

УДК 611.438.018.7.013-053.13

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.82

*О.В. Цигикало, К.М. Чала, А.А. Ходоровська***ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СТРОМИ ТИМУСА ТА ЇЇ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ
НА РАННІХ СТАДІЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз джерел літератури стосовно особливостей морфогенезу тимуса передплідів людини. Вивчено особливості формування стромы та становлення ангіоархітекτονіки тимуса впродовж 4-10 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Розглянуто тер-

міни утворення епітеліальних тяжів і елементів стромы первинних та вторинних часточок тимуса. Визначили роль мезенхіми у формуванні сполучнотканинної капсули тимуса та забезпеченні васкуляризації органа.

Ключові слова: ембріогенез, тимус, строма, судини.

В останні десятиліття вивчення лімфоїдних органів знаходиться в центрі уваги морфологів, оскільки імунна система посідає вагоме місце в організмі людини, адже саме вона першою реагує на негативні чинники зовнішнього та внутрішнього середовища, забезпечуючи реакції імунної відповіді залежно від типу шкідливого агента [15, 18]. До її складу належать первинні і вторинні імунні (лімфоїдні) органи та лімфатичні судини [1, 3, 11]. Первинними імунними органами є за груднинна залоза (тимус) та червоний кістковий мозок, в яких відбувається антигеннезалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, які через кров мігрують у вторинні лімфоїдні органи, де заселяють Т- і В- залежні зони [2, 6, 25].

Відомо, що до моменту народження доношеного плода в нього майже сформована імунна система. Незважаючи на те, що стосовно її зрілості єдиної думки в наукових джерелах немає, ні в кого не викликає сумнівів здатність імунної системи новонароджених дітей реагувати на вплив антигену чітко вираженими імунними реакціями [8, 19].

Адаптація імунної системи новонародженої дитини до позаутробних умов існування – це наслідок радикальної структурно-функціональної перебудови всіх органів і систем, у тому числі і кровотворних органів [4, 7, 12, 23]. На формування центральних та периферійних імунних органів впливають численні фактори, реалізуючи дія яких пов'язана з формуванням під час вагітності функціональної системи мати – плацента – плід [5, 9, 10, 20, 24].

Особливе місце в імунній системі новонародженого посідає центральний орган – тимус, необхідний для розвитку всієї імунної системи, а також для становлення і підтримки імунологічної компетенції організму на подальших стадіях онтогенезу [19, 21, 23]. Згідно з даними Хлистової З.С. [19], на ранніх стадіях ембріогенезу в людини 4-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) тимус є епітеліальним органом.

Петренко В.М. [17] при вивченні розвитку тимуса впродовж 4-9 тижнів ВУР виявив, що в зародка людини 12,0 мм ТКД епітеліальні тяжі правого і лівого зачатків тимуса визначаються в передній ділянці дуже короткої ший, яка тільки

починає формуватись. Ці зачатки органа знаходяться вентральніше проксимальної частини трахеї, краніальніше плечоголовних вен, каудальніше дуже щільної епітеліальної закладки щитоподібної залози.

За даними І.Ю. Олійника [14], у зародковому періоді тимус втрачає зв'язок із ротовою частиною глотки і вступає в тісний топографо-анатомічний взаємозв'язок із судинно-нервовим пучком ший. Частки тимуса набувають форми неправильного овалу з розширеним верхнім полюсом і звуженим нижнім. Нижніми полюсами обидва зачатки тимуса зближені між собою значно більше, ніж верхніми.

Протягом 7-го тижня ВУР епітеліальні тяжі спускаються за груднину, зближуються і прилягають до серця [19]. У передплідів людини 14,0-15,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) епітеліальні тяжі правого і лівого тимусів виявляються частково позаду ручки груднини і проникають у верхнє середостіння вентральніше плечоголовних вен. У передплідів людини 17,0 – 18,0 мм ТКД епітеліальні тяжі правої і лівої часток тимуса «впираються» в основу серця, різко потовщуються в грудній порожнині, зближуються по серединній лінії [17]. Навколо них формується сполучнотканинна капсула, в якій визначаються кровоносні судини капілярного типу і за ходом окремих тонких ретикулярних волокон помітні вростання в епітеліальні тяжі дрібних кровоносних судин [19]. Кровоносні судини оточені мезенхімою, яка являє собою закладку стромы часточок і капсули тимуса [16].

Наприкінці 7-го тижня ВУР епітеліальні зачатки правого і лівого тимусів оточені сполучнотканинною капсулою з ретикулярними волокнами і кровоносними судинами, які виявляються в товщі закладки тимуса і розділяють орган на частки. Судини мають різний за шириною просвіт, їх стінки сформовані не тільки ендотелієм, а й добре вираженою адвентиціальною оболонкою [17].

Окремі дослідники [3, 24] звертають увагу також на те, що варіює не тільки форма і топографія часточок у тимусі людини, а також сильно різняться за кількістю, будовою і топографією артерії тимуса.

Думки вчених щодо заселення строми тимуса лімфоцитами є суперечливими. З.С. Хлистова [19] вважає, що на цій стадії розвитку орган ще не заселяється лімфоцитами. А.А. Пасюк і П.Г. Півченко П.Г. [16] стверджують, що кровоносні судини, які врастають у частки тимуса в передплідів людини 18,0-20,0 мм ТКД, заселяються стовбуровими клітинами лімфоїдного ряду. За даними Петренко В.М. [17], на периферії епітеліальних тяжів правої і лівої часток тимуса визначаються лімфоцити, які утворюють по периметру тяжів принаймні один суцільний ряд.

На 8-му тижні ВУР спостерігається розростання епітелію в навколишній мезенхімі з утворенням широких виступів. При цьому замуровуються ділянки мезенхіми разом із кровоносними судинами [19]. У цей час все більш помітним стає нерівномірне зростання правої і лівої часток тимуса – звужуються краніальні, шийні частини, які мають вигляд рогів, потовщуються та зливаються грудні частини – епітеліальні зачатки часток тимуса перетворюються у лімфоепітеліальний орган. Рельєф його зовнішньої поверхні стає все більш нерівним: широкі, темні виступи лімфоепітеліальних тяжів чергуються з більш-менш вузькими інвагінаціями пухкої сполучної тканини і кровоносних мікросудин. Ці поліморфні відростки можна вважати первинними часточками тимуса, які пізніше розщеплюються інвагінаціями (вузькими смужками пухкої сполучної тканини з кровоносними мікросудинами) на вторинні часточки. Розширення епітеліального тимуса обмежує сполучнотканинна капсула.

У морфогенезі тимуса провідну роль відіграють також органи і структури грудної порожнини. Вони зумовлюють спочатку зближення і злиття зачатків правої і лівої часток тимуса, а потім гофрування непарного органа по периметру в процесі його подальшого розширення з утворенням первинних часточок тимуса. Гілки нервово-судинних пучків формують навколоорганне і внутрішньокапсулярне сплетення тимуса, а також розділяють орган на часточки. У передплідів 8-9 тижнів ВУР у правому і лівому зачатках тимуса чітко визначаються краніальна, середня і каудальна частки [17]. Формування вторинних часточок тимуса відбувається на початку 3-го місяця ВУР (передплідди 31,0-40,0 мм ТКД) [16].

Згідно з дослідженнями З.С. Хлистової [19] на 10-му тижні ВУР з'являються ознаки розщеплення початкових широких виступів лімфоепітеліальних тяжів зачатків тимуса, а на 12-му тижні чітко визначаються часточки тимуса з поділом на кіркову і мозкову речовини. Саме в період з 7,5-8-го до 11-12-го тижнів ВУР епітеліальна строма тимуса заселяється лімфоцитами.

Висновок

У пренатальному періоді онтогенезу людини на стадії заселення лімфоцитами правий і лівий епітеліальні зачатки тимуса починають ділитися на частки. У товщу тимуса занурюються великі кровоносні судини (переважно гілки внутрішньої

грудної артерії) разом із навколишньою пухкою сполучною тканиною, утворюючи міжчасткові перетинки правої і лівої часток тимуса. Лімфоепітеліальні зачатки тимуса інтенсивно ростуть, викликають магiстралiзацiю частини судин зi сплетення, яке оточує зачатки, огинають i оточують кровоносні судини. Зазначимо, що ріст тимуса i його судин як за темпами, так i за напрямком, відбувається нерівномірно. Це пояснює варіабельність будови i форми тимуса та його часток i часточок, а також особливості васкуляризацiї його строми.

Перспективи подальших досліджень. Виникає необхідність у поглибленому вивченні взаємозв'язку між формуванням судин i розвитком ретикулоепітеліальних та макрофагальних стромальних компонентів тимуса. Особливий інтерес являють дані про залежність процесів міграції та диференціювання лімфоцитів від ступеня розвитку строми та особливостей кровопостачання тимуса.

Література

1. Бородин Ю.И. Лимфатическая система и водный гомеостаз / Ю.И. Бородин, И.А. Голубева, А.Н. Машак // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 60-64.
2. Бородин Ю.И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействий на организм / Ю.И. Бородин // Морфология. – 1992. – Т. 102, Вып. 2. – С. 35-49.
3. Внутритрубная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куц [и др.] // Морфол. ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 57-58.
4. Володин Н.Н. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы / Н.Н. Володин, Н.Н. Дегтярева // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4-8.
5. Глуховец Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – С. 52-54.
6. Гуменюк Н.А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н.А. Гуменюк, В.Е. Казмирчук // Doctor. – 2006. – № 6. – С. 19-24.
7. Дубровин М.М. Развитие иммунной системы плода / М.М. Дубровин, Е.С. Дубровина, А.Г. Румянцев // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67-71.
8. Ивановская Т.Е. Морфология лимфоидной системы в перинатальном периоде при антигенном воздействии / Т.Е. Ивановская, Л.Е. Кокшунова // Арх. патол. – 1979. – Т. 41, Вып. 10. – С. 15-22.
9. Иммунологическая загадка беременности / под ред. Н.Ю. Сотниковой. – Иваново: Изд-во МИК, 2005.
10. Кулида Л.В. Влияние плацентарных факторов на формирование иммунодефицитных состояний у новорожденных с ЭНМТ / Кулида Л.В. // Сборник тезисов IV Съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 540.
11. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2 / И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, О.А. Зарубенков [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 1. – С. 62-66.
12. Механизмы иммунной адаптации у новорожденных детей при внутриутробных патологиях / С.Н. Бениова // Мед. иммунол. – 2008. – Т. 10, № 4-5. – С. 473-476.
13. Морфофункциональные изменения печени и ее регионарных лимфатических узлов под воздействием магнитного поля промышленной частоты / С.В. Мичурина, А.В. Ефремов, А.В. Шурлыгина [и др.] // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 69-72.

14. Нариси перинатальної анатомії / [Ахтемійчук Ю.Т., Слободян О.М., Хмара Т.В. та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – С. 288-294.
15. Нейко Є.М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є.М. Нейко, В.А. Левицький, А.П. Мотуляк // Гал. лікар. вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 10-14.
16. Пасюк А.А. Эмбриогенез тимуса человека и белой крысы / А.А. Пасюк, П.Г. Пивченко // Актуал. вопр. морфол. – Гродно: Изд-во ГрГМУ, 2008. – С. 91-92.
17. Петренко В.М. Начальные этапы органогенеза тимуса у человека / В.М. Петренко // Междунар. ж. приклад. и фундамент. исследований – 2012. – № 12. – С. 19-22.
18. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко [та ін.] // Вісн. морфол. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 85-90.
19. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека / Хлыстова З.С. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
20. Цирельников Н.И. Роль плаценты в развитии адаптивных и патологических реакций плодов и новорожденных в условиях осложнённого течения беременности как основа формирования болезни постнатальном онтогенезе / Цирельников Н. И. // Иммунология репродукции. – Иваново, 2005. – С. 123-128.
21. Яковцова А.Ф. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП / А.Ф. Яковцова, И.В. Сорокина, И.Е. Алещенко. – Х.: Антика, 2004. – 216 с.
22. De Felice C. Early activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-axis in very-low-birth-weight infants with small thymus at birth / C. de Felice // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2008. – Vol. 21 (4). – P. 251-254.
23. Guseinov S.H. New data on thymus pathophysiology in children / S.H. Guseinov, M.I. Alijev, E.M. Kurbanov // Thymus. – 2000. – Vol. 18. – P. 83-111.
24. Lyall F. The Human Placental Bed Revisited / F. Lyall // Placenta. – 2002. – Vol. 23. – P. 555-562.
25. Milicevic N.M. Thymus cell – cell interactions / N.M. Milicevic, Z. Milicevic // Int. Rev. Cytol. – 2004. – Vol. 235. – P. 1-52.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СТРОМИ ТИМУСА И ЕЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Цигикало, Е.Н. Чалая, А.А. Ходоровская

Резюме. Проведен анализ литературных источников, касающихся особенностей морфогенеза тимуса перед-плодов человека. Изучены особенности развития стромы и становления ангиоархитектоники тимуса на протяжении 4-10 недель внутриутробного развития. Рассмотрены сроки образования эпителиальных тяжей и элементов стромы первичных и вторичных долек тимуса. Выявили значение мезенхимы в формировании соединительнотканной капсулы тимуса и обеспечении васкуляризации органа.

Ключевые слова: эмбриогенез, тимус, строма, сосуды.

PECULIARITIES OF THYMUS STROMA AND ITS VASCULARIZATION DURING EARLY STAGES OF HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE)

O.V. Tsyhykalo, K.M. Chala, A.A. Khodorovska

Abstract. Analysis of literature sources on morphogenesis peculiarities of thymus in human fetuses was conducted. Features of stroma formation and development of thymus angioarchitectonic during 4-10 weeks of prenatal development have been examined. Research has also studied terms of epithelial cords formation, and formation of stromal components of primary and secondary lobules in thymus. Mesenchyme value in processes of thymus' connective tissue capsule forming and providing vascularization was studied.

Key words: embryogenesis, thymus, stroma, blood vessels.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 160-162

Надійшла до редакції 11.04.2017 року