УДК: 611-018+611.013.7/8+611.24+618.31 © Демьяненко И.А., 2012

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ТЕМПОВ ГИСТОГЕНЕЗА ТРАХЕИ И ЛЕГКИХ У ЧЕЛОВЕКА В КАРИОМЕТРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ИМПЛАНТАЦИИ Демьяненко И.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского»

Величина ядра клетки - достоверный показатель структурно-функционального статуса клеток и ткани в целом [9]. Изменение размеров ядер клеток может служить общим критерием степени дифференцировки тканей эмбрионов человека при маточной имплантации [3,4] . При изучении динамики размеров ядер клеток различных тканей определено, что эмбриональный гистогенез сопровождается уменьшением размера ядер составляющих их клеток в соответствии с линейной зависимостью [5,7,8]. Описано постоянное снижение ядерно- цитоплазматического соотношения хрящевых клеток трахеи в эмбриогенезе [6]. Наиболее интенсивные темпы снижения этого соотношения отмечались в первой половине внутриутробного периода. Вместе с тем отсутствуют кариометрические исследования эпителиальных и мезенхимных производных трахеи и легких, сопровождающиеся статистической обработкой, вскрывающие закономерности изменений ядер клеток в процессе роста и созревания трахеи и легких.

Дифференцировка мезенхимы трахеи и легких осуществляется в двух основных направлениях, одно из которых сопровождается формированием клеточно-волокнистых соединительнотканных структур, а другое — приводит к возникновению волокнисто-хрящевой оболочки [6]. При этом указанные образования в процессе развития приобретают специфические черты строения, сохраняя генетическую, морфологическую и функциональную общность, т.к. все они имеют мезенхимное происхождение и выполняют опорную и формообразовательную роль, являясь тем остовом, на основе которого развиваются специфические тканевые структуры, в частности, эпителий и его производные.

Имплантация эмбриона в стенку маточной трубы приводит к формированию неполноценного плацентарного барьера, в результате чего трубная беременность создает предпосылки и условия для патологического эмбриогистогенеза В классических работах на эту тему [1, 2,10,11] отмечается, что в большинстве случаев у зародышей присутствуют патологические изменения, отставание в развитии, асимметричное развитие отдельных зачатков. Существенный интерес представляют кариометрические исследования при трубной беременности, дающие объективные сведения, позволяющие судить о происхождении и дифференцировке клеток.

Цель исследования — установить возрастную динамику темпов гистогенеза закладок дыхательной системы человека при имплантации в матку и в маточную трубу.

Материал и методы. Исследование выполнено на 121 зародыше человека в возрасте от 21 су-

ток до 12 недель внутриутробного развития при маточной имплантации и 49 зародышей человека при трубной имплантации от раннего периода нервного желобка до начала дефинитивного плодного периода. Кариометрические исследования клеток эпителия и мезенхимы проведены в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. На основании кариометрических измерений применен статистический анализ для выявления количественных характеристик, сопровождающих дифференцировку тканей зародыша при разных видах имплантации. Статистическая обработка вариационных рядов, включая регрессионный анализ, проводилась на IBM PC с использованием электронных таблиц Lotus 1-2-3 release 5.0 for Windows. Возраст зародышей указан в сутках и для каждого возраста приведена длина зародыша от темени до копчика (т.-к. длина).

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Объективная двусторонняя зависимость между изменяющимися кореллирующими признаками - увеличением теменно-копчиковых (т.-к.) размеров тела зародышей с увеличением возраста и уменьшением размеров ядер клеток эпителиальных и мезенхимных закладок трахеи и легких, находящихся в тесном взаимодействии в процессе эмбрионального гистогенеза в изученных органах - выявлена с помощью регрессионного анализа. Подсчитано, насколько в среднем величина одного признака (увеличение т.-к. длины зародыша) изменяется при изменении на единицу меры другого признака (размеры ядер клеток в условных единица: 1 усл. ед. =0, 416 мкм).

Анализ полученных данных показывает, что эпителиальные клетки трахеи и легких при маточной имплантации уменьшают размеры своих ядер быстрее, чем эпителиальные клетки трахеи и легких при внематочной имплантации. Клетки мезенхимы, контактирующие с эпителием закладок трахеи и легких при нормальной имплантации уменьшают размеры своих ядер более интенсивно, чем аналогичные клетки при трубной имплантации. В отдаленной от эпителиальных закладок мезенхиме размеры ядер клеток уменьшаются медленнее, чем в периэпителиальной мезенхиме, что подтверждает асинхронность развития соединительной ткани данных органов [5,8].При обоих типах имплантации зародыш должен вырасти на большую т.-к. длину, чтобы размеры ядер клеток периэпителиальной мезенхимы уменьшились так же, как ядра клеток эпителиальных закладок.

Для анализа темпа гистогенеза дыхательной системы при маточной и трубной беременности нами применялось сравнение кариометрических выборок из популяций клеток с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Стьюдента.

Для определения сроков появления существенных различий в структурной организации тканей одного типа сравнения произведены попарно между вариационными рядами средних диаметров ядер клеток мезенхимы у зародышей соседних возрастов в пределах одной и той же закладки. В эпителии по той же методике сравнивались выборки средних диаметров ядер клеток базального ряда.

С возрастом происходит дифференцировка первично однорядного призматического эпителия, выстилающего просвет передней кишки (зародыш 21 суток, 1,4 мм длины). Параллельно дивергентно дифференцируется окружающая эпителий мезенхима, формируя мезенхимные производные.

На основе этих фактов наши исследования охватили в дыхательной системе при маточной имплантации следующие разновидности эпителия: эпителий трахеи (зародыши 24 суток, 3,2 мм длины), эпителий трахеи и бронхов 1-го порядка (зародыши 24 суток, 5,5 мм длины - зародыши 12 недель, 70 мм длины), эпителий бронхов 3-6-го порядка (зародыши 49 суток, 20 мм длины - зародыши 12 недель, 70 мм длины). Аналогично сравнивались вариационные ряды средних диаметров ядер клеток таких участков дифференцирующейся мезенхимы вокруг формирующейся трахеи и бронхов 1-6-го порядков (зародыши 32 суток, 5,5 мм длины - зародыши 12 недель, 70 мм длины).

Отсутствие признаков дифференцировки по критерию Колмогорова-Смирнова и критерию Стьюдента, демонстрирующееся однородностью выборок средних диаметров ядер клеток базального ряда, обнаружено нами в ряде временных точек в различных эпителиальных закладках дыхательной системы у зародышей при маточной имплантации (рис.1).

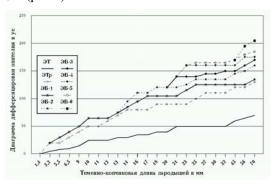


Рис. 1. На диаграмме схематично показана динамика дифференцировки эпителиальных закладок дыхательной системы у зародышей при маточной имплантации по мере их появления. Подъем кривой при переходе к зародышу следующего изученного размера на 10 и более условных единиц соответствует имеющимся различиям по двум примененным статистическим критериям, подъем кривой на 5 условных единиц соответствует имеющимся различиям по одному критерию. Горизонтальный отрезок кривой – различия по критериям отсутствуют ($P \le 0.01$ по сравнению с контролем).

Отсутствие признаков дифференцировки обнаружено и в ряде временных точек в различных участках дивергентно дифференцирующейся мезенхимы дыхательной системы у зародышей, развивавшихся в матке.

При трубной имплантации отсутствие призна-

ков дифференцировки по вышеописанным критериям, демонстрирующееся однородностью выборок средних диаметров ядер клеток базального ряда, обнаружено нами в ряде временных точек в различных эпителиальных закладках дыхательной системы (рис. 2)

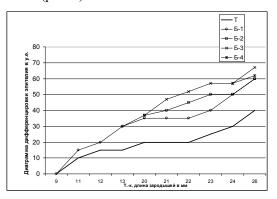


Рис. 2. На диаграмме схематично показана динамика дифференцировки эпителиальных закладок дыхательной системы зародышей, развивавшихся при трубной имплантации, по мере их появления. Подъем кривой при переходе к зародышу следующего изученного размера на 10 и более условных единиц соответствует имеющимся различиям по двум примененным статистическим критериям, подъем кривой на 5 условных единиц соответствует имеющимся различиям по одному критерию. Горизонтальный отрезок кривой — различия по критериям отсутствуют ($P \le 0,01$ по сравнению с контролем).

Отсутствие признаков дифференцировки обнаружено и в ряде временных точек в различных участках дивергентно дифференцирующейся мезенхимы дыхательной системы у зародышей, развивавшихся в маточной трубе.

Нами проведен анализ эпителио-мезенхимных взаимоотношений в выбранный отрезок эмбриогенеза типично и атипично имплантированных зародыша на основе сравнения выборок средних диаметров ядер из популяций клеток базального ряда и подлежащей мезенхимы с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Стьюдента.

При маточной имплантации сравнения произведены между вариационными рядами средних диаметров ядер клеток: эпителия и мезенхимы ответвлений бронхов1-го-4 -го порядков у каждого зародыша от 24 суток (3,2 мм длины) до 12 недель (70 мм длины).

До 52 суток эмбриогенеза (зародыш 23 мм длины) наблюдается примерно равномерное чередование однородности и неоднородности всех сравниваемых выборок. Видимо, существует глубокая региональная взаимосвязь между эпителиальной тканью и дифференцирующейся мезенхимой в анатомически близких зонах органа в данном периоде эмбриогенеза. После 60 суток (зародыш 30 мм длины) появляется статистическая неоднородность кариометрических данных эпителиальных и периэпителиальных мезенхимных закладок, что позволяет предположить усиление органоспецифической специализаци клеток. Такие факты свидетельствуют о дивергенции эпителия и мезенхимы в ходе приобретения ими органной специфичности.

При внематочной имплантации сравнения

произведены между вариационными рядами средних диаметров ядер клеток эпителия и мезенхимы ответвлений бронхов 1-го -4 го порядков у каждого зародыша от 43 суток (9 мм длины) до 60 суток (26 мм длины).

На всем изученном отрезке эмбриогенеза (зародыш 9-26 мм длины) имеется статистическая неоднородность кариометрических данных эпителиальных и периэпителиальных мезенхимных зачатках, что позволяет предположить усиленную органоспецифическую специализацию клеток. Региональная взаимосвязь между эпителиальной тканью и дифференцирующейся эмбриональной соединительной тканью в анатомически близких зонах органа при данном виде имплантации отсутствует.

Выводы:

1. Согласно результатам статистического анализа данных кариометрии динамика диференцировки закладок дыхательной системы при маточной имплантации зародыша значительно отличается от

динамики диференцировки закладок дыхательной системы при трубной имплантации.

2. В процессе раннего гистогенеза уменьшение размеров ядер клеток эпителия трахеи и легких при маточной имплантации происходит быстрее, чем при внематочной имплантации. Клетки мезенхимы, контактирующей с эпителием при нормальной имплантации, уменьшают размеры ядер с большей скоростью, чем при атипичной имплантации.

Перспективы дальнейших исследований. Использование кариометрических характеристик клеток эпителия и мезенхимы в закладках дыхательной системы у эмбрионов человека, развивавшихся в условиях эктопической имплантации, поможет выяснению значения и характера трансформации синтетических процессов в клетках, что в сравнении с нормальным гистогенезом дыхательной системы может способствовать выработке объективных критериев оценки биологической полноценности клеток и органов, формирующихся при трубной беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. **Гормаков А.П.** Состояние плодного яйца (пузыря) при трубной беременности: Автореф. дис канд. мед. наук: 14.00.03 / Львовский гос. мед. ин-т. Львов, 1954. 11 с.
- 2. Дворниченко А.И. Гистологические структуры раннего онтогенеза человека в условиях внематочной беременности: Автореф.дис... канд. мед. наук: 14.00.03 / Одесский гос. мед. ин-т. –Одесса, 1958. 12 с.
- 3. **Клишов А.А.** Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984. 232 с.
- 4. **Кнорре А.Г.** Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина, 1971.-432 с.
- 5. **Троценко Б.В., Мизин В.И.** Биометрический анализ возрастных изменений эпителиальных и соединительнот-канных компонентов семенника и придатка // Морфогенез и регенерация, Харьков, 1973. Т. 49. С. 112 115.
- 6. **Шабутин С.В.** Развитие тканевых структур трахеи человека в пренатальном онтогенезе: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.02 / Новосибирск. мед. ин-т. Новосибирск, 1983. 15 с.

- 7. **Шаповалова Е.Ю.** Динамика кариометрических характеристик в раннем эмбриогенезе ротовой полости у человека // Таврический медико- биологический вестник. 1999. № 3-4. С. 126-129.
- 8. **Шаповалова Е.Ю., Брусиловский А.И.** Кариометрическое исследование развивающихся тканей в раннем онтогенезе человека // Тр. Крым. мед. ин та. Симферополь, 1981. Т. 32. С. 27 32.
- 9. **Янин В.Л.** Особенности пролиферации и дифференцировки эпителиев производных различных отделов мезодермы в условиях культивирова- ния в организме // Матер. 3-го съезда АГЭ Рос. Федер. Тюмень. 1994. С.237.
- 10. **Carlson B.M.** Human embryology and developmental biology. St. Louisea: Mosby, 1994. 185 p.
- 11. **Floridon C, Nielsen O, Holund B.** Does plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) control trophoblast invasion? A study of fetal and maternal tissue in intrauterine, tubal and molar pregnancies // Placenta. 2000. V. 21, N 8. P. 754-762.

Дем яненко І.О. Вікова динаміка темпів гістогенезу трахеї та легень у людини в каріометричному аспекті при різних типах імплантації // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 47-49.

Були вивчені 121 зародки людини у віці від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку при типовій імплантації та 49 зародків при ектопічній імплантації в маткову трубу. Проведене каріометричне дослідження клітин епітелію та мезенхімних похідних трахеї та легенів. Динаміка зменшення розмірів ядер цих клітин, що оцінена на підставі регресійного аналізу, дозволяє ствержувати, що при обох типах імплантації в клітинах епітеліальних похідних розміри ядер зменьшуються раніше, ніж в мезенхімі. При типовій імплантації швидкість зменшення розмірів ядер вища, ніж при ектопічній імплантації.

Ключові слова: ембріогенез людини, дихальна система, каріометрія, трубна вагітність

Демьяненко И.А. Возрастная динамика темпов гистогенеза трахеи и легких у человека в кариометрическом аспекте при различных типах имплантации // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 47-49.

Были изучены 121 зародыш человека в возрасте от 21 суток до 12 недель внутриутробного развития при типичной имплантации и 49 зародышей при эктопической имплантации в маточную трубу. Проведено кариометрическое исследование клеток эпителия и мезенхимных производных трахеи и легких. Динамика уменьшения размеров ядер этих клеток, которая оценена на основании регрессионного анализа, позволяет утверждать, что при обеих типах имплантации в клетках эпителиальных производных размеры ядер уменьшаются раньше, чем в мезенхиме. При типичной имплантации скорость уменьшения размеров ядер более высокая, чем при эктопичной имплантации.

Ключевые слова: эмбриогенез человека, дыхательная система, кариометрия, трубная беременность

Demyanenko I.A. Age dynamics of trachea and lung histogenesis in a human in karyometric aspect at different types of implantation // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 47-49.

121 human embryos at the age of 21 days to 12 weeks of the intrauterine development and 49 embryos of ectopic tubal implantation were investigated. Karyometric investigation of epithelial cells and mesenchymal derivatives of trachea and lungs was carried out. The dynamics of size decrease of this cell nuclei, which was estimated on the basis of regressive analysis, allow to state that in both types of implantation the size of nuclei in epithelial cells decreases earlier, than in the mesenchyme. At typical implantation the rate of nuclei decrease is higher than at ectopic implantation.

Key words: human embryogenesis, respiratory system, karyometriya, tubal pregnancy.

Надійшла 16.09.2012 р. Рецензент: проф. В.І.Лузін