

**ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ТА БУДОВИ МІХУРОВОЇ ПРОТОКИ В  
РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ****Вищий державний навчальний заклад України****«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)****\*Красилівське районне відділення Хмельницького обласного бюро  
судово-медичної експертизи (м. Красилів Хмельницької області)****tsyhykalo@icloud.com****olijnyk@list.ru****s.hib@meta.ua**

Наукове дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної між-кафедральної НДР кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини», № державної реєстрації 0115U002769.

**Вступ.** Вивчення джерел, хронологічної послідовності ембріогенезу та анатомічних особливостей позапечінкових жовчних проток (ПЖП) є актуальним завданням морфології, розв'язання якого допоможе з'ясувати особливості їх функціонування та причини порушення білідинаміки. Проблема хірургічного лікування хворих, у яких виявляють непрохідність ПЖП, є однією з важливих і складних в хірургії органів гепатопанкреатодуоденальної зони. Частота механічної жовтяниці у структурі захворювань жовчовивідних шляхів становить 14,7-35,5 %, а при злоякісних новоутвореннях жовчних проток та органів панкреатодуоденальної зони – 37-52% [1,2,4,6,9]. Дослідженню ПЖП у дорослих присвячена велика кількість праць, а особливостям становлення їх топографії впродовж пренатального періоду онтогенезу – лише поодинокі публікації [10,11]. З'ясування закономірностей розвитку та становлення ембріотопографії жовчного міхура (ЖМ) та міхурової протоки (МП), зокрема їх сфінктерного апарату, дозволить морфологічно обґрунтувати та розробити нові технології хірургічної корекції вроджених та набутих захворювань ПЖП [5,7,8,9].

**Мета дослідження.** Встановити особливості морфогенезу та будови міхурової протоки в ранньому періоді онтогенезу людини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджено 102 препарати зародків, передплідів та плодів людини 4,5–342,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) (4–36 тижні внутрішньоутробного розвитку) на базі Чернівецького обласного патологоанатомічного бюро. Застосовували комплекс методів морфологічного дослідження: антропометрію, морфометрію, ін'єкцію судин, макроскопію, мікроскопію, графічне

та 3D-реконструювання, статистичний аналіз. Усі дослідження виконувалися з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та згідно методичних рекомендацій [3].

**Результати досліджень та їх обговорення.** На основі проведених досліджень встановлено, що наприкінці четвертого тижня пренатального розвитку (зародки 4,0–5,0 мм ТКД) відбувається формування зачатка ПЖП із клітин ентодермального випину первинної кишки у проксимальній ділянці печінкового дивертикула.

У зародків 8,5–10,0 мм ТКД просвіт ПЖП малопомітний, оскільки він заповнений скупченням епітеліальних клітин (явище фізіологічної атрезії). Реканалізація просвіту ПЖП уперше виявлена в зародків 11,0 мм ТКД унаслідок зворотного розвитку фізіологічної атрезії.

Закладка ЖМ та міхурової протоки (МП) відбувається в зародків 4,5 мм ТКД (кінець 4-го тижня), що узгоджується з даними L.J. Skandalakis et al. (2014). На 10-му тижні розвитку ЖМ має вигляд гілочки зі сліпим мішкоподібним закінченням, яке більше за розмірами від печінкової протоки. На кінці зачатку МП орган сполучається з просвітом правої печінкової протоки, яка в цей період розвитку стає порожнистим утвором. На 11-му тижні розвитку ЖМ має циліндричну форму на рівні його протоки і грушоподібну на периферії, у результаті чого орган нагадує видовжену краплю.

Закладка артеріальних судин ПЖП відбувається з поза- та внутрішньоорганних джерел на четвертому тижні пренатального розвитку. Наприкінці 5-го тижня розвитку у мезенхімному шарі навколо ПЖП виявляються острівці кровотворення – просвіти кровоносних судин капілярного типу, що свідчить про формування інтраорганного кровоносного русла. Наприкінці зародкового періоду – на початку перед-

плодового простежується з'єднання поза- та інтра-органних судин.

У передплідів і плодів на поверхні позапечінкових жовчних проток виявлено три типи розташування артеріальних судин: 1) артеріальна сітка; 2) ланцюжок поздовжніх анастомозів; 3) артеріальне коло. Між шийкою ЖМ і МП розташовані артеріальні кола, які віддають прямі гілочки до м'язової оболонки та підслизового прошарку.

Закладка венозних судин біліарної системи виявлена в зародків наприкінці 4-го – початку 5-го тижнів внутрішньоутробного розвитку у вигляді широких щілин, оточених одним рядом мезенхімних клітин. Наприкінці зародкового – початку передплодового періоду розвитку в будові артерій і вен простежуються значні особливості диференціації – стінка вен значно тонша і утворена одним рядом мезенхімоцитів. На початку плодового періоду внутрішньоутробного розвитку діаметр вен стає більшим за діаметр артерій.

Наприкінці плодового періоду чітко простежуються розвинуті артеріальні та венозні сплетення навколо МП, що може свідчити про важливу функціональну роль підслизових судин у діяльності замикального апарату протоки.

Упродовж плодового періоду розвитку відбувається ускладнення гістологічної структури м'язової оболонки МП, що призводить до розвитку складок, просвіт протоки набуває характерної спіралеподібної форми, між ЖМ та МП утворюються гострі кути, «V»-подібні вигини протоки. Описана конфігурація просвіту МП може забезпечувати певний опір (імпеданс) під час просування вмісту різної густини антеградно чи ретроградно. Підслизовий прошарок МП (зокрема його судинні сплетення), на нашу думку, відіграє важливу роль як еластичний компонент замикального апарату МП.

Особлива просторова будова просвіту МП створює опір току жовчі з ЖМ. Розуміння особливостей руху рідини в жовчній системі, і зокрема в МП, має велике значення для пояснення патогенезу каменеутворення в ЖМ. Анатомія МП надзвичайно мінлива завдяки спіральній складці. Вона утворена складками слизової оболонки протоки, які у формі листків розміщені в спіралеподібному порядку. Роль цих складок, які діють як активний чи пасивний імпедансний пристрій, що забезпечує комплексний опір жовчі, обговорювалася в численних дослідженнях. Ми виявляли на зрізах МП від 3 до 14 таких перегородок, які забезпечують важливу геометричну форму просвіту МП та певний кліренс між поверхнями стінки та складок. Кут між ЖМ та МП коливається в широких межах – від 5 % до 180 %.

Термінами можливого виникнення варіантів будови та природжених вад (критичними періодами розвитку) позапечінкових жовчних проток є періоди

інтенсивного росту впродовж 4–5 тижнів розвитку, під час яких відбувається їх закладка та диференціація, та початок плодового періоду (4–5 місяці); період уповільненого росту спостерігається впродовж 7–8 місяців внутрішньоутробного розвитку.

Аналіз просторово-часових змін скелетотопії МП засвідчив її різну типову та статеву динаміку. На початку II триместру в об'єктах чоловічої статі скелетотопічно МП розташована найнижче в плодів із найбільшими та найменшими коефіцієнтами конституційного типу, тоді як у плодів жіночої статі – не залежить від конституційного типу.

Виявлені анатомічні особливості МП є морфологічним підґрунтям для розробки діагностичних критеріїв норми та патології, прогнозування життєздатності новонародженого та моніторингу анатомічних структур у пренатальній діагностиці.

### Висновки

1. Джерелами закладки позапечінкових жовчних проток є клітини ентодермального випину первинної кишки проксимальної ділянки печінкового дивертикула, який наприкінці 4-го тижня розвитку формує зачатки жовчного міхура, міхурової протоки та проксимальної частини печінкових проток.

2. На початку II-го триместру в об'єктах чоловічої статі скелетотопічно міхурова протока розташована найнижче у плодів із найбільшими та найменшими коефіцієнтами конституційного типу, тоді як у плодів жіночої статі – не залежить від конституційного типу.

3. Критичними періодами розвитку позапечінкових жовчних проток є періоди інтенсивного росту впродовж 4–5 тижнів розвитку та початок плодового періоду (4–5 місяці), період уповільненого росту спостерігається впродовж 7–8 місяців розвитку.

4. Судинне русло позапечінкових жовчних проток представлене артеріальною сіткою та ланцюжком поздовжніх артеріальних анастомозів, які супроводжують протоки, судинними сплетеннями в усіх оболонках проток. Внутрішньостінкові артеріальні судини спіральної частини міхурової протоки мають коловий напрямок, а навколо її гладкої частини вони представлені артеріальною сіткою, яка продовжується в артеріальну сітку позапечінкових жовчних проток. Венозні сплетення розміщуються ззовні від артеріальних сплетень. Навколо міхурової протоки виявлено топографоанатомічні відмінності ангіоархітектоніки: в 76,2 % визначаються артеріальні кола, які з'єднують верхній відділ власної печінкової артерії та жовчноміхурову артерію. Навколо міхурової протоки, на відміну від решти сегментів позапечінкових жовчних проток, венозна сітка залягає глибше від артеріальної.

**Перспективи подальших досліджень.** Вважаємо за доцільне дослідити анатомічні особливості міхурової протоки в новонароджених.

### Література

1. Гнатейко О.З. Функціональні розлади біліарного тракту при патології гастродуоденальної зони у дітей / О.З. Гнатейко // Здоров'я ребенка. – 2012. – Т. 1. – С. 36.
2. Запруднов А.М. Билярная патология у детей / А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна. – М.: Мединформагентство, 2008. – 376 с.
3. Мішалов В.Д. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень / В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковский, І.В. Твердохліб. – Київ, 2007. – 76 с.

4. Barnewolt C.E. Congenital abnormalities of the gastrointestinal tract / C.E. Barnewolt // *Seminars in Roentgenology*. – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 263-281.
5. Hall J.G. Current management of biliary strictures / J.G. Hall, T.N. Pappas // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2004. – Vol. 8, № 8. – P. 1098-1110.
6. Horrow M.M. Is Age Associated with Size of Adult Extrahepatic Bile Duct: Sonographic Study / M.M. Horrow, J.C. Horrow, A. Niakosari [et al.] // *Radiology*. – 2001. – Vol. 221. – P. 411-414.
7. Kawarada Y. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system / Y. Kawarada, B.C. Das, H. Taoka // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2000. – № 7. – P. 580-586.
8. Lee J.K. Risk factors of acute cholecystitis after endoscopic common bile duct stone removal / J.K. Lee, J.K. Ryu, J.K. Park [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 14, № 12 (6). – P. 956-960.
9. Liu Q.-G. Reoperation for benign biliary tract diseases in 149 cases: causes and prevention / Q.-G. Liu, Z.-M. Geng, S.-L. Wu [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2004. – № 3. – P. 265-269.
10. Moore K.L. The developing human. Clinically Oriented Embryology, third ed. / K.L. Moore. – Philadelphia: Saunders, 2006. – P. 239-243.
11. Perlmutter D.H. Extrahepatic biliary atresia: A disease or a phenotype? / D.H. Perlmutter, R.W. Shepherd // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 35, № 6. – P. 1297-1304.

УДК 611.367.013

### ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ТА БУДОВИ МІХУРОВОЇ ПРОТОКИ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Цигикало О. В., Олійник І. Ю., Хіблень С. В.

**Резюме.** З метою встановлення особливостей морфогенезу та будови міхурової протоки у ранньому періоді онтогенезу людини досліджено 102 препарати зародків, передплідів та плідів людини 4,5-342,0 мм тім'яно-куприкової довжини (4-36 тижні внутрішньоутробного розвитку) із застосуванням комплексу методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, ін'єкція судин, макроскопія, мікроскопія, графічне та 3D-реконструювання, статистичний аналіз). Уточнено час та джерела закладки міхурової протоки, стативо-вікові та конституційні особливості її скелетотопії впродовж пренатального періоду розвитку, критичні періоди морфогенезу, особливості будови внутрішньо- та позаорганичних артеріальних та венозних судин міхурової протоки. Виявлені анатомічні особливості міхурової протоки є морфологічним підґрунтям для розробки діагностичних критеріїв норми та патології, прогнозування життєздатності новонародженого та моніторингу анатомічних структур у пренатальній діагностиці.

**Ключові слова:** міхурова протока, пренатальний онтогенез, критичні періоди розвитку, кровопостачання.

УДК 611.367.013

### ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОГЕНЕЗА И СТРОЕНИЯ ПУЗЫРНОГО ПРОТОКА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Цигикало А. В., Олійник І. Ю., Хіблень С. В.

**Резюме.** С целью установления особенностей морфогенеза и строения пузырного протока в раннем периоде онтогенеза человека исследовано 102 препарата зародышей, предплодов и плодов человека 4,5-342,0 мм теменно-копчиковой длины (4-36 недели внутриутробного развития) с применением комплекса методов морфологического исследования (антропометрия, морфометрия, инъекция сосудов, макроскопия, микроскопия, графическое и 3D-реконструирование, статистический анализ). Уточнено время и источники закладки пузырного протока, половые, возрастные и конституционные особенности его скелетотопии в течение пренатального периода развития, критические периоды морфогенеза, особенности строения внутри- и внеорганных артериальных и венозных сосудов пузырного протока. Выявленные анатомические особенности пузырного протока являются морфологическим основанием для разработки диагностических критериев нормы и патологии, прогнозирования жизнеспособности новорожденного и мониторинга анатомических структур в пренатальной диагностике.

**Ключевые слова:** пузырный проток, пренатальный онтогенез, критические периоды развития, кровоснабжение.

UDC 611.367.013

### PECULIARITIES OF EMBRYOGENESIS AND STRUCTURE OF THE CYSTIC DUCT AT AN EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Tsyhykalo O. V., Oliijnyk I. Yu., Chiblen' S. V.

**Abstract.** *Objective:* to understand the particularities of morphogenesis and structure of cystic duct at an early period of human's ontogenesis.

*Materials and methods of research:* Researched 102 specimens of human embryos, prefetuses and fetuses measuring from 4,5 to 342,0 mm parietococcygeal length (PCL) (5-36 weeks of development) by means of complex of morphological methods (anthropometry, morphometric investigation, histology, graphical and 3d-reconstruction, statistical analysis).

*Results.* In this study, authors found the sources of anlagen, and the peculiarities in development and formation of anatomy of the cystic duct (CD). We specify the time and resources of the cystic duct, the sex, age and constitutional features of its skeletopy during the prenatal period of development, critical periods of morphogenesis, the structural features of the intra- and extraorganic arterial and venous blood vessels of the CD. Identified anatomical features of the cystic duct is a morphological basis for the development of diagnostic criteria of norma and pathology, prognosis and monitoring of the newborn viability of anatomical structures in the prenatal diagnosis. The peculiarities of spatial structure of the arterial anastomoses around the coiled part of the cystic duct proved the existence of the locking device (sphincter) between the neck of gallbladder and cystic duct and play an important role in functioning of vascular (arterial) component of it. The peculiarities of topography and spatial structure differences in arterial and venous plexuses in the sphincter segments of the biliary system were observed clearly in the end of the fetus period of development and in newborns. This may indicate an important role of these vessels in the function of sphincters, which provides biliodynamics.

### *Conclusions*

1. The sources of anlage of extrahepatic bile ducts are cells of endodermal protrusion of the primary gut in the proximal section of the hepatic diverticulum, which at the end of the 4<sup>th</sup> week of intrauterine development is forming the beginnings of the gallbladder, cystic duct and proximal portion of hepatic ducts.

2. At the beginning of the second trimester the skeletopy of CD is the lowest in male fetuses with the largest and lowest coefficients of constitutional type, whereas in female fetuses the skeletopy is independent of constitutional type.

3. The critical periods of extrahepatic bile ducts are periods of intense growth during the 4-5 weeks and beginning of fetal period (4-5 months) of development, the period of slow growth observed during the 7-8 months of intrauterine development.

4. The vascular bed of extrahepatic bile ducts presented arterial network and chain of longitudinal arterial anastomosis accompanying ducts, vascular plexuses in all membranes of bile ducts. Intravascular arterial vessels of the spiral portion of the CD has the circular direction, but around its smooth portion they are present as arterial plexus, which continues in the arterial plexus of extrahepatic bile ducts. Venous plexus located outside of arterial plexus. Around the CD revealed topographic anatomical differences of angioarchitectonics: in 76.2% specimens defined the arterial circles which connecting the upper section of the proper hepatic artery and cystic artery. Around the CD, unlike other segments of extrahepatic bile duct, venous network lies deeper than the arterial.

**Keywords:** cystic duct, prenatal ontogenesis, critical periods of development, blood supply.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.*

*Стаття надійшла 09.03.2016 року*