

UDC 616.36-002:615.322

## MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF LIVER IN LACK OF MELATONIN IN DIFFERENT CONDITIONS

Antonova O.I.

**Summary.** It is experimentally proved that melatonin with its lack is able to change the histological state of liver.

Some changes in metabolic processes are stated in more durable melatonin lack: while 55 days melatonin lack. The following histological changes in liver tissue in hypomelatoninemia were revealed: mitoses pathology, k-mitoses on 5 days melatonin lack; carioloses, chromosome fragmentation and k-mitoses on long-term hypomelatoninemia.

**Key words:** liver, melatonin.

Стаття надійшла 4.04.2011 р.

УДК 611 367.013

О.П. Антонюк, М.П. Кавун, В.В. Кривецький

## ФІЗІОЛОГІЧНА АТРЕЗІЯ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЖОВЧНИХ ПРОТОК

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Робота є фрагментом планової наукової роботи Буковинського державного медичного університету: «Статевікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевікові ембріотопографії», ДР № 01.05U002927.

**Вступ.** Фізіологічна атрезія в ембріональному періоді має місце в багатьох відділах травної системи, у тому числі в жовчних протоках, а також у деяких органах сечовидільної системи, очній щілині, зовнішньому слуховому проході. Закриття просвітів та їх відновлення у різних органах відбувається у різні терміни. Закриття порожнин органів "епітеліальною пробкою" має біологічне значення, створюючи оптимальні умови внутрішнього середовища плода [1-4,7-9].

**Мета дослідження.** Уточнити терміни розвитку фізіологічної атрезії жовчних шляхів у ранньому ембріогенезі людини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведено на 17 зародках і передплодах людини 4,0-30,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) методами мікроскопії, морфометрії та статистичної обробки.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що наприкінці 3-го тижня внутрішньоутробного розвитку з ентодермальної вистилки (ентодермальні клітини) вентральної стінки середньої кишки виникає зачаток печінки.

У зародків 4,0-5,0 мм ТКД (4-тиждень) внутрішньоутробного розвитку формується зачаток печінки шляхом появи окремих тяжів із епітеліальних клітин, які врастають з вентральної стінки первинної кишки в мезенхіму поперечної перегородки. Печінковий дивертикул, поступово збільшуючись у розмірах, втрачає у мезенхіму поперечної перегородки зародка, створюючи неправильної форми скупчення клітин, які місцями перетворюються в епітеліальні тяжі.

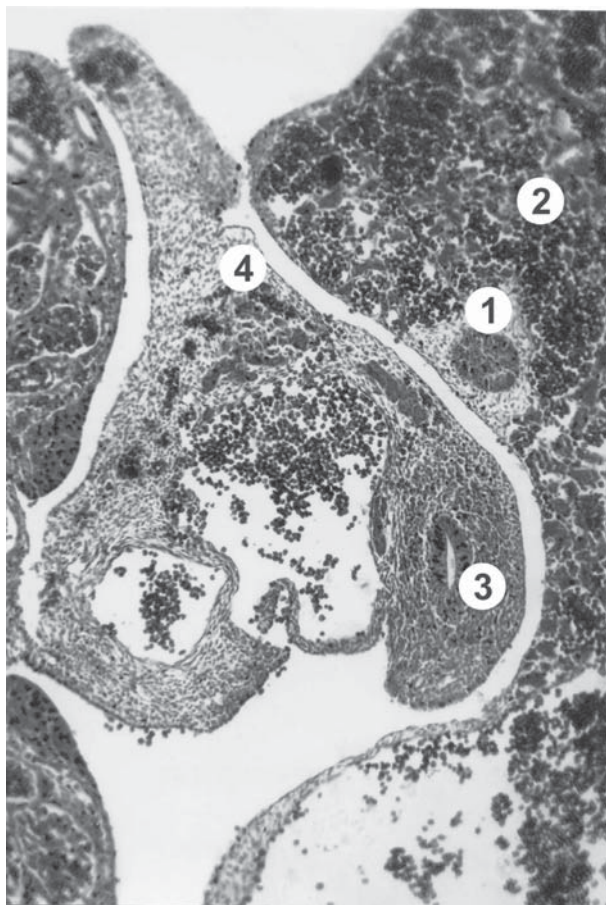
У зародка 4,5 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку у печінковому дивертикулі добре помітні дві частини: краніальна – зачаток печінки і каудальна – зачаток жовчного міхура. Остання складається з декількох епітеліальних тяжів, клітини яких розташовані більш компактно, ніж в інших тяжах. Частини конгломерату відокремлені один від одного прошарком мезенхіми, товщиною 50±2 мкм.

Наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку в результаті розростання епітеліальних тяжів зачаток печінки значно збільшується в розмірах, оточує закладку дванадцятипалої кишки і зачаток жовчного міхура. Клітинні тяжі, що з'єднують зачаток печінки з кишковою протокою представляють собою зачаток загальної жовчної протоки. У мезенхімі, розташованій між епітеліальними тяжами, появляються новоутворені судини, ще не з'єднані з великими судинними стовбурами. У багатьох місцях є осередки кровотворення. Печінкові тяжі представлені 4-5 рядами епітеліальних клітин з округлої форми ядрами.

У зародків 5,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку кількість епітеліальних тяжів, що утворюють закладку печінки, значно збільшується. Краніокаудальний розмір її досягає 410±10 мкм, дорсовентральний – 325±10 мкм, поперечний – 285±10 мкм. У зачатку жовчного міхура відбуваються помітні зміни: у дистальному відділі з'являється добре помітне просвітління, в проксимальному – незначне звуження, формується зачаток міхурової протоки. У результаті поділу закладки загальної жовчної протоки формується зачаток спільної печінкової та міхурової проток, які представляють собою епітеліальні тяжі і складаються з полігональних клітин з округлими та овальними ядрами. Міхурова протока, діаметром 45±2 мкм, вистелена дворядним, а місцями трьохрядним циліндричним епітелієм, ядра якого розташовані біля основи клітин. У центрі протоки є невеликі просвіти округлої або овальної форми, діаметром 4-8 мкм. Міхурова протока оточена мезенхімою з пухко розташованими клітинами полігональної форми без певної орієнтації.

У зародків 6,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку (початок 5-го тижня) зачаток загальної жовчної протоки вентральної представлений у вигляді розмежованих між собою клітинних тяжів, які сполучені з закладкою печінки. На рівні спільної жовчної та дорсальної панкреатичної проток виникає тимчасове звуження просвіту і формуються окремі вакуолоподібні порожнини, а у місцях переходу шлунка у дванадцятипалу кишку відбувається повне закриття отвору, так зване епітеліальне склеювання просвіту кишки.

У зародків 6,5-7,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку (середина 5-го тижня) добре виражений зачаток загальної печінкової протоки до загальної жовчної протоки. Загальна печінкова протока розташовується в товщі тканини печінки, краніальніше пупкової вени, відділяючись від останньої прошарком мезенхіми товщиною в 19±1 мкм. Зачаток загальної печінкової протоки представляє собою епітеліальний тяж, діаметром в 38±2 мікрон, що складається з клітин полігональної форми з овальними ядрами, розміром 4х6 мкм. Протока має дугоподібний хід, відповідно правій півкожності пупкової вени, діаметр внутрішньо-печінкової частини досягає 400±10 мкм. Довжина протоки становить 220±10 мкм. Поблизу висцеральної поверхні печінки зачаток загальної печінкової протоки з'єднується під прямим кутом з зачатком протоки міхура, яка представляє собою епітеліальний тяж. Від місця злиття названих проток у дорсокаудальному напрямку йде епітеліальний тяж – зачаток загальної жовчної протоки, діаметром 39±1 мкм, який має і вентральний напрямок. Загальна жовчна протока не утворює вигинів. у напрямку міхурової протоки. Вздовж загальної печінкової та міхурової протоки просвіт відсутній. У загальній жовчній протоці у проксимальному відділі виявляється невеликий просвіт. Всі протоки і зачаток жовчного міхура розташовані в товщі тканини печінки, відділяючись від останньої прошарком мезенхіми (рис. 1).



**Рис. 1. Горизонтальний зріз жовчного міхура.**  
**Зародок 7,5 мм ТКД.**  
**Забарвлення гематоксилином і еозином.**  
**Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7.**  
**1 – зачаток жовчного міхура;**  
**2 – зачаток печінки;**  
**3 – зачаток дванадцятипалої кишки;**  
**4 – зачаток підшлункової залози.**

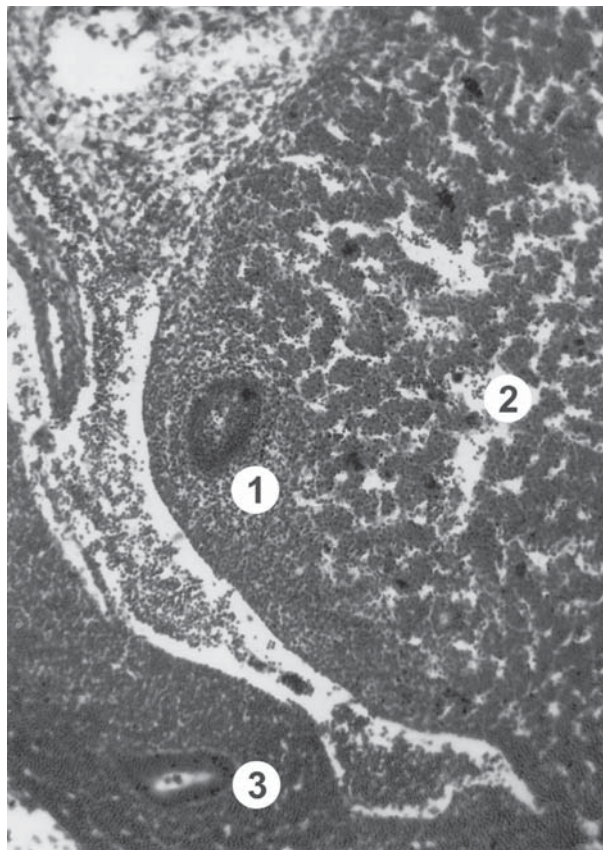
У зародків 8,0-9,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку здійснюється поділ загальної печінкової протоки на праву і ліву. Проксимальна частина спільної жовчної протоки, у місці злиття з протокою вентрального зачатка підшлункової залози, розширюється до  $150 \pm 5$  мкм.

У зародків 9,0-10,0 мм ТКД (6-й тиждень внутрішньоутробного розвитку) від нижньої поверхні печінки спільна жовчна протока проходить у товщі мезенхіми вентрального мезогастрія зверху вниз і вперед. Краніальна частина спільної жовчної протоки розташована внутрішньопечінково, де утворює невеликий вигин вправо, продовжуючись у протоку зачатка жовчного міхура. На цьому рівні відбувається відокремлення від спільної жовчної протоки двох печінкових проток, які зливаються своїми початковими ділянками у загальну печінкову протоку, а зверху врастають у товщу паренхіми печінки. З каудальної частини спільної жовчної протоки відбруньковується протока вентрального зачатка підшлункової залози, розміщеної у товщі правої півокружності верхнього згину дванадцятипалої кишки. Спільна жовчна протока представляє собою суцільний епітеліальний тяж довжиною  $240 \pm 10$  мкм та шириною  $60 \pm 2$  мкм, який утворений двома рядами циліндричного епітелію. Просвіт у протоці відсутній, за винятком невеликих розріджень серед епітеліальних клітин у місцях відгалуження печінкових проток і протоки вентрального зачатка підшлункової залози. Краніально на відстані  $160 \pm 5$  мкм спільна жовчна протока

межує з ворітною печінковою веною, а каудальніше на відстані  $150 \pm 5$  мкм – з вентральним зачатком підшлункової залози. Нижче від зачатка підшлункової залози відкривається просвіт жовтково-брижової артерії. Ліворуч на відстані  $200 \pm 10$  мкм від стінки спільної жовчної протоки у товщі вентрального мезогастрія над верхньою півокружністю дванадцятипалої кишки розміщується зачаток загальної печінкової артерії. Стінка дванадцятипалої кишки представлена багаторядним циліндричним епітелієм, який розміщений на базальній мембрані, оточений циркулярним шаром мезенхімних клітин. Просвіт у дванадцятипалій кишці повністю заповнений скупченням епітеліальних клітин. Краніальніше від зачатка спільної жовчної протоки розміщений просвіт ворітної печінкової вени шириною до  $625 \pm 20$  мкм, заповнений первинними кров'яними елементами. Позаду зачатка печінки від дорсальної аорти відбувається вrostання її гілки в напрямку дорсального мезогастрія – зачаток верхньої брижової артерії.

У зародків 8,5-11,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку у просвіті печінково-підшлункових проток внаслідок прискорених процесів проліферації епітелію виникає фізіологічна атрезія протоки, яка є відображенням відповідної стадії розвитку.

У зародків 12,0-12,5 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку виявляється зачаток сфінктера спільної жовчної протоки, який сформований мезенхімними клітинами стінки внутрішньокішкового відділу протоки, які мають колоне спрямування і відмежовані шаром мезенхімних клітин від зачатка м'язової оболонки дванадцятипалої кишки (рис. 2).



**Рис. 2. Горизонтальний зріз жовчного міхура.**  
**Зародок 12,0 мм ТКД.**  
**Забарвлення гематоксилином і еозином.**  
**Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7.**  
**1 – зачаток жовчного міхура;**  
**2 – зачаток печінки;**  
**3 – зачаток дванадцятипалої кишки.**

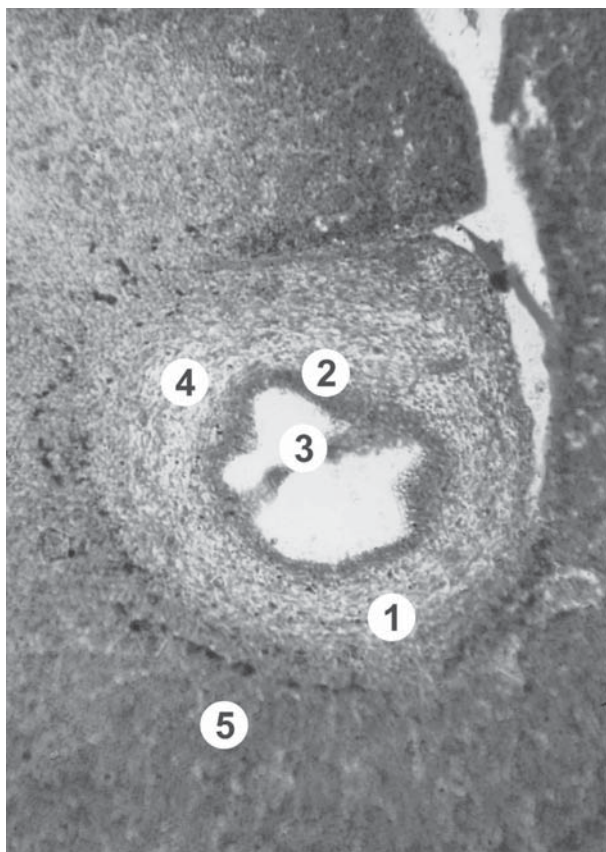


Наприкінці зародкового періоду становлення топографії загальної жовчної протоки знаходиться в тісному корелятивного зв'язку з розвитком дванадцятипалої кишки. При обертанні дванадцятипалої кишки гирло загальної жовчної протоки переміщується спочатку на передньо-верхню, а потім на дорсокраніальну півокружність її середньої частини.

У передплодів 21,0-24,0 мм ТКД (8-й тиждень) внутрішньоутробного розвитку відбувається розсмоктування "епітеліальної пробки" спільної жовчної протоки, що вказує на завершення процесу реканалізації каудальної частини спільної жовчної протоки. При реканалізації просвіту спільної жовчної протоки відбувається вторинне її сполучення з дванадцятипалою кишкою.

При зворотньому розвитку фізіологічної атрезії відбувається втрата зв'язку епітеліоцитів із базальною мембраною та порушенням їх живлення. При цьому виникають окремі порожнини (вакуолі) серед згущення епітелію у просвіті спільної жовчної протоки в центрі "епітеліальної пробки", а пізніше по периферії. Персистування ембріональної оклюзії спільної жовчної протоки при порушенні зворотного розвитку останньої може бути морфологічною передумовою для виникнення атрезії жовчних проток у постнатальному періоді.

У передплодів 16,0-17,0 мм ТКД формуються жовчний міхур, печінка, підшлункова залоза, з'являються епітеліальні перетинки в порожнині жовчного міхура (рис. 3, рис. 4).



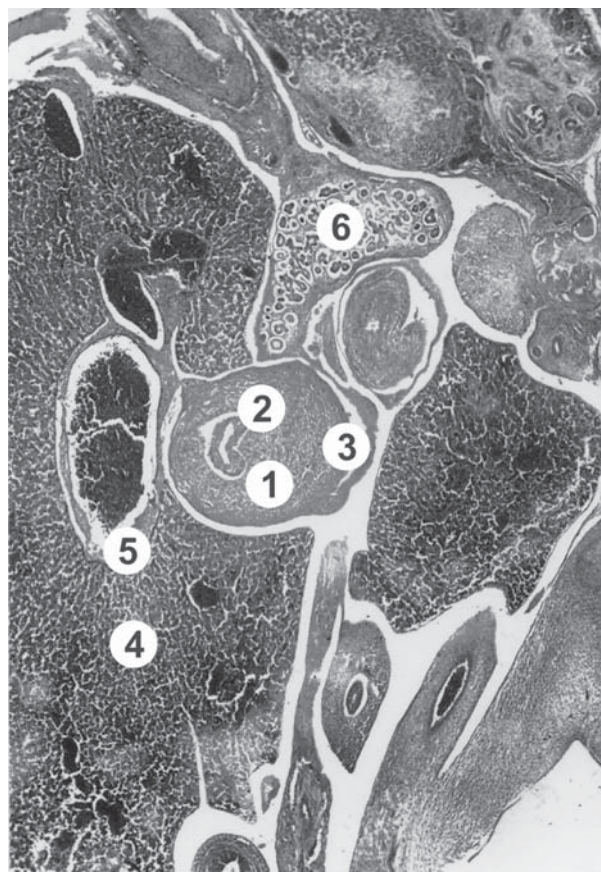
**Рис. 3. Горизонтальний зріз жовчного міхура.**

**Передплід 16,5 мм ТКД.**

**Забарвлення гематоксиліном і еозином.**

**Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7.**

- 1 – жовчний міхур;**
- 2 – слизова оболонка жовчного міхура;**
- 3 – епітеліальна перетинка в порожнині жовчного міхура;**
- 4 – мезенхімний шар стінки жовчного міхура;**
- 5 – печінка.**



**Рис. 4. Горизонтальний зріз жовчного міхура.**

**Передплід 16,5 мм ТКД.**

**Забарвлення гематоксиліном і еозином.**

**Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7.**

- 1 – жовчний міхур;**
- 2 – слизова оболонка жовчного міхура;**
- 3 – мезенхімний шар стінки жовчного міхура;**
- 4 – печінка;**
- 5 – пупкова вена;**
- 6 – підшлункова залоза.**

У передплодів 24,0-25,0 мм ТКД внутрішньоутробного розвитку у товщі зачатка великого сосочка дванадцятипалої кишки формується зачаток сфінктера Одді, який складається із зачатків сфінктерів спільної жовчної протоки і печінково-підшлункової ампули.

Наприкінці 9-го тижня внутрішньоутробного розвитку у вентральній панкреатичній протоці завершується реканалізація її просвіту. У ділянці сполучення спільної жовчної і вентральної панкреатичної проток формується розширення просвіту у вигляді печінково-підшлункової ампули, яка сполучається з просвітом дванадцятипалої кишки. У місці розташування печінково-підшлункової ампули на слизовій оболонці дванадцятипалої кишки розташований випин епітелію з підепітеліальним шаром. Це слід розглядати як початок формування великого сосочка дванадцятипалої кишки.

Наприкінці передплодового періоду загальна жовчна протока переміщується на медіальну стінку низхідного відділу дванадцятипалої кишки. У цей період в протоці стають добре помітними три частини – підзалозна, панкреатична і дуоденальна.

Отже, процес завершення фізіологічної атрезії синхронізований у часі з початком формування ворсинок тонкої кишки та виділенням жовчі печінкою у просвіт дванадцятипалої кишки, що визначає готовність плода до амніотрофного живлення [5,6].

### Висновки.

1. Початковий етап фізіологічної атрезії жовчних проток спостерігається у зародків 5 тижнів (5,5-6,0 мм ТКД) переважно в ділянці спільної жовчної протоки.

2. Повна фізіологічна атрезія позапечінкових жовчних проток відбувається у зародків 6 тижнів (11,5-13,5 мм ТКД), яка супроводжується повним закриттям їх просвіту.

3. Зворотний розвиток фізіологічної атрезії позапечінкових жовчних шляхів – процес їх реканалізації просвіту відбувається упродовж 7-го тижня (14,0-20,0 мм ТКД) і завершується наприкінці 8-го тижня (20,0-25,0 мм ТКД) ембріогенезу.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно з'ясувати механізми утворення та зворотного розвитку фізіологічної атрезії дванадцятипалої кишки.

### Список літератури

1. Ахтемійчук Ю.Т. Органогенез заочеревного простору / Ю.Т. Ахтемійчук. – Чернівці: Видавництво «Прут», 1997. – 148 с.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Сучасний стан проблеми атрезії дванадцятипалої кишки / Ю.Т. Ахтемійчук, О.П. Антонюк, О.М. Слободян // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. 9, № 3 (33). – С. 138-141.
3. Дегтярева А.В. Атрезия внепеченочных желчных протоков / А.В. Дегтярева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15. – № 6. – С. 8-16.
4. Лобко П.И. Физиологическая атрезия. эмбриогенез, функциональная анатомия / П.И. Лобко, Р.М. Петрова, Е.Н. Чайка. – Минск. Беларусь, 1983. – 254 с.
5. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом / Т.В. Садлер. Львів: Наутилус, 2001. – 550 с.
6. Тельцов Л.П. Закономерности развития тканей органов пищеварения в онтогенезе / Л.П. Тельцов, П.А. Ильин, В.А. Столяров // Тез. докл. 3 конгр. межд. асоц. морфологов, Тверь, 20-21 июня, 1996 // Морфология. 1996. – Т.102, №2. – С. 94-95.
7. Хирургия печени и желчных протоков у детей / Г.А. Баиров, А.Г. Пугачев, А.И. Шапкина. Л.: Медицина, 1970. – 278 с.
8. Biliary atresia: Current concepts and research directions. Summary of a symposium / W.F. Balistreri, R. Grand, J.H. Hoofnagle [et al.] // Hepatology. – 1996. – Vol. 23, Issue 6. – P. 1682-1692.
9. Sinha C.K. Biliary atresia / C.K. Sinha, M. Davenport // Indian Assoc. Pediatr. Surg. – 2008. – Vol. 13, Issue 2. – P. 49-56.

УДК 611 367.013

### ФІЗИОЛОГІЧНА АТРЕЗІЯ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЖОВЧНИХ ПРОТОК

Антонюк О.П., Кавун М.П., Кривецький В.В.

**Резюме.** Наведені дані про формування фізіологічної атрезії жовчних проток. Показано, що зворотний розвиток фізіологічної атрезії позапечінкових жовчних шляхів – процес реканалізації просвіту відбувається впродовж 7-го тижня і завершується наприкінці 8-го тижня ембріогенезу.

**Ключові слова:** жовчні протоки, фізіологічна атрезія, ембріогенез.

УДК 611 367.013

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АТРЕЗИЯ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОК

Антонюк О.П., Кавун М.П., Кривецкий В.В.

**Резюме.** Приведенные данные о формировании физиологической атрезии желчных протоков. Показано, что обратное развитие физиологической атрезии внепеченочных желчных путей – процесс реканализации просвета происходит на протяжении 7-й недели и завершается в конце 8-й недели эмбриогенеза.

**Ключевые слова:** желчные протоки, физиологическая атрезия, эмбриогенез.

UDC 611 367.013

### PHYSIOLOGICAL ATRESIA IN EMBRYOGENESIS OF THE BILIARY DUCTS

Antoniuk O.P., Kavun M.P., Kryvetskyi V.V.

**Summary.** The data, dealing with the formation of physiological atresia in embryogenesis of biliary ducts Here it is demonstrated that the reverse development of physiological atresia of the extrahepatic biliary ducts occurs during the 7<sup>th</sup> week and completed at the end of the 8<sup>th</sup> week of embryogenesis.

**Key words:** biliary ducts, physiological atresia, embryogenesis.

Стаття надійшла 31.03.2011 р.

УДК 616-071+57.012.4

О.В. Атаманчук

## ТРИВИМІРНА СТРУКТУРА СОСОЧКІВ ЯЗИКА ЩУРІВ В НОРМІ

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” (м. Івано-Франківськ)

**Зв'язок роботи з науковими темами і планами.** Робота є частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини “Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціонуючих систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу” (номер держреєстрації 0109U001106).

**Вступ.** Вивчення морфології язика у хребетних тварин [1,4,9,10], особливо структури слизової оболонки з її сосочками на дорзальній поверхні, вказує на їх значну мінливість. Вивчення мікроструктури язика проводиться, в основному, з використанням трансмісійної електронної мікроскопії і здійснюється, перш за все, на лабораторних тваринах [6,11,12,14]. Проте такі дослідження проводяться також у диких різновидів гризунів [2,3,5,7,8]. В науковій літературі описані характерні риси язика гризунів – це значно видовжене тіло і добре виражена вигнутість спинки язика [6,13]. Дорзальна поверхня слизової оболонки язика покрита

сосочками, для яких характерна певна різноманітність, різна кількість і структура, в залежності від типу харчування, поведінки і способу переживання їжі [11,15,18]. Окремі автори [16,17,19] у своїх дослідженнях розрізняють сосочки, які виконують суто механічну функцію (ниткоподібні, конічні) і три види смакових сосочків (грибоподібні, валикоподібні, листоподібні), які спостерігаються у ссавців [1,7,10].

**Мета дослідження:** вивчити тривимірну структуру і закономірності розподілу сосочків язика у щурів та порівняти з результатами досліджень, одержаних в інших гризунів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Спостереження проводилися на 10 дорослих білих щурах лінії “Вістар”. Язик відпрепарували від нижньої щелепи і фіксували в 10% нейтральному формаліні, зневоднювали в серіях етанолу та ацетону зростаючої концентрації. Після цього висушували методом переходу критичної точки. Зразки напильовали вуглецем (під кутом 90°), відтіняли алюмінієм (під кутом 15°) і створювали