

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД

„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

**і. ОЛІЙНИК ІГОР ЮРІЙОВИЧ**

УДК 611.43/.447.013

**ЗАКОНОМІРНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОГО  
МОРФОГЕНЕЗУ І СТАНОВЛЕННЯ БУДОВИ БРАНХІОГЕННОЇ ГРУПИ ЗАЛОЗ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Тернопіль - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України (м. Чернівці).

**Науковий консультант:** доктор медичних наук, професор **АХТЕМІЙЧУК Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

Доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АПН України, заслужений діяч науки і техніки України **БОБРИК Іван Іванович**, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, професор кафедри нормальної анатомії.

Доктор медичних наук, професор, заслужений працівник освіти України, **ГОЛОВАЦЬКИЙ Андрій Степанович**, Ужгородський національний університет МОІН України, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету.

Доктор медичних наук, професор **КАЛАШНІКОВА Світлана Миколаївна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист дисертації відбудеться 31 жовтня 2008 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових стрільців, 8).

Автореферат розісланий 20 вересня 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Одним із провідних завдань ембріологів, анатомів, тератологів є дослідження розвитку і становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди (В.М. Круцяк, Ю.Т. Ахтемійчук, 2000). Однак на сьогодні найменш вивченими в плані вікової морфології є анатомічні та гістологічні особливості органів і структур у пренатальному періоді онтогенезу, який доцільно розділити помісячно, а в найбільш гострі (критичні) періоди навіть потижнево (М.Р. Сапин, 2000). Дослідження способів морфологічного вираження прямих і зворотних впливів органів один на другого в процесі розвитку, виявлення їх коадаптацій на основі методів кількісної оцінки структурної організації, онтогенетичних перетворень клітинних популяцій є одним з актуальних завдань морфології (А.С. Леонтюк, 2002).

Відомості щодо морфогенезу бранхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз у пренатальному періоді онтогенезу людини здебільшого фрагментарні (В.А. Забродин, 2001; С.Н. Калашникова, 2003; Е.С. Болгова, 2004; О.Я. Ткаченко, 2005; Е.Е. Росткова, 2006; К.О. Фоміна, 2007) та суперечливі (Т.В. Садлер, 2001; Е.Е. Росткова, 2004; О.А. Башмаков, В.С. Овчєнков, А.А. Древаль, 2006).

У науковій літературі відсутні відомості про порівняльний морфогенез бранхіогенних залоз із органами та структурами ротової порожнини людини в ранньому періоді онтогенезу, а також немає спільної думки щодо екто- або ентодермального походження епітелію цих залоз.

Оскільки взаємодія гетерогенного за походженням епітелію з мезенхімою різноманітна (І. Kazuma, Н. Yohki, N. Yasuo, 1998; К.А. Lawson, 2004; К. Urase, К. Fukuda, Y. Ishii, 2006), то актуальним є проведення диференційного аналізу раннього ембріонального гістогенезу і морфогенезу структур різного походження в перші три місяці розвитку з метою виявлення подібних і відмінних потенцій до морфологічних процесів, закладених в їх різній гістогенетичній сутності.

Фундаментальною групою процесів для ембріології є епітеліо-мезенхімні взаємодії, які становлять невід'ємний компонент ембріонального гістогенезу (Е.Ю. Шаповалова, 2000). Дослідження цих відношень у ранньому ембріогенезі людини важливе з теоретичного погляду, оскільки більшість наукових робіт, присвячених питанням міжклітинних і міжтканинних взаємовпливів, проведена в культурі тканин лабораторних тварин (L. Schuger, G. Johnson, K. Gilbride, 1996; M. Krajewska, S. Krajewski, J.M. Zapata, 1998), що не дозволяє повністю екстраполювати результати на процеси, які настають *in vivo* у людини. Зняття ж заборони в деяких високорозвинених країнах на дослідження в галузі точкового клонування органів людини з метою трансплантації потребує всебічних теоретичних обґрунтувань оптимальних термінів трансплантації як стосовно реципієнта, так і трансплантата. Особливе значення у зв'язку з цим

набуває визначення загальнодоступних і відтворюваних критеріїв нормогенезу досліджених органів.

За даними літератури (А.М. Яценко, 2004; К. Takahashi et al., 2006) використання лектинів для вивчення процесів морфогенезу є перспективним напрямом у розвитку морфології та молекулярної біології. У складі клітин різних видів тварин і людини на послідовних етапах гісто- і морфогенезу відбувається постійна перебудова лектин-рецепторних систем (I. Eggens et al., 1999). Високо видо- і тканиннospецифічні лектин-рецепторні системи є тонкими тестами на нормальність розвитку і зміну морфофункціонального стану органів та організму в цілому (F. Quondamatteo et al., 2000). Лише поодинокі дослідження торкаються питання зміни гістотопографії і складу зв'язуючих лектини глікокон'югатів у пренатальному періоді онтогенезу людини, котрі відображають послідовність включення різних механізмів, що забезпечують диференціювання і нормальне функціонування структур органів (R.C. Gracham, M.J. Kamovsky, 1996), які репресуються в постнатальному періоді і виникають під час малігнізації пухлини (C.D. Katsetos et al., 2000). Відсутність комплексних робіт, присвячених лектиногістохімічним дослідженням пренатального онтогенезу щитоподібної, загруднинної і прищитоподібних залоз, підкреслює пріоритетність саме такого пошуку.

Отже, актуальність даного дисертаційного дослідження зумовлена важливістю даних про внутрішньоутробний розвиток людини для медичної науки загалом і відсутністю цілісних уявлень про закономірності морфогенезу та становлення топографо-анатомічних взаємовідношень бронхіогенної групи залоз, зокрема.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, анатомії людини Буковинського державного медичного університету „Статеві-вікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статеві ембріотопографії (№ держреєстрації – 0105U002927). Автор виконував фрагмент стосовно закономірностей та особливостей морфогенезу і топографо-анатомічних взаємовідношень бронхіогенної групи залоз у пренатальному періоді онтогенезу людини. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією МОЗ і АМН України „Морфологія людини” 20.10.2002 р. (протокол № 50).

**Мета дослідження.** Визначити закономірності ембріогенезу і динаміки становлення топографо-анатомічних взаємовідношень бронхіогенної групи залоз.

**Завдання дослідження:**

1. Обґрунтувати особливості закладки, становлення будови і топографії бронхіогенної групи залоз у пренатальному періоді онтогенезу.

2. Вивчити морфологічний взаємозв'язок формоутворювальних процесів щитоподібної, загруднинної і прищитоподібних залоз з органами та структурами верхнього середостіння.
3. З'ясувати індивідуальну і вікову анатомічну мінливість та асинхронні періоди анатомічних перетворень бронхіогенних залоз.
4. Визначити специфічні зміни і динаміку міжтканинних взаємовідношень бронхіогенних залоз з ембріональними тканинами переднього відділу ротової порожнини та органів дихання.
5. Зіставити топічний перерозподіл глікополімерів – рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних зачатках бронхіогенних залоз і структур ротової порожнини.
6. Дослідити загальні та органоспецифічні закономірності міжтканинних співвідношень у структурах бронхіогенної групи залоз та ротової порожнини на етапах їх пренатального становлення.

*Об'єкт дослідження:* закономірності ембріогенезу та вікової анатомії органів ендокринної та імунної систем.

*Предмет дослідження:* морфогенез та ембріотопографія бронхіогенної групи залоз.

*Методи дослідження:* а) макроскопія, мікроскопія серій послідовних гістологічних і топографо-анатомічних зрізів, графічне і пластичне реконструювання – для визначення становлення та зміни будови і топографії, періодів інтенсивного та уповільненого росту, мінливості органів бронхіогенної групи залоз упродовж пренатального періоду онтогенезу людини; б) загальногістологічні, цито- і лектиногістохімічні – для вивчення розвитку органів та можливості аргументації джерела походження епітелію бронхіогенних залоз; в) біометричні, статистичні – для оцінки ступеня вірогідності одержаних результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше за допомогою адекватних морфологічних методів дослідження вивчено закономірності морфогенезу і хронологічну послідовність формоутворення бронхіогенної групи залоз та їх просторово-часові взаємовідношення впродовж пренатального періоду онтогенезу людини, що дало змогу одержати нові науково обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про закономірності онтогенетичної хронології ембріонального розвитку організму людини. З'ясована індивідуальна і вікова анатомічна мінливість та періоди інтенсивних і уповільнених змін у розвитку бронхіогенних залоз.

У роботі вперше використано порівняльний комплексний підхід до проблеми походження епітелію бронхіогенних залоз із використанням сучасних методів гістоморфологічних досліджень, цито-, гісто- і лектиногістохімії, біометрії з різними видами статистичного аналізу, що дозволило визначити тканинну природу епітелію бронхіогенних залоз як ектодермальну.

Вперше описано розташування і доказаний ефект послідовного перерозподілу глікополімерів – рецепторів лектинів у клітинах, на їх поверхні та в позаклітинних тканинних

структурах у процесі органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків досліджених органів, участь в епітеліо-мезенхімних взаємодіях, які залежать від гетерогенності їх походження. Доказано, що становлення фібрилогенезу в ембріональній сполучній тканині пов'язано з експресією і редукцією рецепторів різних лектинів. Органоспецифічне диференціювання клітин мезенхіми у фібробласти також супроводжується перерозподілом лектин-реактивних глікокон'югатів. Вивчено послідовність біосинтезу і активність комплексів полісахаридної природи та підтверджено їх роль у темпах диференціювання і структурних перетвореннях бронхіогенних залоз, ротової порожнини з її похідними та органів дихання в ранньому пренатальному періоді онтогенезу людини.

Застосування каріометричного аналізу з багатоплановою статистичною обробкою підтвердило специфіку корелятивних епітеліо-мезенхімних взаємовідношень на етапах раннього розвитку структур. Співвідношенням даних каріометричного і гістохімічного аналізу вперше встановлено періоди прискореного диференціювання зачатків і періоди сповільнення темпів диференціювання. Дано нове трактування регіональної близькості взаємодіючих тканин на етапах раннього ембріогенезу.

Сукупність вперше встановлених фактів розкриває закономірності морфогенезу бронхіогенних залоз упродовж раннього пренатального онтогенезу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані дані є теоретичною основою для наступних експериментальних, порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень у клінічній анатомії та ембріології.

У рамках Національних програм „Планування сім'ї” (Постанова Кабінету Міністрів України від 13.09.95 р. № 736), „Діти України” (Указ Президента України 15.01.96 р. № 63/96 з доповненнями від 24.01.2001 р. № 42/2001), „Репродуктивне здоров'я” (від 26.03.2001 р. № 203/2001) та Державної програми переходу України з 01.01.2007 р. на міжнародну систему обліку і статистики (Наказ МОЗ України № 179 від 29.03.2006 р. „Про затвердження інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених”) результати дослідження можуть бути застосовані в лабораторіях скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня зрілості та прогнозування життєздатності плода і діагностики відхилень від нормального розвитку.

Знання особливостей типової і варіантної анатомії бронхіогенної групи залоз у плодів різних вікових груп сприятиме вдосконаленню діагностики їх природжених вад і набутих після народження захворювань, а також є морфологічною основою для вдосконалення існуючих та розробки нових методів мікрохірургічних втручань на щитоподібній, загруднинній та прищитоподібних залозах.

Виконане дослідження поглиблює і доповнює відомості про морфогенез органів і структур бронхіогенної групи залоз людини, з позицій епітеліо-мезенхімних відношень та лектиногістохімічних особливостей ембріональних зачатків досліджуваних органів по-новому висвітлює гістогенез джерела походження, взаємозв'язок і взаємовплив формоутворювальних процесів у щитоподібній, загруднинній та прищитоподібних залозах.

Результати дослідження можуть бути використані при виданні монографій, посібників, атласів з ембріології, нормальної і клінічної анатомії у розділах, що стосуються морфогенезу та становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів бронхіогенної групи залоз людини.

Розроблені й апробовані в ході виконання дисертації методи морфологічного дослідження та пристосування для їх оптимізації (деклар. патент 68842 А (Україна), МПК (2003) А61В10/00, G09В23/28 „Спосіб виготовлення пластин для реконструювання”; деклар. патент 35527 А (Україна), МПК (2001) G09В23/28, А61В10/10 „Камера для виготовлення воскових пластин, які використовуються при створенні реконструкційних моделей”; декл. патент 35528 А (Україна), МПК (2001) G 01С 1/00, А 61В 1/00 „Кутомір”; патент на винахід 76519 (Україна), МПК (2006) G01C1/00, А61В1/00 „Пристрій для вимірювання кутів анатомічних об'єктів”) можуть широко використовуватись у практиці наукових робіт.

Результати наукової роботи впроваджені та використовуються в науково-дослідних роботах лабораторій НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, Чернівецької комунальної медичної установи „Обласне патолого-анатомічне бюро”; впроваджені у навчальний процес та використовуються в науково-дослідних роботах кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, анатомії людини Буковинського державного медичного університету; кафедр анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; кафедри гістології Дніпропетровської державної медичної академії; кафедри анатомії людини Донецького національного медичного університету імені М.Горького; кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського державного медичного університету; кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету; кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, патологічної анатомії, гістології, ембріології, цитології Кримського державного медичного університету імені С.І.Георгієвського; кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, ембріології, цитології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри охорони праці і безпеки життєдіяльності з курсом гістології Південного філіалу „Кримський агротехнологічний університет” Національного аграрного університету АР Крим; кафедри анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського; кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного

університету; кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Української медичної стоматологічної академії.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована наукова література і сформульована ідея, визначена тема і складені план та робоча програма дослідження. Самостійно зібраний матеріал і виконані морфологічні дослідження на 236 препаратах різних вікових груп людини. Особисто написано та проілюстровано всі розділи дисертації, проведена статистична обробка і аналіз отриманих даних. Інтерпретація результатів, основні наукові положення і висновки також належать автору. У працях, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. Автором не використані результати кандидатської дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення, висновки дисертації оприлюднені на: щорічних підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2001-2007); III Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Київ, 2002); Всесвітньому конгресі з клінічної та імунної патології (Сінгапур, 2002); VII Міжнародній науково-практичній конференції „Наука і освіта - 2004” (Дніпропетровськ, 2004); IV Всесвітньому конгресі з астми, IX Міжнародному конгресі з клінічної патології (Бангкок-Таїланд, 2004); IV науково-практичній конференції з міжнародною участю Вінницького державного медичного університету імені М.І.Пирогова (Вінниця, 2004); 57-й Міжнародній науково-практичній конференції Ужгородського національного університету (Ужгород, 2004); VIII Міжнародному медичному конгресі (Тернопіль, 2004); V Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); X Конгресі Світової Федерації Українських лікарських товариств (Чернівці, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні проблеми морфологічної діагностики хвороб плода і дитини” (Чернівці, 2004); секції №3 „Пренатальний та постнатальний онтогенез людини та ссавців у нормі та патології” симпозіуму „Біологія опорно-рухового апарату” (Сімферополь-Ялта, 2004); I Міжнародній науково-практичній конференції „Науковий потенціал світу - 2004” (Дніпропетровськ, 2004); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині” (Харків, 2005); IX Міжнародній науково-практичній конференції „Наука та освіта - 2006”, II Міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні наукові досягнення - 2006” (Дніпропетровськ, 2006); Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії” (Чернівці, 2006); науково-практичній конференції “Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин” (Ялта-Судак, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні проблеми морфології” (Полтава, 2006); VIII конгресі Міжнародної асоціації морфологів (Орел, 2006); IV Національному конгресі анатомів, гістологів,



ембріологів і топографоанатомів України (Сімферополь-Ялта, 2006); III Пироговських читаннях (Вінниця, 2006); Всеросійській науковій конференції з міжнародною участю „Актуальные вопросы эволюционной, возрастной и экологической морфологии” (Белгород, 2006); Міжнародній науково-практичній конференції „Актуальные проблемы морфологии” (Мінськ, 2006); конференції з міжнародною участю Тверської державної медичної академії (Твер, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Патолого-анатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи” (Чернівці, 2007).

**Публікації.** За результатами дослідження, викладеного в дисертаційній роботі, опубліковано 52 наукових праці, з них: 25 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (20 журнальних статей є одноосібними), 27 – у матеріалах конгресів, конференцій, з’їздів, симпозіумів; 1 патент України на винахід, 3 деклараційних патенти України на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи викладено на 394 сторінках комп’ютерного друку, з яких основного тексту 285 сторінок. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, рекомендацій щодо науково-практичного використання одержаних результатів, списку використаної літератури (576 джерел вітчизняних та зарубіжних авторів), додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 161 рисунком та 8 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження виконане на 236 препаратах зародків, передплідів і плодів людини, що загинули від причин, не пов’язаних із захворюваннями бронхіогенних залоз та розвивалися в матці за відсутності явно виражених пошкоджувальних чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Препарати плодів понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій комунальній медичній установі “Обласне патологоанатомічне бюро”. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 11 від 15.11.2007 р.) порушень морально-правових правил при проведенні медичних наукових досліджень не виявлено. Для дослідження також використані колекції серій гістологічних і топографо-анатомічних зрізів музею кафедр анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; серійні гістологічні зрізи з колекції „Крим” Кримського державного медичного університету імені С.І.Георгієвського.

Важко збагнути індивідуальні особливості структурної організації бронхіогенних залоз та їх топографо-анатомічні взаємовідношення на дефінітивному рівні розвитку, якщо не врахувати історію їх формування і становлення. Тому найдоцільнішим методологічним

засобом у морфологічному дослідженні, на наш погляд, є саме історичний підхід, при якому об'єкт дослідження вивчали впродовж всього пренатального періоду онтогенезу від моменту його закладки. На різних стадіях розвитку ставили за мету дати пояснення причинам зміни форми та просторово-часових взаємовідношень бронхіогенної групи залоз.

Нами використаний комплекс адекватних морфологічних методів дослідження, який включає макроскопію, виготовлення і мікроскопію серій послідовних гістологічних і топографо-анатомічних зрізів зародків, передплодів та плодів людини, бронхіогенних залоз плодів різних вікових груп, звичайне і тонке препарування під контролем біокулярної лупи, метод стереофотографування, морфометрію, виготовлення графічних і пластичних реконструкційних моделей, лектиногістохімічні та гістохімічні методи. Виготовлення віск-парафінових пластин для пластичних реконструкцій проводили із застосуванням розроблених і запропонованих нами камери та способу виготовлення пластин (декл. патент 35527 А, декл. патент 68842 А).

Періоди внутрішньоутробного розвитку (зародковий, передплодовий і плодовий) систематизовані за класифікацією Г.А.Шмідта (1968). Вік об'єктів дослідження визначали за таблицями Б.М.Пэттена (1959), Б.П.Хватова, Ю.Н.Шаповалова (1969), А.И.Брусилковского и др. (1988) на підставі вимірювань тім'яно-куприкової довжини (ТКД).

Вік зародків і передплодів перших двох місяців розвитку визначали після односторонньої фіксації одразу ж після операції abrasion у 5-6% розчині нейтрального формаліну, чим досягалася сталість форми драглистого об'єкта, і, як наслідок, уникалися небажані огріхи при визначенні їх віку. Для вивчення ШИК-позитивних речовин зародки і передплоди фіксували спирт-формолом. Використання парафінової заливки дало можливість поєднати кількісні, гістохімічні і лектиногістохімічні методи досліджень у серійних зрізах одних і тих же зародків та передплодів.

Починаючи з 3-го місяця, вік передплодів та плодів визначали до фіксації шляхом вимірювання ТКД. Фіксацію плодів проводили спочатку 5% розчином нейтрального формаліну впродовж 7 днів, а потім протягом 30 днів у 10% розчині нейтрального формаліну. Перед зануренням у розчин формаліну проводили розтин грудної і черевної порожнини плода. Вибір фіксуючого розчину зумовлений тим, що саме такий розчин нейтрального формаліну (В.И.Проняев и др., 1995) найменше змінює розміри препарату.

Плоди досліджені методами макро-, мікропрепарування, а також використаний метод виготовлення серій гістологічних зрізів бронхіогенних залоз у різні вікові періоди. Під час препарування замальовували окремі структури, а препарати з особливостями топографо-анатомічних взаємовідношень після препарування фотографували.

Гістологічні структури, зміни розмірів ядер клітин епітелію, мезенхіми і ембріональної сполучної тканини, деякі особливості обмінних процесів, динаміка перерозподілу рецепторів

лектинів і епітеліо-мезенхімальне взаємовідношення вивчені з ранніх стадій закладки ротової порожнини, передньої і середньої кишки в зародка 3,2 мм ТКД (23 соміти, 24 дні).

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики, що підтверджує вірогідність даних про особливості становлення будови і синтопії бронхіогенної групи залоз у пренатальному періоді онтогенезу. Підрахунки проведено на IBM PC з використанням електронних таблиць Lotus 1-2-3.

**Результати дослідження та їх аналіз.** Встановлено, що хронологія появи зачатків бронхіогенних залоз людини в зародковому періоді внутрішньоутробного розвитку відбувається в такій послідовності: щитоподібна залоза – загруднинна залоза – прищитоподібні залози.

Зачаток щитоподібної залози виникає на початку 4-го тижня розвитку, як випин клітин епітелію (за рахунок його потовщення) у прилеглу мезенхіму по серединній лінії в межах вентральної стінки, між I і II глотковими кишнями, у зародків 4,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД). Характерне розташування випину епітелію на вентральній стінці ротоглоткової порожнини в тому місці, яке надалі відповідатиме так званому сліпому отвору язика, тісний зв'язок із розгалуженням артеріального стовбура на рівні першої мандибулярної дуги. Дистальний край епітеліального зачатка розміщений на відстані 10-12 мкм від місця поділу вентральної аорти, стінки якої ще не сформовані. Розділяє зачаток щитоподібної залози і первинну аорту прошарок мезенхіми. Місце закладки, її протяжність, подальший розвиток і ріст визначають взаємовідношення щитоподібної залози і суміжних органів та структур.

У цей час первинна ротоглоткова порожнина має форму поперечної щілини, добре розвинена, охоплює майже всю ширину зародка. Для зародків 5,0-6,0 мм ТКД (5-й тиждень) вхід у ротову порожнину обмежений чотирма парами глоткових дуг. Три перші – виражені чітко, четверта – редукована. Первинна ротова порожнина широко з'єднана з порожниною глотки.

Епітеліальні клітини в різних відділах первинної глотки при забарвленні гематоксиліном і еозинном по-різному сприймають барвник. Наприкінці 4-го тижня інтенсивніше забарвлена частина клітин епітеліальної ділянки вентральної стінки III і IV глоткових кишень. Відбуваються зміни і в структурі епітеліальної вистилки: первинно одношаровий циліндричний епітелій глотки з рівня II глоткової кишені перетворюється у дворядний, у початковому відділі III глоткової кишені – у трирядний, а в глибині кишені – в багаторядний. Товщина епітелію в межах вентральної стінки досягає 22 мкм. Подібне спостерігається і в межах IV глоткової кишені: частина клітин має великі розміри, світлу цитоплазму і витягнуту форму ядер, інші – забарвлені інтенсивніше, а ядра, як правило, округлої форми. Власне, вказані потовщення епітелію вентральної стінки III і IV глоткових кишень і є зачатками загруднинної залози з їх вростанням у прилеглу мезенхіму.

Останньою із бронхіогенної групи залоз відбувається закладка прищитоподібних залоз як випин клітин епітелію III і IV глоткових кишень (за рахунок його потовщення) у прилеглу

мезенхіму у зародків 6,5-9,0 мм ТКД (5-6 тижнів. Нижні прищитоподібні залози виникають із дорсальної частини III глоткової кишені і їх позначають як прищитоподібні залози III. Верхні прищитоподібні залози в ембріогенезі з'являються із дорсальної частини IV глоткових кишень і їх позначають як прищитоподібні залози IV. Упродовж зародкового періоду їх розвиток має сталий виражений зв'язок із перебігом пренатального ембріогенезу щитоподібної та загруднинної залоз.

У зародковому періоді завершується перебудова зябрового кровообігу. Всі компоненти судинно-нервових пучків шиї добре виражені. Щитоподібна залоза прогресивно росте і розвивається вздовж загальних сонних артерій, втрачаючи зв'язок з дугою аорти, у той час коли навколо щитоподібної залози, проникаючи у глибину, формується дифузна судинна сітка. Простежується формування верхніх щитоподібних артерій. У зв'язку з цим щитоподібна залоза вступає у більш складні топографічні зв'язки.

Визначальний синтопічний вплив на формоутворення щитоподібної залози наприкінці зародкового періоду (12,0-13,0 мм ТКД) виявляє під'язикова кістка. Хоча ще і немає чітких топографічних меж, а структури взаємно переходять одна в другу, у щитоподібній залозі можна розпізнати центральну та бокові частини.

Темп розвитку щитоподібної залози наприкінці зародкового періоду різко зростає. Диференціюються основні варіанти форми щитоподібної залози (з перешийком і без перешийка), проте гістологічне диференціювання відстає, що виражається відсутністю специфічної тканинної структури.

Зачаток загруднинної залози, виникнувши в зародків 5,0-6,0 мм ТКД у вигляді потовщення епітелію вентральної стінки III і IV глоткових кишень, спочатку має форму заглибин, в подальшому (зародки 7,0-8,0 мм ТКД) – трубок, дистальний кінець яких закінчується сліпо, а проксимальний має широке сполучення з порожниною глотки.

Втративши зв'язок із ротоглоткою, загруднинна залоза вступає в тісний топографо-анатомічний зв'язок з судинно-нервовим пучком шиї. Вона розміщується спереду від стовбурів блукаючих нервів, йде по зовнішній поверхні загальних сонних артерій у каудальному напрямі, і, змінюючи вертикальний напрям на горизонтальний, переходить на передню поверхню сонних артерій, потовщуючись у верхньому та нижньому кінцях часток залози.

Частки загруднинної залози набувають форми неправильного овалу з розширеним верхнім полюсом і звуженим нижнім. Нижніми полюсами обидва зачатки (частки) загруднинної залози зближені між собою значно більше, ніж верхніми.

Упродовж зародкового періоду загруднинна залоза зміщується в передне середостіння по зачатках магістральних судин каудально, тоді як щитоподібна залоза росте і переміщується краніально вздовж внутрішньої поверхні загальних сонних артерій. Верхня межа для них спільна – місце відгалуження верхньої щитоподібної артерії і верхнього гортанного нерва.

Зміщення часток загруднинної залози у вентрокаудальному і медіальному напрямках відбувається асинхронно. Виражене зближення правої і лівої часток загруднинної залози наприкінці зародкового періоду призводить до того, що вони розмежовані лише нешироким прошарком мезенхіми. Процес опускання часток загруднинної залози знаходиться в кореляційній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів шиї.

Зазначимо, що на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку зачатки часток загруднинної залози представлені щільно розташованими епітеліальними клітинами, а наприкінці зародкового періоду епітеліальні клітини часток залози розташовані менш щільно. Впродовж зародкового періоду зачаток загруднинної залози має однорідну будову як епітеліальний орган.

Наприкінці зародкового періоду (зародки 13,0-13,5 мм ТКД) прищитоподібні залози III прилягають до задньої поверхні верхнього полюса загруднинної залози, а прищитоподібні залози IV залягають дорсолатерокаудальніше від нижнього полюса часток щитоподібної залози (рис. 1).

Паренхіма прищитоподібних залоз гістологічно представлена епітеліальними клітинами з дрібними ядрами округлої форми, що дещо слабше забарвлюються карміном, ніж клітини щитоподібної залози.

Рис. 1. Зачатки бранхіогенних залоз зародка людини 13,0 мм ТКД. Графічна реконструкція. Кософронтальна проекція. Зб. х 45

1 – права і ліва частки щитоподібної залози; 2 – перешийок щитоподібної залози; 3 – права і ліва частки загруднинної залози; 4 – верхні прищитоподібні залози; 5 – нижня прищитоподібна залоза; 6 – глотка; 7 – трахея; 8 – стравохід; 9 – аорта; 10 – підключична артерія; 11 – права і ліва сонні артерії.

Наші дослідження уточнюють місця локалізації, хронологію та просторово-часові взаємовідношення зачатків бранхіогенних залоз, тоді як автори (J.Langman, 1983, T.W.Sadler, 2001, D.Zdravkovic et al., 2002, Ж.Ф.Анрі, Ф.Себаг, 2006) дають фрагментарне, без деталізації часу ембріогенезу та пренатального віку об'єктів дослідження, уявлення про закладку та хід раннього пренатального ембріогенезу щитоподібної, загруднинної та прищитоподібних залоз людини.

Отримані нами дані про взаємодію зачатків бранхіогенних залоз із судинно-нервовим пучком шиї наприкінці зародкового періоду доповнюють дослідження С.М.Калашнікової (2004, 2005) та корелюють із роботою С.М.Калашнікової, Д.М.Шиян (2006).

Нами встановлено, що для всіх бранхіогенних залоз упродовж зародкового періоду характерна втрата зв'язків із глоткою, тісне взаємовідношення між собою та судинно-нервовими утвореннями (аортою, сонними артеріями, блукаючими нервами, нижнім і верхнім гортанними

нервами). У безпосередній близькості до загальних сонних артерій знаходяться блукаючі нерви, які віддають верхній і нижній гортанні нерви. Наприкінці зародкового періоду між цими утвореннями (краніально – верхня щитоподібна артерія та верхні гортанні нерви; каудально – нижні гортанні нерви; латерально – судинно-нервові пучки шиї, що формуються) знаходиться вся бронхіогенна група залоз.

Органогенез бронхіогенних залоз у передплодовому періоді відрізняється від перебігу органогенезу в зародковому періоді. Він характеризується не тільки інтенсивністю, але і появою властивих виду особливостей і закінчується формуванням плода. Для загального вигляду передплода характерне розгинання голови, формування шиї, подовшення кінцівок, зникнення пупкової грижі. Упродовж передплодового періоду розвитку відбуваються інтенсивні процеси органогенезу бронхіогенних залоз, які ведуть до утворення їх дефінітивної форми.

Чітко виявляються топографо-анатомічні взаємовідношення між групою бронхіогенних залоз і хрящами гортані, трахеї, блукаючим нервом, магістральними судинами шиї і середостіння.

Для морфогенезу щитоподібної залози у передплодовому періоді розвитку можна виділити декілька етапів.

Перший – формування перешийка щитоподібної залози з відокремленням її часток; триває близько двох третин 7-го тижня розвитку (передплоти 14,0-18,0 мм ТКД). На цьому етапі щитоподібна залоза вступає в тісний контакт із правим і лівим блукаючими нервами та прохондральною гортанню. Тканина залози представлена епітеліальними тяжами і острівцями різноманітної форми з клітинами, розміщеними в декілька рядів. Щитоподібна залоза за формою нагадує півкільце.

Другий етап – відмежування перешийка щитоподібної залози; триває з кінця 7-го тижня розвитку до початку 8-го (передплоти 18,0-25,0 мм ТКД). На цьому етапі перешийок відмежовується від часток щитоподібної залози за рахунок вентрального розростання дуги персноподібного хряща. Вся щитоподібна залоза набуває форму літери „Н”, наповнюється судинною мезенхімою.

Власне розростання дуги персноподібного хряща на 8-му тижні ембріогенезу має визначальний синтопічний вплив на формоутворення щитоподібної залози, що виражається анатомічною мінливістю її пренатальної форми. У паренхімі утворюються дрібніші епітеліальні острівці за рахунок видовження та стоншення трабекул. Тканина щитоподібної залози складається з великої кількості переплетених між собою щільних епітеліальних тяжів. Поява первинних фолікулів у зачатку щитоподібної залози – третій етап розвитку залози; тривалість – кінець 8-го тижня – кінець 9-го тижня (передплоти 27,0-45,0 мм ТКД). На цьому етапі щитоподібна залоза інтенсивно піддається васкуляризації, має густу розгалужену капілярну сітку, що пронизує орган у всіх напрямках. Формування фолікулів відбувається за рахунок епітеліальних трабекул та острівців,

які також оточені густою сіткою капілярів. Добре виражені приносні та великі виносні судини щитоподібної залози. Первинні фолікули формуються на периферії органа, особливо в нижніх полюсах латеральних часток щитоподібної залози і перешийка. Відбувається процес подальшого диференціювання форми залози під впливами диференціювання її внутрішньої структури і різко виступаючого вентрально над перешийком перснеподібного хряща.

Четвертий етап – утворення мікрофолікулів у паренхімі щитоподібної залози – триває упродовж 10-12-го тижнів (передплоди 50,0-79,0 мм ТКД). Паренхіма щитоподібної залози переповнена мікрофолікулами, кількість яких збільшується наприкінці 12-го тижня. Навколо залози формується сполучнотканинна капсула, яка утворена кількома шарами пухкої сполучної тканини з великою кількістю кровоносних судин. За розмірами щитоподібна залоза збільшується вдвічі, а за формою нагадує дефінітивний орган.

Упродовж передплодового періоду розвитку загруднинна залоза зберігає парну будову. Змінюється зовнішня форма часток загруднинної залози і одночасно з цим відбувається процес перебудови внутрішньої структури: загруднинна залоза з епітеліального органа (зародковий період) перетворюється в ретикулоепітеліальний (передплоди 16,0-18,0 мм ТКД), а відтак у лімфоепітеліальний (починаючи з передплодів 30,0 мм ТКД). Відбуваються зміни і зовнішнього рельєфу загруднинної залози: він стає нерівним і горбкуватим. На цьому етапі має місце зовнішнє вrostання кровоносних судин у паренхіму органа та сполучення їх із внутрішньоорганими кровоносними судинами. Таке з'єднання судин веде до подальшого інтенсивного розвитку загруднинної залози: утворюються первинні часточки залози, чітко відмежовується кіркова і мозкова речовини, формується капсула органа.

Вивчаючи позаорганині судини загруднинної залози у передплодів 10-12-го тижнів внутрішньоутробного розвитку встановлено, що сталою судиною в цей віковий період є артеріальна гілка, яка відходить від дуги аорти. Артеріальна гілка підходить до загруднинної залози у задньокраніальному відділі і, проходячи між частками, віддає по 3-5 гілочок, які пронизують речовину обох часток залози.

У трьох випадках (передплоди 42,0, 44,0 і 45,0 мм ТКД), окрім описаної вище гілки дуги аорти, у речовину кожної із часток загруднинної залози у ділянці їх латеральної поверхні вступала майже під прямим кутом одна гілка, що відходила від однойменної внутрішньої грудної артерії.

Топічне положення, форма і розміри зачатків прищитоподібних залоз у передплодовому періоді змінюються залежно від перетворень щитоподібної та загруднинної залоз; після відокремлення від загруднинної залози (передплоди 27,0-30,0 мм ТКД) нижні прищитоподібні залози, як і верхні прищитоподібні залози, набувають округлої чи овальної форми і прилягають до задньобічних поверхонь щитоподібної залози.

**Нами встановлено, що інтенсивність розвитку бронхіогенних залоз у плодовому періоді (4-9-й місяці) відносно висока завдяки зростанню, в основному, їх маси і розмірів та диференціювання паренхіми органів. Основу цьому закладено двома попередніми періодами внутрішньоутробного розвитку: зародковим та передплодовим.**

**Наші результати підтверджують погляд низки авторів (N.Potteris, 1997, О.К.Хмельницький и др., 2001) про те, що після 25-го тижня внутрішньоутробного розвитку та в новонароджених гестаційний вік не здійснює суттєвого впливу на морфофункціональний стан бронхіогенних залоз. Тому з клініко-анатомічного погляду цей віковий період вважаємо вагомим у плані мінливості форми щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних залоз та їх варіантної анатомії.**

При проведенні дослідження ми екстраполювались від того, що становлення пренатального гістогенезу бронхіогенних залоз є проблемою, яка потребує подальшого вивчення і набуває великого значення у виявленні закономірностей міжтканинних взаємовідношень та механізмів гістоморфологічних перебудов щодо аналізу джерел походження окремих ембріональних закладок (Н.П. Барсуков и др., 1997).

Подані в класичній ембріологічній літературі та опубліковані в фундаментальних виданнях, посібниках та підручниках погляди ґрунтуються на загальнобіологічних засадах. Непорушні у своїй основі, вони в деталях не розкривають низки спеціальних питань, що дискутуються в літературі. Серед таких питань, перш за все, істотне зацікавлення викликає в'яснення гістогенетичної специфіки бронхіогенної групи залоз як похідних передньої кишки.

Нами вивчені специфічні особливості та простежено динаміку міжтканинних взаємовідношень епітелію і мезенхіми бронхіогенних залоз з епітелієм (похідним ектодерми), мезенхімою або ембріональною сполучною тканиною переднього відділу ротової порожнини та її похідних, органів дихання в першому триместрі пренатального розвитку. Встановлено, що у всіх епітеліальних і мезенхімних зачатках бронхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз, ротової порожнини з її похідними і органів дихання впродовж перших 12-и тижнів ембріогенезу відбувається зменшення розмірів ядер їх клітин відповідно до лінійної залежності. Диференціювання епітелію і мезенхіми є схожим за рахунок появи клітин з ядрами великих, середніх і маленьких розмірів.

У ранньому гістогенезі бронхіогенних залоз, структур ротової порожнини та органів дихання спостерігаються періоди інтенсивних перетворень ядерного вмісту, глікополімерів та біосинтетичних процесів: для бронхіогенних залоз – 8-й тиждень та 10-11-ий тижні, для структур ротової порожнини – 9-й тиждень та 11-12-ий тижні, для органів дихання – 7-й тиждень та 11-12-ий тижні як критичні періоди епітеліомезенхімних взаємовідношень.



Каріометричними методами виявлена асинхронність та різна інтенсивність темпів диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків бронхіогенних залоз, структур ротової порожнини та органів дихання; найбільша інтенсивність диференціювання епітеліальних похідних бронхіогенних залоз визначається на 6-й тиждень (10,0-11,0 мм ТКД), 8-й тиждень (23,0-25,0 мм ТКД) і 10-11-ий тижні (45,0-58,0 мм ТКД), а їхньої мезенхіми – на 7-й тиждень (13,0-16,0 мм ТКД), 8-й тиждень (21,0-27,0 мм ТКД) і 10-11-ий тижні (45,0-58,0 мм ТКД).

Наші дані свідчать, що в процесі диференціювання відбувається зменшення розмірів ядер клітин як окремих епітеліальних і мезенхімних зачатків, так і всієї ядерної речовини кожної тканини: епітелію (рис. 2) і мезенхіми (рис. 3) кожного із досліджуваних органів. Для цього ми вираховували загальну середню арифметичну величину середніх діаметрів ядер клітин окремо епітелію і мезенхіми для кожного віку. Встановлено, що зменшення середніх розмірів ядер клітин для епітелію завжди значимо більше, ніж для мезенхіми.

Рис. 2. Зміна середніх діаметрів ядер клітин епітелію зачатків бронхіогенних залоз (ЕБГЗ), органів дихання (ЕОД), похідних ротової порожнини (ЕРП) та епідермісу голови (ЕШГ).

Рис. 3. Зміна середніх діаметрів ядер клітин мезенхіми і ембріональної сполучної тканини зачатків бронхіогенних залоз (МБГЗ), органів дихання (МОД), похідних ротової порожнини (МРП) та епідермісу голови (МШГ).

Аналіз свідчить, що епітеліальні клітини похідних ектодерми (епідерміс голови і ротова порожнина з її похідними) мають розміри ядер клітин у всіх вікових категоріях об'єктів дослідження достовірно більші. Епітеліальні клітини бронхіогенної групи залоз і органів дихання за розмірами своїх ядер наближені до епітеліальних похідних ектодерми. Ґрунтуючись на каріометричних даних за розмірами ядер клітин епітелію і динамікою їх зменшення в даний період ембріогенезу можна віднести епітеліальний зачаток бронхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз до похідних ектодерми.

Об'єктивна двобічна залежність між змінними корелюючими ознаками – збільшенням ТКД тіла об'єктів дослідження зі збільшенням віку і зменшенням розмірів ядер клітин епітеліальних і мезенхімних зачатків, які знаходяться в тісній взаємодії в процесі ембріонального гістогенезу в досліджуваних структурах, виявлена за допомогою регресійного аналізу. Одержані результати показують, що епітеліальні клітини похідних ектодерми швидко зменшують розміри ядер своїх клітин зі збільшенням ТКД об'єктів дослідження (таблиця). В той же час, епітеліальні клітини похідних ектодерми (ротової порожнини та її похідних, органів дихання) та бронхіогенної групи залоз зменшують розміри своїх ядер майже аналогічно.

*Таблиця*

**Кореляція між збільшенням тім'яно-куприкової довжини і зменшенням розмірів ядер клітин епітеліальних і мезенхімних зачатків похідних ектодерми за результатами регресійного аналізу**

Орган	Зменшення розмірів ядер (мкм) клітин при збільшенні тім'яно-куприкової довжини на 1,0 мм		Збільшення тім'яно-куприкової довжини (мм) при зменшенні розмірів ядер клітин на 1 у.о. (0,416 мкм)	
	епітеліальні зачатки	мезенхімні зачатки	епітеліальні зачатки	мезенхімні зачатки
Щитоподібна залоза	0,96	0,79	0,64	0,69
Загруднинна залоза	1,36	1,04	0,52	0,57
Прищитоподібні залози	1,04	1,09	0,49	0,54
Органи дихання	1,35	1,14	0,54	0,59
Привушна залоза	1,09	1,07	0,25	0,25
Під'язикова залоза	1,73	1,20	0,22	0,28
Піднижньощелеп на залоза	1,75	1,41	0,29	0,35
Верхня щелепа	1,03	0,93	0,48	0,51
Ектодерма тулуба	1,01	-	0,42	-
Неущільнена мезенхіма тулуба	-	0,69	-	0,89

Контактуючі з ектодермальним за своїм походженням епітелієм клітини мезенхіми та ембріональної сполучної тканини ротової порожнини, органів дихання та бронхіогенної групи залоз зменшують розміри ядер з однаковою інтенсивністю. Мезенхіма та ембріональна сполучна тканина у всіх досліджених органах розвивається асинхронно. Прилегла мезенхіма та ембріональна сполучна тканина диференціюється швидше від мезенхіми та ембріональної сполучної тканини, що віддалена від епітелію. Віддалена від епітеліальних зачатків мезенхіма та ембріональна сполучна тканина зменшує розміри ядер клітин повільніше, ніж будь-яка прилегла мезенхіма. Однаково у всіх досліджених органах об'єкт дослідження повинен вирости на більшу ТКД, щоби розміри ядер клітин прилеглої мезенхіми зменшились подібно до ядер клітин епітеліальних зачатків.

Оцінений на основі каріометричних методів темп диференціювання епітеліальних і мезенхімних похідних всіх вивчених органів різний і проходить асинхронно. Існують періоди часу швидшого і повільнішого диференціювання. До кінця 6-го тижня (передплоти 14,0 мм ТКД) у

бранхіогенних (щитоподібній, загруднинній, прищитоподібних) залозах, 9-го тижня (передплоди 32,0 мм ТКД) у ротовій порожнині з її похідними і до 7-го тижня (передплоди 18,0 мм ТКД) в органах дихання темп диференціювання епітеліальних зачатків випереджає аналогічні мезенхімні зачатки. Після 6-и тижнів (передплоди 17,0 мм ТКД) у бранхіогенних залозах, 9-и тижнів (передплоди 32,0 мм ТКД) у ротовій порожнині з її похідними, 8-и тижнів (передплоди 27,0 мм ТКД) в органах дихання темп диференціювання мезенхімних зачатків переважає над епітеліальними.

Динаміка диференціювання епітеліальних зачатків бранхіогенної групи залоз схожа з динамікою диференціювання епітеліальних зачатків ротової порожнини з її похідними, органів дихання та епідермісу шкіри об'єктів дослідження, які мають ектодермальне походження. Вік 8-и тижнів та 10-11-и тижнів для розвитку бранхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз, 9-и тижнів та 11-12-и тижнів для розвитку ротової порожнини з її похідними, 7-и тижнів і 11-12-и тижнів для розвитку органів дихання – критичний за результатами двофакторного дисперсійного аналізу, оскільки в ці періоди відмінності суттєві за обома чинниками. Бранхіогенні залози, ротова порожнина з її похідними і органи дихання розвиваються за тісної взаємодії епітелію і мезенхіми та ембріональної сполучної тканини. Застосування ієрархічної класифікації свідчить, що диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків споріднене з більш глибокою внутрішньою перебудовою ядер клітин порівняно до їх вікових змін.

Відомо, що епітелій ентодермального походження і прилегла мезенхіма впродовж перших трьох місяців ембріогенезу зберігають глибокий регіональний зв'язок, який виражається однаковими розмірами ядер їх клітин. За результатами нашого дослідження, між ектодермальним за своєю природою епітелієм (ротової порожнини з її похідними, органів дихання, ектодерми шкіри) та прилеглою до нього мезенхімою аналогічний зв'язок втрачається на третьому місяці ембріогенезу, коли спостерігається статистична неоднорідність каріометричних параметрів клітин. Наявність подібної закономірності для бранхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз дозволяє віднести епітелій бранхіогенної групи залоз до похідних ектодерми.

Питання стосовно того, що лежить в основі ектодермальних характеристик епітеліальних зачатків бранхіогенної групи залоз людини на наш погляд, дискусійне. Гіпотетично ми схильні підтримати запропоновану авторами (В.П.Михайловим, А.Г.Кнорре, 1982) теорію меторизису, згідно з якою відбувається зміна тканинного складу органа, а не анатомічних відношень. При меторизисі, згідно з даними А.Г. Кнорре (1983), спостерігається спадково закріплене переміщення меж між суміжними зачатками і, відповідно, між їх тканинними похідними. Автор відніс меторизис до складових компонентів ембріонального гістогенезу. Ми не поділяємо поглядів авторів щодо джерела походження епітеліальних зачатків бранхіогенних залоз згідно з гіпотезою

„інтерференції детермінації” (Н.И. Борисов и др., 1996) та походження з ектодермальної прехордальної пластинки (Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, 1999).

Відомо, що в процесі розвитку і диференціювання відбувається ускладнення біосинтезу полісахаридів. Початок біосинтезу цих сполук пов'язаний із депонуванням у клітинах епітеліальних і мезенхімних зачатків кожного з досліджених органів гомоглікану глікогену, який створює основу для подальшої продукції складніших полімерів – глікопротеїнів. Кількість і динаміка накопичення полісахаридів є унікальною для кожного зачатка і залежить від віку об'єкта та кількості наявних у кожний період часу зачатків. Для порівняння полісахаридів у досліджуваних органах ми вираховували загальну середню арифметичну величину середніх цитофотометричних даних кількості полісахаридів у наявних окремо всіх епітеліальних і окремо всіх мезенхімних зачатках бронхіогенних (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) залоз, ротової порожнини з її похідними та органів дихання. Встановлено, що закономірності ускладнення вуглеводного обміну аналогічні для всіх досліджених органів. Біосинтез глікогену, який є енергетичним і пластичним матеріалом, зі збільшенням віку об'єктів дослідження зростає, а потім змінюється біосинтезом складніших сполук – глікополімерів. Сумарна кількість ШИК-позитивних речовин у бронхіогенних залозах до 7-и тижнів розвитку (передплоти 18,0 мм ТКД) більша в епітеліоцитах, потім переважає в клітинах ембріональної сполучної тканини, а після 10-и тижнів (передплоти 33,0-45,0 мм ТКД) знову зменшується в клітинах ембріональної сполучної тканини за рахунок прогресивного зниження біосинтезу глікогену і глікополімерів. До 10-и тижнів ембріонального розвитку (передплоти 33,0-45,0 мм ТКД) загальна кількість ШИК-позитивних речовин ротової порожнини та її похідних більша в клітинах епітеліальних зачатків, ніж мезенхімних за рахунок посиленого біосинтезу гомоглікану глікогену. Після цього віку кількість ШИК-позитивних сполук зростає в клітинах мезенхіми та ембріональної сполучної тканини, переважаючи над епітеліоцитами, за рахунок активнішого біосинтезу глікопротеїнів і зниження продукції гомоглікану, хоча кількість останнього в клітинах ембріональної сполучної тканини більша, ніж в епітеліоцитах. У зачатках органів дихання кількість глікогену поступово збільшується і досягає максимуму в епітеліоцитах на 6-й тиждень (передплоти 13,0 мм ТКД), а в клітинах ембріональної сполучної тканини бронхів – до 7-го тижня (передплоти 18,0 мм ТКД). Після цього віку концентрація глікогену знижується, змінюючись накопиченням глікопротеїнів, кількість яких в епітеліоцитах неухильно повільно зростає. У клітинах ембріональної сполучної тканини депонування глікопротеїнів до відносно високих цифр відбувається у віці від 7-и до 9-и тижнів (передплоти 18,0-32,0 мм ТКД), випереджаючи накопичення в епітеліоцитах, але надалі знову зменшується, відстаючи кількісно від рівня глікопротеїнів у клітинах епітеліальних зачатків. У віці від 7-и до 9-и тижнів (передплоти 18,0-32,0 мм ТКД) загальна кількість ШИК-позитивних речовин теж вища в клітинах ембріональної сполучної тканини. Кількість синтезованого глікогену і

глікопротеїнів та динаміка їх перерозподілу зі збільшенням віку об'єктів дослідження в зачатках щитоподібної, загруднинної та прищитоподібних залоз прирівнювана до аналогічних параметрів зачатків ротової порожнини з її похідними, органів дихання та епідермісу шкіри голови, які однозначно розвиваються із ектодерми.

**Рис. 4. Основні варіанти щитоподібної залози людини наприкінці пренатального періоду розвитку: 1 – добре розвинений перешийок з лівобічним пірамідним відростком; 2 – розвинений перешийок із лівобічним пірамідним відростком; 3 – помірно розвинений перешийок із правобічним пірамідним відростком; 4 – добре розвинені бічні частки та перешийок з незначним пірамідним відростком; 5 – слабо розвинений перешийок без пірамідного відростка; 6 – залоза без перешийка; 7 – “низьке” розміщення залози.**

Проведене дослідження лектиногістохімічних закономірностей диференціювання бранхіогенних залоз у ранньому пренатальному періоді онтогенезу дає основу стверджувати, що в порівняльному аспекті хід морфогенезу бранхіогенних залоз людини упродовж досліджуваного періоду характеризується закономірною гістотопографічною зміною вуглеводного складу тканин епітеліальних зачатків органів та прилеглої до мезенхіми. У динаміці пренатального морфогенезу за перерозподілом та кількістю глікополімерів – рецепторів лектинів бранхіогенні залози схожі до зачатків структур ротової порожнини. Найбільшу ступінь вираження мають кінцеві нередуковані залишки рецепторів лектинів бузини чорної (SNA) і зав'язі пшениці (WGA), специфічних до N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти і меншою мірою до  $\beta$ -D-галактози та лектину арахісу (PNA), специфічного до  $\beta$ -D-галактози. За характером закономірностей зміни вуглеводного складу епітеліальних і мезенхімних зачатків бранхіогенних залоз простежується часова (вікова) і гістотопографічна тотожність із характером закономірностей зміни вуглеводного складу епітеліальних і мезенхімних зачатків ротової порожнини та її похідних, які мають ектодермальне походження. Все це, на наш погляд, дозволяє стверджувати, що вся бранхіогенна група залоз людини має ектодермальне походження.

Ми поділяємо думку Б.А. Никитюка, Д.Б. Никитюк (1998), що вивчення форм і факторів мінливості організму – комплексне завдання сучасної анатомії та антропології. Нами вивчена варіантна анатомія щитоподібної залози, яка наприкінці пренатального періоду онтогенезу розділена на 7 груп (рис. 4).

Результати наших досліджень корелюють із варіантами форми щитоподібної залози у постнатальному періоді онтогенезу (Р.И. Асфандияров и др., 2004; А.В. Черных и др., 2006). У наведених дослідженнях за допомогою регресійного аналізу встановлена залежність, яка дозволяє на базі вивчення морфометричних даних визначати форму часток щитоподібної залози у дорослих.

Під час вивчення джерел літератури, проведеного з глибиною пошуку понад 10 років, ми не виявили описання варіантів форми загруднинної залози у пренатальному періоді онтогенезу. На підставі одержаних нами результатів узагальнені такі варіанти форми загруднинної залози наприкінці пренатального періоду онтогенезу (рис. 5).

Рис. 5. Основні анатомічні варіанти форми і будови загруднинної залози людини:

1 – двочасткова симетрична (метеликоподібна) форма; 2 – двочасткова асиметрична форма; 3 – тричасткова форма; 4 – чотиричасткова форма.

Теорія критичних періодів є одним із важливих аспектів у дослідженнях ембріогенезу (А.В. Балахонов, 2001). На основі проведеного нами дослідження й аналізу даних літератури, де описуються випадки різноманітних вад бронхіогенної групи залоз, вважаємо, що аномалії розвитку виникають тоді, коли, згідно з теорією критичних періодів, зачатки органів найбільш активно розвиваються при виникненні їх із групи малоспеціалізованих клітин, установлюється їх форма, співвідношення частин. Передумовами і причиною їх виникнення є результат відхилення від нормального органогенезу. Ми поділяємо думку про те, що більшість аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу, оскільки цей період характеризується інтенсивним формуванням усіх органів та систем, і тому ембріон найбільш чутливий до різноманітних шкідливих впливів (Э.К. Айламазян, 1998; Н.Э. Козловская, 2000).

Критичними періодами в розвитку щитоподібної залози є кінець зародкового періоду розвитку – 6-й тиждень (зародки 12,0-13,0 мм ТКД) та 9-й тиждень (передплоди 27,0-36,0 мм ТКД) ембріогенезу, коли відбувається редукція щито-язикового тяжа з високою ймовірністю варіантів його фрагментації.

Визначальний синтопічний вплив на формоутворення щитоподібної залози виявляють під'язикова кістка – наприкінці зародкового періоду і дуга перснеподібного хряща – на 8-му тижні ембріогенезу, що виражається анатомічною мінливістю її пренатальної форми. На нашу думку, саме взаємодія щито-язикового тяжа та суміжних зачатків органів даної топографо-анатомічної ділянки і створює декілька морфологічних передумов розвитку патології щитоподібної залози.

Перш за все, це стосується взаємодії із зачатком під'язикової кістки. Ріст зачатка під'язикової кістки у двох напрямках – вентрально і каудально – дозволяє їй заглиблюватись у щито-язиковий тяж (чи протоку) і розділяти його на дві частини: верхню – майбутній щито-язиковий канал і нижню – майбутній пірамідний відросток щитоподібної залози. Водночас під'язикова кістка вступає в тісну взаємодію із щито-язиковим тяжем, занурюється в нього, змінює

його напрям, тягнучи за собою фрагменти тяжа. Останні, за умови їх патології, перетворюються в патологічно змінені та розміщені в нетипових місцях аберантні частки щитоподібної залози.

**Приклад такої взаємодії виявлений нами у зародка 13,0 мм ТКД (6-й тиждень), коли щільний щито-язиковий тяж зберігся в краніальному відділі, дещо виступаючи в порожнину ротоглотки, а в каудальному відділі настала виражена його редукція. Остання захопила, окрім каудального відділу щито-язикового тяжа, і центральний відділ зачатка щитоподібної залози, який зв'язував частки. Як наслідок, зачатки правої та лівої часток щитоподібної залози виявилися повністю роз'єднані. На нашу думку, така інтенсивна редукція (атрофія) щито-язикового тяжа нижче зачатка під'язикової кістки може послужити ембріоморфологічною передумовою виникнення природжених гіпоплазії чи аплазії щитоподібної залози. Редукція та фрагментація щито-язикового тяжа виступають, на наш погляд, ще однією з морфологічних передумов виникнення додаткових часточок щитоподібної залози, які за життя не розпізнаються, а виявляються клінічно тільки під час патологічних змін.**

Очевидно правильним, на нашу думку, є проведення клінічних паралелей природжених вад глоткової ділянки з акцентуванням уваги на зміщення тканини загруднинної і прищитоподібних залоз. Оскільки залозиста тканина, що походить із глоткових кишень, мігрує упродовж ембріогенезу, додаткові залози чи залишки залозистих тканин часто можуть затримуватися на шляху свого переміщення. Це особливо характерно для загруднинної залози, що може зберегти шийну локалізацію, а також для прищитоподібних залоз. При проведенні дослідження для нижньої пари прищитоподібних залоз нами встановлено випадки як однобічного, так і двобічного залягання прищитоподібних залоз III у плодів безпосередньо під нижніми полюсами часток щитоподібної залози. Морфологічну передумову такої локалізації вбачаємо в пізнішому роз'єднанні зачатків прищитоподібних залоз III із зачатками загруднинної залози, а критичним періодом у розвитку прищитоподібних залоз III вважаємо момент втрати її зв'язку з верхнім полюсом загруднинної залози у передплодів 14,0-17,0 мм ТКД (7-й тиждень).

Нині існуюча систематика вад розвитку бронхіогенних залоз не задовольняє як теоретичну, так і практичну медицину. Проведені дослідження доповнюють дані літератури, а також з нових позицій розкривають морфологічні передумови виникнення деяких вад бронхіогенної групи залоз. Оскільки природжені вади бронхіогенних залоз на основі анатомо-фізіологічного принципу класифікації віднесені до групи вад лиця і шиї (А.В.Балахонов, 2001), то результати наших досліджень можуть бути використані при визначенні нової загальної систематики природжених вад. Різноманітність варіантної анатомії бронхіогенних залоз у ранньому періоді онтогенезу людини вимагає індивідуального врахування топографо-анатомічних взаємовідношень органів і тканин з подальшим адекватним хірургічним коригування.

1.

## ВИСНОВКИ

2.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної проблеми щодо обґрунтування ектодермального походження, визначення закономірностей морфогенезу, становлення будови та хронологічної послідовності топографо-анатомічних перетворень бронхіогенної групи залоз. Одержані дані є основою для морфологічних досліджень патологічних станів та розробки діагностично-лікувальних прийомів на щитоподібній, загруднинній та прищитоподібних залозах.

1. Зачатки бронхіогенних залоз утворюються асинхронно: щитоподібна залоза з'являється на початку 4-го тижня (зародки 4,0 мм тім'яно-куприкової довжини) як серединно-вентральний епітеліальний випин у прилеглу мезенхіму між I і II глотковими кишнями; загруднинна залоза – наприкінці 4-го тижня (зародки 5,0-6,0 мм тім'яно-куприкової довжини) у вигляді парних епітеліальних випинів вентральної стінки III і IV глоткових кишень; прищитоподібні залози – на 5-6 тижнях (зародки 6,5-9,0 мм тім'яно-куприкової довжини) як парні епітеліальні випини дорсальної стінки III і IV глоткових кишень.
2. У ранньому гістогенезі бронхіогенних залоз, структур ротової порожнини та органів дихання спостерігаються періоди інтенсивних перетворень ядерного вмісту, глікопротеїнів та біосинтетичних процесів: для бронхіогенних залоз – 8-й та 10-11-ий тижні, для структур ротової порожнини – 9-ий та 11-12-ий тижні, для органів дихання – 7-й та 11-12-ий тижні як критичні періоди епітеліомезенхімних взаємовідношень.
3. Каріометричними методами виявлена асинхронність та різна інтенсивність темпів диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків бронхіогенних залоз, структур ротової порожнини та органів дихання; найбільша інтенсивність диференціювання епітеліальних похідних бронхіогенних залоз визначається на 6-у тижні (10,0-11,0 мм тім'яно-куприкової довжини), 8-у тижні (23,0-25,0 мм тім'яно-куприкової довжини) і 10-11-у тижнях (45,0-58,0 мм ТКД), а їхньої мезенхіми – на 7-у тижні (13,0-16,0 мм тім'яно-куприкової довжини), 8-у тижні (21,0-27,0 мм тім'яно-куприкової довжини) і 10-11-у тижнях (45,0-58,0 мм тім'яно-куприкової довжини).
4. Закономірним для I триместру внутрішньоутробного розвитку бронхіогенної групи залоз і похідних ектодерми (структур ротової порожнини, органів дихання) є підтверджена регресійним аналізом каріометричних параметрів однакова інтенсивність зменшення розмірів ядер епітеліальних клітин та клітин мезенхіми.



5. Кількість і послідовність біосинтезу глікогену і глікопротеїнів епітеліальних зачатків бронхіогенних залоз упродовж перших 12-и тижнів пренатального розвитку тотожні аналогічним параметрам зачатків структур ротової порожнини та органів дихання, епітелій яких має доказово ектодермальне походження.
6. У динаміці пренатального морфогенезу за перерозподілом та кількістю глікополімерів – рецепторів лектинів бронхіогенні залози схожі до зачатків структур ротової порожнини. Найбільшу ступінь вираження мають кінцеві нередуковані залишки рецепторів лектинів бузини чорної (SNA) і зав'язі пшениці (WGA), специфічних до N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти і меншою мірою до  $\beta$ -D-галактози та лектину арахісу (PNA), специфічного до  $\beta$ -D-галактози.
7. Бронхіогенні залози впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку характеризуються інтенсивністю процесів органогенезу і тісними топографо-анатомічними взаємовідношеннями з хрящами гортані, трахеєю, блукаючими нервами, великими судинами шії та верхнього середостіння. Процес опускання зачатків бронхіогенних залоз зумовлений втратою їхнього сполучення з глоткою та корелятивною залежністю з формуванням судинно-нервових структур шії.
8. Визначальний синтопічний вплив на формоутворення щитоподібної залози виявляють під'язикова кістка – наприкінці зародкового періоду і дуга перснєподібного хряща – на 8-му тижні ембріогенезу, що виражається анатомічною мінливістю її пренатальної форми. Найбільш частими варіантами форми наприкінці плодового періоду розвитку є: форма у вигляді літери „Н”, пірамідальна форма, симетрична (метеликоподібна) форма, підковоподібна форма.
9. Критичними періодами в розвитку щитоподібної залози є 6-й тиждень (зародки 12,0-13,0 мм тім'яно-куприкової довжини) та 9-й тиждень (передплоди 27,0-36,0 мм тім'яно-куприкової довжини) ембріогенезу, коли відбувається редукція щито-язикового тяжа з високою ймовірністю варіантів його фрагментації.
10. Для пренатального онтогенезу загруднинної залози уточнено послідовність та тривалість змін розвитку паренхіми. На 4-6-у тижнях розвитку паренхіма загруднинної залози епітеліальна; на 7-8-у тижнях розвитку – ретикулоепітеліальна; після 8-го тижня паренхіма загруднинної залози лімфоепітеліальна.
11. Анатомічна варіабельність загруднинної залози наприкінці плодового періоду розвитку виражається двочастковою симетричною, двочастковою асиметричною, тричастковою та чотиричастковою формами.
12. Топічне положення, форма і розміри зачатків прищитоподібних залоз змінюються залежно від перетворень щитоподібної та загруднинної залоз; після відокремлення від загруднинної залози (27,0-30,0 мм тім'яно-куприкової довжини) нижні прищитоподібні залози, як і верхні,

набувають округлої чи овальної форми і примикають до задньобічних поверхонь щитоподібної залози.

#### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Олійник І. Ю. Пристрій для вимірювання кутів анатомічних об'єктів / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 60-62.
2. Олійник І. Ю. Варіантна анатомія щитоподібної залози людини / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 19-22.
3. Олійник І. Ю. Тимомегалія в структурі летальності дітей з патологією загруднинної залози / І. Ю. Олійник, Ю. І. Коваль, С. А. Гавлюк // Клін. та експерим. патологія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 74-78. (Здобувачу належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу, підготовка матеріалу до друку).
4. Олійник І. Ю. Морфометричний аналіз міжтканинних взаємовідношень “епітелій-мезенхіма” ротової порожнини людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 83-86.
5. Олійник І. Ю. Міжтканинні кореляції в ранньому пренатальному онтогенезі закладок бронхіогенної групи залоз людини / І. Ю. Олійник // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 101-105.
6. Олійник І. Ю. Характеристика біометричних показників епітеліо-мезенхімних відношень у ранньому гістогенезі похідних різних зародкових листків людини / І. Ю. Олійник // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 266-270.
7. Олійник І. Ю. Кореляційний аналіз міжтканинних взаємовідношень у ранньому ембріональному гістогенезі бронхіогенної групи залоз людини / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 71-72.
8. Олійник І. Ю. Спосіб виготовлення пластин для реконструювання з метою їх застосування в реконструкційній морфології / І. Ю. Олійник // Клін. та експерим. патологія. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 95-96.
9. Олійник І. Ю. Варіантна анатомія загруднинної залози в пренатальному періоді онтогенезу людини / І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 90-93. (Здобувачем досліджена варіантна анатомія загруднинної залози та підготовлено матеріали до друку).
10. Олійник І. Ю. Пристрій для серійного виготовлення віск-парафінових пластин / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 101-102.
11. Олійник І. Ю. Модифікація тривимірного реконструювання анатомічних структур / І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук // Тр. Крым. гос. мед. университета им.

С.И.Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. 1. – С. 58-60. (Здобувачу належить ідея, її описання та опрацювання літературних джерел з даної проблеми, підготовлено матеріали до друку).

12. Олійник І. Ю. Погляд на розвиток посткапілярних венул за груднинної залози в пренатальному онтогенезі людини / І. Ю. Олійник // Вісн. проблем біол. і мед. – 2006. – Вип.2, – С. 263-265.

13. Олійник І. Ю. Морфологічні основи міграції лімфоцитів через стінку судин у пренатальному онтогенезі за груднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 99-102.

14. Олійник І. Ю. Особливості експресії вуглеводних детермінант закладки за груднинної залози людини в пренатальному онтогенезі / І. Ю. Олійник // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, ч. IV. – С. 126-131.

15. Олійник І. Ю. Лектиногістохімічна характеристика ембріотопографічних перетворень за груднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 128-132.

16. Олійник І. Ю. Особливості ангиогенезу за груднинної залози людини в пренатальному періоді онтогенезу / І. Ю. Олійник // Вісн. морфології. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 60-64.

17. Олійник І. Ю. Зміна вуглеводного складу тканин у процесі раннього ембріонального гістогенезу за груднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Вісн. морфології. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 231-235.

18. Олійник І. Ю. Інтегративний підхід у вивченні лектиногістохімічних характеристик перетворень щитоподібної залози людини в пренатальному онтогенезі / І. Ю. Олійник // Клін. та експерим. патологія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 67-71.

19. Олійник І. Ю. Лектиногістохімічна характеристика ембріотопографічних перетворень щитоподібної залози людини / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 64-68.

20. Олійник І. Ю. Зміна вуглеводного складу тканин у процесі раннього ембріонального гістогенезу щитоподібної залози людини / І. Ю. Олійник // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 87-90.

21. Олійник І. Ю. Морфологія судинного апарату за груднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 80.

22. Олійник І. Ю. Цитотопографія рецепторів лектинів у процесі раннього ембріонального гістогенезу прищитоподібних залоз людини / І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук // Медицина сьогодні і завтра. – 2006. – № 3-4. – С. 37-41. (Здобувачем особисто

зібраний матеріал та проведено лектиногістохімічне дослідження, описано результати, підготовлено матеріали до друку).

23. Олійник І. Ю. Ембріотопографічні перетворення бронхіогенної групи залоз за даними лектиногістохімічного дослідження / І. Ю. Олійник // Вісн. морфології. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 20-26.

24. Олійник І. Ю. Лектиногістохімічна характеристика ембріотопографічних перетворень прищитоподібних залоз людини / І. Ю. Олійник // Світ медицини та біології. – 2007. – № 2. – С. 28-32.

25. Олійник І. Ю. Порівняльна оцінка періодизації ембріонального матеріалу за темпами його диференціювання на основі каріометричних даних ембріогенезу бронхіогенної групи залоз людини / І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук, Л. О. Філіпова // Вісн. морфології. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 323-327. (Здобувачем сформульовано ідею, проведено аналіз літератури, зібрано матеріал для дослідження, проведено каріометричні дослідження, підготовлено матеріал до друку).

26. Патент на винахід 76519 Україна, МПК (2006) G 01 C 1/00, A 61 B 1/00. Пристрій для вимірювання кутів анатомічних об'єктів (кутомір) / Олійник І. Ю.; заявник і патентовласник Буков. держ. мед. університет. – № 20040503411; заявл. 06.05.2004; опубл. 15.08.2006. Бюл. № 8. – 3 с.

27. Деклараційний патент на винахід 35527 А (Україна), МПК (2001) G 09 B 23/28, A 61 B 10/10. Камера для виготовлення воскових пластин, які використовуються при створенні реконструкційних моделей / Олійник І. Ю., Магальяс В. М.; заявник і патентовласник Буков. держ. мед. академія. – № 2000074509; заявл. 27.07.2000; опубл. 15.03.2001. Бюл. №2. – 2 с. (Здобувачем сформульовано ідею винаходу, проведено аналіз літератури, здійснено практичну апробацію та оформлено заявку на винахід).

28. Деклараційний патент на винахід 35528 А (Україна), МПК (2001) G 01 C 1/00, A 61 B 1/00. Кутомір / Олійник І. Ю., Магальяс В. М.; заявник і патентовласник Буков. держ. мед. академія. – № 2000074510; заявл. 27.07.2000; опубл. 15.03.2001. Бюл. №2. – 2 с. (Здобувачем сформульовано ідею винаходу, проведено аналіз літератури, здійснено практичну апробацію та оформлено заявку на винахід).

29. Деклараційний патент 68842 А (Україна), МПК (2003) A 61 B 10/00, G 09 B 23/28. Спосіб виготовлення пластин для реконструювання / Олійник І. Ю.; заявник і патентовласник Буков. держ. мед. академія. – № 20031110095; заявл. 10.11.2003; опубл. 16.08.2004. Бюл. №8. – 3 с.

30. Oliynyk I. Yu. Changes of the human thymus during prenatal ontogenesis toxicoses of pregnancy / I. Yu. Oliynyk // Int. J. Immunorehab. – 2002. – Vol. 4, № 2. – P. 329.

31. Oliynyk I. Yu. Correlative interrelations of the bronchiogenic group of glands and the central organs of immunity during the pre- and postnatal ontogenesis of a rat and guinea pig under the influence of the tropic hormones of the hypophysis / I. Yu. Oliynyk // *Int. J. Immunorehab.* – 2002. – Vol. 4, № 3. – P. 336.
32. Олійник І. Ю. Варіантна анатомія щитоподібної залози у передплодів та плодів людини / І. Ю. Олійник // *Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини : 85-а підсумк. наук. конф., присвячена 60-річчю БДМА : матеріали конф.* – Чернівці, 2004. – С. 311-315.
33. Могілевцева І. В. Варіантна анатомія щитоподібної залози у передплодів, плодів, новонароджених та дітей / І. В. Могілевцева, І. Ю. Олійник, Ю. І. Коваль // *Наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнарод. участю, 25-26 березня 2004 р. : матеріали конф.* – Вінниця, 2004. – С. 66. (Здобувачем досліджена варіантна анатомія щитоподібної залози та підготовлено матеріали до друку).
34. Олійник І. Ю. Епітеліальні каналці загруднинної залози (тимуса) / І. Ю. Олійник // *Наука і освіта 2004 : VII Міжнарод. наук.-практ. конф., 10-25 лютого 2004 р. : матеріали конф.* – Дніпропетровськ, 2004. – Т. 48. – С. 51.
35. Олійнык И. Ю. Лектиногистохимические характеристики эпителиальных клеток тимуса на этапах постнатального онтогенеза / И. Ю. Олійнык // *Int. J. Immunorehab.* – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 36.
36. Могілевцева І. В. Аналіз летальності дітей від захворювань щитоподібної залози на Буковині (1980-2003 рр.) / І. В. Могілевцева, І. Ю. Олійник, С. А. Гавлюк // *57-а Міжнар. наук.-практ. конф. студ. та мол. учених, 20-22 квітня 2004 р. : матеріали конф.* – Ужгород: ІВА ПРОФІ, 2004. – С. 128-129. (Здобувачу належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу, підготовка матеріалу до друку).
37. Олійник І. Ю. Структура летальності дітей від захворювань загруднинної залози за даними Чернівецького обласного дитячого патолого-анатомічного бюро (1981-2003 рр.) / І. Ю. Олійник, І. В. Могілевцева, С. А. Гавлюк // *VIII Міжнар. мед. конгр. студ. та мол. учених, приуроч. до 150-ліття від дня народж. І.Я.Горбачевського, 10-12 травня 2004 р. : матеріали конф.* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 170. (Здобувачу належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу, підготовка матеріалу до друку).
38. Олійник І. Ю. Динаміка мінливості щитоподібної залози у плодному періоді онтогенезу людини / І. Ю. Олійник // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2004. – № 2. – P. 63-64.
39. Олійник І.Ю. Тимомегалія у дітей / І.Ю.Олійник // *X Конгр. СФУЛТ, 26-28 серпня 2004 р. : тези доп.* – Чернівці-Київ-Чикаго, 2004. – С. 596-597.

40. Олійник І. Ю. Актуальні проблеми гістологічної ембріології / І. Ю. Олійник // Наук. потенціал світу '2004 : I Міжнар. наук.-практ. конф., 1-15 листопада 2004 р.: матеріали конф. – Т. 34. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004.– С. 30-31.
41. Олійник І. Ю. Новий погляд на формоутворення загруднинної залози в пренатальному онтогенезі людини / І. Ю. Олійник // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини : матер. 86-ї підсум. конф. науковців Буков. держ. мед. ун-ту. – Чернівці: БДМУ, 2005. – С. 120-124.
42. Олійник І. Ю. До морфогенезу загруднинної залози щурів / І. Ю. Олійник // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині: наук.-практ. конф., присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського держ. мед. ун-ту, 17-18 січня 2005 р. : матеріали конф. – Харків: ХДМУ, 2005. – С. 41.
43. Олійник І. Ю. Морфологічні особливості будови щитоподібної залози в новонароджених та грудних дітей у Чернівецькій області / І. Ю. Олійник, Ю. І. Коваль // Наука та освіта – '2006 : IX Міжнар. наук.-практ. конф., 23-31 січня 2006 р. : матеріали конф. – Т. 16. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 60-62. (Здобувачем зібрано матеріал та проведено морфологічне дослідження, аналіз та описання результатів, підготовка матеріалів до друку).
44. Олейнык И. Ю. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза тимуса человека / И. Ю. Олейнык // Морфология. – 2006. – Т.129, № 4. – С. 95.
45. Олійник І. Ю. Шляхи і час початку міграції лімфоцитів в пренатальному онтогенезі загруднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Сучасні наук. досягнення – '2006 : II Міжнар. наук.-практ. конф., 20-28 лютого 2006 р. : матеріали конф. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 13 "Медицина". – С. 106-108.
46. Олійник І. Ю. Рецептори лектину зав'язі пшениці (WGA) та арахісу (PNA) в пренатальному онтогенезі загруднинної залози людини / І. Ю. Олійник // Динаміка наукових досліджень – '2006 : III Міжнар. наук.-практ. конф., 17-28 червня 2006 р. : матеріали конф. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 5 "Медицина". – С. 44-47.
47. Олійник І. Ю. Інтегративний підхід у вивченні лектиногістохімічних характеристик перетворень загруднинної залози людини в пренатальному онтогенезі / І. Ю. Олійник, Ю. І. Коваль // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини: 87-а підсум. конф. науковців БДМУ : матеріали конф. – Чернівці: БДМУ, 2006. – С. 63-68. (Здобувачу належить ідея та самостійне здійснення дослідження, статистична обробка, підготовка матеріалів до друку).
48. Олійник І. Ю. Рецептори лектину зав'язі пшениці (WGA) та арахісу (PNA) в пренатальному онтогенезі щитоподібної залози людини / І.Ю.Олійник // Наука: теорія і

практика – '2006 : наук. конф., 21-31 серпня 2006 р. : матеріали конф. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 9 "Медицина". – С. 37-39.

49. Олійник І. Ю. Лектиногистохимические свойства тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза парашитовидных желез человека / И. Ю. Олійник // Актуальные проблемы морфологии : Междунар. науч.-практ. конф., посв. 85-летию Белорусского ГМУ, 23-24 ноября 2006 г. : сб. тр. – Минск: БГМУ, 2006. – С. 117-118.

50. Олійник І. Ю. Содержание рецепторов лектинов в закладке околощитовидных желез человека в ходе раннего пренатального онтогенеза / И. Ю. Олійник // Морфология. – 2006. – Т. 130, № 5. – С. 66-67.

51. Олійник І. Ю. Лектиногистохимические свойства тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза щитовидной железы человека / И. Ю. Олійник // Актуальные вопросы эволюционной, возрастной и экологической морфологии : Всерос. науч. конф. с междунар. участ., посвящ. 10-летию мед. фак-та и каф. анат. и гистологии БелГУ, 17-18 октября 2006 г. : материалы конф. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2006. – С. 123-124.

52. Олійник І. Ю. Ідеї інтеграції у вивченні раннього пренатального онтогенезу щитоподібної залози / І. Ю. Олійник // Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи : Всеукр. наук.-практ. конф., присв'яч. 100-річчю з дня народж. проф. Н. М. Шінкермана, 21-22 травня 2007 року : матеріали конф. – Чернівці: БДМУ, 2007. – С.130-135.

## АНОТАЦІЯ

**Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бронхіогенної групи залоз. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2008.

Дисертаційна робота присвячена вивченню закономірностей ембріогенезу і динаміки становлення топографо-анатомічних взаємовідношень бронхіогенної групи залоз. Встановлені особливості топографо-анатомічних взаємовідношень щитоподібної, загруднинної та прищитоподібних залоз із суміжними органами та структурами від моменту їх закладки і до народження, а також періоди їх інтенсивного та уповільненого росту. Виявлена індивідуальна і вікова анатомічна мінливість бронхіогенних залоз упродовж пренатального періоду онтогенезу людини. Визначені критичні періоди розвитку та морфологічні передумови можливого виникнення природжених вад бронхіогенних залоз. Використання комплексу методів гістоморфологічних досліджень, цито-, гісто- і лектиногистохімії, біометрії з різними видами статистичного аналізу

визначили тканинну природу епітелію бронхіогенних залоз як ектодермальну. Встановлено розташування і доказаний ефект послідовного перерозподілу глікополімерів – рецепторів лектинів в клітинах, на їх поверхні та в позаклітинних тканинних структурах в ході органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків щитоподібної, загруднинної та прищитоподібних залоз.

**Ключові слова:** бронхіогенні залози, пренатальний онтогенез, ембріотопографія, лектиногістохімія, морфогенез, людина.

#### АННОТАЦІЯ

**Олийник И.Ю. Закономерности пренатального морфогенеза и становления топографии бронхиогенной группы желез. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение „Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского” МЗ Украины, Тернополь, 2008.

Диссертационная работа посвящена изучению закономерностей эмбриогенеза, динамики формообразования и становления пространственно-временных взаимоотношений бронхиогенной группы желез. Исследование выполнено на 236 трупах зародышей, предплодов и плодов человека погибших от причин не связанных с заболеваниями бронхиогенных (щитовидной, вилочковой и паращитовидных) желез, которые развивались в матке при отсутствии явно выраженного влияния повреждающих факторов внешней и внутренней среды. Забор материала для исследований производили в акушерско-гинекологических отделениях лечебных учреждений г. Черновцы и области. Препараты плодов массой 500,0 г и более изучали непосредственно в Черновицком коммунальном медицинском учреждении “Областное патологоанатомическое бюро”. С помощью адекватных морфологических методов установлены закономерности хронологической последовательности развития бронхиогенных желез, периоды интенсивного и замедленного их роста, индивидуальная и возрастная анатомическая изменчивость в течение всего пренатального периода онтогенеза человека. Изучены топографо-анатомические взаимоотношения щитовидной, вилочковой и паращитовидных желез со смежными органами и структурами. Установлены критические периоды развития и морфологические предпосылки возможного возникновения врождённых пороков бронхиогенных желез.

Установлено, что хронология появления зачатков бронхиогенных желез человека в зародышевом периоде внутриутробного развития происходит в последовательности: щитовидная железа – вилочковая железа – паращитовидные железы. Щитовидная железа закладывается вначале 4-й недели развития (зародыши 4,0 мм теменно-копчиковой длины) как срединно-вентральное эпителиальное вращение в подлежащую мезенхиму между I и II глоточными



карманами; вилочковая железа – в конце 4-й недели (зародыши 5,0-6,0 мм теменно-копчиковой длины) в виде парных эпителиальных углублений вентральной стенки III и IV глоточных карманов; парашитовидные железы – на 5-6-й неделях (зародыши 6,5-9,0 мм теменно-копчиковой длины) как парные эпителиальные углубления дорсальной стенки III и IV глоточных карманов.

Для раннего пренатального онтогенеза бронхиогенных желез характерны интенсивные процессы органогенеза и тесные топографо-анатомические взаимоотношения с хрящами гортани, трахеей, блуждающими нервами, большими сосудами шеи и верхнего средостения. Процесс опускания зачатков желез в каудальном направлении обусловлен потерей на 6-7-й неделях развития (10,0-13,0 мм теменно-копчиковой длины) соединения с глоткой и коррелятивной зависимостью с формированием сосудисто-нервных структур шеи.

На формирование щитовидной железы существенное синтопическое влияние оказывают: подъязычная кость (7-я неделя эмбриогенеза) и дуга перстневидного хряща (8-я неделя), что находит своё выражение в анатомической изменчивости пренатальной формы железы. Наиболее частыми вариантами щитовидной железы конца плодового периода развития есть форма железы в виде буквы „Н”, пирамидальная, симметрическая и подковообразная формы.

Критическими периодами развития щитовидной железы является 6-я неделя (12,0-13,0 мм теменно-копчиковой длины) и 9-я неделя (27,0-36,0 мм теменно-копчиковой длины), когда происходит редукция щито-язычного тяжа с высокой вероятностью вариантов его фрагментации.

Для пренатального онтогенеза вилочковой железы уточнены последовательность и длительность изменений развития паренхимы. На 4-6-й неделях паренхима вилочковой железы эпителиальная; на 7-8-й неделях – ретикулоэпителиальная; после 8-и недель развития паренхима вилочковой железы лимфоэпителиальная. Вилочковая железа конца плодового периода развития наиболее часто имеет двудольную симметричную, двудольную асимметричную, тридольную и четыредольную формы.

Топическое расположение, форма и размеры зачатков парашитовидных желез изменяются в зависимости от преобразований щитовидной и вилочковой желез; после отделения от вилочковой железы (предплоды 27,0-30,0 мм теменно-копчиковой длины) нижние парашитовидные железы, как и верхние, приобретают округлую или овальную форму, прилежат к заднебоковым поверхностям правой и левой долей щитовидной железы.

Применение сравнительного комплексного подхода к изучению проблемы происхождения эпителия бронхиогенных желез с применением современных гистоморфологических исследований, цито-, гисто- и лектиногистохимии, биометрии с разными видами статистического анализа разрешило определить тканевую природу эпителия бронхиогенных желез как эктодермальную. Изучено расположение и доказан эффект последовательного перераспределения гликополимеров – рецепторов лектинов в клетках, на их поверхности и внеклеточных тканевых

структурах. Количество и последовательность биосинтеза гликогена и гликопротеинов эпителиальных зачатков бранхиогенных желез в течение первых 12-и недель пренатального развития аналогичны этим же параметрам зачатков структур ротовой полости и органов дыхания, эпителий которых имеет доказательно эктодермальное происхождение.

Кариометрическими методами установлена асинхронность и разная интенсивность темпов дифференцировки эпителиальных и мезенхимных зачатков бранхиогенных желез, структур ротовой полости и органов дыхания. Соотношением данных кариометрического и гистохимического анализа для бранхиогенных желез впервые установлены периоды ускоренной и замедленной дифференцировки зачатков. Ускорение дифференцировки эпителиальных производных щитовидной, вилочковой и парашитовидных желез наблюдали на 6-й неделе эмбриогенеза (10,0-11,0 мм теменно-копчиковой длины), 8-й неделе (23,0-25,0 мм теменно-копчиковой длины), 10-11-й неделях (45,0-58,0 мм теменно-копчиковой длины); мезенхимы – на 6-7-й неделях (13,0-16,0 мм теменно-копчиковой длины), 8-й неделе (21,0-27,0 мм теменно-копчиковой длины) и 10-11-й неделях (45,0-58,0 мм теменно-копчиковой длины). Дана новая трактовка региональной близости взаимодействующих тканей на этапах раннего эмбриогенеза. Закономерной для I-го триместра внутриутробного развития бранхиогенной группы желез и производных эктодермы (структур ротовой полости, органов дыхания) есть подтверждённая регрессионным анализом кариометрических параметров одинаковая интенсивность уменьшения размеров ядер эпителиальных клеток и клеток мезенхимы.

**Ключевые слова:** бранхиогенные железы, пренатальный онтогенез, эмбриотопография, лектиногистохимия, морфогенез, человек.

## ANNOTATION

**Olijnyk I.Yu. Regularities of prenatal morphogenesis and forming of the structure of the branchiogenic group of glands. – Manuscript.**

The thesis for obtaining the academic degree of a Doctor of Medical Sciences in Speciality 14.03.01 – General Anatomy. – State higher educational establishment “I.Ya.Horbachevs’kyi Ternopil’ State Medical University” of Ukraine’s MHP, Ternopil, 2008.

The dissertation research deals with a study of the regularities of embryogenesis and the dynamics of forming topographo-anatomical interrelations of the branchiogenic group of glands. Specific characteristics of the topographo-anatomical interrelations of the thyroid, thymus and parathyroid glands with the adjacent organs and structures from the moment of their anlage and until birth, as well as the periods of their intensive and retarded growth have been established. Individual and age-related variability of the branchiogenic glands throughout the human prenatal period has been revealed. Critical

periods of the development and morphologic preconditions of a possible onset of congenital malformations of the branchiogenic glands have been studied. The application of a complex of methods of histomorphologic studies, cyto-, hysto- and lectinohistochemistry, biometry with different kinds of the statistical analysis have defined the tissue nature of the epithelium of the branchiogenic glands as the ectodermal one. It has become possible to establish the location and to prove the effect of a consecutive redistribution of glycopolymers – the receptors of lectins in the cells, on their surface and in the extracellular tissue structures in the process of on organo-specific differentiation of the epithelial and mesenchymal primordial of the thyroid, thymus and parathyroid glands.

**Key words:** branchiogenic glands, prenatal ontogenesis, embryotopography, lectinohistochemistry, morphogenesis, human.