

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-11

УДК: 611.08:611.438

ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЗАРОДКІВ ТА ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Скорук А.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: skorukpata@gmail.com

Статтю отримано 5 грудня 2018 р.; прийнято до друку 4 січня 2019 р.

Анотація. У даній роботі вивчено гістохімічні зміни та проаналізовано топографо-анатомічні співвідношення загрудинної залози (ЗЗ) зародків та передплідів людини в пренатальному періоді з використанням загальногістологічних, цито- і лектиногісто-хімічних методів - для вивчення розвитку та можливості аргументації джерела походження епітелію загрудинної залози; графічне і пластичне реконструювання, макроскопічне замальовування. Встановлено, що для органогенезу ЗЗ упродовж зародкового періоду характерним є: втрата зв'язків із глоткою, тісна взаємодія парних зачатків між собою, з топографоанатомічно прилеглими органами та із судинно-нервовими утвореннями цієї ділянки (щитоподібна та прищитоподібні залози, гортань, глотка, стравохід; аорта, сонні артерії; стовбури блукаючих нервів, нижньо- і верхньогортанні нерви). Розміри зачатків і форма ЗЗ цього вікового періоду динамічно змінюються залежно від процесу росту (опускання) зачатків. Для ЗЗ останні знаходяться в корелятивній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів шиї. Зміщення зачатків ЗЗ відбувається латеральними стінками сформованих і упізнаних спільних сонних артерій та медіальними поверхнями блукаючих нервів у вентрокаудальному напрямку. Має місце асинхронність опускання зачатків часток ЗЗ, оскільки лівий зачаток частки своїм зміщенням випереджає правий. Слід зазначити, що у ході проведення дослідження нами не було виявлено уроджених вад розвитку ЗЗ, що, очевидно, стало результатом правильного добору матеріалу дослідження та використання в подальшому. Перспективами подальших розробок є вивчення закономірностей будови і становлення загрудинної залози та структур різних систем у плодовому періоді перинатального онтогенезу людини.

Ключові слова: загрудинна залоза, зародок, передплід, переднє середостіння.

Вступ

Найбільш повну оцінку стану здоров'я і потенційних можливостей людини могла б дати "індивідуальна норма", тобто норма для даного конкретного індивідуума [17].

Як у морфологів, так і у практичних лікарів різних спеціальностей, особливе зацікавлення викликають класичні дослідження структури органів імунної системи в різні періоди онтогенезу [5, 7, 11, 13, 19, 20, 21, 31]. Важливе практичне значення, безсумнівно, мають дані про морфологію загрудинної залози (ЗЗ) на ранніх етапах онтогенезу у зв'язку з тим, що даний орган відповідає за регуляцію імунних функцій. Вивчення морфогенезу органів імунної системи в нормі на різних етапах онтогенезу людини і тварин є актуальною проблемою сучасної морфології [3, 4, 8, 12, 14, 18, 24, 32, 33]. Відомі наукові роботи щодо вивчення розвитку, кровопостачання, іннервації ЗЗ у пренатальному онтогенезі, анатомічних особливостей її співвідношення з трахеєю, стравоходом та суміжними судинами і нервами [2, 9, 10, 15, 16, 22, 25, 27, 28, 30, 34] на даний час ще не задовольняють запити перинатальної медицини і практичної хірургії.

Стрімкий розвиток сучасної ендоскопічної хірургії вимагає від морфологів всебічних досліджень закономірностей будови і становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур різних систем у перинатальному періоді онтогенезу людини. Адекватне проведення сонографічних досліджень, виконання

хірургічних операцій на органах плода в утробі матері, тлумачення результатів сучасних діагностичних прийомів (комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії) та розтинів плода базуються на об'єктивних анатомічних даних [1, 6, 9, 26, 29, 35].

Мета нашої роботи - вивчення топографо-анатомічних особливостей закладки ЗЗ в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріали та методи

Дана робота виконана відповідно плану наукових досліджень Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова і є складовою комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії, судової медицини з курсом права "Морфогенез та патоморфоз захворювань шлунково-кишкового тракту, сечостатевої, нейроендокринної та імунної системи" (номер держреєстрації 0111U010551). Були використані методи дослідження: загальногістологічні, цито- і лектиногісто-хімічні - для вивчення розвитку та можливості аргументації джерела походження епітелію загрудинної залози; графічне і пластичне реконструювання, макроскопічне замальовування - для визначення становлення та зміни будови і топографії, періодів інтенсивного та сповільненого росту, мінливості форми загрудинної залози людини упродовж пренатального періоду онтогенезу; морфометричні.

Зародковий період, який охоплює шість тижнів ВУР, досліджений нами на основі вивчення 39 гістологічних серій препаратів зародків (Зр) людини. Методом пластичної реконструкції виготовлено 3 (три моделі) 33 зародків 7,0; 10,0 і 11,0 мм ТКД. Методом графічної реконструкції виготовлено дві графічні моделі 33 зародків 10,0 і 13,0 мм ТКД. Вивчення пренатального онтогенезу 33 людини проводили за Г. А. Шмідтом (1972), яку визначає: застосування градації періодів ВУР на основі класичної періодизації - зародковий, передплодовий та плодовий періоди [23], як більш зручну періодизацію для опису поетапних змін у динаміці ВУР. Реалізація вивчення особливостей закладки та перебігу пренатального онтогенезу 33 людини у зародків (Зр) 3-6 тижнів ВУР (1,4-13,0 мм ТКД) та передплідів (Пп) 7-12 тижнів ВУР (14,0-80,0 мм ТКД). Гістологічні структури, зміну розмірів ядер (Яд) клітин епітелію (Еп), мезенхіми (Мх) та ембріональної сполучної тканини (ЕСТ), деякі особливості обмінних процесів, динаміка перерозподілу рецепторів Лк і епітеліо-мезенхімне взаємовідношення вивчені, починаючи з однієї із ранніх стадій закладки ротової порожнини і передньої кишки в Зр 1,4 мм ТКД (21-ша доба).

Результати. Обговорення

Дослідження Зр людини 3-го тижня ВУР (1,4 мм ТКД) дозволили визначити, що краніальний відділ передньої кишки доходить до ектодермального покриву і разом з ним утворює ротову пластинку (глоткову мембрану). Дорсальну стінку передньої кишки вистилає одношаровий кубічний Еп зі слабо оксифільною цитоплазмою (Цп) і округлими Яд. Ектодермальний Еп Зр ще немає чіткої базальної мембрани (БМ). Застосування гістохімічних реакцій дозволило виявити з полісахаридів (Пс) поодинокі пілоподібні гранули глікогену (Гг) тільки у клітинах ектодермального покриву ділянок голови і тулуба Зр. Їх кількість у клітинах передньої кишки є мінімальною. Самі гранули рівномірно розсіяні в цитоплазмі (Цп) клітин.

У зародка 3,2-4,5 мм ТКД (4 тиждень ВУР) краніальний відділ передньої кишки ще відділений від первинної ротової порожнини ротовою пластинкою, яка є тонкою двошаровою ділянкою тканини, що представлена зовні ектодермою, а з середини - ентодермою (рис. 1). Ротова пластинка проривається наприкінці 4-го тижня ВУР і утворює ротовий отвір, що відкривається в передню кишку. Три пари глоткових дуг обмежують вхід у ротову порожнину.

Після розриву ротової пластинки у зрізах серії гістологічних препаратів під мікроскопом спостерігаємо її "залишки", які складаються з клітин, що розміщуються в 6-7 рядів. Стінки первинної порожнини рота встелені клітинами багаторядного кубічного Еп зі слабо оксифільною Цп, а Яд клітин багаті хроматином і мають злегка овальну форму із СПВ $1,53 \pm 0,09$; СДЯ клітин $17,04 \pm 0,17$ у.о., СОЯ - $2149,11 \pm 142,94$ у.о. Первинна ро-

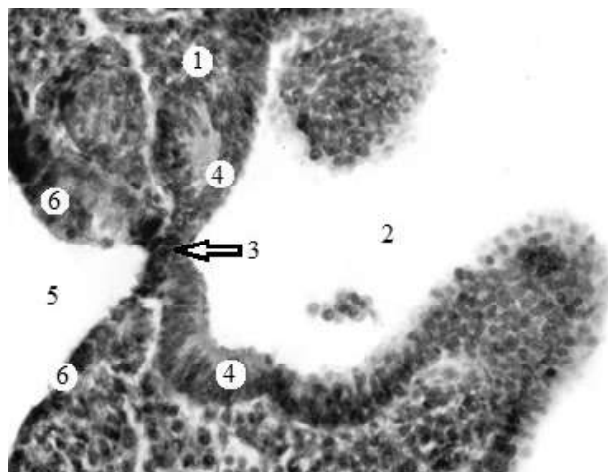


Рис. 1. Сагітальний зріз Зр людини 3,2 мм ТКД (24 доби). Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб. х 300.

Примітки: 1 - краніальна ділянка зародка людини; 2 - первинна ротова порожнина; 3 - ротова пластинка (глоткова мембрана); 4 - епітелій первинної ротової порожнини; 5 - порожнина краніального відділу передньої кишки; 6 - епітелій передньої кишки.

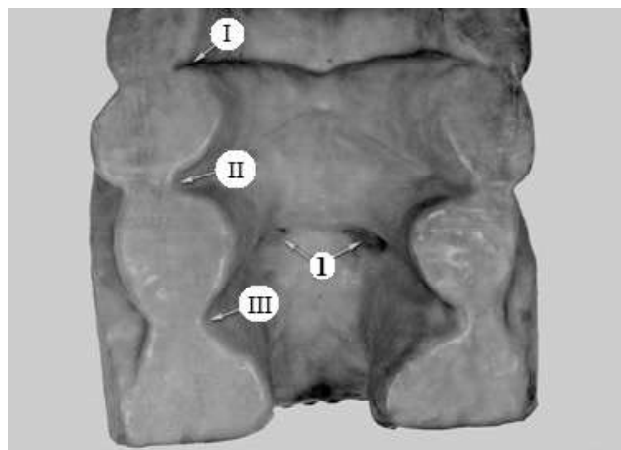


Рис. 2. Пластична реконструкція I-III глоткових кишень Зр людини 7,0 мм ТКД (кінець 5 тижня ВУР). Вигляд зверху. Макрофотографія. Зб. х 100.

Примітки: 1 - зачатки загрудинної залози; I-III - глоткові кишень.

това порожнина містить закладку язика (Яз), що має вигляд непарного горбика, вкритого багаторядним Еп. Клітини кубічної форми лежать на БМ та відмежовані від Мх. Ядра клітин округлої форми з СПВ, що дорівнює $1,39 \pm 0,13$; СДЯ становить $15,73 \pm 0,20$ у.о.; СОЯ становить $1944,99 \pm 92,31$ у.о.

У Зр 7-10 мм ТКД ротова порожнина широко з'єднана з глоткою, просвіт якої є сильно сплюсненим у дорсальному напрямі. Ротова порожнина і глотка вистелені високим кубічним Еп, Яд якого утворюють декілька рядів. Дворядний Еп, що вистилає дорсальну стінку глотки, представлений кубічними клітинами з оксифільною Цп. Округлі Яд багаті хроматином і мають СПВ -

1,41±0,05; СДЯ становить 14,83±0,16 у.о., а СОЯ - 1571,54±61,69 у.о. Зачаток щитоподібної залози у вигляді Еп пласта протяжністю 285 мкм розміщується між закладами лівої та правої сонних артерій, прилягаючи щільно до примітивної дуги аорти.

На сагітальних зрізах Зр 9,0 мм ТКД видно, що зачаток щитоподібної залози зберігає зв'язок з дугою аорти. За формою зачаток нагадує жолобувату пластинку, яка увігнутістю прилягає до судини і складається з двох рядів клітин, які щільно прилягають між собою. Яд клітин округлі, діаметром 5-6 мкм. З боку випуклої частини зачатка щитоподібної залози, приблизно на його середині, у напрямі глотки відходить епітеліальний тяж довжиною 166 мкм і товщиною 47 мкм. Таку ж будову має епітеліальний тяж, що відходить назустріч від місця первинного занурення Еп вентральної стінки глотки при формуванні первинного зачатка щитоподібної залози.

На цій стадії розвитку залоза вступає в тісний взаємозв'язок із четвертими зябровими артеріями.

Передньо-задній розмір просвіту гортані 130 мкм, а трахеї - 60 мкм. З обох боків широкої примітивної глотки розташовані вузли нервових сплетень блукаючих нервів. У згинах цих вузлів знаходяться похідні III і IV глоткових кишень (зачатки парних ЗЗ і прищитоподібних залоз). Останні спільними сонними артеріями відділені від зачатка щитоподібної залози.

У Зр 10,0-11,0 мм ТКД продовжується ріст зачатків ЗЗ. Вони набувають вигляд широких трубкоподібних утворень зі сліпо завершеним кінцем. Поздовжній розмір правого зачатка ЗЗ дорівнює 263 мкм, лівого - 335 мкм; поперечний - відповідно 111 і 115 мкм. Вивчення пластичної реконструкції (рис. 3) Зр 10,0 мм ТКД показало, що з обох боків зачатки ЗЗ мають неправильну овоїдну форму. Верхній полюс розширений та повернений назовні й дорсально. Нижній - звужений, направлений вентро-медіо-каудально. Зачатки ЗЗ збільшені в розмірах, ще зберігають зв'язок із порожниною глотки. Надалі ми їх називатимемо правою і лівою частками ЗЗ.

Процес опускання зачатків в каудальному напрямку ЗЗ корелятивно залежний з формуванням великих судин і нервових стовбурів шиї, щитоподібної та прищитоподібних залоз. Власне, зміщення ЗЗ відбувається латеральними стінками зачатків спільних сонних артерій та медіальними поверхнями блукаючих нервів. Спостерігається асинхронність опускання часток ЗЗ - ліва своїм зміщенням дещо випереджає праву.

За серіями гістологічних препаратів встановлено, що обидві частки ЗЗ у цей віковий період представлені компактно розміщеними клітинами Еп, з ядрами округлої і овальної форми. У краніальному відділі часток ЗЗ має місце вузький прозір діаметром 16-20 мкм, обмежений 3-4 рядами клітин Еп з Яд різної форми (округлої, овальної, витягнутої). Товщина прошарку Мх між правою і лівою частками ЗЗ становить 755-1155 мкм. На 550 мкм нижче правої частки і 512 мкм нижче лівої частки ЗЗ розміщується верхній край перикарда.

Встановлено, що у Зр 11,0-12,0 мм ТКД (6 тижень ВУР) процес зміщення зачатків часток ЗЗ у вентрокаудальному напрямі продовжується. Відстань від нижніх полюсів часток ЗЗ до перикарда зменшується справа і зліва відповідно до 320 мкм і 265 мкм. У краніальній ділянці до правої і лівої часток ЗЗ прилягають зачатки нижніх вузлів блукаючого нерву. Своєю медіальною поверхнею частки залози майже дотикаються закладок спільних сонних артерій (рис. 3), а латеральною - зачатків блукаючих нервів.

У цей віковий період відбувається зближення правої і лівої часток ЗЗ між собою. Товщина прошарку мезенхіми, що розділяє їх верхні полюси, становить 705-735 мкм, нижні - 432-445 мкм. Поздовжній розмір правої частки ЗЗ у цей період становить 290 мкм, поперечний - 118 мкм; для лівої частки ЗЗ - 380 і 125 мкм відповідно. Епітеліальні клітини центральних відділів зачатків правої і лівої часток ЗЗ у цей віковий період розміщені менш щільно, як на попередній стадії розвитку.

Дослідженням серії гістологічних зрізів Зр 13,0 мм ТКД встановлено, що на даній стадії розвитку зачатки обох часток ЗЗ зміщуються вперед і ще більш каудально, внаслідок чого вони прилягають до спільних сонних артерій не медіальними поверхнями часток, як у зачатків вищеописаних стадій розвитку, а дорсолатеральними. Нижній полюс зачатка лівої частки ЗЗ знаходиться на відстані 173 мкм від верхньої поверхні перикарда, правої - на відстані 235 мкм. До верхньолатеральних відділів зачатків часток ЗЗ прилягають зачатки блукаючих нервів. Наприкінці зародкового періоду (Зр 13,0 мм ТКД) як правий, так і лівий зачатки часток ЗЗ мають витягнуту форму, але відбувається розширення їх нижніх полюсів. Поздовжній розмір правої частки ЗЗ у цей період становить 348 мкм, поперечний - 123 мкм; для лівої частки ЗЗ - відповідно - 412 і 137 мкм. Відмінною ознакою будови зачатків часток ЗЗ цієї вікової групи є те, що Еп клітини по периферії зачатків часток ЗЗ розміщені значно компактніше, ніж у центрі. Кількість Гг збільшується до 15,44±0,11 у.о. Прозір в обох Еп зачатках часток ЗЗ, який раніше з'єднував їх із порожниною глотки, редукується. Таким чином, з цього періоду ембріогенезу ЗЗ повністю відокремлюється і втрачає зв'язок з глотою.

Загруднинна залоза у Пп 14,0-16,0 мм ТКД залягає нижче щитоподібної залози, між блукаючими нервами і спереду від спільних сонних артерій, трахеї і дуги аорти, яка порівняно із завершенням зародкового періоду перемістилась більш каудально. Верхні полюси ЗЗ значно розходяться і прилягають до нижніх полюсів часток щитоподібної залози. У цій віковій групі Пп спостерігали характерне зміщення зачатків обох часток ЗЗ передньо-латеральною поверхнею спільних сонних артерій і внутрішніх яремних вен каудально і дещо медіо-вентрально, з поступовим об'єднанням її нижніх полюсів (рис. 3). Форма обох часток ЗЗ і надалі залишається витягнутою в краніо-каудальному напрямі, полюси їх

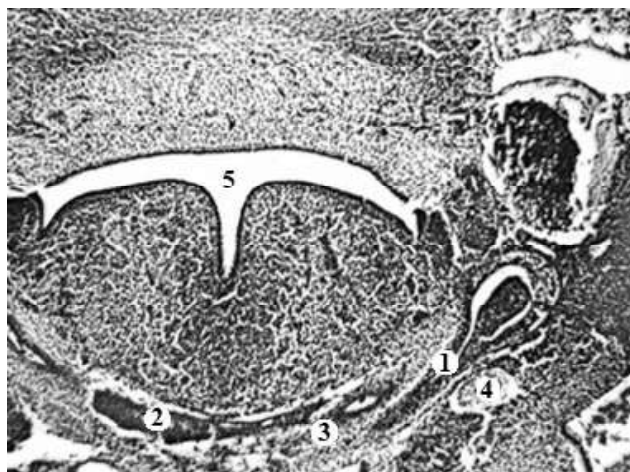


Рис. 3. Фронтальний зріз Зр людини 11,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. 36. x 300.

Примітки: 1 - зачаток загруднинної залози; 2 - зачаток щитоподібної залози; 3 - внутрішня сонна артерія; 4 - блукаючий нерв; 5 - порожнина глотки.



Рис. 4. Пластична реконструкція загруднинної залози і суміжних утворень Пп людини 17,0 мм ТКД (вигляд спереду). Макрофотографія. 36. x80.

заокруглені. У верхньому відділі до латеральних країв часток 33 тісно прилягають зачатки правого і лівого блукаючих нервів, від котрих відходить ряд дрібних гілок, що вступають у речовину часток 33. Паренхіма зачатків 33 представлена Еп клітинами. Отак як більша частина

33 (3/4) на даній стадії розвитку знаходиться в ділянці переднього середостіння, виступаючи над верхнім краєм зачатка груднини на 55 мкм, то в зачатку залози, умовно, вже можна виділити дві складових - грудну (більшу) і шийну (меншу) частини. На цьому ж етапі ВУР зростає кількість клітин з протоплазматичними відростками, внаслідок чого відбувається утворення ретикулоепітелію.

Відстань між нижніми полюсами часток 33 з віком скорочується і в Пп 16,0-17,0 мм ТКД, як правило, не перевищує 70-75 мкм, незважаючи на те, що зв'язок зачатка 33 із порожниною глотки розділений мезенхімальним прошарком (рис. 4).

Нижні полюси зачатків 33 у Пп людини 17,0-18,0 мм ТКД ще не досягають верхнього краю перикарда. Полюс лівої частки 33 розміщений на віддалі 90 мкм від останнього, правої - на віддалі 130 мкм. У Пп 18,0 мм ТКД нижній полюс лівої частки 33 вже майже торкається перикарда.

Ліва частка 33 залягає дещо нижче правої. Верхнім полюсом права частка 33 виступає над рукояткою груднини на 120 мкм, ліва - на 110 мкм. Своєю дорсальною поверхнею 33 прилягає до зачатка гортані. На цій же стадії розвитку ріст 33 у поперечному напрямі починає переважати над поздовжнім. Поперечний розмір правої і лівої часток 33 збільшується до 197 і 223 мкм, тоді як поздовжній залишається попереднім (352 і 420 мкм). У зв'язку з цим змінюється форма часток 33 - замість витягнутої форми вона набуває форму майже правильного еліпса. Зростає кількість ретикулоепітеліальних клітин. Щілина всередині часток 33 зникає. По периферії часток 33 визначаються окремі кров'яні острівці, які представлені 5-6 еритроцитами. Де-не-де вони відокремлюються від навколишньої Мх одним рядом клітин витягнутої форми, типу ендотеліальних, що слід розглядати як початкову стадію формування стінки внутрішньоорганних кровоносних судин. Довкола часток 33 розташовані клітини Мх з Яд витягнутої або овальної форми, без строгого орієнтування.

У Пп людини 17,0-18,0 мм ТКД щодо формоутворення і розмірів прилеглих до загруднинної залози органів і структур спостерігали суттєву відмінність від Пп 14,0-16,0 мм ТКД. Язик розрісся і має вже виражені м'язові волокна, що спрямовані від хрящів нижньої щелепи. Його довжина становить 860 мкм. Значно збільшилася закладка під'язикової кістки. Навколо неї формується перихондральна тканина. Розрослися закладки хрящів гортані. Особливо збільшується перснеподібний хрящ. Дуга останнього виступає спереду над трахеєю. Передньо-задня відстань від дуги перстнеподібного хряща до порожнини глотки становить 838 мкм. У Мх каркасі зачатків хрящів трахеї з'являються прохондральні клітини. Передньо-задній розмір просвіту трахеї на рівні другого кільця трахеї становить 156 мкм.

У Пп 19,0-20,0 мм ТКД, як і раніше, ріст часток 33 переважає у поперечному напрямі. Розмір попереч-

ників правої частки сягає 245 мкм, лівої - 265 мкм. Обидві частки 33 майже повністю розташовані в передньому середостінні, своїми верхніми полюсами лише на 66 мкм виступаючи над верхнім краєм груднини. Відстань між верхніми полюсами часток 33 у Пп 20,0 мм ТКД становить 111-115 мкм, між нижніми - 60-66 мкм. Паренхіма 33 представлена Еп клітинами, при цьому більшу площу займає ретикулоепітелій. Кількість Гг знижується до $13,7 \pm 0,05$ у.о.

Від дуги аорти у Пп 19,0-20,0 мм ТКД у напрямі 33 простежується судина діаметром до 56 мкм, яка ще не досягла зачатка органа і закінчується на віддалі 55 мкм від останньої. Щитоподібна залоза із ділянки гортані у Пп людини 23,0-25,0 мм ТКД ще більше зміщується каудально і прилягає до трахеї. При цьому значно збільшується її маса.

У Пп людини 25,0 мм ТКД змінюється співвідношення судинно-нервового пучка до топографічно суміжних структур. Спільні сонні артерії діаметром 255 мкм щільно прилягають до зовнішньої поверхні часток щитоподібної залози та розташовані спереду відносно блукаючого нерва, діаметр якого становить 400 мкм. Складається враження, що сонні артерії і блукаючі нерви помінялися місцями.

На цій стадії ВУР 33 майже не контактує із щитоподібною залозою, а прищитоподібні залози збільшуються в об'ємі та відділяються від щитоподібної залози і 33 незначним прошарком Мх; іноді прилягають до поверхні щитоподібної залози або повністю занурюються в паренхіму її часток. Частки 33 у Пп людини 21,0-30,0 мм ТКД мають овальну форму. Розміри лівої частки 33 дещо переважають над такими правої і в Пп 21,0 мм ТКД становлять: поздовжній правої частки 458 мкм, лівої - 553, поперечний - відповідно 328 мкм і 359 мкм. Нижній полюс лівої частки 33 розташований на 135 мкм нижче однойменного полюса правої. Частки 33 нижніми полюсами зблизились одна з одною і розділені тонким прошарком Мх. Задньо-нижні поверхні 33 прилягають до зачатків перикарда і аорти (рис. 3). З обох боків, на відстані 1110 мкм від зачатка 33, знаходиться зачаток легень. Паренхіма 33 у Пп 25,0-27,0 мм ТКД представлена ретикулоепітелієм. До кінця 8-го тижня ВУР 33 із ретикулоепітеліального органа перетворюється в лімфоепітеліальний.

Прилеглі до епітеліального зачатка 33 клітини Мх, які раніше були розміщені хаотично, починають приймати певну орієнтацію, розміщуючись концентрично навколо органа, що слід розцінювати як початок формування сполучнотканинної капсули 33. У Мх, що піддавалась диференціюванню, ледь помітними є сліди метакромасії, які з'являються при фарбуванні толуюдиновим синім за рН - 2,7, що свідчить про наявність ГАГ. У цей час подальшого розвитку набувають кровоносні судини 33 - більш чітким стає відокремлення елементів крові від навколишньої тканини за рахунок ендотелію.

Упродовж дев'ятого тижня ВУР на серіях гістологіч-

них препаратів Пп людини 32,0-40,0 мм ТКД не відбулося повного розгинання голови і виділення структури шиї. Топографо-анатомічні співвідношення такі, що перснеподібний хрящ, хрящі трахеї, 33, перешийок щитоподібної залози і прищитоподібні залози розміщені дорсальніше ключиць і груднини. На даній стадії ВУР щитоподібна залоза вже відносно велика, асиметрична і у вигляді незамкненого півкола охоплює перснеподібний хрящ і хрящі трахеї. Частки чітко виражені та під дугою виступаючого вперед перснеподібного хряща майже під прямим кутом переходять у перешийок; їх верхні полюси прилягають до нижнього краю щитоподібного хряща, а нижні полюси доходять до рівня третього хряща трахеї.

У цей віковий період (Пп 32,0-40,0 мм ТКД) 33, як і раніше, представлена двома частками овальної форми, із яких ліва розміщена нижче правої. Ріст часток 33 у поздовжньому напрямі знову переважає над поперечним. Поздовжній розмір лівої частки 33 у Пп 36,0 мм ТКД становить 795 мкм і дещо переважає такий правої - 715 мкм. Поперечний відповідно становить 418 мкм і 392 мкм. Передня поверхня зачатка 33 звернена до груднини і відділена від останньої прошарком Мх. Верхній полюс правої частки знаходиться на рівні однойменного краю рукоятки груднини, лівий - розміщений на 54 мкм нижче. Саме тому в даний віковий період шийна частина 33 не визначається. Латеральніше часток 33, на відстані 835-840 мкм знаходяться зачатки легень. Своєю нижньою поверхнею частки 33 безпосередньо прилягають до перикарда, дорсальною - до зачатка дуги аорти, від дуги якої у напрямі 33 відходить кровоносна судина діаметром 75 мкм та яка на 45 мкм не досягає її нижнього полюса. На цій стадії паренхіма 33 представлена ретикулоендотеліальними клітинами і великою кількістю лімфоцитів, котрі на початку 9-го тижня ВУР рівномірно розподіляються по всій паренхімі залози. Наприкінці 9-го тижня ВУР у центральній частині 33 лімфоцити розміщені менш компактно, ніж на периферії. Знову зменшується кількість Гг і в Пп 40,0 мм ТКД його рівень становить $15,85 \pm 0,04$ у.о. У цей же період відбувається подальший розвиток капсули 33 - клітини періепітеліальної Мх все частіше розміщуються навколо епітеліальних зачатків часток 33. У Пп 38,0-40,0 мм ТКД навколо зачатка часток 33 є вже зорієнтованими 3-4 шари клітин Мх із Яд овальної або витягнутої форми. Серед них визначають поодинокі кровоносні судини і кров'яні острівці, що представлені 5-6 еритробластами.

Наприкінці досліджуваного періоду ВУР 33 близько підходить до перешийка щитоподібної залози. У паренхімі органа простежується диференціювання на кіркову та мозкові зони. До 33 підходить велика кількість судин, які проникають у паренхіму. Прилегла Мх концентрується навколо часток 33 і продовжує диференціюватись у зачатки капсули залози.

Розвиток загруднинної залози упродовж 10-12-го тижнів ВУР вивчено на серіях гістологічних препаратів Пп від 42,0-79,0 мм ТКД. На даному етапі ВУР каркас

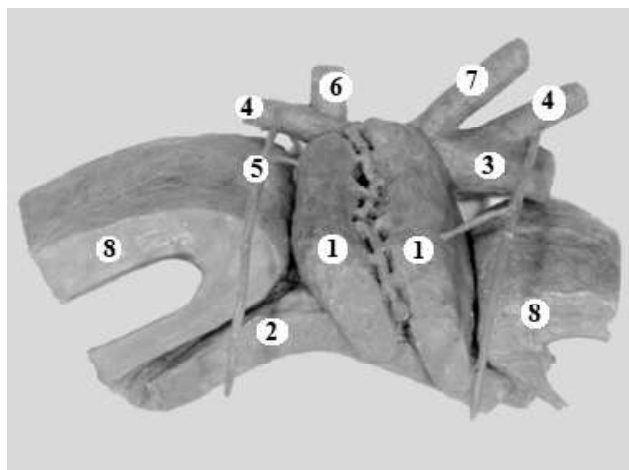


Рис. 5. Пластична реконструкція за груднинної залози і суміжних утворень Пп людини 45,0 мм ТКД (вигляд спереду). Макрофотографія. 36. x 50.

Примітки: 1 - за груднинна залоза; 2 - перикард; 3 - дуга аорти; 4 - підключичні артерії; 5 - внутрішні грудні артерії; 6 - плечоголовний стовбур; 7 - ліва спільна сонна артерія; 8 - легені.

гортані утворюють хрящі, які за своєю формою дуже близькі до дефінітивних.

У Пп 41,0-45,0 мм ТКД посилюється процес вросання судин у 33. Шляхом побудови пластичної реконструкції 33 із суміжними утвореннями у Пп людини 45,0 мм ТКД (рис. 5) встановлено, що і на цій стадії розвитку 33 форма її часток залишається овальною. І далі має місце переважання розмірів лівої частки 33 над розмірами правої. Поздовжній розмір правої частки 33 у Пп 45,0 мм ТКД становить 1227 мкм, лівої - 1349 мкм, поперечний - відповідно 426 і 443 мкм. Ліва частка 33 розташована на 96 мкм нижче правої.

Слід зазначити, що в Пп 41,0-45,0 мм ТКД (початок 10-го тижня ВУР) зачаток 33 повністю розміщений в передньому середостінні. Своїм верхнім полюсом права частка 33 не доходить до верхнього краю рукоятки груднини на 50 мкм, ліва - на 90 мкм. Нижньо-задні поверхні часток 33 прилягають до перикарда (біля основи серця) і відділені від нього прошарком Мх товщиною 32 мкм, клітини якої розміщені пухко і мають Яд овальної або витягнутої форми, діаметром 4-6 мкм. Серед клітин Мх визначаються ніжні сполучнотканинні волокна. До задньо-верхньої поверхні 33 прилягає аорта і легеневи стовбур, котрі теж відділені від залози прошарками Мх і тонкими волокнами ЕСТ. По обидва боки від часток 33 на відстані 540 мкм розташовані верхні відділи легень. Частки 33 відділені одна від одної шаром Мх, товщиною від 40 до 56 мкм. На даній стадії розвитку верхній полюс правої частки знаходиться на рівні яремної вирізки груднини, а лівої - на 62 мкм нижче. Окрім того, ріст лівої частки 33 дещо переважає ріст правої і у Пп 59,0 мм ТКД поздовжній розмір правої і лівої часток відповідно становить 1921 і 2093 мкм, поперечний 531 і 595 мкм.

Продовжується формування капсули 33. Так, у Пп 41,0-50,0 мм ТКД клітини періепітеліальної Мх, яка прилягає до 33, розміщуються більш компактно і набувають витягнутої форми. Починаючи з Пп 55,0-60,0 мм ТКД капсула 33 стає добре вираженою і представлена сполучнотканинними волокнами і клітинами Мх. Товщина капсули становить 32 мкм. Від капсули в паренхімі 33 відходять прошарки, що розділяють її на первинні часточки. Посилюється метахромазія при рН=2,7. Слід відзначити, що за вмістом метахроматично забарвлених речовин капсула ділиться на два шари: внутрішній, з більш яскраво вираженою метахромазією, і зовнішній, де вміст ГАГ набагато менший. Метахромазія зникає при дії тестикулярної гіалуронідази, що вказує на появу ГАГ типу гіалуронової кислоти. Між капсулою і кірковою речовиною 33 на деяких ділянках визначаються 2-3 шари Еп клітин, серед яких відсутні лімфоцити - субкапсулярна зона. У закладці капсули 33 і міжчасточкових перегородках виявляються кровоносні судини, діаметром до 12 мкм, стінка яких ще не диференційована і представлена лише ендотелієм. Починаючи з Пп 45,0-56,0 мм ТКД, зовнішні контури часток 33 набувають нерівного рельєфу. Більш виразною ця нерівність рельєфу часток 33 стає у Пп 60,0-65,0 мм ТКД.

Швидкість розвитку щитоподібної залози та прилеглих органів і структур у Пп людини 56,0-79,0 мм ТКД швидко наростає, що зумовлено, на наш погляд, диференціювання судинної сітки досліджуваної ділянки. У Пп даного етапу ВУР йде прогресивний процес розгинання голівки з візуальним виділенням ділянки шиї. Вертикальний розмір гортані наприкінці передплодового періоду сягає 4,0 мм порівняно з 1,0 мм на початку періоду.

Поздовжній розмір правої частки 33 у Пп людини 65,0 мм ТКД (кінець 11-го тижня ВУР) становить 2534 мкм, лівої - 2865 мкм; поперечний відповідно - 890 мкм і 1011 мкм. Упродовж 12-го тижня ВУР поздовжній розмір правої частки 33 збільшується до 3195 мкм, лівої - до 3545 мкм; поперечний - до 1208 мкм у правій частці і до 1341 мкм у лівій (Пп 79,0 мм ТКД). Наприкінці описуваного вікового періоду починає змінюватися форма часток 33 - нижній полюс їх сплющується і його ширина майже вирівнюється із шириною в центральних частинах часток. Лімфоцити починають концентруватися по периферії часток 33, а в центрі залишаються ретикуло-епітеліальні клітини. І якщо на початку даного вікового періоду розвитку це ще є відносно малопомітним, то, починаючи з кінця 11-го - початку 12-го тижнів ВУР, у 33 добре вираженим є периферичний шар компактно розміщених лімфоцитів і центральна частина, де останні майже повністю відсутні. Таким чином, у даний віковий період у 33 можна вже чітко розмежувати кіркову і мозкову речовину. Площа кіркової речовини часток 33 переважає над площею мозкової речовини. Кількість Гг становить $13,9 \pm 0,11$ у.о.

Наприкінці передплодового періоду онтогенезу топографо-анатомічні співвідношення значно змінюють-

ся, оскільки це зв'язано, у першу чергу, із ще більшим розгинанням голови і візуалізацією ший Пп людини. Збільшилися розміри прилеглих до загруднинної залози структур. Так, розміри перснеподібного і щитоподібного хрящів на цей час збільшилися приблизно у три рази. Дуга перснеподібного хряща ще більш різко виступає вперед над перешийком щитоподібної залози, здійснюючи вплив на формування і топографію останнього. Спільні сонні артерії спрямовані паралельно зовнішнім поверхням часток залози, дещо поодалік від останньої. Частки щитоподібної залози своїм фрагментом заходять за спільні сонні артерії. Як наслідок - 3/4 паренхіми щитоподібної залози залягає попереду спільних сонних артерій, а 1/4 - позаду них. Наприкінці передплодового періоду розростається нижня сполучна тканина 33, яка багата вже сформованою капілярною сіткою судин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення позаорганих судин 33 Пп 10-12 тижнів ВУР показало, що найбільш постійною судиною в цей віковий період є артеріальна гілка, діаметром 65-73 мкм, яка відходить від дуги аорти, виявленої практично у всіх препаратах. Артеріальна гілка підходить до 33 у задньокраніальному відділі і, проходячи між частками 33, посиляє 4-5 гілочок, які заходять у речовину обох часток 33. У гістопрепаратах трьох серій Пп людини (40,0; 46,0 і 47,0 мм ТКД), окрім описаної вище гілки дуги аорти, у речовину кожної із часток 33 (у ділянці латеральної їх поверхні) вступала майже під прямим кутом одна гілка, що відходила від однойменної внутрішньої грудної артерії. Діаметр правої гілки становив 43 мкм, лівої - 45 мкм.

2. Упродовж усього передплодового періоду ВУР відбуваються інтенсивні процеси органогенезу 33, які ведуть до утворення її дефінітивної форми. Чітко виявляються топографо-анатомічні взаємовідношення між 33 та суміжними органами і структурами ділянки ший і середостіння.

3. Закладка 33, виникнувши в Зр 5,0-6,0 мм ТКД у вигляді потовщення Еп вентральної стінки III і IV глоткових кишень, спочатку має форму заглиблень, потім (Зр 7,0-8,0 мм ТКД) трубок, дистальний кінець яких закінчується сліпо, а проксимальний - має широке з'єднання з порожниною глотки. Втративши зв'язок із ротоглоткою, 33 вступає в тісну топографо-анатомічну взаємодію з судинно-нервовим пучком ший. Вона розміщується спереду від могутніх стовбурів блукаючих нервів, йде по зовнішній поверхні спільних сонних артерій у каудальному напрямі, і, ніби змінюючи вертикальний напрям на горизонтальний, переходить на передню поверхню спільних сонних артерій, потовщуючись у верхньому та нижньому кінцях часток. Частки 33 набувають форми неправильного овалу з розширеним нижнім полюсом і звуженим верхнім. Нижніми полюсами обидва зачатки (частки) 33 наближені один до одного значно більше, ніж верхніми, що

надає загальній формі 33 збіжний характер.

4. Упродовж зародкового періоду 33 зміщується в переднє середостіння по закладках магістральних судин каудально, тоді як щитоподібна залоза росте і переміщується вверх внутрішньою поверхнею спільних сонних артерій. Верхня ж межа для них є спільна - місце відходження верхньої щитоподібної артерії і верхнього гортанного нерва.

5. Зміщення часток 33 у вентрокаудальному і медіальному напрямках відбувається асинхронно. Виражене зближення правої і лівої часток 33 наприкінці зародкового періоду призводить до того, що вони розділені лише нешироким прошарком переіпителиальної Мх. Процес опускання часток 33 знаходиться в кореляційній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів ший.

6. У ранніх термінах ВУР зачатки часток 33 представлені Еп клітинами, які щільно прилягають одна до одної. Наприкінці зародкового періоду Еп клітини часток 33 розташовані менш компактно. Але упродовж усього зародкового періоду онтогенезу зачаток 33 має однорідну будову, як епітеліальний орган.

7. Упродовж всього передплодового періоду ВУР відбуваються інтенсивні процеси органогенезу 33, які ведуть до утворення їх дефінітивної форми. Чітко виявляються топографо-анатомічні взаємовідношення між 33 та суміжними органами і структурами (хрящами гортані, трахеї, блукаючим нервом, магістральними судинами ділянки ший і середостіння, щитоподібною та прищитоподібними залозами). Упродовж Пп періоду розвитку 33 зберігає парну будову. Змінюється зовнішня форма часток 33 і одночасно з цим відбувається процес перебудови внутрішньої структури: 33 із епітеліального (Зр період ВУР) перетворюється в ретикулоепітеліальний (Пп 16,0-18,0 мм ТКД), а відтак у лімфоепітеліальний (починаючи з Пп 30,0 мм ТКД). Зміні піддається і зовнішній рельєф 33 - стає нерівним, горбкуватим. На цьому етапі розвитку відбувається вrostання кровоносних судин із зовні в паренхіму 33 та об'єднання їх із внутрішньоорганими кровоносними судинами. Таке об'єднання судин веде до подальшого інтенсивного розвитку 33: утворюються первинні часточки 33, чітко відмежовується кіркова і мозкова речовина, формується капсула органа.

8. Для органогенезу 33 упродовж зародкового періоду характерним є: втрата зв'язків із глоткою, тісна взаємодія парних зачатків між собою, з топографо-анатомічно прилеглими органами та із судинно-нервовими утвореннями цієї ділянки (щитоподібна та прищитоподібні залози, гортань, глотка, стравохід; аорта, сонні артерії; стовбури блукаючих нервів, нижньо- і верхньогортанні нерви).

Перспективами подальших розробок є вивчення закономірностей будови і становлення топографо-анатомічних взаємовідношень загруднинної залози і структур різних систем у плодovому періоді перинатального онтогенезу людини.

Список посилань

- Ахтемійчук, Ю. Т., Слободян, А. Н., Проняев, Д. В., & Семанов, И. А. (2010). Исследование закономерностей морфометрических параметров органов и структур в перинатальном периоде онтогенеза. *Морфология*, 137 (4), 22.
- Бабакина, И. В. (1996). *Структурная организация микросудистого русла тимуса человека в постнатальном периоде онтогенеза* (Дис. канд. мед. наук). Самарский гос. мед. ун-т, Самарск.
- Бобрик, И. И., & Минаков, В. И. (1990). *Атлас анатомии новорожденного*. Київ: Здоров'я.
- Бобрик, І. І., & Черкасов, В. Г. (2002). *Особенности функциональной анатомии дитячого віку*. Київ: НМУ.
- Ваганов, П. Д., Мартынова, М. И., & Давыдова, И. В. (1981). О функциях вилочковой железы и ее гиперплазии у детей. В: Ю. А. Князев (Ред.), *Труды 2 МОЛГМИ*, 168 (35). Серия: Педиатрия, 128-132.
- Власов, В. В., Малооголовка, О. А., & Евчук, О. С. (2007). Анатомія стравоходу плода. В: В. П. Пішак, Ю. Т. Ахтемійчук (Ред.) *Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології*, Матеріали наук. симпозіуму, м. Чернівці, 11 травня 2007р. (с. 16-17). Чернівці: БУКРЕК.
- Волошин, М. А., Чайковский, Ю. Б., & Куш, О. Г. (2010). Основы иммунологии та иммуноморфологии. Запоріжжя: ЗДМУ.
- Волошин, Н. А., & Григорьева, Е. А. (2011). *Тимус новорожденных*. Запорожье.
- Галичанська, О. М. (2011). Сучасні погляди на становлення топографоанатомічних взаємовідношень органів і структур верхнього середостіння в перинатальному періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 3, 1 (87), 6-10.
- Калашников, В. В., Колісник, І. Л., Шиян, Д. М., & Калашникова, С. М. (2008). Формування структурної організації нервів м'язів очного яблука, надниркових залоз та за груднинної залози у людини. *Український морфологічний альманах*, 6 (1), 82-84. Взято з http://www.morphology.dp.ua/_pub/CAS-2010-09-04/CAS-2010-09-042.pdf.
- Капитонова, М. Ю., Улла, М., Ратна, Б. С. (2004). Иммуногистохимическая характеристика тимуса при иммуномобилизационном стрессе. *Морфология*, 126 (4), 56.
- Ковешников, В. Г., & Бибик, Е. Ю. (2007). *Функциональная морфология органов иммунной системы*. Луганск: Виртуальная реальность.
- Кузьменко, Л. Г., Вахрушева, С. И., Неижко, Л. Ю., Саркер, Л., & Вахрушева, С. И. (2009). Оценка величины вилочковой железы у детей первых двух лет жизни по данным ультразвукового сканирования. *Педиатрия*, 6, 22-26. Retrived from <https://elibrary.ru/item.asp?id=9300045>.
- Лугин, И. А. (2012). Особенности межтканевых взаимодействий в процессах морфогенеза органов с гетерогенным происхождением тканевых компонентов. *Світ медицини та біології*, 8 (4), 77-79.
- Лупир, В. М., Ольховський, В. О., & Шкляр, С. П. (2005). Досвід та нові методичні підходи в морфологічних дослідженнях анатомії периферійної нервової та судинної систем людини. *Український морфологічний альманах*, 2, 48-51.
- Марчук, О. Ф., Хмара, Т. В., & Марчук, Ф. Д. (2009). Особенности морфогенезу і топографії стравоходу у передплідів людини. Актуальні проблеми ембріологічних досліджень : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 7-10 жовтня 2009 р. Дніпропетровськ.
- Малахов, В. М., Друзь, В. А., Баканова, О. Ф., Завгородня, Г. М., & Задорожна, Е. А. (2012). Патент України 74493. *Спосіб діагностики порушень взаємодії функціональних систем організму*. Харків: Державне патентне відомство України.
- Панікар, І. І., Горальський, Л. П., & Колеснік, Н. Л. (2015). *Морфологія та імуногістохімія органів імуногенезу свиней у період постнатальної адаптації*. Полтава. Взято з http://ir.znau.edu.ua/bitstream/123456789/3773/1/Monografia_MIOISPPA_2015.PDF.
- Харченко, В. П., Саркисов, Д. С., & Ветшев, П. С. (1998). *Болезни вилочковой железы*. Москва: Триада.
- Хлыстова, З. С. (1987). *Становление системы иммуногенеза плода человека*. Москва.
- Цибель, Б. Н., & Бочкарева, А. К. (1998). Функциональная морфология аденогипофиза, тимуса и коры надпочечников при синдроме внезапной смерти младенцев. *Архив патологии*, 1, 23-27.
- Шиян, Д. М. (2009). *Морфофункціональні особливості судин та нервів за груднинної залози у плодів та новонароджених*. (Дис. канд. мед. наук). Харківський нац. мед. ун-т, Харків.
- Шмидт, Г. А. (1972). Периодизация эмбриогенеза и послезародышевого онтогенеза у человека и животных. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, LXIII (8), 17-28.
- Bach, J.-F., & Dardenne, M. Thymus. Physiology. In: Givel J.-C. (Ed.). *Surgery of the Thymus*. Berlin: Springer, 1990. Doi 10.1007/978-3642-71076-6.
- Certan G., Catereniuc I., Babuci A. (2012). Cu privire la inervatia venei cave superioare. Probleme actuale ale morfologiei, Materialele Conferintei stiintifice internationale, dedicate centenarului profesorului B. Z. Perlin, orasul Chisinau, 20-22 septembrie, 2012 an. Chisinsu. Retrieved from <https://core.ac.uk/download/pdf/144951500.pdf>.
- Cho, J. Y., Min, J. Y., Lee, Y. H., McCrindle, B., Hornberger, L. K., & Yoo, S. J. (2007). Diameter of the normal fetal thymus on ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 29 (6), 634-638. DOI:10.1002/uog.3979.
- De Leon-Luis, J., Gamez, F., & Pintado, P. Antolin, E., Perez, R., & Ortiz-Quintana, L. (2009). Sonographic measurements of the thymus in male and female fetuses. *J. Ultrasound. Med.*, 28 (1), 43-48. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106355>.
- De Leon-Luis, J., Ruiz, Y., Gamez, F., Pintado, P., Oyelese, Y., Pereda, A., ... Santolaya-Forgas, J. (2011). Comparison of measurement of the transverse diameter and perimeter of the fetal thymus obtained by magnetic resonance and ultrasound imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*, 33 (5), 1100-1105. doi: 10.1002/jmri.22547.
- Di Naro, E., Cromi, A., & Ghezzi, F., Raio, L., Uccella, S., D'Addario, V., & Loverro, G. (2006). Fetal thymic involution: a sonographic marker of the fetal inflammatory syndrome. *Am. J. Obstet. and Gyn.*, 194 (1), 153-159. DOI:10.1016/j.ajog.2005.05.036.
- Goyal, A., Jones, M. O., Couriel, J., & Losty, P. D. (2005). Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Archives of Disease in Childhood*, 91 (5), 381-384. doi: 10.1136/adc.2005.086157.
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D., & Roitt, I. (Ed.). (2012). *Immunology* (8-th ed.). Saunders.
- Prados, F. J., Debrock, S., Lemmen, J. G., & Agerholm, I. (2012). The cleavage stage embryo. *Human Reproduction*, 27 (1), i50-i71. doi: 10.1093/humrep/des224.
- Shahbazi, M. N., Jedrusik, A., Vuoristo, S., Recher, G., Hupalowska, A., Bolton, V. ... Zernicka-Goetz, M. (2016). Self-organisation of the human embryo in the absence of maternal tissues. *Nature Cell Biology*, 18 (6), 700-708. doi: 10.1038/ncb3347.
- Spitz, L. (2005). Esophageal atresia and tracheo-esophageal malformations. In: Ashcraft K.W., Holcomb G.W., Murphy J. (Eds.). *Pediatric surgery*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier Saunders.

35. Zalel, Y., Gamzu, R., Mashiach, S., & Achiron, R. (2012). The development of the fetal thymus: an utero sonographic evaluation. *Prenatal. Diagnos.*, 22 (9), 114-117. <https://doi.org/10.1002/pd.257>.

References

1. Ahtemijchuk, Yu. T., Slobodyan, A. N., Pronyaev, D. V., & Semyaniv, I. A. (2010). Issledovanie zakonornostej morfometricheskikh parametrov organov i struktur v perinatalnom periode ontogeneza [The study of patterns of morphometric parameters of organs and structures in the perinatal period of ontogenesis]. *Morfologiya - Morphology*, 137 (4), 22.
2. Babkina, I. V. (1996). *Strukturnaya organizaciya mikrososudistogo rusla timusa cheloveka v postnatalnom periode ontogeneza* [Structural organization of the microvascular bed of human thymus in the postnatal period of ontogenesis] (Dis. kand. med. nauk). Samarskij gos. med. un-t, Saransk.
3. Bobrik, I. I., & Minakov, V. I. (1990). *Atlas anatomii novorozhdenного* [Atlas of the anatomy of a newborn]. Kyiv: Zdorovia.
4. Bobryk, I. I., & Cherkasov, V. H. (2002). *Osoblyvosti funktsionalnoi anatomii dytiachoho viku* [Features of functional anatomy of childhood]. Kyiv: NMU.
5. Vaganov, P. D., Martynova, M. I., & Davydova, I. V. (1981). O funkciyah vilochkovoj zhelezy i ee giperplazii u detej [On the functions of the thymus gland and its hyperplasia in children]. V: Yu. A. Knyazev (Red.), *Trudy 2 MOLGMI - Proceedings of 2 MOLMI*, 168 (35). Seriya: Pediatriya, 128-132.
6. Vlasov, V. V., Maloholovka, O. A., & Yevchuk, O. S. (2007). Anatomiiia stravokhodu ploda [Anatomy of the fetal esophagus (16-17)]. V: V. P. Pishak, Yu. T. Akhtemijchuk (Red.) *Anatomo-khirurhichni aspekty dytiachoi gastroenterologii* [Anatomical and Surgical Aspects of Children's Gastroenterology], Materialy nauk. sympoziumu, m. Chernivtsi, 11 Travnia 2007r. (c. 16-17). Chernivtsi: BUKREK.
7. Voloshyn, M. A., Chaikovskiy, Yu. B., & Kushch, O. H. (2010). *Osnovy imunologii ta imunomorfologii* [Fundamentals of Immunology and Immunomorphology]. Zaporizhzhia: ZDMU.
8. Voloshin, N. A., & Grigoreva, E. A. (2011). Timus novorozhdenynyh [Thymus neonatal]. Zaporozhe.
9. Halychanska, O. M. (2011). Suchasni pohliady na stanovlennia topografoanatomichnykh vzaimovidnoshen orhaniv i struktur verkhnoho seredostinnia v perynatalnomu periodi ontogenezu liudyny [Modern views on the formation of topographic and anatomical relationships between the organs and structures of the upper mediastinum in the perinatal period of human ontogenesis]. *Visnyk problem biologii i medytyny - Bulletin of Biology and Medicine*, 3, 1 (87), 6-10.
10. Kalashnikov, V. V., Kolisnyk, I. L., Shyian, D. M., & Kalashnikova, S. M. (2008). Formuvannia strukturnoi orhanizatsii nerviv miaziv ochnoho yabluka, nadnyrkovykh zaloz ta zahrudnyynnoi zalozy u liudyny [Formation of the structural organization of the nerves of muscles of the eyeball, adrenal glands and fetal gland in humans]. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh - Ukrainian Morphological Almanac*, 6 (1), 82-84. Vziato z http://www.morphology.dp.ua/_pub/CAS-2010-09-04/CAS-2010-09-042.pdf.
11. Kapitonova, M. Yu., Ulla, M., Ratna, B. S. (2004). Immunogistohimicheskaya karakteristika timusa pri immunomobilizatsionnom stresse [Immunohistochemical characteristics of thymus during immunomobilization stress]. *Morfologiya - Morphology*, 126 (4), 56.
12. Koveshnikov, V. G., & Bibik, E. Yu. (2007). *Funktsionalnaya morfologiya organov immunoj sistemy* [Functional morphology of the organs of the immune system]. Lugansk: Virtualnaya realnost.
13. Kuzmenko, L. G., Vahrusheva, S. I., Neizhko, L. Yu., Sarker, L., & Vaxpysheva, S. I. (2009). Ocenka velichiny vilochkovoj zhelezy u detej pervykh dvuh let zhizni po dannym ultrazvukovogo skanirovaniya [Evaluation of the size of the thymus gland in children of the first two years of life according to ultrasound scanning data]. *Pediatriya - Pediatrics*, 6, 22-26. Retrived from <https://elibrary.ru/item.asp?id=9300045>.
14. Lugin, I. A. (2012). Osobennosti mezhtkanevykh vzaimodejstvij v processah morfogeneza organov s geterogennym proishozhdeniem tkanevykh komponentov [Features of interstitial interactions in the processes of organ morphogenesis with heterogeneous origin of tissue components]. *Svit medicini ta biologiyi - Svit medicine and biologii*, 8 (4), 77-79.
15. Lupyr, V. M., Olkhovskiy, V. O., & Shklar, S. P. (2005). Dosvid ta novi metodychni pidkhody v morfologichnykh doslidzhenniakh anatomii peryferiinoi nervovoi ta sudynnoi system liudyny [Experience and new methodological approaches in morphological researches of anatomy of peripheral nervous and vascular systems of a person]. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh - Ukrainian morphological almanac*, 2, 48-51.
16. Marchuk, O. F., Khmara, T. V., & Marchuk, F. D. (2009). Osoblyvosti morfogenezu i topografii stravokhodu u peredplodiv liudyny [Features of morphogenesis and topography of the esophagus in the human primate]. Aktualni problemy embriologichnykh doslidzhen [Actual problems of embryological research], Materialy Vseukrainskoi nauk.-prakt. konf., m. Dnipropetrovsk, 7-10 zhovtnia 2009 r. Dnipropetrovsk.
17. Malakhov, V. M., Druz, V. A., Bakanova, O. F., Zavhorodnia, H. M., Zadorozhna, E. A. (2012). Patent Ukrainy 74493. *Sposib diahnozytyky porushen vzaiemodii funktsionalnykh system orhanizmu* [Method of diagnostics of disorders of the interaction of functional systems of the body]. Kharkiv: Derzhavne patentne vidomstvo Ukrainy.
18. Panikar, I. I., Horalskiy, L. P., & Kolesnik, N. L. (2015). *Morfologhiia ta imunohistokhimiia orhaniv imunogenezu svynei u period postnatalnoi adaptatsii* [Morphology and immunohistochemistry of organs of immunogenesis of pigs in the period of postnatal adaptation]. Poltava. Vziato z http://ir.znau.edu.ua/bitstream/123456789/37731/1/Monografia_MIOISPPA_2015.PDF.
19. Harchenko, V. P., Sarkisov, D. S., & Vetshev, P. S. (1998). *Bolezni vilochkovoj zhelezy* [Diseases of the thymus gland]. Moskva: Triada.
20. Hlystova, Z. S. (1987). Stanovlenie sistemy immunogeneza ploda cheloveka [Formation of the human fetal immunogenesis system]. Moskva.
21. Cibul, B. N., & Bochkareva, A. K. (1998). Funktsionalnaya morfologiya adenogipofiza, timusa i kory nadpochechnikov pri sindrome vnezapnoj smerti mladencev [Functional morphology of adenohypophysis, thymus and adrenal cortex in the syndrome of sudden death of infants]. *Arhiv patologii - Pathology Archive*, 1, 23-27.
22. Shyian, D. M. (2009). *Morfofunktsionalni osoblyvosti sudyn ta nerviv zahrudnyynnoi zalozy u plodiv ta novonarodzhennykh* [Morphofunctional features of the vessels and nerves of the fetal gland in fetuses and newborns]. (Dys. kand. med. nauk). Kharkivskiy nats. med. un-t, Kharkiv.
23. Schmidt, G. A. (1972). Periodizaciya embriogeneza i poslezarodyshevogo ontogeneza u cheloveka i zhivotnyh [Periodization of embryogenesis and post-embryonic ontogenesis in humans and animals]. *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii - Archive of Anatomy, Histology and Embryology*, LXIII (8), 17-28.
24. Bach, J.-F., & Dardenne, M. Thymus. Physiology. In: Givel J.-C. (Ed.). *Surgery of the Thymus*. Berlin: Springer, 1990. Doi 10.1007/978-3642-71076-6.
25. Certan G., Catereniuc I., Babuci A. (2012). Cu privire la inervatia

- veneie cave superioare. Probleme actuale ale morfologiei, Materialele Conferintei stiintifice international, dedicate centenarului profesorului B. Z. Perlin, orasul Chisinau, 20-22 septembrie, 2012 an. Chisinsu. Retrieved from <https://core.ac.uk/download/pdf/144951500.pdf>.
26. Cho, J. Y., Min, J. Y., Lee, Y. H., McCrindle, B., Hornberger, L. K., & Yoo, S. J. (2007). Diameter of the normal fetal thymus on ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 29 (6), 634-638. DOI:10.1002/uog.3979.
27. De Leon-Luis, J., Gamez, F., & Pintado, P. Antolin, E., Perez, R., & Ortiz-Quintana, L. (2009). Sonographic measurements of the thymus in male and female fetuses. *J. Ultrasound. Med.*, 28 (1), 43-48. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106355>.
28. De Leon-Luis, J., Ruiz, Y., Gamez, F., Pintado, P., Oyelese, Y., Pereda, A., ... Santolaya-Forgas, J. (2011). Comparison of measurement of the transverse diameter and perimeter of the fetal thymus obtained by magnetic resonance and ultrasound imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*, 33 (5), 1100-1105. doi: 10.1002/jmri.22547.
29. Di Naro, E., Cromi, A., & Ghezzi, F., Raio, L., Uccella, S., D'Addario, V., & Loverro, G. (2006). Fetal thymic involution: a sonographic marker of the fetal inflammatory syndrome. *Am. J. Obstet. and Gyn.*, 194 (1), 153-159. DOI:10.1016/j.ajog.2005.05.036.
30. Goyal, A., Jones, M. O., Couriel, J., & Losty, P. D. (2005). Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Archives of Disease in Childhood*, 91 (5), 381-384. doi: 10.1136/adc.2005.086157.
31. Male, D., Brostoff, J., Roth, D., & Roitt, I. (Ed.). (2012). *Immunology* (8-th ed.). Saunders.
32. Prados, F. J., Debrock, S., Lemmen, J. G., & Agerholm, I. (2012). The cleavage stage embryo. *Human Reproduction*, 27 (1), i50-i71. doi: 10.1093/humrep/des224.
33. Shahbazi, M. N., Jedrusik, A., Vuoristo, S., Recher, G., Hupalowska, A., Bolton, V. ... Zernicka-Goetz, M. (2016). Self-organisation of the human embryo in the absence of maternal tissues. *Nature Cell Biology*, 18 (6), 700-708. doi: 10.1038/ncb3347.
34. Spitz, L. (2005). Esophageal atresia and tracheo-esophageal malformations. In: Ashcraft K.W., Holcomb G.W., Murphy J. (Eds.). *Pediatric surgery*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier Saunders.
35. Zalel, Y., Gamzu, R., Mashiach, S., & Achiron, R. (2012). The development of the fetal thymus: an utero sonographic evaluation. *Prenatal. Diagnos.*, 22 (9), 114-117. <https://doi.org/10.1002/pd.257>.

ТОПОГРАФОАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗАРОДЫШЕЙ И ПЕРЕДПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Скорук А.Г.

Аннотация. В данной работе изучены гистохимические изменения и проанализированы топографоанатомические соотношения тимуса зародышей и передплодов человека в пренатальном периоде с использованием общегистологических, цитологических и лектиногисто-химических методов - для изучения развития и возможности аргументации источников происхождения эпителия тимуса; графические и пластические реконструкции, макроскопические зарисовки. Установлено, что для органогенеза тимуса в течение зародышевого периода характерно: потеря связей с глоткой, тесное взаимодействие парных зачатков между собой, с топографоанатомически прилегающими органами и с сосудисто-нервными образованиями этого участка (щитовидная и паращитовидные железы, гортань, глотка, пищевод; аорта, сонные артерии; стволы блуждающих нервов, нижние и верхнегортанные нервы). Размеры зачатков и форма тимуса этого возрастного периода динамично меняются в зависимости от процесса роста (опускания) зачатков. Для тимуса последние находятся в коррелятивных зависимостях с формированием крупных сосудов и нервных стволов шеи. Смещение зачатков тимуса происходит латеральными стенками сложившимися и опознанными совместными сонными артериями и медиальной поверхностью блуждающих нервов в вентро-каудальном направлении. Имеет место асинхронность опускания зачатков долей тимуса, поскольку левый зачаток доли своим смещением опережает правый. Следует отметить, что в ходе проведения исследования нами не было выявлено врожденных пороков развития тимуса, что, очевидно, стало результатом правильного подбора материала исследования и использования в дальнейшем. Перспективами дальнейших разработок является изучение закономерностей строения и становления вилочковой железы и структур различных систем в плодовом периоде перинатального онтогенеза человека.

Ключевые слова: тимус, зародыш, передплод, переднее средостение.

TOPOGRAPHOANATOMIC FEATURES AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN THYMUS OF GERM AND FOREBRAIN IN THE PRENATAL PERIOD OF THE HUMAN IN THE PRENATAL PERIOD

Scoruk A.G.

Annotation. In this study, histochemical changes were studied and topographic anatomical relationships of thymus (T) germs and prenatal human fetus in the prenatal period with general histological, cytotoxic and lectinogenic chemical methods were analyzed for the study of the development and the possibility of argumentation of the source of epithelium swelling of the digestive tract; graphic and plastic reconstructions, macroscopic painting. It is established that for organogenesis of T during the embryonic period it is characteristic of: loss of connections with the pharynx, close interaction of paired germs with each other, with topographic anatomically adjacent organs and with vascular-nervous formations of this area (thyroid and parathyroid glands, larynx, pharynx, esophagus; aorta, carotid arteries, trunks of the vagus nerve, inferior and superior laryngeal nerves). The dimensions of the rudiments and the form of T of this age period are dynamically changing depending on the process of growth (lowering) of the rudiments. For T the latter are correlated with the formation of large vessels and nerve trunk of the neck. The displacement of the rudiments of the T is by lateral walls of the formed and recognized common carotid arteries and the medial surfaces of the vagus nerves in the ventrocaudal direction. There is an asynchronous lowering of the rudiments of the particles of the T, since the left embryo of the particle with its displacement outstrips the right. It should be noted that during the course of the study we did not detect congenital malformations of the development of T, which, obviously, was the result of the proper selection of the research material and use in the future. Prospects for further development are the study of the laws of the structure and the formation of the fetal gland and structures of different systems in the fetal of human perinatal ontogenesis.

Keywords: thymus, germ, prenatal period, front mediastinum.