенезу. Чернівці: БДМА, 2002. - 108с.
15. Michai Szpinda, Marcin Daroszewski, Alina Wosniak, Anna Szpinda, Celestyna Mila-Kierzenkowska. Tracheal dimensions in human fetuses: an anatomical, digital and statistical study. /Surg Radiol Anat. - 2012. - 34. - P.317-323.
16. Zeng, Xin, et al. VEGF enhances pulmonary vasculogenesis and disrupts lung morphogenesis in vivo. /Developmental dynamics. - 1998. - 211(3) - P.215-227.

Цигикало А.В., Ходоровская А.А.

ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОГЕНЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. *С целью установить особенности органогенеза дыхательной системы в эмбриональном периоде онтогенеза человека исследовано 22 серии последовательных гистологических срезов препаратов зародышей 4,5-8,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) человека с использованием комплекса методов морфологического исследования (гистологический, морфометрический, графическая и трехмерная компьютерная реконструкция, статистический анализ). Установлено, что источником закладки легких человека есть трахеопульмональный зачаток, который в конце 4-й недели внутриутробного развития представлен нечетным почковидным образованием, отходит под острым углом от вентральной стенки передней кишки и расположен впереди последней. Начало 5-й недели внутриутробного развития следует считать критическим периодом развития человека, в течение которого происходят интенсивные процессы органогенеза дыхательной системы, и который является временем возможного появления вариантов строения и врожденных пороков. Источниками легочных сосудов является внутриорганные островки кроветворения и внеорганных магистральные сосуды, сообщение между которыми происходят в конце 4-го и начала 5-й недели внутриутробного развития.*

Ключевые слова: *дыхательная система, морфогенез, пренатальное развитие, человек.*

Tsyhykalo O.V., Khodorovska A.A.

PECULIARITIES OF EMBRYOGENESIS OF HUMAN RESPIRATORY SYSTEM

Summary. *One of the topical issues of morphology is studying general regulations of development and structural formation dynamics of respiratory system. Aim of the study was to determine peculiarities of respiratory system organs' embryogenesis during prenatal development in human. In order to achieve the aim, we have studied 22 specimen's series of human embryos with 4,5-8,0 mm of parieto-coccygeal length (PCL) by using a complex of morphological research methods (histological methodic, morphometrics, graphic and three-dimensional computer reconstruction, and statistical analysis). It has been found that with the absence of external signs of lung division on lobes, bronchial tree already begins to branch, which concludes that process of entodermal laying of lungs is slightly ahead in its development, comparing to mesenchymal, and consequently plays a major role in formation of lungs. It was also established that starting from the 5th week there is an asymmetry in size of right and left lungs primordium's, as well as in main bronchi branching. The source of human lung primordium is a tracheo-pulmonary primordium, which at the end of 4th week of fetal development is represented by odd bud-shaped entity which departs with an acute angle from ventral wall of the foregut and is located in front of foregut. Beginning of the 5th week of human prenatal development is considered to be a critical period, which holds intensive processes of organogenesis of respiratory system and is possible time for occurrence of some congenital defects and structural variants. Sources of pulmonary vessels are islands of intraorgan hematopoiesis and extraorgan main vessels, communication between which occurs during end of 4th and start of 5th weeks of prenatal development.*

Key words: *respiratory system, morphogenesis, prenatal development, human.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 29.12.2016р.

Цигикало Олександр Віталійович - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"; tsyhykalo@icloud.com

Ходоровська Алла Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"; +38(072)525342