

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ОКРЕМИХ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ШИЙНОЇ ДІЛЯНКИ У ЗАРОДКІВ ЛЮДИНИ

І.С. Попова

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Ключові слова:
передня шийна ділянка,
м'язи шиї, розвиток,
зародок, людина.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.104-109.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.3.73.2020.15

E-mail:
popova-i@bsmu.edu.ua

З'ясування особливостей закладки та становлення будови структур передньої шийної ділянки на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку людини є одним із актуальних напрямів морфологічного дослідження, яке спрямоване на уточнення етіопатогенезу уроджених вад та доповнення даних щодо становлення шиї як окремої частини тіла.

Мета роботи – уточнити джерела закладки та з'ясувати хронологічну послідовність морфологічних перетворень окремих структур передньої шийної ділянки у зародковому періоді внутрішньоутробного розвитку людини.

Матеріал та методи. Досліджено 15 препаратів зародків людини 4,0–13,5 мм тім'яно-куприкової довжини з використанням комплексу методів морфологічного дослідження: виготовлення серій послідовних гістологічних зрізів, морфометрія, тривимірне реконструювання та статистичний аналіз.

Результати. На 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку (ВУР) виявлено перші компоненти II, III та IV пар глоткових дуг. Зачаток під'язикової кістки виявляється у вигляді конденсації мезенхіми на 5-му тижні ВУР і є похідним II та III глоткових дуг. На 6-му тижні ВУР під'язикова кістка знаходиться на стадії прехондрифікації та виявляються підшкірний м'яз шиї, що є похідним II глоткової дуги, та груднинно-ключично-соскоподібний м'яз. Останній відділяється від загального м'язового зачатку із трапецієподібним м'язом та ідентифікується відповідно до дефінітивних місць прикріплення.

Висновки. 1. Наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку виявляються I, II, III пари глоткових дуг та щілин, зачаток під'язикової кістки. 2. Протягом 5-го тижня ембріонального розвитку визначається заглиблення шийної пазухи. 3. Наприкінці зародкового періоду розвитку спостерігається формування передхрящового зачатка під'язикової кістки, виявляється підшкірний м'яз шиї та виокремлюється груднинно-ключично-соскоподібний м'яз. Першим критичним періодом розвитку передньої шийної ділянки у зародків людини вважаємо 6-й тиждень внутрішньоутробного розвитку.

Ключевые слова:
передняя шейная
область, мышцы шеи,
развитие, эмбрион,
человек.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №3 (73). С.104-109.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУР ПЕРЕДНЕЙ ШЕЙНОЙ ОБЛАСТИ У ЗАРОДЫШЕЙ ЧЕЛОВЕКА

И.С. Попова

Изучение особенностей закладки и становления строения структур передней шейной области на ранних стадиях внутриутробного развития человека является одним из актуальных направлений морфологии, которое направлено на уточнение этиопатогенеза врожденных пороков и дополнение данных о становлении шеи как отдельной части тела.

Цель работы – уточнить источники закладки и выяснить хронологическую последовательность морфологических изменений структур передней шейной области у зародышей человека.

Материал и методы. Исследовано 15 препаратов зародышей человека 4,0-13,5 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) с использованием комплекса методов морфологического исследования: микроскопии, трехмерного реконструирования, морфометрии и статистического анализа.

Результаты. На 4-й неделе внутриутробного развития (ВУР) выявлены II, III и IV пары глоточных дуг. Зачаток подъязычной кости визуализируется на 5-й неделе ВУР в виде конденсации мезенхимы, как производное II и III глоточных дуг. На 6-й неделе ВУР подъязычная кость находится на стадии прехондрификации. На 6-й неделе ВУР выявляется подкожная мышца шеи как производное II глоточной дуги и грудино-ключично-сосцевидная мышца, которая отделяется от общего мышечного зачатка с трапецевидной мышцей.

Выводы. 1. В конце 4-й недели внутриутробного развития выявляются I, II и III

пары глоточных дуг и зачаток подъязычной кости. 2. На 5-й недели развития наблюдается углубление шейного синуса. 3. В конце эмбрионального периода развития наблюдается предхрящевой зачаток подъязычной кости, подкожная мышца шеи и отделение грудино-ключично-сосцевидной мышцы. 6-ю неделю развития считаем первым критическим периодом развития передней шейной области у эмбрионов человека.

MORPHOGENETICAL FEATURES OF SOME STRUCTURES IN THE ANTERIOR NECK REGION IN HUMAN EMBRYOS

I.S. Popova

One of the topical direction in morphology, aimed at etiopathogenesis clarification of the birth defects and complement of the data concerning neck formation as a separate part of the body, is the elucidation of the peculiarities of anlage and formation of the structure of the anterior cervical area on early stages of intrauterine development of a human being.

Purpose. To specify the anlage sources and make clear chronological sequence and morphological transformations of some structures of the anterior cervical region in human embryos.

Material and methods. We have examined 15 specimens of human embryos (4,0–13,5 mm parietal-coccygeal length) by using a set of morphological methods of investigation: microscopy, creation of a series of histological slides, three-dimensional reconstruction, morphometry and statistical analyses.

Results. The first components of II, III and IV pharyngeal arches have been found on the 4th week of prenatal development. and their derivate is considered as a presumptive cervical region. Anlage of the hyoid bone is found on the 5th week of development as mesenchymal condensation and a derivative from II and III pharyngeal arches. On the 6th week of development the hyoid bone precursor is on prechondrification stage, platysma is observed as a derivative of II pharyngeal arch and sternocleidomastoid is separated from the common muscle rudiment with the trapezius muscle.

Conclusions. 1. At the end of the 4th week of intrauterine development, I, II and III pharyngeal arches, pharyngeal pouches and hyoid bone anlage have been found. 2. During the 5th week of intrauterine development, narrowing and deepening of the cervical sinus was observed. 3. At the end of embryonic period of intrauterine development we have observed formation of the precartilaginous rudiment of the hyoid bone, secession of platysma and separation of sternocleidomastoid take place. We consider the 6th month of intrauterine development as a first critical period in the formation of anterior cervical region.

Key words:

anterior cervical region, neck muscles, development, embryos, human.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №3 (73). P.104-109.

Вступ

Вивчення джерел закладки та з'ясування особливостей топографії структур ший у внутрішньоутробному періоді розвитку людини є актуальним завданням сучасної морфології [1]. Передня шийна ділянка та підпід'язикові трикутники, зокрема, мають складний розвиток і топографо-анатомічні особливості органів, м'язів, судинно-нервових і фасціально-клітковинних структур ший. Розвиток та становлення ембріотопографії ший людини має вагоме клінічне значення, адже у цій ділянці досить часто виникають уроджені вади [2], які у постнатальному періоді можуть значно погіршити соматичний статус та якість життя дитини [3]. Незважаючи на широку зацікавленість морфологів щодо дослідження пренатального морфогенезу органів і структур ший [4, 5], питання стосовно джерел та хронологічної послідовності розвитку і становлення просторово-часових перетворень на ранніх етапах онтогенезу людини залишаються суперечливими та дотепер остаточно не вирішеними [6, 7, 8, 9]. Отже, з'ясування розвитку, топографо-

анатомічних особливостей та вікової анатомічної мінливості структур передньої шийної ділянки людини є пріоритетним завданням морфології, яке потребує подальших досліджень.

Мета роботи

Уточнити джерела закладки та з'ясувати хронологічну послідовність морфологічних перетворень окремих структур передньої шийної ділянки у зародковому періоді внутрішньоутробного розвитку (ВУР) людини.

Матеріал та методи дослідження

Досліджено 15 препаратів зародків людини 4,0-13,5 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) з використанням комплексу методів морфологічного дослідження: виготовлення та мікроскопії серій послідовних гістологічних зрізів, тривимірного реконструювання, морфометрії та статистичного аналізу. Під час виготовлення серій послідовних гістологічних зрізів мікротомію проводили у сагітальній, фронтальній та горизонтальній

площинах. За допомогою запатентованих власних методик [10, 11] проводили зіставлення серій послідовних гістологічних зрізів із подальшим фотографуванням, оцифруванням та створенням тривимірних реконструкцій.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень ІСН GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи

проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви ЄЕС №609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати та їх обговорення

У зародків людини чітко виявляються компоненти глоткової дуги та глоткові сумки (рис.1).

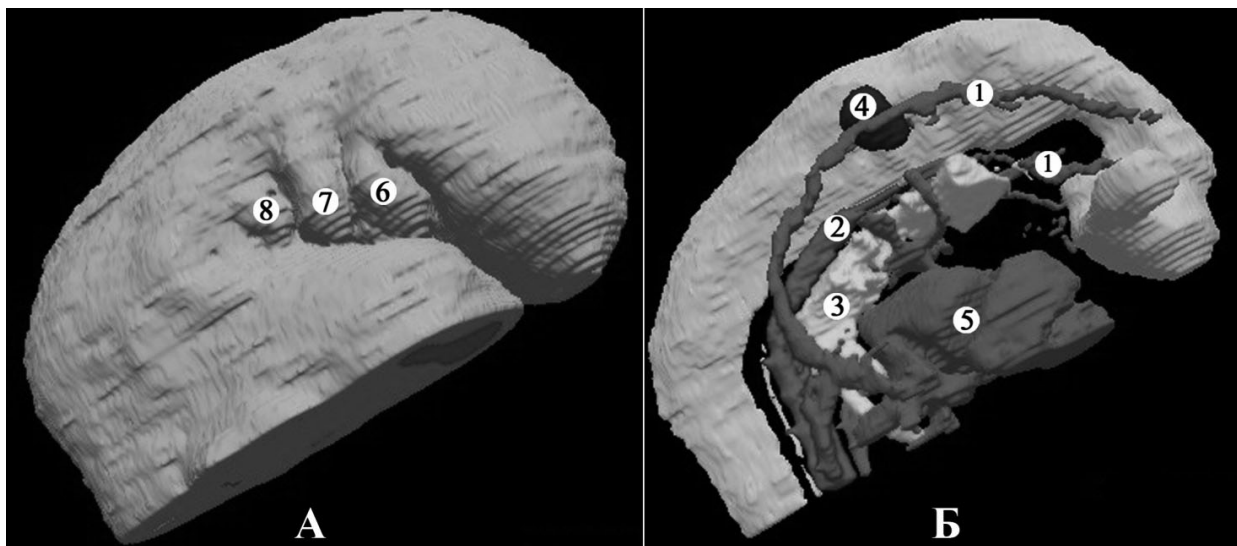


Рис. 1. Тривимірна реконструкція верхньої частини зародка людини 5,0 мм ТКД. Права бічна проекція зі шкірою (А) та без шкіри (Б). Зб.: 20 \times : 1 – кардинальні вени; 2 – дорсальні аорти; 3 – передня кишка; 4 – зоровий міхурець; 5 – серце; 6 – нижньощелепна дуга; 7 – під’язикова дуга; 8 – III глоткова дуга

Кожна із глоткових дуг, які диференціюються поступово у міру зростання віку зародків людини – від 4,0 до 6,5 мм ТКД, містить зачатки нервів, судин, сполучних та м’язових клітин-попередників. На початку 4-го тижня ВУР (зародки людини 4,0-4,5 мм ТКД) з обох боків від переднього відділу первинної кишки спостерігаються дві парні заглибини ектодерми в прилеглої мезенхіму, які є зачатками глоткових щілин: I пара глоткових щілин глибока, розташовується найближче до краніального відділу; каудальніше від них розташована II пара глоткових щілин. Між I та II парами глоткових щілин знаходяться невеликі підвищення, які є парними зачатками нижньощелепної (I) та під’язикової (II) глоткових дуг: остання переважає за зовнішніми контурними розмірами нижньощелепну дугу.

Впродовж 4-го тижня ВУР у ділянці I-II глоткових дуг визначаються I та II аортальні дуги, діаметр яких варіює в межах 40 ± 10 мкм, залежно від віку зародка та рівня гістологічного зрізу. Просвіт I аортальної дуги переважно неправильної овальної форми із зменшенням у каудальному напрямі. Каудальніше від попередньо сформованої нижньощелепної дуги визначається II аортальна дуга, яка топографічно межує із зачатком під’язикової дуги.

Зародкам 4,0-6,0 мм ТКД мають C-подібно зігнуту форму тіла, проте шия як окрема ділянка тіла на цій стадії не виділяється. Отже, на 4-му тижні ВУР компоненти глоткового апарату між краніальним

та тулубовим сегментами тіла, а саме I, II, III пари глоткових дуг та відповідних сумок і щілин, можна вважати презумптивною ділянкою шиї (рис. 1). У зародків людини 4,5-4,8 мм ТКД уздовж умовної середньої осі тіла визначається від 14-ти до 20-ти пар сомітів.

При дослідженні та вивченні послідовних гістологічних зрізів та тривимірних реконструкцій 5-тижневих зародків людини встановлено C-подібно вигнуту форму тіла із чотирма парами глоткових дуг: I (нижньощелепною), II (під’язиковою), III та IV дугами, а також відповідні їм глоткові щілини та глоткові сумки. У зародків людини 6,5-8,5 мм ТКД мезенхіма III-IV глоткових дуг представлена тканиною, у якій наявні веретеноподібні клітини, занурені у міжклітинний матрикс. У зародків цієї вікової групи, порівняно із зародками 4,5-5,5 мм ТКД, спостерігається інтенсивний ріст краніального кінця тіла, який супроводжується витягненням презумптивної шийної ділянки, яка ззовні представлена II, III, IV парами глоткових дуг та виокремленням її зовнішніх контурів за рахунок значної заглибини шийної пазухи.

На початку 5-го тижня ВУР (зародки 6,0-6,7 мм ТКД) визначається просвіт III аортальної дуги, діаметр якої становить 35 ± 5 мкм, та просвіти парних передніх кардинальних вен. Наприкінці 5-го тижня ВУР (зародки 7,5-8,0 мм ТКД) візуалізується зачаток гортані у місці контакту з бронхо-пульмональним

зачатком, який є випином вентральної стінки передньої кишки. По мірі росту зачатка трахеї у вентральному напрямі від передньої кишки визначається значне звуження кишки, що можна вважати задньою межею глотки.

Розмір зачатка щитоподібної залози у зародків людини 8,3-8,3 мм ТКД становить 65 ± 5 мкм. Починаючи з цієї стадії розвитку, у ньому спостерігаються процеси виокремлення часток щитоподібної залози.

У зародків 10,0-12,0 мм ТКД відбувається ущільнення мезодермальної тканини в ділянці міотомів 3-5 сегментів, внаслідок чого виявляється парацервікальний преміобласт. У зародків 9,0-11,0 мм ТКД спостерігається диференціювання м'язів шиї із однорідної зародкової клітинної маси у специфічні, виокремлені презумптивні ділянки, топографічним орієнтиром яких є зачатки тіл III та IV шийних хребців.

При дослідженні серії послідовних гістологічних зрізів зародків людини 13,0-13,5 мм ТКД визначається шар щільної конденсації мезенхіми товщиною 60 ± 10 мкм, який є зачатком підшкірного м'яза шиї. Клітини цього зачатка розташовуються субдермально та прямують у низхідному напрямі по передньо-бічній частині презумптивної шийної ділянки, починаючи від рівня C2 до C5 (рис. 2). Отже, підшкірний м'яз шиї

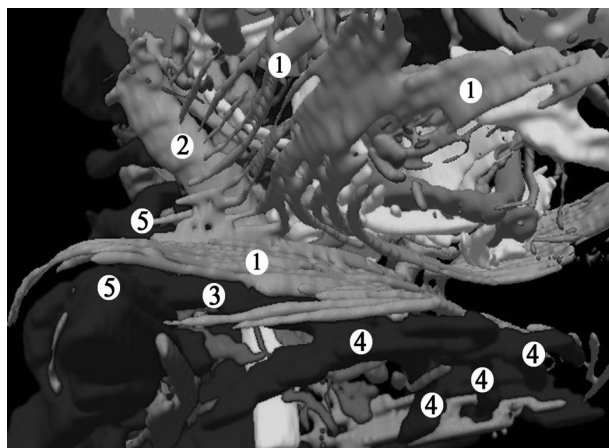


Рис. 2. Тривимірна графічна реконструкція верхньої частини зародка людини 13,5 мм ТКД. Права бічна проекція (без зовнішнього рельєфу). 36.: 20 \times :

визначається виключно після відділення від зачатка II глоткової дуги та диференціювання презумптивних м'язових клітин поверхнево щодо органів шиї.

Наприкінці 6-го тижня ВУР (зародки людини 13,0-13,5 мм ТКД) зачаток під'язикової кістки, що формується внаслідок диференціації клітин II та III глоткових дуг, має вигляд щільної конденсації мезенхіми з видовженими за формою клітинами, які знаходяться на стадії прехондрифікації (рис. 3). Розміри зачатка під'язикової кістки у 6-тижневих зародків знаходяться в межах 350-520 мкм. На фронтальних гістологічних зрізах зародків цієї вікової групи клітини зачатка тіла під'язикової кістки розміщені вертикальними рядами із більшим об'ємом міжклітинного матриксу в центральній ділянці

зачатка порівняно з бічними її частинами; при цьому клітини в бокових частинах розміщені щільніше, ніж у центральній частині тіла.

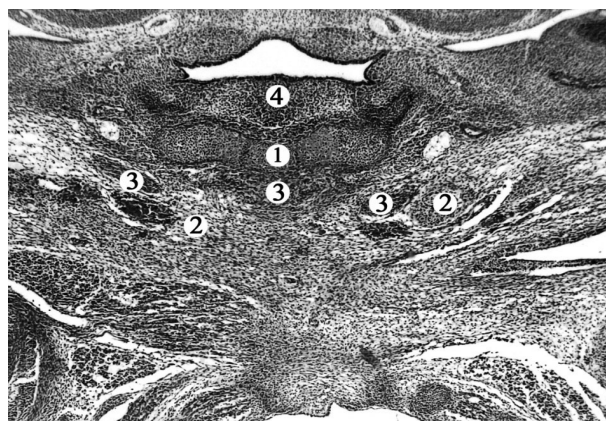


Рис. 3. Фронтальний зріз зародка людини 13,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозиномом. 36.: 60 \times : 1 – зачаток під'язикової кістки; 2 – блукаючий нерв; 3 – зачаток під'язикових м'язів шиї; 4 – зачаток язика.

Груднинно-ключично-соскоподібний м'яз (ГКСМ) і трапецієподібний м'яз виявляються наприкінці зародкового періоду після виокремлення із загального зародкового м'язового пласту. У зародків 12,5-13,0 мм ТКД простежується остаточне відділення ГКСМ та визначаються місця його прикріплення до презумптивної ділянки соскоподібного відростка скроневої кістки та присереднього кінця зачатка ключиці (рис. 2). Отже, час виникнення зачатка ГКСМ можна вважати критичним періодом розвитку та моментом формування топографічних меж передньої шийної ділянки, а також початком становлення емріотопографічних орієнтирів підпід'язикових трикутників шиї.

Висновки

1. На початку 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку людини спостерігаються дві пари глоткових щілин та дві пари глоткових дуг між щілинами (I, II), а наприкінці 4-го тижня наявні три пари глоткових дуг та глоткових щілин (I, II, III), формування зачатка під'язикової кістки. 2. Впродовж 5-го тижня ВУР визначається звуження шийної пазухи та інтенсивне формування під'язикової кістки, щитоподібної залози, гортані та глотки. 3. Наприкінці зародкового періоду розвитку спостерігається формування передхрящового зачатка під'язикової кістки, що є похідних мезенхіми II та III глоткових дуг; чітко виявляється підшкірний м'яз шиї та виокремлюється груднинно-ключично-соскоподібний м'яз від загального зачатка із трапецієподібним м'язом. 4. Період 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку людини вважаємо першим критичним періодом розвитку передньої шийної ділянки у зародків.

Перспективи подальших досліджень.

Вважаємо за доцільне дослідити особливості

індивідуальної анатомічної мінливості структур передньої шийної ділянки у взаємозв'язку з віком, статтю та конституційним типом у плодів людини.

Список літератури

- Gasser RF, Cork RJ, Stillwell BJ, McWilliams DT. Rebirth of Human Embryology. *Dev Dyn*. 2014;243(5):621-8. doi: 10.1002/dvdy.24110
- Процюк ОВ, Линчак ОВ, Поканевич ТМ. Поширеність в Україні вроджених вад розвитку серед живо-, мертвонароджених і плодів (результати 15-річного дослідження). *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. 2018;4(1):32-8.
- Gaddikeri S, Vattoth S, Gaddikeri RS, Stuart R, Harrison K, Young D, et al. Congenital cystic neck masses: embryology and imaging appearances, with clinicopathological correlation. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014;43(2):55-67. doi: <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2013.12.001>
- Мельничук ЛВ. Проблемні питання діагностики та лікування вроджених вад у дітей. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2015;14(4):26-9. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.4.2015.5>
- Belle M, Godefroy D, Couly G, Malone SA, Collier F, Giacobini P, et al. Tridimensional visualization and analysis of early human development. *Cell*. 2017;169(1):161-73. doi: 10.1016/j.cell.2017.03.008
- Feigl G. Fascia and spaces on the neck: myths and reality. *Medicina Fluminensis*. 2015;51(4):430-9.
- Ericsson R, Knight R, Johanson Z. Evolution and development of the vertebrate neck. *J Anat*. 2013;222(1):67-78. doi: 10.1111/j.1469-7580.2012.01530.x
- Sagarin KA, Redgrave AC, Mosimann C, Burke AC, Devoto SH. Anterior trunk muscle shows mix of axial and appendicular developmental patterns. *Dev Dyn*. 2019;248(10):961-8. doi: 10.1002/dvdy.95
- Arnold P, Esteve-Altava B, Fischer MS. Musculoskeletal networks reveal topological disparity in mammalian neck evolution. *BMC Evol Biol* [Internet]. 2017[cited 2020 Sep 21];17(1):251. Available from: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc5729486#free-full-text> doi: 10.1186/s12862-017-1101-1
- Бойчук ТМ, Цигикало ОВ, Олійник Ю, Попова ІС, Чала КМ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патенто власник. Спосіб маркування предметних скелець з серійними гістологічними зрізами. Патент України № 125602. 2018 Січ 15.
- Бойчук ТМ, Цигикало ОВ, Попова ІС, Шостенко АА, Дроник ІІ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патенто власник. Спосіб визначення порядку зіставлення зображень для послідовного дослідження серії гістологічних зрізів. Патент України № 116196. 2017 Тра 10.

Відомості про авторів:

Попова І.С. – асист. кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Сведения об авторах:

Попова И.С. – ассист. кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

References

- Gasser RF, Cork RJ, Stillwell BJ, McWilliams DT. Rebirth of Human Embryology. *Dev Dyn*. 2014;243(5):621-8. doi: 10.1002/dvdy.24110
- Protsiuk OV, Lynchak OV, Pokanievych TM. Poshyrenist' v Ukraini vrodzhenykh vad rozvytku sered zhyvo-, mertvonarodzhennykh i plodiv (rezul'taty 15-richnoho doslidzhennia) [Prevalence of congenital malformations in liveborns, stillborns and fetuses in Ukraine (the results of 15-year study)]. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2018;4(1):32-8. (in Ukrainian)
- Gaddikeri S, Vattoth S, Gaddikeri RS, Stuart R, Harrison K, Young D, et al. Congenital cystic neck masses: embryology and imaging appearances, with clinicopathological correlation. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014;43(2):55-67. doi: <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2013.12.001>
- Melnichuk LV. Problemni pyttannia diahnostryky ta likuvannia vrodzhenykh vad u ditei [Problematic questions of diagnostics and treatment of congenital malformations in children]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(4):26-9. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.4.2015.5> (in Ukrainian)
- Belle M, Godefroy D, Couly G, Malone SA, Collier F, Giacobini P, et al. Tridimensional visualization and analysis of early human development. *Cell*. 2017;169(1):161-73. doi: 10.1016/j.cell.2017.03.008
- Feigl G. Fascia and spaces on the neck: myths and reality. *Medicina Fluminensis*. 2015;51(4):430-9.
- Ericsson R, Knight R, Johanson Z. Evolution and development of the vertebrate neck. *J Anat*. 2013;222(1):67-78. doi: 10.1111/j.1469-7580.2012.01530.x
- Sagarin KA, Redgrave AC, Mosimann C, Burke AC, Devoto SH. Anterior trunk muscle shows mix of axial and appendicular developmental patterns. *Dev Dyn*. 2019;248(10):961-8. doi: 10.1002/dvdy.95
- Arnold P, Esteve-Altava B, Fischer MS. Musculoskeletal networks reveal topological disparity in mammalian neck evolution. *BMC Evol Biol* [Internet]. 2017[cited 2020 Sep 21];17(1):251. Available from: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc5729486#free-full-text> doi: 10.1186/s12862-017-1101-1
- Boichuk TM, Tsyhykalo OV, Oliinyk Iu, Popova IS, Chala KM, vynakhidnyky; Vyschiy derzhavnyi navchal'nyi zaklad Ukrainy «Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyi universytet», patentovlasnyk. Sposib markuvannia predmetnykh skelets' z seriinymy histolohichnymy zrizamy [Method of marking slides with serial histological sections]. Patent Ukrainy № 125602. 2018 Sich 15. (in Ukrainian)
- Boichuk TM, Tsyhykalo OV, Popova IS, Shostenko AA, Dronyk II, vynakhidnyky; Vyschiy derzhavnyi navchal'nyi zaklad Ukrainy «Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyi universytet», patentovlasnyk. Sposib vyznachennia poriadku zistavlennia zobrazen' dlia poslidovnoho doslidzhennia serii histolohichnykh zriziv [The method of determining the order of comparison of images for sequential examination of a series of histological sections]. Patent Ukrainy № 116196. 2017 Tra 10. (in Ukrainian)

Information about authors:

Popova I.S. – assistant at the Department of Histology, Cytology and Embryology in Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsy.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2020

Рецензент – проф. Хмара Т.В.

© I.S. Popova, 2020

