

УДК 611.86:591.486(09)

© Пикалюк В.С., Богданов В.В., 2011

## ВОМЕРОНАЗАЛЬНЫЙ ОРГАН ЧЕЛОВЕКА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Пикалюк В.С., Богданов В.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.П. Георгиевского»

**Пикалюк В.С., Богданов В.В.** Вомероназальный орган человека. Современное состояние, проблемы и перспективы исследования // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 197-199.

В работе подан обзор современного состояния исследования вомероназального органа человека, акцентируя внимание на его онтогенез, приведена собственная классификация методов исследования вомероназального органа.

**Ключевые слова:** вомероназальный орган, онтогенез, методы исследования.

**Пикалюк В.С., Богданов В.В.** Вомероназальный орган людини. Сучасний стан, проблеми та перспективи дослідження // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 197-199.

В статті подано ми приводимо огляд сучасного стану дослідження вомероназального органу людини, акцентуючи увагу на його онтогенезі. Приведена власна класифікація методів дослідження вомероназального органу.

**Ключові слова:** вомероназальний орган, онтогенез, методи дослідження.

**Pikaluk V.S., Bogdanov V.V.** Human vomeronasal organ. Current state, problems and prospects of research // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 197-199.

In the work we give a review of the vomeronasal organ research, emphasizing its ontogenesis. Our classification of methods of research of the vomeronasal organ is also included.

**Key words:** vomeronasal organ, ontogenesis, methods of research.

Вомероназальный орган (ВНО), или Якобсонов орган, - билатеральное трубчатое образование, расположенное в слизистой оболочке перегородки носа. В результате изучения ВНО у многих видов животных было доказано, что он является хеморецептором для феромонов. На протяжении минувшего столетия велось множество споров о структуре, функции человеческого вомероназального органа и о его наличии вообще. Существует множество противоречащих друг другу публикаций, доказывающих наличие органа на протяжении всей жизни и его отсутствие в позднем фетальном и постнатальном периоде. Другой горячо обсуждаемый вопрос – функциональная роль Якобсонова органа. Одни ученые утверждают, что вомероназальный орган является хеморецептором для феромонов, другие приписывают ему функцию выводного протока для слизистых желез носовой перегородки, а третьи и вовсе отрицают функциональность органа, ссылаясь на отсутствие в его эпителии характерных сенсорных нейронов и нервных окончаний, связывающих их с головным мозгом.

У взрослого человека ВНО впервые описан Рюйшем в 1703 году (Ruysch, 1703). Столетием позже, в 1811 году, Якобсон открыл и описал основные анатомические характеристики ВНО разных видов диких и домашних позвоночных животных, после чего орган и получил его имя (Jacobson, 1811). Наиболее точные сведения о ВНО человека были представлены Р.А. Кёлликером (R.Kölliker, 1877) с появлением более совершенной гистологической техники. Ученый на гистологических препаратах продемонстрировал строение ВНО и его связь с полостью носа (обзор - Пикалюк В.С и соавт., 2007). В первой половине XX века считалось, что ВНО атрофируется во время пренатального развития и у взрослых особей он отсутствует. Интерес к ВНО возродился, когда было обнаружено влияние феромонов на репродукцию и сексуальное поведение животных (Halpern, 1987).

За более чем три десятка лет накопилось огромное количество исследований ВНО с использованием различных методов. Нами был систематизирован

весь ассортимент методик и разработана их классификация (Пикалюк В.С., Богданов В.В., Богданов В.Влад., 2009):

### **I. Морфологические методы.** *Макро- и эндоскопические.*

Эффективность и достоверность макроскопических и эндоскопических методов исследования ВНО на данный момент весьма вариabельны. Данные о выявляемости ВНО с помощью этих методов сильно варьируют. При использовании передней риноскопии он визуализируется от 6% (Zbar et al., 2000), 16% (Gaafar et al., 1998) и 39% случаев (Johnson et al., 1985) до практически 100% обследованных (Moran et al., 1991; Garcia-Velasco and Mondragon, 1991; Stensaas et al., 1991; Garcia-Velasco and Garcia-Casas, 1995); а при использовании жесткого эндоскопа – от 28.2% до 76% у живых людей и 59.1% у трупов (Won et al., 2000, Gaafar et al., 1998). Использование увеличительных средств (операционных микроскопов) значительно увеличивает количество выявляемых ВНО (Moran et al., 1991).

### *Гистологические.*

В настоящее время единственным достоверным методом идентификации ВНО считается гистологическое исследование (Bhatnagar et al., 2002). Для световой микроскопии применяется множество различных окрасок (гематоксилин, эозин, резорцин-фуксин Вейгера, трихром Гомори и т.д.), а также иммуно- и лектиногистохимические методы, которые позволяют определить содержание в клетках ВНО молекул-маркеров, характерных для нервных клеток, вомероназальных и обонятельных нейронов (Witt M et al., 2002, Takami S.et al., 1993, Kinzinger J.H. et al., 2005). К гистологическим методам можно также отнести трехмерную реконструкцию (Sherwood et al., 1999).

Основным объектом исследования гистологических методов является вомероназальный эпителий (ВНЭ). Trotier et al. (2000) утверждают, что ВНЭ человека морфологически не похож на типичный функционирующий ВНЭ других видов животных. Gaafar et al. (1998) описали псевдомногослойный призматический вомероназальный эпителий (ВНЭ), состоящий из двух типов клеток, а Moran et al. (1991)

обнаружили три типа клеток: светлые, темные и базальные. Smith et al. (1998) описывают нехарактерный для большинства животных реснитчатый ВНО, состоящий из призматических, базальных и бокаловидных клеток. Светлые клетки, присутствующие в медиальном эпителии, покрыты микроворсинками на апикальной поверхности, а на противоположном полюсе имеют тонкий отросток, доходящий до базальной мембраны (Stensaas et al., 1991). Некоторые ученые считают, что именно они являются вомероназальными нейронами.

#### *Физические.*

Эти методы исследования используют лучевые и нелучевые технологии (КТ, МРТ) визуализации для исследования особенностей морфологии и топографической анатомии ВНО *in vivo*. При этом полость ВНО обычно наполняют контрастным веществом с помощью катетера (Abolmaali et al., 2001).

## **II. Функциональные (физиологические) методы**

В основе физиологических методов лежит регистрация локальных и системных реакций на стимуляцию ВНО различными химическими веществами (предполагаемыми феромонами). Сложность данного метода в необходимости доказать, что наблюдаемая реакция опосредуется именно через ВНО, а не через окончания обонятельных или тройничных нервов. Также к функциональным методам относятся функциональное магнитно-резонансное исследование и электровомероназография при селективной стимуляции ВНО феромонами (Sobel et al., 1999). С помощью этих методов группой авторов была проведена серия экспериментов, в результате которых были зафиксированы не только локальные реакции на применение феромонов, но и системные реакции, заключавшиеся в изменении частоты сердечных сокращений, дыхания, электрического сопротивления кожи и т.д. Причем эти реакции отличались в зависимости от пола исследуемого и применяемого вещества (Monti-Bloch L, Jennings-White C, Berliner DL, 1998). В связи с этим, авторы сделали вывод, что нервный путь ВНО-гипоталамус-гипофиз существует (хотя анатомически это не доказано), и даже предложили возможные пути терапевтического использования стимуляторов ВНО: лечение расстройств ЦНС, рака груди и простаты, гормональная заместительная терапия, контроль рождаемости, терапия предменструального синдрома и т.п. (Berliner et al., 1996). На первый взгляд, эти исследования доказывают хеморецепторную функцию ВНО человека, но в них не был показан анатомический субстрат, через который реализуются описываемые локальные и системные реакции. К тому же, практически все опыты проведены одной и той же группой исследователей и финансово поддерживаются компаниями, коммерчески заинтересованными в их результатах. Поэтому необходимо независимое подтверждение этих экспериментов.

Таким образом, наблюдается значительное несоответствие результатов морфологических (непостоянный, редуцированный ВНО) и физиологических (ВНО – функционирующий орган хеморецепции) методов исследования ВНО. Необходимы дополнительные исследования становления топографической анатомии ВНО человека с помощью гистологических и гистохимических методов для обна-

ружения вомероназальных нейронов и нервов на разных этапах развития, либо установления времени их деградации. (Пикалюк В.С. и соавт. Патент на корисну модель №50830, 2010)

Нами был проведен обзор литературы по онтогенезу ВНО человека (Пикалюк В.С., Богданов В.Вас., Богданов В.Влад., 2008.). Его развитие проходит в несколько периодов и стадий:

### **Пренатальный онтогенез.**

Стадия I: ранний морфогенез (33 дня – 10 недель). Формирование вомероназального органа начинается с образования эпителиального утолщения на медиальной стенке носовой полости, что происходит примерно на 33 день эмбрионального развития. Затем утолщенный эпителий инвагинирует, края образовавшейся бороздки сливаются, и образуется трубка, открывающаяся в полость носа.

Стадия II: Трансформация (10 - 15 недель). Начиная с 10 недели рецепторные клетки вомероназального эпителия трансформируются в реснитчатые, что сопровождается уменьшением ядерной плотности и упрощением эпителия.

Стадия III: Рост (с 14 недель до рождения). Линейно увеличивается длина вомероназального органа, и логарифмически увеличивается его объем (в основном, за счет роста объема эпителия). Предположительно, на этой стадии редуцируются вомероназальные нервы. Большинство авторов отмечают, что данная стадия развития ВНО изучена наименее полно, и убедительных доказательств редукации нервных стволов, связывающих ВНО с ЦНС, не получено.

### **Постнатальный онтогенез.**

После рождения обычно происходит лишь рост вомероназального органа без значительных изменений его морфологии.

Принимая во внимание все вышесказанное, целью своего исследования мы избрали изучение пренатального онтогенеза ВНО у человека, его морфологических и топографоанатомических особенностей в связи с возможной функцией.

На кафедре нормальной анатомии КГМУ осуществляется набор человеческого эмбрионального и плодного материала для детального изучения пренатального онтогенеза ВНО с помощью гистологических, иммуногистохимических, лектиногистохимических методов. Также ведется разработка дизайна прижизненного исследования ВНО с помощью эндоскопических и лучевых методик. Результаты, полученные в работе, станут морфологическим обоснованием функциональной роли ВНО, а впоследствии – практической основой для разработки путей терапевтического использования стимуляторов ВНО: лечение расстройств ЦНС, рака груди и простаты, гормональная заместительная терапия, контроль рождаемости, терапия предменструального синдрома и т.п. Данные о локализации и размерах ВНО на разных этапах жизни позволят дать практические рекомендации для оториноларингологов по его сохранению в ходе эндоназальных операций.

## **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Pikalyuk V.S., Bogdanov V.Vas., Bogdanov V.Vlad. Ontogenesis of the human vomeronasal organ // Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik.- 2007. - Vol.10. -p.276-279

2. Пикалюк В.С., Богданов В.Вас., Богданов В.Влад., Ковтун М.Ф., Степанюк Я.В. Вомероназальный орган: история открытия // Ринология. – 2007. - №4. – С.71-73.
3. Пикалюк В.С., Богданов В.Вас., Богданов В.Влад. Вомероназальный орган: пренатальный и постнатальный онтогенез // Ринология. – 2008. - №1. – С.54-60.
4. Богданов В.В. Вомероназальный орган – состояние и перспективы исследования // Материалы 81-й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины». – 2009. – с.42-43.
5. Пикалюк В.С., Богданов В.Вас., Богданов В.Влад. Методы исследования вомероназального органа: современное состояние, проблемы и перспективы исследования // Ринология. – 2009. - №2. – С.59-70.
6. Пикалюк В.С., Богданов В.В., Степанюк Я.В., Антонюк О.П. Патент на корисну модель №50830 «Спосіб визначення синтоїї вомероназального органа людини». 25.06.2010.
7. Takami, S., Getchell, M.L., Chen, Y., Monti-Bloch, L., Berliner, D.L., Stensaas, L.J. and Getchell, T.V. (1993) *Vomeroneural epithelial cells of adult human express neuron-specific molecules*. NeuroReport, 4, 375–378.
8. Witt, M., Georgiewa, B., Knecht, M., Hummel, T. (2002). On the chemosensory nature of the adult human vomeronasal epithelium. Histochem Cell Biol. 117: 493-509
9. Berliner DL. Steroidal substances active in the human vomeronasal organ affect hypothalamic function. J Steroid Biochem Molec Biol 58:1–2 (1996).
10. Gaafar HA, Tantawy AA, Melis AA, Hennawy DM and She-hata HM (1998). The vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans: frequency of occurrence and enzymatic study. Acta Otolaryngol, 118: 409-412.
11. Monti-Bloch L, Jennings-White C, Berliner DL (1998) The human vomeronasal system. A review. Annals of the New York Academy of Sciences 855, 373-389.
12. Stensaas LJ, Lavker RM, Monti-Bloch L, Grosser BI, Berliner DL. Ultrastructure of the human vomeronasal organ. J Steroid Biochem Mol Biol 39:553–560 (1991).
13. Jacob, S. and McClintock, M.K. (2000) Psychological state and mood effects of steroidal chemosignals in women and men. Horm. Behav., 37, 57–78.
14. Sobel N, Prabhakaran V, Hartley CA, Desmond JE, Glover GH, Sullivan, EV, Gabrieli JDE. Blind smell: brain activation induced by an undetected air-borne chemical. Brain 122:209–217 (1999).
15. Nakajima T, Shiratori K, Ogawa K, Tanioka Y, Taniguchi K. 1998. Lectin-binding patterns in the olfactory epithelium and vomeronasal organ of the common marmoset. J Vet Med Sci 60:1005–1011.
16. Kinzinger, J. H., Johnson, E. W., Bhatnagar, K. P., Bonar, C. J., Burrows, A. M., Mooney, M. P., Siegel, M. I., and Smith, T. D. (2005). Comparative study of lectin reactivity in the vomeronasal organ of human and nonhuman primates. Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol. 284, 550-560.
17. Trotier D, Eloit C, Wassef M, Talmain G, Bensimon JL, Doving KB, Ferrand J. The vomeronasal cavity in adult humans. Chem Senses 25:369–380 (2000).
18. Abolmaali ND, Kuhnau D, Knecht M, Kohler K, Huttenbrink KB, Hummel T. Imaging of the human vomeronasal duct. Chem Senses 26:35–39 (2001).
19. Smith TD, Siegel MI, Mooney MP, Burdi AR, Burrows AM, Todhunter JS (1997) Prenatal growth of the human vomeronasal organ. Anatomical Record 248, 447-455.
20. Sherwood, R.J., McLachlan, J.C., Aiton, J.F., Scarborough, J., 1999. The vomeronasal organ in the human embryo, studied by means of three-dimensional computer reconstruction. J. Anat. 195, 413–418.
21. Kreutzer EW and Jafek BW (1980) The vomeronasal organ of Jacobson in the human embryo and fetus. Otolaryngol Head Neck Surg, 88: 119-123.
22. Nakashima T, Kimmelman CP and Snow JIB (1985). Vomeronasal organs and nerves of Jacobson in the human fetus. Acta Otolaryngol, 99: 226-271.
23. Halpern M (1987). The organization and function of the vomeronasal system. Ann Rev Neurosci, 10: 325-362.
24. Bhatnagar, K. P., and Smith, T. D. (2001). The human vomeronasal organ. III. Postnatal development from infancy to the ninth decade. J. Anat. 199, 289-302.
25. Zbar RI, Zbar LI, Dudley C, Trott SA, Rohrich RJ and Moss RL (2000) A classification schema for the vomeronasal organ in humans. Plast Reconstr Surg, 105:1284-1288.
26. Johnson A, Josephson R and Hawke M (1985). Clinical and histological evidence for the presence of the vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans. J Otolaryngol, 14: 71-79.
27. Moran DT, Jafek BW and Rowley JC (1991). The vomeronasal (Jacobson's) organ in man: ultrastructure and frequency of occurrence. J Steroid Biochem Mol Biol, 39: 545-552.
28. Stensaas LJ, Lavker RM, Monti-Bloch L, Grosser BI and Berliner DL (1991). Ultrastructure of the human vomeronasal organ. J Steroid Biochem Mol Biol, 39: 553-560.
29. Won J, Mair EA, Bolger WE and Conran RM (2000). The vomeronasal organ: An objective anatomic analysis of its prevalence. Ear Nose Throat J, 79: 600-605.
30. Bhatnagar, K. P., Smith, T. D., and Winstead, W. (2002). The human vomeronasal organ: Part IV. Incidence, topography, endoscopy, and ultrastructure of the nasopalatine recess, nasopalatine fossa, and vomeronasal organ. Am. J. Rhinol. 16, 343-350.
31. Jacobson (1811). Description anatomique d'un organe observe dans les mammiferes. Annales du Museum D'Histoire Naturelle (Paris) , 18: 412-424.
32. Kölliker A (1877). Über die Jacobson'schen Organe des Menschen. In: Festschrift zu dem 40 jährigen Professorens-Jubiläum des Herrn Franz von Rinecker 31 März 1877. Wilhelm Engelmann, Leipzig, pp 3-11.
33. Ruysch F (1703). Thesaurus Anatomicus tertius. Woeters J (ed). Amsterdam, pp 48-49.
34. Garcia-Velasco J and Garcia-Casas S (1995). Nose surgery and the vomeronasal organ. Aesthetic Plast Surg, 19: 451-454.
35. Garcia-Velasco J and Mondragon M (1991). The incidence of the vomeronasal organ in 1000 human subjects and its possible clinical significance. J Steroid Biochem Mol Biol, 39: 561-563.

Надійшла 12.09.2011 р.  
Рецензент: доц. В.М.Волошин