

DOI: 10.26693/jmbs02.04.026

УДК 611.716.1:611.92]-013-018-053.15

Ошурко А. П., Олійник І. Ю.

МОРФОГЕНЕЗ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ПРИЛЕГЛИХ СТРУКТУР ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ В ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ 7-9 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

olijnyk1961@gmail.com
anatoliystudent@gmail.com

У ході дослідження 39 передплідів людини 14,0–41,0 мм тим'яно-куприкової довжини, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки та розвивалися в матці за відсутності впливів явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, вивчено особливості морфогенезу верхньої щелепи та окремих структур щелепно-лицевої ділянки впродовж 7-9 тижнів пренатального онтогенезу. Описано динаміку розвитку зачатків верхньої та нижньої щелеп; структур щелепно-лицевої ділянки; м'яких тканин ясен, губ і щік, присінка ротової порожнини та вторинної ротової порожнини.

Ключові слова: передплід, верхня щелепа, щелепно-лицева ділянка, пренатальний онтогенез, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини», № державної реєстрації 0116U002938.

Вступ. Зацікавлення щодо дослідження морфогенезу верхньої щелепи та окремих структур щелепно-лицевої ділянки у пренатальному онтогенезі людини ініційоване подальшим розширенням напрацювань щодо індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та форми тіла людини [9, 20], які разом із нарощенням у наукових розробках інтегративного підходу [7, 8], є фундаментом медицини. Ранній пренатальний онтогенез органів та структур щелепно-лицевої ділянки людини вивчений нами із застосуванням градації періодів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) на основі класичної періодизації ембріогенезу і післязародкового онтогенезу людини Г.А. Шмидта (1972), яка визначає: зародковий період – тривалістю 45 діб, передпловий період – тривалістю 30 діб та плодовий період – 192 доби [15].

Розуміння основоположних принципів, що пов'язані з розвитком структур щелепно-лицевої ділянки має важливе практичне значення в щелепно-лицевій хірургії, стоматології та педіатрії [19]. Уточнення часу появи тих чи інших внутрішньоутробних перетворень, які в цілому забезпечують системогенез плода, є надзвичайно важливим для практичної охорони здоров'я [6]. У пренатальному періоді онтогенезу людини дослідження нормального розвитку тканин та органів у хронологічному аспекті дозволяє виявити поряд із загальнобіологічними закономірностями їх морфогенезу (нормальне формування) виникнення анатомічних варіантів та вроджених вад, які виникають під впливом екзо- і ендогенних факторів у критичні періоди ембріогенезу переважно на ранніх етапах пренатального розвитку людини [6, 10, 13, 18, 21].

Розвиток кісток черепа подібний до розвитку інших частин скелета і має низку характерних особливостей щодо утворення зябрових дуг, а також має тісний зв'язок між процесами розвитку лицевого відділу голови та формуванням і розвитком суміжних органів [1]. Нові дані щодо формування та розвитку кісткової системи людини містяться в науковій літературі останніх років [2, 5, 11, 12], зокрема, й щодо розвитку кісток черепа [14, 16, 17]. Спираючись на вивчення наукової літератури автори [12] дійшли висновку, що верхня щелепа в перинатальному періоді онтогенезу характеризується різноманітністю топічного положення її відростків і стінок та зумовлює потребу подальших анатомічних досліджень її пренатального онтогенезу. Саме з цих позицій нами [9], започатковано новий цикл досліджень морфогенезу верхньої щелепи та окремих структур щелепно-лицевої ділянки людини з описом особливостей його перебігу в зародковому періоді пренатального онтогенезу. Завершивши перший етап, у роботі [9], як перспективу подальших досліджень ми визнали доцільним продовжити дослідження особливостей морфогенезу щелепно-лицевої ділянки в динаміці перебігу передплового періоду онтогенезу людини на 7-9 тижнях ВУР.

Тому метою роботи було дослідження особливостей морфогенезу верхньої щелепи та окремих структур щелепно-лицевої ділянки людини в динаміці 7-9 тижнів пренатального онтогенезу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 39 серіях гістологічних препаратів передплодів (Пп) людини 14,0–41,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД); 7-9 тижнів ВУР, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки та розвивалися в матці за відсутності впливів явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Всі дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 616 від 03.08.2012. У дослідженні були використані методи макроскопії, морфометрії, виготовлення і мікроскопії серій послідовних гістологічних зрізів Пп людини та гістохімічні методи.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення синтопії та морфологічних особливостей органів та структур щелепно-лицевої ділянки Пп людини 7-го тижня ВУР (14,0-20,0 мм ТКД) свідчить про те, що на даному етапі пренатального розвитку вже чіткіше визначаються зовнішні ознаки формування вісцерального відділу голови, внаслідок чого останній набуває людських рис, що

підтверджує більш ранні повідомлення авторів [3, 4]. Аналіз серійних зрізів Пп цього віку свідчить про подальші якісні перетворення в основних закладах щелепно-лицевого апарату. Перш за все, слід вказати на те, що у Пп 16,0-17,0 мм ТКД (45-46 доби) у складі епітелію, що вистилає нижню і верхню щелепи з боку первинної ротової порожнини, виявляються невеликі потовщення, що занурюються у прилеглу мезенхіму, які представляють собою зачатки вестибулярних пластинок (рис. 1, 2).

На серійних гістологічних зрізах Пп 7-го тижня ВУР у зачатку нижньої щелепи чітко візуалізуються острівці хряща Меккеля, вентральні кінці якого продовжують зближуватися в ділянці підборіддя. Більш зрілими стали і компоненти самої хрящової тканини, причому ступінь їх диференціювання в гістотопографічному плані з медіальної і латеральної сторін неоднаковий. Крім цього, хондробласти обох зон відрізняються формою, розмірами та мають інше ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Хондроцити, розташовані медіально, більш округлі, містять кулясті ядра, що локалізуються у клітинах переважно ексцентрично. Вздовж усього хряща, на периферії, знаходяться клітини овальної форми, що характерно для хондрогенних клітин, які беруть участь, як ми вважаємо, у формуванні охрястя. Основний компонент міжклітинної речовини хрящової тканини проявляє базофілію. Звертає на себе увагу і той факт, що серед структур нижньощелепних закладок виразніше, ніж у зародків попередніх стадій ВУР, виявляються вогнища остеогенезу, що локалізуються ззовні від хряща Меккеля у вигляді окремих острівців з явними ознаками мінералізації,

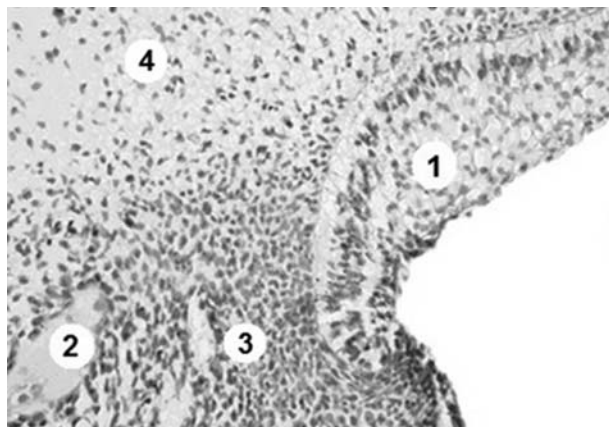


Рис. 1. Сагітальний зріз зачатка верхньої щелепи (фрагмент) Пп людини 17,0 мм ТКД; 46 доба (7-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. 200^x:

1 – вестибулярна пластинка з вираженою проліферацією багатoshарового епітелію; 2 – остеогенний острівець зачатка верхньої щелепи; 3 – кров'яний острівець у вигляді скупчень мегалобластів; 4 – прилегла мезенхіма

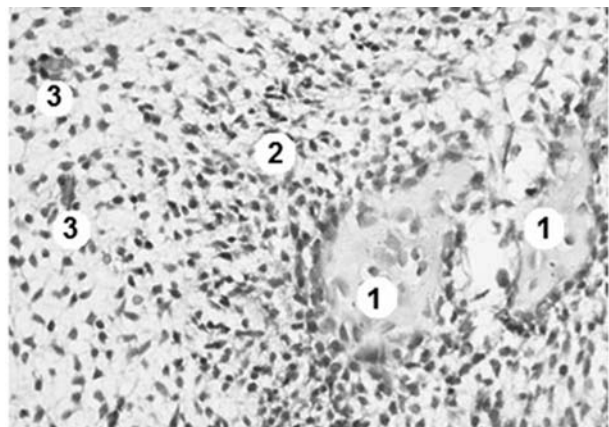


Рис. 2. Фрагмент зачатка нижньої щелепи Пп людини 17,0 мм ТКД; 46 доба (7-й тиждень ВУР; сагітальний зріз). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. 200^x:

1 – остеогенні острівці; 2 – прилегла до остеогенних острівців мезенхіма; 3 – кров'яні острівці

яка стає особливо помітною наприкінці 7-го тижня розвитку. По периферії мінералізованих острівців кісткової тканини локалізуються щільно прилеглі один до одного остеобласти, форма яких різна: від овоїдної до трапецієподібної (див. рис. 2).

При порівнянні морфології окремих остеогенних острівців увагу привертає те, що останні відрізняються між собою за ступенем свого розвитку, розмірами, кількістю "замурованих" у міжклітинний матрикс клітин, ступенем мінералізації вогнищ остеогенезу, на що вказує відмінність тинкторіальних властивостей складових їх структур. Ймовірно, що мінералізація остеогенних острівців відбувається асинхронно, повторюючи динаміку формотворчих процесів нижньощелепних відростків. Нами виявлено, що інтенсивніше фарбуються ті їх ділянки, які розташовуються ближче до хряща Меккеля. На нашу думку, останнє пов'язано з реципрокними відносинами, що складаються між структурами хряща Меккеля, які беруть участь у формоутворенні нижньої щелепи, і остеогенними компонентами, що диференціюються. Навколо остеогенних острівців локалізується конденсована мезенхіма (див. рис. 2), яка бере участь в остеогенезі.

Розташовані всередині остеогенних острівців клітини, набувають подовжену зірчасту форму з тією чи іншою кількістю коротких відростків. Цитоплазма таких клітин забарвлюється основними барвниками менш інтенсивно, ніж у остеобластів навколо острівців (див. рис. 2). Вони розташовуються поодинокі, перебуваючи у своєрідних лакунах, які повторюють форму клітин. Внаслідок дії фіксатора розміри клітин стають помітно менше лакунарних утворень, у зв'язку з чим навколо них видно світлі безбарвні проміжки. Оцінюючи специфічну форму таких клітин, їхню ізольованість між собою міжклітинною речовиною, їх уже можна з певним ступенем впевненості назвати остеоцитами, що знаходяться на різних етапах зрілості (диференціювання).

Водночас, з розвитком нижньої щелепи, відповідні якісні морфологічні зміни відбуваються і в зачатках верхньої щелепи. До кінця 7-го тижня (Пп 19,0-20,0 мм ТКД) її новосформовані верхньощелепні, латеральні і медіальні носові відростки вже щільно контактують між собою, внаслідок чого можна говорити про ознаки завершення формування зачатка верхньої щелепи. На відміну від нижньої щелепи у верхньощелепних зачатках остеогенні острівці менш виражені (див. рис. 1, 2) та відсутні хрящові зачатки.

Основа ясен, губ і щік утворена мезенхімою з характерною для неї структурною організацією. Слід зазначити, що, як і на попередніх етапах розвитку, щільність розташування клітин мезенхіми та

їх морфологічні особливості неоднакові в різних зонах зазначених органних утворень. Для мезенхімних клітин найбільш виразні проліферативні процеси здійснюються в біляепітеліальній зоні, а в нижньощелепних зачатках, окрім цього, і навколо хрящів Меккеля та навколо остеогенних зачатків.

Органні зачатки, що формують щелепно-лицевий апарат, покриті епітелієм, характер будови якого різний як зовні, так і з боку ротової порожнини. Так, шкірна поверхня губ і щік покрита 1-2-шаровим епітелієм, а при переході на майбутню облямівку губ кількість шарів клітин зростає. Слизова оболонка ротової порожнини на цьому етапі розвитку також вистелена багатошаровим епітелієм. Внаслідок виражених проліферативних процесів епітелій між мезенхімною основою губ та щік (з одного боку) і яснами (з іншого) утворює суцільні тяжі, що заповнюють увесь губо- і щічно-ясенний простір як зверху, так і знизу. У продовження цього губо- і щічно-ясенні (вестибулярні) пластинки стають більш вираженими, ніж на попередньому етапі розвитку. В їх епітелії вже відзначається наявність невеликих заглиблень, що відокремлюють губи і щоки від ясен. У морфологічному плані епітелій, що заповнює губо- і щічно-ясенні простори, характеризується вертикальним поліморфізмом утворюючих його клітин. У ньому чітко розрізняються базальний, супрабазальний і поверхневий шари. Форма клітин базального шару призматична або кубічна. У супрабазальному шарі вони стають полігональними і набувають відростки, а в поверхневому шарі намічається сплюснення клітин.

Наприкінці 7-го тижня ембріогенезу в нижній щелепі та зачатках верхньощелепних відростків, що зближуються, відзначається утворення зубних пластинок, які на зрізах виглядають у вигляді суцільних епітеліальних тяжів, що складаються з щільно упакованих клітин, що занурюються в ясна з боку їх дистальних кінців (рис. 3). Товщина зубних пластинок у проксимально-дистальному напрямку не однакова: дистальні кінці трохи ширші від проксимальних.

Останнє, очевидно, пов'язано з більш високими темпами проліферативних процесів у дистальних їх відділах у зв'язку з наміченим формуванням зубних бруньок, що мають вигляд невеликих колбоподібних утворень та сформовані епітеліальними клітинами. Прилегла до зубних бруньок мезенхіма ущільнена. У нижній щелепі виявляються прилеглі до дистальних відділів зубної пластинки конденсати мезенхіми, які очевидно слід вважати зачатками зубних сосочків (див. рис. 3).

Новою ознакою, що характеризує прогресивні перетворення зачатків щелепно-лицевого апарату людини упродовж 7-го тижня ВУР, є початок

формування м'яких та жувальних м'язів, які представлені міобластами.

Описані вище морфологічні перетворення в зачатках складових щелепно-лищевого апарату супроводжуються посиленням перебігом у них процесів формування судин. Зокрема, у мезенхімі, що становить основу для формування губ, щік, ясен та локалізована між кістковими острівцями і розташована навколо хрящів Меккеля, динаміка цього процесу, як і на попередніх етапах ембріогенезу, простежується за різним ступенем розвитку судинної сітки. Тут мають місце так звані обмінні канали, протокапіляри і кров'яні острівці, що місцями зливаються між собою. Формені елементи крові в обмінних каналах і протокапілярах ще відсутні, але у кров'яних острівцях активно відбувається гемопоез (див. рис. 2). Серед клітин кров'яних острівців виявляються мегалобласти і еритробласти різного ступеня зрілості, у зв'язку з чим цитоплазма останніх відрізняється тинкторіальними особливостями.

Дослідження препаратів Пп людини 8-го тижня ВУР (21,0-30,0 мм ТКД) свідчить про високий темп ембріогенезу, що супроводжується вираженими поетапними динамічними якісними і кількісними перетвореннями у формуванні структур різних органних зачатків щелепно-лищевої ділянки. Вивченням серій гістологічних зрізів Пп 21,0-26,0 мм ТКД встановлено низку нових ознак, що з'являються на початку 8-го тижня розвитку. Так, на органно-му рівні, внаслідок зближення відростків, що

формують верхню щелепу, закінчується утворення верхньої губи, а в нижній щелепі продовжується зближення вентральних кінців хрящів Меккеля. Виявляються чіткі сформовані структури піднебінних відростків, які починають займати горизонтальне положення, розташовуючись білатерально над язиком. Мікроскопічно в серійних гістологічних зрізах піднебінних відростків вже визначаються перші остеогенні структури. Над піднебінними відростками, що зближуються між собою, вверх і медіально знаходиться зачаток носової перегородки, в якій теж виявляються вогнища остеогенезу (рис. 4).

Більш виразними стають формотворчі процеси присінка ротової порожнини. Утворені багат шаровим епітелієм вестибулярні пластинки у вигляді паралельно розташованих тяжів відділяють губи і щоки від ясен. У них виявляються неглибокі борозни, що є свідченням виокремлення ясенної поверхні губ та, відповідно, лабіальної поверхні ясен, які вистилає багат шаровий епітелій. У первинній ротовій порожнині розміщений досить великих розмірів язик. На його дорзальній поверхні з'являються сосочки. М'які тканини губ і щік утворені мезенхімою, яка піддається дивергентному диференціюванню. Із зовнішньої сторони губи і щоки покриті 2-3 шарами епітелію. У поверхневих шарах епітеліального пласта, що вистилає присінок ротової порожнини, намічається сплюснення його клітин із збільшенням числа епітеліоцитів, що піддаються перетворенням, характерним для апоптозу.

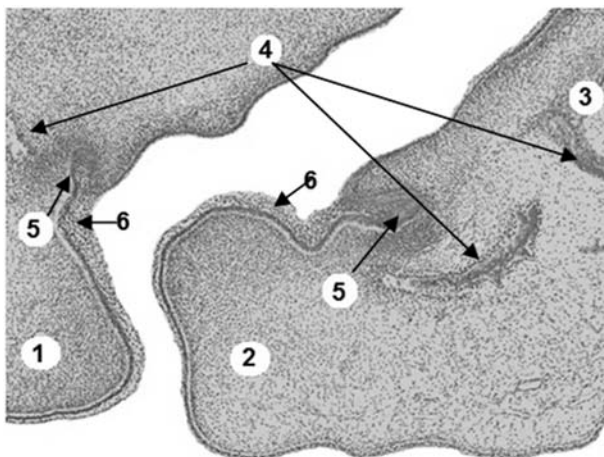


Рис. 3. Фрагмент гістологічного зрізу голови Пп людини 20,0 мм ТКД (7 тижнів ВУР; сагітальний зріз). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. 70^x:
1 – зачаток верхньої щелепи; 2 – зачаток нижньої щелепи; 3 – зачаток хряща Меккеля; 4 – ділянки остеогенезу; 5 – зубні пластинки з зачатками зубних бруньок (братиме участь в утворенні зубних сосочків); 6 – вестибулярні пластинки

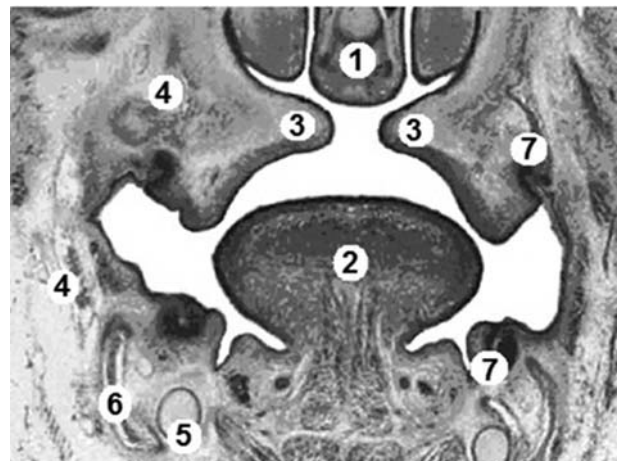


Рис. 4. Фронтальний зріз голови Пп людини 26,0 мм ТКД (8 тижнів ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. 40^x:
1 – носова перегородка, 2 – язик, 3 – піднебінні відростки; 4 – вогнища остеогенезу в зачатках верхньої та нижньої щелеп; 5 – хрящ Меккеля; 6 – зачаток альвеолярних відростків, 7 – зубні бруньки у верхній і нижній щелепі

Особливо гостро це помітно у клітинах, що локалізуються на дні новосформованого присінка рота. Кількість клітинних шарів при переході епітелію на задню поверхню ясен помітно зменшується. В обох щелепах на серійних зрізах чітко видно зубні пластинки, що занурюються у прилеглу мезенхіму ясен у вигляді тяжів, на зовнішній поверхні яких формуються зубні бруньки (рис. 5).

Наприкінці 8-го тижня ембріогенезу в зубних бруньках можна виділити проксимально розташовану верхівку та дистальну основу, яка поступово стає сплющеною. Локалізована навколо зубних бруньок мезенхіма піддається якісним перетворенням. Вона характеризується конденсацією клітин, що можна розцінювати як ознаку їх посиленої проліферації та формування зубних мішечків. На цьому ж етапі розвитку вже більш чітко візуалізуються ділянки мезенхіми, які перетворюються в зубні сосочки. У нижній щелепі вони представлені компактно розміщеними біля основи зубних бруньок клітинами. На противагу зачатку нижньої щелепи в зачатку верхньої щелепи цей процес дещо запізнюється. У зачатках обох щелеп у якісному складі клітин відзначені подальші зміни, які сприяють формуванню твердих і м'яких тканин.

Основа нижньої щелепи становить хрящ Меккеля та прилегла до нього мезенхіма. Остання диференціюється в пухку волокнисту сполучну тканину. Морфологія хряща Меккеля наближена до такої ж, як і у Пп попередньої стадії розвитку. Хрящ Меккеля складається з клітин полігональної форми, які відносно щільно прилягають одна до одної, розді-

лені тонкими прошарками міжклітинної речовини, що добре забарвлюється основними барвниками, клітини якої слід віднести до клітин фібробластичного диферону. Хрящ Меккеля відмежований від навколишньої мезенхіми охрястям, в якому між волокнами розташовуються клітинні елементи, що різко відрізняються за своїми морфологічними особливостями як від клітин хрящової тканини, так і від розташованих зовні від хряща клітин мезенхіми. Латерально від хряща Меккеля видно острівці кісткової тканини, які порівняно з такими ж утвореннями Пп 7-го тижня ВУР збільшилися в розмірах як за рахунок їх розростання, так і внаслідок злиття деяких з них між собою. Внаслідок цього заповнені простори між остеогенними острівцями помітно зменшилися. Вогнища окостеніння поширюються уздовж хряща Меккеля як в проксимальному, так і в дистальному напрямках, формуючи кісткову основу нижньої щелепи. В останній вже можна вести мову про початок формування альвеолярних відростків, що утворюють жолобки, відкриті в бік зубних бруньок.

У верхній щелепі також візуалізуються осередки остеогенезу у вигляді окремих оксифільно забарвлених остеогенних острівців різного розміру (див. рис. 5). На їх периферії локалізуються остеобласти, що диференціюються. Всередині таких острівців видно поодинокі розташовані остецити, відокремлені один від одного міжклітинним матриксом. Деякі з остеогенних острівців перебувають на початкових етапах остеогенезу у вигляді остеїдних мас, що знаходяться в оточенні остеогенних клітин. Усередині таких утворень ще відсутні "замуровані" клітини. Слід підкреслити, що в осередках остеогенезу верхньощелепних зачатків оксифілія менш виражена, ніж в остеогенних острівцях нижньої щелепи. Таким чином, морфологічні особливості та тинкторіальні властивості міжклітинного матриксу остеогенних зачатків свідчать про гетерохронність кісткоутворення в нижній і верхній щелепах.

У процесі формування локалізовані навколо твердих зачатків обох щелеп структурні компоненти губ, щік, ясен представлені клітинами мезенхіми, що диференціюється в різних напрямках. У зв'язку з цим в різних зонах мезенхіми її морфологія та щільність розподілу неоднакові. Одні з клітин мезенхіми трансформуються у клітинні елементи пухкої волокнистої сполучної тканини, інші – продовжують брати участь у формуванні судин. При цьому, поряд з обмінними каналами, примордіальними гемокapілярами і "кров'яними острівцями" вже виявляються судини більш складної будови.

Необхідно також підкреслити, що розпочате на попередніх етапах розвитку виокремлення м'язових елементів мимічних і жувальних м'язів до кінця

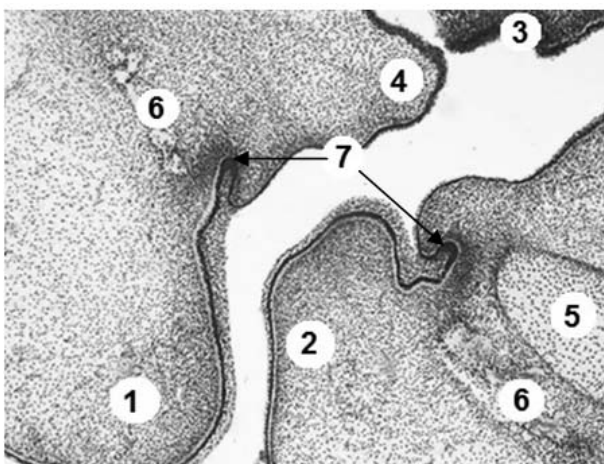


Рис. 5. Сагітальний зріз (фрагмент) присінка ротової порожнини Пп людини 23,0 мм ТКД (8 тижнів ВУР).
Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Мікрофотографія. Зб. 120^x :

- 1 – зачаток верхньої губи; 2 – зачаток нижньої губи;
- 3 – язик (фрагмент); 4 – бічна піднебінна пластинка;
- 5 – хрящ Меккеля; 6 – вогнища остеогенезу в зачатках щелеп; 7 – зубні пластинки

8-го тижня ВУР набуває більш вираженого характеру, внаслідок чого виразніше виявляються зачатки щічних м'язів, а також щелепно-під'язикові м'язи і м'язи язика (виокремлення яких відбувається найшвидше).

Упродовж 9-го тижня ВУР (Пп 31,0-41,0 мм ТКД) морфогенетичні перетворення в зачатках органів та структур щелепно-лицевої ділянки Пп людини й надалі характеризуються якісними і кількісними змінами, які виявляються як на органному, так і на тканинному рівнях.

Перш за все, на органному рівні відзначається змикання бічних піднебінних відростків, що формують тверде піднебіння та у передньо-задньому напрямку зливаються на значному протязі між собою, внаслідок чого ротова порожнина відокремлюється від носової. Носова перегородка вступає в контакт з бічними піднебінними пластинками, що відходять від верхньощелепних відростків. У місцях контактів піднебінних пластинок між собою і з носовою перегородкою простежуються чіткі межі. Основу перегородки, що розділяє носову порожнину, складає гіаліновий хрящ, який дещо розширений донизу. Навколо нього вузькою смужкою розташовуються остеогенні утвори, які оточені ущільненою молодою сполучною тканиною.

У нижній щелепі вже можна визначити її кути й гілки, проксимальні кінці яких завершуються стовщеннями, що представляють собою зачатки скронево-нижньощелепних суглобів. При аналізі послідовних серійних зрізів видно, як у задньо-передньому напрямку змінюється топографія та морфологічні особливості структурних утворень, що є складовими нижньої щелепи: ззаду від її кутів до зближення дистальних кінців хрящів Меккеля в ділянці підборіддя. Доцільно зазначити, що там, де проксимальні кінці хрящів Меккеля потрапляють у поперечному перерізі в гістологічний зріз, вони мають вигляд округлих утворень, покритих охрястям, яке має чіткі контури. На інших зрізах візуалізується зміна площин перетину хрящів Меккеля на тангенціальні. У ділянці підборіддя, з обох боків, чітко простежується зближення його дистальних кінців, між якими знаходиться прошарок сполучної тканини з ущільненим розташуванням клітинних елементів (рис. 6).

В обох щелепах активно здійснюється остеогенез, внаслідок чого формується їх кісткова основа. Порівняно з попередньою стадією розвитку у верхній щелепі вогнища остеогенезу помітно збільшуються і зливаються, а в нижній щелепі кісткові перетинки, що локалізуються по обидва боки (зовні і зсередини) від хряща Меккеля, зближуються в дистальному напрямку. Однак у ділянці підборіддя вони, як і вентральні кінці хряща Меккеля, залиша-

ються розділеними прошарком сполучної тканини, представленої щільно розташованими клітинними елементами (див. рис. 6). Внаслідок аппозиційного нашарування клітин маса новосформованої кісткової тканини в щелепно-лицевій ділянці помітно зростає, внаслідок чого вона приймає участь у моделюванні форми лицевого відділу голови.

Порівняно з попереднім віковим періодом у хрящі Меккеля на тканинному рівні спостерігається помітне зниження щільності розподілу хондроцитів на одиницю об'єму та починаються дегенеративні зміни. Особливо добре це проявляється при вивченні серійних гістологічних зрізів на великих збільшеннях мікроскопа. У міру віддалення від охрястя, розміри хрящових клітин помітно збільшуються, а ядра багатьох клітин зазнають пікнотичних змін. Цитоплазма таких клітин вакуолізується, а її тинкторіальні властивості істотно слабшають. У місці зближення дистальних кінців хряща Меккеля міжклітинний матрикс хрящової тканини забарвлюється слабо базифільно, а охрястя сприймає кислі барвники, що можна пояснити колагенізацією її волокнистих компонентів. Між волокнами візуалізуються клітини, які мають на повздовжніх зрізах характерну для фіброцитів веретеноподібну форму. На межі охрястя і хряща розташовуються хондробласти овальної форми, а їх розміри помітно менші, ніж розміри хондроцитів у центральній зоні хряща. Щодо морфологічних змін структури новоутвореної кісткової тканини, то вони характеризуються загальнобіологічними закономірностями остеогенезу в

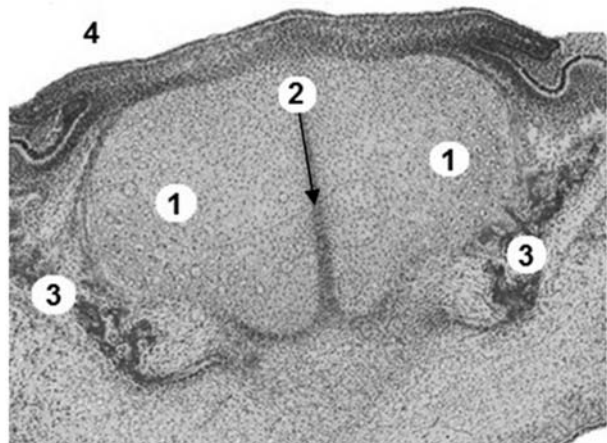


Рис. 6. Косо-фронтальний зріз місця зближення вентральних кінців хряща Меккеля в підборідній ділянці нижньої щелепи Пп людини 32,0 мм ТКД (9 тижнів ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. 90^x:
1 – дистальні (вентральні) кінці хряща Меккеля;
2 – сполучнотканинний прошарок між дистальними кінцями хряща Меккеля; 3 – осередки остеогенезу;
4 – ротова порожнина

обох щелепах, однак, у нижній щелепі кісткоутворення, як і раніше, протікає випереджуваними темпами. При цьому, якщо у верхній щелепі ще немає суцільної консолідації кісткових острівців, то в нижній – вони практично вже утворюють єдину кісткову структуру трабекулярного типу. Загальним для обох щелеп є те, що наростання маси кісткової тканини в них здійснюється аппозиційним шляхом за рахунок активної проліферації остеобластів, що розташовані на поверхні кісткової тканини, і секреції ними компонентів міжклітинної речовини, в яку вони себе поступово “замуровують”.

Морфологія остеобластів, розташованих на периферії новоутвореної кісткової основи щелеп, дуже варіабельна. Перш за все, вони відрізняються за формою, що пов'язано з неоднаковим ступенем їх диференціювання. По мірі занурення клітин у міжклітинну речовину їх форма подовжується. Однією з ознак того, що і надалі у зачатку нижньої щелепи залишається більш прискорений остеогенез є те, що в осередках її кісткової основи вже відбувається утворення стромальних елементів червоного кісткового мозку (рис. 7), тоді як у зачатках верхньої щелепи цього не спостерігається.

В обох щелепах відбувається утворення альвеолярних відростків у вигляді кісткових пластинок, що з'єднуються біля основи. Дистальні кінці кісткових пластинок формують альвеолярні жолобки. При цьому товщина і ступінь розвитку зовнішніх пластинок більш виражені порівняно з внутрішніми. Жолобки в середині заповнені мезенхімою. Серед пухко розташованих її клітинних елементів є як типові клітини мезенхіми, так і такі, що вступили на

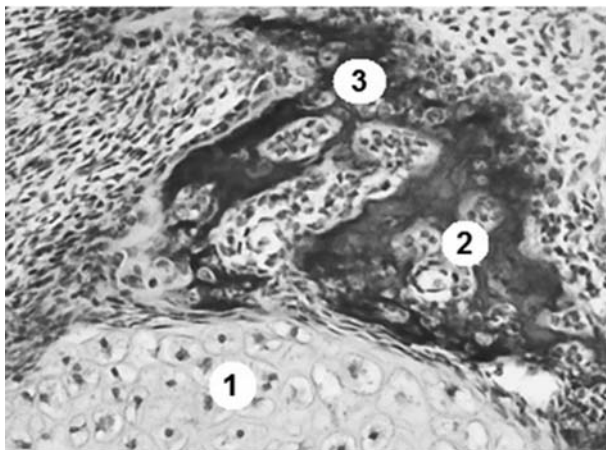


Рис. 7. Фрагмент зачатка нижньої щелепи Пп людини 38,0 мм ТКД (9 тижнів ВУР). У кістковій тканині активно відбувається процес утворення червоного кісткового мозку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. 36. 240[×]:

1 – хрящ Меккеля; 2 – новосформовані кровоносні судини; 3 – червоний кістковий мозок

шлях диференціювання. Між клітинами мезенхіми, що локалізуються в альвеолярних жолобках, чітко виділяються своїми морфологічними особливостями структури альвеолярних нервів, які фарбуються базофільно. Крім цього, тут мають місце явні ознаки формування кровоносних судин, діаметр просвіту яких змінюється в широких межах. Стінка їх утворена типовими ендотеліоцитами, а у просвіті зустрічаються формені елементи крові.

Навколо твердої основи верхньої і нижньої щелеп структури м'яких тканин і надалі формують щокви, губи і ясна. Зовні губи і щокви покриті багатошаровим епітелієм, кількість шарів клітин в якому істотно змінюється залежно від його топографії. Зокрема, на губах і бічній поверхні щик кількість шарів епітелію досягає 3-4, а нижня поверхня підборіддя покрита двошаровим епітелієм. Між цими топографічними зонами кількість шарів епітелію варіює. Найтовстіший пласт клітин визначається з внутрішньої сторони щик присінка ротової порожнини при переході його у вестибулярну пластинку, проте не за рахунок збільшення кількості шарів клітин, а за рахунок різкої зміни їх розмірів.

Епітеліальне вистилання інших відділів ротової порожнини також характеризується зональними морфологічними особливостями. Так, епітелій, що покриває бічні піднебінні відростки з боку ротової порожнини, представлений одним шаром кубічних клітин з кулястими ядрами, а при переході його на внутрішню поверхню ясен стає двошаровим. На лабіальній поверхні ясен кількість шарів епітелію сягає 2-3 і більше. Дно ротової порожнини вистелене 2-3 шарами епітелію. При переході на вентральну й бічні поверхні язика він стає двошаровим. Дорзальна поверхня язика покрита тришаровим, а місцями багатошаровим епітелієм.

Морфологічні особливості зубних пластинок приблизно такі ж, як і у Пп 8-и тижнів ВУР. На зовнішній поверхні їх дистальних відділів видно зачатки зубів, які порівняно із Пп 8-тижневого віку відрізняються прогресивними перетвореннями. При основі зубних зачатків більш вираженою стає конденсація клітин мезенхіми, яка бере участь в утворенні зубних сосочків, внаслідок чого формуються емалеві органи.

Доцільно підкреслити, що процес закладки зубних бруньок і емалевих органів у нижній і верхній щелепах протікає асинхронно, що підтверджують збільшені розміри зубних сосочків нижньої щелепи. Закладка останніх відбувається тут дещо раніше, ніж у верхній щелепі. При цьому у проксимальних відділах ясен, де надалі розвиваються постійні багатокореневі зуби, цей процес запізнюється.

У процесі формування м'яких тканин нижньої щелепи виділяються вираженою оксифілією

міобласти і міотубули жувальних і мімичних м'язів лицевого відділу голови, які відрізняються різним ступенем свого диференціювання. Вони радіально підходять до кісткової основи щелепно-лищевої ділянки та віялоподібно направляються до основи новоутворених вінцевого й виросткового відростків.

Мезенхіма вісцерального відділу черепа, яка диференціюється в структури сполучної тканини, також відрізняється зональністю якісних і кількісних перетворень. Як і на попередніх етапах розвитку, відзначаються осередки більш прискореної проліферації її клітин, які прилягають до епітеліальних пластів і знаходяться поблизу хрящових і кісткових зачатків, а також у місцях, де активно протікає формування судинної сітки.

Доцільно сказати про сполучнотканинні компоненти, які локалізовані в ділянці підборіддя та пов'язують між собою дистальні кінці обох половинок кістки новоутвореного тіла нижньої щелепи. Дані сполучнотканинні компоненти у вигляді досить широкого прошарку розташовуються по серединній лінії підборіддя і суттєво відрізняються за своїми морфологічними особливостями від сполучнотканинних структур, які оточують із зовні кісткові трабекули нижньої щелепи зі значно вираженою щільністю клітинних елементів, що представляють собою фібробластичний диферон. Можна дійти висновку, що тут формується провізорна структура у вигляді сполучнотканинної зв'язки, яка надалі буде заміщена кістковою тканиною. Та частина клітин, яка безпосередньо прилягає до кісткової тканини, диференціюється в остеобласти, що відрізняються від клітин фібробластичного диферону більшими розмірами ядер і різко вираженою базофілією цитоплазми.

Висновки

1. На 7-му тижні ВУР диференціювання структур, що беруть участь у формуванні щелепно-лищевого апарату, протікає більш прискорено порівняно з такими процесами попереднього етапу розвитку (зародками 6-го тижнів ВУР. Відбувається зближення лобного і латеральних носових відростків, які формують верхню щелепу. У нижній щелепі більш активно протікає остеогенез. У верхній щелепі утворюються осередки конденсації мезенхіми, які починають перетворюватися в остеогенні острівці. Відзначається формування присінка ротової порожнини, закладаються зубні пластинки, а до кінця тижня відзначається закладка зубних бруньок.

Визначається виокремлення мімичних і жувальних м'язів. При цьому й надалі продовжується відставання темпів гістогенетичних перетворень верхньощелепних зачатків порівняно з нижньощелепними.

2. Наприкінці 8-го тижня розвитку людини морфогенетичні процеси в щелепно-лищевому апараті характеризуються подальшими перетвореннями, внаслідок чого формується тверда основа щелепи, а навколишні її м'які тканини втрачають ознаки, характерні для мезенхіми, трансформуючись у структури пухкої волокнистої сполучної та м'язової тканин. Відповідні прогресивні зміни спостерігаються і в ектодермальних похідних щелепно-лищевого апарату, які беруть участь у формуванні присінка ротової порожнини та зубних зачатків.
3. У підсумку перебігу 9-го тижня ВУР людини відбувається низка формотворчих процесів, які супроводжуються подальшим ускладненням міжклітинних і міжтканинних відносин в гетерогенних зачатках органів та структур щелепно-лищевої ділянки Пп, що зумовлюють утворення вторинної ротової порожнини.
4. Спираючись на проведені дослідження з вивчення морфогенезу верхньої щелепи та прилеглих структур щелепно-лищевої ділянки в передплідів людини можна дійти висновку про те, що із завершенням 9-го тижня ВУР людини ще відсутні виражені морфологічні передумови для проведення поглибленого дослідження щодо з'ясування особливостей структури і мінерального складу кісткової тканини зачатка верхньої щелепи людини в динаміці передплідового періоду пренатального онтогенезу.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне продовжити дослідження особливостей морфогенезу щелепно-лищевої ділянки в динаміці перебігу передплідового періоду пренатального онтогенезу людини на 10-12 тижнях розвитку. На основі морфологічного аналізу встановити динаміку перетворень зачатків верхньої щелепи у передплідів людини та їх зв'язок з динамікою формування інших структур щелепно-лищевої ділянки. За даними індивідуальної анатомічної мінливості верхньої щелепи передплідів людини розробити її тривимірну модель наприкінці 12 тижня ВУР та оцінити морфологічні передумови для проведення поглибленого дослідження щодо з'ясування особливостей структури і мінерального складу кісткової тканини зачатка верхньої щелепи людини в динаміці плідного періоду пренатального онтогенезу.

References

1. Bobryk II, Masna ZZ. Zakonomirnosti rozvytku kistok cherepa na riznykh etapakh morfohenezu [Patterns of development of skull bones at different stages of morphogenesis]. *Visnyk morfolohiyi*. 2006; 12 (1): 113–5. [Ukrainian].

2. Sapunkov OD, ta in. Budova seredn'oho vukha u plodiv lyudyny 7-ho misyatsya vnutrishn'outrobnoho rozvytku [The structure of the middle ear in the human fetus of the 7th month of intrauterine development]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2016; 15 (3): 21–4. [Ukrainian].
3. Kormak B. Osnovy embriologii po Pettenu [The basics of embryology by Petten]: Per. s angl. Moskva : Mir, 1983. T 2. 390 s. [Russian].
4. Kupriyanov VV, Stovichek GV. *Litso cheloveka: anatomiya, mimika [Human face: anatomy, mimicry]*. Moskva : Meditsina, 1988. 268 s [Russian].
5. Kryvets'kyy VV, ta in. Morfohenez verkh'n'oshchelepnoyi pazukhy v ontogenezi lyudyny [Morphogenesis of the maxillary sinus in human ontogenesis]. *Molodyy vchenyy*. 2015; 11 (26 - Part 3): 84–7. [Ukrainian].
6. *Narysy perynatal'noyi anatomiyi [Essays on perinatal anatomy]* / za red YuT Akhtemiychuka. Chernivtsi : BDMU, 2011. 300 s. [Ukrainian].
7. Oliynyk IYu. Ideyi intehratsiyi u vyvchenni rann'oho prenatal'noho ontogenezu shchytopydibnoyi zalozy [Ideas of integration in the study of early prenatal ontogenesis of the thyroid gland]. *Materialy Vseukrayins'koyi nauk.-prakt. konf. "Patolohoanatomichna diahnozyka khvorob lyudyny: zdobutky, problemy, perspektyvy", prysvyachenoyi 100-richchyu z dnya narodzhennya prof. N. M. Shinkermana (21-22 travnya 2007, m. Chernivtsi)*. Chernivtsi : Meduniversytet, 2007. s. 130–5. [Ukrainian].
8. Oshurko AP, Oliynyk IYu. Innovatsiya v orhanizatsiyi doslidzhennya osoblyvostey struktury verkh'n'oyi shchelepy lyudyny v dynamitsi prenatal'noho ontogenezu [Innovation in the study of the features of the structure of the human upper jaw in the dynamics of prenatal ontogenesis]. *Materialy 98-yi pidsumk. nauk konf prof-vyklad personalu VDNZ Ukrainy "Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet" (13, 15, 20 lyutoho 2017, m. Chernivtsi)*. Chernivtsi : Meduniversytet, 2017. s. 19–20. [Ukrainian].
9. Oshurko AP, Oliynyk IYu. Morfohenez verkh'n'oyi shchelepy ta okremykh struktur shchelepno-lytsevoyi dilyanky v zarodkovomu periodi prenatal'noho ontogenezu lyudyny [Morphogenesis of the upper jaw and separate structures of the maxillofacial area in the embryonic period of human prenatal ontogenesis]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya*. 2017; XVI (2/60/ Part 2): 137–44. [Ukrainian].
10. Pykalyuk VS, Osmanov AYu. *Fylo-, ontogenez orhanov i system: uchebno-metodycheskoe posobiye dlya studentov medytsynskyykh i byolohycheskyykh fakul'tetov vysshykh medytsynskyykh uchebnykh zavedeniy III-IV urovney akkredytatsiyi [Philo-, ontogeny of organs and systems: educational-methodical manual for students of medical and biological faculties of higher medical educational institutions of III-IV levels of accreditation]*. Symferopol', 2007. 240 s. [Ukrainian].
11. Slobodyan OM, Korchyns'ka OM. Renthenanatomiya ta morfometriya verkh'n'oyi shchelepy v druhomu tryestri vnutrishn'outrobnoho rozvytku [Roentgenanatomy and morphometry of the upper jaw in the second trimester of fetal development]. *Ukr zh klin ta laborator med*. 2013; 8 (3): 98–101. [Ukrainian].
12. Slobodyan OM, Korchyns'ka OM. Suchasni vidomosti pro budovu verkh'n'oi shchelepy v rann'omu periodi ontogenezu [Modern information on the structure of the upper jaw in the early period of ontogeny]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2011; 10 (3): 58–63. [Ukrainian].
13. Tsyhykalo OV, ta in. Suchasni uyavlennya pro patohenez pryrodzhennykh vad lytsya (ohlyad literatury) [Contemporary notions about the pathogenesis of birth defects (review of literature)]. *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk*. 2017; 21 (1/81): 230–4. [Ukrainian].
14. Shapovalova EYu, Barsukov AN, Yunsi GA. Vozrastnaya dinamika formirovaniya chelyustno-litsevogo apparata cheloveka v rannem periode prenatal'nogo razvitiya [Age dynamics of the formation of the maxillofacial device in the early period of prenatal development]. *Morfologiya*. 2010; 137 (2): 77–81. [Russian].
15. Shmidt HA. Peryodyzatsiya embryoheneza i poslezarodyshevoho ontogeneza u cheloveka i zhyvotnykh [Periodization of embryogenesis and post-embryonic ontogenesis in humans and animals]. *Arkhiv anatomiyi, histolohiyi i embriolohiyi* 1972; LXIII (8): 17–28. [Russian].
16. Borenstein M, Persico N, Kaihura C, Sonek J, Nicolaidis KH. Frontomaxillary facial angles in chromosomally normal fetuses at 11+0 to 13+6 weeks. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology A*. 2007; 30 (5): 737–41. PMID: 17729371. DOI: 10.1002/uog.5134.
17. Faure J, Captier G, Baumler M, Boulot P. Sonographic assessment of normal fetal palate using three-dimensional imaging: A new technique. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology A*. 2007; 29 (2): 124–7. PMID: 17252526. DOI: 10.1002/uog.3870.
18. Pechalova PF, Poriuzova EG, Pavlov NV. Residual cyst of the jaws. *Curierul medical*. 2011; 5 (323): 15–7. [Moldovian].
19. Tsyhykalo O, et al. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development (review). *Galician medical journal*. 2017; 24 (Issue 2): E2017217. P. 1–4. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17 [Ukrainian].
20. Snell RS. *Clinical anatomy by Regions*: 9-th Edition. LWW; Ninth, North American Edition, 2011. 768 p.
21. Ferros I, et al. The nasomaxillary complex and the cranial base in artificial cranial deformation: relationships from a geometric morphometric study. *Eur J Orthod*. 2015; 37 (4/8): 403–11.

УДК 611.716.1:611.92]-013-018-053.15

МОРФОГЕНЕЗ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ПРИЛЕЖАЩИХ СТРУКТУР ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ПРЕДПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 7–9 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Ошурко А. П., Олийнык И. Ю.

Резюме. В исследовании 39 предплодов человека 14,0-41,0 мм теменно-копчиковой длины, погибших от причин, не связанных с заболеваниями челюстно-лицевой области и развивавшихся в матке при отсутствии воздействий явно выраженных вредных факторов внешней и внутренней среды, изучены особенности морфогенеза верхней челюсти и отдельных структур челюстно-лицевой области на 7-9 неделях пренатального онтогенеза. Описана динамика развития зачатков верхней и нижней челюстей, структур челюстно-лицевой области; мягких тканей дёсен, губ и щек, преддверия полости рта и вторичной ротовой полости.

Ключевые слова: предплод, верхняя челюсть, челюстно-лицевая область, пренатальный онтогенез, человек.

UDC 611.716.1:611.92]-013-018-053.15

Morphogenesis of the Upper Jaw and the Adjacent Structures of the Maxillofacial Region in Human Pre-Fetuses Aged 7-9 Weeks of the Intrauterine Growth

Oshurko A. P., Oliinyk I. Yu.

Abstract. Based on scientific sources study, the authors concluded that the upper jaw in the perinatal period of ontogenesis is characterized by the diversity of the topical position of its processes and walls and predetermines the need for further anatomical studies of its prenatal ontogenesis. Thus, we initiated a new cycle of investigations of morphogenesis of the upper jaw and some structures of the human maxillofacial region with a description of the features of its course in the embryonic period of prenatal ontogenesis. Having completed the first stage of the work, we considered it expedient to continue the study of the morphogenesis features of the maxillofacial region in the dynamics of the pre-fetal period of human ontogenesis in the 7th -9th weeks of fetal development as a prospect of further researches.

Objective. The purpose of the article is to examine the features of the morphogenesis of the upper jaw and some structures of the human maxillofacial region in the dynamics of the 7th -9th weeks of the prenatal ontogenesis.

Materials and methods. The study was conducted with 39 specimens of human pre-fetuses with 14.2-41.0 mm of crown-rump length (7-9 weeks of intrauterine development) using the methods of macroscopy, morphometry, manufacturing and microscopy of a series of sequential histological sections of human embryonic specimens and that of histochemistry.

Results. In the 7th week of the intrauterine growth (IUG) the differentiation of structures involved in the formation of the maxillofacial apparatus progresses more rapidly compared to such processes at the previous stage of development (embryos aged 6 weeks of IUG). There is a convergence of the frontal and lateral nasal processes that form the upper jaw. Osteogenesis progresses developed more actively in the mandible. There are foci of mesenchyma condensation in the upper jaw, which begin to turn into osteogenic islets. The oral cavity vestibule is formed, an anlage of the dental plates takes place, and by the end of the week there is an anlage of the tooth buds. Mimic and chewing muscles can be identified. At the same time, the lagging of histogenetic transformations in the maxillary rudiments compared to the mandibular ones continues.

At the end of the 8th week of the human IUG morphogenetic processes in the maxillofacial apparatus were characterized by further transformations, resulting in the formation of a solid base of the jaws, and its surrounding soft tissues lose the features characteristic of mesenchyma, transforming into the structures of loose fibrous connective and muscle tissue. Corresponding progressive changes are also observed in ectodermic derivatives of the maxillofacial apparatus, which are involved in the formation of the oral cavity vestibule and the dental rudiments. As a result of the 9th week course of human IUG there is a number of formative processes that are accompanied by further complications of intercellular and inter-tissue relations in heterogeneous rudiments of organs and structures of the maxillofacial region in pre-fetuses, which cause the formation of the secondary oral cavity.

Conclusion. Based on our study on the morphogenesis of the upper jaw and the adjacent structures of the maxillofacial region in human pre-fetuses, it was found out that at the end of the 9th week of the human IUG there are no pronounced morphological prerequisites yet for in-depth study to find out the features of the structure and mineral composition of the bone tissue of the upper jaw rudiment in the dynamics of the pre-fetal period of the prenatal ontogenesis.

Keywords: pre-fetus, maxilla, maxillofacial region, prenatal ontogenesis, human.

Стаття надійшла 08.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування