

ПЕРЕДУМОВИ ПАТОЛОГІЇ МОРФОГЕНЕЗУ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ

І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Л.О. Філіпова, О.В. Цигикало

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У ході комплексного дослідження пренатального морфогенезу за груднинної залози на 236 препаратах зародків, передплідів і плодів людини вивчено передумови їх патологічного морфогенезу з подальшим узагальненням одержаних результатів.

Ключові слова: *за груднинна залоза, патологічний морфогенез, людина.*

У [1] показано діагностичні алгоритми морфологічних ознак за груднинної залози при розвитку різних захворювань у недоношених дітей. У дослідженнях [2] вивчено морфологічний стан за груднинної залози при патології дітей раннього віку. У міру накопичення даних з питань патогенезу та етіології захворювань у постнатальному періоді дедалі більше стає зрозумілим вагомим значення внутрішньоутробного періоду як об'єкта, на який повинна бути спрямована пильна увага сучасної охорони здоров'я. Притаманні органогенезу ембріональні явища на конкретному етапі передовсім залежать від попередніх процесів і, у свою чергу, впливають на наступні ембріотопографічні перетворення [3]. Зростання захворювань за груднинної залози, особливо після аварії на Чорнобильській АЕС, зумовлює підвищену зацікавленість дослідників до всебічного вивчення їх структури і функції за умов норми та патології [4–6].

Попереднє наше повідомлення [7] присвячувалось вивченню варіантної анатомії за груднинної залози у пренатальному періоді онтогенезу людини. Однак відомі наукові погляди на анатомію, гістологію та ембріологію за груднинної залози не задовольняють запити практичної хірургії, оскільки потребують нових даних про передумови патології їх морфогенезу.

Мета дослідження — вивчити передумови патології морфогенезу за груднинної залози людини у ході її комплексного пренатального дослідження з подальшим узагальненням.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 236 препаратах зародків, передплідів і плодів людини. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівців та області.

Препарати плодів понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі «Патологоанатомічне бюро». Нормальний ембріогенез за груднинної залози вивчали на ембріональному матеріалі, одержаному за умов відсутності (анамнестично) впливів несприятливих пошкоджувальних чинників на організм жінки під час вагітності. Застосовано комплекс морфологічних методів дослідження, який включав макро- і мікроскопію серій послідовних гістологічних зрізів, звичайне і тонке препарування під контролем біокулярної лупи, морфометрію, виготовлення графічних і пластичних реконструкційних моделей, лектиногістохімічні та гістохімічні методи. Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики. Підрахунки проведено з використанням електронних таблиць Lotus 1-2-3.

Результати та їх обговорення. Як повідомлялося нами у [8], хронологія появи зачатків бронхіогенних залоз людини в зародковому періоді відбувається в такій послідовності: щитоподібна залоза — за груднинна залоза — прищитоподібні залози. Конкретних природжених вад за груднинної залози не виявлено. Однак вивчення її пренатального онтогенезу дає підґрунтя для висловлення певних припущень з цього приводу. Спираючись на результати проведеного дослідження і аналіз даних літератури, де описуються випадки різноманітних вад за груднинної залози, вважаємо, що аномалії розвитку виникають тоді, коли згідно з теорією критичних періодів закладки органів найбільш активно розвиваються при виникненні їх із групи малоспеціалізованих клітин, встановлюються їх форма й співвідношення частин. Передумовами і причиною їх виникнення є результат відхилення від

нормального органогенезу. Ми поділяємо думку авторів [9, 10] про те, що більшість аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу.

У зародків 5,0–6,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) первинна ротоглоткова порожнина має форму поперечної щілини, добре розвинена, охоплює майже всю ширину зародка. 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 гематоксилином і еозином 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. Подібне спостерігається і в межах IV глоткової кишені: частина клітин має великі розміри, світлу цитоплазму і ядра витягнутої форми, 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 із їх вrostанням у прилеглу мезенхіму.

У зародків 9,0–13,0 мм ТКД продовжується ріст вказаних заглиблень (зачатків загруднинної залози). Вони набувають вигляд широких трубкоподібних утворень зі сліпо завершеним кінцем. Надалі загруднинна залоза втрачає зв'язок з ротоглоткою і вступає в тісну топографо-анатомічну взаємодію із судинно-нервовим пучком ший, розміщуючись спереду від могутніх стовбурів блукаючих нервів, поширюючись каудально по зовнішній поверхні загальних сонних артерій та, ніби змінюючи вертикальний напрям на горизонтальний, переходить на їх передню поверхню, потовщуючись у межах верхнього і нижнього кінців. Вентрокаудальне й медіальне зміщення часток загруднинної залози відбувається асинхронно. 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. Виражене зближення правої і лівої часток загруднинної залози наприкінці зародкового періоду приводить до того, що вони розміжуються лише вузьким правою і лівою периферичними мезенхімами.

Передплодовий період характеризується продовженням процесу каудального зміщення обох часток (зачатків) загруднинної залози по передньолатеральній поверхні загальних сонних артерій і внутрішніх яремних вен, досягаючи верхнього краю перикарда. Форма зачатків витягнута краніокаудально, їхні полюси заокруглені. Передня поверхня грудної частини загруднинної залози примикає до зачатка груднини; позаду зачатків залози розміщуються перикард, дуга аорти, трахея. Диференціювання і становлення капсули загруднинної залози призводять до того, що її лівий і правий зачатки зближуються максимально і набувають істинного характеру правої і лівої часток залози, розділених сполучнотканинною капсулою. У фронтальній площині частки загруднинної залози нагадують овал. Зміна зовнішньої форми часток загруднинної залози відбувається одночасно з процесом перебудови внутрішньої структури.

Результати дослідження підтвердили погляди Т.В. Садлер [11] на морфологічні передумови та можливість розвитку природжених вад загруднинної залози. Методично вірним вважаємо проведення клінічних паралелей природжених вад глоткової ділянки у контексті зміщення тканини загруднинної залози. Оскільки залозиста тканина, що походить з глоткових кишень, мігрує упродовж ембріогенезу, додаткові залози чи їх частини можуть затримуватись на шляху свого переміщення, що є характерним і для загруднинної залози. Окрему групу становить «синдром III та IV глоткових кишень» (синдром Ді Джордже), який включає гіпоплазію або відсутність загруднинної залози та прищитоподібних залоз.

У периферичних відділах паренхіми часток загруднинної залози передплоду 48,0 мм ТКД виявлено поодинокі (3 — у правій, 2 — у лівій) схожі на фолікули скупчення клітин (по 6–10 у кожному) округлої форми, зі світлими ядрами, які оточені по периферії 1–2 рядами клітин мезенхіми. Оскільки в жодній з інших досліджених серій гістологічних препаратів подібних утворень ми не виявили, можна припустити, що ці скупчення надалі могли б призвести до аномалії розвитку загруднинної залози і бути суб-

стратом для виникнення аденоматозних утворень, які іноді трапляються у дорослих.

Високі і низькі ектопії за груднинної залози пов'язані з ходом міграції її зачатків від кута нижньої щелепи до перикарда. До передумов розвитку патології морфогенезу за груднинної залози, на наш погляд, можна віднести всі чинники, які сприяють сповільненню опускання за груднинної залози і призводять до високих ектопій по ходу каротидного футляра — від кута нижньої щелепи до нижнього полюса частки щитоподібної залози. Частота високих ектопій, зумовлених недостатньою міграцією зачатка, не перевищує, за даними В.К. Хан et al. [12], 1 %. Інші варіанти шийних або медіастинальних ектопій за груднинної залози ще більш рідкісні.

Закономірним для I триместру внутрішньоутробного розвитку бронхіогенної групи залоз і похідних ектодерми (структур ротової порожнини, органів дихання) є підтвердження регресійним аналізом каріометричних параметрів однакова інтенсивність зменшення розмірів ядер епітеліальних клітин та клітин мезенхіми [8]. У всіх вивчених епітеліальних і мезенхімних зачатках за груднинної залози, ротової порожнини з її похідними і органів дихання впродовж перших 12 тижнів ембріогенезу відбувається зменшення розмірів ядер формуючих їх клітин відповідно до лінійної залежності. Диференціювання епітелію і мезенхіми відбувається подібним чином за рахунок появи клітин з ядрами великих, середніх і малих розмірів. У ранньому гістогенезі за груднинної залози, структур ротової порожнини та органів дихання спостерігаються періоди інтенсивних перетворень ядерного вмісту, глікополімерів та біосинтетичних процесів. Вік 50–55 діб та 10–11 тижнів внутрішньоутробного розвитку для за груднинної залози, 57–62 доби та 11–12 тижнів — для структур ротової порожнини, 43–45 діб та 11–12 тижнів — для органів дихання слід визначити як критичні періоди епітеліомезенхімних взаємовідношень. Каріометричними методами виявлена асинхронність та різна інтенсивність темпів диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків за груднинної залози, структур ротової порожнини та органів дихання. Найбільша інтенсивність диференціювання епітеліальних похідних за груднинної залози визначається на 38–40-й добі (10,0–11,0 мм ТКД), 52–55-й добі (23,0–25,0 мм ТКД) і 10–

11-му тижнях (45,0–58,0 діб), а їхньої мезенхіми — на 42–45-й добі (13,0–16,0 мм ТКД), 50–57-й добі (21,0–27,0 мм ТКД) і 10–11-му тижнях (45,0–58,0 мм ТКД). Вік 38–40 діб (10,0–11,0 мм ТКД), 52–55 діб (23,0–25,0 мм ТКД) і 10–11 тижнів (45,0–58,0 мм ТКД) для розвитку за груднинної залози, 57–62 доби та 11–12 тижнів для розвитку ротової порожнини з її похідними, 43–45 діб і 11–12 тижнів для розвитку органів дихання — критичний за результатами двофакторного дисперсійного аналізу, тому що в ці відрізки часу відмінності суттєві за обома чинниками.

Висновки

1. Передумови патології морфогенезу за груднинної залози виникають тоді, коли згідно з теорією критичних періодів закладки органів найбільш активно розвиваються при виникненні їх із групи малоспеціалізованих клітин, встановлюється їх форма і співвідношення частин, а в результаті спостерігаємо відхилення від нормального органогенезу.

2. У ранньому гістогенезі за груднинної залози вік 50–55 діб та 10–11 тижнів внутрішньоутробного розвитку можна визначити як критичні періоди епітеліомезенхімних взаємовідношень.

3. Каріометричними методами виявлена асинхронність та різна інтенсивність темпів диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків за груднинної залози. Найбільша інтенсивність диференціювання епітеліальних похідних за груднинної залози визначається на 6-му тижні (10,0–11,0 мм тим'яно-куприкової довжини), 8-му тижні (23,0–25,0 мм тим'яно-куприкової довжини) і 10–11-му тижнях (45,0–58,0 мм тим'яно-куприкової довжини), а мезенхіми — на 7-му тижні (13,0–16,0 мм тим'яно-куприкової довжини), 8-му тижні (21,0–27,0 мм тим'яно-куприкової довжини) і 10–11-му тижнях (45,0–58,0 мм тим'яно-куприкової довжини).

4. Вік 38–40 діб (10,0–11,0 мм тим'яно-куприкової довжини), 52–55 діб (23,0–25,0 мм тим'яно-куприкової довжини) і 10–11 тижнів (45,0–58,0 діб) для розвитку за груднинної залози є критичним за результатами двофакторного дисперсійного аналізу.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні передумов патології морфогенезу кожної з бронхіогенних залоз.

Список літератури

1. *Исроилов Р.И., Хамдамов Р.Х.* Диагностические алгоритмы морфологических признаков вилочковой железы при развитии различных заболеваний у недоношенных. *Лікар. справа* 2003; 7: 87–90.
2. *Токарчук Н.І., Волошин М.А.* Морфологічний стан загруднинної залози при патології дітей раннього віку. *Вісн. морфології* 2006; 12, 2: 246–249.
3. *Ахтемійчук Ю.Т.* Нариси ембріотопографії. Чернівці: Букрек, 2008. 200 с.
4. *Кульбах О.С., Петрова Т.Б.* Строение тимуса при радиационном воздействии в антенатальном периоде онтогенеза. *Морфология* 2000; 117, 1: 46–50.
5. *Zdravkovic D., Vasovic L., Ugrenovic S.* The thymus in the human fetuses: some morphological remarks and topographical relations. *Scripta Scient. Med.* 2002; 34, 1: 112–113.
6. *Калашишківа С.Н., Шиян Д.Н.* Особенности иннервации вилочковой железы у плодов и новорожденных. *Таврич. мед.-биолог. вестник* 2006; 9, 3, III: 76–77.
7. *Олійник І.Ю., Ахтемійчук Ю.Т.* Варіантна анатомія загруднинної залози в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Таврич. мед.-биолог. вестник* 2004; 8, 3: 90–93.
8. *Олійник І.Ю.* Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бронхіогенної групи залоз: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Чернівці, 2008. 32 с.
9. *Айламазян Э.К.* Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода. *Рос. мед. вестник* 1998; 3, 2: 75–77.
10. *Козловская Н.Э.* Коррекция радиационно-индуцированных нарушений развития организма с помощью природных иммуномодуляторов. Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. *Акт. проблемы биологии и медицины: Междунар. науч.-практ. конференция: Матер. конференции.* Астрахань, 2000: 80.
11. *Садлер Т.В.* Медична ембріологія за Лангманом; Пер. з англ. за ред. О.Д. Луцика. Львів: Наутілус, 2001. 550 с.
12. *Han B.K., Suh Y.L., Yoon H.K.* Thymic ultrasound. I. Intrathymic anatomy in infants. *Pediatr. Radiol.* 2001; 31, 7: 474–479.

ПРЕДПОСЫЛКИ ПАТОЛОГИИ МОРФОГЕНЕЗА ЗАГРУДИННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Л.О. Филиппова, А.В. Цигикало

В ходе комплексного исследования пренатального морфогенеза загруднинной железы на 236 препаратах зародышей, предплодов и плодов человека изучены предпосылки их патологического морфогенеза с последующим обобщением полученных результатов.

Ключевые слова: загруднинная железа, патологический морфогенез, человек.

PRECONDITIONS FOR THE THYMUS PATHOLOGIC MORPHOGENESIS

I.Yu. Oliynyk, Yu.T. Akhtemiichuk, L.O. Filipova, O.V. Tsyhykalo

During complex investigation of the thymus morphology the preconditions for the pathologic morphogenesis have been studied and the investigation results have been generalized.

Key words: thymus, pathologic morphogenesis, human.

Поступила 09.10.08