УДК 611.316.1/5 - 013.

Н. О. Гевкалюк
П. А. Гайсюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

УТВОРЕННЯ ПЕРВИННИХ ВИВІДНИХ ПРОТОК СЛИННИХ ЗАЛОЗ В ХОДІ ДРУГОГО ЕТАПУ ЕМБРІОГЕНЕЗУ

Ключові слова: *слинні залози, ембріогенез, вивідні протоки.*

Резюме. *В результаті проведеного дослідження визначені основні закономірності структурної організації органів ротової порожнини та слинних залоз на ранніх стадіях пренатального періоду онтогенезу людини. Проведені комплексні морфологічні дослідження другого етапу морфогенезу слинних залоз із використанням гістологічного забарвлення ШИК-альціановим синім, ШИК-альціановим синім+ за Бергманом та імуногістохімічних досліджень із маркерами Р 63, VEGF показали, що їх формування пов'язано з кооперативною взаємодією кутикулярного епітелію з підлеглою мезенхімою. При цьому, завдяки наявності росткового фактора VEGF як в мезенхімальних, так і в епітеліальних клітинах відбувається явище вегетації – вростання епітелію в підлеглу мезенхіму з утворенням первинних вивідних проток слинних залоз. Кровоносні судини в ембріогенезі утворюються в результаті васкулогенезу, який включає в себе диференціювання із клітин-попередників мезодермального походження ангіобластів, утворення первинної незрілої слабофункціональної судинної стінки, а потім ангіогенезу. В ембріогенезі ростковий фактор VEGF стимулює диференціювання клітин ендотелію і утворення первинної судинної стінки.*

Вступ

Відомо, що слинні залози – це група секреторних органів, які здійснюють велику кількість функцій, значною мірою впливаючи на стан всього організму [1-3]. Вивчення морфогенезу слинних залоз у пренатальному періоді онтогенезу людини зумовлене особливостями виникнення їх патології [1,3,4]. Як відомо, особливості перебігу фетального і раннього неонатального періодів значною мірою визначає майбутній стан здоров'я та якість життя людини [5,6]. Разом з тим, сьогодні імунна система дітей країн Європи формується під впливом несприятливих медико-соціальних факторів, що зумовлює надзвичайно високий ризик виникнення анте- і неонатальної патології [6,7].

Мало вивченими на даний час у плані вікової морфології є анатомо-гістологічні особливості слинних залоз та їх структур у пренатальному періоді онтогенезу [4,5,8,9]. Вивчення особливостей закладки, розвитку і становлення топографії слинних залоз упродовж пренатального періоду онтогенезу має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації слиновидільного апарату та ротової порожнини, взаємодії органів та структур ротової порожнини і залишається одним із актуальних завдань морфології.

Мета дослідження

Установити основні процеси морфогенезу великих слинних залоз, онтогенетичні перетворення клітинних популяцій, особливості становлення топографії слинних залоз впродовж їх ембріонального розвитку.

Матеріал і методи

Матеріалом дослідження слугували великі слинні залози – привушні, піднижньощелепні та під'язикові. Забрані зразки матеріалу фіксувалися у 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовляли парафінові чи епоксидні блоки, з яких отримували тонкі зрізи. Із епоксидних блоків отримували напівтонкі зрізи, що забарвлювалися толуїдиновим синім. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та ШИК-альціановим синім і ШИК-альціановим синім+ за Бергманом. Окремо виконані імуногістохімічні дослідження з маркерами Р 63, VEGF (vascular endotelial growth).

Обговорення результатів дослідження

Проведені нами раніше морфологічні дослідження першого етапу ембріогенезу з використанням гістологічних та деяких імуногістохімічних методів забарвлення свідчать про те, що на цьому етапі ембріогенезу спостерігається вростання кутикулярно-перидермального епітелію в підлеглу мезенхіму. Подальший процес диференціювання зачатка слинної залози характеризується утворенням зачатка первинних вивідних проток. Для нього характерна подальша проліферація базальних клітин і утворення видовженої форми потужних компонентів клітин, які глибоко вегетують у підлеглу мезенхіму (рис.1).

Встановлено, що кутикулярний епітелій вростає в підлеглу мезенхіму у вигляді первинного зачатка вивідної протоки слинної залози. При цьому

© Н. О. Гевкалюк, П. А. Гайсюк, 2013

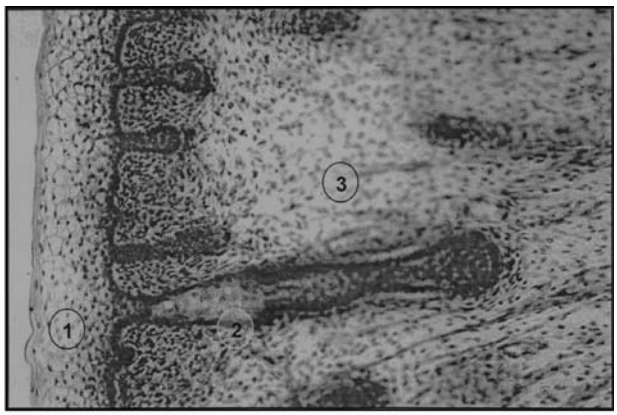

Рис. 1. Глибока веетація зачатків первинних проток у підлеглу мезенхіму. Мікропрепарат.
1 – кутикулярний епітелій, 2 – первинна вивідна протока, 3 – міксоїдна мезенхіма. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40х, ок. 10х

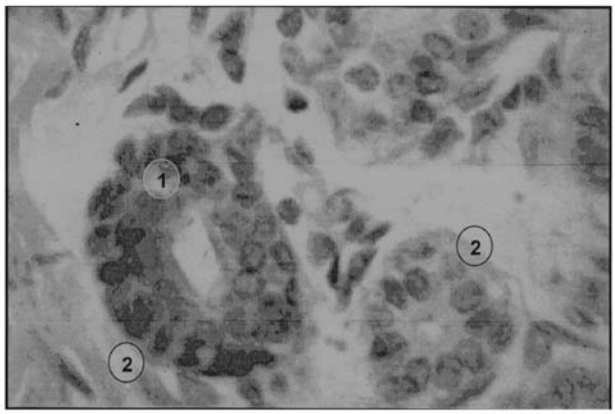

Рис. 2. Зачаток первинних вивідних проток слинних залоз. Мікропрепарат.
1 – епітеліальні клітини, 2 – базальна мембрана.
Забарвлення ШИК + за Бергманом. Об. 100х, ок. 10х

в зачатку слід розрізняти два типи клітин. Перші з них знаходяться на поверхні зачатка у вигляді світлих клітин, які нагадують проміжні клітини кутикулярного епітелію, і відмежовуються від мезенхіми слабо вираженою базальною мембраною, під якою розташовуються дрібні зачатки судин. Безпосередньо під світлими проміжними клітинами розташовуються комплекси дрібних базофільних клітин, що нагадують базальні клітини базального епітелію.

Проведені гістохімічні дослідження свідчать, що первинні вивідні протоки вкриті дво-, трьохрядним, псевдобагаторядним ШИК-позитивним епітелієм із дрібними округлими ядрами та вузьким обідком цитоплазми. У просвіті трубочок постійно зустрічаються гомогенні ШИК-позитивні маси секрету. Просвіти зачатка іноді обтуровані проліферуючими клітинами (рис. 2).

Звертає на себе увагу той факт, що навколо первинних вивідних проток розміщується міксоїдна тканина, представлена зірчастими або овальної форми клітинами, навколо яких розміщується альціан-позитивна речовина. При цьому забарвленні дана речовина містить у великій кількості глікозаміноглікани. Саме завдяки їх наявності, очевидно, забезпечується не тільки трофіка проліферуючих первинних вивідних проток, а й міграція їх у ході ембріогенезу.

Імуногістохімічні дослідження зачатка первинних вивідних проток із використанням маркера Р 63 на великому імерсійному збільшенні представлені на рисунку 3. Встановлено, що епітелій проток утворює багаторядність за рахунок різної локалізації інтерфазних та мітотичних ядер. Так, інтерфазні клітини мають овальне ядро, в якому визначаються окремі глибки гетерохроматину. Дані клітини мають виражений апікальний край. Мітотичні клітини характеризуються слабо вираженою цитоплазмою і переважно знаходяться в профазі або метафазі мітотичного циклу.

Звертає на себе увагу той факт, що навколо епітелію проток серед міксоїдної строми виявляються видовженої або овальної форми міоепітеліальні клітини. Останні дають інтенсивно коричневе забарвлення на онкоген Р 63. Можливо, що вказані міоепітеліальні клітини виникають із поліпотентних стовбурових клітин у процес подальшого диференціювання.

З метою визначення морфогенетичного процесу вегетації кутикулярного епітелію в підлеглу мезенхіму нами проведено імуногістохімічну реакцію на VEGF. Даний маркер виявляється як в епітеліальних, так і підлеглих до них мезенхімальних клітинах (рис. 4). Встановлено, що в підлеглій до епітеліальних зачатків мезенхімі спостерігається посилена експресія даного маркера в новоутворених судинах. Саме завдяки цьому, на нашу думку, відбувається вегетація епітелію.

Отже, в ембріогенезі кровоносні судини утворюються в результаті двох процесів – спочатку васкулогенезу, а потім ангіогенезу. Васкулогенез включає в себе диференціювання із клітин-попередників мезодермального походження ангіобластів і їх проліферацію з утворенням первинної незрілої слабо-функціональної судинної стінки. В ембріогенезі ростковий фактор VEGF стимулює диференціювання клітин ендотелію і утворення первинної судинної стінки.

Висновок

Проведені нами комплексні морфологічні дослідження показали, що формування слинних залоз пов'язано із кооперативною взаємодією кутикулярного епітелію з підлеглою мезенхімою в ході другого етапу морфогенезу. При цьому, завдяки наявності росткового фактора VEGF як в мезенхімальних, так і в епітеліальних клітинах відбувається явище вегетації – вростання епітелію в підлеглу мезенхіму з утворенням первинних вивідних проток слинних залоз. Кровоносні судини в ембріоге-

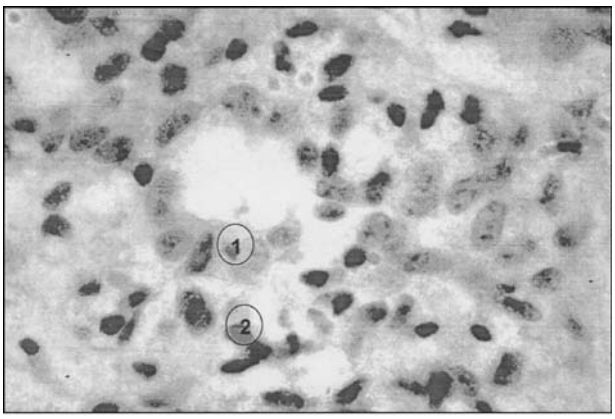

Рис. 3. Зачаток первинних вивідних проток слинних залоз. Мікропрепарат.
1 – епітеліальні клітини, 2 – міоепітеліальні клітини. Імуногістохімічна реакція на онкоген р 63. Об. 100х, ок. 10х

Рис. 4. Експресія VEGF в новоутворених судинах строми зачатків вивідних проток. Мікропрепарат. Імуногістохімічна реакція на онкоген VEGF. Об. 100х, ок. 10х

незі утворюються в результаті васкулогенезу, який включає в себе диференціювання із клітин-попередників мезодермального походження ангіобластів, утворення первинної незрілої слабофункціональної судинної сітки, а потім ангіогенезу. В ембріогенезі ростковий фактор VEGF стимулює диференціювання клітин ендотелію і утворення первинної судинної стінки.

Таким чином, дослідження фундаментальних закономірностей, засноване на вивченні ембріогенезу, може бути важливим для практичної охорони здоров'я в плані профілактики, діагностики і лікування захворювань плода і новонародженого.

Перспективи подальших досліджень

У ході подальших досліджень буде вивчено наступні етапи ембріогенезу слинних залоз людини.

Література. 1. Афанасьев В.В. Атлас заболеваний и повреждений слюнных желез /В.В. Афанасьев, М.Р.Абдусаламов. -М.: Медицинское информационное агенство, 2008. – С. 173-189. 2. Быков В.Л Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта /В.Л. Быков.- С.-Петербург, 2005.- 285с. 3. Bialek E. US of the major salivary glands: anatomy and relationships, pathologic conditions, and pitfalls /E.Bialek, W.Jakubowski, P.Zajkowski [et. al.] //RadioGraphics.- 2006.- Vol.26.- P.745-763. 4. Наханюк В.К. Спеціальна гістологія та ембріологія /В.К. Наханюк, Л.В.Арнаутова, В.А.Кузьменко, С.П.Заярна.- Одеса: ОДМУ, 2001.-267с. 5. Ахтемійчук Ю.Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю.Т.Ахтемійчук.- Чернівці: Букрек, 2008.- 200с. 6. Levene M. I. Essentials of neonatal medicine. 3th ed. /M. I. Levene, D. I. Tudehope, M. J.Thearle //Oxford. Boston. Blackwell Scientific. – 2000. – 344 p. 7. Lee S.E. Funisitis in term pregnancy is associated /S. E.Lee, R. Romero, C. J. Kim et al. //J.l Matern. Fetal.Neonatal. Med. – 2006. – V. 19. – P. 693 – 697. 8. Гузік Н.М. До питання ембріогенезу слинних залоз людини /Н.М.Гузік //Клін.анат. та операт. хірургія.- 2005.- Т.4,№2.- С.50-51. 9. Yousem D.M. Major salivary gland imaging /D.M. Yousem, M.A.Kraut, A.A.Chalian / /Radiology.- 2008.- Vol.216.-P.19-29. Т. В. Хмара

ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ВЫВОДНЫХ ПРОТОК СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В ХОДЕ ВТОРОГО ЭТАПА ЭМБРИОГЕНЕЗА

Н.О.Гевкалюк, П.А.Гайсюк

Резюме. В результате проведенного исследования определены основные закономерности структурной организации органов ротовой полости и слюнных желез на ранних стадиях пренатального периода онтогенеза человека. Проведенные комплексные морфологические исследования второго этапа морфогенеза слюнных желез с использованием гистологического окрашивания ШИК-альциановым синим, ШИК-альциановым синим+ за Бергманом и иммуногистохимических исследований с маркерами Р 63, VEGF показали, что их формирование связано с кооперативным взаимодействием кутикулярного эпителию с подлежащей мезенхимой. При этом, благодаря присутствию ростового фактора VEGF как в мезенхимальных, так и в эпителиальных клетках происходит явление вегетации – врастание эпителия в подлежащую мезенхиму с образованием первичных виводных проток слюнных желез. Кровеносные сосуды в эмбриогенезе создаются в результате васкулогенеза, который включает в себя диференцирование с клеток-предшественники мезодермального происхождения ангиобластов, создание первичной незрелой слабофункциональной сосуди стой стенки, а потом ангиогенеза. В эмбриогенезе ростовой фактор VEGF стимулирует диференцирование клеток эндотелия и формирование первичной сосуди стой стенки.

Ключовые слова: слюнные железы, эмбриогенез, виводные протоки.

THE FORMATION OF PRIMARY EXCRETORY DUCTS OF THE SALIVARY GLANDS DURING THE SECOND STAGE OF EMBRYOGENESIS

N.O. Hevkaliuk, P.A.Hasiuk

Abstract. Our comprehensive morphological study of the second stage of morphogenesis of the salivary glands showed that their formation is due to the cooperative interaction of cuticular epithelium with the underlying mesenchyme. However, due to the presence of the growth factor VEGF in both mesenchymal and epithelial cells the phenomen of vegetation – epithelial ingrowth in a subordinate mesenchyme to form primary excretory ducts of the salivary glands occurs. Blood vessels in embryogenesis are formed as result of vasculogenesis, which includes differentiation of progenitor cells angioblasts of mesodermal origin, the formation of primary immature low functional vessel wall, and then angiogenesis. In embryogenesis growth factor VEGF stimulates endothelial cell differentiation and formation of the primary vascular wall.

Key words: salivary gland, embryogenesis, excretory ducts.

Clin. and experim. pathol.- 2013.- Vol.12, №2 (44).-P.57-59.

Надійшла до редакції 17.05.2013
Рецензент – проф. Т В. Хмара
© Н. О. Гевкалюк, П. А. Гайсюк, 2013