

В. С. Пикалюк, А. Ю. Османов

ФІЛО-, ОНТОГЕНЕЗ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ЛЮДИНИ

Сімферополь
2011

ББК 28.26
УДК 611(07)
ПЗ6

Пикалюк В. С., Османов А. Ю. Філо-, онтогенез органів і систем людини. - Сімферополь, 2011. - 312 с.

© В.С. Пикалюк, 2011
© А. Ю. Османов, 2011

ЗМІСТ

ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ЕМБРІОЛОГІЯ

1.1. Основні стадії онтогенезу	5
Класифікація яйцеклітин	6
Дроблення	8
Гастрюляція.....	12
Гістогенез та органогенез.....	17
1.2. Розвиток позазародкових органів	19
1.3. Аномалії розвитку позазародкових органів.....	29
1.4. Періодизація життя зародка	31
1.5. Аномалії розвитку.....	35
Типи аномалій.....	36
Класифікація аномалій розвитку.....	37
Чинники зовнішнього середовища	41
Принципи тератології.....	43
1.6. Розвиток близнюків	44
Плодові оболонки у близнюків	44
Аномалії близнюків.....	47

ЧАСТИНА II. СПЕЦІАЛЬНА ЕМБРІОЛОГІЯ. ФІЛО-, ОНТОГЕНЕЗ ОРГАНІВ І СИСТЕМ

2.1. Розвиток опорно-рухового апарату	57
Філогенез опорно-рухового апарату.....	57
Онтогенез опорно-рухового апарату.....	69
2.2. Розвиток щелепно-лицевої системи і порожнини рота.....	116
Ротова ямка (бухта) і зябровий апарат.....	116
Розвиток зубів	124
Аномалії розвитку обличчя і порожнини рота	146
2.3. Розвиток порожнин тіла	154
Аномалії розвитку порожнин тіла.....	158
2.4. Розвиток травної системи.....	160
Варіанти і аномалії розвитку органів травної системи.....	167
2.5. Розвиток органів дихання	174
Варіанти і аномалії розвитку дихальної системи	176

2.6. Розвиток сечостатевого апарату	178
Розвиток сечовидільної системи	178
Розвиток статевої системи	185
Аномалії розвитку сечостатевого апарату	191
2.7. Розвиток судинної системи	209
Розвиток серцево-судинної системи	209
Розвиток лімфатичної системи	219
Варіанти і аномалії розвитку серцево-судинної системи	220
2.8. Розвиток ендокринних залоз	232
Розвиток центральних ендокринних залоз	232
Розвиток периферичних ендокринних залоз	239
Аномалії розвитку ендокринних залоз	248
2.9. Розвиток органів кровотворення і імунного захисту	250
Розвиток центральних органів кровотворення і імунного захисту	253
Розвиток периферичних органів кровотворення і імунного захисту	255
Аномалії розвитку органів кровотворення і імунного захисту	258
2.10. Розвиток нервової системи	259
Нервова система безхребетних тварин	259
Нервова система хребетних тварин	263
Розвиток нервової системи в онтогенезі	266
Розвиток вегетативної нервової системи	272
Аномалії розвитку нервової системи	280
2.11. Розвиток органів чуття	283
Розвиток органа зору	283
Розвиток органа слуху і рівноваги	287
Розвиток органа нюху	290
Розвиток органа смаку	292
Аномалії розвитку органів чуття	294
2.12. Розвиток шкіри та її похідних	300
Аномалії розвитку шкіри і її похідних	308
Література	309

ЧАСТИНА І.

ЗАГАЛЬНА ЕМБРІОЛОГІЯ

1.1. ОСНОВНІ СТАДІЇ ОНТОГЕНЕЗУ

Онтогенез, або індивідуальний розвиток, можна розділити на наступні етапи:

1. Прогенез (гаметогенез);
2. Пренатальний онтогенез (ембріогенез);
3. Постнатальний онтогенез.

Прогенез — формування статевих клітин (сперматозоїдів і яйцеклітин). Основна подія прогенезу: мейоз і утворення гаплоїдного набору хромосом (n). Унаслідок мейозу відбувається рекомбінація генетичного матеріалу. Тому брати і сестри при однаковому генотипі батьків мають свій власний, унікальний генотип.

Ембріогенез — частина онтогенезу, що включає наступні стадії:

- запліднення і утворення зиготи;
- дроблення і утворення бластули (бластоцисти);
- гастрюляція;
- гістогенез і органогенез;
- системогенез.

Ембріогенез включає три періоди:

1. Початковий (1-ий тиждень).
2. Зародковий (2—8-ий тиждень).
3. Плодовий (з 9-го тижня до народження дитини).

У внутріутробному періоді виділяють дві стадії: 1) зародкову і 2) плодову або фетальну (фетогенез).

Ембріогенез починається із запліднення сперматозоїдом яйцеклітини. Основна подія — відновлення диплоїдного набору хромосом ($2n$).

Дроблення (кінець першої доби) — ділення зиготи без росту дочірних клітин до розмірів материнської. Дроблення у людини **повне нерівномірне асинхронне**. Існують два роди бластомерів: крупні *темні* і дрібні *світлі*. Світлі бластомери обростають одним шаром темних бластомерів, даючи початок *трофобласту*. Скупчення темних бластомерів формує *ембріобласт*. У зародку утворюється порожнина, заповнена рідиною і оточена трофобластом, що складається з одного шару клітин. До трофобласту

зсередини прилягає купка клітин ембріобласта — *зародковий вузлик*. В результаті даних перетворень зародок набирає вигляду *бластоцисти*.

Гастрюляція (7-а доба) — процес утворення двошарової гастрюли з одношарової бластули. Проходить в два етапи (фази):

1. Перша фаза — **деламінація** (розщеплювання) — завершується утворенням *епібласта* і *гіпобласта*;

2. Друга фаза — **міграція**. Відбувається переміщення клітин зовнішнього шару зародкового щитка у напрямі до майбутнього заднього полюса тіла, внаслідок чого формується *первинна смужка*. На передньому кінці первинної смужки формується *первинний (гензеновський) вузлик*. По медіальній лінії первинна смужка злегка продавлюється — утворюється *первинна борозенка*. На вершині первинного вузлика виникає впячування — *первинна ямка*. Наперед від первинного вузлика розташовується матеріал майбутньої хорди (*хордальна пластинка*), а ще далі спереду її оточує у формі широкого серпа матеріал майбутньої нервової системи (*нервова пластинка*). Первинна смужка є матеріалом майбутньої мезодерми. Клітини мезодерми зміщуються вперед і в сторони, розташовуючись з боків (справа і зліва) від хордального відростка. Таким чином, формується характерний для хордових осьовий комплекс зачатків.

Підсумок гастрюляції — формування трьох зародкових листків: *енто-, екто- і мезодерми*.

Одночасно з гастрюляцією (7—а доба) відбувається **імплантація**. **Гістогенез і органогенез** (з 20—го дня). Диференціювання клітин йде двома шляхами: у зачатки тканин і органів зародка і в позазародкові органи.

Нижче ми розглянемо ці стадії більш детально.

Класифікація яйцеклітин

У основу класифікації яйцеклітин покладена кількість жовтка в їх цитоплазмі. За цією ознакою яйцеклітини поділяють на

- **алецитальні** (без жовтка);
- **оліголецитальні** (маложовткові);
- **мезолецитальні** (з середньою кількістю жовтка);
- **полілецитальні** (багатожовткові).

Кількість жовтка в цитоплазмі залежить від тривалості ембріогенезу і від умов розвитку тварини. В процесі філогенезу у

складніше організованих тварин накопичувалося все більше і більше жовтка. Так у хордових тварин оліголецитальний тип яйцеклітини спостерігається у ланцетника, мезолецитальний тип — у амфібій, а полілецитальний тип — у птахів. У ссавців зародок розвивається внутріутробно і харчується за рахунок материнського організму, тому йому не потрібний великий запас живильних речовин. Так повторно в еволюції з'явилися яйцеклітини з малою кількістю жовтка. Тому оліголецитальні клітини ділять на **первинні** (у примітивних хордових) і **вторинні** (у ссавців і людини).

Інша класифікація яйцеклітин заснована на розподілі жовтка в цитоплазмі. За цією ознакою розрізняють:

- **ізолецитальні** або **гомolecитальні** яйцеклітини (від грец. *iso-* або *homo-* — рівно-, «однорідно—; *lecythos* — жовток), в яких жовток розподілений рівномірно по цитоплазмі;
- **телolecитальні** яйцеклітини (від грец. *thelos* — кінець) в яких жовток розподілений нерівномірно;
- **центролецитальні** — яйцеклітини, в яких жовток знаходиться в центрі.

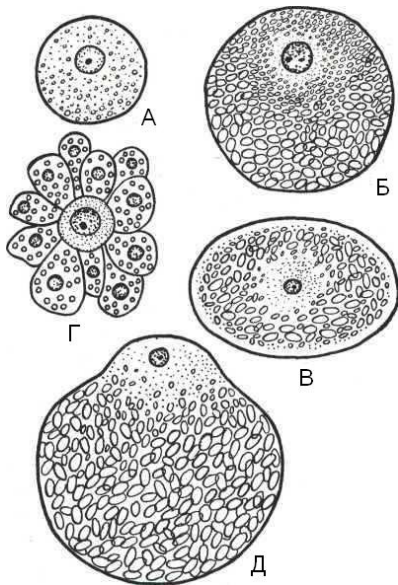
Телolecитальні яйцеклітини підрозділяються на **помірно телolecитальні**, в яких немає різкого зсуву ядра і органели до анімального полюса, і **різкотелolecитальні**, в яких ядро і органела різко зміщені до анімального полюса.

У *ланцетника* — яйцеклітина первинна оліголецитальна, ізолецитальна. Розміри яйцеклітини — декілька десятків мкм, ядро і органела в центрі, жовтка мало, його невеликі гранули розподілені рівномірно.

У *амфібій* — мезolecитальна, помірно телolecитальна яйцеклітина. Її розміри — декілька міліметрів, ядро і органела зміщені до анімального полюса. Жовтка середня кількість, він має вид крупніших гранул і куль.

У *птахів* — полілецитальна, різко телolecитальна яйцеклітина. Розміри яйцеклітини досягають декількох сантиметрів і навіть десятків см (наприклад, яйце страуса). Ядро і органела знаходяться на поверхні жовтка у вигляді невеликої плями величиною з шпилькову головку — це анімальний полюс. Решту всього жовтка яйця складає вегетативний полюс. Жовток має вид крупних куль і пластинок.

У *ссавців* — вторинні оліголецитальні ізолецитальні яйцеклітини.



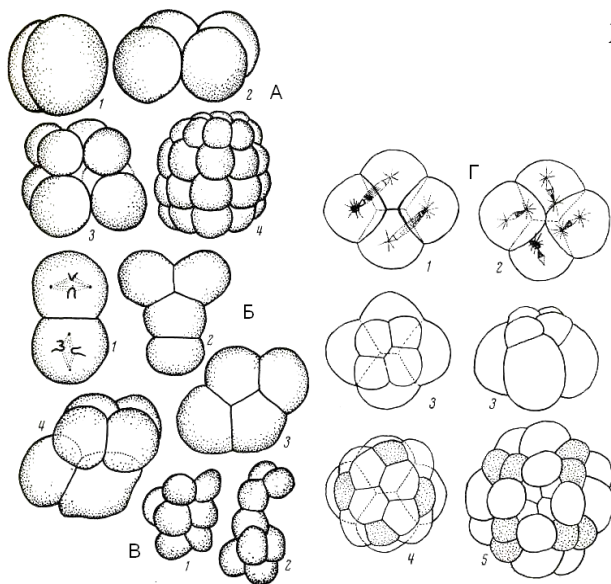
Мал. 1. Типи яйцеклітин

А — ізолецитальна яйцеклітина ланцетника; Б — телolecитальна яйцеклітина жаби; В — центролецитальна яйцеклітина комах; Г — алецитальна яйцеклітина плоского черв'яка, оточена жовтковими клітинами; Д — різко телolecитальна яйцеклітина костистої риби.

Дроблення

Дроблення завжди відбувається шляхом мітозу. Дроблення відрізняється від звичайного мітотичного ділення тим, що в інтерфазі не виражений період G2 (період росту клітини), тому клітини, що утворюються, зменшуються в розмірах після кожного ділення (звідси і термін — «дроблення»). Дроблення завершується, коли розміри бластомерів досягають розмірів соматичних клітин. На ранніх стадіях дроблення всі бластомери тотипотентні, тобто вони зберігають здатність до розвитку кожного бластомера у самостійний організм. Крім того, клітини, що виходять при дробленні, мало диференційовані і порівняно однорідні (порівняно з різноманітністю тканинних клітин диференційованого організму). Всі ці особливості послужили підставою для позначення їх особливим терміном — **бластомери** (від грец. *blastos* — зародок, *meros* — частина).

Характер дроблення різний у тварин різних типів. Він залежить від багатьох чинників, зокрема від кількості жовтка в яйці. Жовток, будучи необхідним для розвитку зародка живильним резервом, в той же час є свого роду пасивним баластом, що затримує ділення клітини (зиготи, бластомерів). Чим більше в цитоплазмі жовткових включень, тим повільніше ділиться ця частина цитоплазми. При певному ступені перевантаження цитоплазми жовтком ділення стає взагалі неможливим.



Мал. 2. Типи дроблення.

А — радіальне дроблення (ланцетник); Б — білатеральне дроблення (аскарида); В — неврегульоване дроблення (сосальщики); Г — спіральне дроблення (молюск *Trochus*). Цифрами позначена послідовність стадій дроблення.

Розрізняють дроблення повне або, **голобластичне**, і часткове — **меробластичне**.

При **повному** дробленні вся яйцеклітина дробиться на менші клітини. Проникаючи до найглибших частин яйця, борозни дроблення розповсюджуються в той же час по всій поверхні яйця. Це властиво яйцям алецитального, ізолецитального типу і деяким яйцеклітинам телолецитального типу, наприклад яйцеклітинам амфібій.

При **частковому** дробленні борозни дроблення не проникають глибоко всередину яйця, велика частина яйця виявляється поза сегментацією. Часткове дроблення, у свою чергу, у різних тварин виявляється дуже сворібним. Слід розрізняти поверхнєве та дисковидне дроблення. **Поверхнєве** дроблення характерне для центролецитальних яйцеклітин комах і більшості інших членистоногих, відрізняється особливостями, пов'язаними із структурою центролецитальних яйцеклітин.

У багатьох яйцеклітин, яким властиве також часткове дроблення, воно здійснюється не по всій поверхні, а лише в районі анімального полюса де розташовано ядро. Таке дроблення називається **дисковидним**. Воно особливо поширене у хребтних і характерне для акул, скатів, костистих риб, плазунів і птахів.

Рівномірне і нерівномірне дроблення. Дроблення, в результаті якого утворюються бластомери майже однакових розмірів називається рівномірним. Воно властиве як правило, гомолецитальним ядрам.

Нерівномірне дроблення більш поширене. Строго кажучи, на сьогодні рівномірного дроблення не існує. Вже перші два бластомери при будь-якому характері дроблення відрізняються один від одного за розміром і, особливо, за структурою і біохімічними властивостями. Відносно деяких тварин (наприклад ланцетника) дроблення їх яйцеклітин майже рівномірне. На вигляд бластомери здаються однаковими, насправді в області вегетативного полюса бластомери більшого розміру і відрізняються формою. Яйце одного і того ж тваринного виду на різних етапах розвитку може дробитися рівномірно або нерівномірно. Наприклад, перші два дроблення яйця жаби рівномірні, а подальші — різко нерівномірні.

Синхронне і несинхронне дроблення. Послідовні дроблення бластомерів можуть наступати одночасно, наприклад у яйцеклітин морських їжаків до 32-ї бластомерної стадії або у амфібій на ранніх етапах дроблення. Таке синхронне дроблення відрізняється від несинхронного дроблення, яке спостерігається у нижчих багатоклітинних тварин, у деяких черв'яків і ссавців.

Існує класифікація дроблення, заснована на взаємному просторовому розташуванні бластомерів. У цій класифікації виділяють декілька типів дроблення: **хаотичне, білатерально-симетричне, радіальне, спіральне.**

У *хребетних* і *людини* дроблення радіальне. Розглянемо його детальніше.

Зигота ділиться на бластомери в певній правильній послідовності. **Перше ділення** відбувається в площині, що проходить через обидва полюси яйця — анімальний і вегетативний, і через один з меридіанів (меридіальна площина). Таким чином, куляста зигота розділяється на два напівкулясті бластомери. У тварин, що володіють яйцями з малою кількістю жовтка і з достатньо рідкою, мало в'язкою цитоплазмою, ці напівкулясті бластомери дещо округляються, стаючи майже кулястими (ланцетник), у інших тварин, з телоцитальними яйцеклітинними, це округлення не таке помітне (амфібії).

Друга борозна дроблення проходить теж в площині меридіана, але перпендикулярно до першої борозни. Виходять чотири бластомери, що групуються навколо анімально—вегетативної осі яйця за принципом радіальної симетрії.

Наступна, *третя*, борозна дроблення проходить перпендикулярно першим двом або в площині екватора яйця, якщо жовтка дуже мало і розташований він рівномірно, або в одній з широтних площин ближче до анімального полюса, причому тим ближче до нього, чим більше жовтка в яйці. Виходять залежно від цього або вісім однакових за розмірами клітин, або чотири анімальних дрібніших і чотири вегетативних більших бластомери.

Далі всі ці вісім клітин одночасно діляться на шістнадцять шляхом виникнення відразу двох площин дроблення, які проходять меридіально в проміжках між першими двома. Угрупування цих шістнадцяти клітин має ще більш ясно виражений радіальний характер (восьмипроменева симетрія). Наступні дві площини дроблення, що також виникають одночасно, — широтні. Вони розділяють 8 анімальних і 8 вегетативних бластомерів навпіл таким чином, що виходить вже не 2, а 4 ряди (або поверхні) бластомерів, в напрямі від анімального полюса до вегетативного. І далі знову правильно чергуються меридіальні і широтні площини дроблення. Нерідко говорять не про площини, а про борозни дроблення, оскільки при погляді на зародок з поверхні, площини цілком не видно, а видно тільки їх поверхневі частини, або проекції, що мають вид борозен.

У *хордових* тварин спостерігаються наступні типи дроблення: у *ланцетника* — повне (голобластичне) рівномірне; у *амфібій* повне (голобластичне) нерівномірне; у *птахів* — неповне (меробластичне) нерівномірне або дискоїдальне, оскільки дробиться тільки анімальний полюс, який має вид невеликого диска; у *ссавців* — повне (голобластичне) асинхронне, нерівномірне.

У людини дроблення – повне (голобластичне), нерівномірне, асинхронне, радіальне.

В результаті дроблення утворюється — **морула** (лат. *morula* — тутова ягода). Бластомери секретують або всмоктують з навколишнього середовища рідину, яка накопичується між ними, і морула перетворюється на зародок з порожниною — **бластулу**. Стінка бластули носить назву бластодерми, порожнина — бластоцель. У бластодермі розрізняють дах бластули, який виникає в результаті дроблення анімального полюса, дно бластули — матеріал вегетативного полюса, і крайову зону, яка знаходиться між ними.

Тип бластули визначається типом яйцеклітини і типом дроблення. Для *ланцетника* характерна одношарова целобластула, в якій бластодерма складається з одного шару приблизно однакових бластомерів, а бластоцель знаходиться в центрі. У *амфібій* багатшаро-

ва амфібластула, в даху та на дні якої знаходяться мікробластомери, а бластоцель зміщена до анімального полюса. Багатошарова дискобластула *птахів* є зародковим диском, розташованим на поверхні нероздробленого жовтка. Бластоцель різко зміщена до анімального полюса і знаходиться між диском і жовтком. У разі утворення дискобластули борозни дроблення проходять не тільки екваторіально і широтно, але і тангенціально. У *ссавців* стадія, аналогічна бластулі, носить назву **бластоциста**. Вона відрізняється від бластули тим, що із стінки утворюється не тіло зародка, а позазародкові органи. Бластомери стінки бластоцисти утворюють *трофобласт* (грец. *trophe* — живлення), а бластомери, прилеглі у вигляді вузлика до трофобласту, носять назву *ембріобласта*. Порожнина, заповнена рідиною, називається *порожниною бластоцисти*.

Гастроуляція

Стадія ембріогенезу, яка характеризується перетворенням бластули в тришаровий зародок – *гаструлу*, і утворенням трьох зародкових листків – *екто-, енто- і мезодерми*, носить назву **гастроуляції**.

Типи гастроуляції

Розрізняють чотири основних типи гастроуляції, які, також як і типи дроблення, залежать від типу яйцеклітини.

Інвагінація, або впичування, спостерігається, наприклад, у *ланцетника*. При інвагінації її дно та порожнина перетворюються на ентодерму, а дах бластули, що знаходиться зовні, стає ектодермою зародка.

Епіболія, або обростання, характерна для *амфібій*. При епіболії бластомери анімального полюса, що швидко діляться, наростають на поверхні бластомерів вегетативного полюса. З клітин анімального полюса, або даху бластули, що поволі дробляться, утворюється ектодерма, а з вегетативного полюса (дна бластули) утворюється ентодерма.

У *птахів* спостерігається послідовно два типи гастроуляції — спочатку делямінація, а потім — імігація.

Делямінація, або розшарування, розщеплення на дві пластинки (від лат. *de* — відділення, *lamina* — пластинка): в результаті тангенціального дроблення відбувається розшарування зародкового диска на зовнішню пластинку — первинну ектодерму або епібласт, і внутрішню пластинку — ентодерму або гіпобласт, котра прилежить до

порожнини бластоцисти. Епібласт містить клітинний матеріал ектодерми, а також майбутньої нервової пластинки, хорди і мезодерми. Гіпобласт включає матеріал тільки ентодерми.

Іміграція (від лат. *immigratio* — вселення) — переміщення клітин, які вселяються між екто- і ентодермою і утворюють мезодерму. Спочатку пласт клітин з поверхні первинної ектодерми переміщається до каудального (заднього) кінця зародка, і зародковий диск набуває овальної форми. Потім проходить міграція клітин з країв зародкового диска у напрямку до середньої лінії, де утворюється витягнуте скупчення клітин — **первинна смужка**. На кінці первинної смужки, ближче до краніального кінця зародка, утворюється округле ущільнення клітин — **первинний вузлик**. Результатом утворення первинної смужки і первинного вузлика є білатеральна симетрія зародка. Міграція клітин з первинної смужки між екто- і ентодермою по обидві сторони від первинної смужки у напрямі до бічних сторін зародка приводить до утворення мезодерми зародка.

У людини і ссавців гастреляція відбувається в два етапи: делямінація і імміграція. В бластоцисті відбувається делямінація ембріобласта на епібласт і гіпобласт. Епібласт стикається з трофобластом, а гіпобласт обернений до порожнини бластоцисти. Потім на поверхні епібласта в результаті міграції зародкового матеріалу утворюється первинна смужка і первинний вузлик.

Першими з внутрішньої клітинної маси виділяються клітини, що формують тонкий шар, названий гіпобластом. З цього шару утворюється тільки позазародкова ентодерма, і його вважають еквівалентом гіпобласта курячого зародка. Гіпобласт поставляє клітини, які вистилатимуть жовтковий мішок. Частина внутрішньої клітинної маси, що залишилася після формування гіпобласта, називають епібластом. Окрім майбутніх ектодермальних клітин епібласт містить клітини, які кінець кінцем мігрують через первинну смужку і перетворюються на ентодермальний і мезодермальний зародкові листки.

Утворення первинної смужки у зародків ссавців дуже схоже з формуванням її у зародків птахів. Незабаром після формування гіпобласта клітини внутрішньої клітинної маси, що залишилися, розташовуються більш впорядковано і отримують назву **зародкового диска**. Після цього один край диска починає товщати. Потовщення відбувається в тій частині диска, якій призначено стати хвостовим кінцем зародка.

Якщо розглядати зародок в цілому з дорсального боку, то ця потовщена область при своїй першій появі має вид півмісяця, опуклість якого звернена до хвостового кінця зародкового диска, а роги займають велику частину хвостової половини краю диска. Потім зародковий диск починає асиметрично розростатися. Його передній край розповсюджується радіально, що вказує на рівномірну швидкість росту і відсутність якої-небудь спрямованості. На відміну від цього, розростання потовщеного заднього краю зародкового диска йде у напрямі до самого кінчика хвостової частини. Одночасно з витягуванням в хвостовому напрямі ця частина зародка, включаючи велику частину первинної смужки, стискується з боків. Поєднання витягування назад зародкового диска і одночасного розповсюдження вперед клітин з його потовщеної частини змінює початкову серповидну форму потовщеної області зародкового диска на овальну, а потім витягає його в смужку, що лежить уздовж довгої осі зародка. Ця потовщена подовжня смужка носить назву *первинної смужки*.

Утворення хорди

З утворенням загальної маси мезодерми тісно пов'язано походження циліндрової осьової маси клітин, відомої під назвою хорди. Морфологія хорди має дуже важливе значення як у відношенні філогенезу, так і в онтогенезі. У найпримітивніших хребетних хорда є добре розвиненим волокнисто-клітинним тяжем, що лежить безпосередньо під центральною нервовою системою і становить головну осьову опорну структуру тіла. У хрящових риб навколо хорди утворюються кільцеподібні хрящові хребці. У цих риб хорда зберігається у вигляді добре вираженої безперервної структури, що тягнеться по всій довжині хребта; у тих місцях, де її оточують хребці, вона дещо здавлена. У тих тварин, у яких в процесі філогенезу хрящові хребці замінилися кістковими, хорда здавлена ще сильніше. Проте, навіть у вищих ссавців в тілах хребців все ще залишаються вузькі канали, що свідчать про її існування, а середня частина *nucleus pulposus* в міжхребцевих дисках явно є залишком хорди. На ранніх стадіях розвитку зародків ссавців хорда — дуже важлива структура; вона служить одночасно як елементом еволюційного літопису, так і покажчиком місцеположення майбутнього хребетного стовпа.

У ембріологічному відношенні хорда у вищих хребетних виникає в основному однаковим чином. У зародків амфібій клітини, яким належить увійти до складу хорди, вперше стають помітні у дорсальній губі бластопора, з боку, поверненого до майбутньої голови. Потім во-

ни переміщаються шляхом епіболії до губи бластопора і проходять всередину зародка, де утворюють розташовану по середині стержнеподібну структуру, що лежить під ектодермою. У курячого зародка і у зародків ссавців утворення хорди відбувається трохи інакше, тому що у них немає відкритого бластопора, але в основі все йде однаково. Первинна смужка гомологічна замкнутому бластопору, а група клітин, що скупчується на його головному кінці і формує гензеновський вузлик, — його дорсальній губі. Саме через цю ділянку у птахів і у ссавців мігрують клітини, щоб зайняти своє місце у хорді. Переміщаючись у напрямку до майбутньої головної частини, ці клітини утворюють характерну стержнеподібну масу, розташовану по середній лінії зростаючого зародка. Пласти мезодерми, розповсюджуючись назовні від первинної смужки, залишають за собою тимчасово порожню ділянку, розташовану в головному напрямі відразу за гензеновським вузликом. Саме в цю вільну ділянку і росте хорда.

В питанні, до якого із зародкових листків слід віднести хорду, існують великі розбіжності, проте більшість сучасних ембріологів вважають, що хорда — один з компонентів мезодерми. Питання про роль хорди в онтогенезі є важливішим, ніж питання про приналежність хорди до того або іншого зародкового листка. Вираженість хорди на ранніх стадіях розвитку зародка у всіх хребетних, не дивлячись на її зникнення у дорослого організму, примушує думати, що повинна бути якась причина, що обумовлює збереження цієї структури у зародків всіх хребетних. Адже, хорда є чинником, що ініціює перші важливі індукційні події в пізній гастрюлі. Під її дією формується нервова система.

Тератогенез, пов'язаний із гастрюляцією

Початок третього тижня розвитку, коли настає гастрюляція, є надзвичайно чутливим періодом щодо тератогенних впливів. У цей час відбувається закладення таких чутливих до тератогенів систем організму як очі та мозок, і ці популяції клітин можуть бути пошкоджені. Наприклад, високі дози алкоголю на цій стадії вбивають клітини переднього кінця серединної лінії диска, наслідком чого є недостатність краніолицьових структур, що призводить до **голопрозенцефалії**. У такої дитини малий передній мозок, два латеральні шлуночки часто зливаються у єдиний шлуночок, а очі розміщені близько одне до одного (гіпотелоризм). Гастрюляція починається через два тижні після запліднення, або приблизно через чотири тижні від останньої менструації. Отже, жінка може не усвідомлюва-

ти своєї вагітності, припускаючи, що менструація запізнюється, але скоро почнеться. Тому може не дотримуватися тих запобіжних заходів, яких би напевно дотримувалася, знаючи про свою вагітність.

Процес гастрულляції може порушуватися генетичними та тератогенними чинниками. **Каудальний дисгенез (сиреномелія)** є синдромом, в основі якого лежить недостатність утворення мезодерми в крайньому каудальному відділі ембріона. Оскільки з цієї мезодерми формуються нижні кінцівки, сечостатева система (проміжна мезодерма) та попереково-крижові хребці, вираженими є зміни цих структур. Такі діти мають низку різноманітних дефектів, включаючи гіпоплазію та злиття нижніх кінцівок, аномалії хребців, агенезію нирок, зарощений відхідниковий отвір та аномалії статевих органів. У людей ця вада розвитку пов'язана з діабетом матері та деякими іншими причинами. У мишей подібний фенотип зумовлений аномаліями *Brachary*, *Wnt* та *зазубрених генів*.

Situs inversus — обернене (дзеркальне) положення — стан, при якому має місце транспозиція нутрощів грудної клітини і черевної порожнини. *Situs inversus* може бути повним – **situs inversus totalis** – дзеркально розташовані всі органи, або частковим – **situs inversus portionis** – коли транспозицію зазнають окремі органи. Не дивлячись на обернене положення органів, інші структурні аномалії у таких індивідів спостерігаються лише трохи частіше від норми. Приблизно 20% хворих з повним *situs inversus* страждають також від бронхоектазії і хронічних синуситів, які спричинені аномаліями в'їлок (**синдром Картагенера**). Цікаво, що в'їлки у нормі присутні на вентральній поверхні первинного вузлика і можуть розподілятися по різних структурах організму під час гаструлляції.

Інший приклад аномалій позиції (лівої чи правої) відомий під назвою **латеральних послідовностей**. Хворі з такими вадами не мають повного *situs inversus*, але виявляються переважно білатерально ліво-або правосторонніми. Різницю віддзеркалює селезінка: для лівосторонньої білатеральності характерна поліспленія, для правосторонньої білатеральності — аспленія або гіпоплазія селезінки. У хворих з латеральними послідовностями виявляються також інші вади, особливо серцеві.

Пухлини, пов'язані з гаструлляцією. Інколи залишки первинної смужки персистують у крижово-куприковій ділянці. Ці скупчення поліпотентних клітин проліферують і утворюють пухлини, відомі як **крижово-куприкові тератоми**. Останні часто містять тканини, що походять з усіх трьох зародкових листків Ці пухлини є найпоширенішими у новонароджених: трапляються вони з частотою 0,027%.

Гістогенез та органогенез

З 20-го дня внутріутробного розвитку починається новий період у формуванні зародка, головними особливостями якого є:

1) початок відособлення тіла зародка від так званих позазародкових частин;

2) утворення нервових валиків і початок замикання нервового жолобка в нервову трубку;

3) початок сегментації і диференціювання мезодерми.

На підставі останньої ознаки даний період може бути названий також **сомітним**, або **періодом сегментації**.

Відповідно до зміни форми тіла зародка (з розпластаного у вигляді зародкового щитка він стає об'ємним) ентодермальний дах жовткового мішка (**кишкова ентодерма**) втягується в тіло зародка і утворює зачаток кишки. Цей зачаток кишки спочатку сліпо замкнутий з переднього і заднього кінців, тобто позбавлений ротового і задньопрхідного отворів (останні прориваються значно пізніше). Отвір, що веде в передню кишку, називається *передніми (або головним) кишковими воротами*, в задню кишку ведуть *задні (або хвостові) кишкові ворота*. Унаслідок замикання даху жовткового мішка в кишкову трубку (починаючи з переднього і заднього кінців), алантоїс виявляється сліпим вирощуванням задньої кишки.

Одночасно з відособленням тіла зародка від позазародкових частин починається і утворення **нервових валиків**: краї нервової пластинки товщають і піднімаються над рештою ектодерми, після чого починається замикання нервового жолобка, що утворився в нервову трубку. У міру замикання нервової пластинки за рахунок матеріалу потовщених нервових валиків, що зрощуються один з одним, формується **гангліозна пластинка**, яка виявляється затиснутою між нервовою трубкою, що замкнулася, і розташованою над нею шкірною ектодермою. Гангліозна пластинка сегментується і дає початок метамерно розташованим зачаткам спинних гангліїв. Окремі групи клітин, що пізніше виселяються з гангліозної пластинки в різні ділянки тіла зародка, дають початок вегетативним гангліям, хромафіної тканині наднирників, хроматофорам і так далі.

Мезодерма, яка в результаті другої фази гастрюляції виявилася лежачою з боків від хордального відростка у вигляді двох крил, що розповсюджуються до периферії, починаючи з 20-го дня внутріутробного розвитку диференціюється на компактніші **соміти**, що лежать більш медіально (тобто безпосередньо прилягають справа і

зліва до хордального відростка), і на більш рихлі периферичні ділянки — **спланхнотомі** (або «бічні пластинки»). Матеріал сомітів *сегментується*, тобто підрозділяється на метамерно розташовані один за одним ділянки (спинні сегменти), матеріал же спланхнотомів залишається *несегментованим*.

Спланхнотомі розшаровуються на два листки, що набувають епітеліоподібної структури: **вісцеральний листок**, прилеглий до ентодерми, і **парієтальний листок**, прилеглий до шкірної ектодерми. Невеликі ділянки матеріалу спланхнотомів, прилеглі до сомітів, відособляються і сегментуються (паралельно з сегментацією сомітів), утворюючи **нефротомі (або сегментні ніжки)**, що є зачатками каналців первинної нирки. Матеріал нефротомів, що відноситься до найбільш каудальних сегментів тіла, не сегментується, представляючи з кожною із сторін тіла суцільну клітинну масу — **метанефрогенний зачаток**, що дає згодом початок вторинним, або остаточним, ниркам. Вісцеральний і парієтальний листки спланхнотомів дають початок **целомічному епітелію** (мезотелію), а порожнина між цими листками утворює **вторинну порожнину тіла (целом)**, представлену в сформованому організмі очеревиною, плевральною і перикардіальною порожнинами. Крім того, з листків спланхнотомів (особливо вісцерального) виселяються в проміжки між зародковими листками клітини, що дають початок **мезенхімі**.

Соміти у міру їх формування в послідовності спереду назад диференціюються кожен на три ділянки: *дорсолатеральний*: **дерматом** (мезенхімний зачаток сполучної тканини власне шкіри), *медіовентральний* — **склеротом** (створюючий скелетогенну мезенхіму, що дає початок хрящовим і кістковим тканинам осьового скелета), і розташований між ними **міотом** (зчаток скелетної поперечносмугастої мускулатури).

Шляхи диференціації зародкових листків див. табл. 1. Детальніше ембріогенез органів і систем буде розглянутий нижче.

Завершення пренатального періоду — **народження**.

З народження і починається **постнатальний період** життя.

Постнатальний період онтогенезу підрозділяють на одинадцять періодів:

- 1—10-й день — новонароджені;
- 10-й день — 1 рік — грудний вік;
- 1—3 року — раннє дитинство;
- 4—7 років — перше дитинство;
- 8—12 років — друге дитинство;

13—16 років — підлітковий період;
17—21 рік — юнацький вік;
22—35 років — перший зрілий вік;
36—60 років — другий зрілий вік;
61—74 року — літній вік;
з 75 років — старечий вік;
після 90 років — довгожителі.

Завершується онтогенез природною смертю. Слід пам'ятати, що дана класифікація постнатального періоду онтогенезу вірна тільки для європейської раси. Негроїдна і монголоїдна раси мають свої особливості.

1.2. РОЗВИТОК ПОЗАЗАРОДКОВИХ ОРГАНІВ

До позазародкових органів ссавців, трофічних провізорних, відносять такі структурні утворення, які існують і функціонують тільки в пренатальному періоді онтогенезу. Вони утворюють послід, що забезпечує двосторонній зв'язок між організмами матері і плоду і народжується услід за плодом. До складу посліду входять плацента, плодові оболонки і пуповина.

Структурне і функціональне становлення усіх зародкових органів, а також особливості диференціації їх тканин пов'язані з виникненням в еволюції хребетних внутріутробного розвитку. Запліднення і дроблення у людини відбувається в яйцепроводі, причому дроблення закінчується утворенням бластоцисти. У складі останньої розрізняються зовнішні покривні клітини, звані трофоектодермою, і внутрішня клітинна маса — заповнена рідиною порожнина, — яка називається бластоцелем.

Трофобласт — еволюційне новопродбаннтя плацентарних ссавців і в структурному відношенні є збірним поняттям. На відміну від всіх інших дефінітивних і позазародкових тканин він має своє, тільки йому властиве позаембріональне джерело розвитку — трофоектодерму. Залежно від типу плацентації трофобласт може зберігати клітинну будову впродовж всього пренатального періоду або на найраніших етапах ембріогенезу піддаватися структурній перебудові, даючи, залежно від виду тварини, все різноманіття клітинних і неклітинних форм трофобласта. При цьому в примітивних плацентах трофобластичне покриття хоріальних ворсинок повною мірою зберігає епітеліоморфний вигляд, тоді як у особин з інтерстиціальним

типом плацентациї трофобластична вистилка місцями втрачає риси дійсного епітелію і не може бути з точністю віднесена до якого-небудь відомого типу епітеліїв. У останньому випадку можна виділити два принципово відмінних у функціональному і структурному відношенні варіанти. Перший — це клітинні і плазмодіальні трофобластичні структури, що формують власне трофобластичне вистилання хоріальних ворсинок, трубочок, балок і ін., спочатку орієнтовані на виконання різноманітних функцій плаценти (трофіка, дихання, виділення). Саме вони разом із стромальними елементами формують плацентарний бар'єр. І другий — клітини і багатоядерні трофобластичні структури, що володіють здатністю до міграції, ендомітотичної редуплікації і функціонально більш спеціалізовані.

Епітеліальні вистилання інших позазародкових органів, рівно як і мезенхіма і позаембріональна сполучна тканина, є похідними внутрішньої клітинної маси бластоцисти. Сама внутрішня клітинна маса йде на побудову не тільки позазародкових органів, але і є джерелом розвитку сполучної тканини хоріону (плаценти) і тканин зародка. Природно припустити, що в морфології епітеліїв і сполучної тканини позазародкових органів повинно бути багато спільного з будовою однойменних тканин дефінітивів плоду. Разом з тим гістогенез тканин позазародкових органів протікає в умовах жорсткішої тимчасов-просторової детерміації, і ця обставина, а також характер трофобласто-сполучнотканинних взаємин, накладають відбиток на гістогенез тканин, що складають їх, роблячи останні несхожими за своєю гістофізіологією на тканини дефінітивів.

До тканин позазародкових органів відносять ряд епітеліальних або епітеліоморфних (наприклад, амніотичний, жовтковий епітелій, трофобластичне вистилання) і сполучних тканин (мезенхіма, позаембріональна сполучна тканина амніона, алантоїса, жовткового мішка, хоріона, пуповини).

Загальні властивості тканин позазародкових органів і їх відмінності від дефінітивів зводяться до наступного:

- 1) диференціація таких тканин є скороченою і прискореною;
- 2) «провізорний» епітелій виконує функції різних епітеліїв дефінітивів (покривну, гормонпродукуючу, всмоктуючу, секреторну);
- 3) сполучна тканина відрізняється мізерним набором клітинних форм і містить багато аморфної речовини, насиченої глікозамінгліканами;
- 4) старіння тканин позазародкових органів відбувається дуже швидко — до кінця внутріутробного розвитку.

Тривалість вагітності у різних видів ссавців широко варіює: від 18—19 діб у мишей, до 625 діб у слонів. Зі всіх позазародкових утворень плацента, як орган, закладається першою, займає центральне місце в системі мати — позазародкові органи — плід і завершує свою багатогранну діяльність із закінченням вагітності, коли настають пологи.

Ранні спроби створити класифікацію плацент відносять до початку ХХ століття; вони ґрунтувалися на особливостях зовнішньої форми органу, а також ступені інвазії ендометрія матки трофобластом. Відповідно до анатомічної форми, Гертвігом в кінці минулого століття плаценти були розділені на дифузні, множинні, або котиледонні, поясні, або зонарні, і дискоїдальні. Принцип гістологічної класифікації плацент викладений декілька пізніше О. Гроссером [Grosser O., 1909]. Правда, застосування електронного мікроскопа поставило під сумнів правомочність виділення такому різновиду плаценти, по О. Гроссеру, як десмохоріальна. Ті плаценти, які раніше називали десмохоріальними, почали розглядатися як епітеліохоріальні, оскільки були виявлені ділянки цитоплазми трофобласта або епітеліальної клітини маткової крипти, які на рівні світлової мікроскопії залишалися невиразними. Неоднакова здатність трофобласта плацент утилізувати продукти азотистого обміну матері, що, кінець кінцем, і визначає різний ступінь виношуваності потомства у ссавців, покладена в основу теорії плацентарної трофіки М. Я. Субботіна. У напівплацентах трофобласт розщеплює білкові молекули секрету маткових залоз (маткового молочка) до амінокислот і інших білкових субодиниць, які через сполучну тканину і кровоносні судини хоріону транспортуються в паренхіматозні органи плоду, де здійснюється синтез ембріоспецифічних білків. У дійсних (гемо— і вазохоріальних) плацентах білоксинтезуюча здатність властива переважно трофобласту, паренхіматозні ж органи плоду тут включаються в синтез білка на завершальних етапах вагітності.

Термін «трофобласт» був введений голландським ембріологом А. Хуббрехтом (1888). Початком існування його як автономної тканини слід рахувати кінець першого тижня вагітності. Саме в цей час починається дивергентний розвиток позазародкових органів і власне органів плоду людини. У бластоцисті диференціюються трофектодерма і внутрішня клітинна маса, виникає бластоцель. На початку другого тижня розвитку і в дійсних плацентах, і в напівплацентах, починає формуватися той або інший, властивий даному виду, тип матково—плацентарних взаємодій. Орган з'єднання або відокрем-

лення двох організмів продовжує структурно і функціонально удосконалюватися, при цьому хоріон і плаценту у будь-який момент вагітності можна, по М. Я. Субботіну, розглядати як зрілі, бо вони адекватно виконують свої завдання для кожного з етапів онтогенетичного розвитку організму (ембріонального, передплодового і плодового).

За тими уявленнями, що склалися в плацентології, трофоектодерма на перших етапах розвитку організму дає початок тільки трофобласту в різних його структурних варіантах. Внутрішня клітинна маса є джерелом тканин як ембріона, так і позазародкових органів. З внутрішньої клітинної маси виселяються мезенхімні клітини, що беруть участь в утворенні сполучно тканинної основи всіх органів, — учасників материнсько-плодових взаємин. Плацента і хоріон в цьому сенсі не є виключенням; частка сполучної тканини в структурі деяких їх типів складає до двох третин маси органу.

Паренхіматозним і стромальним елементам плаценти належать ті ж гістогенетичні властивості, що і клітинам органів дефінітивів плоду з вираженою функціональною активністю — проліферація, диференціація, міграція і природна загибель. Проте в різних плацентах вони виявляються в неоднаковій мірі, і співвідношення основних формотворюючих процесів може змінюватися від стадії розвитку вагітності, тобто фази напруженості функціональних процесів, і в тих випадках, коли хід нормального перебігу вагітності порушений.

Трофобласт

У трофобласті розрізняють полярну область, що покриває внутрішню клітинну масу, і пристіночну (муральну) частину, створюючи бластоцель. Клітини мурального трофобласта встановлюють контакт з материнською тканиною крипти ендометрія матки і до моменту імплантації досягають стану термінального диференціювання. У трофобласті розвиваються два шари: внутрішній (цитотрофобласт) і зовнішній (синцитотрофобласт).

Цитотрофобласт (шар Лангханса) складається з клітин, що інтенсивно розмножуються. Їх ядра містять добре помітні ядрерця, а клітини — численні мітохондрії, добре розвинені гранулярну ендоплазматичну мережу і комплекс Гольджі. У цитоплазмі міститься маса вільних рибосом і гранул глікогену.

Синцитотрофобласт — високоплоїдна багатоядерна структура, утворюється з клітин цитотрофобласта. Служить джерелом плацен-

тарного сомато-маммотропіна (плацентарний лактоген), хоріонічного гонадотропіна (ХГТ) і естрогену. Мітози відсутні. Цитоплазма заповнена бульбашками різних розмірів. Цитовіллін — периферичний мембранний білок в синцитотрофобласті.

Амніон

Амніон — створюючий складки об'ємний мішок, заповнений амніотичною рідиною. На черевній стороні амніон прикріплений до тіла зародка. На краніальному кінці амніон утворює головну **амніотичну складку**. Із збільшенням розмірів зародка його голова росте вперед в амніотичну складку, увігнутий край якої зміщується в каудальному напрямі. Бічні амніотичні складки формуються по обидві сторони зародка за рахунок країв головної складки. Хвостова амніотична складка утворюється на каудальному кінці зародка і росте в краніальному напрямі. Головна, бічні і хвостова амніотичні складки сходяться над зародком і замикають амніотичну порожнину. Місце з'єднання амніотичних складок — амніотичний шов; тут утворюється зникаючий згодом тканинний тяж. Протягом подальшого розвитку амніотична порожнина швидко збільшується за рахунок хоріонічної порожнини й амніон починає обволікати сполучну ніжку і протоку жовткового мішка, збираючи їх разом та зумовлюючи утворення первинного пупкового канатика. У дистальній ділянці канатик містить жовткову протоку і пупкові судини. Проксимальніше у ньому локалізуються петлі кишки і залишки алантоїса. Жовтковий мішок міститься в хоріонічній порожнині і сполучається з пупковим канатиком своєю протокою. Наприкінці третього місяця амніон розширюється до такої міри, що вступає в контакт з хоріоном, облітеруючи хоріонічну порожнину. Жовтковий мішок після цього зморщується і поступово облітерується. Черевна порожнина тимчасово є занадто малою для кишкових петель, що швидко розвиваються, і деякі з них у складі пупкового канатика виштовхуються в позазародковий простір. Ці виштовхнуті за межі плода кишкові петлі формують **фізіологічну кишкову килу (грижу)**. Наприкінці третього місяця розвитку кишкові петлі втягуються у тіло плода, а порожнина в пупковому канатику заростає. Коли облітерують також алантоїс і жовткова протока з її судинами, в канатику лишаються тільки пупкові судини, оточені **вартоновими драглими**. Цей різновид сполучної тканини має високий вміст протеогліканів і функціонує як захисне мікрооточення для кровеносних судин пупкового канатика. Стінки артерій містять багато м'язів та еластичних волокон, які

сприяють швидкому звуженню і скороченню пупкових судин після перев'язки канатика.

Сформований амніотичний мішок наповнюється **амніотичною рідиною**, що захищає зародок при струсі, дозволяє плоду здійснювати рухи і запобігає злипанню плоду з навколишніми тканинами. Плід заковтує амніотичну рідину, яка таким чином потрапляє в кишківник. У амніотичну рідину плід виділяє сечу.

Жовтковий мішок

Жовтковий мішок — винесена за межі зародка частина первинної кишки. Стінка жовткового мішка складається з двох шарів: внутрішній шар утворений позазародковою ентодермою, а зовнішній — позазародковою мезодермою. В період найбільшого розвитку жовткового мішка його кровоносні судини відокремлені від стінки матки тонким шаром тканини, що робить можливим поглинання з матки живильних речовин і кисню. Позазародкова мезодерма служить місцем ембріонального гемопоезу. Тут формуються кров'яні острівці, в яких із стовбурових кровотворних клітин диференціюються клітини крові. Позазародкова ентодерма жовткового мішка служить джерелом первинних статевих клітин; вони мігрують в зачатки гонад, де диференціюються в гамети. Пізніше складки амніона здавлюють жовтковий мішок; утворюється вузька перемичка, що сполучає його з порожниною первинної кишки, — жовткова стеблина. Ця структура подовжується і вступає в контакт з ніжною тіла, що містить алантоїс. Жовткова стеблина і ніжка алантоїса разом зі своїми судинами утворюють пупковий канатик, що відходить від зародка в області пупкового кільця. Жовткова стеблина зазвичай повністю заростає до кінця 3-го місяця розвитку плоду.

Алантоїс

Задня стінка жовткового мішка до 16-го дня розвитку формує невелике вип'ячування — алантоїс, утворений позазародковою ентодермою і мезодермою. Дистальна частина алантоїса у міру росту швидко розширюється і перетворюється на мішок, сполучений з кишкою за допомогою ніжки. У людини алантоїс рудиментарний, але бере участь у формуванні судинної мережі плаценти. Його проксимальний відділ має відношення до утворення сечового міхура, що слід враховувати при аномаліях розвитку цього органу.

Плацента

Плацента зв'язує плід з організмом матері. Плацента складається з материнської (базальна частина децидуальної оболонки) і плодової (ворсинчастий хоріон — похідне трофобласта і позазародкової мезодерми) частин. У порожнині матки бластоциста знаходиться протягом 1,5-2 діб. Імплантація відбувається на 20-21-й день нормального менструального циклу, або через 5,5—6 діб після запліднення, коли функціональний шар ендометрію має найбільшу товщину. В ході імплантації бластоциста вступає у тісний контакт з епітелієм слизової оболонки матки. У деяких місцях дотичні епітеліальні клітини матки і клітини трофобласта формують спеціалізовані контакти, в т.ч. щілинні. Під дією маткового секрету прозора оболонка розчиняється. Після цього бластоциста прикріплюється до ендометрію, як правило, тим полюсом, на якому розташована внутрішня клітинна маса (полярний трофобласт). Через дві доби бластоциста виявляється повністю зануреною у слизову оболонку матки.

Типи плаценти ссавців. У ссавців відомо декілька типів плацент, що розрізняються за своєю будовою. Ці відмінності стосуються числа і типів клітинних шарів, що відокремлюють кров матері від крові плоду, що відбите в назвах плацент.

У свині хоріон лежить на інтактному епітелії матки. Таку плаценту називають *епітеліохоріальною*. У деяких копитних ссавців, наприклад у оленя, жирафи і корови, епітелій матки може бути частково відсутнім, внаслідок чого хоріон безпосередньо стикається з сполучнотканинним шаром матки. Таку плаценту називають *синдесмохоріальною*, інколи розглядаючи її як один з різновидів епітеліохоріальної плаценти.

Якщо між ендотелієм материнських судин і епітелієм хоріону немає материнської сполучної тканини, то плаценту називають *ендотеліохоріальною*. До цього типу належать плаценти собак і кішок.

У приматів та людини ендотелій материнських кровеносних судин втрачає свою безперервність і хоріон фактично омивається кров'ю матері. Така плацента отримала назву *гемохоріальної*. У кроликів і у багатьох гризунів ендотелій судин плоду, мабуть, безпосередньо стикається з материнською кров'ю. Така плацента називається *гемоендотеліальною* і, по суті, є крайнім випадком гемохоріальної плаценти, оскільки в даний час є дані, що свідчать про те, що ендотелій судин плоду покритий шаром трофобластичного епітелію, який дуже тонкий і який тому не можна побачити в світловий мікроскоп.

Хоріон

З'єднання трофобласта і позазародкової мезодерми приводить до утворення хоріону. У формуванні хоріону розрізняють три періоди: передворсинчастий (7—8-й день розвитку), період утворення ворсинок (до 50-го дня), період котіледонів (з 50-го по 90-й день).

Передворсинчастий період. В ході імплантації клітини трофобласта пролиферують і утворюють цитотрофобласт, зовні від якого розташований синцитій — похідне цитотрофобласта. На ранніх термінах імплантації трофобласт не володіє вираженими цитолітичними властивостями: бластоциста проникає між клітинами поверхневого епітелію без його руйнування. Надалі, у міру взаємодії з ендометрієм, трофобласт проявляє цитолітичну активність. У тканині ендометрія, навколо трофобласту, з'являються порожнини (лакуни), заповнені кров'ю матері. Лакуни розділені перегородками з клітин трофобласта (первинні ворсинки). Після появи лакун бластоциста може бути названа плодовим міхуром; настає ворсинчастий період розвитку плаценти.

Період утворення ворсинок. У цей період послідовно утворюються первинні, вторинні і третинні ворсинки.

Первинні ворсинки — скупчення клітин цитотрофобласта, оточені синцитіотрофобластом. Клітини цитотрофобласта мають неправильну форму і світлу цитоплазму.

Вторинні ворсинки. На 12—13-й день в первинні ворсинки вростає зародкова мезодерма, що приводить до формування вторинних ворсинок, рівномірно розподілених по всій поверхні плодового яйця. Вторинні ворсинки мають найбільшу довжину в базальній частині децидуальної оболонки. Епітелій вторинних ворсинок представлений світлими клітинами округлої форми з крупними ядрами. Над епітелієм розташований синцитій з нечіткими межами, темною зернистою цитоплазмою, щітковою облямівкою і поліморфними ядрами. На стадії вторинних ворсинок у клітинах трофобласта зменшується число митозів і починається їх васкуляризація.

Третинні ворсинки. З 3-го тижня розвитку з'являються третинні ворсинки, що містять кровеносні судини. Цей період називають плацентациєю. Ворсинки, звернені до базальної частини децидуальної оболонки, кровоснабжаються не тільки з судин, що походять з хоріальної мезодерми, але і з судин алантоїса. Період з'єднання гілок пупкових судин з місцевою мережею кровообі-

гу співпадає з початком серцевих скорочень (21-й день розвитку), і в третинних ворсинках починається циркуляція ембріональної крові. Васкуляризація ворсинок хоріону закінчується, як правило, на 10-му тижні вагітності. До цього терміну формується плацентарний бар'єр. Не всі ворсинки хоріону розвинені однаково добре. Ворсинки, звернені до капсулярної частини відпадаючої оболонки, розвинені слабо і поступово зникають. Тому хоріон в цій частині називають гладким. Строма гладкого хоріону, зверненого до капсулярної частини децидуальної оболонки, бідна кровоносними судинами.

Період котіледонів. Котіледон — структурно-функціональна одиниця сформованої плаценти. Він утворений стволовою ворсинкою і її розгалуженнями, що містять судини плоду. До 140-го дня вагітності в плаценті сформовано 10—12 великих, 40—50 дрібних і до 150 рудиментарних котіледонів. До 4-го місяця вагітності формування основних структур плаценти закінчується. Лакуни повністю сформованої плаценти містять близько 150 мл материнської крові, що повністю заміщається 3—4 рази на хвилину. Загальна поверхня ворсинок досягає 14 м², що забезпечує високий рівень обміну між вагітною і плодом.

Децидуальна оболонка

Децидуальна (що відпадає) оболонка утворюється на всьому протязі ендометрія, але раніше вона розвивається в області імплантації. До кінця другого тижня ендометрій повністю заміщається децидуальною оболонкою, в якій розрізняють **базальну** (*decidua basalis*), **капсулярну** (*decidua capsularis*) і **пристінкову** (*decidua parietalis*) частини. Децидуальна оболонка, що оточує хоріон, утворює базальну і капсулярну частини. В решті областей порожнина матки вистлана пристінковою децидуальною оболонкою. У децидуальній оболонці виділяють губчасту (спонгійну) і компактну зони. Більш рихла губчаста зона містить залишки залоз ендометрія.

Базальна частина децидуальної оболонки входить до складу плаценти. Вона відокремлює плодове яйце від міометрія. У губчастому шарі багато залоз, що зберігаються до 6-го місяця вагітності.

Капсулярна частина. До 18-го дня вагітності капсулярна частина повністю змикається над імплантованим плодовим яйцем і відокремлює його від порожнини матки. У міру розвитку плоду кап-

сулярна частина випинається в порожнину матки і до 16-го тижня зростається з пристінковою частиною. При доношеній вагітності капсулярна частина добре помітна лише в нижньому полюсі плодового яйця (над внутрішнім зівом). Поверхневого епітелію в капсулярній частині немає.

Пристінкова частина. До 15-го тижня вагітності пристінкова частина децидуальної оболонки товщає за рахунок компактної і губчастої зон. Пізніше в компактній зоні зникають крупні децидуальні клітини. У губчастій зоні пристінкової частини децидуальної оболонки залози розвиваються до 8-го тижня вагітності. До моменту злиття пристінкової і капсулярної частин кількість залоз поступово зменшується, вони стають невиразними. В кінці доношеної вагітності пристінкова частина децидуальної оболонки представлена декількома шарами децидуальних клітин. З 12-го тижня вагітності поверхневий епітелій пристінкової частини зникає.

Децидуальні клітини. Клітини рихлої сполучної тканини навколо судин компактної зони різко збільшені. Це молоді децидуальні клітини, схожі з фібробластами. По мірі диференціювання розміри децидуальних клітин збільшуються, вони набувають округлої форми, їх ядра стають світлими, клітини тісніше прилягають одна до одної. До 4—6-го тижня вагітності переважають крупні децидуальні клітини. Частина децидуальних клітин має кістковомозкове походження; можливо, вони беруть участь в імунній відповіді. Децидуальні клітини продукують пролактин і простагландини.

Ворсинчастий хоріон. Третинні ворсинки добре розвинені на стороні, зверненій до міометрія, де утворюється ворсинчастий хоріон. У ворсинчастому хоріоні капіляри наближені до базальної мембрани трофобласта і утворюють поверхневу капілярну мережу. Серед клітинних елементів строми третинних ворсинок присутні макрофаги — клітини Хофбауера. Від вершини ворсинок убік децидуальної тканини відходжують клітинні стовпчики (колони), що складаються з клітин цитотрофобласта, що контактують з поверхневою компактною зоною децидуальної оболонки. В області контакту формується зона коагуляційного некрозу. Далі клітини цитотрофобласта проникають у губчасту зону ендометрію, міометрій і стінку судин матки. Вростання цитотрофобласта на 6-му тижні вагітності в стінку спіральних артерій приводить до розтину їх просвіту і встановлення циркуляції мате-

рінської крові між ворсинками хоріону. Ворсинки, тісно пов'язані з материнською тканиною, називають якірними, або закріплюючими. Але більшість ворсинок в порожнинах базальної частини децидуальної оболонки лежать більш менш вільно.

1.3. АНОМАЛІЇ РОЗВИТКУ ПОЗАЗАРОДКОВИХ ОРГАНІВ

Аномалії пупкового канатика. При народженні пупковий канатик має приблизно 2 см у діаметрі і 50-60 см довжини. Завдяки покрученості він формує псевдовузли. Дуже довгий канатик може охоплювати шию плода, переважно без негативних наслідків, у той час як короткий канатик здатен викликати ускладнення під час пологів, відриваючи плаценту від місця її прикріплення в матці. У нормі в пупковому канатику містяться дві артерії і одна вена. В 1 з 200 новонароджених присутня лише одна артерія, і приблизно 20% таких дітей можуть мати серцеві та інші судинні вади. Артерія, якої бракує, або не утворюється (агенезія), або дегенерує на ранніх етапах розвитку.

Амніотичні перетяжки. Зрідка розриви амніона призводять до утворення амніотичних перетяжок, які можуть охоплювати частину плода, особливо кінцівки і пальці рук. Внаслідок цього виникають ампутації, кільцеві звуження та інші вади, включаючи черепно-лицеві деформації. Причинами виникнення перетяжок, можливо, є інфекції чи токсичні ушкодження плода, плодових оболонок, або і те, й інше. Амніотичні перетяжки, які утворюються внаслідок цих ушкоджень, подібно до рубцевої тканини стягують структури плода.

Амніотична рідина. Терміни гідрамніон або полігідрамніон використовують для констатації надлишку амніотичної рідини (1500—2000 мл), а олігогідрамніон означає зменшення її кількості (менше ніж 400 мл). В обох випадках зростає кількість вроджених вад. До первинних причин гідрамніону належать: ідіопатія (35%), діабет матері (25%), вроджені вади, включаючи аномалії центральної нервової системи (наприклад, аненцефалія) і шлунково-кишкового тракту (наприклад, атрезії стравоходу), які заважають плодові заковтувати рідину. Олігогідрамніон спостерігається рідко і може розвиватися як наслідок агенезії нирок.

Передчасний розрив амніона трапляється в 10% вагітностей і є найчастішою причиною передчасних пологів. Олігогідрамніон, який розвивається внаслідок ушкоджень амніона, може спричинювати дефекти стопи та гіпоплазію легенів. Причини розриву здебільшого невідомі, але в деяких випадках певну роль відіграє травма.

Критичні періоди розвитку

В ході онтогенезу, особливо ембріогенезу, виділяються періоди вищої чутливості статевих клітин, що розвиваються, (в період прогенезу) і зародка (в період ембріогенезу). Вперше на це звернув увагу австралійський лікар Норманн Грєп (1944). П. Г. Светлов (1960) сформулював теорію критичних періодів розвитку і перевірів її експериментально. Суть цієї теорії полягає в затвердженні загального положення, що кожен етап розвитку зародка в цілому і його окремих органів зокрема починається відносно коротким періодом якісно нової перебудови, детерміацією, що супроводжується, проліферацією і диференціюванням клітин. В цей час ембріон найбільш сприйнятливий до ушкоджувальних дій різної природи. Серед органів і систем людини, що розвиваються, особливе місце належить головному мозку, який на ранніх стадіях виступає в ролі первинного організатора диференціювання навколишніх тканинних і органних зачатків (зокрема, органів чуття), а пізніше відрізняється інтенсивним розмноженням клітин (приблизно 20 000 в хвилину), що вимагає оптимальних умов трофіки.

Отже, в онтогенезі людини виділяють декілька критичних періодів розвитку: у прогенезі, ембріогенезі і постнатальному житті. До них відносяться:

- розвиток статевих клітин — овогенез і сперматогенез;
- запліднення;
- імплантація (7—8-а доба ембріогенезу);
- розвиток осьових зачатків органів і формування плаценти (3—8-й тиждень розвитку);
- стадія посиленого росту головного мозку (15—20-й тиждень);
- формування основних функціональних систем організму і диференціювання статевого апарату (20—24-й тиждень);
- народження;
- період новонародженості (до 1 року);
- статеве дозрівання (11—16 років).

1.4. ПЕРІОДИЗАЦІЯ ЖИТТЯ ЗАРОДКА

- **РІВНІ I—III**
Процес запліднення закінчується на четвертий день. На даних рівнях відбувається злиття сперматозоона з яйцеклітиною, дроблення яйця, утворення вільної морули.
- **РІВНІ IV—V**
День 4—7. На стадії морули плодове яйце потрапляє в порожнину матки. День 7—12. Імплантований бластоцит занурюється в товщу слизової оболонки матки. На сьомий день відбувається його повне занурення в ендометрій. Імплантація завершена і починається розвиток зародка. Утворюється порожнина амніона і позаембріональна порожнина тіла зародка. Дана стадія зазвичай підрозділяється на підставі розвитку клітин трофобласта.
- **РІВНІ VI—VIII**
День 13—19. Хоріональні ворсини розгалужуються і з'являються жовтковий мішок, первинна смужка і первинний вузлик. До кінця даної стадії утворюються нервова пластинка і ембріональні складки. На цьому закінчується період пресомитів.
- **РІВНІ IX—X**
День 20—23. Розміри ембріона 1,5 — 2,0 мм. Відбувається утворення сомітів. Нервові валики і спинна струна (хорда) подовжуються. Стають помітними краніальна і хвостова складки. Відбувається диференціювання клоачної перетинки і задньої кишки.
- **РІВНІ XI—XII**
День 24—27. Розмір ембріона 4 мм. Краніальна і хвостова складки стають помітнішими. Жолобок нервової трубки замикається, і утворюються первинні мозкові міхури. Потім відбувається утворення очних міхурів, очних кришталіків і слухових бульбашок. Утворюється вигин середнього мозку. Далі формуються зачатки кінцівок. Починають формуватися печінка, підшлункова залоза, легені, щитовидна залоза, каналці первинної нирки. Утворюється серце: на середній лінії з'єднуються дві серцеві трубки і починається скорочення.
- **РІВЕНЬ XIII**
День 27—29. Розміри ембріона 4—5 мм. З'являються чотири зябровідуги. Закінчується інвагінація слухової бульбашки. Присутня бульбашка кришталіків, але він ще не зафіксований. Починає з'являтися зачаток нижньої кінцівки, а між верхньою і нижньою кінцівками вже існує явно помітний гребінь. Серце виступає на поверхні тіла.

- **РІВНІ XIV—XV**

День 28—30. Розміри ембріона 6—7 мм. Відбувається повна інвагінація кришталиків. З'являються розгалуження бронхів в легенях. Зачатки верхніх кінцівок подовжуються, зачатки нижніх кінцівок представлені у вигляді невеликих плавників. З'являються зачатки нирок і надниркових залоз.

День 31—32. Розмір ембріона: 7—8 мм. Відбувається збільшення півкуль мозку і смугасте тіло має чіткі межі. Бульбашки кришталиків закриваються. Нюхові плакоди починають опускатися в область носа. Зачатки верхніх кінцівок розділилися на сегмент кисті і сегмент передпліччя — плече. У зачатків або відростків нижніх кінцівок дане розділення тільки починається. У первинній кишковій трубці є первинна кишкова петля і яскраво виражене ілеоцекальне з'єднання.

- **РІВЕНЬ XVI**

День 32—34. Розмір ембріона 9—10 мм. Змінюються межі ніздрів. Ретінальний пігмент додає очам темне забарвлення. Горбики вушних раковин набувають чітких контурів. Кисть розділена на область зап'ястя і пальці. Нижня кінцівка ділиться на три сегменти: стегно, гомілку і ступню. Соміти передпліччя мають розпливчаті контури, тоді як кисть яскраво виражена. Сформована брижа.

- **РІВНІ XVII—XVIII**

День 34—36. Розмір ембріона 11—13 мм. Об'єм голови явно переважає. Основні пропорції тіла більш виражені, ніж на ранніх стадіях. Соміти чітко помітні в люмбосакральній області. На обличчі нюхові ямки зближуються, ніздрі опускаються і направлені вентрально. Присутні носолобні жолобки. Сформовані горбки вушних раковин. Зяброва щілина між першою і другою дугою формує зовнішній слуховий прохід. У пластинки кисті з'являються промені пальців, а в стопі — пальцева пластинка. У серці відбувається розділення стовбура аорти і легеневого стовбура і повне розділення між правим і лівим передсердно-шлуночковими каналами. У первинній кишці з'являється апендикс. Зливається дорсальна і вентральна частини підшлункової залози, але їх протоки ще розділені. Середня кишка випинається в пуповину (пупковий канатик).

День 36—38. Розмір ембріона 14—16 мм. З'являються парамезонефральні (Мюллерові) протоки, потиличний і мостовий вигин мозку. Є лікті. Прорізаються промені кисті. На

ступні з'явилися промені пальців. Формуються складки повік. Пігментована сітківка покрита склеральними масами. Є верхівка носа (у профіль). Горбки вушної раковини зливаються, утворюючи зовнішнє вухо; у внутрішньому є від одного до трьох напівкруглих каналів. У легенях фіксуються розгалуження бронхів. З'являється довгий сечовід і ниркова балія розділяється, утворюючи ниркові чашки. У серці відбулося виділення аортального клапана і клапана легеневої артерії.

- **РІВНІ XIX—XXI**

День 38—40. Розмір ембріона 17—20 мм. Торс подовжується і випрямляється. Нижні і верхні кінцівки витягуються в довжину. Промені пальців стають ще більш вираженими, але поглиблення (жолобки) ще не з'явилися.

День 40—42. Розмір ембріона 21—23 мм. Верхні кінцівки подовжуються і згинаються в ліктьових вигинах, фіксуючись на поверхні грудей. Кисті розведені в сторони. У скроневолюбній області голови з'являється поверхнєве судинне сплетення.

День 42—44. Розмір ембріона 22—24 мм. Поверхнєве судинне сплетення волосистої частини голови розповсюдилося до тім'я. Кисті зігнуті в зап'ястях і зафіксовані на поверхні грудної клітини. Пальці подовжуються і їх кінці дещо потовщені, тому що йде процес утворення подушечок пальців. Ступні просуваються до серединної лінії і можуть стикатися.

- **РІВНІ XXII—XXIII**

День 44—46. Розмір ембріона 25—27 мм. Повіки повністю покривають очі. Зовнішнє вухо повністю сформувалося. Руки витягуються вперед.

День 46—48. Розмір ембріона 28—30 мм. Голова випрямляється. Витягується шия. Кінцівки стають довшими і більш диференційованими.

На цьому ряд рівнів закінчується і подальший розвиток плоду диференціюється по тижнях.

- **ТИЖДЕНЬ 7**

За допомогою УЗД фіксуються перші рухи плоду.

- **ТИЖДЕНЬ 8**

В кінці восьмого тижня закінчується ембріональний етап і починається фетальний (плодовий) етап. Даний період характеризується бурхливим ростом плоду (особливо в період 9—20 тижнів) і подальшою диференціацією органів і тканин, утворених протягом ембріонального етапу.

- **ТИЖНІ 9—12**
Розмір голови плоду майже дорівнює розміру половини тіла. Відбувається прискорений ріст тіла плоду, який майже подвоюється до 12 тижня. Але голова росте повільніше. Шия подовжується і випрямляється, так що підборіддя більше не торкається тіла плоду. Повіки повністю змикаються і очі залишаються закритими до 25 тижня. На пальцях з'являються нігті. Верхні кінцівки стають непропорційно довгими. Середня кишка, яка втягувалась в пуповину (пупковий канатик), повертається в збільшену черевну порожнину (10 тиждень). Починається виділення жовчі. Розвиток зовнішніх статевих органів закінчується на 9 тижні, а повне статеве диференціювання — до 12 тижня.
- **ТИЖНІ 13—16**
Продовжується швидкий ріст плоду. Голова пряма. Очі пересунулися на лицьову частину голови, але між ними ще велика відстань. Зовнішнє вухо пересунулося з верхньої частини шиї на бічну частину голови. Дуже швидко відбувається скостеніння: скелет чітко видно при рентгенологічному дослідженні плоду. Тіло плоду покрите пушковим волоссям.
- **ТИЖНІ 17—20**
Рост плоду сповільнюється. Досягаються відносні пропорції частин нижніх кінцівок. Активізується секреція сальних залоз і верхніх caseosa утворюється для покриття і захисту шкіри плоду від мацеруючої дії навколоплідних вод. Починається утворення мієлінового шару спинного мозку. З'являється бурий жир. Мати починає відчувати перші ворухіння плоду.
- **ТИЖНІ 21—25**
Повіки і брови добре розвинені. Пушкове волосся темніє. Шкіра може бути покрита зморшками через відсутність підшкірного шару і відносного прискорення росту шкіри. Обличчя і тіло плоду набувають риси новонародженого. Починаючи з 25 тижня зазвичай народжуються життєздатні діти.
- **ТИЖНІ 26—29**
Очі знову розплющені. Брови і вії добре розвинені. Зінична перетинка зникає. Волосся на голові подовжується. Форми тіла округляються у міру відкладення підшкірножирової клітковини.
- **ТИЖНІ 30—34**
Форми тіла стають округлішими, а колір тіла — рожевий. Яєчка опускаються в мошонку. Нігті на пальцях кисті і стопи повністю сформовані. Майже весь шар пушкового волосся зійшов і шкіра

покривається vernix caseosa. Пупок знаходиться в центральній частині живота. Яєчники знаходяться ще вище за рівень верхнього краю входу в таз і до народження не опускаються. Починається утворення мієлінового шару головного мозку. Протягом останніх тижнів рівень жиру збільшується на 14 гр щодня. Вага новонародженого зазвичай складає 3400 гр при рості 560 мм. Вага немовляти чоловічої статі більша, ніж вага немовляти жіночої статі.

Примітка: — період вагітності ділиться на три частини або триместри (кожен по три календарні місяці). Мимовільні аборти можливі в першому триместрі.

1.5. АНОМАЛІЇ РОЗВИТКУ

Ембріональний розвиток — надзвичайно складний процес, що відбувається лише при певному поєднанні внутрішніх і зовнішніх умов. Кожна наступна стадія цього процесу причинно витікає з попередньої і з умов розвитку, що є в даний момент. Якщо яка-небудь із зовнішніх або внутрішніх умов, важливих для здійснення нормального процесу розвитку, відсутня або якщо додається якийсь незвичайний зовнішній чинник, здатний вплинути на хід розвитку, процес розвитку відхиляється від нормального шляху. В деяких випадках, коли дія цього чинника була тимчасовою, після його усунення організм зародка здатний вирівняти хід свого розвитку (*явище регуляції*) і в результаті розвивається нормальна організація. У інших випадках дія ушкоджувального чинника виявляється незворотною, і зародок або гине, або організм народжується на світ з тими або іншими *дефектами будови*. Те або інше порушення, що виникло на певній стадії розвитку, наприклад на стадії гастрული, може спричинити ланцюг все більш сильних відхилень від нормального розвитку, внаслідок чого, врешті-решт, подальший розвиток може стати зовсім неможливим. Унаслідок внутріутробної загибелі деякої частини (до 30%) зародків і плодів, фактична плодючість (як у тварин, так і у людини) нижче потенційної. У людини внутріутробна загибель зародків на ранніх стадіях вагітності виявляється у вигляді спонтанних абортів (мимовільних викиднів). Крім того, загибель ембріонів відбувається і при позаматковій (наприклад, трубній) вагітності, коли імплантація зародка відбулася не в матці, а, наприклад, в яйцепроводі.

Природжені дефекти, аномалії розвитку, вроджені вади (пороки розвитку) — це синоніми, які застосовують для опису порушень структури, поведінки, функції і метаболізму, що є при народженні. Як правило, пороками називають зовнішні аномалії, що проявляються порушенням будови і функцій органу (або органів). Наука, яка вивчає причини цих порушень, називається **тератологією** (від грец. *тератос* — вродок). Більшість структурних аномалій спостерігаються у 2—3 % новонароджених, крім того, у 2—3 % дітей аномалії виявляють впродовж перших 5 років життя, що в сумі складає 4—6 %. Природжені дефекти є основною причиною дитячої смертності, складаючи приблизно 21 % останньої. Вони також займають п'яте місце серед причин укорочення потенційної тривалості життя до 65 років і є основною причиною непрацездатності. Смертність, викликана природженими дефектами, приблизно однакова у азіатів, африканців, американців, латиноамериканців, європейців і корінних американців.

Причини вроджених вад в 40—60 % випадків залишаються невстановленими. Генетичні чинники, такі як хромосомні аномалії і генні мутації, зумовлюють приблизно 15 % пороків, екзогенні чинники оточення викликають близько 10 % аномалій, комбінація генетичних чинників і чинників оточення (**мультифакторне спадкоємство**) — 20-25 %, і багатоплідна вагітність викликає 0,5-1 % вроджених вад.

Малі вади спостерігаються приблизно в 15 % новонароджених. Такі структурні аномалії, як *мікротія (маленькі вуха)*, *пигментні плями, вузькі очні щілини* не є шкідливими для здоров'я людини, але в деяких випадках вони пов'язані з серйозними дефектами. Наприклад, діти з однією малою аномалією мають 3 % шансів виявлення великої аномалії, діти з двома малими аномаліями мають 10 % таких шансів, а за наявності трьох і більше аномалій ці шанси зростають до 20 %. Таким чином, малі аномалії служать ключем для діагностування серйозніших прихованих дефектів. Зокрема, аномалії вуха є легко впізнаними індикаторами інших дефектів, і спостерігаються практично у всіх дітей з серйозними аномаліями.

Типи аномалій

Дефекти виникають в процесі формування структур, зокрема, під час органогенезу. Результатом може бути повна або часткова відсутність структури або порушення її нормальної будови. При-

чиною аномалій можуть бути чинники зовнішнього середовища і/або генетичні чинники, які діють незалежно або разом. Більшість дефектів виникають в проміжок між третім і восьмим тижнями вагітності.

Пошкодження виникають унаслідок морфологічних пошкоджень вже сформованих структур. Судинні пошкодження, які приводять до атрезії кишки і дефекти, викликані амніотичними перетяжками, можуть бути прикладами дії деструктивних чинників, які приводять до появи пошкодження.

Деформації виникають унаслідок тривалої дії механічних чинників на певну частину плоду. Прикладом можуть служити деформації стопи, викликані здавленням в амніотичній порожнині. Деформації часто вражають опорно-руховий апарат і їх можна вилікувати після народження.

Синдромом називається група аномалій, які в сукупності мають загальну специфічну етіологію. Цей термін говорить про те, що діагноз поставлений і відомий ризик повторення. На противагу синдрому, **асоціацією** називають появу двох або більше аномалій, які спостерігаються разом або окремо, але їх етіологія не встановлена. Прикладом може служити асоціація колобом, серцевих аномалій, атрезії хоан, затримки росту, аномалій геніталій, вушних аномалій (англ. CHARGE) і асоціація аномалій хребетних, анальних, серцевих, трахеоезофагальних, ниркових і кінцівок (англ. VACTERL). Асоціації важливі тим, що хоч і не складають діагноз, виявлення одного або декількох компонентів дає привід шукати інші компоненти, які належать до цієї групи.

Класифікація аномалій розвитку

Розрізняють декілька критеріїв, за якими класифікують природжені вади розвитку:

1. Причина їх виникнення.
2. Стадія, на якій виявляється вплив патогенних факторів.
3. Послідовність їх формування в організмі.
4. Поширеність і локалізація.

Залежно від **причини** виникнення всі природжені вади розвитку поділяють на:

- 1) спадкові;
- 2) екзогенні (середовищні);
- 3) мультифакторні.

До **спадкових** відносять вади, викликані зміною генів або хромосом у гаметах батьків, внаслідок чого зигота з моменту виникнення несе відповідну мутацію. Генетичні чинники починають виявлятися впродовж онтогенезу послідовно, шляхом порушення різних процесів: молекулярно-генетичних, субклітинних, клітинних, тканинних, органних і організованих. Час прояву порушень може залежати від того, на якому етапі онтогенезу відповідний мутований ген (група генів або хромосом) набуває активного стану. Наслідки генетичних порушень визначаються також масштабами і часом їх прояву.

Екзогенними називають вади, що виникли під впливом тератогенних чинників, які діючи під час ембріогенезу, порушують розвиток тканин і органів (див. нижче).

Відомі випадки, коли фенотипний прояв екзогенних і генетичних вад буває дуже подібним. Це пояснюється тим, що механізми виникнення природжених вад розвитку при дії екзогенних чинників доволі такі ж, як й при генетичних причинах, і вони в остаточному підсумку також впливають на відповідні біохімічні, субклітинні і клітинні процеси. Ці явища називаються **фенокопіями**. З метою встановлення істинних причин виникнення вад у кожному конкретному випадку варто залучати багато різноманітних підходів, критеріїв і методів.

Мультифакторними називають вади, які виникають в організмі під впливом як генетичних, так і екзогенних чинників. Це можна зрозуміти, виходячи з того, що чинники навколишнього середовища порушують спадковий апарат у клітинах організму, що розвивається, а це призводить через ланцюжок ген \rightarrow фермент \rightarrow ознака до появи фенокопій. До цієї групи відносять усі вади розвитку, стосовно яких не були виявлені генетичні або середовищні причини.

Залежно від **стадії** всі порушення, що відбуваються в пренатальному онтогенезі, на якій виявляються генетичні або екзогенні впливи, поділяють на:

- 1) гаметопатії;
- 2) бластопатії;
- 3) ембріопатії;
- 4) фетопатії.

Якщо досить суттєві порушення розвитку виникають на стадії зиготи (**гаметопатія**) або бластули (**бластопатія**), то подальший розвиток не відбувається і зародок гине. Найбільше клінічне значення мають ембріопатія і фетопатія.

Основу природжених вад складає **ембріопатія** (від грец. слів *embryon* – зародок; *pathos* – хвороба) — порушення, що виникли в період від 15 діб до 8 тижнів ембріонального розвитку. Порушення, які з'являються після 10 тижнів ембріонального розвитку, називають **фетопатією** (від лат. *foetus* – плід; *pathos* – хвороба). Вона характеризується патологічними станами, які, як правило, супроводжуються відхиленнями загального типу: зниженням маси, різноманітними функціональними порушеннями, затримкою інтелектуального розвитку тощо, а суттєві морфологічні порушення відсутні.

Залежно від **послідовності** виникнення природжені вади поділяють на:

- 1) первинні;
- 2) вторинні.

Якщо первинні вади зумовлені безпосередньою дією тератогенного чинника, то вторинні — ускладненням первинних, патогенетично з ними пов'язані. Оскільки ризик визначається за головною вадою, виявлення первинних вад із комплексу порушень має велике значення для медичної практики.

У свою чергу, первинні вади розвитку за поширеністю в організмі також поділяють на окремі групи. Якщо певна вада пов'язана лише з одним органом, то вона є **ізолюваною**, або поодинокую; **системні** вади охоплюють одну систему органів; **множинні** наявні в органах двох і більше систем.

За **клітинними механізмами**, що переважно порушені при тій або іншій природженій ваді розвитку, можна виділити вади, які виникли в результаті **порушення розмноження клітин, міграції клітин або органів, диференціювання**, а також **загибелі клітин**.

Етіопатогенетично всі аномалії розвитку діляться на:

- 1) філогенетичні (філогенетично зумовлені);
- 2) онтогенетичні (нефілогенетичні).

Філогенетично зумовленими називають такі вади, що за своїм виглядом нагадують певні органи тварин з типу Хордові і підтипу Хребетні. Якщо вони нагадують відповідні органи предкових груп або їхніх зародків, то такі вади називають **анцестральними (предкові)** або **атавістичними** (незрощення дужок хребців і твердого піднебіння, шийні і поперекові ребра, персистування вісцеральних дуг тощо).

Якщо вади нагадують органи споріднених сучасних або давніх тварин, але бічних гілок еволюції, то їх називають **алогенними**. Розглядаючи філогенетично зумовлені вади, можна виявити

генетичний зв'язок людини з іншими хребетними, а також зрозуміти механізми виникнення вад впродовж ембріонального розвитку.

Нефілогенетичними є такі природжені вади, що не мають аналогів у нормальних предкових або сучасних хребетних тварин. До таких вад можна віднести, наприклад, двійникові каліцтва й ембріональні пухлини, що з'являються внаслідок порушення ембріогенезу, не відображають філогенетичних закономірностей.

За іншою класифікацією аномалії розвитку можуть бути для зручності розгляду підрозділені на наступні основні групи (Віліс, 1962):

1. Аномалії розвитку двійнят, трійнят і т. д.
2. Аномалії нервової трубки і осьового скелета.
3. Аномалії головного кінця тіла.
4. Аномалії заднього кінця тіла.
5. Дефекти вентральних стінок тіла.
6. Аномалії, обмежені окремими органами або їх частинами.
7. Гамартоми і гамартомні системні порушення.
8. Генералізовані аномалії розвитку скелета.

Крім того, повинні бути особливо виділені патологічні відхилення в розвитку **рудиментів і анцестральних (предкових) ознак, гетеротопний** (тобто топографічно зміщений, такий, що відбувається на незвичайному місці) **розвиток** тканин, **ембріональні пухлини і тератоми, ембріопатії** у вузькому сенсі слова, або **фетопатії** — природжені порушення обміну і інші захворювання внутріутробного періоду, що нерідко продовжуються і після народження.

Клінічно виділяють чотири групи аномалій:

1. Природжені.
2. Придбані (набуті).
3. Сумісні з життям.
4. Несумісні з життям.

В основі класифікації природжених вад, прийнятої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), лежить **анатомо-фізіологічний принцип** (за місцем локалізації).

Анатоми всі аномалії класифікували на чотири групи:

1. Аномалії положення:
 - a) гетеротопії;
 - b) ектопії;
 - c) дистопії;
 - d) інверсії.

2. Аномалії кількості:
 - a) подвоєння органу
 - b) 4-х кратне подвоєння органу;
 - c) половинчастий розвиток органу;
 - d) орган неправильної форми.
3. Аномалії будови:
 - a) стінки:
 - дивертикул;
 - свищ;
 - аневризма;
 - b) порожнини (просвіту):
 - звуження (стеноз, стриктура);
 - атрезія;
 - дилатація.
4. Аномалії розвитку:
 - a) агенезія;
 - b) аплазія;
 - c) гіпоплазія;
 - d) гіперплазія.

Встановлення причини природжених вад має велике прогностичне значення для носія цих вад і профілактичне — щодо наступного потомства. У даний час медичні генетики та інші фахівці істотно просунулися в галузі так званого синдромологічного аналізу. *Синдромологічний аналіз* — це узагальнений аналіз фенотипу хворих з метою виявлення стійких сполучень ознак. Оволодіння цим методом допомагає у встановленні причини виникнення вад і основних патогенетичних механізмів.

Чинники зовнішнього середовища

До початку 1940-х років існувала думка, що природжені аномалії обумовлені головним чином спадковими чинниками. З відкриттям Н. Греггом того факту, що захворювання краснухою вагітною жінкою на ранніх стадіях вагітності може привести до аномалій плоду, стало очевидне: причиною вроджених вад людини можуть бути чинники навколишнього середовища. Після спостережень Ленца 1961 року про зв'язок дефектів кінцівок з речовиною седативної дії *талідомідом*, стало ясно, що ліки можуть проходити через *гемоплацентарний бар'єр* і викликати виникнення аномалій.

З того часу було ідентифіковано багато **тератогенів** — чинників, які викликають природжені аномалії (див. табл.1).

**Тератогени, які приводять до аномалій розвитку людини
(по Т. W. Sadler, 2000)**

Тератоген	Природжені дефекти
Інфекційні чинники (біологічні)	
Вірус краснухи	Катаракта, глаукома, серцеві пороки, глухота
Цитомегаловірус	Мікроцефалія, сліпота, розумова відсталість, смерть плоду
Вірус простого грипу	Мікрофтальмія, мікроцефалія, дисплазія сітківки
Вірус вітряної віспи	Гіпоплазія кінцівок, розумова відсталість, атрофія м'язів
ВІЧ	Мікроцефалія, затримка росту
Токсоплазмоз	Гідроцефалія, мозкові кальцифікати, мікрофтальмія
Сифіліс	Розумова відсталість, глухота
Фізичні чинники	
X—промені	Мікроцефалія, щілини хребта і піднебіння, дефекти кінцівок
Гіпертермія	Аненцефалія
Хімічні чинники	
Талідомід	Дефекти кінцівок, серцеві пороки
Аміноптерин	Аненцефалія, гідроцефалія, щілини губи і піднебіння
Діфенілгідантоїн (Фенітоїн)	Гідантоїновий синдром плоду: дефекти обличчя, розумова відсталість
Валпроєва кислота	Дефекти нервової трубки, серця, кінцівок, черепно-лицьові аномалії
Триметадіон	Щілини піднебіння, дефекти серця, сечостатевої і скелетні аномалії
Літій	Серцеві аномалії
Амфетамін	Щілина губи і піднебіння, серцеві пороки
Варфарін	Хондродисплазія, мікроцефалія
Інгібітори ацетилхолинестерази	Затримка росту, смерть плоду
Кокаїн	Затримка росту, мікроцефалія, аномалії поведінки, щілина шлунку
Алкоголь	Алкогольний синдром плоду: вузькі очні щілини, гіпоплазія верхньої щелепи, серцеві дефекти, розумова відсталість
Ізотретіноїн (вітамін А)	А—вітамінна ембріопатія: маленькі, аномальної форми вуха, гіпоплазія нижньої щелепи, щілина піднебіння, серцеві пороки

Органічна ртуть	Множинні неврологічні симптоми, подібні до мозкового паралічу
Свинець	Затримка росту, неврологічні порушення
Гормони	
Андрогенні агенти (тестостерон, норетистерон)	Маскулінізація жіночих геніталій: злиття губ, гіпертрофія клітора
Діетилстільбестрол (DES)	Аномалії матки, маткових труб, верхньої частини піхви; рак матки; дефекти яєчників
Діабет матері	Різноманітні порушення, серед яких найчастіше спостерігаються дефекти серця і нервової трубки

Принципи тератології

Відомості про чинники, які визначають здатність того або іншого агента викликати природжені аномалії, були сформульовані і викладені як **принципи тератології**. Ці принципи наступні:

1. Чутливість до тератогенезу залежить від **генотипу зародка** і того, яким чином цей генетичний матеріал взаємодіє з навколишнім середовищем. **Геном матері** також є важливим чинником, з урахуванням метаболізму ліків, стійкості до інфекцій, інших біохімічних і молекулярних процесів, які впливають на зародок.

2. Чутливість до тератогенів змінюється залежно від **стадії розвитку** на момент їх дії. Найбільш чутливим для індукції природжених аномалій є період з *третього по восьмий тиждень* вагітності, тобто період *органогенезу*. Кожна система органів може мати один або більше періодів чутливості до тератогенів. Наприклад, щілина піднебіння може бути індукована на стадії бластоциста (6-а доба), під час гастрюляції (14-а доба) або при формуванні піднебінних відростків (7-й тиждень). Більш того, тоді як більшість аномалій виникають впродовж певного періоду ембріогенезу, аномалії також можна індукувати до або після цього періоду, жодна із стадій розвитку не є повністю безпечною.

3. Вираженість проявів аномального розвитку залежить від **доз** і **тривалості дії** тератогена.

4. Для тератогенів характерна певна специфічність (механізм) ушкоджувальної дії на клітини і тканини, які розвиваються, — **патогенез виникнення аномалій**. Механізми можуть включати галь-

мування певних біохімічних або молекулярних процесів; патогенез може бути пов'язаний із смертю клітин, зменшенням їх проліферації і іншими клітинними феноменами

5. Проявами аномального ембріогенезу є *смерть, аномалії розвитку, затримка росту і функціональні порушення*.

1.6. РОЗВИТОК БЛИЗНЮКІВ

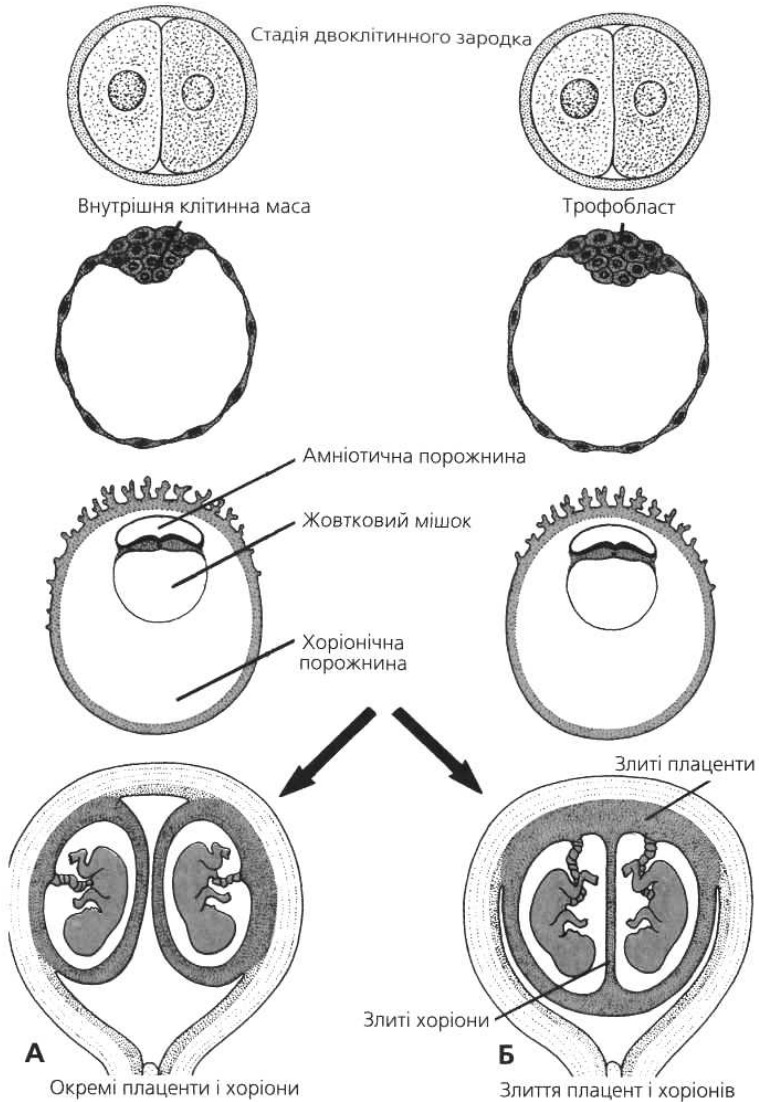
Плодові оболонки у близнюків

Будова плодових оболонок у близнюків може відрізнятись залежно від типу близнюків, а також часу відокремлення монозиготних близнюків.

Дизиготні близнюки. Приблизно дві третини близнюків є дизиготними, або спорідненими; частота їх появи становить 7—11 на 1000 пологів, зростаючи зі збільшенням віку матері. Вони є наслідком одночасної овуляції двох ооцитів та їх запліднення двома різними сперматозоїдами. Оскільки обидві зиготи мають різний генетичний склад, подібність таких близнюків не більша, ніж подібність звичайних братів чи сестер. Вони можуть бути однієї або різних статей. Обидві зиготи імплантуються в матці індивідуально, у кожній розвиваються власна плацента, власний амніон і власний хоріон. Іноді обидві плаценти розташовані так близько, що відбувається їх злиття. Відповідно оболонки можуть також контактувати і злитися. Інколи кожний з дизиготних близнюків може мати еритроцити двох різних типів (*еритроцитарний мозаїцизм*). Це свідчить про те, що злиття плацент було дуже близьким і сприяло обміну еритроцитами.

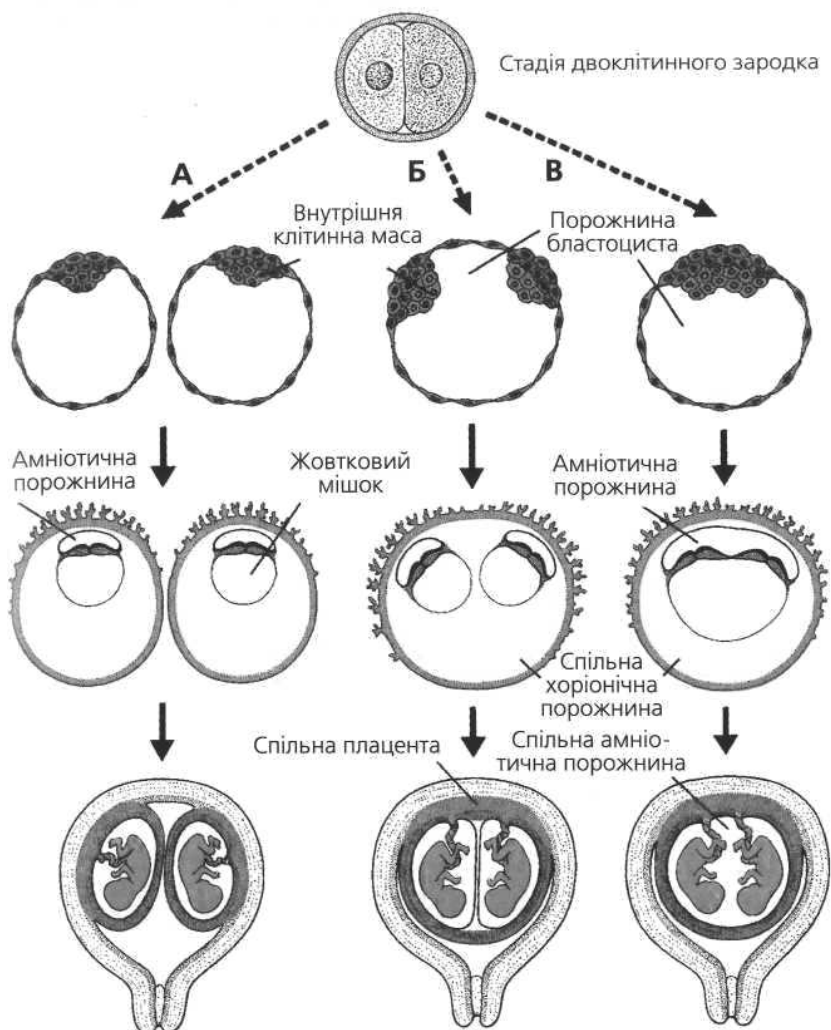
Монозиготні близнюки. Інший тип близнюків розвивається з однієї заплідненої яйцеклітини. Вони називаються монозиготними, або ідентичними близнюками.

Монозиготні близнюки народжуються з частотою 3—4 на 1000 вагітностей як наслідок розщеплення зародка на різних стадіях розвитку. Вважають, що найбільш ранні розщеплення можуть статися на двоклітинній стадії. Після такого розщеплення утворюються дві окремі зиготи. Обидва бластоцисти імплантуються окремо, кожний ембріон має власні плаценту і хоріон. Хоча організація оболонок монозиготних близнюків нагадує таку у дизиготних, монозиготну пару можна розпізнати завдяки подібності в плодів груп крові, відбитків пальців, статі, зовнішнього вигляду (кольору очей та волосся тощо).



Мал 3. Розвиток дизиготних близнюків.

У нормі кожний ембріон має свої власні амніон, хоріон і плаценту (А), але іноді плаценти зливаються (Б). Кожний ембріон переважно отримує пропорційну кількість крові, але іноді більше крові потрапляє до одного з близнюків через наявність великих анастомозів.



Мал. 4. Можливі варіанти співвідношення оболонок у монозиготних близнюків.

А. Розщеплення відбувається на двоклітинній стадії, і кожен ембріон має власні плаценту, амніон та хоріон. Б. Розщеплення внутрішньої клітинної маси на дві окремі групи. Обидва ембріони мають спільні плаценту і хоріон, але окремі амніотичні порожнини. В. Розщеплення внутрішньої клітинної маси на пізній стадії розвитку. Ембріони мають спільні плаценту, амніон та хоріон.

Розщеплення зиготи відбувається переважно на стадії раннього бластоциста. Внутрішня клітинна маса розщеплюється на дві окремі групи клітин усередині однієї порожнини бластоциста (мал. 3). Обидва ембріони мають спільні плаценту та хоріон, але окремі амніотичні порожнини. У рідких випадках розщеплення зародків відбувається на стадії двошарового зародкового диска, перед появою первинної смужки (див мал. 4). Такий тип розщеплення призводить до утворення близнюків з єдиними плацентою, хоріоном та амніоном. Хоча близнюки мають спільну плаценту, кровопостачання кожного з них є зазвичай добре збалансованим.

Хоча трійня розвивається достатньо рідко (1 на 7600 вагітностей), а народження чотирьох, п'яти і більше близнюків трапляється ще рідше, останніми роками народження множинних близнюків, наприклад шістьох, почастишало і стосується жінок, які для стимулювання овуляції використовували гонадотропіни.

Аномалії близнюків

Нерідко роздільні, тобто не зрощені, однояйцеві близнята виявляють схожі аномалії розвитку, зокрема нутрощів і органів тазової області, заячу губу і розщеплене піднебіння, аномалії в розвитку зубів, полідактилію (багатопалість, тобто наявність надмірних пальців рук і ніг) і так далі — свідоцтво генетичної (спадкової) природи цієї потворності. Ретінобластома — ембріональна пухлина спадкової природи — зустрічається у обох однояйцевих близнят. Проте в інших випадках з двох однояйцевих близнят виявляє анатомічні ухилення від норми тільки один, інший же абсолютно нормальний. Схожі аномалії у обох близнят не обов'язково свідчать, що ці останні є однояйцевими.

У разі неповного розділення двох первинних смужок може виникати двійникова потворність, при якій обидва зародки виявляються зрощеними більшою чи меншою мірою. Зрощенні зародки можуть бути або схожими по розмірах, або розрізнятися в тій чи іншій мірі. У крайніх випадках один із зародків виявляється як би паразитичним придатком іншого.

Такий «паразитичний» зародок відрізняється зазвичай не тільки меншою величиною, але і аномальною будовою. Нерідко він позбавлений серця (**акардія**) або має вельми недосконале серце (**геміакардія**), кровообіг повністю або частково залежить від нормального близнюка завдяки наявності ненормальних анастомозів їх

пупкових судин в плаценті або поблизу від неї. Напрямок кровотоку в пупкових і інших головних судинах аномального близнюка афункціональний. Збіднена киснем кров з пупкової артерії нормального близнюка входить в пупкову артерію позбавленого серця плоду через його єдину пупкову артерію і покидає його через його пупкову вену («плацентарний паразит», або аллантоїдо-ангіопагус). Унаслідок недосконалості кровообігу, майже всі паразитичні близнята страждають набряком сполучної тканини, зокрема підшкірної.

Плоди з акардією і геміакардією можуть бути підрозділені на три зв'язаних перехідними формами типи — парацефали (з головою), ацефали (безголові) і аморфні (позбавлені зовнішніх ознак плоду).

Парацефали мають помітну, хоча завжди недосконало розвинену голову, а тулуб і кінцівки з різними ступенями редукції або потворності. Найменш зредуковані мають з'єднане серце, проте завжди сильно порушеної будови, яка може не мати прямого зеднання з пупковими судинами; так що в такому потворному плоді є два кровотоки: один забезпечений своїм недосконалим серцем, а інший забезпечується серцем близнюка через пупкові судини. Описаний позбавлений кінцівок парацефал, такий, що зовні представлявся аморфним, але з черепом, що містив, значну масу мозкової тканини. Більшість парацефалів позбавлені серця, маючи збочений кровотік, підтримуваний серцем близнюка через пупковий канатик. Парацефали з акардією і геміакардією завжди виявляють відсутність або різку деформацію більшості нутрощів. Найбільш зредуковані парацефали складаються з недосконало розвиненої голови з невеликим тулубом або лише слідами його (акормус). Якщо при цьому і голова так недосконало розвинена, що ледве помітна, то такі особини можуть бути названі аморфними парацефалами.

Ацефали — найбільш поширена форма двійникових виродків. Найменш недорозвинені з них, з геміакардією, мають неправильно сформоване серце, тулуб і нижні кінцівки, а іноді у край зредукований мозок прихований у верхівці безголового тулуба. Частіше, проте, вони позбавлені серця, навіть якщо тулуб і скелет нижніх кінцівок добре сформовані. Такі особини зазвичай позбавлені грудних і верхніх черевних нутрощів, але часто забезпечені кишківником із сліпим верхнім кінцем, а також нирками, наднирковими і тазовими органами. Спинний мозок обрубаний або звужується. Периферичні нерви і м'язи розвинені і поширені у вельми різному ступені. Найбільш зредуковані ацефали полягають небагато чим більш ніж з пари недорозвинених нижніх кінцівок і лише слідів тазової області.

Аморфний близнюк позбавлений всіх зовнішніх ознак частин плоду і складається з овоїдної або неправильної, покритої шкірою маси, що часто навіть не має натяків на кінцівки. Внутрішня будова сильно варіює. Серце і інші грудні органи відсутні, деякі з черевних нутрощів можуть бути, але часто теж відсутні. У одних є хребет і ребра, у інших скелет зредукований до безформних кісткових мас, які не можуть бути ідентифіковані (тобто визначені як ті або інші частини скелета).

Залишається поки невиясненим механізм виникнення таких двійникових виродків. Можливо, один з близнят, розвиваючись дещо сильніше і рано набуваючи судинних зв'язків з іншим, редукує свого партнера до «паразитичної» форми. Згідно іншого погляду, дефектний плід із самого початку був дефектним і зміг вижити лише завдяки паразитичному зв'язку зі своїм близнюком.

Як відбувається редукція паразитичного близнюка? Чи мав ацефал спочатку голову, яка поступово атрофувалася унаслідок мізерного і ненормального кровопостачання, або голови не було із самого початку? Чи мав акормус, що складається з однієї голови, первинний тулуб, який поступово редукувався, або він був із самого початку позбавлений тулуба? Чи обумовлює взагалі ненормальна циркуляція в «паразитові» прогресуюче зникнення частин, що спочатку були, або дефекти частин існують з самого початку розвитку? Мабуть, обидва пояснення не виключають одне іншого. Кожен плід з акардією повинен був мати на ранніх ембріональних стадіях свого розвитку осьовий комплекс зачатків, оскільки це — перший продукт гастрляції, що закладається ще до того, як почне битися серце і виникає кровотік. Циркуляція крові починається лише з 4-го тижня, коли зародок вже має 7—8 пар сомитів. Отже, якщо зредукований близнюк позбавлений всіх слідів сегментованого хребетного стовпа, то це напевно результат втрати спочатку осьових зачатків. Неможливо уявити собі, щоб зародок хребетного міг розвинути тільки недосконалу голову, або тільки пару ніг, без того щоб спочатку утворити осьову основу, від якої ці частини можуть відростити. З іншого боку, оскільки биття серця нормально починається задовго до появи зачатків багатьох органів, і так як розвиток цих зачатків залежить від адекватного кровопостачання, то ясно, що у зародка з акардією або гемікардією, з неповноцінною і збоченою циркуляцією вже знекисненої крові неминуче не розвиватиметься. Недостатнє кровопостачання може бути само по собі причиною крайньої потворності і редукції частин зародка, що підтверджується окремими випадками

псевдоаморфного одиночного плоду з різко аномальним серцем, що володіє всіма рисами близнюка з гемікардією.

Недорозвинення акардіального близнюка частково обумовлено втратою зачатків частин, що спочатку були у зародка, а частково — випадінням розвитку інших зачатків органів, що з'являються пізніше, — обидва чинники витікають з ненормальності кровопостачання зародка. Ця ненормальність, ймовірно, виникає вже з часу першого становлення циркуляції на 4-му тижні розвитку, наприклад у формі первинного дефекту серця, як у одиночного псевдоаморфного плоду. Оскільки зародок не може бути забезпечений власною циркуляцією, він набуває анастомічної циркуляції від свого близнюка і тепер в змозі пережити протягом вагітності в сильно зредукованій формі. Ця концепція не виключає теорії домінування нормального близнюка.

Всі класифікації і назви зрощених двійників чисто описові, будуються на підставі місця і ступеня об'єднання частин обох членів пари, які необмежено варіюють і не мають істотного значення для розуміння способу походження двійникових виродків. Ймовірно, спосіб виникнення всіх зрощених двоен і двійникових виродків один і той же — зрощення, в результаті їх налягання один на одного двох тісно дотичних ембріональних областей усередині єдиної бластоцисти. Це — не вторинне злиття двох спочатку самостійних організмів, а первинне об'єднання шляхом взаємного налягання двох ембріоформативних полів. Мабуть, зрощені двійнята завжди розвиваються в загальному амніоні.

Двійникову потворність різних видів можна отримати експериментально, наприклад у курячих зародків, якщо проводити подовжній надріз первинної смужки з переднього або заднього її кінця на більшому або меншому протязі або якщо на один з кінців первинної смужки чинити тривалий тиск, що приводить до її роздвоєння. Мабуть, і у людини двійникова потворність виникає під впливом яких—небудь несприятливих дій на стадії первинної смужки, коли закладаються основи організації зародка.

Типи і ступені об'єднання зрощених двоен і двійникових виродків реалізують всі теоретично мислимі можливості. Якщо дві ембріональні області тільки стикаються або лише злегка налягають одна на одну, кожен із зрощених двійників, що виходять, має повноцінну або близьку до такої організацію. Якщо областю зрощення є головний кінець, виникає краніопаг — вертикальне, окципитальне, латеральне або асиметричне об'єднання скальпів або кальваріїв. У ра-

зі зрощення вентральними сторонами утворюється торакопаг, ксифопаг або омфалопаг тієї або іншої протяжності, при цьому часто обидві печінки часткові зрачені. Зрощення дорсальними сторонами, зазвичай в тазовій області, дає пигопага (наприклад— «сіамські близнята»). Нарешті, перінеальне і тазове зрощення приводить до виникнення ісхіопага, дві спини відходять при цьому в протилежних напрямках. Якщо ембріональні області близнят значно співпадали, кожен з компонентів подвійного виродека, неповний, мають велику або меншу протяжність загальних частин. При таких обставинах зрощення зазвичай буває латеральним, приводячи до дуплікації (подвоєння) головних кінців, задніх кінців тіла або і тих і інших.

Відомі випадки *ischiopagus tripus* із зрощенням як вентральних стінок живота, так і тазової області, з двома нормальними ногами і складною третьою нижньою кінцівкою з 10 пальцями. У двох таких випадках правий партнер кожної пари мав повний situs inversus (дзеркальне положення) нутрощів і значні аномалії в будові серця; кровотік в аорті правого партнера мав протилежний напрям. В кожному випадку правий член пари був менший, поза сумнівом, через ненормальну циркуляцію. Цефалоторакопагус у поєднанні з потворністю Януса в області голови має вентральне зрощення грудей і голови з двома обличчями на протилежних сторонах, кожне з них є злиттям двох половин обличчя. У окремих випадках *craniopagus parietalis* черепа партнерів мали бічні отвори, але без кісткового зрощення, кожен з партнерів володів окремим головним мозком. Такі близнята можуть бути хірургічно відокремлені один від одного.

Відомі моноамніотичні близнята на стадії 13 і 8 сомитів, довгі осі яких були на одній лінії, а голови обернені в одному напрямі, так що головний кінець одного був звернений до хвостового кінця іншого — найбільш рідкісне співвідношення. Один із зародків знаходився на ранній стадії розвитку акардії, його кровотік проходив через інший зародок, щоб досягти пупкового канатика. Рідко паразитичний двійник буває включений в черевну порожнину свого побратима (*foetus in foetu*). Мішок, що містить паразита, завжди розташований при цьому ретроперітонеально. Діагноз *foetus in foetu*, або включеного двійника, повинен бути обмежений індивідами з безперечним хребтом і не повинен розповсюджуватися на абдомінальні і ретроперітонеальні тератоми. Передбачуваний включений двійник заслуговує повного рентгенографічного дослідження і препарування на користь уточнення діагнозу.

Порівняльна анатомія хребетних.

Риби		Амфібії	Рептилії	Птахи	Ссавці	Особливості будови тіла Homo Sapiens, що відносять його від тварин.
Хрящові	Кісткові	Голова, тулуб, хвіст (у безхвостих немає) + 2 пари кінцівок – передні і задні. Ший немає.	Голова, шия, тулуб, хвіст. 2 пари кінцівок з боків тіла.	Голова, шия дуже рухома, хвоста немає – пір'я, 2 пари кінцівок – крила і ноги	Голова, шия, тулуб, хвіст + 2 пари кінцівок під тулубом. Тіло сплюсцено в латеральному медіальному напрямі	Голова, шия, тулуб. Хвоста немає. Ноги – під тулубом. Відбувається скручування плеча – forsisio. Верхні кінцівки втрачають локомоторну функцію. Тіло сплюсцено в дорзодорзальному напрямі
Відділи тіла						
Луска		Обтічна форма тіла		Шкіра суха		Шкіра. Відбувається редукція волосяного покриву. Похідні шкіри розвинені слабо (тілки волосся і нігті). Кігтів немає.
Плакоїдна Гомолог зубів	Ганоїд Космоїдна Еласмоїдна: А) циклоїдна Б) ктеноїдна Покрита слизом	Шкіра, слизова оболонка Рогових похідних немає	Рогові похідні: луска, пластинки. Рогові похідні малорозтяжні => періодична линька + кігті	У водоплаваючих – копчикова залоза. Рогові похідні: 1. Пір'я — контурні — пухові 2. Кігті, дзьоб, рогові лусочки	Шкіра багата залозами: — сальними — потовими — молочними Рогові похідні: 1. Дермис волосся 2. Епідермісу кігті, нігті; роги; копита	
Покриви						
Порожнина						
Вторинна (целом)				Руки грудної клітини забезпечують не тільки дихання, але і беруть участь в утворенні голу, співу і т.д		

Риб		Амфібії	Рептилії	Птахи	Ссавці	Особливості будови тіла Homo Sapiens, що відрізняють його від тварин.
Хорда на все життя. Хрящовий скелет. Зябрових кришок немає.	Скелет кістковий. Є зяброві кришки.	Череп. Черепна коробка розвинена слабо. Добре розвинені верхня і нижня щелепи. На верхній щелепі – зуби – горбки. Хребет має 4 відділи: шийний (1 хребець); тулубовий; крижовий (1); хвостовий. Ребер немає. Пояс кінцівок: — плечовий; 2 лоп., 2 ключ., 2 ворон., 1 груднина. — тазовий; 2 подвзд., 2 сивий., 2 лобк. – зрощуються, 2 тазові кістки.	Череп (як у ссавців) Зуби недиференційовані. Хребет. 5 відділів: — шийний; — грудний; — поперековий; — крижовий; — хвостовий. Пояси кінцівок: — верхньої – 6 кісток – 2 лоп., 2 ключ., 2 ворон., 2 тазовий – як у амфібій. Вільної кінцівки – як у ссавців	«Полегшений» — кістки зрощуються, пневатичні. Череп: великі очні ямки, щелепи → дзьоб. Хребет: шийний (дуже рухомий, хребці сидловидні), грудні хребці зрощуються, поперекові і крижові зрощуються з тазовими кістками => складні крижі, хвостові зрощуються в хвостову кістку або куприк.	Череп. Лицьовий відділ переважає над мозковим. Хребетний стовп: С 6; Th. 12; L 5; S 5; У хвостовому відділі – до 7 хребців. Тазові кістки зрощуються. Кожна кінцівка складається з трьох ланок: stylopodіum (1 кістка), zeugopodіum (2), autopodіum з двох відділів: проксимального basopodіum і дистального astropodіum (5 променів). Кінцівки під тулубом.	Череп. Мозковий відділ переважає над лицьовим. Зменшуються щелепи. Lig. plicosa виражена слабкіше. Хребетний стовп. С 6; Th. 12; L 5 S 5 CC 3—4 У зв'язку з прямоходженням – 4 плавних вигини. Редукція хвоста. Пояс кінцівок: - верхньої: редукція коракоида (втрачає зв'язок з грудниною) до ргосessus cotasoideus; розвиток кісток кисті; зіставлення великого пальця. - нижньої: збільшення inclinato; пова зведення стопи; тибіалізація стопи; розвиток hallucis.
Хорда на все життя. Хрящовий скелет. Зябрових кришок немає.	Скелет кістковий. Є зяброві кришки.	Череп. Черепна коробка розвинена слабо. Добре розвинені верхня і нижня щелепи. 2 відділи хребта – тулубовий і хвостовий Грудної клітини немає. Скелет кінцівок: — слабо розвинені пояси кінцівок; — сильно розвинений скелет вільних кінцівок – плавників.	Череп (як у ссавців) Зуби недиференційовані. Хребет. 5 відділів: — шийний; — грудний; — поперековий; — крижовий; — хвостовий. Пояси кінцівок: — верхньої – 6 кісток – 2 лоп., 2 ключ., 2 ворон., 2 тазовий – як у амфібій. Вільної кінцівки – як у ссавців	«Полегшений» — кістки зрощуються, пневатичні. Череп: великі очні ямки, щелепи → дзьоб. Хребет: шийний (дуже рухомий, хребці сидловидні), грудні хребці зрощуються, поперекові і крижові зрощуються з тазовими кістками => складні крижі, хвостові зрощуються в хвостову кістку або куприк.	Череп. Лицьовий відділ переважає над мозковим. Хребетний стовп: С 6; Th. 12; L 5; S 5; У хвостовому відділі – до 7 хребців. Тазові кістки зрощуються. Кожна кінцівка складається з трьох ланок: stylopodіum (1 кістка), zeugopodіum (2), autopodіum з двох відділів: проксимального basopodіum і дистального astropodіum (5 променів). Кінцівки під тулубом.	Череп. Мозковий відділ переважає над лицьовим. Зменшуються щелепи. Lig. plicosa виражена слабкіше. Хребетний стовп. С 6; Th. 12; L 5 S 5 CC 3—4 У зв'язку з прямоходженням – 4 плавних вигини. Редукція хвоста. Пояс кінцівок: - верхньої: редукція коракоида (втрачає зв'язок з грудниною) до ргосessus cotasoideus; розвиток кісток кисті; зіставлення великого пальця. - нижньої: збільшення inclinato; пова зведення стопи; тибіалізація стопи; розвиток hallucis.
Скелет						

	Риби	Амфібії	Рептилії	Птахи	Ссавці	Особливості будови тіла Homo Sapiens, що відносять його від тварин.
М'язи	Сегментовані. Найбільш розвинені м'язи спини і хвоста.	Найбільш розвинені м'язи нижніх кінцівок	Найбільш розвинені м'язи хвоста і кінцівок.	Найбільш розвинені м'язи ніг – у бігаючих М'язи грудей: малі грудні піднімають крила, великі грудні, – опускають крила.	Найбільш розвинені м'язи: кінцівок, спини, грудей, жувальні.	Розвиток м'язів, що утримують голову у вертикальному положенні (m. sternocleidomastoideus, trapezius та ін.). Верхня кінцівка: Suprascapularis лопатки – найбільша свобода рухів. Розвиток м'язів thenar і особливо m. oropolepis. Розвиток м'язів, зміцнюючих зв'язки денної стопи.
Травна система	Зяброві щілини в передніх відділах глотки. Немає слинних залоз. Слабо диференційований кишківник. Відсутній плавальний міхур. Є клоака	У слині немає ферментів. Клоака.	Клоака	Травлення прискорене. Немає зубів. Є зоб. У шлунку 2 відділи: залозистий і мускульний (з камильками). Клоака.	Зуби гетеродонтного типу (різці, ікла, премолляри, молляри). Немає клоаки.	Медіолатеральна редуція моллярів. Закриття діастем. Зменшення розмірів іклів. Передача основної жувальної функції 1 молляру. ШКТ як у хижаків.
Крізного типу. Тракт + залози. Травний тракт диференційований на відділи.						

	Риб	Амфібії	Рептилії	Птахи	Ссавці	Особливості будови тіла Homo Sapiens, що відрізняють його від тварин.
	Зябра. Є зяброві дуги. Від дуг відходять зяброві пелюстки якраво—червоного кольору. У пелюстках відбувається газообмін.	Легенями (шкірні мішки). 2/3 газообміну— шкiрою	Дихальні шляхи (носова порожнина, гортань, трахея, бронхи). Легені комірчасті Дихальні рухи за допомогою грудної клітини	Дихальні шляхи. Легені губчасті (розгалуження бронхів). Є передні і задні повітряні мішки => газообмін йде безперервно, під час вдиху і видиху.	Дихальні шляхи. Легені — альвеоларні.	Альвеоларного типу. Грудна клітина сплюснута в дорзо—вентральному напрямку => легені теж сплюснені. Гортань – дивовижний музичний інструмент. Досягає найбільшого розвитку. Ніздрі направлені вніз.
	Пойкілотермні					
	Рибоносна система	Кровоносна система	Система виділення			
	Двокамерне серце. 1 круг кровообігу.	2 круги кровообігу. 3-х камерне серце. У шлуночка є спіральний клапан, завдяки ньому арт. і вен. кров майже не змішуються.	3-х камерне серце. в шлуночку Є часткова перегородка, яка у крокодилів майже повна. Права і ліва дуги аорти	4-х камерне. Права дуга аорти. T=390 C —450 C	4-х камерне. Ліва дуга аорти	У зв'язку з прямоходженням розвиток клапанів у венах нижньої кінцівки – запобігають застою крові.
	2 мезонефроса – 2 вольфови протоки – видільний канал— відкривається на кінці сечостатевого сосочка. Виділяється аміак.	2 мезонефроса – 2 вольфови протока (у самців – сім'япрвід) – клоака – сечовий міхур – знову в клоаку – назовні. Продукт виділення — сечовина	2 метанефроса – сечовідка. У крокодилів і змії немає сечового міхура. Продукт виділення – сечовина, аміак. (У різних видів.)	2 метанефроса – сечовідка – клоака. Сечового міхура немає.		

	Риби	Амфібії	Рептилії	Птахи	Ссавці	Особливості будови тіла Homo Sapiens, що відносять його від тварин.	
Нервова система	Головний мозок розвинений слабо. Виражені нюхові цибулини.	З'являються великі півкулі і середній мозок	З'являється КПБ (древня кора)	Розвиваються стріарні ядра. Нова кора відсутня, додатковий гіперстриатум – вищий інтеграційний центр.	З'являються звивини і борозни. Збільшується відносна площа нової кори.	Найбільший розвиток. Вищий інтеграційний центр всіх процесів організму. Найвища диференціація кори.	
Органи чуття	Очі (без повік). Ніздрі (нюхова ямка). Внутрішнє вухо. Бічна лінія – баро—, хемо— і терморцептори.	Очі з шкірястими повіками + 3е віко. Кришталік круглий. З'являється середнє вухо, барабанна перетинка.	Очі з 3-ма повіками. Ніздрі. Середнє вухо. Якобсонов орган. У змії — термолкатори.	Крупні очі з подвійною акомодцією. Зовнішнє, середнє і внутрішнє вухо. Дуже сильно розвинений нюх.	Очі з простою акомодцією. Зовнішнє, середнє і внутрішнє вухо. Дуже сильно розвинений нюх.		
Позможення і розвиток	Анамнії						
	Розвиток прямий. У акул — живонародження	Розвиток з метафорозом. Личинка – пуголок – дихає зябрами, 2-х камерне серце.	Яйцеживородження.	Яйценародження	Яйцеродні – відкладають яйця. Сумчасті – дорозвиваються в сумці. Плацентарні – з'являється плацента, живонародження	Живонародження. Найтриваліший внутрішньотробний період, у порівнянні з тваринами такої ж ваги.	

ЧАСТИНА II. СПЕЦІАЛЬНА ЕМБРІОЛОГІЯ. ФІЛО-, ОНТОГЕНЕЗ ОРГАНІВ І СИСТЕМ

2.1. РОЗВИТОК ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Філогенез опорно-рухового апарату

Існують різні форми рухової активності. Форми руху можна розділити на три основні групи.

1. **Джгутикові.** Присутній як у прокаріот, так і у еукаріот. Більшість авторів рахують джгутикову форму руху найбільш примітивною, з огляду на те, що це найстародавніша форма руху. Але ККД бактерійного джгутика наближається до 100%. Для порівняння — ККД скелетного м'яза — близько 60%. У основі руху бактерійного джгутика — молекулярний «мотор», побудований за типом АТФ-ази.

2. **Амебоїдні.** Характерний для простих (Protozoa, Monocytozoa). Здійснюється за рахунок скорочення актин-міозинових філаментів у цитоплазмі.

3. **М'язові.** Найбільш досконала форма. Рух здійснюється за рахунок високоспеціалізованої клітини — міоциту. В принципі, кожна клітина має актин-міозинові комплекси у цитоплазмі і здатна змінювати свою форму. Але міоцит — клітина, де цей апарат руху досяг найбільшої спеціалізації. Вона здатна передавати зусилля скорочення на інші органи і тканини.

Крім того, спостерігаються незвичайні варіанти перерахованих вище форм руху у різних організмів. Деякі інфузорії (що живуть в кишківнику мурашок) «пішли» цікавим шляхом. Вони розмістили в своїй цитоплазмі велику кількість прокаріот (симбіонтів), джгутики яких обернені назовні від плазмолемі. Як вже указувалося вище, ефективність руху бактерійного джгутика дуже висока. Саме джгутики цих бактерій—симбіонтів і забезпечують пересування інфузорій. Але такий шлях виявився еволюційною безвихіддю, оскільки інфузорії не змогли збільшити розміри тіла. Крім того, абсолютна сила жгутикового руху, не дивлячись на високий ККД, невисока.

Як різновид м'язового руху — реактивний (у кальмара) — здійснюється за рахунок струму води. Потік води, у свою чергу, створюється системою сфінктерів.

Рух і локомоція

Рух в світі живого може відбуватися на:

- клітинному рівні, наприклад рух цитоплазми в клітині або плавання гамет;
- рівні органу, наприклад скорочення серця або рух кінцівки;
- рівні цілого організму.

Пересування всього організму з одного місця на інше називається **локомоцією**. Рослинам властивий рух на клітинному і часто на органному рівнях, локомоторна ж активність, тобто переміщення всього організму у пошуках води або їжі, у них відсутня.

У величезного числа тварин в процесі еволюції виробилися складні локомоторні системи, що дозволяють шукати і здобувати їжу. Лише небагато тварин успішно пристосувалися до сидячого способу життя; проте навіть у них окремі частини тіла відрізняються великою рухливістю.

Для деяких тварин локомоторна активність — це не тільки спосіб пошуку їжі, але і засіб для порятунку від хижаків. Крім того, переміщаючись, тварини розселяються, освоюють нові сприятливі ареали місцепроживання, а також знаходять собі статевих партнерів.

Для здійснення локомоції необхідна скоординована робота нервової, м'язової і скелетної систем. М'язи, що беруть участь в локомоції, прикріплені до скелета, тому їх називають **скелетними** м'язами. Вони працюють як машини, що перетворюють хімічну енергію в механічну. М'язи здатні скорочуватися і при цьому приводити в рух системи важелів, що формуються деякими кістками кінцівок. Завдяки скоординованій роботі важелів тварина переміщається. Скелетно-м'язова система забезпечує також підтримку пози і знаходиться під загальним контролем центральної нервової системи.

Особлива мускулатура забезпечує переміщення речовин усередині тіла. Серцевий м'яз проганяє по всьому тілу кров, а скорочення або розслаблення гладкої мускулатури в стінках кровоносних судин регулює кровотік, змінюючи їх просвіт («периферичні серця»). Гладка мускулатура кишківника своїми хвилеподібними скороченнями (перистальтика) проштовхує їжу по кишковому тракту. Це лише деякі з численних процесів такого роду, що відбуваються в організмі.

Опорні системи

У міру збільшення в процесі еволюції розмірів рослин і тварин виникає необхідність в особливих структурах, що підтримують форму їх тіла. Особливо важливі ці структури для організмів, що поки-

нули водне середовище і заселили сушу. Тваринам опору забезпечує скелет, а рослинам — механічні тканини. Для підтримки форми організмів важливий також тургор паренхімних клітин.

У живих організмів можна розрізнити наступні **скелетні системи**:

1. **Гідростатичний скелет**. Цей тип скелета характерний для тварин, що мають м'яке тіло. У них в порожнину, утворену м'язовими стінками, секретується рідина, яка, чинячи тиск на м'язи, примушує їх скорочуватися, щоб долати цей тиск. М'язи не прикріплені до яких-небудь структур і тому при скороченні вони тягнуть лише один одного. Тварина зберігає певні розміри і форму тіла завдяки тиску порожнинної рідини, з одного боку, і м'язів, що скорочуються, — з іншого. Зазвичай м'язові волокна утворюють два шари — подовжню і кільцеву мускулатуру. Рух відбувається завдяки тому, що ці шари працюють як антагоністи. У сегментованих тварин (таких, як звичайний дощовий черв'як) цей ефект локалізований і лише певні сегменти приводяться в рух або змінюють форму.

2. **Екзоскелет**. Скелет цього типу — характерна особливість членистоногих. Екзоскелет (кутикула) секретується епідермісом і не містить клітин. Складається такий скелет в основному з хітину. Це твердий зовнішній покрив тіла, який побудований із зчленованих між собою пластинок або трубчастих утворень. Хітин — міцний, легкий матеріал, проте він може набувати твердості при вбудовуванні в нього спеціальних «дубильних» білків або при звапнінні (особливо у водних ракоподібних). У ділянках скелета, які повинні зберігати рухливість, наприклад в місцях зчленування пластинок, хітин залишається незмінним. Така конструкція з пластинок або трубочок, сполучених гнучкими плівками, забезпечує одночасно і захист, і рухливість.

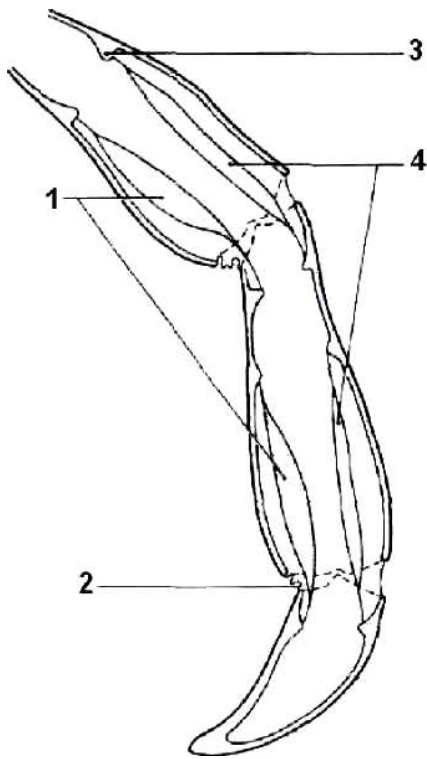
Членистоногі — це єдина група безхребетних, що має членисті кінцівки, які складаються з важелів, сполучених аналогом шарнірів. Ці важелі приводяться в рух м'язами-згиначами і розгиначами, прикріпленими до внутрішніх виступів екзоскелета. Оскільки хітин проникний для води, наземним членистоногим, таким як комахи, могло б загрозувати висихання. Проте цього не відбувається завдяки епікутикулі — воскоподобному шару, який секретується залозистими клітинами епідермісу. Таким чином, екзоскелет не тільки служить опорою і захистом для внутрішніх органів, але і оберігає тіло від зневоднення.

Для таких дрібних тварин, як більшість членистоногих, екзоскелет з порожнистих трубчастих елементів служить дуже зручною

опорною і локомоторною структурою; трубка може, не згинаючись, витримувати значно великі навантаження, чим щільний циліндр тієї ж маси. Проте, із збільшенням розмірів і маси тварини, така організація стає менш зручною — для збереження достатньої міцності, товщина і маса скелета повинні були б зрости настільки, що він, врешті-решт, виявився б дуже важким і громіздким.

3. Ендоскелет. Внутрішній скелет — характерна ознака хребетних, а серед безхребетних він відомий тільки у деяких головоногих молюсків. Скелет хребетних володіє наступними особливостями:

- складається з *кісткової тканини* і (або) хряща (а не хітину);
- знаходиться усередині тіла і м'язи розташовуються зовні від нього (на відміну від екзоскелета, в якому м'язи прикріплені і розташовані усередині нього);
- утворений живою тканиною і може рости в тілі тварини; завдяки цьому немає необхідності в линьках;



Мал. 5. Подовжній розріз кінцівки членистоногого. Показані зчленування і м'язи (по Тейлору Д., Гріну Н., Стауту У., 2004).

- 1 — м'яз-згинач (скорочений);
 2 — тонка гнучка сполучна мембрана; 3 — внутрішній вирост екзоскелета для прикріплення м'яза;
 4 — м'яз-розгинач (розслаблений).

- окремі частини ендоскелета, як і частини екзоскелета, зчленовані суглобами, правда, складнішими. Існує декілька типів суглобів, а створюючи їх кістки підтримуються в певному положенні за допомогою еластичних зв'язок.

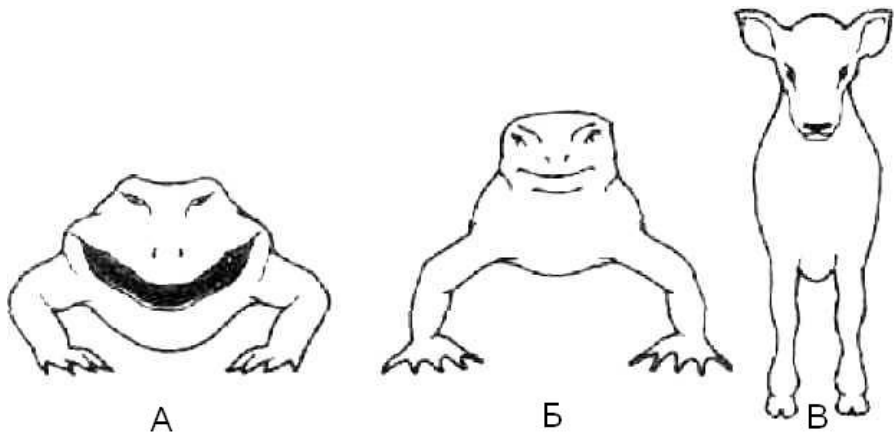
Загальний план будови скелета у чотириногих і двоногих хребетних практично однаковий, проте є деякі відмінності в рухливості стегна і плеча. Ці особливості, пов'язані з характерним способом пересування, ми розглянемо пізніше.

Опорно—рухова система хребетних

Першими наземними хребетними були амфібії, або земноводні. З виходом амфібій з води на сушу виникла проблема, пов'язана з дією сили тяжіння і необхідністю підтримувати своє тіло над землею. В результаті їх хребці перетворювалися у складні структури, які зчленовуються одна з одною за допомогою відростків. Всі разом вони утворюють міцну, але достатньо гнучку балку — хребет, який служить опорою для тіла.

У стародавніх амфібій кінцівки відходили від тулуба в сторони, у зв'язку з чим ці тварини пересувалися по землі практично не підводячись над нею. Такий же тип прикріплення кінцівок і пересування спостерігався у примітивних рептилій. При цьому способі пересування м'язова енергія витрачається в основному на утримання тіла над поверхнею землі і її витрати настільки великі, що велику частину часу на суші тварина проводить нерухомо, спираючись черевом на землю.

В ході подальшої еволюції у рептилій спостерігається тенденція до зсуву кінцівок вниз, так що тулуб вже виявлявся помітно піднятим над землею. Така поза полегшувала тварині пересування і тяжкість тіла розподілялася більш рівномірно між чотирма відносно прямими кінцівками. Крайніх проявів ця тенденція досягла у ссавців. Деякі рептилії і ссавці перейшли до ходіння на двох ногах. Задні кінцівки служать їм для ходьби, бігу або стрибків. Це звільняє передні кінцівки для маніпуляцій, зв'язаних із споживанням їжі, будівельною діяльністю, чищенням тіла. Для деяких мавп характерний особливий спосіб пересування — **брахіація**. При цьому тварини перескакують з дерева на дерево, розгойдуючись на довгих руках і перехоплюючи гілки подовженими гронами рук. Проте багато мешканців деревних крон не здатні переміщатися так само через свої невеликі розміри. Ці тварини можуть лише перескакувати з гілки на гілку. Найбільш спеціалізований спосіб пересування по повітряю —



Мал. 6. Типи постановки кінцівок у хребетних (по Тейлору Д., Грину Н., Стауту У., 2004).

- А. Примітивна амфібія — ноги розведені в сторони, а потім направлені вниз.
- Б. Сучасна рептилія — проміжне положення між амфібіями і ссавцями.
- В. Ссавець — ноги випрямлені і зрушені під тулуб.

політ. Він з'явився в юрський період одночасно у літаючих рептилій (птеродактилів) і у перших птахів. Передні кінцівки, видозмінившись, перетворилися на крила. Рептилії, що літають, вимерли, а птахи в ході подальшої еволюції дали безліч різноманітних форм.

Тіла хребців працюють на стискання, тоді як зв'язки і м'язи, що сполучають хребці між собою, — на розтягування. Мускулатура черевної стінки тіла не дозволяє поясам кінцівок розійтися під дією сили тяжіння.

Найголовніші особливості будови опорно-рухового апарату людини, що відрізняють його від тварин.

І. Тулуб. У зв'язку з прямоходінням людини з'явилися вигини хребта (кіфози і лордози); 5 крижових хребців злилися у єдину кістку – крижі; грудна клітка стала короткою, але широкою (переважаючий розмір — фронтальний), ставши опорою для м'язів руки; значно збільшилася маса випрямляча хребта, *m. erector spinae*, який зробив спину плоскою (тільки людина може спати на спині), і сідничних м'язів, особливо м'яза, що розгинає тулуб в тазостегновому суглобі, *m. gluteus maximus*, що стали одночасно м'якою подушкою для си-

діння (тільки людина може сидіти на стільці). Людиноподібні мавпи можуть стояти і ходити на двох ногах недовго, їх тулуб скоро падає вперед і вони опираються на передні кінцівки, оскільки у них слабо розвинена сіднична мускулатура, що підтримує у людини випрямлене тіло у рівновазі.

II. Голова. Голова з органами чуття зайняла найбільш високе положення. Сприяючий такому положенню «головотримач», *m. sternocleidomastoideus*, і місце його прикріплення на кістці, *processus mastoideus*, досягли найвищого розвитку. У зв'язку з розвитком головного мозку вмістище його — череп — досяг найбільших розмірів (ємкість до 1500 куб. см), при цьому лоб став високим і прямим, а щелепи зменшилися. У зв'язку з членороздільною мовою диференціювалися м'язи, розташовані вище *os hyoideum*, особливо мимічні м'язи навколо рота.

III. Верхня кінцівка. Вона стала органом праці. У зв'язку з цим покоротшали всі її ланки — плече, передпліччя і кисть, але разом з тим вони придбали можливість обширніших і тонших рухів, а саме:

- максимальну пронацію і супінацію з відповідним розвитком комбінованого променеліктвового суглоба і м'язів — пронаторов і супінаторів;

- здатність не тільки схоплювати, але і обхвачувати предмети завдяки розвитку великого пальця; цьому сприяють великі розміри коротких трубчастих кісток, сідловидний суглоб і м'язи *thenar*, особливо *m. opponens*;

- функція максимального згинання кожного пальця завдяки наявності у кожної трубчастої кістки окремо розвиненої частини згинаючого м'яза (сухожилля *mm. flexores digitorum superficialis et profundus, mm. lumbricales i interossei palmares*);

- можливість максимально випрямляти кисть і кожен палець завдяки високому розвитку *m. extensor digitorum* і наявності додатково розгиначів у крайніх (I,V) і II пальців.

Таким чином, найбільші відмінності зі всієї верхньої кінцівки спостерігаються в будові кисті — цій найголовнішій частині органу праці, що безпосередньо контактує із знаряддями праці.

IV. Нижня кінцівка. Вона стала органом опори і пересування тіла. У зв'язку з прямоходінням пояс нижньої кінцівки міцно з'єднався з крижами, утворивши таз. Він досяг у людини найбільших розмірів; крила клубової кістки значно відігнулися убік; *angulus subpubicus* збільшився до прямого (у жінок). Відповідно вертикальному положенню тіла збільшився нахил тазу (*inclinatio*) і зменшився кут між

шийкою і тілом стегна. Підвищилася стійкість тіла у вертикальному положенні завдяки тому, що кульшовий суглоб порівняно з плечовим виявився обмеженим в своїх рухах, різко розвинулися структури, що перешкоджають падінню тіла назад (*lig. iliofemorale* і *m. iliopsoas*); кістки гомілки не придбали здатності до пронації і супінації, а залишилися сполученими малорухливими синдесмозами; зв'язки колінного суглоба (хрестоподібні і колатеральні) змістилися таким чином, що почали натягатися при розгинанні суглоба, полегшуючи стояння. Стопа втратила властиву мавпам хапальну функцію і стала опорою всього тіла. Початкова форма плоскої хапальної стопи мавпи зазнала різких змін з формуванням в ній трьох опорних пунктів: на п'яті, на I пальці і на V плесновій кістці і придбавши склепінчасту будову, пом'якшуючи поштовхи. У зв'язку з цим, деякі кістки передплесни збільшилися в своїй масі, особливо п'ята, ставши одним з 3 пунктів опори стопи. Навпаки, фаланги, втративши своє значення, зменшилися в розмірах, а місцями навіть редукувалися (наприклад, на V пальці). Кісткове склепіння стопи зміцнилося міцними зв'язками, особливо *lig. plantare longum*, і м'язами. М'язи укріпили стопу як у подовжньому напрямі (подовжнє склепіння) — згиначі стопи і пальців (глибокий шар), так і в поперечному — *m. peroneus longus* і поперечна головка *m. adductor hallucis*. При цьому для людини характерне переміщення початку м'язів гомілки і стопи в латеральному напрямі, а місць прикріплення їх до медіального краю, де вони в більшості концентруються для великого пальця, сприяючи притисненню його до землі і, отже, пронації стопи, а також підтримці склепіння. При ослабленні останнього стопа стає плоскою, як у мавп, що для людини є патологією (плоскостопість).

Філогенез кінцівок

Прототипом кінцівок хребетних є парні плавники риб, які складаються з хрящових променів і представляють простий гнучкий важіль, що утворився під впливом руху у рідкому середовищі. У наземних тварин у зв'язку з умовами існування відбувається перетворення плавника на п'ятипалу кінцівку. Скелет кінцівок складається з двох відділів: скелета вільної кінцівки і поясів верхньої і нижньої кінцівок, за допомогою яких вони прикріплюються до тулуба. З дорсальної частини примітивного поясу верхньої кінцівки утворюється лопатка, що несе ямку для зчленування з скелетом вільної верхньої кінцівки; з вентральної частини виникає коракоїд, який у амфібій, рептилій і птахів примикає до груднини. Краніально від корако-

їда знаходиться інший відросток — прокоракоїд, який витісняється покривною кісткою, що розвивається на його місці, — ключицею. Остання, з'єднуючись з грудниною, входить в зв'язок з лопаткою. У живонароджуючих ссавців коракоїд редукується, втрачає зв'язок з грудниною і приростає до лопатки у формі її дзьобовидного відростка, *processus coracoideus*. Лопатка у цих тварин забезпечена гребенем, що продовжується в акроміон, до якого прикріплюється ключиця. Ключиці розвинені у тих форм ссавців, кінцівки яких можуть робити рухи у всіх напрямках (гризуни, рукокрилі, мавпи і людина). У форм же з кінцівками, що здійснюють одноманітні рухи в одній площині при бігу, плаванні і ін. (копитні, хижі, китоподібні), ключиці абсолютно редукуються.

Пояс нижньої кінцівки в своїй примітивній формі у нижчих риб представлений пластинкою, що лежить на черевній стороні тіла, до якої прикріплюються обидва задні плавники. Дорсальна частина бічної половини поясу нижньої кінцівки аналогічна лопатці поясу верхньої кінцівки, і у наземних хребетних утворює клубову кістку, *ilium*; вентральна частина дає сідничу, *ischium*, і лобкову, *pubicum*; — кістки, гомологічні коракоїду і прокоракоїду. Всі три частини не відокремлені одна від одної, але зв'язані хрящем, на ґрунті якого вони виникають. На місці їх сходження формується суглобова ямка для зчленування з першою ланкою вільної кінцівки (стегном). У ссавців в дорослому стані всі три кістки поясу нижньої кінцівки зливаються в одну тазову кістку, *os coxae*. Обидві тазові кістки з вентрального боку зв'язані між собою зрощенням (синостозом), в якому у вищих форм, зокрема у мавп і людини, беруть участь лише лобкові кістки. В результаті формується разом з крижами нерухоме кісткове кільце — таз — опора задньої (у людини нижньої) пари кінцівок. Опорна роль тазу особливо проявляється у людини у зв'язку з вертикальним положенням тіла.

Скелет вільних кінцівок наземних хребетних унаслідок переходу до іншого способу життя сильно видозмінюється, хоча промениста будова, властива риbam, у них залишається, скоротившись до п'яти променів (пальців). Кожна кінцівка складається з трьох ланок, що йдуть одна за одною. **Перша ланка, *stylopodium***, що називається у передніх кінцівок плече, *humerus*, а у задніх стегно, *femur*, зчленується з поясом кінцівки; за ним слідує **друга ланка, *zeugopodium***, що складається з двох крупних елементів: променева кістка, *radius*, і ліктьова кістка, *ulna*, на передній кінцівці і велико- та маломілкової кістки, *tibia et fibula*, — на задній. **Третя ланка, *autopodium*** (кисть,

стопа), в своїй **проксимальній** частині, *basiopodium*, складається з дрібних елементів, а в **дистальній** частині, *acropodium*, утворює п'ять відокремлених один від одного променів, вільні ділянки яких називаються власне пальцями.

Всі частини скелета обох пар кінцівок можна представити таким чином (табл. 3):

Таблиця 3.

Скелет кінцівок (за Прівесом М. Г., 2000).

Топографічний відділ		Передня кінцівка (у людини верхня кінцівка)	Задня кінцівка (у людини нижня кінцівка)
Stylopodium		humerus	femur
Zeugopodium		radius, ulna	tibia, fibula
Autopodium	Basiopodium (зап'ястя, передплесно)	radiale, intermedium, ulnare, centralia; I, II, III, IV, V carpalia	tibiale, intermedium; fibulare, centralia; I, II, III, IV, V tarsalia
	Acropodium (п'ястя, плесно і пальці)	I, II, III, IV, V meta—carpalia, phalanges	I, II, III, IV, V meta—tarsalia, phalanges

Видозміни типу у людини і найближчих до нього ссавців зводяться до наступного. На нижній кінцівці, на межі між першою і другою ланкою, з'являється додаткова кістка — наколіннок, *patella*, що є сесамовидною кісткою. В першому ряду зап'ястя виникає додаткова сесамовидна гороховидна кісточка, *os pisiforme*. На стопі *os tibiale* і *os intermedium* зливаються в одну кістку – таранну, *talus*. *Os centralia* на кисті зливаються з сусідніми кістками, а на стопі утворюють особливу кістку – човноподібну, *os naviculare*; IV і V з числа *os carpalia* і *tarsalia* зливаються разом, утворюючи гачкувату, *os hamatum* (на кисті) і кубоподібну, *os cuboideum* (на стопі). Таке зрощення двох кісткових елементів пов'язане із зміною характеру локомоції, при якому кінцівки, що тільки підштовхують тіло (стародавні рептилії), яке волочиться вперед по землі, стають здатними піднімати його над землею. Типи локомоції, що розвинулися пізніше — біг і лазіння по деревах (якнайдавніші ссавці) — викликали зміни в краєвих пальцях. Розвиток пальців, що лежать на променевої сторони, дозволяв краще хапатися і чіплятися за гілки, а розвиток пальців ліктьової сторони

сприяв опорі і притисненню до ґрунту. Цей процес і зумовив злиття деяких кісток первинного *basipodium*, а саме: для зміцнення ліктьового краю кисти і великогомілкового краю стопи при їх опорі на землю зап'ястні і передплеснові кістки цієї сторони злилися разом, перетворившись на кубоподібну і гачкувату кістки. Гомологія між кістками зап'ястя і передплесна може бути виражена таким чином (табл. 4):

Таблиця 4.

**Гомологія між кістками зап'ястя і передплесна
(за Прівесом М. Г., 2000 із змінами).**

Топографічний відділ	Зап'ястя	Передплесно
Radiale resp. tibiale	os scaphoideum	os talus
intermedium	os lunatum	
Ulnare resp. fibulare	os triquetrum	os calcaneum
Centrale	немає	os naviculare
Carpale I resp. tarsale	os trapezium	os cuneiforme I
Carpale II resp. tarsale	os trapezoideum	os cuneiforme II
Carpale III resp. tarsale	os capitatum	os cuneiforme III
Carpale IV resp. tarsale	os hamatum	os cuboideum
Carpale V resp. tarsale		
os pisiforme — сесамовидна		

Кістки п'ястя, *metacarpalia*, плесна, *metatarsalia*, і фаланги пальців, *phalanges digitorum*, абсолютно гомологічні на обох кінцівках.

Що стосується постановки кінцівок, то спочатку у нижчих наземних видів (амфібій і рептилій) проксимальна ланка обох кінцівок, *stylopodium*, розташована під прямим кутом до бічної поверхні тіла; переходи між *stylopodium* et *zeugopodium* (ліктьовий і колінний суглоби) утворюють кут, відкритий в медіальну сторону, відповідно чому рухи в цих суглобах можуть відбуватися навколо осі, паралельної хребтному стовпу. За цих умов тварина може тільки повзати.

У вищих форм відбувається перебудова: кінцівки розташовуються вже у сагітальній площині по відношенню до тіла, причому *stylopodium* передньої кінцівки (плече) повертається назад, а *stylopodium* задньої

кінцівки (стегно) наперед, внаслідок чого ліктьовий суглоб своєю верхівкою звертається назад, колінний же суглоб вперед.

В результаті всіх цих переміщень тварина, підводячись над землею, стає на всі чотири ноги і може користуватися ними при ходінні і бігу.

Людина, єдина з усіх приматів, ходить у вертикальному положенні, спираючись тільки на задні (нижні) кінцівки, які знаходяться на продовженні вертикальної осі тіла. Передні кінцівки, що стали у людини через його вертикальне положення верхніми, втратили локомоторну функцію. Завдяки трудовій діяльності, що виділила людину з середовища тварин, вони перетворилися на хапальний орган, пристосований для виконання різноманітних тонких рухів, необхідних під час роботи. Хоча передні кінцівки виконують функцію хапання ще у мавп, тільки у людини рука стала органом праці. Згідно з цим кістки руки тонші і легші, ніж кістки нижньої кінцівки і, крім того, з'єднуються між собою дуже рухомими зчленуваннями. Особливо розвинена пронація і супінація (обертання променевої кістки з поворотом кисті тилом вперед і навпаки). Окрім рухливості зчленувань, свобода рухів верхньої кінцівки залежить значною мірою ще від присутності ключиці, яка відсовує кінцівку до периферії. Ще одна особливість скелету верхньої кінцівки, що властива людині, це скручування, *torsio*, плеча, яке виникає у зв'язку з вертикальним положенням тіла. Оскільки грудна клітка людини здавлена спереду назад, а не з боків, як у чотириногих тварин, то лопатка у людини прилягає до задньої поверхні грудної клітини, будучи обернена своєю суглобовою ямкою у латеральну сторону (у чотириногих ямки обернені донизу). В результаті суглобова поверхня головки плеча, що зчленовується з лопаткою, повертається дорсально майже на 90 градусів по відношенню до дистального епіфізу тієї ж кістки. Скручування плеча розвивається поступово протягом індивідуального розвитку людини.

Особливо пристосовується до трудової діяльності кисть. Зап'ястні кістки зменшуються, а пальці навпаки подовжуються і робляться вельми рухомими. Великий палець відставлений убік і може протиставлятися (**опозиція**) решті усіх пальців, включаючи і V, чого не можуть робити мавпи; деякі з них можуть доводити великий палець не далі III. До того ж великий палець у них короткий. Завдяки такій будові кисть людини здатна не тільки захоплювати предмет, як це має місце у людиноподібних мавп, але і обхоплювати його, що має велике значення для «*хапальної функції*» руки при роботі. Всі ці особливості будови верхньої кінцівки людини виникли в результаті удосконалення руки в процесі трудової діяльності.

Нижні кінцівки людини служать тільки для пересування тіла в просторі і разом з тим є підставками, на які спирається вся важкість тіла. Тому кістки нижньої кінцівки товщі, масивніші і рухливі між ними значно менша, ніж у верхньої кінцівки. Стопа, як кінцева опора тіла, втратила властивості хапальної ноги, що є у мавп, унаслідок чого пальці, що не грають ніякої ролі в опорі, сильно покоротшали. Великий палець стоїть в ряду з іншими і не відрізняється особливою рухливістю, як на руці, але *спостерігається більший його розвиток в порівнянні з іншими пальцями і тібіалізація стопи*. Стопа набула форми склепіння, згладжуючого, як пружина, поштовхи і струси при ходьбі та бігу.

Онтогенез опорно-рухового апарату

Розвиток скелета тулуба

Утворення будь-якої кістки відбувається за рахунок молодих сполучних клітин мезенхімного походження — остеобластів, які виробляють міжклітинну кісткову речовину, що грає головну опорну роль.

Відповідно до відмічених 3 стадій розвитку скелета, кістки можуть розвиватися на основі сполучної або хрящової тканини. Тому розрізняють наступні види скостеніння (остеогенезу):

1. Ендесмальне скостеніння (*en* — усередині, *desme* — зв'язка) відбувається в сполучній тканині первинних, покривних кісток. На певній ділянці ембріональної сполучної тканини, що має контури майбутньої кістки, завдяки діяльності остеобластів з'являються острівці кісткової речовини (*точки скостеніння*). З первинного центру процес скостеніння розповсюджується на всі боки променеподібно шляхом накладення (апозиції) кісткової речовини по периферії. Поверхневі шари сполучної тканини, з якої формується покривна кістка, залишаються у вигляді окістя, з боку якого відбувається збільшення кістки у товщину. Процес здійснюється в чотири етапи:

- **утворення скелетогенного острівця:** у місцях розвитку майбутньої кістки відбувається осередкове (вогнищеве) розмноження мезенхімних клітин;

- **диференціювання клітинних острівців:** формується оксифільна речовина з колагеновим волокном — органічна матриця майбутньої кісткової тканини;

- **кальцифікація** (імпрегнація солями кальцію);
- **формування пластинчастої кістки.**

2. Перихондральне скостеніння (*peri* — навколо, *chondros* — хрящ) відбувається на зовнішній поверхні хрящових зачатків кістки за участю надхрящниці (*perichondrium*).

Мезенхімний зачаток, що має контури майбутньої кістки, перетворюється на «кістку», що складається з хрящової тканини (хрящова модель кістки). Завдяки діяльності остеобластів надхрящниці, що покриває хрящ зовні, на поверхні його, безпосередньо під надхрящницю, відкладається кісткова тканина, яка поступово заміщає тканину хрящову і утворює компактну кісткову речовину.

З переходом хрящової моделі кістки у кісткову надхрящниця стає окістям (*periosteum*) і подальше відкладення кісткової тканини йде за рахунок окістя — **периостальне скостеніння**. Тому перихондральний і периостальний остеогенези змінюють один одного.

3. Енхондральне скостеніння (*endo*, грец. — усередині, *chondros* — хрящ) здійснюється усередині хрящових зачатків за участю надхрящниці, яка віддає відростки, що містять судини, всередину хряща. Проникаючи в глиб хряща разом з судинами, кісткоутворююча тканина руйнує хрящ, що піддався звапнінню, і утворює в центрі хрящової моделі кістки острівець кісткової тканини (точка скостеніння). Розповсюдження процесу енхондрального скостеніння з центру до периферії приводить до формування губчастої кісткової речовини. Відбувається непряме перетворення хряща на кістку, а його руйнування і заміщення новою тканиною, кістковою.

Характер і порядок скостеніння функціонально обумовлені також пристосуванням організму до навколишнього середовища. Так, у водних хребетних (наприклад, костистих риб) костеніє шляхом перихондрального остеогенезу тільки середня частина кістки, яка, як у всякому важелі, витримує велике навантаження (первинні ядра скостеніння). Те ж спостерігається і у земноводних, у яких середня частина кістки костеніє на більшому просторі, чим у риб. З остаточним переходом на сушу до скелета пред'являються великі функціональні вимоги, пов'язані з важчим, ніж у воді, пересуванням тіла по землі і більшим навантаженням на кістки. Тому у наземних хребетних з'являються вторинні точки скостеніння, з яких у плазунів і птахів шляхом енхондрального остеогенезу костеніють і периферичні відділи кісток. У ссавців кінці кісток, що беруть участь у зчленуваннях, отримують навіть самостійні точки скостеніння.

Такий порядок зберігається і в онтогенезі людини, у якої скостеніння також функціонально обумовлене і починається з найбільш

навантажуваних центральних ділянок кісток. Так, спочатку на другому місяці утробного життя виникають **первинні точки**, з яких розвиваються основні частини кісток, що несуть на собі найбільше навантаження, тобто тіла, або діафізи, *diaphysis*, трубчастих кісток (грец. *dia* — між, *phyo* — росту; частина кістки, зростаюча між епіфізами) і кінці діафіза, названі метафізами (*metaphysis* — позаду, після). Вони костеніють шляхом пери- і енхондрального остеогенезу. Потім, незадовго до народження, або в перші роки після народження, з'являються **вторинні точки**, з яких утворюються шляхом енхондрального остеогенезу кінці кісток, що беруть участь в зчленуваннях, тобто епіфізи, *epiphysis* (наріст, *epi* — над) трубчастих кісток. Виникає в центрі хрящового епіфізу ядро скостеніння розростається і стає кістковим епіфізом, побудованим з губчастої речовини. Від первинної хрящової тканини залишається на все життя тільки тонкий шар її на поверхні епіфізу, формуючи суглобовий хрящ. У дітей, юнаків і навіть дорослих з'являються **додаткові острівці** скостеніння, з яких костеніють частини кістки, що витримують тягу унаслідок прикріплення до них м'язів і зв'язок, названі апофізами, *apophysis* (відросток, *apo* — від): наприклад, великий рожен стегнової кістки або додаткові точки на відростках поперекових хребців, що костеніють лише у дорослих.

Так само функціонально обумовлений і характер скостеніння, пов'язаний з будовою кістки. Так, кістки і частини кісток, що складаються переважно з губчастої кісткової речовини (хребці, груднина, кістки зап'ястя і передплесна, епіфізи трубчастих кісток і ін.) костеніють енхондрально, а кістки і частини кісток, побудовані одночасно з губчастої і компактною речовини (основа черепа, діафізи трубчастих кісток і ін.), розвиваються шляхом ен- і перихондрального скостеніння. Ряд кісток людини є продуктом злиття кісток, що самостійно існують у тварин. Відображаючи цей процес злиття, розвиток таких кісток відбувається за рахунок вогнищ скостеніння, відповідних по своїй кількості і місцеположенню числу кісток, що злилися. Так, лопатка людини розвивається з 2 кісток, що беруть участь в плечовому поясі нижчих наземних хребетних (лопатки і коракоеда). Відповідно до цього, окрім основних ядер скостеніння в тілі лопатки, виникають вогнища скостеніння в її дзьобовидному відростку (колишньому коракоеді). Скренева кістка, що зростається з 3 кісток, костеніє з 3 груп костистих ядер. Таким чином, скостеніння кожної кістки відображає функціонально обумовлений процес її філогенезу.

Ріст кістки. Тривалий ріст організму і величезна різниця між розмірами і формою ембріональної і остаточної кістки такі, що ро-

блять неминучою її перебудову протягом росту. В процесі перебудови разом з утворенням нових остеонів та кісткових балок йде паралельний процес розсмоктування (*резорбція*) старих, залишки яких можна бачити серед новоутворення остеонів («вставні» системи пластинок). Розсмоктування є результат діяльності в кістці особливих *клітин-остеокластів* (*clasis*, грец.— ламання). Завдяки роботі останніх, майже вся енхондральна кістка діафіза розсмоктується і в ній утворюється порожнина (кістковомозкова порожнина). Розсмоктуванню піддається також і шар перихондральної кістки, де замість зникаючої кісткової тканини відкладаються нові шари з боку окістя. В результаті відбувається ріст молодшої кістки в товщину.

Протягом всього періоду дитинства і юності зберігається прошарок хряща між епіфізом і метафізом, названий *епіфізарним* (метаепіфізарним, наростковим) *хрящем*, або *пластинкою росту*. За рахунок цього хряща кістка росте в довжину завдяки розмноженню його клітин, що відкладають проміжну хрящову речовину. Згодом розмноження клітин припиняється, епіфізарний хрящ поступається натиску кісткової тканини, і метафіз зливається з епіфізом — проходить *синостоз* (кісткове зрощення).

Таким чином, скостеніння і рост кістки є результат життєдіяльності остеобластів і остеокластів, що виконують протилежні функції апозиції і резорбції — творення і руйнування.

Залежність розвитку кістки від внутрішніх фактів

Скелет, як і всяка система органів, є частиною організму. На розвиток кісткової системи впливає безліч чинників, як зовнішніх, так і внутрішніх.

Вивчення остеогенезу виявляє ряд морфологічних змін кісток, залежних від діяльності інших органів. Особливо чітко при рентгенографії визначається зв'язок між кістковою системою і ендокринними залозами.

Активне включення статевих залоз спричиняє початок статевого дозрівання — пубертатний період. Перед цим, в передпубертатний період, посилюється діяльність гіпофіза. На початок передпубертатного періоду з'являються всі основні точки скостеніння, причому спостерігається статева відмінність у термінах їх появи: у дівчаток на 1 — 4 роки раніше, ніж у хлопчиків. Настання передпубертатного періоду, пов'язаного з функцією гіпофіза, співпадає з появою точки скостеніння у гороховидній кістці, що відноситься до категорії сесамовидних кісток. Напередодні пубертатного періоду

ду костеніють і інші наявні сесамовидні кістки. Початок пубертатного періоду, коли, по виразу відомого дослідника ендокринних залоз Бідля, «статеві залози починають грати головну мелодію в ендокринному концерті», проявляється в кістковій системі настанням синостозів між епіфізами і метафізами, причому найперший такий синостоз спостерігається в I п'ястковій кістці. Тому, на підставі зіставлення його з іншими даними про статевий розвиток (поява термінальної рослинності, настання менструацій і т. п.) синостоз I п'ясткової кістки вважається показником початку статевого дозрівання, тобто показником початку пубертатного періоду; синостоз I п'ясткової кістки настає у віці 15 — 19 років у хлопців і дещо раніше, в 13 — 18 років, у дівчат.

Повна статева зрілість також отримує відоме віддзеркалення в скелеті. В цей час закінчуються синостози епіфізів з метафізами у всіх трубчастих кістках, що спостерігається у жінок у віці 17—21 років, а у чоловіків — в 19—23 роки. Оскільки із закінченням процесу синостозування закінчується ріст кісток у довжину, стає зрозумілим, чому чоловіки, у яких статеве дозрівання завершується пізніше від жінок в основному вищі ростом.

Враховуючи цей зв'язок кісткової системи з ендокринною, і співставляючи дані про вікові особливості скелета з даними про статеве дозрівання і загальний розвиток організму, можна говорити про так званий кістковий вік. Завдяки цьому по рентгенологічній картині деяких відділів скелета, особливо кисті, можна визначити вік даного індивідуума або судити про правильність процесу скостеніння, що має практичне значення для діагностики, судової медицини і ін. При цьому, якщо «паспортний» вік указує на число прожитих років (тобто на кількісну сторону), то «кістковий» вік до певної міри свідчить про якісну їх сторону.

Виявляється також залежність будови кістки від стану нервової системи, яка, регулюючи всі процеси в організмі, здійснює, зокрема, трофічну функцію кістки. При посиленій трофічній функції нервової системи в кістці відкладається більше кісткової тканини і вона стає щільнішою, компактнішою (**остеосклероз**). Навпаки, при ослабленні трофіки спостерігається розрідження кістки — **остеопороз**. Нервова система також впливає на кістку через мускулатуру, скороченням якої вона управляє. Нарешті, різні частини центральної і периферійної нервової системи обумовлюють форму кісток. Так, всі хребці утворюють хребетний канал навколо спинного мозку. Кістки черепа утворюють кісткову коробку навколо головного мозку і набу-

вають форми останнього. Взагалі кісткова тканина розвивається навколо елементів периферійної нервової системи, внаслідок чого виникають кісткові канали, борозни і ямки для проходження нервів і інших нервових утворень (вузлів).

Розвиток кістки знаходиться також у тісній залежності з кровоносною системою. Весь процес скостеніння від моменту появи першої точки скостеніння до закінчення синостизування проходить при безпосередній участі судин, які, проникаючи в хрящ, сприяють його руйнуванню і заміщенню кістковою тканиною. При цьому кісткові пластинки відкладаються у певному порядку навколо кровоносних судин, утворюючи остеони з центральним каналом для відповідної судини. Отже, кістка при своєму виникненні будується навколо судин. Цим же пояснюється утворення судинних каналів і борозен в кістках на місці проходження і прилягання до них артерій і вен.

Скостеніння і ріст кістки після народження також протікає у тісній залежності від кровопостачання. Можна відмітити ряд етапів вікової мінливості кістки, пов'язаної з відповідними змінами кровоносного русла.

1. Неонатальний етап, властивий плоду (останні місяці утробного розвитку) і новонародженому: судинне русло кістки розділене на ряд судинних районів (епіфіз, діафіз, метафіз, апофіз), які між собою не анастомозують (замкнутість, ізольованість), — кінцевий характер судин.

2. Інфантильний етап, властивий дітям до початку настання синостозів : судинні райони ще роз'єднані, але в межах кожного з них судини анастомозують одна з одною і кінцевий характер їх зникає.

3. Ювенільний етап, властивий юнацькому віку, починається встановленням зв'язків між судинами епіфізу і метафізу через епіфізарний хрящ, через що починає зникати і «замкнутість» епіфізарних, метафізарних діафізарних судин.

4. Зрілий етап, властивий дорослим; наступають синостози і всі внутрішньокісткові судини складають єдину систему: вони не «замкнуті» і не «кінцеві».

5. Сенільний етап, властивий людям похилого віку; судини стають тоншими і вся судинна мережа бідніша.

На форму і положення кісток впливають і нутрощі, для яких вони утворюють кісткові вмістилища, ложа, ямки і тому подібне. Формування скелета і органів відноситься на початок ембріонального життя; при своєму розвитку вони взаємно вплива-

ють, формуючи відповідність органів і їх кісткових вмістилищ: наприклад, грудної клітини і легенів, тазу і його органів, черепа і мозку. У світлі цих взаємин потрібно розглядати розвиток всього скелета.

Вплив зовнішніх (соціальних) чинників на будову і розвиток скелета

Впливаючи на природу в процесі трудової діяльності, людина приводить у рух свої природні знаряддя: руки, ноги, пальці і ін. Знаряддя праці стають новими штучними органами, які доповнюють і подовжують природні органи тіла, змінюючи їх будову. Отже, трудові процеси значно впливають на тіло людини в цілому, на його апарат руху, включаючи і кісткову систему. Особливо яскраво відбивається на скелеті робота м'язів. У місцях прикріплень сухожиль утворюються виступи (горби, відростки, шорсткості), а на місцях прикріплення м'язових пучків — рівні або увігнуті поверхні (ямки). Чим сильніше розвинена мускулатура, тим краще виражені на кістках місця прикріплення м'язів. Тому рельєф кістки обумовлений прикріпленням мускулатури; у дорослого він виражений сильніше, ніж у дитини, у чоловіків — сильніше, ніж у жінок.

Тривалі і систематичні скорочення мускулатури, як це має місце при фізичних вправах і професійній роботі, поступово викликають через рефлекторні механізми нервової системи зміни обміну речовин в кістці, внаслідок чого спостерігається збільшення кісткової речовини, назване **робочою гіпертрофією**. Вона обумовлює зміни розміру, форми і будови кісток. Зміни кісток під впливом фізичного навантаження є результатом функціональних умов. Про це свідчать наступні чинники. Якщо симетричні кінцівки навантажуються однаково, то і кістки з обох боків товщають симетрично. Якщо ж навантажується більше права або ліва рука чи нога, то товстішають відповідні кістки правої або лівої кінцівки. Отже, не тільки природжені чинники (право- або ліворукість) є вирішальними в ступені розвитку кісткової речовини, але і характер фізичного навантаження протягом всього життя людини.

У людей, що займаються фізичною працею або спортом, скелет розвинений значно краще, ніж у осіб, що не займаються фізкультурою. У дітей міцнішої статури кісткова система диференціюється набагато краще, ніж у дітей слабкої статури. Завдяки раціональним фізичним заходам скелет дітей розвивається краще у всіх відділах, включаючи і грудну клітку, що благотворно

відбивається на розвитку розташованих у ній життєво важливих органів (серце, легені). Ця закономірність дозволяє шляхом фізичних вправ направлено впливати на ріст кісток і сприяє гармонійному розвитку тіла людини. У цьому, зокрема, полягає дієвість функціональної (динамічної) анатомії. На цій же закономірності заснована лікувальна фізкультура, що допомагає загоєнню кісткових пошкоджень.

Яскравою ілюстрацією ролі функції у формоутворенні кістки може служити утворення патологічного суглоба після перелому. У разі незростання кісткових відламків кінці їх завдяки тривалому тертю один об одного під впливом скорочення мускулатури набувають форми гладких суглобових поверхонь і на місці колишнього перелому формується так званий **несправжній суглоб (псевдоартроз)**. Або інший приклад. Якщо пересадити шматок великогомілкової кістки замість видаленої ділянки іншої кістки, то пересаджений шматок кістки (трансплантат) поступово придбає будову тієї кістки (плечової або стегнової), в яку він пересаджений. Архітектоніка пересадженої ділянки піддається перебудові відповідно новим функціональним вимогам, що пред'являються до трансплантата.

Індивідуальна мінливість кісткової системи обумовлена як біологічними, так і соціальними чинниками. Подразники зовнішнього середовища сприймаються організмом біологічно і приводять до перебудови скелета. Здатність кісткової тканини пристосовуватися до змінених функціональних потреб шляхом перебудови є біологічною причиною мінливості скелету, а характер навантаження, інтенсивність праці, спосіб життя даної людини і інші соціальні моменти є функціональними причинами цієї мінливості.

Таким чином, кістка — один з найбільш пластичних органів нашого тіла, який під впливом внутрішніх і зовнішніх чинників зазнає значних змін. Більшість з цих змін виявляються рентгенографічно, і тому рентгенологічна чи інша променева (КТ, ЯМР) картина скелета стає дзеркалом, що відображає до певної міри життя організму.

Глибоке вивчення нормальної структури кісток з урахуванням умов праці і побуту має велике значення для вирішення питання про перехід норми в патологію унаслідок посиленого навантаження, що виходить за межі норми. Такий напрям анатомічної науки називається професійним або функціональним (М. Г. Прівес). Сюди ж можна віднести спортивну, екологічну та динамічну анатомію.

Розвиток кінцівок

Закладка кінцівок

Кінцівки розвиваються зі скупчення клітин, що походять з бічної мезодерми, і клітин ектодерми, що покривають їх. У амніот зачатки кінцівок виникають на вольфових гребенях, які розташовуються уздовж бічних поверхонь тіла зародка. Формування кінцівок починається після того, як відбулася закладка більшості органів зародка, а м'язовий шар стінки тіла, що підстилає зачаток кінцівки, досяг певного ступеня диференціювання. Це відображає філогенез хордових тварин, у яких до моменту виникнення кінцівок була вже добре розвинена хорда. Процесу розвитку кінцівки відповідає краніокаудальному правилу, відповідно до якого у будь-який момент онтогенезу передні кінцівки розвиненіші, ніж задні.

Розвиток кінцівок починається з активації клітин бічної мезодерми, проте природа активуючих стимулів до цих пір залишається невідомою. Ранній зачаток кінцівки виникає у безпосередній близькості від сомітів, причому є дані, які вказують на певну роль сомітів в розвитку кінцівок. Можливо, що активуючі впливи на зачаток кінцівок виходять від довколишнього пронефроса, проте твердих доказів про наявність такого роду взаємодій між пронефросом і зачатком кінцівки немає. Активовані мезодермальні клітини зачатка кінцівки впливають на ектодерму, що покриває їх, внаслідок чого у більшості хребетних тварин в цьому місці відбувається її потовщення. Експериментально показано, що в розвитку кінцівок провідна роль належить мезодермі. При комбінуванні мезодермальної частини зачатка кінцівки з ектодермою бічної поверхні тулуба раннього зародка ектодерма товщає і залучається до процесу формування кінцівки. Поєднання ж ектодермальної частини кінцівки з бічною мезодермою не приводить до розвитку кінцівки. Ці досліді демонструють не тільки провідну роль мезодерми кінцівки, але й свідчать про те, що на цій стадії розвитку тулубова ектодерма зародка ще не повністю детермінована, оскільки вона може бути залучена в процес розвитку кінцівки, хоча в нормі з неї сформувалася б шкіра бічної поверхні зародка.

Будова апікального ектодермального гребеня

Для зачатків кінцівок зародків більшості хребетних тварин характерні термінальні потовщення. У типовому випадку таке потовщення має форму гребеня, що тягнеться уздовж передньо-заднього краю зачатка. Зовні апікальні гребені у зародків хребетних однома-

нітні. На поперечних зрізах зачатків кінцівки зародків птахів і ссавців вони мають вид сосочків. У *риб* і деяких рептилій апікальний епідерміс закручений у щільну складку. Несподіване відхилення у морфології ектодерми кінцівки спостерігається в амфібій. У *безхвостих амфібій* апікальний ектодермальний гребінь схожий з гребенем зародків птахів і ссавців. Проте у *хвостатих амфібій* апікальні потовщення на зачатку кінцівки відсутні. Питання про те, чому у зародків цієї порівняно пізньої групи тварин немає апікального гребеня і яким чином без нього розвиваються кінцівки, залишаються поки без відповіді.

Формування апікального ектодермального гребеня починається відразу ж після появи зачатка кінцівки. Ектодермальний гребінь орієнтований уздовж передньо-задньої осі кінцівки від пре- до постаксіальної частини і дещо асиметричний за формою. Наприклад, у зародків птахів він потовщений в постаксіальній частині кінцівки. Зазвичай, апікальний ектодермальний гребінь досягає свого максимального розвитку до стадії лопатковидних кінцівок, після чого з початком диференціювання пальців починається його регресія. У вищих хребетних тварин розрізняють два типи гістологічної організації апікального ектодермального гребеня. У зародків *птахів* гребінь утворений псевдобагатошаровим циліндричним епітелієм, а у зародків *ссавців*— багатошаровим кубічним або плоским епітелієм. Однією з головних структурних особливостей апікального ектодермального гребеня є наявність великої кількості щілинних контактів. Можливо за допомогою таких контактів здійснюється електричний і метаболічний зв'язок між клітинами. Результати гістохімічних досліджень показують, що клітини ектодермального гребеня містять велику кількість глікогену, РНК, а також лужної і кислій фосфатаз. Ці властивості характерні для активно зростаючих клітин зародка, що диференціюються.

Мезодерма раннього зачатка кінцівки

Будова. Мезодерма раннього зачатка кінцівки утворена мезенхімними клітинами, розташованими у рихлому матриксі з колагенових волокон і мукополісахаридів (глікозаміногліканів). Клітини виглядають недиференційованими, мають крупні ядра з вираженими ядерцями, цитоплазма їх слабо базифільна. Мітотична активність цих клітин висока у всіх зонах зачатка кінцівки. Безпосередньо під апікальним ектодермальним гребенем знаходиться зона завтовшки в декілька сотень мікрон з великою кількістю основної речовини, в якій спостерігається високий мітотичний індекс. Ця область, назва-

на *зоною прогресу*, можливо, грає важливу роль в рості та морфогенезі кінцівки. Зачаток кінцівки рясно забезпечений кровоносними судинами, а під апікальним ектодермальним гребенем розташований досить крупний краєвий синус. Ранній зачаток кінцівки не іннервований, але у міру розвитку в нього врастають нервові волокна.

Роль мезодерми. В процесі розвитку відбувається не односторонній, а взаємний вплив ектодерми і мезодерми, формуючих бруньку кінцівки. Ряд даних свідчить про те, що мезодерма раннього зачатка кінцівки стимулює ектодермальні клітини до утворення апікального ектодермального гребеня, а після його виникнення вплив мезодерми необхідний для підтримки цілісності цієї структури.

Цвіллінг (1961) припустив, що вплив мезодерми здійснюється за допомогою мезодермального «підтримуючого чинника», проте виділити і ідентифікувати цей чинник до цих пір не вдалося. Багато даних свідчать про те, що морфогенез кінцівки визначається швидше зачатковою мезодермою, а не ектодермою зачатка. Якщо, наприклад, мезодерму крила зародка з'єднати з ектодермою зачатка ноги, то розвивається крило, покрите пір'ям. У результаті поєднання дистальної мезодерми ноги з ектодермою крила утворюється нога, покрита роговими пластинками. Взаємний вплив мезодерми і ектодерми зачатка кінцівок спостерігається навіть у тому випадку, коли обидва компоненти належать різним видам.

Відмирання клітин у кінцівці, що розвивається

Серед багатьох процесів, що відбуваються під час розвитку кінцівки, найбільш помітною є їх відмирання. Цей процес раніше всього спостерігається на передніх кінцівках в області майбутньої пахової ямки. Дещо пізніше зони клітинного відмирання виникають в області ліктьового суглоба і між пальцями, що розвиваються. Для розвитку задніх кінцівок характерна така ж послідовність появи зон некрозу клітин. Камерон і Фаллон (1977) припустили, що некроз клітин, як один з механізмів розвитку кінцівки, виник у філогенезі хребетних після відділення амніот від анамній. Загибель клітин деяких зон нирки кінцівки, мабуть, генетично зумовлена на конкретних стадіях розвитку. У певний період, по образному виразу Саундерса (1957), включається «годинник смерті» і «засуджені» клітини, залишаючись протягом ще деякого часу зовні нормальними, приречені загинути у критичній стадії розвитку». Відмиранню клітини передують зниження рівня синтезу білків і нуклеїнових кислот і підвищення активності гідролітичних ферментів.

Поблизу заднього краю зачатка кінцівки в місці її з'єднання із стінкою тіла знаходиться область мезенхіми, що володіє особливими властивостями. Клітини цієї області, названі зоною *поляризуючої активності*, стимулюють формування додаткових кінцівок при пересадці на передню преаксіальну частину зачатка кінцівки. Зона поляризуючої активності вперше була виявлена у безпосередній близькості від задньої некротичної зони зачатка крила курячого зародка. Пізніше цю зону виявили у зачатках кінцівок птахів, безхвостих і хвостатих амфібій, рептилій і ссавців, включаючи людину.

Морфологія кінцівки подальших стадій розвитку

До цих пір ми розглядали ранні стадії розвитку кінцівки, під час яких зачаток кінцівки формується масою зовні однакових мезодермальних клітин, покритих шаром ектодерми. Хоча за допомогою навіть найсучасніших морфологічних і хімічних методик не вдавалося виявити відмінності між окремими клітками і групами клітин у зачатку кінцівки, експериментальні дані свідчать про те, що саме на ранніх стадіях розвитку відбувається детермінація осей і встановлюється загальний план морфогенезу специфічних структур. Подальший ріст кінцівки і диференціювання клітин і тканин, а також ріст кінцівки в цілому, відбуваються відповідно до цього морфогенетичного плану розвитку. Вказана послідовність подій виявляється так виразно, що можна майже категорично затверджувати: морфогенез передуює диференціюванню.

Макроскопічно розвиток кінцівки починається з утворення зачатка кінцівки з диска детермінованих клітин. У міру росту зачатка кінцівки її дистальна область сплющується, формуючи лопатковидну структуру. Зачатки пальців з'являються на зразок променів у цій тонкій лопатці, а незабаром стають помітними області ліктьового або колінного суглобів. До цього моменту фактично усі основні компоненти вже закладені і подальший розвиток кінцівки полягає у рості та ротації, внаслідок чого кінцівка набуває своєї дефінітивної конфігурації.

Диференціювання скелета. Послідовна диференціація структур кінцівки відбувається уподовж проксимо-дистального градієнта і у меншій мірі це виражено уздовж передньо-задньої осі. Диференціація вздовж останньої осі варіює у різних класах хребетних тварин. Таким чином, хоча всі майбутні елементи кінцівки представлені у ранньому зачатку кінцівки, *стилоподій*, *stylopodium*, (плече або стегно) диференціюється першим, за ним слідує *зигопо-*

дій, *zygopodium*, (передпліччя або гомілка) і останнім, *аутоподій*, *autopodium* (кисть або стопа).

Скелетні елементи виникають з початково присутніх в зачатку кінцівки клітин. Першою морфологічною ознакою формування скелета є скупчення клітин мезенхіми у центрі проксимальної області зачатка кінцівки. Ці клітини починають секретувати матеріал основної речовини (матрикс) і незабаром стає помітним гіаліновий хрящ. У передніх кінцівках ссавців першими формуються лопатка і плечова кістка, потім з'являються постаксіальні елементи зигоподія і аутоподія (закладки ліктьової кістки, четвертого і п'ятого пальців). Останніми стають помітними преаксіальні елементи (закладки променевої кістки і третього, другого першого пальців) У амфібій елементи кінцівок закладаються уздовж передньо-задньої осі у зворотньому порядку — променева кістка виникає раніше ліктьової. Скелет кінцівки залишається хрящовим до тих пір, поки не сформується всі анатомічні структури кінцівки. Заміщення хряща кісткою починається на пізніших стадіях розвитку.

Диференціювання м'язів

Формування м'язів кінцівки починається незабаром після утворення скелетних елементів. Розрізняють, як правило, чотири основні фази в розвитку м'язової тканини:

1. Утворення скупчень мезенхімних клітин, що є загальними м'язовими масами для згиначів і розгиначів. У цих масах закладаються шари, відповідні шарам мускулатури сформованої кінцівки.

2. Відособлення зачатків окремих м'язів із загальних м'язових мас. Шелзуел і Вольперт (1977) виявили, що у зачатку крила курячого зародку загальні м'язові маси розділяються спочатку на маси, відповідні групам м'язів, а потім ці маси, що утворилися, розщеплюються на закладки окремих м'язів. В цей час м'язові клітини знаходяться на стадії міобластів або ранніх м'язових трубочок. Механізми, що визначають розподіл загальних м'язових мас на зачатки окремих м'язів, невідомі.

3. Фаза реконструкції зачатків м'язів. Спочатку закладки м'язів формуються у вигляді, характерному для філогенетично примітивних форм. Протягом фази реконструкції м'язові закладки набувають положення і конфігурації, які властиві даному виду тварини. Наприклад, тильні міжкісткові м'язи кисті руки людини (*mm. interossei dorsalis*) утворюються у результаті злиття декількох м'язових закладок. Разом з тим, закладка м'язового шару на долоні зникає у резуль-

таті загибелі клітин. Цікаво відзначити, що в цьому випадку гинуть достатньо диференційовані клітини, міофіламенти, що містять дефінітивні м'язи.

4. Становлення дефінітивної форми м'язів. Під час цієї стадії утворюється сполучнотканинна строма м'язів. Відомо, що м'язи формуються окремо від сухожиль і що їх з'єднання відбувається на пізніших стадіях розвитку. Не дивлячись на порівняно незалежне походження кожної з тканинних закладок, презумптивні клітини елементів скелета, м'язів і сухожиль вже детерміновані відносно свого майбутнього положення в органі. Після того, як м'язи повністю сформуються, вони продовжують рости відповідно до росту тіла протягом плодового періоду і після народження. У багатьох видів тварин до моменту народження додаються нові м'язові волокна до вже сформованих м'язів. Незабаром після народження формування нових м'язових волокон припиняється і їх число залишається більш-менш постійним впродовж всього періоду постнатального життя. М'язовими волокнами є синцитіальні структури і їх ядра втрачають здатність ділитися. Ріст окремих м'язових волокон здійснюється шляхом включення клітин-саркомерів, що зазвичай має місце на кінцях м'язових волокон.

Розвиток васкуляризації

Ранній зачаток кінцівки забезпечується кров'ю через якнайтоншу мережу капілярів, що виникають від декількох сегментарних гілок аорти. Незабаром деякі судини в капілярній мережі отримують переважаючий розвиток у порівнянні з іншими. Однією з перших формується первинна центральна артерія. Кров з центральної артерії проходить через капілярну мережу і збирається в краєвий синус, локалізований у верхній частині зачатка кінцівки під апікальним ектодермальним гребенем і повертається у тіло через венозні канали, що тягнуться уздовж пре- і постаксіальних меж кінцівки. По мірі росту зачатка кінцівки відбувається ріст капілярної мережі і збільшення краєвого синуса.

У творення головних артерій кінцівки є складним процесом, пов'язаним з послідовним виникненням і регресією декількох артеріальних стовбурів. Уявлення про роль процесу васкуляризації у розвитку кінцівки змінювалися не один раз. Відповідно до найбільш ранніх гіпотез, васкуляризація кінцівки зародка на кожній стадії розвитку зумовлена філогенетично і майже не залежить від тканин, що розвиваються. Ширшого поширення набула точка зо-

ру, згідно якої характер васкуляризації визначається ростом інших тканин зачатку кінцівки, а морфогенез судинної системи є вторинним процесом, майже виключно залежним від диференціювання цих інших тканин. Останніми роками усе більшу увагу привертає гіпотеза про те, що характер васкуляризації, як такий, може визначати морфогенез і диференціювання тканин кінцівки. Тісний взаємозв'язок краєвого синуса і апікального ектодермального гребеня розглядається деякими авторами як вираз функціональної залежності між ними, а не просто як анатомічне сусідство. Передбачається також, що чинником детермінації диференціювання клітинних груп може бути неоднорідність розподілу метаболітів, створена кровоносною системою кінцівки, що розвивається. Для того, щоб остаточно з'ясувати роль кровоносних судин в процесі формування кінцівки, необхідно провести додаткові дослідження. Ймовірно, що характер васкуляризації визначає формоутворюючі процеси і навпаки.

Іннервація ембріональної кінцівки

Закладка зачатку кінцівки і її ранній розвиток відбувається без участі нервів. У вищих хребетних нерви проростають у певні сегменти кінцівки вже після закладки скелетних елементів і загальних м'язових мас. Диференціювання окремих м'язів і їх іннервація відбуваються одночасно. Тісний взаємозв'язок між нервами і окремими компонентами кінцівки поставив ряд питань, що стосуються морфогенетичного впливу нервів на розвиток кінцівки і чинників, що визначають характер іннервації тих або інших її частин. Відомо, що загальний морфогенез кінцівок не залежить від її іннервації. Це було показано у дослідах з пересадками, в яких зачаток кінцівки, поміщений в ектопічне положення, продовжував нормальний розвиток. У експериментах з видаленням певної частини нервової трубки у ранніх зародків були отримані *неіннервовані кінцівки*. Але їх анатомічна і гістологічна будова була практично нормальною. Проте, нерви впливають на мітотичну активність мезенхімної епітеліальної тканини. Тому деякі незначні відхилення у будові неіннервованих кінцівок все ж таки спостерігалися, ймовірно, унаслідок недостатньої кількості клітин, необхідних для формування зачатків певних структур. Саме таким шляхом нерви, мабуть, непрямо впливають на морфогенез кінцівки.

Чинники, що визначають характер іннервації кінцівки, до цих пір не виявлені. Крайні точки зору такі:

1. Характер іннервації повністю обумовлений конфігурацією інших тканинних компонентів кінцівки, а вростаючі нерви пасивно слідують відповідно до зовнішніх для них умов;

2. Вростаючі нерви є унікально спеціалізованими, що зумовлює їх рост у напрямі специфічних детермінованих структур кінцівки.

Обидві гіпотези перевірялися експериментально і стало ясно, що вирішення проблеми лежить між цими двома крайніми точками зору. Якщо кінцівку пересадити в ектопічне положення, або ділянку нервової системи зародка трансплантувати так, щоб кінцівка отримала неприродну для неї іннервацію, то розвивається зародок, у якого можна розрізнити головні, нервові стовбури, але загальний характер іннервації зазвичай аномальний. З дослідів, проведених на зародках риб і амфібій витікає, що рухові нервові волокна мають явну «перевагу» до певних м'язів, навіть якщо ці м'язи забезпечені іншими нервовими волокнами, що приводить до виникнення подвійної іннервації цих м'язів.

Зміна положення кінцівок

Протягом ембріонального життя відбувається істотна зміна положення передніх і задніх кінцівок. Ці зміни найпростіше зрозуміти, якщо використовувати як модель власну руку. Ранні зачатки рук відходять в сторони майже під прямим кутом до тулуба (відведіть руки горизонтально в сторони долонею вперед, направивши великий палець вгору). Після утворення ліктьового суглоба, передпліччя і кисть повертаються вентральню, так що долоня повертається до тулуба (не опускаючи плеча, зігніть руки в ліктях, привівши долоні до грудей). Потім рука повертається на 90° уздовж її довгої осі, так що лікті виявляються поверненими в каудальному напрямі (зведіть лікті до боків) .

Ноги зазнають аналогічних змін. Під час раннього розвитку зачатки ніг виступають з тіла паралельно зачаткам рук: майбутні підшовні і долонні поверхні дивляться вперед, а зачатки великих пальців відхилені у краніальному напрямі. Після утворення колінного суглоба, гомілки і стопи згинаються так, що підшви повертаються до тулуба. Далі нога також повертається на 90°, але в напрямі протилежному обертанню руки. Тепер колінні суглоби обернені у краніальному напрямі.

Не дивлячись на зміни в орієнтації кінцівок, їх гомологічні структури і початкове положення закладок структур можуть бути визначені по іннервації. Великий палець руки і поверхня передпліч-

чя, де розташована променева кістка (преаксіальні структури), інervуються з краніальних областей нервової системи. Те ж саме характерно для великого пальця ноги і поверхні гомілки, де локалізована велика гомілкова кістка.

Скостеніння і синостозування кісток

Хребетний стовп у новонароджених має відносно велику довжину. Після народження найсильніше росте у довжину поперековий відділ хребта, а частка шийної частини зменшується. Вигини хребетного стовпа слабо виражені і формуються поступово в результаті переходу дитини у вертикальне положення.

При народженні хребетний стовп містить набагато більше окремих кісткових елементів, ніж у дорослого. Типові хребці складаються у новонародженого з трьох кісткових частин: тіла і двох половинок дуги, сполучених гіаліновим хрящем. Тіла хребців сплюснуті, поперечний діаметр більший подовжнього. З часом тіла хребців набувають циліндричної форми. Хребці розвиваються з хряща за допомогою декількох ядер скостеніння: одна для тіла хребця і по одній для кожного відростка. Атлант складається з двох частин, осьовий хребець — з трьох, оскільки окрім тіла і двох половинок дуги він має центр скостеніння в зубі. На 3—4 місяці починається синостозування дуг у нижніх грудних і верхніх поперекових хребців, а на 2-му й 3-ому роках життя половинки дуг зливаються майже на всьому протязі хребетного стовпа. Тіла хребців зростаються з дугами у віці 3—6 років. Крижові хребці у дітей розділені і з'єднуються між собою хрящовими пластинками. Зрощення їх починається з 16 і завершується до 25 років. У куприку новонароджених є лише одне ядро скостеніння.

Грудна клітка у новонароджених має форму зрізаного конуса. Поперечний і сагітальний розміри майже однакові. Скелет грудної клітки новонародженого містить багато хряща і легко прогинається. Ребра у плода розташовуються похило, але з початком дихання набувають горизонтального положення. У перших 2 роки життя дитини грудна клітка швидко росте. Зміна статичної тіла, перехід його у постійне вертикальне положення змінює форму грудної клітки дитини. До 3-х років зростає нахил ребер, груднина опускається по відношенню до хребців. Формування грудного вигину хребта викликає сплюснення грудної клітки в передньозадньому напрямі. Розвиток м'язів плечового поясу сприяє розширенню її верхнього відділу.

Скостеніння ребер починається одночасно зі скостенінням 12 грудних хребців на третьому місяці ембріонального розвитку. Ядро

скостеніння з'являється в області кута ребра. Додаткові ядра скостеніння закладаються у головках і горбиках ребер у віці 8—15 років. Їх синостоз з кістковою частиною ребра настає в 22—25 років.

Груднина у новонародженого складається з декількох фрагментів. Закладається одне ядро скостеніння у рукоятці і чотири ядра скостеніння у тілі груднини. Синостозування між кістками груднини починається з 4 років і продовжується до 25 років.

Верхні кінцівки: пояс і вільна кінцівка. *Верхні кінцівки* новонароджених щодо тулуба короткі. Їх швидке подовження відбувається з 4—5 років після народження; змінюються пропорції відділів верхньої кінцівки. Найшвидше ростуть у довжину плече і пальці кисті. Форма ключиці мало змінюється у постнатальному періоді. Лопатки у новонароджених розташовані більш латерально по відношенню до грудної клітки. В процесі росту вони переміщуються назад, що тягне за собою зміну положення головки плечової кістки і сприяє сильнішому скручуванню її тіла.

Скостеніння *ключиці* відбувається найраніше за рахунок 2-х ядер: основного діафізарного, яке з'являється на 6 тижні ембріонального розвитку, і вторинного епіфізарного. До кінця 4-го місяця утробного життя процес скостеніння в ній закінчується, за винятком грудного кінця. Це перша кістка, що зазнає процесу скостеніння, і остання по зрощенню її складових частин.

Лопатка розвивається з хрящової тканини з одного основного і восьми вторинних ядер скостеніння. Основне з'являється до кінця 2-го місяця ембріонального розвитку, поблизу шийки лопатки.

Плечова кістка розвивається з хрящового остову. Основне ядро скостеніння з'являється у діафізі на 40—45 день ембріонального періоду. Верхній епіфіз має 3 вторинних ядра, а нижній — 4 вторинних ядра скостеніння. Епіфізи зростаються з діафізом у 17—20 років (нижній), і в 20—25 років (верхній).

Променева кістка розвивається з хрящового остову за допомогою трьох ядер скостеніння, розташованих у діафізі і епіфізах.

Ліктьова кістка також розвивається з хрящового остову за допомогою трьох ядер скостеніння, розташованих у діафізі і епіфізах.

З кісток кисті у новонародженого костеніють тільки діафізи трубчастих кісток, а кістки зап'ястя до моменту народження знаходяться ще на хрящовій стадії розвитку. Ядра скостеніння кісток зап'ястя з'являються починаючи з 2-х місяців життя дитини і закінчуючи 5—6 рокам. Ядра скостеніння в епіфізах коротких трубчастих кісток з'являються на 2—3 році життя.

Кисть є найбільш зручним об'єктом для рентгенологічного дослідження розвитку кісткової системи людини. На рентгенограмі кисті новонародженого можна бачити, що скостеніння відбулося тільки у діяфізах трубчастих кісток, розвинутих із основних ядер скостеніння ще в утробному житті (починаючи з 2-го місяця). Епіфізи трубчастих кісток і кістки зап'ястя знаходяться ще в хрящовій стадії розвитку і тому на рентгенограмі вони не видні. Надалі виявляються вікові зміни скелета кисті.

Для легшого запам'ятовування термінів і порядку скостеніння кісток зап'ястя можна користуватися наступним прийомом: якщо тримати перед собою рентгенограму кисті пальцями вниз і променевим краєм направо, то порядок появи точок скостеніння в кістках зап'ястя відповідатиме ходу годинникової стрілки, починаючи від голівчатої кістки. При цьому слід врахувати, що термін появи кісткового ядра тригранної кістки відповідає числу її граней (3 роки); надалі досить до кожної сусідньої (по ходу годинникової стрілки) додавати по одному року, щоб отримати термін скостеніння. В результаті порядок скостеніння кісток зап'ястя буде наступним: *capitatum* (2 міс), *hamatum* (3 міс), *triquetrum* (3 роки), *lunatum* (4 роки), *scaphoideum* (5 років), *trapezium et trapezoideum* (5 і 6 років).

Іноді на рентгенограмі новонародженого можуть бути виявлені кісткові ядра голівчатої і гачковидної кісток; це разом з іншими симптомами може служити ознакою доношеності плоду. Ядра скостеніння у проксимальних епіфізах коротких трубчастих кісток з'являються на 2—3-му році. На протилежних кінцях цих кісток іноді простежується самостійне скостеніння псевдоепіфізів. У дистальних епіфізах довгих трубчастих кісток ядра скостеніння з'являються у променевій кістці на 1—2-му році, у ліктьовій — на 7—8-му році. У сесамовидних кістках ядра скостеніння з'являються в препубертатному періоді, у гороховидній — у дівчаток 7—12 років, у хлопчиків 10—15 років; в п'ястнофалангових I пальця — у дівчаток 10—15 років, у хлопчиків 13—17 років. Іноді сесамовидні кістки розвиваються з двох ядер скостеніння, що зберігаються окремо — *ossa sesamoidea bipartita*.

Процес синостозування трубчастих кісток закінчується у чоловіків в 19—23 роки, у жінок — в 17—21 рік.

По новітніх дослідженнях, ці терміни значно змістилися убік ранішого віку. Знання терміну і порядку скостеніння дозволяє визначити захворювання ендокринних залоз і інших систем організму, коли спостерігається порушене скостеніння.

Старіння скелета кисті характеризується загальними ознаками вікових змін кісткової системи.

Нижні кінцівки: пояс і вільна кінцівка. *Кістки тазу* відстають у своєму розвитку від кісток плечового поясу. У новонародженого таз розташовується високо, досягаючи 3-го поперекового сегменту. Формою він нагадує вузьку і високу воронку, клубові крила майже не розходяться, мис утворений 1-м і 2-м крижовими хребцями і слабо вдається до порожнини тазу; сагітальний розріз порожнини тазу переважає над поперечним. У перші три роки таз інтенсивно росте, його форми міняються, положення його стає більш горизонтальним. Вертлужна западина тазової кістки має малу глибину, що приводить до підвищеної рухливості кульшових суглобів. Це часто приводить до вродженого вивиху стегна.

Тазова кістка має три основні ядра скостеніння для клубової, сідничої і лонної кісток, які з'являються на 3—5 місяцях утробного розвитку. Вторинні ядра скостеніння лежать в основі розвитку вертлужної западини, гребеня клубової кістки, сідничого горба.

Кістки вільної нижньої кінцівки новонародженого мають відносно меншу довжину, ніж у дорослого. У постнатальному періоді нижні кінцівки ростуть у довжину швидше, ніж тулуб і верхні кінцівки, причому найінтенсивніше росте стегно, повільніше гомілка і стопа. Стегнова кістка новонародженого коротка і відносно товста, скручена сильніше, ніж у дорослого, що полегшує приведення зігнутих ніг до тулуба. Після народження скрученість стегнової кістки зменшується, а кут шийки збільшується. Розвивається стегнова кістка з 5-ти ядер скостеніння: однієї основної, для тіла кістки, і 4-х вторинних, для розвитку тіла і епіфізів.

Наколінок розвивається з декількох ядер скостеніння, які зливаються разом в 3—5 років.

Великогомілкова кістка розвивається з основного діафізарного ядра скостеніння і 3-х вторинних (епіфізарних). Зрощення діафіза і епіфізу відбувається в краніально-каудальному напрямі і закінчується у 17—18 років. Відсутність верхнього і нижнього епіфізарних ядер скостеніння говорить про недоношеність плоду.

Малогомілкова кістка розвивається з 3-х ядер скостеніння: основне діафізарне і 2 вторинних епіфізарних. Зрощення епіфізів з діафізом відбувається у 15 — 17 років.

Стопа у новонароджених і дітей дитячого віку знаходиться в напівсупінованому положенні. Коли дитина починає ходити, вона спирається переважно на медіальну сторону стопи. Склепіння стопи формується протягом перших двох років життя у зв'язку з розвитком опорної функції і зміцненням зв'язкового апарату. Кожна кістка передплесни стопи має по 1 ядру скостеніння, які з'являються в різні пе-

ріоди: починаючи з 5—6 місяця утробного розвитку (п'яткова кістка) і закінчується до 3—5 років постнатального періоду. П'яткова кістка має 2 ядра скостеніння і її частини зростаються лише в 16—20 років.

У плеснових кістках і фалангах пальців основні точки скостеніння з'являються починаючи з 2,5 місяців утробного розвитку, а вторинні в 3—4 роки. Зрощення діафізів з епіфізами відбувається в 15—20 років при розвитку додаткових точок скостеніння передплесни і сесамовидних кісток.

Таблиця 5

**Ядра скостеніння і синостозування кісток
(за Сапіним М. Р., 1996 зі змінами)**

Кістка	Місце появи ядра скостеніння	Термін появи	Термін зрощення з тілом кістки (синостозиування), роки
Лопатка	Шийка лопатки	Кінець 2-го місяця ембріонального розвитку	3—7
	Дзьобовидний відросток	1 рік	15—17
	Акроміон	15—18 років	18—19
	Медіальний край	15—19 »	20—21
	Грудний кінець	16—18 »	20—25
Плечова	Головка	40—45 день ембріонального розвитку	3—7
	Великий горбок	1—5 років	3—7
	Малий горбок	1—5»	20—25
	Головка виростка	1—5»	13—21
	Латеральний надвиросток	4—18 »	17—20
	Медіальний надвиросток	4—11 »	
	Блок	7—16 »	17—20
Ліктьова	Проксимальний епіфіз	7—14 років	13—20
	Дистальний епіфіз	3—14	
Променева	Проксимальний епіфіз	2,5—10	13—20 15—25
	Дистальний епіфіз	4—9	

Зап'ястя	Голівчата кістка	2 місяці	13—21
	Гачковидна	3 місяці	15—25
	Тригранна	3 роки	
	Півмісяцева	4 роки	
	Човноподібна	5 років	
	Кістка-трапеція	5—6 років	
	Трапецієвидна кістка	5—6 років	
	Гороховидна	6,5—16,5 років	
П'ясткові	Епіфізи	10 міс — 7 років	15—25
Фаланги	Епіфізи	5—7 років	14—21
Тазова	Гребінь, ості, сідничий горб, лобковий горб	3—5 міс. утробного розвитку	20—25
Стегнова кістка	Головка	1—2 міс. утробного розвитку	15—22
	Великий рожен	1,5—9 міс. утробного розвитку	14—22
	Малий рожен	6—14 міс. утробного розвитку	14—22
	Нижній епіфіз	6 міс. утробного розвитку—3 роки життя	15—24
Наколінок		2—6 років	15—24
Великого-мілкова	Проксимальний епіфіз	7 міс. утробного розвитку — 4 роки	17—18
	Горбистість	6—16 років	17—24
	Дистальний епіфіз	1—2 роки	14—24
Малого-мілкова	Проксимальний епіфіз	2—6 років	15—17
	Дистальний епіфіз	3 міс—3 роки	
Перед-плесно	П'ята, таранна, кубовидна кістки	5—6 міс. утробного розвитку — 1 рік	12—22
	Горб п'яtkової кістки	5—12 років	16—20
	Латеральна клиновидна кістка	9 міс. утробного розвитку — 3—5 років	12—22
	Медіальна клиновидна кістка	9 міс. утробного розвитку — 4 роки	
	Проміжна клиновидна кістка	9 міс. утробного розвитку — 5 років	
	Човноподібна кістка	3 міс. утробного розвитку — 5 років	
Плеснові	Епіфізи	первинні — 2—3 міс. ембріонального розвитку,	15—20
Фаланги	Епіфізи	вторинні — 3—4 роки	15—20

Варіанти і аномалії розвитку скелета тулуба і кінцівок

Аномалії розвитку хребетного стовпа. Зрощення I шийного хребця з черепом (*асиміляція атланта*) може комбінуватися з розщеплюванням задньої його дуги. Аномалії такого роду (*spina bifida*) зустрічаються і у інших хребців, найчастіше у поперекових і крижових.

Щілина хребта (*spina bifida*) може зачіпати тільки кісткову тканину. В цьому випадку кістковий дефект покритий шкірою і спинний мозок не пошкоджений — *закрита щілина хребта*. Але цей дефект може бути і відкритим, з випинанням частини спинного мозку або його оболонок — *відкрита щілина хребта* (у 0,1% новонароджених).

Число крижових хребців за рахунок асиміляції поперекових може досягати 6—7 (*сакралізація*) при відповідному подовженні крижового каналу і збільшенні кількості крижових отворів. Рідко спостерігається зменшення числа крижових хребців до чотирьох при збільшенні кількості поперекових (*люмбалізація*).

Процес формування і подальшого перетворення сегментованих склеротомів у хребці носить складний характер; тому не дивно, що часто два сусідні хребці зростаються асиметрично, або ж половина хребця відсутня, що викликає *сколіоз* (бічне викривлення хребта).

Кількість хребців може бути збільшена або зменшена. Типовим прикладом є *синдром Кліппеля-Фейля*. При цьому кількість шийних хребців зменшена, а інші хребці зрощені або мають аномальну форму. Ці дефекти зазвичай комбінуються з іншими аномаліями розвитку.

Варіанти і аномалії розвитку скелета тулуба. Вивчення філогенезу скелета тулуба сприяє розумінню аномалій розвитку кісток.

Звичайне число ребер (12 пар) може збільшуватися за рахунок розвитку з однією або з двох сторін додаткового ребра, що з'єднується з VII шийним (шийні ребра) або з I поперековим (поперекові ребра) хребцем. Ці аномалії вказують на повернення до минулого, оскільки у далеких предків людини ребра відходили від усіх хребців. У окремих випадках відсутнє XII ребро з одного боку або з двох сторін одночасно; ще рідше не буває XI ребра. Аномалії ребер у свою чергу відбиваються на формі відповідних хребців. За наявності шийних ребер VII шийний хребець набуває схожості з грудним. У разі наявності XIII пар ребер збільшується число типових грудних хребців. Передні кінці ребер можуть зростатися один з одним або, навпаки, розщеплюватися.

Можлива наявність круглого або овального отвору в тілі груднини і в мечовидному відростку. Рідше груднина розщеплена уподовж: її парна закладка не зрослася на тому або іншому протязі.

Скелет тулуба людини у зв'язку з прямоходінням досягає найвищого розвитку і цим відрізняється від скелета ссавців. Вертикальне положення тіла людини позначається на конфігурації грудної клітки.

Варіанти і аномалії розвитку скелета кінцівок. Найбільш чутливий до дії тератогенів (наприклад, талідомід), які викликають дефекти кінцівок, ембріон віком 4—5 тижнів.

Амелія — відсутність однієї або декількох кінцівок.

Меромелія — відсутність частини кінцівок.

Фокомелія — укорочена кінцівка, рудиментарна кисть або стопа прикріплюються до тулуба за допомогою маленьких кісточок неправильної форми.

Мікромелія — всі сегменти на місці, але вони ненормально малі.

Полідактилія — додаткові пальці кисті або стопи, зазвичай двосторонні, тоді як відсутність пальця, наприклад великого (*екстродактилія*) частіше спостерігається на одній з кінцівок.

Синдактилія — аномальне зрощення пальців кисті або стопи.

Синполідактилія — поєднання синдактилії з полідактилією.

Щілина кисті і стопи (деформація типу клешні рака) — утворення аномальної щілини між другою і четвертою п'ястковою або плесною кістками відповідно. Третій палець зазвичай відсутній, а перший і другий, четвертий і п'ятий зрощені між собою.

Природжена відсутність або недорозвинення променевої кістки супроводжується синдромом *краніосиностоза* — *променевої аплазії*. Також може спостерігатися відсутність (екстродактилія) великого пальця і коротка викривлена ліктьова кістка.

Амніотичні перетяжки можуть викликати циркулярні передавлення кінцівок, пальців і навіть їх ампутацію.

Природжений вивих стегнового суглоба виникає унаслідок недостатнього розвитку *fossa acetabulum* і головки стегнової кістки. Аномалія є досить поширеною, але частіше зустрічається у дівчаток. Дефект часто супроводжується слабкістю суглобової капсули.

Синдром кисть-стопа-статеві органи — характеризується зрощенням кісток зап'ястя і присутністю маленьких коротких пальців. У плодів жіночої статі матка частково (дворога матка) або повністю (подвійна матка) розділена, а зовнішній отвір сечоводу приймає ненормальне розташування. У плодів чоловічої статі — часті гіпоспадії.

Варіанти і аномалії розвитку окремих кісток.

Лопатка. Глибина вирізки лопатки варіює, іноді її краї зростаються і замість вирізки утворюється отвір. У окремих випадках точка скостеніння у акроміона не приростає до остюка лопатки. В результаті між акроміоном і остюком протягом всього життя зберігається хрящовий прошарок.

Ключиця. Вигини її можуть варіювати. Конусовидний горбок і трапецієвидна лінія на ключиці не завжди визначаються.

Плечова кістка. Над медіальним надвиростком може бути додатковий відросток — *processus supracondylaris*. Іноді він дуже довгий і, загинаючись, утворює отвір.

Ліктьова і променева кістки. Ліктьовий відросток не зростається з тілом ліктьової кістки. Променева кістка може бути відсутньою (рідкісна аномалія).

Кістки кисті. У окремих випадках розвиваються додаткові кістки зап'ястя, зокрема центральна кістка, *os centrale*. Можливий розвиток додаткових пальців (полідактилія). Додатковий палець зазвичай розташовується з боку мізинця, рідше з боку великого пальця.

Тазова кістка. В центрі клубової ямки може бути отвір. В окремих випадках клубові ості сильно подовжені.

Стегнова кістка. Сіднична горбистість сильно виражена, на її місці утворюється горб — третій рожен, *trochanter tertius*.

Кістки гомілки. Тіло великомілкової кістки може бути не тригранним, а сплющеним.

Кістки стопи. Можливий розвиток додаткових кісток передплесни. Так, задній відросток таранної кістки перетворюється на самостійну трикутну кістку (*os trigonum*); медіальна клиновидна кістка розділяється на дві самостійні кістки і ін.

Розвиток черепа

Череп, як скелет голови, обумовлений у своєму розвитку органами тваринного і рослинного життя.

Мозковий череп розвивається у зв'язку з головним мозком і органами чуття. У тварин, що не мають головного мозку, немає і мозкового черепа.

У *хордових* (ланцетник), у яких головний мозок знаходиться в зачатковому стані, він оточений сполучнотканинною оболонкою (**перетинковий череп**). З розвитком головного мозку у *риб* навколо останнього утворюється захисна коробка, яка у *хрящових риб* (акул-лових) набуває хрящової тканини (**хрящовий череп**), а у *костистих* — кісткову (початок утворення **кісткового черепа**).

З виходом тварин з води на сушу (земноводні) відбувається подальша заміна хрящовієї тканини кістковою, необхідною для захисту, опори і руху в умовах наземного існування.

У решти класів хребетних сполучна і хрящова тканини майже повністю витісняються кістковою і формується кістковий череп, що відрізняється більшою міцністю. Розвиток окремих кісток черепа також визначається тими ж чинниками. Цим пояснюється порівняно проста будова кісток склепіння черепа (наприклад, тім'яних) і вельми складна будова кісток основи (наприклад, скроневих) — таких, що беруть участь у всіх функціях черепа і є вмістилищем для органів слуху і гравітації.

У наземних тварин число кісток зменшується, але будова їх ускладнюється, бо ряд кісток представляє продукт зрощення раніше самостійних кісткових утворень.

У ссавців мозковий і вісцеральний череп тісно зростаються між собою. У людини у зв'язку з найбільшим розвитком головного мозку і органів чуття *neurocranium* досягає значної величини і переважає над вісцеральним черепом.

Вісцеральний череп розвивається з парних **зябрових дуг**, пов'язаних з бічними стінками головного відділу первинної кишки.

У нижчих хребетних, що живуть у воді, зяброві дуги залягають **метамерно** між зябровими щілинами, через які вода проходить до зябер, що є органами дихання водного типу. У I і II зябрових дугах виділяють **дорсальну** і **вентральну** частини. З дорсальної частини I дуги розвивається (частково) верхня щелепа, а вентральна частина I дуги бере участь у розвитку нижньої щелепи. Тому в першій дузі розрізняють *processus maxillaris* і *processus mandibularis*. Друга зяброва дуга, яка названа **під'язиковою (гіоїдною)** також розділяється на два відділи: верхній — **гіомандибулярний хрящ (*hyomandibulare*)** і нижній — **гіоїдний (*hyale*)**.

З виходом тварин з води на сушу поступово розвиваються легені, тобто органи дихання повітряного типу, а зябра втрачають своє значення. У зв'язку з цим **зяброві кишені** у наземних хребетних і людини *є тільки в зародковому періоді*, а матеріал зябрових дуг йде на побудову кісток обличчя. Таким чином, рушійними силами еволюції скелета голови є перехід від водного життя до наземного (земноводні), пристосування до умов життя на суші (решта класів хребетних, особливо ссавці) і найвищий розвиток мозку і його знарядь — органів чуття, а також поява мови (людина).

Відображаючи лінію еволюції, череп людини в онтогенезі проходить 3 стадії розвитку: **сполучнотканинну, хрящову, кісткову**. Перехід другої стадії в третю, тобто формування вторинних кісток на ґрунті хряща, триває протягом всього життя людини. Навіть у дорослого зберігаються залишки хрящової тканини між кістками у вигляді їх хрящових з'єднань (синхондрозів). Склепіння черепа служить тільки для захисту головного мозку і розвивається безпосередньо з перетинкового черепа, минувши стадію хряща. Перехід сполучної тканини у кісткову тут також здійснюється протягом всього життя людини. Залишки нескостенілої сполучної тканини зберігаються між кістками черепа у вигляді тім'ячок у новонароджених і швів у дітей і дорослих.

Мозковий череп, представляючи продовження хребетного стовпа, розвивається з склеротомів головних сомітів, які закладаються в кількості 3—4 пар в потиличній області навколо переднього кінця *chorda dorsalis*.

Мезенхіма склеротомів, оточуючи міхури головного мозку і органів чуття, що розвиваються, утворює хрящову капсулу, ***cranium primordiale*** (первинний), яка на відміну від хребетного стовпа залишається несегментованою. Хорда проникає в череп до гіпофіза, *hypophysis*, унаслідок чого череп ділять по відношенню до хорди на **хордальну** і **прехордальну** частини. У прехордальній частині попереду гіпофіза закладається ще пара хрящів, або черепних щаблин, *trabeculae cranii*, які зв'язані з лежачою попереду хрящовою носовою капсулою, що формує орган нюху. З боків від хорди розташовуються хрящові пластинки ***parachordalia***. Згодом *trabeculae cranii* зростаються з *parachordalia* в одну хрящову пластинку, а *parachordalia* — з хрящовими слуховими капсулами, що закривають зачатки органу слуху. Між носовою і слуховою капсулами з кожного боку черепа формується поглиблення для органу зору.

Відображаючи злиття в процесі еволюції, кістки основи черепа виникають з окремих кісткових утворень (що раніше були самостійними), які зливаються разом і утворюють змішані кістки. Про це буде сказано при описі окремих кісток основи черепа. Перетворюються і хрящі зябрових дуг: верхня частина **першої зябрової** (або **щелепної**) дуги бере участь у формуванні верхньої щелепи. На вентральному хрящі тієї ж дуги утворюється нижня щелепа, яка прикріплюється до скроневої кістки за

допомогою скронево-нижньощелепного суглоба. Решта частин хрящів першої зябрової дуги перетворюється на слухові кісточки: молоточок і ковадло. Верхній відділ **другої зябрової дуги (гіоїдної)** йде на утворення третьої слухової кісточки — стременця. Всі три слухові кісточки не мають відношення до кісток скелета і поміщаються в барабанній порожнині, що розвивається з першої зябрової кишені і є складовою середнього вуха. Решта частини під'язикової дуги йде на побудову під'язикової кістки (малих рогів та частково тіла) і шилоподібних відростків скроневої кістки.

Третя зяброва дуга дає решту частин тіла під'язикової кістки і її великих рогів. З решти зябрових дуг формуються хрящі гортані, що не мають відношення до скелета (див. табл. 7.).

Таким чином, у людини кістки черепа за своїм розвитком можуть бути розділені на 3 групи.

1. Кістки, формуючі мозкову капсулу:

- *розвиваються на основі сполучної тканини* — кістки склепіння: тім'яні, лобова, верхня частина луски потиличної кістки, луска і барабанна частина скроневої кістки;

- *розвиваються на основі хряща* — кістки основи: клиновидна (за винятком медіальної пластинки крилоподібного відростка), нижня частина луски, основна і бічні частини потиличної кістки, кам'яниста частина скроневої кістки.

2. Кістки, що розвиваються у зв'язку з носовою капсулою:

- *на основі сполучної тканини* — слізна, носова, сошник;
- *на основі хряща* — гратчаста і нижня носова раковина.

3. Кістки, що розвиваються із зябрових дуг:

- *нерухомі* — верхня щелепа, піднебінна, вилична кістка;
- *рухомі* — нижня щелепа, під'язикова кістки і слухові кісточки.

Кістки, що розвинулися з мозкової капсули, складають мозковий череп, а кістки інших двох відділів, за винятком гратчастої, утворюють кістки обличчя (лицевий череп).

У зв'язку з превалюючим розвитком мозку, склепіння черепа, що підноситься над рештою черепа, у людини дуже опукле і закруглене. Цією ознакою людський череп різко відрізняється від черепів не тільки нижчих ссавців, але і людиноподібних мавп, наочним доказом чого може служити місткість черепної порожнини. Об'єм її у людини близько 1500 куб. см, у людиноподібних мавп вона досягає тільки 400—500 куб. см. У викопної мавполюдини (*Pithecanthropus*) місткість черепа рівна близько 900 куб. см.

Похідні зябрових дуг і відповідні нерви (Braus, 1924)

Вісцеральні (жаберні у широкому сенсі) дуги	Похідні вісцеральних дуг людини	Черепні нерви
Перша зяброва дуга	Молоточок, наковальня, вентральний хрящ нижньої щелепи	Третя гілка трійчастого нерва (V)
Друга зяброва дуга	Стремено, шиловидний відросток скроневої кістки, малі роги і частина тіла під'язикової кістки, шилопід'язичні зв'язки	Лицевий нерв (VII)
Третя зяброва дуга	Великі роги і частина тіла під'язикової кістки	Язикоглотковий нерв (IX)
Четверта зяброва дуга	Щитоподібний і решта хрящів гортані	Верхня горлова гілка блукаючого нерва (X)
П'ята зяброва дуга		Нижня горлова гілка блукаючого нерва (X)

Вікові особливості черепа

Череп новонародженого відрізняється невеликою відносною величиною лицевого черепа. Іншою особливістю черепа новонародженого є **тім'ячка**, *fonticuli*. Череп новонародженого несе на собі сліди всіх 3 стадій скостеніння, які ще не завершилися. Тім'ячка і є залишками першої, перетинкової стадії; вони знаходяться на місці перетину швів, де збереглися залишки нескостенілої сполучної тканини. Наявність їх має велике функціональне значення, оскільки дає можливість кісткам склепіння черепа значно зміщуватись, завдяки чому череп під час пологів пристосовується до форми і величини родового каналу. Розрізняють наступні тім'ячка:

1. **Переднє тім'ячко**, *fonticulus anterior*, ромбоподібної форми, знаходиться по середній лінії на місці перехрещення чотирьох швів: сагітального, лобового і двох половин вінцевого; заростає на другому році життя.

2. **Заднє тім'ячко**, *fonticulus posterior*, трикутної форми, знаходиться на задньому кінці сагітального шва між двома тім'яними кістками спереду і лускою потиличної кістки ззаду; заростає на 2-му місяці після народження.

3. **Бічні тім'ячка**, парні, по два з кожного боку, причому передні називаються **клиновидними**, *fonticuli sphenoidalis*, а задні — сосковидними, *fonticuli mastoideus*. Клиновидне тім'ячко розташоване на місці сходження *angulus sphenoidalis* тім'яної кістки, лобової кістки, великого крила клиновидної кістки і луски скроневої кістки; заростає на 2 — 3-му місяці життя. Сосковидне тім'ячко знаходиться між *angulus sphenoidalis* тім'яної кістки, основою піраміди скроневої кістки і лускою потиличної кістки. Клиновидне і сосковидне тім'ячка спостерігаються частіше у недоношених дітей, причому у доношених іноді може бути відсутнім і потиличне. У новонароджених спостерігається відсутність швів, слабкий розвиток диплоє, невираженість рельєфу не тільки на зовнішній, але і на внутрішній поверхні черепа.

Залишками другої, хрящової стадії розвитку черепа є хрящові прошарки між окремими частинами кісток основи черепа, що ще не злилися, яких у новонародженого відносно більше, ніж у дорослого. Повітреносні пазухи в кістках черепа ще не розвинулися. Внаслідок слабого розвитку мускулатури, яка ще не почала функціонувати, м'язові горби, гребені і лінії виражені слабо. З тієї ж причини, обумовленої відсутністю ще жувальної функції, слабо розвинені щелепи: альвеолярні відростки майже відсутні, нижня щелепа складається з двох незрощених половин. Лице мало виступає вперед і складає лише восьму частину черепа, тоді як у дорослого це співвідношення дорівнює 1:4.

У зрілому віці спостерігається скостеніння швів черепа унаслідок перетворення синдесмозів між кістками склепіння в синостози. В старості кістки черепа нерідко стають дещо тоншими і легшими. В результаті випадіння зубів і атрофії альвеолярного краю щелеп обличчя коротшає, нижня щелепа видається вперед при одночасному збільшенні кута між її гілками і тілом. Описані вікові зміни черепа добре визначаються при рентгенологічному дослідженні, що має діагностичне значення. Так, на рентгенограмі черепа новонародженого видно, що:

- 1) ряд кісток — лобова, потилична, нижня щелепа, ще не зрослися в єдине ціле;
- 2) відсутня пневматизація повітреносних кісток;
- 3) проміжки між кістками склепіння, особливо в області тім'ячок, залишаються широкими. На передній рентгенограмі видно прояснення на місці *sutura frontalis*, що розділяє на дві частини лобову кістку, а також слід неповного зрощення обох половин нижньої щелепи. На задній рентгенограмі видно проміжки між *os*

interparietale і нижньою частиною луски потиличної кістки, а також між латеральними її частинами і лускою. На бічному знімку помітно прояснення, що відповідає *synchondrosis sphenooecipitalis*.

Подальші вікові зміни, видимі на рентгенограмах, наступні:

1. Відбувається зрощення окремих частин кісток в єдине ціле, а саме:

а) злиття обох половин нижньої щелепи (1—2 роки);

б) зрощення обох половин лобової кістки на місці *sutura frontalis* (2 роки);

с) зрощення усіх частин потиличної кістки (1—2 роки);

д) синостоз базиллярної частини потиличної з клиновидною в єдину основну кістку (*os basilare*) на місці *synchondrosis sphenooecipitalis*; настанням цього синостозу (18—20 років) закінчується ріст основи черепа в довжину.

2. Зникають тім'ячка і утворюються шви з типовими зубчатими контурами (2—3 роки).

3. Виникає і розвивається пневматизація кісток (краще всього видно на рентгенограмах):

а) лобова пазуха помічається на рентгенограмі в кінці першого року життя, після чого поступово збільшується. В одних випадках вона мала і не виходить за межі медіального відрізка *arcus superciliaris*; у інших випадках розповсюджується уздовж всього *margo supraorbitalis*. Спостерігається і повна відсутність її;

б) осередки гратчастої кістки помічаються вже в перші роки життя;

с) верхньощелепну (гайморову) пазуху видно на рентгенограмі новонародженого у вигляді прояснення витягнутої форми величиною з горошину. Повного розвитку вона досягає в період зміни зубів і відрізняється значною варіантністю.

4. Зміна і випадіння зубів.

5. Зникнення швів і злиття кісток одна з одною, що починаються у зрілому віці.

Варіанти і аномалії розвитку черепа

Краніюшиз — незавершений процес формування склепіння черепа приводить до *аненцефалії*.

Скафоцефалія (*човноподібний череп*) — передчасне закриття сагітального шва.

Акроцефалія (*башнеподібний череп*) — передчасне закриття вінцевого шва.

Плагіоцефалія (*асиметричний краніоїноз*) — передчасне закриття вінцевого і лямбдовидного швів тільки з одного боку.

Менінгоцеле, менингоенцефалоцеле і **менингогідроенцефалоцеле** — аномалії, обумовлені порушенням зрощення кісток черепа.

Мікроцефалія виявляється зменшенням склепіння черепа. Причиною цього є аномальний розвиток мозку. Супроводжується затримкою розумового розвитку.

Синдром Трічера-Коллінза (*нижньощелепно-лицевий дизостоз*). Характерним є недорозвинення виличних кісток, нижньої щелепи і деформація вушної раковини.

Синдром Робіна (*ряд Робіна*) — характеризується порушенням розвитку першої зябрової дуги з максимальним поразенням нижньої щелепи, як наслідок – недорозвиток нижньої щелепи і мікрогнатія.

Синдром Ді-Джорджі (*синдром третьої і четвертої глоткових кишень*) — для дітей з цим синдромом окрім черепно-лицевих дефектів, зокрема *мікрогнатії* і *гіпертелоризму* (широко розставлені очі), характерна часткова або повна відсутність тимуса і/або парашитовидних залоз, можлива наявність серцево-судинних дефектів (збережений аортальний стовбур, перервана дуга аорти), аномалії зовнішнього вуха. Пацієнти з повним синдромом Ді-Джорджі мають імунологічні проблеми, гіпокальцемію і несприятливий прогноз.

Півлицева мікростомія (*характерний для хребта і вуха синдром Голденгара*) — черепно-лицеві аномалії верхньої щелепи, тім'яної і виличної кісток, які мають менший розмір і сплюснуті. У таких пацієнтів зазвичай є дефекти вух (*анотія, макроотія*), очей (*пухлини і дермоїди очного яблука*) і хребетного стовпа (*злиття і щілина хребта*). У 65% випадків спостерігається асиметрія. У 50% випадків зустрічаються такі аномалії серця, як тетрада Фалло і дефекти міжшлуночкових перегородок. Причини цієї патології невідомі, але можливо це пов'язано з плейотропною дією гена, порушення структурної організації якого привело до розвитку синдрому Голденгара.

Див. також розділи **комплексні аномалії розвитку лицевої області, аномалії розвитку черепа.**

Варіанти і аномалії розвитку окремих кісток черепа

Лобова кістка. Приблизно у 10 % випадків лобова кістка складається з двох частин, між ними зберігається лобовий шов, *sutura frontalis (sutura metopica)*. Варіює величина лобової пазухи, дуже рідко пазуха відсутня.

Клиновидна кістка. Незрощення передньої і задньої половин тіла клиновидної кістки веде до утворення в центрі турецького сідла вузького, так званого черепно-глоткового каналу. Овальний і остистий отвори іноді зливаються в один загальний отвір, може бути відсутнім остистий отвір.

Потилична кістка. Верхня частина потиличної луски цілком або частково може бути відокремлена від решти частини потиличної кістки поперечним швом. В результаті виділяється особлива кістка трикутної форми — міжтім'яна кістка, *os interparietale*. Зрідка зустрічається асиміляція атланта, тобто повне або часткове злиття потиличних виростків з I шийним хребцем. Навколо потиличної кістки нерідко є додаткові кістки черепа — кістки швів, *ossa suturalia*. Іноді зовнішній потиличний виступ досягає значних розмірів. Зустрічається також третій потиличний виросток, розташований біля переднього краю великого потиличного отвору. Він з'єднується з передньою дугою I шийного хребця за допомогою додаткового суглоба.

Гратчаста кістка. Форма і розміри сот гратчастої кістки дуже варіабельні. Нерідко зустрічається найвища носова раковина, *concha nasalls suprema*.

Тім'яна кістка. Унаслідок того, що точки скостеніння не зливаються, кожна тім'яна кістка може складатися з верхньої і нижньої половин.

Скронева кістка. Яремна вирізка скроневої кістки може бути розділена міжяремним відростком на дві частини. Якщо є такий же відросток, то в яремній вирізці потиличної кістки утворюється подвійний яремний отвір. Шилоподібний відросток скроневої кістки може бути відсутнім, але частіше буває довгим, навіть може досягати під'язикової кістки у разі скостеніння шилопід'язикової зв'язки.

Верхня щелепа. Найчастіше спостерігається різне число і форма зубних альвеол і, нерідко, — непарна різцева кістка, властива ссавцям. На нижній поверхні кісткового піднебіння по середній лінії іноді утворюється валик. Вельми варіюють за розміром і формою різцевий канал і пазуха верхньої щелепи. Найважчою аномалією розвитку верхньої щелепи є розщеплення твердого піднебіння — незрощення піднебінних відростків верхньощелепних кісток і горизонтальних пластинок піднебінних кісток: вовча щелепа (*palatum fissum, faux luporum*).

Вилична кістка. Горизонтальний шов може ділити кістку навпіл. Спостерігається також різне число каналів, пронизуючих кістку.

Носова кістка. Форма і розмір індивідуальні, іноді кістка відсутня, заміщаючись лобовим відростком верхньої щелепи. Нерідко носові кістки розташовані асиметрично або зростаються і утворюють одну загальну носову кістку.

Слізна кістка. Величина і форма непостійні, іноді відсутність цієї кістки заповнюється збільшеним лобовим відростком верхньої щелепи або очноямковою пластинкою гратчастої кістки.

Нижня носова раковина. Кістка часто варіює за формою і розміром, особливо її відростки.

Сошник. Може бути викривлений управо або вліво.

Нижня щелепа. Права і ліва половини тіла нерідко асиметричні. Розміри кута між тілом нижньої щелепи і її гілкою індивідуальні. Зустрічається подвоєння отвору підборіддя і отвору нижньої щелепи, а також каналу нижньої щелепи.

Під'язикова кістка. Величина тіла під'язикової кістки, великих і малих рогів непостійна.

Розвиток суглобів

Філогенез

У нижчих (що живуть у воді) хребетних окремі частини скелета з'єднувалися за допомогою безперервних з'єднань (зрощень) кісток за допомогою фіброзної, хрящової або кісткової тканини. Але ці з'єднання малорухомі або нерухомі. З виходом тварин на сушу рухи їх ускладнюються, у зв'язку з чим у тканинах, що сполучають кістки, з'являються порожнини, які забезпечують велику рухливість кісткових важелів. Тварини придбали можливість проводити рухи з великим розмахом і різноманітністю, необхідною для пересування на суші. Разом з суглобами формуються також перехідні форми з'єднань (симфізи, або напівсуглоби), які характеризуються тим, що у безперервному з'єднанні кісток з'являються перші ознаки суглоба — щілини.

Онтогенез

Формування скелета хребетних починається з хрящових моделей майбутніх кісткових сегментів. Їх виявленню передують *стадія прехондральної мезенхіми*. Це невеликі розрізнені скупчення мезенхімних клітин. Клітини однієї з популяцій прехондральної мезенхіми стають детермінованими у напрямі хондрогенної диференціації. Морфологічно це виражається в конденсації клітин, утворенні скупчень, агрегатів. На даному етапі диференціювання ці кліти-

ни іменуються *хондробластами*. Вони утворюють так звану *хрящову бластему*. **Період конденсації** визначають як один з критичних періодів *розвитку зчленування*, як час можливої дії генів мутантів і формування аномалій розвитку кінцівок. Подальше диференціювання клітин хрящової бластеми пов'язане з припиненням синтезу колагену I типу, активацією синтезу колагену II типу, зниженням проліферативного індексу (до 25% від початкового) і, як правило, з *безповоротністю диференціювання*. Ці клітини іменуються *хондроцитами*.

Сукупність процесів проліферації і секреції забезпечує інтерстиціальний ріст хрящової бластеми — накопичення маси молодого хряща за рахунок збільшення його міжклітинних (матриксних) структур і утворення лакун, в яких локалізуються клітини.

Хрящові закладки оточені клітинами фібробластичного типу, за рахунок яких формується надхрящниця. Клітини внутрішнього шару надхрящниці зберігають хондрогенні потенції і є резервом репарації.

Наступним етапом розвитку є **фрагментація бластеми**. Механізм фрагментації заснований на здатності обмеженої частини клітин хрящового зачатка повернутися до синтезу колагену I типу, унаслідок чого в бластемі утворюються прошарки волокнистої сполучної тканини. Ці ділянки отримали назву *інтерзон*. Інший процес утворення інтерзон визначається як можливість активного впровадження у хрящову бластему фібробластичних клітин з перихондральної мезенхіми, що оточує хрящові закладки.

Область інтерзони у суглобі, що формується, стає місцем утворення щілиновидних просторів — порожнин (процес кавітації). Мабуть, процес **кавітації** — утворення порожнини суглоба — є сукупністю ряду процесів у клітинах і матриксі інтерзони. Вони полягають в загибелі і лізисі частини клітин, екстрацелюлярному накопиченні речовин, що секретуються клітинами інтерзони, збільшенні відстані між клітинами, а також у прояві їх ферментативної і макрофагальної функцій.

Роль м'язової активності ембріона у формуванні суглобової порожнини, згідно сучасних уявлень, полягає в наступному. Початкові етапи кавітації ініціюються і протікають незалежно від рухової активності зародка. Вони визначаються включенням генетичних механізмів, закріплених еволюцією, ще до початку рухових акцій. Проте рух є визначальним чинником подальшого розвитку зачатків, тобто провідною умовою для нормального органогенезу суглоба. Одночас-

но з процесом кавітації з клітин мезенхіми, що оточують хрящові закладки і проходять фібробластичне диференціювання, утворюється стінка суглоба — її зовнішня фіброзна і внутрішня синовіальна частини — синовіальна оболонка. Формування останньої органоспецифічно для суглоба, оскільки пов'язане з утворенням унікального деривату мезенхіми покривного шару, представленого синовіоцитами і волокнистим матриксом.

Вікові особливості суглобів

Суглобові капсули новонародженого туго натягнуті, а більшість зв'язок відрізняються недостатнім диференціюванням створюючих їх рихло розташованих волокон. Надалі відбувається мінералізація хряща (до 14—16 років), ускладнюється рельєф синовіальної оболонки, удосконалюється іннервація суглобів. Найінтенсивніше відбувається розвиток суглобів у віці до 2—3 років у зв'язку із заростанням рухової активності дитини. У дітей 3—8 років розмах рухів у всіх суглобах збільшується, одночасно прискорюється процес росту зв'язок. У період з 9 до 12—14 років процес перебудови суглобового хряща сповільнюється. Формування суглобових поверхонь, капсули і зв'язок завершується в основному у підлітковому віці (13—16 років).

З'єднання хребетного стовпа з черепом. Атлантопотилочний суглоб у новонародженого утворений двома хрящами потиличних виростків (*condyli occipitalis*) і хрящовими поверхнями верхніх суглобових ямок атланта (*foveae articulares superiores atlantis*). Суглобові поверхні виростків округліші, ніж у дорослих, а суглобові ямки атланта плоскіші, тонка суглобова капсула прикріплюється по краю суглобових хрящів.

При народженні основа черепа ригідна, оскільки міжкісткові простори заповнені хрящовою тканиною. Між кістками основи та склепіння черепа є простори для швів; одні з цих просторів прямі і вузькі, інші ширші (3—5 мм), покриті фіброзними перетинками, які згодом стають швами. До часу народження кутитім'яних кісток черепа не зазнають процесу скостеніння і у місцях їх з'єднання залишаються простори, покриті фіброзними перетинками —тім'ячками (*fonticuli cranialis*). На рівнітім'ячка покривні тканини стикаються з мозковими оболонками за допомогою апоневрозів.

Череп до моменту народження представлений великою кількістю кісток, шви (стрілоподібний, вінцевий, потиличний) відкриті і починають закриватися тільки з 3—4 місяців життя.

Скронево-нижньощелепний суглоб у новонароджених має ряд особливостей. Нижнещелепна ямка (*fossa mandibularis*) неглибока, суглобовий горбок (*tuberculum articulare*), що обмежує висунення нижньої щелепи вперед, тільки намічається. Суглобова головка (*caput mandibulare*) частково хрящова, її суглобова поверхня округліша, ніж у дорослих. Внутрішньосуглобовий диск складається з колагенових волокон різного напрямку.

Плечовий суглоб. Суглобова западина лопатки у новонародженого плоска, овальної форми, суглобова губа невисока. Суглобова капсула натягнута, зростається з короткою і добре розвиненою ключовою-плечевою зв'язкою, що обмежує об'єм рухів у суглобі. В період першого дитинства суглобова западина набуває форми, типової для дорослої людини; суглобова капсула стає вільнішою, дзубовидно-плечева зв'язка подовжується.

Ліктьовий суглоб. У новонародженого ліктьова і променева колатеральні зв'язки пов'язані з фіброзними волокнами туго натягнутої суглобової капсули. Кільцева зв'язка променевої кістки у новонародженого слабка. Остаточне формування капсули і зв'язок ліктьового суглоба відбувається на початку підліткового періоду.

Променезап'ястковий суглоб. Суглоби кисті. У новонародженого фіброзна мембрана капсули променезап'ясткового суглоба тонка, між окремими пучками її волокон є проміжки, заповнені рихлою клітковиною. Суставний диск променезап'ясткового суглоба безпосередньо переходить у хрящовий дистальний епіфіз променевої кістки.

Рухи в променезап'ястковому суглобі і суглобах кисті обмежені унаслідок недостатньої відповідності кісток, що зчленовуються (незграбна форма хрящових закладок). Тільки до завершення періоду скостеніння кісток кисті відбувається повне (остаточне) формування суглобових поверхонь, капсул і зв'язок її суглобів.

З'єднання кісток тазу. Кульшовий суглоб. Вертлужна западина у новонароджених овальної форми, глибина її значно менша, ніж у дорослого. Унаслідок невеликої глибини вертлужної западини, велика частина головки стегнової кістки розташована вище за цю западину. Суглобова капсула тонка, натягнута, клубово-стегнова зв'язка розвинена добре; коротка сіднично-стегнова зв'язка ще не сформувалася. Із ростом тазової кістки у товщину і формуванням краю вертлужної западини в періоді першого дитинства головка стегнової кістки глибше занурена в порожнину суглоба, кругова зона зміщується у бік шийки стегнової кістки. У підлітковому віці кругова зона вже займає положення, типове для дорослої людини (оточує шийку стегна).

Колінний суглоб. Медіальний і латеральний виростки стегнової кістки новонародженого майже однакового розміру, суглобова капсула натягнута, щільна, підколінні зв'язки не сформовані, а менисками є тонкі сполучнотканинні пластинки. Короткі хрестоподібні зв'язки колінного суглоба в цей період обмежують розмах рухів в суглобі. Виростки стегнової кістки приймають форму, типову для дорослої людини, тільки в період другого дитинства. Надколінникова сумка у новонародженого не сполучається з порожниною суглоба, вона формується протягом перших років життя, але в 6% випадків ця сумка залишається і у дорослого незалежною від порожнини колінного суглоба.

Гомілковостопний суглоб і суглоби стопи. Капсула гомілковостопного суглоба новонародженого дуже тонка, зв'язки розвинені слабо, особливо медіальна (дельтовидна). Лінія поперечного суглоба передплесна майже пряма (у дорослого S-образної форми). З моменту початку стояння, ходіння і скостеніння кісток стопи відбувається остаточне формування суглобових поверхонь, зв'язкового апарату і зведень стопи.

Розвиток м'язів

М'язи тіла повинні розглядатися з погляду їх розвитку і функції, а також топографії систем і груп, в які вони складаються.

Загальна характеристика і класифікація

Всі тканинні системи, що володіють білками актоміозинового комплексу, можна розділити на три великі групи:

- 1) м'язові тканини;
- 2) міоїдні клітинні комплекси;
- 3) решта всіх клітин, що містять актиноміозиновий комплекс.

М'язові тканини вищих хребетних і людини включають *скелетну і серцеву позмуговану* тканини, *вісцеральну (непозмуговану)* і *міонейральну* тканини.

Міоїдні клітинні комплекси — клітини, що виникають з різних ембріональних зачатків і містять в своїй цитоплазмі актиноміозинові комплекси, організовані у міофібрили. У класифікацію включаються джерела розвитку — зародкові листки і ембріональні зачатки, види тканин і клітинні популяції. Все це дозволяє оцінити гістобластичні потенції.

Виділені у класифікації види м'язових тканин мають різний вік філогенезу, який можна представити послідовністю: нем'язові скоротні клітини — міоепітеліальні клітини — гладком'язові клітини — шлуночкові міоцити серця пойкилотермних — передсердні міоцити ссавців — шлуночкові міоцити ссавців — соматичні м'язові волокна.

Розглядаючи походження якнайдавнішої скоротної соматичної м'язової тканини, А. А. Заварзін (1953) вважав, що соматична м'язова і нервова тканини з'являються в еволюції у вигляді примітивної нерво-м'язової системи, яка занурюється у внутрішнє середовище організму, де надалі відбувається розчленовування її складових функціональних компонентів. Н. Г. Хлопін (1946) виділяв наступні джерела соматичної м'язової тканини: міоепітеліальні елементи, що знаходяться в ектодермі і ентодермі у найбільш низкоорганізованих кишковопорожнинних. Проте він схилився до думки про те, що саме клітини примітивної ектодерми предкових форм придбали особливості нейроепітеліальних і міоепітеліальних клітин. Частина примітивних «міо-нейроепітеліальних» елементів надалі почала розвиватися у напрямі скоротних міоепітеліальних елементів, тобто відбувалося дивергентне диференціювання клітин первинної ектодерми у різних напрямках, що привело до формування епітеліального, нервового і м'язового диферонів.

Отже, у літературі цілком устоялася думка про те, що серед різних типів м'язових тканин м'язова тканина соматичного типу є найбільш стародавньою, виникає у кишковопорожнинних і проходить у ряді типів і класів тваринного світу найбільш тривалу еволюцію. Еволюційне ускладнення тканинних елементів соматичної мускулатури відбувається таким чином: *епітеліально-м'язові клітини, веретенovidні одноядерні гладком'язові, косо- і поперечно позмуговані клітини, багатоядерні поперечнозмуговані м'язові волокна*. Останні, згідно досліджень, включають дві частини: клітинну (клітини—міосателіти) і симпластичну, об'єднані загальною базальною пластиною сарколеми.

Подолання клітинної організації в еволюції соматичної м'язової тканини — це якісний стрибок, який, ймовірно, супроводжувався зміною не тільки структурної організації тканини, але і метаболічних процесів, зокрема зміною співвідношення процесів проліферації і диференціювання. На основі еволюційного стародавнішого неконкурентного типу метаболізму ДНК і специфічних білків в клітинах і симпластах соматичної м'язової тканини хребетних виник конкурентний тип відносин двох синтезів.

На відміну від соматичної (скелетної) м'язової тканини, філогенетично більш молоді серцева, гладка ентомезенхімна (спланхномезенхімна) м'язові тканини мають клітинну форму структурної організації. Тут процеси проліферації і диференціювання будуються на основі неконкурентного типу метаболізму ДНК і специфічних білків.

Онтогенетична класифікація м'язової тканини

У складі нем'язових органів виділяється популяція клітин, що містить в своїй цитоплазмі гладкі і поперечнопосмуговані міофібрили. Це велика і різнорідна група міоїдних клітин, джерела розвитку і шляху диференціювання яких досліджуються. Часто міоїдні клітини з'являються в умовах патологічного розвитку органів, в культурі епітеліальних, нервових і інших тканин. Джерелами розвитку м'язових тканин і міоїдних клітин хребетних є ділянки мезодерми, ектодерма і мезенхіма.

За класифікацією Н. Г. Хлопіна (1945) всі м'язові тканини діляться на п'ять самостійних типів:

- 1) соматичного типу;
- 2) целомічного типу;
- 3) нейрального походження;
- 4) гладка м'язова тканина нутроців і судин;
- 5) міоепітеліальні елементи.

За класифікацією Г.С. Катінаса (1983) виділяють м'язи:

- 1) соматичні (міотомні);
- 2) целомічні (з міоепікардиальної пластинки вісцерального листка соміту);
- 3) нейральні (з нервової трубки);
- 4) епідермальні (з шкірної ектодерми і прехордальної пластинки);
- 5) мезенхімні (з десмального зачатка у складі мезенхіми).

З урахуванням останніх даних про наявність великої групи міоїдних клітин, вчення про стовбурові клітини і диферони, пропонується наступна класифікація.

Генетична класифікація м'язових тканин і міоїдних клітин хребетних і людини:

I. М'ЯЗОВІ ТКАНИНИ:

1. Мезодермальні.

1.1. Спланхномезенхімна.

1.1.1. Вісцеральна.

- Популяції: гладкі міоцити оболонки і строми внутрішніх органів.

- 1.1.2. Судинна.
 - Популяції: гладкі міоцити в стінці судин.
 - 1.2. Міотомна.
 - 1.2.1. Соматична.
 - Популяції: міосателітоцити і міосимпласти.
 - 1.2.2. Переднього відділу травної трубки.
 - Популяції: міосателітоцити і міосимпласти.
 - 1.2.3. Лімфатичних сердець.
 - Популяції: міосателітоцити і міосимпласти.
 - 1.3. Целомічна.
 - 1.3.1. Серцева.
 - Популяції: робочі, імпульспродукуючі (пейсмерні), провідні, секреторні міоцити.
 - 2. Ектодермальні.
 - 2.1. Нейральна.
 - 2.1.1. Міонейральна.
 - Популяції: гладкі міопігментоцити радужки ока.
 - 2.2. Ектомезенхімна.
 - 2.2.1. Дермальна.
 - Популяції: гладкі міоцити м'яза, що піднімає волосся.
- II. МІОЇДНІ КЛІТИНИ:
- 1. Мезодермальні.
 - 1.1. Спланхномезенхімні.
 - 1.1.1. Міофібробласти.
 - 1.1.2. Міоїдні насінних канальців.
 - 1.1.3. Міоендокринні юстагломерулярного комплексу, ренін-секретуючі міоцити матки.
 - 1.1.4. Пейсмерні в стінці ниркових чашок.
 - 1.1.5. Міоїдно-секреторні теки фолікула яєчників.
 - 1.1.6. Перицити кровоносних судин.
 - 2. Ектодермальні.
 - 2.1. Ектомезенхімні.
 - 2.1.1. Міоїдні ЦНС.
 - Популяції: посмуговані клітини і міотуби в шишковидній залозі, мозочку, павутиновій оболонці, головному мозку.
 - 2.2. Епідермальні.
 - 2.2.1. Міоепітеліальні.
 - Популяції: міоепітеліоцити слинних, потових і молочних залоз.

- 2.2.2. Міоїдні епідермісу шкіри.
 - Популяції: міоїдні епітеліоцити регенеруючого епідермісу.
- 2.3. Прехордальні.
 - 2.3.1. Міоїдні тимуса.
 - Популяції: посмуговані міоцити і міотуби.
 - 2.3.2. Міоїдні аденогіпофіза.
 - Популяції: посмуговані волокна.

Ембріогенез м'язів

М'язи тулуба розвиваються з хорди, що залягає по боках, і мозкової трубки дорсальної частини мезодерми, яка розділяється на первинні **сегменти**, або **соміти**. Після виділення склеротома, що йде на утворення хребетного стовпа, дорсомедіальна частина соміту, що залишилася, утворює **міотом**, клітини якого (**міобласти**) витягуються в подовжньому напрямі, зливаються один з одним і перетворюються надалі на **симпласти м'язових волокон**. Частина міобластів диференціюється в особливі клітини — **міосателіти**, що лежать поряд з симпластами. Міотом розростається у вентральному напрямі і розділяється на дорсальну і вентральну частини. З дорсальної частини міотомів виникає спинна (дорсальна) мускулатура тулуба, а з вентральної — вентральна мускулатура, розташована на передній і бічній сторонах тулуба.

У кожен міотом (міомер) врастають гілки одноіменного спинно-мозкового нерва (**невромера**). Відповідно поділу міотома на 2 частини від нерва відходять 2 гілки, з яких дорсальна (задня) входить в дорсальну частину міотома, а вентральна (передня) — у вентральну. Всі м'язи, що походять з одного і того ж міотома, іннервуються одним і тим же спинномозковим нервом. Сусідні міотоми можуть зростатися між собою, але кожен із зрощених міотомів утримує нерв, що відноситься до нього. Тому м'язи, що походять з декількох міотомів (наприклад, прямиий м'яз живота), іннервуються декількома нервами. Спочатку міотоми на кожній стороні відділяються один від одного поперечними сполучнотканинними перегородками, *myosepta*. Таке сегментоване розташування мускулатури тулуба у нижчих тварин залишається на все життя. У вищих же хребетних і у людини завдяки більшому диференціюванню м'язових мас сегментація значно згладжується, хоча сліди її і залишаються як в дорсальній (*короткі м'язи, що перекидаються між хребцями*), так і у вентральній мускулатурі (*міжреберні м'язи і прямиий м'яз живота*). Частина м'язів,

що розвинулися на тулубі, залишається на місці, утворюючи місцеву, **аутохтонну мускулатуру** (*autos* – той самий, *chthon*, грец. — земля). Інша частина в процесі розвитку переміщається з тулуба на кінцівки. Такі м'язи називаються **трункофугальними** (*truncus* — стовбур, тулуб, *fugo* — обертаю у втечу). Нарешті, третя частина м'язів, виникнувши на кінцівках, переміщається на тулуб. Це **трункопетальні** м'язи (*peto* — прагну). На підставі іннервації завжди можна відрізнити аутохтонну (що розвивається в даному місці) мускулатуру від тої, що змістилася в цю область (м'язів-прибульців). Мускулатура кінцівок формується із мезенхімних закладок кінцівок і отримує свої нерви з передніх гілок спинномозкових нервів за допомогою плечового і попереково-крижового сплетень. У нижчих риб (селахій) з міотомів тулуба виростають м'язові нирки, які розділяються на два шари, розташованих з дорсальної і вентральної сторін скелета плавника. Подібним же чином у наземних хребетних м'язи кінцівки, по відношенню до зачатка скелета, спочатку розташовуються дорсально і вентрально (розгиначі і згиначі). При подальшому диференціюванні зачатки м'язів передньої кінцівки розростаються у проксимальному напрямі (трункопетальні м'язи) і покривають аутохтонну мускулатуру тулуба з боку грудей і спини (*mm. pectorales major et minor, m. latissimus dorsi*). Окрім цієї первинної мускулатури передньої кінцівки, до поясу верхньої кінцівки приєднуються ще трункофугальні м'язи, тобто похідні вентральної мускулатури, що служать для пересування і фіксації поясу, які перемістилися на нього з голови (*mm. trapezius i sternocleidomastoideus*) і з тулуба (*mm. rhomboideus, levator scapulae, serratus anterior, subclavius, omohyoideus*). У поясу задньої кінцівки вторинних м'язів не розвивається, оскільки він нерухомо пов'язаний з хребетним стовпом. Складне диференціювання м'язів кінцівок наземних хребетних, особливо у вищих форм, пояснюється функцією кінцівок, що перетворилися на складні важелі, що виконують різного роду рухи.

М'язи голови виникають частково з головних сомітів, а головним чином з мезодерми зябрових дуг. Вісцеральний апарат у нижчих риб складається з суцільного м'язового шару (загальний стискач), який ділиться по своїй іннервації на окремі ділянки, співпадаючі з метамерним розташуванням зябрових дуг.

Позаду загального стискача відособлюється пучок, що прикріплюється до поясу верхньої кінцівки (трапецієвидний м'яз). Коли з переходом з води на сушу у нижчих хребетних припинилося зяброве дихання, пристосоване для життя у воді, м'язи зябрового

апарату (вісцеральні) розповсюдилися на череп, де перетворилися на жувальні і м'якічні м'язи, але зберегли свій зв'язок з тими частинами скелета, які виникли із зябрових дуг. Тому жувальні м'язи, що виникають з щелепної дуги і м'яза dna рота, розташовуються і прикріплюються на нижній щелепі та інервуються трійчастим нервом (**V пара**). З мускулатури, що відповідає 2-ій зябровій дузі, розвивається головним чином підшкірна мускулатура шиї і голови, що інервується лицевим нервом (**VII пара**). М'язи, що виникають з матеріалу обох зябрових дуг, мають *подвійне прикріплення* і *подвійну іннервацію*, наприклад двубрюшний м'яз, передне черевце якого прикріплюється до нижньої щелепи (іннервація з трійчастого нерва), а задне — до під'язикової кістки (іннервація з лицевого нерва). Вісцеральна мускулатура, що інервується IX і X парами черепних нервів, у наземних хребетних частково редукується, а частково йде на утворення м'язів глотки і гортані. Трапецієвидний м'яз втрачає всякий зв'язок із зябровими дугами і стає виключно м'язом поясу верхньої кінцівки. У ссавців від неї відщеплюється у вигляді окремої частини груднино-ключично-сосцевидний м'яз. Задня гілка блукаючого нерва, що іннервує трапецієвидний м'яз, перетворюється у вищих хребетних у самостійний черепний нерв — *n. accessorius*. Оскільки мозковий череп у всіх своїх частинах представляє нерухоме утворення, то чекати розвитку м'язів на ньому не можна. Тому на голові зустрічаються тільки деякі залишки мускулатури, що утворилася з головних сомітів (*m. epicranius*). До них потрібно віднести також м'язи очних яблук, що походять з так званих передвусних міотомів (іннервація від III, IV і VI пар черепних нервів).

Потиличні міотомі разом з передніми тулубовими міотомі зазвичай утворюють шляхом вентральних відростків особливу піджаберну або під'язикову мускулатуру, що лежить під вісцеральним скелетом. За рахунок цієї мускулатури, проникаючої наперед до нижньої щелепи, формуються у наземних хребетних м'язи язика, що забезпечуються комплексом нервових волокон через своє походження з потиличних сомітів, створюючих під'язиковий нерв, який тільки у вищих хребетних став справжнім черепним нервом. Решта частини під'язикової мускулатури (*нижче за під'язикову кістку*) є продовженням вентральної мускулатури тулуба, що інервується від передніх гілок спинномозкових нервів. Таким чином, для розуміння розташування і фіксації м'язів треба враховувати, окрім їх функції, також і розвиток.

Розвиток фасцій шиї

За походженням виділяють три фасції шиї:

- ***Lamina superficialis*** — зредукований м'яз *perimysium m. platysmae*;
- ***Lamina pretrachealis*** розвивається з двох джерел: зредукована *m. cleidohyoideus* і звичайне для фасцій походження.
- ***Lamina prevertebralis*** — має звичайне для фасцій походження.

Міжнародна класифікація м'язів враховує не тільки морфологічну будову фасцій шиї, але і їх онтогенез, тоді як класифікації фасцій, запропановані окремими авторами (в тому числі і В. С. Шевкуненко), засновані тільки на морфологічних особливостях будови фасцій. Саме тому по В.С. Шевкуненко виділяють 5 фасцій, а по міжнародній класифікації тільки три.

Варіанти і аномалії розвитку м'язів

Варіанти і аномалії розвитку скелетних м'язів зустрічаються досить часто. М'язова система людини характеризується вираженими індивідуальними особливостями будови. Ці особливості пов'язані з розмірами, формою і внутрішньою будовою м'язів. До анатомічних варіантів будови м'язів слід віднести додаткові головки, додаткові пучки або навіть відособлення окремих пучків, які виступають як окремі м'язи. Такі варіанти нерідко зустрічаються у *двоголового, триголового м'язів плеча, жувального, дельтоподібного і великого грудного м'язів*. Рідше зустрічається злиття сусідніх м'язів один з одним або головок одного і того ж м'яза. Наприклад, зрощення малого і великого *грудних м'язів*, злиття між собою *ромбоподібних м'язів* і так далі

За частотою виникнення варіанти розвитку м'язової системи поступаються лише судинній системі. Про причини виникнення варіантів розвитку м'язів існують різні гіпотези. Так, відоме значення приписується судинній системі (відхилення від норми судин може відбитися на розвитку відповідних м'язів). Значення багатьох варіантів залишається до цих пір незрозумілим, але деяка частина їх може бути пояснена з точки зору філогенезу. Деякі м'язи у людини слабо виражені (наприклад, *м'язи куприка, м'язи вушної раковини*) або іноді абсолютно відсутні (*m. pyramidalis, m. palmaris longus, m. plantaris*). Вони розглядаються як органи, які надалі зникнуть. Інші варіанти зустрічаються там, де м'язи пов'язані з високодиференційованими рухами. Наприклад, на руках нерідко зустрічаються нові,

досконаліші форми м'язів (диференційовані м'язи окремих пальців). В області голови такими є різні додаткові пучки мімічних м'язів.

Аномалії розвитку м'язів спостерігаються рідше. Зазвичай вони пов'язані з природженою відсутністю певних м'язів (**нерозвиток міотомів — агенезія**). Найчастіше цей дефект стосується *великого грудного м'яза — аномалія Поланда*. Також можуть частково або повністю бути відсутніми *довгий долонний м'яз, передній зубчатий м'яз та квадратний м'яз стегна*. У разі повної або часткової відсутності мускулатури черевної стінки (**аплазія м'язів черевної стінки**) остання настільки стоншується, що під нею видно контури органів черевної порожнини, які легко пальпуються. Цей дефект зазвичай поєднується з аномаліями сечового міхура і сечовивідних шляхів.

Відсутність м'язів позначається на виконанні ряду функцій. Так, при агенезії *груднино-ключично-сосцевидного* м'яза виникає **кривошия**. Дефекти розвитку *діафрагми* приводять до утворення діафрагмальних гриж, при яких органи черевної порожнини випинаються у грудну порожнину. За відсутності *широких м'язів грудей* порушуються рухи у плечовому суглобі. Якщо м'язи виконують допоміжну роль, тобто є факультативними, їх природжена відсутність виявляється непомітною. Наприклад, практично не відбивається на функції відсутність *довгого долонного, підшовного, малого грудного або пірамідального м'язів*.

Адаптація м'язів

До теперішнього часу під адаптацією, як правило, розуміли пристосування скелетної м'язової тканини до підвищених фізичних навантажень. *Атрофічні* ж процеси, що відбуваються при зниженні функціональної активності, як адаптаційні, практично не розглядаються, хоча ще І. В. Давидовський (1965) розцінював атрофію у фізіологічних умовах як «пристосовний феномен, що відображає певний функціональний стан, що виникає в цілому організмі або в якій-небудь його частині, в окремому органі».

Динамічне спостереження за зміною морфологічних і морфометричних показників скелетного м'яза у людини в умовах тривалої гіпокінезії дозволило виділити декілька етапів змін. Перші з них — від 2-го до 4-го місяця досліду, характеризуються відносною стабільністю морфологічних параметрів на нижчому рівні метаболізму, сталому на початку досліду. Цей період можна розглядати як період адаптації до нових умов при зниженій функціональній активності. Подібна картина деякої стабілізації спостерігається тільки

відносно волокон I типу. У волокнах II типу відбувається постійне зниження активності ферментів до 4-го місяця, після чого настає тривала стабілізація показників, але на значно нижчому рівні. Скоротливий фенотип волокна збережеться, про що свідчить відсутність змін співвідношення типів волокон при забарвленні міозину на АТФ-азу.

Структурні перебудови у волокнах, як показали дані електронної мікроскопії, зачіпають як енергетичний (пошкодження мітохондрій, накопичення глікогену), так і скоротливий апарат волокна (первинне розрідження ниток актину і міозину змінює їх руйнуванням спочатку в одиничних саркомерах, потім і в сусідніх). Проте, при цьому простір саркоплазми, позбавлений протофібрил, і в ній зберігаються ділянки, відповідні Z-лініям. Тривалий час при гіпокінезії у людини не спостерігається вираженої реакції з боку міосателітоцитів (клітин-сателітів) і сполучної тканини ендомізію. Тільки при великій тривалості процесу, а саме на 12-му місяці дослідів, спостерігається збільшення кількості колагенових волокон і ознаки активації клітин-сателітів.

Морфологічно фізіологічна атрофія скелетного м'язового волокна характеризується збереженням в ньому нормального взаємовідношення структур при їх кількісному зменшенні, що забезпечує подальше відновлення. Фізичні навантаження на тлі гіпокінезії не запобігають структурно-функціональним змінам, викликаним нею, але затримують їх розвиток, прискорюють реадaptaцію і сприяють стимуляції відновного процесу застосуванням фізичних вправ. Важливо відзначити, що у волокнах I типу профілактичний ефект від навантажень припиняється раніше, починаючи вже з 2-го місяця дослідів, у волокнах II типу — дещо пізніше (з 4-го). Крім того, застосування фізичних навантажень у значній мірі стирає картину настання стабілізації, хоча, починаючи з 4-го місяця дослідів, стан волокна стабілізується на більш високому рівні, чим без фізичних навантажень.

Таким чином, тривала гіпокінезія приводить до адаптивної перебудови волокон скелетної м'язової тканини. Вона пов'язана з кількісними змінами у скоротливому і енергетичному апаратах волокон без зміни їх фенотипу. Якщо енергетична система більше залежить від лабільних чинників довільного скорочення і його метаболічних наслідків (гіпоксії, дефіциту енергії і т. д.), то скоротливі структури стабільні і залежать від нервово-трофічних впливів через механізм зворотнього зв'язку (аферентна іннервація), що стежить за внутрішнім станом волокна.

2.2. РОЗВИТОК ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ СИСТЕМИ І ПОРОЖНИНИ РОТА

Ротова ямка (бухта) і зябровий апарат

Зародок травного тракту у ембріона людини в кінці першого місяця утробного розвитку є первинною кишковою трубкою, що замкнута з обох кінців і з'єднується у своїй середній частині з порожниною жовткового мішка. Передній відділ кишкової трубки, на думку одних ембріологів, утворений матеріалом прехордальної пластинки і має початкову ектодермальну детермінацію з епітелію **епідермального типу** (по Н. Р. Хлопіну). Інші дослідники вважають, що цей відділ кишки, як і останні, є епітелієм **ентеродермального типу**. У краніальному кінці кишкова трубка безпосередньо, без проміжного шару мезенхіми, прилягає до ектодерми, яка в'ячується у напрямі первинної кишки у вигляді ротової ямки, або бухти (*stomodeum*). Стінка кишки разом з дном ротової ямки утворюють глоткову, або ротову перетинку. В результаті прориву глоткової перетинки (приблизно на 26—27-у добу розвитку) виникає з'єднання між ротовою ямкою і порожниною кишки і утворюється первинна порожнина рота.

У своєму початковому відділі (первинній глотці) передня кишка утворює чотири парні випини — **зяброві**, або **глоткові, кишені**, між якими розташовуються потовщення стінки глотки — зяброві дуги. Основну масу останніх утворює мезенхіма, що розростається, яка має подвійне походження. Центральна частина кожної дуги складається з мезенхіми, яка походить з **мезодерми**, її оточує **ектомезенхіма** (мезенхіма, що виникає в результаті *міграції клітин з нервового гребеня*). Всі зяброві дуги побудовані за єдиним планом. Зовні вони покриті шкірною ектодермою, зсередини вислані епітелієм первинної глотки; надалі кожна дуга містить артерію, нерв, хрящовий і м'язовий компоненти. Зяброві дуги відділяються зовні один від одного вузькими вдавленнями ектодерми — зябровими щілинами. Перша, друга і третя зяброві дуги грають важливу роль в розвитку обличчя, порожнини рота і язика.

Розвиток обличчя і первинної ротової порожнини

Найбільше значення в розвитку обличчя, що протікає, головним чином, між 4-м і 10-м тижнями утробного життя, має перша зяброва дуга. Обличчя утворюється в результаті росту і злиття зачатків (відростків), які є скупченнями мезенхіми у вигляді горб-

ків, покритих тонким шаром епідермісу, що розвивається з шкірної ектодерми. Перша зяброва дуга, розщеплюючись, дає початок парним **максиллярним (верхньощелепним)** і **мандибулярним (нижньощелепним)** відросткам. Ці відростки обмежують вхід у ротову ямку зверху і знизу. Між максиллярними відростками розташовується непарний лобовий відросток, основна маса якого представлена мезенхімою, лежачою поверх швидко зростаючих лобових доль переднього мозку. У латеральних відділах лобового відростка утворюються поглиблення, оточені валиками, — **нюхові ямки**. Останні розділяють лобовий відросток на медіальний і латеральний носові відростки і власне лобовий відросток, що лежить центрально. Поглиблення носових ямок приводить до того, що їх сліпі кінці досягають склепіння первинної ротової порожнини і з'єднуються з нею шляхом формування первинних хоан.

Максиллярні відростки ростуть в медіальному напрямі і наближаються до латеральних і медіальних носових відростків, відділяючись від них борозенками. Надалі максиллярні відростки зростаються один з одним і послідовно з латеральними і медіальними носовими відростками, які також зливаються один з одним. Це приводить до формування *закладки верхньої щелепи і верхньої губи*. Середня частина верхньої щелепи, що несе різці, і середній відділ верхньої губи утворюються з матеріалу медіальних носових відростків. Між медіальними частинами максиллярних відростків і латеральними носовими відростками є неглибока **слізно-носова борозенка**, яка проходить від медіального краю ока, що розвивається, в ротову бухту. Надалі вона занурюється в мезенхіму, заглиблюється і замикається, перетворюючись на **слізно-носовий канал**, по якому сльози стікають в порожнину носа.

Парні мандибулярні відростки, що зростаються один з одним, дають початок закладці нижньої щелепи і нижньої губи. Область зрощення мандибулярних відростків добре виявляється у деяких людей у вигляді ямки на підборідді. Одночасно зачатки очей, що лежать спочатку з боків голови, переміщуються наперед, займаючи положення на передній поверхні обличчя. Незабаром після цього в поверхневій структурі обличчя, що формується, вростають мезодермальні клітини першої і другої зябрових дуг. Ці клітини формують жувальні і мімічні м'язи обличчя. В результаті вказаних процесів протягом 2-го місяця відбувається формування зовнішніх контурів обличчя ембріона, який починає бути поступово схожим на людське обличчя.

Розвиток нижньої і верхньої щелеп

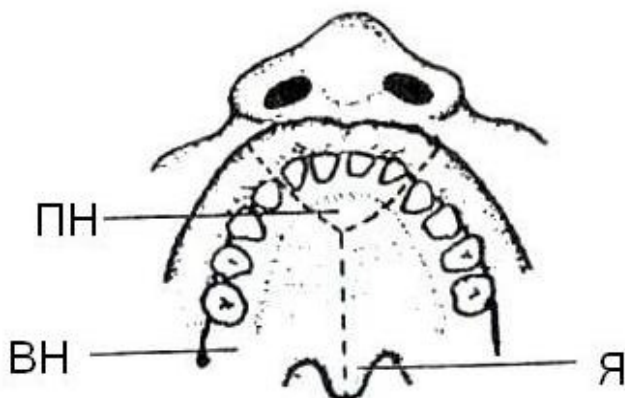
У міру злиття мандибулярних відростків один з одним в їх мезенхімі відбуваються процеси диференціювання з формуванням крупної паличкоподібної пластинки гіалінового хряща, який називається **меккелевим хрящем**. Цей хрящ тягнеться від області вуха, що розвивається, до ділянки злиття мандибулярних відростків. По середній лінії хрящі кожної із сторін зустрічаються, але не зростаються — між ними зберігається прошарок мезенхіми. На латеральній поверхні меккелева хряща в області його середньої третини на 6-му тижні формується ущільнення мезенхіми. На 7-му тижні в області цього ущільнення виявляються остеогенні острівці і починається розвиток кісткової тканини, який розповсюджується наперед до середньої лінії і назад. Кістка, що розвивається, оточує нерви, що лежать уповдовж меккелева хряща, утворюючи внутрішньокісткові канали. Одночасно формуються медіальна і латеральна кісткові пластинки альвеолярного відростка, які охоплюють зубні зачатки, що розвиваються. Гілка нижньої щелепи розвивається унаслідок швидкого розповсюдження кісткової тканини, що формується, назад у напрямі першої зябрової дуги; при цьому відбувається відхилення від ходу меккелева хряща. Таким чином, до 10-го тижня формується нижня щелепа шляхом розвитку кісткової тканини з остеогенних острівців мезенхіми без безпосередньої участі меккелева хряща. Надалі велика частина меккелева хряща піддається дегенеративним змінам, руйнується і розсмоктується, замінюючись кістковою тканиною. Його задні відділи беруть участь в *розвитку середнього вуха* — з нього розвиваються слухові кісточки (*молоточок і ковадло*). У максиллярних відростках мезенхімні клітини унаслідок диференціювання перетворюються на остеобласти, які утворюють кісткову тканину верхньої щелепи. З первинного центру скостеніння розповсюджується назад, нижче за очну западину, наперед в область майбутніх різців і вгору до лобового відростка.

Починаючись у верхній щелепі, скостеніння поступово розповсюджується і на піднебінні відростки, внаслідок чого формується тверде піднебіння. Як і у нижній щелепі, відбувається формування кісткових пластинок альвеолярного відростка, які охоплюють зубні зачатки, що розвиваються.

Розвиток піднебіння і розділення первинної ротової порожнини на порожнину рота і носову порожнину

Від країв максиллярних відростків на 6—7-му тижні каудально ростуть пластинчасті виступи — **піднебінні відростки**, які підрозділяють первинну ротову порожнину на **нижній поверх** — *кінцеву порожнину рота* і **верхній поверх** — *порожнину носа*. Невелика середня частина піднебіння спереду трикутної форми (**первинне піднебіння**) утворюється з матеріалу зрощених середніх носових відростків. Велика частина піднебіння, названа вторинним піднебінням, формується в кінці 2-го місяця у результаті злиття між собою піднебінних відростків. Спочатку піднебінні відростки направлені похило вниз, розташовуючись з боків язика; надалі на 7—8-му тижні язик зміщується вниз, а краї піднебінних відростків піднімаються вгору до середньої лінії, зростаючись один з одним, а в краніальних ділянках — з первинним піднебінням. По середній лінії ділянки злиття вторинного і первинного піднебіння надалі відкривається так званий *різцевий отвір*. Процес злиття піднебінних відростків розповсюджується від їх передніх ділянок до задніх і завершується на 10-му тижні. Епітелій, що покриває поверхню піднебінних відростків, в області їх злиття (**майбутнього піднебінного шва**) руйнується шляхом апоптозу, заміщаючись мезенхімою. Проте комплекси його клітин частково занурюються в сполучну тканину, що розвивається, можуть зберігатися в ній у дорослого у вигляді округлих компактних скупчень — епітеліальних перлин. На поверхні піднебінних відростків, оберненій в порожнину рота, епітелій стає *багатошаровим плоским*, з боку порожнини носа — *багаторядним війчастим*. Механізми, що визначають різний характер диференціювання спочатку ідентичного епітелію і викликають його зникнення в області злиття відростків, залишаються невиясненими. Одночасно із злиттям піднебінних відростків по середній лінії вниз в напрямку від даху порожнини носу до піднебінних відростків росте **носова перегородка**. Вона зустрічається з піднебінними відростками і зростається з ними (10-ий тиждень), розділяючи носову порожнину на дві половини.

У всьому первинному піднебінні і у краніальній частині вторинного піднебіння надалі розвиватиметься кісткова тканина — ці відділи піднебіння перетворяться на тверде піднебіння. Каудальна частина вторинного піднебіння збереже характер м'якого утворення і перетвориться на м'яке піднебіння і язичок. З матеріалу медіальних носових відростків, як вже указувалося вище, утворюється не тільки первинне піднебіння, а також середня частина верхньої щелепи, що несе різці, і середній відділ верхньої губи.



Мал. 7. Відмінності в джерелах розвитку деяких ділянок (межі показані штриховою лінією) піднебіння, верхньої щелепи і губи (по Бикову В. А., 1996)

Зона, відповідна первинному піднебінню (ПН), середній частині верхньої губи і верхньої щелепи, розвивається з матеріалу медіальних носових відростків. Вторинне піднебіння (ВН), включаючи тверде піднебіння, м'яке піднебіння і язичок (Я), розвиваються з матеріалу піднебінних відростків, що зростаються.

Розвиток язика

Починається на 4-му тижні в результаті проліферації мезенхіми на дні первинної ротової порожнини, утвореної вентральними відділами перших **трьох зябрових дуг**. У ділянці між першою і другою зябровими дугами по середній лінії з'являється **непарний язичний горбок (*tuberculum impar*)**. З цього горбка надалі формується невелика частина спинки язика трикутної форми, яка розташована наперед від сліпого отвору (місця закладки щитоподібної залози). Латеральніше і попереду від непарного горбка з матеріалу першої дуги утворюються два бічні **язичні горбки**. Вони дуже швидко ростуть і, зливаючись один з одним, дають початок тілу язика і його кінчику, вони зростаються також з матеріалом непарного горбка, охоплюючи його. Лінія з'єднання обох бічних частин язика простежується по його дорсальній поверхні у вигляді подовжнього жолобка — **серединної борозенки язика**. У тілі язика цій борозенці відповідає **сполучнотканинна перегородка**, що розділяє орган на дві симетричні частини.

Корінь язика утворюється з потовщення, що виникає позаду від сліпого отвору з мезенхіми в області з'єднання другої і третьої зябрових дуг — так званої **скоби** (*copula*). Між скобою і непарним горбком розташовується гирло **щитоподібно-язикової протоки** (*ductus thyreoglossus*), якій у дорослого відповідає *сліпий отвір язика*.

Після закінчення розвитку язика межею між його тілом і коренем служить **термінальна (прикордонна) борозенка язика** — V-подібна лінія, вершиною направлена дорсально, спереду від якої розташовуються жолобоваті сосочки.

Язик поступово відособлюється від дна порожнини рота завдяки утворенню глибоких жолобків, проникаючих під передній і бічні відділи язика, унаслідок чого тіло язика набуває рухливості. М'язи язика розвиваються з міотомів потиличних сомитів, клітини яких мігрують наперед в область язика. Складне походження язика знаходить відзеркалення в неоднаковому характері іннервації його окремих частин.

Онтогенетична класифікація м'язів язика:

1. М'язи, що починаються із похідних **I зябрової дуги**; — на нижній щелепі:
 - а) *m. genioglossus* (підборідноязичний);
 - б) продовженням м'яза в товщі язика є вертикальні волокна між нижньою поверхнею його і спинкою, *m. verticalis*.
2. М'язи, що починаються на похідних **II зябрової дуги** (на *proc. styloideus* і малих рогах під'язикової кістки).
 - а) *m. styloglossus* (шилоязичний);
 - б) *m. longitudinalis superior* (верхній подовжній);
 - с) *m. longitudinalis inferior* (нижній подовжній).
3. М'язи, що починаються на похідних **III зябрової дуги** (на тілі і великих рогах під'язикової кістки):
 - а) *m. hyoglossus* (під'язиковозичний);
 - б) *m. transversus linguae* (поперечний м'яз язика).

Язична мигдалина закладається на 9-му тижні утробного життя внаслідок міграції лімфоцитів в область кореня язика, що розвивається. На ранніх стадіях розвитку вона має вигляд інфільтрованої лімфоцитами ділянки слизової оболонки. На 10—15-му тижні відбувається занурення слизової оболонки язичних фолікулів, що розвиваються, углиб з подальшим формуванням крипт. Паралельно відбувається збільшення розмірів фолікулів. Формування макро- і мікроскопічної структури язичної мигдалини завершується в основному до 4-го місяця; навколо кожного язичного фолікула утворюється щільна сполучнотканинна капсула. Посткапілярні венули з високим ендотелієм з'являються в язичній мигдалині на 15-му тижні розвитку.

Розвиток слизової оболонки порожнини рота

Первинна порожнина рота утворюється унаслідок злиття ротової ямки з передньою кишкою. Епітелій, що вистилає порожнину рота, походить з двох джерел. Точна межа між епітеліями різного походження не визначена, проте прийнято вважати, що епітелій *присінка рота* має *ектодермальне походження*, а епітелій *власне ротової порожнини* походить з *вистилання передньої кишки*.

Спочатку епітелій, що вистилає порожнину рота, є одношаровим, проте вже на 5—6-му тижні він перетворюється на двошаровий, який стає багатошаровим на 10—12-му тижні.

У епітелії слизової оболонки різних відділів порожнини рота, який надалі перетвориться на орогіваючий і неорогіваючий, виникають відмінності в експресії цитокератинів. Морфологічні особливості епітеліїв слизових оболонок вистилаючого і жувального типів починають виявлятися з 10—12-го тижня. У епітелії слизової оболонки жувального типу базальні клітини стають вищими. Між 13-м і 20-м тижнями пласт епітелію набуває великої товщини і в ньому з'являються початкові ознаки поділу на шари. Формування гранул кератогіаліну дозволяє розмежувати зернистий і шипуватий шари. Клітини поверхневого шару епітелію піддаються паракератозу протягом всього періоду до прорізування зубів. Лише після цього в епітелії слизової оболонки жувального типу виявляються ознаки ортокератозу.

Спеціалізація епітелію язика спостерігається приблизно на 7-му тижні, коли вперше виявляються жолобоваті сосочки, а пізніше — грибоподібні. У цих сосочках незабаром розвиваються смакові цибулини. Ниткоподібні сосочки з'являються на 10-му тижні.

Власна пластинка слизової оболонки порожнини рота розвивається з *ектомезенхіми*. Спочатку в ній переважає міжклітинна речовина, в якій розкидані нечисленні дрібні відросткові клітини. Надалі вона зазнає процеси диференціювання, які поєднуються з вказаними вище змінами епітелію. На 6—8-му тижні у сполучній тканині, що розвивається, з'являються ретикулярні волокна; на 8—12-му тижні — колагенові волокна і капіляри. Еластичні волокна виявляються лише між 17-м і 20-м тижнями. Відмінності у будові власної пластинки в окремих ділянках слизової оболонки намічаються вже з 6—8-го тижня: у тих її відділах, які перетворюються на слизову оболонку жувального типу, спостерігається скупчення клітин і посилене формування волокон. Підслизова основа формується не під всіма ділянками слизової оболонки порожнини рота. Вона розвивається з

тих же ембріональних джерел, що і власна пластинка слизової оболонки, а процеси диференціювання і дозрівання її сполучної тканини протікають схожим чином. У підслизовій основі відбувається розвиток лімфоїдних утворень і частини дрібних слинних залоз.

Розвиток слинних залоз

Ембріональний розвиток слинних залоз починається з появи їх закладок, які мають вид потовщень епітелію, що вистилає ротову порожнину. Закладки привушної і піднижньощелепної слинних залоз вперше виявляються на 5—6-му тижні, а під'язикової — на 7—8-му тижні. Розвиток дрібних слинних залоз починається на 3-му місяці (за деякими даними, перші їх закладки з'являються вже на 9—10-му тижні). Надалі в області закладок залоз формуються епітеліальні тяжі, що занурюються в мезенхіму. Ці епітеліальні тяжі інтенсивно ростуть і гілкуються, надалі в тяжах з'являється просвіт. Ділянка закладки, найближча до вистилання порожнини рота, дає початок загальній вивідній протоці залоз; більш віддалені ділянки — системі вивідних проток і кінцевим відділам, створюючим майбутні залозисті часточки.

На кінцях системи розгалужених вивідних проток, що формуються, пізніше розвиваються кінцеві відділи. Диференціювання клітин кінцевих відділів і вивідних проток продовжується протягом всього внутріутробного періоду і не повністю завершується до народження. Разом з тим, на пізніх стадіях внутріутробного розвитку залоз (33—40-й тижні) кінцеві відділи і протоки в більшості вже схожі з такими у дорослих. Нерідко розвиток слинних залоз у внутріутробному періоді, особливо дрібних, супроводжується формуванням додаткових (часто — рудиментарних) залоз, які надалі регресують.

Міоепітеліальні клітини вперше виявляються в кінцевих відділах і протоках на 15—16-му тижні, коли залозисті клітини ще не диференційовані. На 19—24-му тижні міоепітеліальні клітини мають форму опуклих многогранників, що утворюють суцільний базальний шар в кінцевих відділах і у вставних протоках. На 25—32-му тижні вони сплющуються і набувають відростчатих форм. Початкові і подальші етапи розвитку епітеліальних закладок залоз обумовлені індукуючою дією мезенхіми. Зокрема, формування закладок залоз відбувається під впливом мезенхіми, яка в певних ділянках сприяє посиленню поділу епітеліальних клітин при одночасній зміні в цих же ділянках складу базальної мембрани епітелію, що забезпечує можливість його погружного росту. Галуження епітеліальних тяжів також індукується дією мезенхіми.

Розвиток зубів

Філогенез

Зуби є похідні плакоїдної луски, що розвивається з ектодермального епітелію. Простою формою зубів є конічна. У нижчих хребетних зуби дрібні, конічні, недиференційовані, але численні - **гомодонтна** система зубів.

У процесі еволюції сформувалися диференційовані зуби різної форми - відповідно до виконуваної функції - **гетеродонтна** система. За формою зубів можна судити про характер їжі тварини (рослинна, тваринна) і про спосіб життя (хижак, трав'яїд).

На щелепах тварин різних класів зуби можуть зміцнюватися по-різному. По зовнішньому краю щелепи - **акродонтні** зуби; по зовнішніх зубних краях до внутрішнього краю щелепи - **плевродонтні** зуби; у особливих осередках щелеп - **текодонтні** зуби.

Зуби у стародавніх нижчих хребетних були тимчасовими і змінювалися на зразок лусочок ороговіваючого багатощарового плоского епітелію. У міру зношування вони замінювалися новими - **поліфіодонтний** тип. В процесі історичного розвитку організмів число змін зубів скорочувалося, і у сучасних ссавців, а також у людини відбувається тільки одна зміна зубів - **дифіодонтний** тип.

Протягом еволюції попередників людини у них відбувався процес редукції зубів. Якнайдавнішими редукційними змінами в зубній системі були *скорочення розмірів іклів і закриття діастем*. Інший етап еволюції зубної системи людини - *медіолатеральна редукція молярів* і перехід головної функціональної ролі від 2-го моляра до 1-го. Премоляри зменшилися в розмірах і стали менш диференційованими за формою. Надалі відбувалося зменшення розмірів зубів. У деяких видів сучасних ссавців (наприклад, у неповнозубих і китоподібних) процес редукції зубної системи супроводжувався повною втратою зміни зубів.

Онтогенез

Розвиток у людини двох генерацій (прикусів) зубів - тимчасових (молочних – *dentes decidui*) і постійних (*dentes permanentnes*); очевидно, явище пов'язане з адаптацією розмірів і числа зубів до розмірів щелепи. Постійні зуби більші тимчасових, їх кількість більша, тому якби у дитини відразу ж з'являлися постійні зуби, вони не змогли б вміститися в недостатньо розвинутих щелепах. Завдяки тому, що у маленьких щелепах розвиваються спочатку дрібні зуби у зменшеній кількості, і лише надалі,

по мірі росту щелеп, в них утворюється більше число крупніших зубів, розміри і функція зубів виявляються відповідною до розмірів щелеп.

Постійні зуби відрізняються від тимчасових наступними ознаками

1. Кількістю – у людини 20 тимчасових та 32 постійних зуба.

2. Груповою приналежністю – молочні зуби: різці, ікли, моляри (великі корінні); постійні зуби мають ще одну групу – це премоляри або малі корінні зуби.

3. Анатомічної будовою:

- розміром – постійні зуби значно більші тимчасових, товщина твердих тканин вища, розмір пульпової камери, кореневих каналів та апікального отвору більший. В тимчасових многокорневих зубах не має звуження між пульпарною камерою та кореневим каналом – гирла;

- формою – молочні зуби мають в пришийковій частині емалевий пояс (singulum), форма ріжучої поверхні у іклів та жувальній поверхності у молярів тимчасових і постійних зубів не співпадає; моляри молочних та постійних зубів мають різну кількість бугрів на жувальній поверхні.

4. Гістологічною будовою:

- в молочних та постійних зубах різний рівень мінералізації твердих тканин зуба (іншими словами в твердих тканинах молочних зубів вище співвідношення органічні речовини/неорганічний матрикс). В постійних зубах рівень мінералізації значно вищий. Як наслідок – молочні зуби менш міцні. Також відрізняється співвідношення основних мінеральних елементів в твердих тканинах. В емалі постійних зубів вищій відносний вміст фтору. Тобто вища відносна кількість фторапатиту, і нижча гідроксіпатиту. Внаслідок цього емаль постійних зубів характеризується вищою кислотостійкістю. За тієї ж причини емаль тимчасових зубів біліша;

- дентинні канали молочних зубів значно товщі;

- в тимчасових зубах та тканинах пародонту нижче співвідношення кліткові елементи/міжклітинна речовина, в міжклітинній речовині знижено співвідношення волокна/строма, порівняно з постійними. Клітини менш диференційовані. Майже відсутні захисні клітини – резедуальні макрофаги та лімфоцити;

- в пульпі переважає синтетична функція, а при фізіологічній зміні - резорбційна, тоді як в постійних зубах переважає трофічна та захисна функції;

- суди пульпи та пародонту молочних зубів широкі та рівні в порівнянні з обсягом пульпарної камери. Але їх абсолютні розміри менші ніж в постійних зубах.

Розвиток тимчасових зубів

У розвитку тимчасових (випадних, молочних) зубів розрізняють п'ять періодів:

- I-й — закладки і внутрішньощелепного формування;
- II-й — прорізування;
- III-й — формування кореня і періодонта;
- IV-й — стабілізації;
- V-й — розсмоктування коренів.

I-й період — закладки і внутрішньощелепного формування.

Джерела розвитку тканин зуба. Тканини зуба є похідними слизової оболонки порожнини рота зародка, що розвивається. Зуби розвиваються із зубних зачатків, кожен з яких включає три постійно взаємодіючих компоненти:

- 1) емалевий орган, який утворюється з багат шарового епітелію вистилки порожнини рота;
- 2) зубний сосочок, утворений мезенхімою, що заповнює порожнину емалевого органу;
- 3) зубний мішечок, що також є похідним мезенхіми, яка конденсується навколо емалевого органу.

Мезенхіма, формуюча зубний сосочок і зубний мішечок, є екто-мезенхімою, оскільки вона утворюється з клітин, які мігрують з нервового гребеня. Емалевий орган бере участь в утворенні емалі зуба, зубний сосочок дає початок дентину і пульпі зуба, а зубний мішечок - цементу і періодонту. Таким чином, з тканин зуба лише емаль утворюється з епітелію, решта всіх тканин розвивається з мезенхіми (схема 1).

В період закладки і внутрішньощелепного формування зубів відбувається формування зачатків зубів, їх диференціювання, гістогенез та звапнення твердих тканин зуба.

Перший період розвитку зуба в свою чергу розділяється ще на три стадії:

- 1) період закладки зубних зачатків;
- 2) період формування і диференціювання зубних зачатків;
- 3) період формування тканин зуба (гістогенез тканин зуба).

Період закладки зубних зачатків називається також періодом зубної пластинки і зубних бруньок, або періодом ініціації. Протягом цього періоду епітеліальна вистилка порожнини рота ембріона утворює вирости в мезенхіму, що має вид зубної пластинки, на якій на-

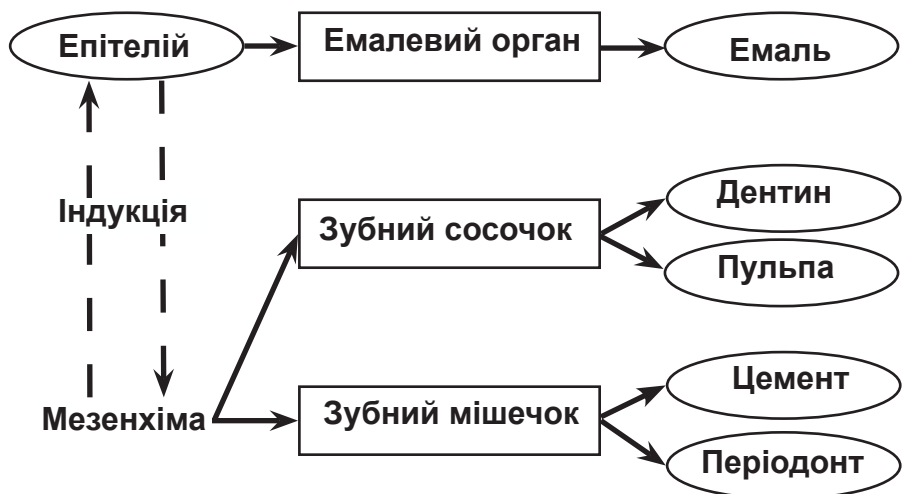


Схема 1. Джерела розвитку тканин зуба в ембріогенезі
(за В. Л. Биковим, 1996)

далі під індукуючим впливом мезенхіми з'являється виріст у вигляді зубних нирок. Кожна зубна нирка на наступній стадії розвитку перетворюється на епітеліальний емалевий орган, а мезенхіма, взаємодіючи з ними, - в зубний сосочок і зубний мішечок.

Період формування і диференціювання зубних зачатків включає стадії «шапочки» і «дзвоника» (*cap stage* і *bell stage* в англійській літературі), названі так за формою емалевого органу, характерною для цих стадій. Цей період повністю завершується для тимчасових зубів до кінця 4-го місяця утробного життя. У міру формування і подальшого росту зубних зачатків відбувається їх диференціювання і підготовка до утворення твердих тканин зуба - дентину і емалі.

Період формування тканин зуба (гістогенез тканин зуба) є найбільш тривалим: починаючись в утробному періоді, він завершується після народження. Перші ознаки формування тканин зуба прослідковуються на кінцевих етапах стадії «дзвоника», коли зубний зародок вже набуває форми коронки майбутнього зуба. З твердих тканин зуба першим утворюється дентин в ході процесу, названого дентиногенезом. Лише після відкладення початкових шарів дентину по периферії зубного сосочка в епітеліальному емалевому органі диференціюються клітини, які починають продукувати емаль поверх дентину, що формується. Процес формування емалі називається амелогенезом.

Процеси розвитку тимчасових і постійних зубів протікають схожим чином, проте між ними є і ряд відмінностей. Перші ознаки розвитку зубів з'являються на 6-7-му тижнях ембріогенезу. Багатошаровий плоский епітелій ротової ямки у ділянках майбутніх зубних дуг верхньої та нижньої щелеп потовщується і занурюється в мезенхіму. Унаслідок цього процесу утворюються присінкова (вестибулярна) та язикова зубні пластинки. Епітеліальні клітини присінкової зубної пластинки швидко збільшуються, а потім дегенерують, формуючи щілину, яка відокремлює щоки і губи від ділянки, на якій згодом з'являються зуби. Таким чином виникає присінок ротової порожнини.

На вільному краї язикової зубної пластинки проліферація клітин сприяє виникненню епітеліальних виростів — зубних сосочків у місцях, які відповідають майбутнім тимчасовим зубам. Для тимчасових зубів зверху і знизу з'являється по 10 таких утворень, з яких згодом формуються емалеві органи. На 10-му тижні ембріогенезу у кожний емалевий орган починає вrostати мезенхіма, що формує зубний сосочок. Навколо епітеліального зубного органа і зубного сосочка відбувається ущільнення мезенхіми, яка охоплює зародок зуба і називається зубним мішечком. Таким чином, емалевий орган, зубний сосочок і зубний мішечок разом формують зубний зародок з якого утворюються усі тканинні елементи. Досягнувши певного ступеня розвитку, зародок зуба починає відділятися від зубної пластинки, зберігаючи з нею зв'язок у вигляді тонких епітеліальних тяжів - шийки епітеліального зубного органа, яка потім розсмоктується, а зубні зачатки стають відокремленими. На цьому перший етап розвитку зуба закінчується. За ним іде етап диференціювання зубних зачатків. Протягом цього періоду розвитку зубів відбуваються важливі зміни як в зубних зачатках, так і в тканинах, що їх оточують. Спочатку емалевий орган має однорідну будову — усі клітини однакові і розташовані шарами. Згодом між клітинами центральної частини емалевого органа починає накопичуватись білкова рідина, яка розшаровує і відсуває їх одна від одної. Між ними залишається зв'язок за допомогою відростків. Завдяки цьому клітини центральної частини емалевого органа набувають зірчастої форми і нагадують клітини ретикулярної тканини. Ця ділянка називається пульпою емалевого органа, або зірчастим ретикуломом. Клітини, що прилягають до поверхні зубного сосочка, утворюють шар внутрішніх емалевих клітин. Це високі клітини циліндричної форми з яких згодом утворюються амелобласти (енамелобласти, адамантоблас-

ти), тобто клітини, які утворюють емаль. По краю емалевого органа внутрішні емалеві клітини переходять у зовнішні емалеві клітини, які лежать на поверхні емалевого органа і мають плоску форму. Клітини емалевого органа зовні вкриті базальною мембраною, яка називається емалевою базальною пластинкою і відмежовує емалевий епітелій від оточуючої мезенхіми.

Майже одночасно починається процес диференціації зубного сосочка. Він збільшується і ще глибше вростає в емалевий орган, у нього проникають кровоносні судини. На поверхні зубного сосочка з клітин мезенхіми утворюється декілька рядів тісно розташованих клітин з темною базофільною цитоплазмою, що отримали назву дентинобластів (одонтобластів). Шар дентинобластів безпосередньо прилягає до внутрішніх емалевих клітин і відокремлюється від них лише за допомогою тонкої базальної мембрани. Навколо зубних зачатків у мезенхімі продовжують формуватися балки кісткової тканини для стінки альвеол.

Важливим моментом на етапі диференціювання зубних зачатків є вигинання внутрішнього емалевого епітелію, що визначає форму майбутньої коронки зуба. Саме на цій стадії вплив різноманітних несприятливих чинників призводить до вад розвитку коронки.

Диференціювання клітин емалевого органа регулюється факторами росту, зокрема, інсуліноподібним фактором росту -1, трансформуючим фактором росту - α (ТФР- α) і епідермальним фактором росту (ЕФР).

Наприкінці 4-го місяця внутрішньоутробного розвитку плоду розпочинається період гістогенезу зубних тканин, протягом якого виникають тканини зуба — дентин, емаль і пульпа. Цемент утворюється пізніше, на 4-5-му місяці постембріонального періоду, коли відбувається розвиток коренів, а за ним — прорізування зубів.

Формування дентину. Гістогенез зубних тканин починається з формування дентину. Активну участь у цьому процесі беруть дентинобласти. Ці клітини утворюють тонкі преколагенові волокна, які пізніше перетворюються на колагенові і утворюють органічну основу предентину. Дентинобласти синтезують і виділяють колаген I типу (основний органічний компонент дентину), глікопротеїни, фосфопротеїни, протеоглікани, глікозаміноглікани. Специфічними продуктами одонтобластів є так звані фосфорини — фосфорильовані білки, що є тільки в дентині. Вважають, що вони відіграють важливу роль, контролюючи ділянки і швидкість мінералізації дентину. Одонтобласти виробляють також кальційзв'язуючі білки — остеокальцин

і остеонектин, які зустрічаються в дентині, і в кістці. Одонтобласти володіють не тільки секреторною, а й літичною активністю. Близько 15% синтезованого ними колагену руйнується самими одонтобластами за допомогою лізосомального апарату. Відкладення перших колагенових волокон відбувається безпосередньо в аморфну міжклітинну речовину зубного сосочка. Коли шар предентину досягає товщини 40-80 мкм, він відтісняється на периферію новоутвореними шарами предентину, в якому волокна мають інший напрямок — вони розташовані паралельно поверхні зубного сосочка. У подальшому ці внутрішні шари дентину, багаті на тангенціальні волокна, утворюють припульпарний дентин у сформованому зубі, а радіальні волокна, що лежать у зовнішніх шарах дентину, який утворився першим, — плащовий дентин. У міру стовщення шару дентину одонтобласти поступово відтісняються всередину сосочка, залишаючи в дентині тонкі відростки - дентинні відростки одонтобластів, що оточені тонкою цитоплазматичною мембраною. Самі дентинобласти у склад утвореної ними речовини не входять, а залишаються у зовнішніх шарах пульпи. Це характерна особливість розвитку і будови дентину, який упродовж свого існування є безклітинною тканиною. Дентинобласти відіграють важливу роль і в процесі звапнення дентину. За допомогою своїх відростків вони сприяють доставці мінеральних солей із крові в основну речовину дентину, що розвивається.

Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що навколо одонтобластів у міжклітинній речовині містяться невеликі пухирці, які відокремлюються від плазматичної мембрани цих клітин. Пухирці містять кальцієзв'язуючі ліпіди та лужну фосфатазу. Вважають, що вони створюють мікрооточення, в якому можливе виникнення перших голкоподібних кристалів гідроксиапатиту. Так починається мінералізація міжклітинної речовини. Перші кристали гідроксиапатиту, що з'явилися в пухирцях, розривають їх мембрану, ростуть і відкладаються на колагенових волокнах у ділянці емалево-дентинного сполучення. Звапнення дентину тимчасових зубів починається наприкінці 5-го місяця ембріогенезу. Цей процес відстає від формування основної речовини дентину і тому між одонтобластами і шаром дентину завжди є шар незвапненого дентину (предентину), який зберігається і у сформованому зубі. Насамперед відкладення солей вапна спостерігається у дентині, який покриває верхівку зубного сосочка, тобто у ділянці майбутнього різального краю зуба або його жувальних горбків. У подальшому острівці звапнення збільшуються і зливаються між собою. Почавшись на верхівці зуб-

ного сосочка, процес мінералізації поширюється на бічні поверхні коронки, шийку та корінь зуба. Мінералізація дентину відбувається таким чином, що в ньому утворюються дискретні ділянки звапнення сферичної форми (дентинні кульки), які повністю не зливаються. Між цими кульками можуть залишатися ділянки мало або зовсім незвапненого дентину, які отримали назву інтерглобулярного дентину. Навколо відростків одонтобластів, навпаки, утворюється комірць високомінералізованого дентину, який називається перитубулярним. Тривалість періоду активності дентинобластів, що здійснюють відкладення та мінералізацію дентину, становить у тимчасових зубах приблизно 350 діб, а у постійних — близько 700 діб.

Утворення емалі. Невдовзі після початку діяльності дентинобластів і відкладення дентину, на верхівці зубного сосочка починають функціонувати енамеобласти, які диференціюються із внутрішніх клітин епітеліального зубного органа. Розпочинається формування емалі — емалогенез.

Формування дентину передуює початку емалогенезу, але ці процеси тісно пов'язані між собою і неможливі один без одного. Вони є проявом так званого взаємного (реципрокного) індукуючого впливу. Проліферація та відокремлення внутрішніх емалевих клітин дають поштовх до диференціації шару одонтобластів на верхівці сосочка, а відкладення тонкого шару дентину у свою чергу є необхідною умовою для початку формування емалі. У процесі розвитку емалі виділяють дві фази: формування органічної основи емалевих призм (так званої матриці емалі), їх первинне звапнення, а також дозрівання емалі, яке полягає в остаточній мінералізації емалевих призм. Процесу формування емалі передуює зміна морфологічної та фізіологічної полярності емалобластів. Вона полягає у переміщенні ядра зовні, а клітинних органел, навпаки, досередини, в бік дентину. Зміна фізіологічної полярності емалобластів, коли ядро та органели міняються місцями, пояснюється тим, що на цей час у зубний мішечок востає достатня кількість судин (кровоносних капілярів), і поживні речовини надходять в емалобласт не з боку зубного сосочка, а ззовні — з боку зубного мішечка. Крім того, погіршуються умови живлення (трофіки) емалобластів з боку зубного сосочка внаслідок відкладень на його верхівці дентину. У першій фазі розвитку емалі емалобласт унаслідок складних перетворень формує емалеву призму, що є основним структурним елементом емалі. Цей процес розпочинається з формування в апікальному відділі емалобласта, що звернений до дентину, короткого цитоплазматичного відростка.

Синтез білків емалі — емалогенінів та енамелінів відбувається на елементах гранулярної ендоплазматичної сітки. У комплексі Гольджи білки емалі дозрівають і формують секреторні гранули, що надходять у цитоплазматичний відросток. Коли довжина цих відростків досягає 20 мкм, починається звапнення і формування емалевих призм. Поверхня прилеглої дентину при цьому стає нерівною, що забезпечує щільне сполучення емалі з дентином. Вважають, що кристали дентину ініціюють формування в емалі перших центрів кристалізації. Із подовшенням емалевих призм емалобласти зменшуються і перед початком прорізування зуба редукуються, майже повністю перетворившись у призми. У міру формування емалі і формування коронки зуба епітеліальний зубний орган зменшується, його клітини редукуються і зникають. Ріст і розвиток емалі відбуваються від емалево-дентинного сполучення до периферії коронки зуба. Поверхня емалі зуба, який щойно прорізався, вкрита тонкою безструктурною оболонкою (кутикула емалі), яка тісно пов'язана з мембраною емалевих призм і є залишком зовнішнього емалевого епітелію. Після прорізування зуба вона швидко стирається, залишаючись лише на контактних поверхнях зубів.

Друга фаза розвитку емалі — дозрівання — триває приблизно 3 міс. Вона полягає у зменшенні вмісту води і органічних речовин, накопиченні та кристалізації мінеральних солей. Незріла емаль, яка утворена секреторними емалобластами і піддалася первинній мінералізації, на 65% складається з води, органічних речовин — 20%, мінеральних — лише 15%. Кристали гідроксиапатиту мають розміри 29×3 нм, а щільність їх розташування — 1240 на 1 мкм^2 . Така емаль має консистенцію хряща і не здатна виконувати свою функцію. Дозрівання емалі супроводжується збільшенням вмісту мінеральних речовин (до 96%), розміру кристалів гідроксиапатиту до 140×80 нм, відповідно щільність їх розташування зменшується до 560 на 1 мкм^2 , процес дозрівання емалі продовжується і після прорізування зуба. Зріла емаль на 95-96% складається з мінеральних солей і на 1-2% — з органічних речовин. Майже вся вона складається з щільно розташованих кристалів гідроксиапатиту. Унаслідок процесу дозрівання найвищий рівень мінералізації емалі спостерігається в її поверхневому шарі, а в напрямку емалево-дентинного сполучення він знижується.

Особливістю емалі, що суттєво відрізняє її від дентину, цементу й кістки, є та, що її мінералізація відбувається надзвичайно швидко після секреції — період часу, що розділяє ці процеси, складає лише

хвилини. Тому при відкладенні емалі у неї практично відсутній немінералізований попередник (передемаль). Важливу роль у мінералізації емалі відіграють білки, які виробляють енамелобласти. Вони виконують низку функцій, а саме:

- беруть участь у зв'язуванні іонів кальцію і регулюють їх транспорт секреторними енамелобластами;
- створюють первинні ділянки нуклеації (ініціації) при формуванні кристалів гідроксиапатиту;
- сприяють орієнтації кристалів гідроксиапатиту, які ростуть;
- формують середовище, яке забезпечує формування великих кристалів гідроксиапатиту та їх щільне укладення в емалі.

Білки емалі не є колагеновими, що також відрізняє емаль від інших звапнених тканин організму людини. Основними білками емалі в період її секреції є амелогеніни, які складають 90% білків, що їх виділяють енамелобласти. Друга група білків емалі — це енамеліни, які зв'язуються з кристалами гідроксиапатиту. У міру дозрівання емалі найбільша концентрація білків зберігається в периферійному шарі емалевих призм, що традиційно називають їх оболонкою.

Звапнення емалі тимчасових зубів починається на 4 — 5-му місяці ембріонального розвитку. На 18 — 19-му тижні (4,5 міс) вагітності мінералізується різальний край та 1/3 коронки різців, різальний край іклів і медіально-щічний горбок перших тимчасових великих кутніх зубів. У 20-25 тиж (6 міс) вагітності триває мінералізація різців, майже повністю завершується звапнення різального краю іклів, прискорюється мінералізація щічних горбків перших тимчасових великих кутніх зубів, виникають ділянки звапнення язиково-медіальних горбків, починається мінералізація щічно-медіальних горбків других тимчасових великих кутніх зубів. У 26 тиж (7 міс) вагітності триває мінералізація тимчасових різців та іклів, щічні горбки перших тимчасових великих кутніх зубів майже зливаються, виникають перші ознаки мінералізації дистально-щічних горбків других тимчасових великих кутніх зубів. У 32 тиж (8 міс) вагітності продовжується мінералізація тимчасових різців та іклів. Зливаються щічні горбки перших тимчасових великих кутніх зубів. Формується верхівка медіально-язикових горбків других тимчасових молярів. У 36 тиж (9 міс) вагітності звапнення охоплює всі поверхні тимчасових різців (крім пришийкової ділянки), повністю зливаються щічні горбки перших тимчасових великих кутніх зубів, чіткіше виявляються їхні язикові горбки, процес мінералізації поширюється на апроксимальні поверхні перших тимчасових молярів. Інтенсивніше

відбувається мінералізація дистально-язикових горбків других тимчасових великих кутніх зубів. На момент народження у дитини майже повністю сформовані коронки центральних тимчасових різців, меншою мірою - бічних різців, половина коронки тимчасових іклів, жувальні поверхні тимчасових молярів і медіально-щічні горбки перших постійних молярів. Пришийкова ділянка різців, присінкова, пришийкова та апроксимальна поверхні іклів, язикова поверхня перших тимчасових молярів, а також борозни всіх тимчасових зубів мінералізовані не повністю. Остаточне дозрівання емалі відбувається вже після прорізування зуба, особливо інтенсивно упродовж 1-го року після прорізування. Основним джерелом надходження неорганічних речовин до емалі є слина, проте деяка кількість може надходити і з боку дентину. З огляду на особливе значення для повноцінної мінералізації в цей період має мінеральний склад слини і, зокрема, наявність у ній необхідної кількості іонів кальцію, фосфору, фтору. Упродовж усього життя емаль бере участь в обміні іонів, піддаючись процесам демінералізації (видалення мінеральних речовин) і ремінералізації (повторне надходження мінеральних речовин), збалансованим у фізіологічних умовах.

Під час свого розвитку зуби реагують на всі зміни, які відбуваються в організмі дитини. Усе, що порушує і затримує ріст дитини, затримує також ріст, розвиток і прорізування зубів. На процеси повноцінного формування і первинної мінералізації твердих тканин зуба у період внутрішньощелепного розвитку впливають гострі та хронічні хвороби матері (ревматизм, гіпертонічна хвороба, нефропатія, ендокринна патологія, вади серця, психічні травми, вірусні хвороби, токсикоз вагітності тощо). Чинниками високого ризику розвитку вад твердих тканин і карієсу тимчасових зубів є паління і зловживання матір'ю алкогольними напоями. Насичення емалі мінеральними компонентами порушується у недоношених дітей за умов патологічних пологів, у дітей, котрі перенесли різні хвороби у період новонародженості та грудному віці (рахіт, гіповітаміноз, хвороби шлунка і кишок, туберкульозна інтоксикація, хронічне голодування тощо).

Розвиток пульпи зуба. Пульпа розвивається із мезенхіми зубного сосочка. Цей процес розпочинається з його верхівки, де вже утворився дентин. Одночасно відбувається диференціація мезенхімних клітин у центральній частині зубного сосочка. Більша частина клітин мезенхіми перетворюється на фібробласти, які починають виділяти компоненти міжклітинної речовини. У ній накопичується колаген спочатку у вигляді ізольованих фібрил, які згодом утворю-

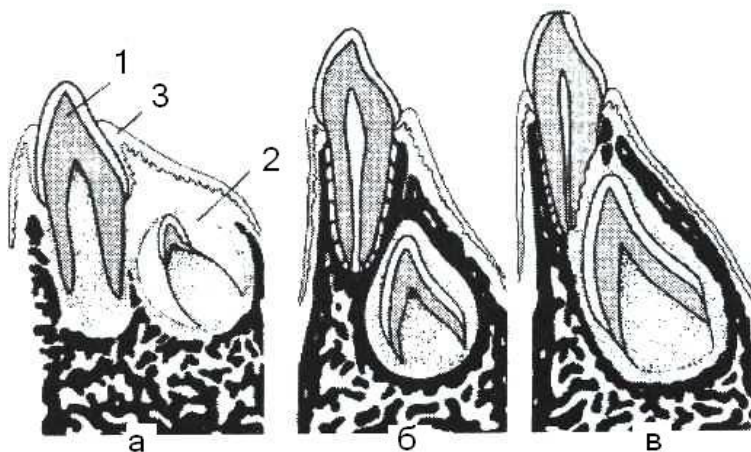
ють волокна. У міру дозрівання пульпи в ній зменшується кількість глікозаміногліканів. З розвитком зубного зачатка процес диференціації мезенхіми зубного сосочка і перетворення її на пухку сполучну тканину поширюється від його верхівки до основи. Водночас ця сполучна тканина проростає кровоносними судинами та нервами.

II період - прорізування зубів

Прорізування — це процес вертикального переміщення зуба з місця його закладки й розвитку в середині щелепи до появи коронки у ротовій порожнині (мал. 8). Прорізування тимчасових зубів починається на 5-6-му місяці життя і триває до 2,5-3 років. Ознаками фізіологічного прорізування зубів є:

- своєчасність,
- послідовність
- парність.

Першими прорізуються нижні центральні різці, потім — їхні антагоністи, наступними — нижні бічні різці, за якими — верхні бічні різці.



Мал. 8. Розвиток і прорізування тимчасових і постійних зубів та формування їх альвеол:

а — формування кореня тимчасового нижнього різця та його альвеоли у дитини віком 7 міс; б — закінчення формування кореня та його альвеоли тимчасового зуба 2,5 років; зародок постійного зуба знаходиться в окремій альвеолі; в — прорізування постійного зуба, руйнування кісткової перегородки між альвеолами і початок резорбції кореня тимчасового зуба у дитини 7 років. 1 — тимчасовий зуб; 2 — зародок постійного зуба; 3 — ясна

Терміни розвитку тимчасових зубів (за Л. У. Кшігеі, 1988)

Зуб	Перші рентгенологічні ознаки мінералізації коронки зуба, місяць ембріонального розвитку	Терміни прорізування, місяць життя	Завершення формування кореня, роки	Початок резорбції кореня, роки
I	5 місяць	6-8	1,5-2	4
II	5 місяць	8-12	2	5
III	6 місяць	16-20	4,5-5,0	8
IV	5 місяць	12-16	3,5-4,0	6,5-7,0
V	6 місяць	20-30	4,5-5,0	7,5-8,0

Таблиця 8.

Середній вік прорізування тимчасових зубів (за Р. Іллінгворт, 1997)

Зуб	Терміни прорізування (місяць життя)	
	Нижня щелепа	Верхня щелепа
I	6	7,5
II	7	9
IV	12	14
III	16	18
V	20	24

До 10-12 міс життя прорізаються всі 8 різців. Після невеликої перерви (2-3 міс) з'являються перші тимчасові моляри, за ними — ікла (нижні й верхні), останніми прорізаються другі великі кутні зуби. Наведені терміни прорізування зубів можуть варіювати від 4 міс до 2 років (раннє прорізування) або від 8-10 міс до 3-3,5 року (пізнє прорізування).

Під час прорізування коронка зуба вкрита залишками емалобластів та інших клітин емалевого органа, які утворюють кілька шарів кубічного епітелію. Кісткова тканина над коронкою резорбується. Залишки епітелію емалевого органа зливаються з епітелієм ротової порожнини, утворюючи щільний епітеліальний вузол. Його центральні клітини дегенерують, унаслідок чого формується канал проростання, через який проходить коронка. Таким чином, під час

прорізування зуб практично не контактує зі сполучною тканиною власної пластинки слизової оболонки, не руйнує її структурних елементів, зокрема кровоносних судин. Саме тому цей процес не супроводжується кровотечею.

У процесі прорізування за рахунок залишків епітелію емалевого органа та епітелію ротової порожнини утворюється кутикула, яка вкриває емаль, а також забезпечує сполучення між емаллю та яснами. Від щільності зубо-ясенного сполучення залежить нормальний стан ясен і періодонту. У разі проникнення через цей бар'єр хвороботворних бактерій може виникати гінгівіт або пародонтит.

Запропонована значна кількість теорій щодо механізму прорізування зубів. Найпоширенішими з них є такі: теорія росту кореня (Хантер, 1870); теорія підвищення гідростатичного тиску в періапикальній зоні і пульпі зуба (Ясвоїн, 1929,1936); теорія перебудови кісткової тканини (Кац, 1940); теорія тяги періодонту.

Теорія росту кореня зуба (Хантер, 1870) пояснює прорізування зуба тим, що корінь, який росте, впирається в нерухоме дно кісткової альвеоли і ніби виштовхує зуб із неї. Проте ця теорія має низку недоліків. Вона не може пояснити складні переміщення зачатків деяких зубів у щелепі до початку їх прорізування, а також прорізування зубів із несформованим коренем.

Згідно з теорією гідростатичного тиску (Ясвоїн, 1929,1936) не ріст кореня сприяє прорізуванню зубів, а навпаки, корінь розвивається у зв'язку з прорізуванням зуба. Причина прорізування закладена в самій тканині зубного сосочка, яка диференціюється. При цьому фіброласти виробляють велику кількість основної речовини, об'єм тканини на верхівці сосочка збільшується, створюється тиск всередині зубного зачатка, що примушує зуб рухатись до вільного краю ясен.

Згідно з теорією перебудови кісткової тканини (Кац, 1940), прорізування зубів зумовлене поєднанням процесів відкладення і резорбції кісткової тканини в стінці альвеоли. Вважають, що новоутворена кісткова тканина на дні зубної альвеоли здатна виштовхувати зуб у бік ротової порожнини. Проте більшість дослідників вважають, що формування та резорбція кістки навколо кореня зуба є наслідком, а не причиною його прорізування.

Теорія тяги періодонту останнім часом набула значного поширення. Згідно з цією теорією основним механізмом, що забезпечує прорізування зубів, є формування періодонту. Фіброласти, що входять до складу періодонту, розташовуються ланцюжками, сполуча-

ючись між собою за допомогою десмосом. Ці клітини характеризуються розвиненим цитоскелетом із вираженою сіткою активних філаментів. Останні зв'язуються з певними ділянками цитолемми, до яких також приєднуються фібронектин (адгезивний глікопротеїн позаклітинного матриксу) і колагенові волокна. Така будова свідчить про те, що фіброласти можуть скорочуватися, а сила, що при цьому розвивається, передається на ділянки прикріплення колагенових волокон. Унаслідок цього зуб рухається відносно стінок зубної комірки (альвеоли). Підтвердженням цього механізму прорізування є експерименти, в яких навмисно порушували синтез колагенових волокон. Наприклад, у тварин з гіповітамінозом С прорізування зубів уповільнювалося, а іноді припинялося. Проте навряд чи описаний механізм єдиний. Слід погодитися з думкою тих авторів, які вважають, що прорізування зубів — це складний процес, який поєднує дію кількох механізмів.

Прорізування тимчасових зубів є одним із фізіологічних показників загального стану здоров'я дитини, її розвитку і росту. Якість харчування, санітарно-гігієнічні умови, патологічні стани у дитини (рахіт, гіповітаміноз, диспепсія, інтоксикація та ін.) істотно впливають на процес прорізування зубів. Безладне прорізування зубів з порушенням проміжків між появою певних груп зубів може бути ознакою рахіту.

III період - формування кореня і періодонту

Формування кореня зуба починається перед його прорізуванням, тобто в постембріональний період. Він починається до прорізування зуба і триває деякий час після нього. На цей час коронки тимчасових зубів в основному сформовані. У ділянці країв емалевого органа клітини внутрішнього та зовнішнього емалевого епітелію зберігаються, інтенсивно розмножуються і перетворюються на так звану епітеліальну кореневу піхву Гертвіга, яка відіграє важливу роль в утворенні кореня зуба. Клітини епітеліальної піхви глибоко вростають у прилеглу мезенхіму, відокремлюючи ту ділянку, з якої згодом утворюється корінь зуба. Таким чином, емалевий орган, який в основному відповідає за формування емалі, відіграє важливу роль і у визначенні зовнішньої форми коронки та коренів майбутнього зуба. Мезенхімні клітини зубного сосочка, які зсередини прилягають до піхви Гертвіга, перетворюються на дентинобласти, що беруть участь в утворенні дентину кореня. Після виникнення дентину, шар епітеліальних клітин піхви Гертвіга втрачає свою безперервність,

розпадається на окремі епітеліальні острівці, зв'язані між собою перетинками. Більшість острівців розсмоктується і зникає, деякі залишаються і з них утворюються так звані острівці Малассе (епітеліальні перлини) — епітеліальні залишки на поверхні кореня в періодонті. Вони можуть бути джерелом розвитку кіст.

Складніший розвиток кореня відбувається в багатокорневих зубах. Спочатку утворюється єдиний широкий кореневий канал, який у процесі розвитку розділяється на два або три рукави залежно від виду зуба. Дентин кореня відрізняється за хімічним складом від коронкового дентину, він менше мінералізований, колагенові фібрили не мають чіткої орієнтації, швидкість його формування дещо нижча. Під час формування кореня край епітеліальної кореневої піхви, що росте, може зустріти на своєму шляху кровоносну судину або нерв. У такому випадку він обростає по краях цієї структури і в ділянці кореня згодом виникне дефект дентину — додатковий (латеральний) канал кореня зуба, що поєднує пульпу з періодонтом. Такі канали можуть стати шляхами поширення інфекції.

Розвиток цементу. Після розпаду піхви Гертвіга мезенхімні клітини зубного мішечка стикаються з дентином кореня. При цьому вони перетворюються на цементобласти (клітини, аналогічні остеобластам), які починають відкладати цемент на поверхню кореня зуба. Формування цементу відбувається в постембріональний період безпосередньо перед прорізуванням зуба за типом періостального остеогенезу. Цемент за своєю структурою подібний до грубоволокнистої кістки. Цементобласти за своєю будовою не відрізняються від остеобластів. Вони утворюють колагенові волокна та основну речовину що мінералізується з формуванням кристалів гідроксиапатиту. З розвитком міжклітинної речовини цементобласти перетворюються на цементоцити. Спочатку утворюється цемент, який не містить клітин (безклітинний, або первинний); він повільно відкладається у міру прорізування зуба, покриваючи 2/3 поверхні кореня, що розташована ближче до коронки. Після прорізування зуба утворюється цемент, який містить клітини (клітинний, або вторинний). Клітинний цемент розташований в апікальній третині кореня. Він утворюється швидше, ніж безклітинний, але за ступенем мінералізації поступається йому. Формування вторинного цементу є безперервним процесом, унаслідок чого його шар з віком стовщується.

Розвиток періодонту і кісткової альвеоли. Періодонт утворюється з мезенхіми зубного мішечка паралельно з формуванням кореня. Після формування цементу з мезенхімних клітин внутрішньо-

го шару зубного мішечка решта клітин його зовнішнього шару диференціюється у фібробласти і дає початок утворенню щільної сполучної тканини періодонту. Пучки колагенових волокон періодонту одним кінцем замуруються в основну речовину цементу, другим — переходять до основної речовини альвеолярної кістки. Завдяки цьому корінь щільно прикріплюється до стінки кісткової альвеоли. Товщина пучків волокон періодонту зростає тільки після прорізування зуба і початку його функціонування. Упродовж усього життя відбувається постійна перебудова періодонту відповідно до умов навантаження, що змінюються. Формування кореня і періодонту в тимчасових зубах триває від 1,5-2 років (різці) до 2-2,5 років (ікла, великі кутні зуби) після прорізування.

IV період –стабілізації

Період стабілізації - етап розвитку функціонально повноцінного тимчасового прикусу. Він характеризується тим, що всі тканини зуба та його корінь повністю сформовані і перебувають у стабільному стані. Цей період триває у середньому 2,5-3 роки. Водночас на процеси росту і формування жувального апарату дитини істотно впливають функціональні подразники, саме тому в цей період доцільно давати жувальні навантаження для забезпечення повноцінного розвитку жувальних і м'язів, щелеп, тканин пародонту.

V період –фізіологічної зміни зубів

Починаючи з 5-6 років відбувається заміна тимчасового прикусу на постійний. Цьому передує ріст зачатків постійних зубів і фізіологічне розсмоктування коренів тимчасових зубів. Унаслідок вертикального просування постійного зуба в щелепі він починає тиснути на кісткову пластинку, яка відокремлює його від комірки тимчасового зуба. У сполучній тканині, розташованій у цьому місці, диференціюються остеокласти, які активно резорбують кісткову тканину. У процесі подальшого росту постійний зуб тисне на корінь тимчасового зуба. У сполучній тканині навколо кореня також диференціюються остеокласти (точніше — одонтокласти), які починають резорбувати корінь тимчасового зуба. Ці гігантські багатоядерні клітини виникають швидше за все внаслідок злиття мононуклеарних клітин макрофагальної лінії. Вони розташовуються на поверхні кореня зуба, в лакунах, мають значні розміри, їх цитоплазма містить численні мітохондрії та лізосоми. Початковий етап руйнування тканин кореня зуба (цементу і дентину) одонтокластами полягає в їх демінера-

лізації. В подальшому відбувається позаклітинне руйнування і внутрішньоклітинне перетравлювання продуктів розпаду їхнього органічного матриксу. Під час резорбції дентину процес його руйнування прискорюється внаслідок того, що відростки одонтобластів глибоко проникають у дентинні каналці. Розсмоктування коренів тимчасових зубів починається з тієї ділянки кореня, до якої ближче розташований зародок постійного зуба. Тому потрібно знати розташування зачатків постійних зубів, відносно коренів відповідних тимчасових зубів. Зачатки постійних фронтальних зубів розташовуються біля язикової поверхні коренів тимчасових зубів, причому ікла значно далі від коміркового краю щелепи, ніж різці. Зачатки малих кутніх зубів розташовані між коренями тимчасових великих кутніх, на нижній щелепі — ближче до заднього кореня, на верхній — до дистально-щічного і далі від піднебінного кореня. В однокоренових тимчасових зубах ділянка розсмоктування спочатку виникає на язиковій поверхні кореня, а потім охоплює корінь з усіх боків і поширюється в напрямку від верхівки кореня до коронки зуба. Язикова поверхня розсмоктується більше, ніж губна, тому на рентгенограмі на цьому місці виявляється коса лінія. У тимчасових великих кутніх зубах процес розсмоктування починається з внутрішньої поверхні коренів, тобто з тієї, що повернута до міжкоренового проміжку, де розташований зародок постійного зуба. Іноді розсмоктування повернутої до зачатка поверхні кореня настільки виражене, що резорбція досягає кореневого каналу. Корінь зуба стоншується, проте має нормальну довжину. Дистальна поверхня кореня резорбується пізніше. Якщо зародок постійного зуба відсутній, то розсмоктування кореня відповідного тимчасового зуба відбувається не завжди або не на всю довжину і з меншою інтенсивністю. Такі тимчасові зуби можуть довго перебувати у щелепі. Пульпа тимчасового зуба в період його резорбції бере активну участь у процесах руйнування зуба. У ній диференціюються остеокластоподібні клітини, що здійснюють резорбцію предентину і дентину з боку пульпи зуба. Процес розпочинається в корені, а потім охоплює коронкову пульпу. Тимчасові великі кутні зуби з ураженою пульпою змінюються раніше, ніж такі самі зуби зі здоровою пульпою. Процеси резорбції кореня тимчасового зуба призводять до втрати його зв'язку зі стінкою альвеоли і виштовхування його коронки в ротову порожнину. Видалення коронки найчастіше відбувається під дією жувальних сил. При цьому може виникнути слабка кровотеча з пошкоджених дрібних судин. Грануляційна тканина, що утворюється на місці розташування коронки, швидко епітелізується.

Випадіння тимчасових зубів відбувається, як правило, симетрично на правій і лівій половинах щелеп; у дівчаток цей процес відбувається швидше, ніж у хлопчиків. На нижній щелепі всі зуби, за винятком других тимчасових молярів, випадають швидше. Процес випадіння зубів протікає під впливом трьох груп факторів: генетичних, ендогенних, та екзогенних.

Розвиток постійних зубів

У процесі розвитку і формування постійних зубів виділяють чотири періоди:

I-й — внутрішньощелепного розвитку;

I-й — прорізування;

III-й — формування і росту коренів та періодонту;

IV-й — стабілізації.

Період внутрішньощелепного розвитку. Джерелом формування постійних зубів є та сама зубна пластинка, з якої розвиваються зачатки тимчасових зубів. Починаючи з 5-го місяця ембріогенезу, вздовж нижнього краю зубної пластинки, позаду кожного зачатка тимчасового зуба утворюються емалеві органи постійних зубів. Ці зуби ще називають замінними, оскільки вони замінюють відповідні тимчасові зуби. Необхідно пам'ятати, що у дітей немає премолярів, тому молочні моляри в подальшому змінюються на постійні премоляри. Як і під час розвитку молочних зубів, в емалеві органи постійних зубів росте мезенхіма і утворюється зубний сосочок. Навколо нього виникає зубний мішечок. Раніше за інші зуби закладаються різці та ікла. Усього є 20 зачатків замінних постійних зубів. Спочатку зачатки цих зубів лежать у кісткових альвеолах, спільних із зачатками молочних зубів. Але згодом між ними виростає кісткова перегородка. Таким чином, утворюються окремі комірочки для молочного і постійного зуба. Одночасно зубна пластинка продовжує рости в обох щелепах дозад. По її краю утворюються емалеві органи молярів. У них немає попередників серед молочних зубів, тому їх ще називають додатковими емалевими органами. На 24-25 тижні вагітності починає формуватися зародок постійного великого кутнього зуба. Дещо пізніше, на 8-му місяці внутрішньоутробного розвитку, відбувається закладення зачатків постійних різців та іклів. Таким чином, 16 постійних зубів закладаються в ембріональний період.

Процеси звапнування твердих тканин постійних зубів починаються переважно після народження дитини. Найпершим мінералізується 6-й зуб, або перший великий кутній. На 9-му місяці вну-

трішньоутробного розвитку звапнюється медіально-щічний горбок цього зуба. На 2-му місяці життя дитини мінералізації піддаються всі горбки жувальної поверхні, на 9-му місяці — вся жувальна поверхня, в 3 роки — коронка зуба, в 4 роки відбувається звапнування біфуркації коренів і починається їх формування, яке закінчується в 10 років. Мінералізація постійних центральних різців верхньої і нижньої щелеп починається на 3-4-му місяці життя дитини. До 9 міс звапнюється 1/3 коронок, до 2 років — половина коронок. До 3 років коронки різців сформовані на 3/4, а в 4 роки виникають ознаки утворення шийок зубів, а потім і коренів. Закінчується формування коренів у 9-10 років.

Звапнування постійних бічних різців нижньої щелепи починається на 3-4-му місяці життя, а верхньої щелепи — на 9-12-му місяці. У 2 роки розмір бічних різців на верхній і нижній щелепах стає однаковим і становить 7 мм. У 4 роки закінчується мінералізація коронки зубів і виникають ознаки утворення шийок, наприкінці 5-го року життя починається формування коренів зубів, яке завершується в 10-11 років.

Звапнування постійних іклів починається на 4-5-му місяці життя. У 9 міс у них мінералізована верхівка коронки. З віком розвиток іклів уповільнюється. У 1,5 роки висота коронки становить 4,5 мм, у 2 роки — 7 мм, у 3 роки сформованими є 2/3 коронок, у віці 6 років утворюються шийки зубів, на 8-му році починається формування коренів, яке завершується в 13—15 років.

У перших малих кутніх зубах вогнища мінералізації виникають у 1,5-2 роки, у 4 роки мінералізовано 1/2 коронок, у 6 років сформовано 3/4 коронок, у 7 років починається ріст коренів, а у 12-13 років цей процес закінчується.

Зачаток другого малого кутнього зуба виникає у 2 роки, у 2,5 роки виявляються два вогнища мінералізації, у 5 років сформована 1/4 коронки, у 6 років — 1/2, в 7 років — уся коронка, у 9 років починається звапнування кореня зуба, а у 12-14 років завершується формування кореня.

Зачаток другого постійного великого кутнього зуба виникає у 2,5 роки, в 3 роки піддаються звапнуванню горбки, а в 4 роки — вся жувальна поверхня, в 6 років половина коронки, у 8 років — уся коронка, у 9 років формується біфуркація і починає рости корінь, формування якого завершується в 15-16 років.

Зачаток третього постійного великого кутнього зуба формується в 5 років, у 8 років починається звапнування його жувальної по-

верхні, у 12 років закінчується внутрішньо щелепне формування коронки.

Терміни мінералізації усіх постійних зубів можуть дещо варіювати.

Таким чином, розвиток постійних і тимчасових зубів відбувається однотипно, проте в різний час. У період, коли в тимчасових зубах відбуваються останні стадії розвитку, в щелепах є зачатки постійних зубів, що перебувають на більш ранніх стадіях. Тому в період від 3 до 6-7 років в обох щелепах можна виявити від 48 до 52 зубів.

Розвиток постійних зубів у цілому відбувається повільніше, ніж тимчасових. Так, наприклад, період формування тимчасових різців становить 2 роки, а постійних — близькою років.

Заміна тимчасових зубів на постійні починається у віці 5-6 років, після прорізування перших постійних великих кутніх зубів, які не мають тимчасових попередників. Цей період триває до 12 років і дістав назву періоду змінного прикусу. Заміна тимчасових зубів відбувається у тій самій послідовності, що їх прорізування.

Період прорізування постійних зубів у разі правильного розвитку дитини збігається з часом випадання тимчасових зубів (табл. 9).

Після прорізування постійних зубів настає **період формування та росту коренів і періодонту**. Він триває близько 3,5-5 років залежно від групової належності зуба.

У процесі формування кореня як постійного, так і тимчасового зуба на рентгенограмі розрізняють 5 стадій:

- 4) незавершеного росту кореня в довжину;
- 5) несформованої верхівки кореня;
- 6) незакритої верхівки кореня;
- 7) реформованого періодонту;
- 8) сформованого кореня і періодонту.

На стадії незавершеного росту корінь зуба в різному віці має різну довжину. На рентгенограмі ця стадія характеризується наявністю двох паралельно розташованих світлих смужок, що починаються від коронки зуба, поступово звужуються і закінчуються двома вістрями. Така будова кореня зумовлює хід кореневого каналу, який у цей період поступово розширюється в напрямку верхівки кореня, що формується, і на рентгенограмі має вигляд лійки. У нижньому відділі Канал зливається з ділянкою округлої форми, що має чіткі контури. Ця ділянка має назву зони росту і за зовнішнім виглядом нагадує гранулому. З формуванням кореня вона зменшується і в стадії незакритої верхівки зникає, а замість неї певний час помітно розши-

рену періодонтальну щілину. Тільки-но корінь досягає нормальної довжини, починається формування його верхівки. Рентгенологічна картина стадії несформованої верхівки кореня і тканин, що її оточують, має такий вигляд: стінки кореня розташовані паралельно, товщина їх поступово зменшується, закінчуючись вістрями. Кореневий канал вужчий у ділянці, що прилягає до порожнини зуба, і ширший біля верхівкового отвору, який формується. Це надає йому ліycopодібного вигляду. Періодонтальна щілина має однакову товщину по всій довжині кореня. Біля верхівки кореня вона зливається із зоною росту. Верхівковий отвір дуже широкий.

Таблиця 9.

Терміни розвитку постійних зубів (за W .Kunrei,1988)

Щелепа	Зуб	Перші рентгенологічні ознаки мінералізації коронки (роки)		Закінчення внутрішньо-щелепного формування коронки (роки)	Терміни прорізування зубів (роки)	Закінчення росту коренів (роки)
		місяці				
Верхня	1	3-4		4-5	6-7	9
	2	3-4		4-5	7-8	10
	3	4-5		6-7	10-12	12-14
	4		13/4-2	5-6	10-11	12-13
	5		21/4-21/2	6-7	11-12	13-14
	6	При народженні		2 1/2-3	5-6	9-10
	7		2 1/2-3	7-8	12-13	14-15
Нижня	1	3-4	1	4-5	7-8	10
	2			4-5	8-9	11
	3	4-5		6-7	11-13	13-15
	4		1 1/2- 1 3/4	5-6	9-10	12-13
	5		2-21/2	6-7	10-11	12-14
	6	При народженні		2 1/2-3	6-7	9-10
	7		2 1/2-3	7-8	12-14	14-16

У стадії незакритої верхівки кореня стінки його мають таку саму будову, як і в стадії несформованої верхівки. Проте стінки його товщі і в ділянці верхівки кореня не повністю зімкнуті. Тому на рентгено-

грамі чітко виявляється проекція верхівкового отвору, якої у сформованому корені немає. Кореневий канал широкий, але з меншим діаметром біля верхівки кореня, а не біля шийки зуба. Періодонтальна щілина стає видимою також у ділянці верхівки кореня, де вона ширша, ніж в інших відділах кореня. Ширшою періодонтальна щілина залишається ще певний час після того, як верхівка кореня зуба завершить увесь розвиток. Ця стадія формування кореня дістала назву стадії несформованого періодонту.

У **стадії сформованого кореня і періодонту (стабілізації)** періодонтальна щілина має рівномірну товщину на всьому протязі кореня — від шийки зуба до його верхівки. Верхівковий отвір на рентгенограмі не виявляється. Зміни ширини періодонтальної щілини в бік її зменшення або збільшення в стадії стабілізації свідчать про наявність патологічного процесу в періодонті.

Аномалії розвитку обличчя і порожнини рота

Аномалії розвитку обличчя

Обличчя розвивається в результаті зрощення різних відростків. Насправді, повного об'єднання відростків не відбувається — в області їх злиття мезенхіма одного відростка відділяється від мезенхіми іншого борозенкою — зоною, що містить невелику кількість клітин. В ході розвитку ці борозенки згладжуються, завдяки чому формується остаточна конфігурація обличчя. У зв'язку з формуванням обличчя і порожнини рота з різних структур, що зливаються одна з одною, можливе виникнення ряду щелепно-лицевих аномалій, причина яких криється в порушенні процесів нормального злиття відростків.

Щілини обличчя розділяються на **передні** і **задні**. Точкою розпізнавання служить різцевий отвір. До передніх щілин відносяться: *бічна щілина губи*, *щілина верхньої щелепи* і *щілина між первинним і вторинним піднебінням*. До задніх щілин відносяться: *щілина вторинного піднебіння* і *щілина язичка*. Передні щілини обличчя, у свою чергу діляться на прямі і косі.

Серед аномалій розвитку обличчя найчастіше зустрічається природжена розщелина (розщеплення) губи — так звана **заяча губа**, *labium leporinum* (частота 0,1—0,14%, декілька частіше у хлопчиків). Вона виникає унаслідок порушення зрощення середнього носового відростка з максиллярним. Заяча губа зазвичай буває односторонньою (80 % всіх розщелин губи), рідше — двосторонньою. Ще рідше ця аномалія поєд-

нується із **зяючою очно-носовою щілиною**. Може також поєднуватися з **голопрозенцефалією**. При незрощенні піднебінних відростків виникає природжений дефект, названий **вовчою пащею, faux lupinum** (частота 0.04%, у дівчаток зустрічається частіше, ніж у хлопчиків), при якому є розщелина (щілина, розщеплення) твердого і м'якого піднебіння різної протяжності. При серединному розщеплюванні губи дефект виникає в результаті порушення злиття медіальних носових відростків.

Вказані аномалії розвитку викликають у дитини порушення живлення і дихання і вимагають хірургічного лікування.

Причини виникнення розщелини піднебіння, як і розщелини губи, пов'язані з дією багатьох чинників. Ці дефекти частіше розвиваються при деяких хромосомних аномаліях. Описано їх виникнення під дією тератогенних препаратів (*протиконвульсивні ліки, фенобарбітал і дифенілгідатойн*), інфекційних захворювань, опроміювання, гормонів. Критичний період дії шкідливих чинників, що викликають вади розвитку щелепно-лицевої області, відповідає часу найбільшої активності процесів формування структур обличчя (4—8-й тиждень).

Механізми формування розщелин області обличчя і піднебіння неоднакові. Розщелина губи і передніх відділів верхньої щелепи виникають унаслідок порушення розвитку первинного піднебіння ембріона. Часто при виникненні таких розщелин піднебінні відростки не зростаються при переході в горизонтальне положення. При цьому до розщелини первинного піднебіння приєднується розщелина вторинного. Розщелина тканин обличчя зазвичай розвиваються через дефекти мезенхіми області обличчя, які обумовлені порушеннями міграції клітин нервового гребеня або проліферації клітин мезенхіми. При розвитку розщелини піднебіння у відсутності розщеплення обличчя механізми відрізняються від вказаних. Вони включають:

- 1) порушення злиття піднебінних відростків унаслідок недостатнього росту або відсутності їх переходу в горизонтальне положення;
- 2) нездатність піднебінних відростків злитися один з одним після встановлення контакту через відсутність руйнування епітелію;
- 3) роз'єднання після первинного злиття;
- 4) дефектне злиття мезенхіми відростків.

Макростомія, або **поперечна розщелина обличчя**, виникає унаслідок незрощення максиллярних і мандибулярних відростків в їх латеральних ділянках, що приводить до формування незвично великої ротової щілини.

Мікростомія є результатом надмірного зрощення латеральних зон максиллярних і мандибулярних відростків.

Комплексні аномалії розвитку обличчя

Клітини нервового гребеня надзвичайно важливі у формуванні великої частини щелепно-лищевої області. Тому порушення формування клітин нервового гребеня приводять до важких черепно-лищевих дефектів. Оскільки ці клітини також беруть участь у формуванні конусно-стовбурових ендокардіальних складок, які забезпечують розподіли шляхів відтоку крові від серця до легених і аортальних судин, багато дітей з черепно-лищевими аномаліями страждає і від *серцевих аномалій*, включаючи *артеріальний стовбур і тетраду Фалло, транспозицію великих судин*. На жаль, клітини нервового гребеня — дуже чутлива популяція клітин, які легко гинуть під впливом алкоголю чи ретинової кислоти. Прикладами щелепно-лищевих дефектів, пов'язаних з клітинами нервового гребеня, є:

Синдром Трічера—Коллінза (*нижньощелепно-лищевий дизостоз*). Характерним є недорозвинення скулових кісток, нижньої щелепи і деформація вушної раковини, косі щілини повік, колобоми нижніх повік.

Синдром Робіна (*ряд Робіна*) — характеризується порушенням розвитку першої зябрової дуги з максимальним ураженням нижньої щелепи, як наслідок — недорозвинення нижньої щелепи і мікрогнатія. Діти, як правило, мають тріаду патологічних ознак: **мікрогнатія, щілина піднебіння і глосоптоз** (язик, обернений назад). Цей дефект також може виявлятися у вигляді притиснутого до грудей підборіддя у випадках олігогідрамніона. Первинний дефект включає сповільнений ріст нижньої щелепи, і, як наслідок, зміщений назад язик, який не виходить між піднебінними пластинками, перешкоджаючи таким чином їх розвитку.

Синдром Ді-Джорджі (*синдром третьої і четвертої глоткових кишень*) — для дітей з цим синдромом окрім черепно-лищевих дефектів, зокрема *мікрогнатії* і *гіпертелоризму* (широко розставлені очі), характерна часткова або повна відсутність тимуса і/або паразитоподібних залоз; можлива наявність серцево-судинних дефектів (збережений аортальний стовбур, перервана дуга аорти), аномалії зовнішнього вуха. Пацієнти з повним синдромом Ді-Джорджі мають імунологічні проблеми, гіпокальцемію і, в цілому, несприятливий прогноз. Частота — 0,011%.

Півлицева мікростомія (*синдром Голденгара*) — черепно-лищеві аномалії верхньої щелепи, тім'яної і скулової кісток, які мають менший розмір і сплюснуті. У таких пацієнтів зазвичай є дефекти вух (*анотія, мікротопія*), очей (*пухлини і дермоїди очного яблука*) і хребетного стовпа (*злиття і щілина хребта*). У 65% випадків спостері-

гається асиметрія. У 50% випадків зустрічаються такі аномалії серця, як тетрада Фалло і дефекти міжшлунчкових перегородок. Причини цієї патології невідомі, але можливо це пов'язано з плейотропною дією гена, порушення структурної організації якого привело до розвитку синдрому Голденгара.

Див. також розділи: **аномалії розвитку черепа, синдром Сміта-Лемлі-Опітца, аномалії розвитку носа.**

Аномалії розвитку шиї.

Зсув тканин тимуса і парашитоподібної залози. Оскільки залозиста тканина, яка походить з горлових кишень, мігрує під час ембріогенезу, додаткові залози або залозиста тканина може затримуватися на шляху свого переміщення. Це особливо характерно для тимуса, який може зберегти шийну локалізацію, а також для парашитоподібних залоз. Нижні парашитоподібні залози мають більш варіабельну позицію, ніж верхні, і іноді розташовуються в ділянці розділення загальної сонної артерії.

Горлові фістули формуються тоді, коли друга горлова дуга по тих або інших причинах не росте в каудальному напрямі, надвисаючи над третьою і четвертою дугами, унаслідок чого залишки другої, третьої і четвертої щілин залишаються сполученими з поверхнею шиї через вузький канал. Така фістула локалізується безпосередньо спереду від грудниноключично-сосцевидного м'яза, зазвичай забезпечує дренаж латеральної шийної кісти. Ці кісти — залишки шийної пазухи і найчастіше бувають розташовані під кутом нижньої щелепи, хоча їх можна також знайти в будь-якій ділянці уздовж переднього краю груднино-ключично-сосцевидного м'яза. Досить часто латеральна кіста шиї непомітна при народженні, але стає помітною унаслідок збільшення в дитинстві.

Внутрішні горлові фістули є рідкісними і виникають при з'єднанні шийної пазухи з порожниною горла тонким каналом, який зазвичай відкривається в області мигдалин. Така фістула — наслідок розриву мембрани між другою горловою щілиною і кишенею, виникає на певному етапі ембріогенезу.

Аномалії розвитку язика

Порушення нормального ходу розвитку язика приводить до виникнення ряду природжених аномалій цього органу. Найбільш частою (1:300 новонароджених — 0.33 %) є **укорочення вуздечки язика**, унаслідок якого кінчик язика фіксований до дна порожнини рота і порушена його рухливість — **анкілоглосія**. Цей дефект обумовлю-

ється неповним руйнуванням епітеліальних клітин, які в ході розвитку язика врастають в належну мезенхіму, а надалі дегенерують, утворюючи жолобок навколо язика (у нормі вони повинні зберігатися тільки в області вуздечки). При синдромі Робіна можливий **глосоптоз** — язик, обернений назад.

Характерною аномалією розвитку язика є **розщеплювання кінчика язика** унаслідок неповного злиття бічних горбків. Іноді з цієї ж причини на поверхні язика є глибока щілина (**розщеплений язик**). Описано формування **додаткового язика** з матеріалу непарного горбка, що неправильно розвивається. Непропорційний розвиток язика приводить до формування надмірно великого або маленького язика. Ці аномалії носять назву **макрогლოსії** і **мікрогლოსії** відповідно.

Аномалії розвитку слинних залоз

Серед описаних вад розвитку слинних залоз найчастіше зустрічається їх **аплазія**, при якій порушується їх закладка і подальший розвиток. Припускають, що аплазія зазвичай пов'язана з порушенням нормальних процесів індукції епітелію, який є джерелом розвитку функціонально провідної тканини залоз. Частіше зустрічається не **повна** аплазія (порушення розвитку всіх слинних залоз), а **часткова** — коли порушується розвиток лише однієї або декількох залоз. Це свідчить про локальний характер дії чинників, що індукують розвиток. При **дистопії**, або гетеротипії закладка залози (або деякої її частини) зміщується у порівнянні з нормою, унаслідок чого порушується її топографія. Виявляються також вади розвитку вивідних проток залоз — їх відсутність, зсув, відсутність просвіту — **атрезія**, або різке мішковидне розширення — **ектазія** (від грец. *ektasis* — розтягнення), яка найчастіше зачіпає головну протоку.

Вади ранніх стадій розвитку зубів

Порушення ранніх стадій розвитку зубних зачатків приводять до різноманітних дефектів у формуванні усіх або окремих зубів. Причина деяких порушень обумовлена відхиленнями нормального перебігу закладки зубних зачатків.

При порушенні закладки емалевих органів (наприклад, у випадках спадкового захворювання — **ектодермальної дисплазії**) у хворих спостерігається відсутність зубів — **адентія**. Адентія може бути **повною** (зуби відсутні повністю) або **частковою** (є окремі неправильно сформовані зуби). При підвищеній активності зубної плас-

тинки вона утворює додаткові емалеві органи, які розвиваються в **додаткові** (надкомплектні) **зуби**. Зрідка формуються зачатки, що дають початок зубам, які передують тимчасовим. Вони прорізаються до моменту народження або незабаром після нього. У рідких випадках зубна пластинка після формування закладок емалевих органів постійних зубів формує закладки третьої зміни зубів. Як правило, при цьому утворюються тільки окремі зуби.

Ряд порушень розвитку зубів може бути наслідком відхилення нормального перебігу утворення і диференціювання зубних зачатків. Зокрема, **макро-** і **мікродонтія** — порушення, пов'язані з формуванням дуже крупних або дрібних зубів, обумовлені відхиленнями ходу формування зубних зачатків. Порушення на цій же стадії, викликані дією шкідливих загальних і місцевих чинників, приводять до формування зубів з аномаліями форми. Описані різноманітні зміни форми зубів, деякі з них настільки характерні, що можуть мати діагностичне значення, указуючи на природу ушкоджувального чинника.

Порушення дентиногенезу

Порушення дентиногенезу може відбутися при формуванні його органічного матриксу, при мінералізації або на обох цих етапах. Аномалії матриксу характерні для спадкового захворювання, званого **недосконалий дентиногенез** (*dentinogenesis imperfecta*). При цьому захворюванні структура емалі не змінена, проте її з'єднання з дентином неміцне, унаслідок чого емаль відколюється. При порушеннях звапніння виявляються кальцесферіти, які не зливаються один з одним, залишаючи дуже крупні зони інтерглобулярного дентину.

Порушення емалогенезу

Енамелобласти дуже чутливі до зовнішніх впливів, які приводять до відхилень нормального перебігу емалогенезу. Навіть невеликі дії можуть виявлятися морфологічно помітними змінами складу і кількості емалі. Значніші відхилення здатні приводити до глибоких порушень емалогенеза і навіть загибелі енамелобластів.

Якщо дія ушкоджувального чинника припадає на період секреції емалі, то кількість емалі (товщина її шару), що утворюється, в даній ділянці знижується. Таке порушення носить назву недорозвинення, або **гіпоплазії** емалі. Якщо дія співпадає з періодом дозрівання емалі, більшою чи меншою мірою порушується її мінералізація. Такий стан називається **гіпокальцифікацією** емалі. При цьому емаль з пониженим змістом мінеральних речовин легко піддається декальцинуванню і карієсу.

Гіпоплазія і гіпокальцифікація емалі можуть зачіпати один зуб, декілька зубів або всі зуби. У цих випадках причини порушень мають відповідно локальний, системний або спадковий характер. Найбільш поширеними системними чинниками є *ендокринопатії* — захворювання, що супроводжуються гарячковими станами, порушенням живлення, і токсичні дії деяких речовин.

Локальна гіпоплазія емалі може зачіпати один зуб або тільки його частину. Вона зазвичай обумовлена місцевими порушеннями, наприклад травмою, остеомієлітом; у постійному зубі вона може викликатися періапикальною інфекцією відповідного тимчасового зуба.

Системна гіпоплазія емалі розвивається при різних інфекційних захворюваннях і метаболічних порушеннях, охоплюючи декілька зубів, у яких під час хвороби відбувалося формування емалі. Після одужання нормальний процес амелогенеза поновлюється. В результаті на зубах клінічно помітні смужки гіпоплазованої емалі, що чергуються з нормальною емаллю. Якщо нормальний розвиток емалі кілька разів переривається унаслідок метаболічних розладів, то виникає **множинна гіпоплазія** емалі.

Дефекти емалі можуть обумовлюватися прийомом *антибіотиків тетрациклінового ряду*. Тетрациклін включається у мінералізовані тканини, приводячи до гіпоплазії емалі і її коричневої пігментації («тетрациклінові зуби»). Ступінь пошкодження емалі залежить від дозування антибіотика і тривалості його введення.

Спадкова (природжена) гіпоплазія емалі, або **недосконалий емалогенез** (*amelogenesis imperfecta*), зачіпає всі зуби (як тимчасові, так і постійні), в яких вражається вся коронка. Оскільки товщина емалі при цьому різко знижується, зуби мають жовто-коричневий колір. Недосконалий емалогенез може поєднуватися з недосконалим дентиногенезом.

Локальна гіпокальцифікація емалі, як правило, обумовлена місцевими порушеннями. Системна гіпокальцифікація охоплює всі зуби, в яких дія ушкоджувального чинника припала на період дозрівання емалі. Найбільш поширеним прикладом такого порушення може служити аномальне звাপіння емалі зубів при підвищеному вмісті фтору у питній воді (у 5 і більше разів перевищують його концентрацію у фторованій воді), що приводить до розвитку захворювання, що іменується **флюорозом**. Для флюорозу характерне формування так званою «роз'їденої міллю» емалі, в якій виявляються множинні ділянки гіпомінералізації.

Природжена гіпокальцифікація емалі — спадкове захворювання, при якому порушення виявляються у всіх зубах. Відразу після прорізування коронка має нормальну форму, проте емаль відрізняється м'якістю, тьмяним кольором, швидко стирається або відділяється шарами.

Аномалії прорізування зубів

Прорізування зубів у людини відбувається в певній послідовності, причому встановлені середні терміни прорізування кожного зуба з урахуванням їх невеликих природних відхилень в ту або іншу сторону. Лише різкі відмінності часу прорізування від цих термінів слід розглядати як аномалію. Терміни прорізування зубів у дитини служать показником його загального фізичного розвитку. Першими в порожнині рота з'являються тимчасові нижні центральні різці. Це відбувається у дитини на 6-му місяці, після чого відразу ж прорізуються нижні бічні різці і верхні центральні (7-й місяць). Решта тимчасових зубів прорізується між 16-м і 30-м місяцями. Вони функціонують протягом подальших 4 років і починають випадати на 6-му році життя. З аномалій прорізування зубів найчастіше зустрічається затримка прорізування — **ретенція** (від лат. *retentio* — затримка). Вона може розповсюджуватися на всі зуби, або окремі їх групи. Ретенція нерідко пов'язана з системними чинниками — ендокринними порушеннями (гіпотиреоз, гіпофізарна недостатність), генетичними дефектами, хронічними захворюваннями (туберкульоз), а також з авітамінозом (рахіт) і тривалим голодуванням. Затримка прорізування окремих зубів може викликатися локальними чинниками — відсутністю місця, наявністю кіст, неправильним розташуванням зубів.

Значно рідше спостерігається ранне (передчасне) прорізування зубів. Воно може служити проявом ендокринопатій (гіпергонадизму або гіпертиреозу). Іноді діти народжуються з нижніми центральними різцями (або вони прорізаються незабаром після народження). Такі зуби називаються **антенатальними** і **неонатальними** і їх необхідно відразу ж видалити, оскільки вони перешкоджають грудному вигодовуванню.

Укорочені зуби можуть розвинутиися, якщо процес прорізування зуба загальмовується незабаром після появи коронки в порожнині рота. Затримка прорізування обумовлюється **анкілозом** кореня зуба (його прикріпленням до кістки дна альвеоли). Такий зуб значно коротший сусідніх, у яких цей процес пройшов нормально. Надмірне прорізування з переміщенням коронки за жувальну площину характерне для зуба, що втратив свого антагоніста.

2.3. РОЗВИТОК ПОРОЖНИН ТІЛА

Філогенез

У кишковопорожнинних є тільки два зародкові листки. Порожнина — гасроцель, утворюється в результаті інвагінації.

У плоских черв'яків порожнини тіла немає, а проміжки між органами заповнені паренхімою.

У круглих черв'яків первинна порожнина тіла, у кільчастих — вторинна (целом).

В усіх хребетних тварин порожнина тіла вторинна — целом.

У ссавців є наступні порожнини тіла: *перикардальна* порожнина, в якій поміщено серце; парні *плевральні* порожнини, містять легені, і *перитонеальна* порожнина, в якій розташовані внутрішні органи, що лежать каудальніше за діафрагму. Всі ці порожнини виникають з целома зародка.

Онтогенез

Первинний целом. Целом утворюється в результаті розщеплювання латеральної мезодерми на кожній стороні тіла на два листки — вісцеральний (спланхничний) і соматичний. Таким чином, початково первинний целом є парною порожниною, обмеженою з одного боку спланхномезодермою, а з іншого — соматомезодермою. У птахів і ссавців з їх добре розвиненими позазародковими оболонками целом продовжується між мезодермальними листками цих оболонок за межі тіла зародка. У ссавців, живлення зародків яких залежить від зв'язків, що встановлюються між маткою і позазародковими оболонками, ці оболонки розвиваються дуже рано. Тому не дивно, що розщеплювання мезодерми у ссавців відбувається спочатку поза зародком і потім вже розповсюджується в зародок. Коли в результаті формування складок тіло зародка як би відсікається від позазародкових оболонок, відбувається розділення зовні і внутрішньозародкових частин целома. Так утворюється внутрішньозародкова частина первинного целома, яка пізніше дасть початок всім порожнинам тіла дорослого організму.

Брижа. Процес формування складок, що відокремлюють зародок від позазародкових оболонок, завершує формування дна первинної кишки. Одночасно з цим спланхномезодерма з кожного боку зміщується у напрямку до середньої лінії, оточуючи тепер вже трубчастий травний тракт. Ці два шари спланхномезодерми, що оточують і

підтримують кишку в порожнині тіла, називаються *первинною*, або *загальною брижею*. Частина брижі, що розташована вентральніше кишки і прикріплює її до вентральної стінки тіла, називається *черевною брижею*. Первинна брижа розділяє целом на праву і ліву половини. Проте вже на дуже ранніх стадіях розвитку частина черевної брижі проривається, що приводить до злиття целома і утворенню непарної порожнини тіла, характерної для дорослого організму. В області печінки черевна брижа не зникає. Печінка, як відомо, виникає у вигляді дивертикула кишки, який вростає у черевну брижу. Частина черевної брижі, що розташована між печінкою і шлунком, зберігається у вигляді *печінково-шлункової зв'язки* (малий сальник, вентральний мезогастрій), а ділянка між печінкою і вентральною стінкою тіла хоча значною мірою і редукується, але зберігається у вигляді серповидної *зв'язки печінки* (*ligamentum falciformis*). Якщо черевна брижа майже повністю зникає, за винятком області, пов'язаної з печінкою, то дорсальна брижа майже повністю зберігається. Вона підтримує кишківник в порожнині тіла і через неї проходять нерви і судини до кишківника з головних стовбурів, розташованих в дорсальній стінці тіла. Різні ділянки дорсальної брижі отримали назви відповідно до частин травної трубки, з якими вони пов'язані: наприклад, мезогастрій підтримує шлунок (*gaster*), мезоколон — ободову кишку.

Розділення целома. Розділення целома на окремі порожнини починається з формування *поперечної перегородки* (*septum transversum*), яка з'являється на дуже ранніх стадіях розвитку і добре виражена у зародків завдовжки 9—12 мм. Розвиваючись від вентральної стінки тіла в дорсальному напрямі, вона утворює виступ, каудальна поверхня якого лежить на печінці, а краніальна поверхня звернена до шлуночків серця. Поперечна перегородка є однією із закладок діафрагми, проте, слід мати на увазі, що діафрагма — складна структура, і лише її вентральна частина виникає з поперечної перегородки.

Розростаючись в дорсальному напрямі, поперечна перегородка все більш і більш розділяє перикардіальну і перитонеальну частини целома. Досягнувши дна передньої кишки, поперечна перегородка фактично завершує розділення целома на дві частини. Це розділення, проте, не повне; на кожній стороні кишки дорсальніше перегородки верхня і нижня целомічні порожнини продовжують сполучатися. Ці області целома утворюють короткі канали, звані плевральними каналами, які сполучають грудну порожнину целома (перикардіальну по-

рожнину) з перитонеальною порожниною целома. Спочатку плевральні канали порівняно невеликі, але у міру вrostання в них легеневих бруньок, вони значно збільшуються у розмірах і стають третім головним компонентом целома — **плевральними порожнинами**.

Плевральні канали частково обмежені двома парними складками тканини — плевроперикардіальною і плевроперитонеальною. **Плевроперикардіальні складки** виникають з дорсолатеральних стінок тіла в тому місці, де загальні кардинальні вени випинаються з целому і, зміщуючись до середньої лінії, впадають у венозний синус серця. З часом ці складки повністю відокремлюють передні відділи плевральних каналів від перикардіальної порожнини. Ззаду плевральні канали обмежені **плевроперитонеальними складками**, які виступають із стінки тіла, позначаючи місця відділення плевральних каналів від перитонеального целома. Формування плевральних порожнин дефінітивів і їх відділення від перикардіальної і перитонеальної порожнин відбувається в результаті збільшення розмірів легенів і «запечатування» обох кінців плевральних каналів плевроперикардіальними і плевроперитонеальними складками. Ранні бруньки легенів врастають в мезенхіму в каудальному і вентральному напрямках вентральніше стравоходу. В результаті такого росту вони випинаються в плевральні канали. У міру росту легені розширюються в дорсальному, вентральному і латеральному напрямках, зміщуючи мезенхіму. В результаті цього розміри плевральних каналів сильно збільшуються і вони тепер частково оточують перикардіальну порожнину і розповсюджуються також дещо дорсальніше стравоходу.

У міру росту легенів передні частини плевральних каналів відділяються від порожнини перикарду плевроперикардіальними складками. Нагадаємо, що плевроперикардіальні складки є виступами мезенхимної тканини, що оточує загальні кардинальні вени в тому місці, де вони сходяться до серця. Розширення легенів в латеральних напрямках, зсув кардинальних вен до середньої лінії і опускання серця в його положення дефінітива приводить до того, що плевроперикардіальні складки сходяться і зливаються одна з іншою, утворюючи дорсальну перегородку між легенями і серцем.

Тим часом плевроперитонеальні складки, що сходяться від стінок тіла у напрямку до поперечної перегородки, завершують відділення задніх кінців плевральних каналів від перитонеальної порожнини. Дорсальна брижа виявляється затиснутою між поперечною перегородкою і плевроперитонеальними складками. Злиття цих структур завершує формування діафрагми. Пізніше периферичні

області діафрагми (особливо дорсолатеральні) заселяються мезенхімними клітинами, мігруючими із стінок тіла. Ці мезенхімні клітини дають початок краєвим м'язам діафрагми.

Розвиток діафрагми. Хоча плевральні порожнини відокремлені від порожнини осердя, вони сполучаються з черевною порожниною, оскільки діафрагма ще не сформована. У подальшому розвитку каудальної частини плевральних порожнин починають відмежовуватися від черевної порожнини *плевроочеревинними складками*, що мають форму півмісяців. Ці складки виступають у каудальні відділи перикардіально-очеревинних каналів, а згодом поширюються і в медіальному та вентральному напрямках. На сьомому тижні вони зливаються з брижею стравоходу та поперечною перегородкою. Таким чином плевро-очеревинні перетинки цілковито відмежовують грудну і черевну частини порожнини тіла. Подальше поширення плевральних порожнин відбувається за рахунок мезенхіми стінки тіла, тобто за рахунок нарощування плевро-очеревинних перетинок з периферії. Міобласти стінки тулуба врастають у цю перетинку і, таким чином, формують м'язову частину діафрагми.

Отже, діафрагма розвивається з наступних структур: поперечної перегородки, що утворює сухожильний центр діафрагми; двох плевро-очеревинних перетинок; м'язових елементів, що походять з латеральних та дорзальної стінок тіла; брижі стравоходу, в якій розвиваються ніжки діафрагми. Первинно поперечна перегородка розміщена на рівні шийних сомітів, і в неї врастають нервові гілки 3, 4 і 5 шийних сегментів спинного мозку. Ці діафрагмальні нерви проникають у перегородку крізь плевро-перикардіальну складку. Цим пояснюється той факт, що під час росту легенів і опускання перегородки діафрагмальні нерви на шляху до діафрагми йдуть у товщі волокнистого осердя. Хоча впродовж четвертого тижня поперечна перегородка розміщується на рівні шийних сегментів, проте вже на шостому тижні діафрагма, що розвивається, опиняється на рівні грудних сомітів. Опускання діафрагми, найімовірніше, зумовлюється більш інтенсивним ростом дорзальної частини зародка (хребетний стовп) порівняно з вентральною. На початку третього місяця розвитку дорзальні пучки діафрагми опиняються на рівні першого поперекового хребця. Діафрагмальні нерви забезпечують як рухову, так і чутливу іннервацію діафрагми. Оскільки периферична частина діафрагми походить з мезенхіми стінок грудної порожнини, вважають, що в чутливій іннервації периферичної частини діафрагми беруть участь нижні міжреберні нерви.

Аномалії розвитку порожнин тіла

Дефекти стінки тіла

Дефекти вентральної стінки тіла, що виникають як у грудній, так і черевній ділянках, можуть спричинювати вади серця, органів черевної порожнини, сечостатевої системи. Зазначені дефекти стінки можуть бути наслідком порушення процесів складкоформування зародка. В цьому випадку недорозвиненість однієї або декількох з чотирьох складок (головної, хвостової чи двох бічних), що в нормі забезпечують формування вентральної стінки навколо пупка, зумовлює ваду розвитку цієї стінки. Іншою причиною такого роду дефекту може бути порушення розвитку окремих структур у складі стінки тіла зародка — м'язів, кісток, шкіри.

Щілина груднини — це вада, що виникає внаслідок порушення росту по серединній лінії двох пластинок мезодерми, з яких формується ця кістка. За наявності щілини груднини або відсутності її нижньої третини серце може випинати крізь цей дефект або навіть знаходитись поза грудною порожниною (**ектопія серця**). Часом дефект поширюється і на черевну стінку, спричиняючи цілий спектр порушень, відомих як **пентада Кентріла**, у якій поєднуються:

5. Щілина груднини.
6. Ектопія серця.
7. Омфалоцеле.
8. Діафрагмальна грижа.
9. Вроджені вади серця (дефект міжшлуночкової перегородки, тетрада Фалло).

Ектопія серця виникає внаслідок порушення розвитку головної та бічної складок.

Пупкова грижа (*омфалоцеле*) — це випинання органів черевної порожнини крізь збільшене пупкове кільце. Ці органи, серед яких можуть знаходитися печінка, тонка кишка, товста кишка, шлунок, селезінка, сечовий міхур, укриті амніоном. Причиною пупкової грижі є неспроможність нутрощів утягнутися в порожнину тіла з їх фізіологічного випинання протягом 6—10 тижнів розвитку. Ця вада трапляється з частотою 0,01% і супроводжується високим рівнем смертності (25%) та багатьма іншими аномаліями, такими, як аномалії серця (50%) та дефекти розвитку нервової трубки (40%). Приблизно у 50% новонароджених з омфалоцеле виявляють хромосомні аберації.

Гастрошиз — це випинання нутрощів крізь дефект черевної стінки безпосередньо в амніотичну порожнину. Дефект стінки виникає латеральніше пупка, звичайно справа, в ділянці, послабленій при регресії правої пупкової вени. Нутрощі при цьому не вкриті ні очеревиною, ні амніоном і тому можуть ушкоджуватись амніотичною рідиною. У випадку омфалоцеле чи гастрошизу рівень α -фетопротеїну в амніотичній рідині підвищений, що можна виявити пренатально.

Гастрошиз трапляється з частотою 0,01% новонароджених, проте кількість народжених дітей з цією вадою зростає, особливо від молодих жінок, і цей феномен пов'язують зі вживанням ними кокаїну. На відміну від омфалоцеле, гастрошиз не супроводжується хромосомними абераціями, а також іншими вадами розвитку, і тому ймовірність виживання новонароджених з цією вадою висока. Разом з тим, перекручення випинаючих кишок може призвести до перетискання їх кровоносних судин, гангрене значного відрізка кишки і смерті плода.

Діафрагмальні грижі

Вроджена діафрагмальна грижа є однією з найпоширеніших аномалій розвитку (частота розвитку 0,05%). Причиною виникнення цієї вади найчастіше є порушення процесу закриття перикардіально-очеревинних каналів однією або й обома плевроочеревинними перетинками. В цьому випадку порожнина очеревини та плевральні порожнини залишаються сполученими між собою вздовж задньої стінки тіла, й органи черевної порожнини можуть проникати в плевральну порожнину. У 85—90% випадків уроджена діафрагмальна грижа розвивається з лівого боку, в грудну порожнину можуть проникати петлі кишок, шлунок, селезінка і навіть частина печінки. Внаслідок цього серце зміщується допереду, легені стискаються і залишаються недорозвиненими. Ця вада часто несумісна з життям (75% смертності) внаслідок гіпоплазії та дисфункції легенів.

У деяких випадках порушується розвиток невеликої ділянки м'язової частини діафрагми, і грижа може залишатись нерозпізнаною протягом кількох років життя дитини. Такий дефект частіше виникає в передній ділянці діафрагми і зветься **пригруднинною грижею**. В цьому разі невелике випинання очеревини, що може містити петлі кишок, проникає в грудну порожнину між груднинною і реберною частинами діафрагми.

Діафрагмальна грижа іншого типу — **грижа стравохідного проходу**, скоріше за все, виникає внаслідок вродженого вкорочення стравоходу. При цьому і верхня частина шлунка знаходиться в грудній порожнині, а ділянка шлунка, що локалізується на рівні проникнення крізь дефект діафрагми, сильно звужена.

2.4. РОЗВИТОК ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Філогенез

Існують декілька типів травлення: *порожнинне, пристінкове, тканинне, клітинне*.

У *кишковопорожнинних* є одна порожнина тіла, в яку виділяються ферменти для травлення. *Плоскі черв'яки* мають сліпозамкнутий кишківник. У *круглих черв'яків* відбувається крупний ароморфоз – з'являється травна система **крізного типу**. Тому процес травлення може йти безперервно. Надалі в процесі еволюції відбувається диференціація травного тракту на відділи і відособлення крупних травних залоз.

У *хребетних* тварин в процесі розвитку при загальному однаковому плані будови травної системи анатомо-функціональні її особливості відображають спосіб життя, насамперед характер живлення. У *круглоротих* щелепи ще відсутні. Вони вперше з'являються у *поперечноротих* і *осетрових* риб, мають зуби. У зв'язку з цим ротовий отвір переміщується в нижні відділи голови. Губи відсутні. Язик розвинений слабо, м'язів не містить. Вони з'являються в товщі язика у *амфібій*.

Часткове розділення порожнини рота на власне порожнину рота і порожнину носа відбувається у *рептилій*. У них язик добре виражений, розмір і форма його взаємопов'язані з їх особливостями будови і життя. З'являються губні і під'язикові залози. У *савців* порожнина рота, в яку відкриваються протоки слинних залоз, вже повністю відокремлена від порожнини носа, формуються піднебіння і присінок рота. Ротова щілина оточена добре вираженими губами. Язик, зуби розвинені відповідно способу життя (характеру живлення) тварин.

Стравохід у *хребетних* тварин, що виконує функцію проведення їжі в шлунок, має різну довжину, відповідну розмірам і будові тварин. У *рептилій* м'язова оболонка стравоходу двошарова, він вже досить добре відмежований від шлунку.

Форма і положення шлунку, будова його слизової і м'язової оболонок взаємозв'язані з формою тіла тварини, особливо з характером живлення, кількістю і видом їжі, розвитком інших органів, зокрема печінки. У *хребетних* тварин, що мають подовжене тіло, вісь шлунку витягнута уздовж осі тіла; у *короткотілих* шлунок розширений, розташований у черевній порожнині косо або поперечно. Шлунок *птахів* має залозистий і кишковий відділи. У *гризунів*, м'ясоїдних *савців* шлунок має розширення. Шлунок *травоїдних жуйних тварин* має великі розміри і декілька відділів. Проте високий ступінь дифе-

ренціювання шлунку залежить не від складності його форми, а від мікроскопічної будови його стінок і розвитку шлункових залоз.

Кишка у нижчих хребетних витягнута уздовж хребта, у вище організованих утворює петлі, крім того, у них є дорсальна брижа. У *амфібій* з'являються вигини кишки, у *рептилій* число вигинів зростає, починається розділення кишки на тонкий і товстий відділи. Тільки кінцева частина кишки у всіх хребетних тварин залишається прямою. *Птахи* мають довгу кишку, в ній добре розвинені залози, які вперше з'являються у хрящових риб. З *ссавців* найбільша довжина кишки у травоїдних тварин; значно коротша кишка у м'ясоїдних. Межею між тонкою і товстою кишкою є спочатку складка слизової оболонки, яка з'являється у деяких амфібій, а потім заслінка (клапан). Початком товстої кишки служить сліпа кишка, що з'являється у *амфібій* у вигляді сліпого випинання. Ця кишка має великі розміри у рослиноїдних ссавців, слабо виражена або відсутня у м'ясоїдних. Червоподібний відросток є тільки у деяких ссавців: кролика, мавпи, людини. При формуванні тонкої і товстої кишок у них з'являються складки, залози, у тому числі і великі (печінка, підшлункова залоза).

Печінка є у всіх хребетних тварин. У деяких риб, амфібій вона часточкова, має відростки. Одна з проток печінки з'єднується з жовчним міхуром. Рептилії мають печінку, що складається зазвичай з двох часток. Двочасткова будова печінки характерна для птахів і ссавців. Протоки правої і лівої часток з'єднуються в одну загальну жовчну протоку. Підшлункова залоза у риб невеликих розмірів; у амфібій її величина зростає, у птахів вона охоплюється петлею дванадцятипалої кишки, що формується.

Таким чином, еволюція травної системи йде у напрямку:

- 1) трансформації зябрової дуги в щелепи — органа захоплювання та утримування здобичі, а пізніше — і в орган первинної переробки їжі;
- 2) виникнення язика, м'язистих губ, присінка (між губами і зубами);
- 3) удосконалення травного каналу шляхом диференціації на відділи;
- 4) збільшення площі слизової оболонки шляхом:
- 5) подовження кишківника з виникненням петель;
- 6) формування складок та ворсинок слизової оболонки;
- 7) формування відростків;
- 8) занурення епітелію у кишкову стінку або виходу за її межі, що сприяло утворенню дрібних (шлункові, кишкові) або великих (печінка, підшлункова) залоз;
- 9) виникнення і диференціації зубної системи.

Онтогенез

Первинна кишка розвивається із зародкової, або кишкової ентодерми, що представляє на ранніх етапах розвитку «дах» жовткової бульбашки. Під час формування тіла зародка (після 20-го дня утробного розвитку) і відмежування його від позазародкових елементів, кишкова ентодерма згущується в трубку (первинна кишка), що замкнута в передньому і задньому відділах і сполучається з жовтковим мішком. На 4-му тижні утробного життя первинна кишка, що розвивається з ентодерми, розташовується попереду хорди. Надалі з цієї ентодерми утворюються епітелії травної трубки (за винятком частини порожнини рота і області задньопрхідного отвору), а також дрібні і крупні травні залози (шлункові, кишкові, печінка, підшлункова залоза). Решта шарів травної трубки (слизова оболонка, підслизова основа, м'язова і сполучнотканинна оболонки) диференціюється із спланхноплеври (вісцероплеври) внутрішньої (медіальної) пластинки несегментованої частини мезодерми, яка прилежить до первинної кишки. У головному і каудальному відділах ембріона первинна кишка закінчується сліпо.

В кінці 1-го місяця утробного розвитку на головному кінці ембріона з'являється поглиблення ектодерми — ротова бухта (ямка), а на каудальному кінці — задньопрхідна, анальна бухта (ямка). Ротова бухта, заглиблюючись, доходить до переднього замкнутого кінця первинної кишки. Між порожниною первинної кишки і ротовою бухтою утворюється двошарова глоткова перетинка (мембрана), що складається із зовнішнього ектодермального і внутрішнього ентодермального шарів. Незабаром (на 4—5-му тижні розвитку) глоткова перетинка проривається і порожнина ротової бухти з'єднується з порожниною первинної кишки. Анальна бухта відділяється від порожнини первинної кишки задньопрхідною перетинкою (мембраною), утвореною, подібно до глоткової мембрани, з ектодермального шару анальної бухти і ентодермального шару первинної кишки. Прорив задньопрхідної перетинки на 5-му тижні розвитку приводить до формування каудального отвору первинної кишки. Таким чином, первинна кишка ембріона стає відкритою з двох сторін. У ній виділяють **головну (глоткову)** і **тулубову кишки**, межею між якими є ентодермальне випинання первинної кишки — майбутня епітеліальна вистилка трахеї і бронхів. У тулубової кишки у свою чергу виділяють *передній, се-*

передній і задній відділи. Ротова бухта вистелена епітелієм ектодермального походження, з неї утворюється частина порожнини рота. З **глоткової кишки**, що вистилає епітелій ентодермального походження, утворюються *глибокі відділи порожнини рота і глотки*. **Передній відділ тулубової кишки** йде на формування *стравоходу, шлунку і ампулярної частини дванадцятипалої кишки*. **Середня кишка** дає початок *тонкій* (окрім *pars ampularis duodeni*) і *початковому відділу товстої кишки* (сліпа кишка, висхідна і поперечна ободові), *печінці і підшлунковій залозі*, а із **задньої кишки** утворюється *кінцевий відділ товстої кишки* (низхідна ободова, сигмовидна ободова і пряма кишка). Сомато-і вісцероплевра утворюють очеревину. Кишкова трубка, швидко подовжуючись, утворює петлеподібні вигини, що все більш ускладнюються. Стінка її спочатку представлена ентодермою і прилеглим до неї вісцеральним листком спланхнотомів. Пізніше між ними з'являється мезенхіма, клітини виселяються з вісцерального листка спланхнотомів і, посилено розмножуючись, швидко утворюють основну товщу кишкової стінки. Ектодермальний листок дає початок кишковому епітелію і його залозистим похідним (залози шлунку і кишківника, печінка, підшлункова залоза). У мезенхімі розвивається сполучна тканина з судинами і гладка мускулатура. Епітеліальний вісцеральний листок спланхнотома стає мезотелієм серозної оболонки. Спочатку кишкова трубка має однорідну будову по всій довжині. Пізніше намічається розширена ділянка з потовщеною стінкою — зародок шлунку. Залози шлунку і крипти кишківника виникають шляхом множинних вростань (вп'ячувань) епітелію в мезенхіму з подальшим відповідним диференціюванням клітин, ворсинок кишківника — шляхом випинань епітелію і мезенхіми, що підстилає його, в просвіт кишки. Ворсинки утворюються не тільки у тонкій кишці, але і в товстій, проте тут вони пізніше згладжуються і зникають.

Спланхнотомі правої і лівої сторін тіла, зближуючись над і під кишковою трубкою, утворюють **брижі** — *спинну* (по всій довжині кишкової трубки) і *черевну* (тільки в області шлунку і передньої частини дванадцятипалої кишки). Кишкова трубка виявляється як би підвішеною на спинній брижі, яка через велику довжину кишки і малій протяжності лінії прикріплення до стінки тіла утворює віялоподібні складки, за що і отримала назву брижі. Через дорсальний мезентерій відбувається вростання нервових волокон і вселення нейробластів у стінку кишкової трубки. У вен-

тральному мезентерії (брижі) відбувається формування печінки і підшлункової залози, що виникають шляхом випинань ентодермального епітелію у мезенхіму.

У ембріона в кінці 1-го місяця розвитку тулубова кишка прикріплена до передньої і задньої стінок ембріона дорсальною і вентральною брижами. Вентральна брижа рано зникає і залишається тільки на рівні закладки шлунку і дванадцятипалої кишки. На 2-му місяці ембріонального розвитку розширення первинної кишки, що з'явилося на 4-му тижні і відповідне майбутньому шлунку, продовжує збільшуватися в розмірах, стає веретеноподібним. Посилений ріст у довжину решти частини кишкової трубки приводить до формування кишкової петлі, опуклою стороною оберненою наперед і донизу. У кишкській петлі розрізняють два коліна: низхідне і висхідне. Одночасно із ростом кишки і шлунку відбувається їх поворот у черевній порожнині. У результаті посиленого росту дорсальної частини шлункового розширення шлунок набуває ретортоподібної форми. У нього формуються велика кривизна на місці дорсальної частини і мала кривизна в області вентральної його стінки. Одночасно із ростом відбувається поворот шлунку управо таким чином, що його ліва поверхня стає передньою, а права — задньою. Дорсальна опукла частина шлунку (майбутня велика кривизна) направлена вниз і вліво, а увігнута передня частина (майбутня мала кривизна) — вгору і вправо. Таке обертання шлунку викликає скручування вправо кінцевого відділу стравоходу. Разом з поворотом шлунку, відбувається зміна положення його дорсальної і вентральної бриж. Дорсальна брижа в результаті повороту шлунку з сагітального положення переходить у поперечне. Посилений її ріст приводить до подовження вліво і донизу, поступовому виходу дорсальної брижі з-під великої кривизни шлунку і утворенню випинання (великий сальник).

Одночасно з поворотом шлунку, на висхідному коліні кишки, поряд з вершиною петлі, утворюється невелике випинання — це майбутня сліпа кишка. Початковий відділ низхідного коліна кишки трансформується надалі у дванадцятипалу кишку, а решта відділу в брижову частину тонкої кишки. Початкова частина висхідного коліна йде на формування кінцевого відділу тонкої кишки, а решта частини — на утворення сліпої, висхідної і поперечної ободових. Сліпа кишка з'являється у вигляді невеликого випинання на висхідному коліні кишкової петлі, поряд з її вершиною. Ріст шлунку, що продовжується, приводить до опускання його великої

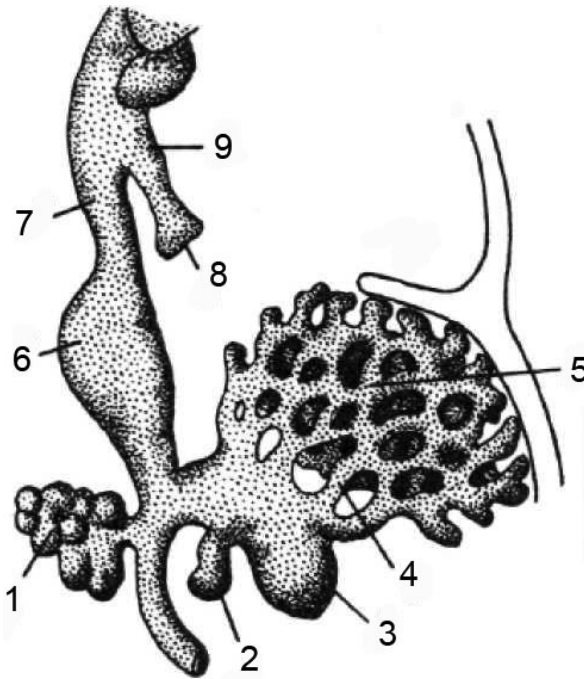
кривизни, і підшлункова залоза виявляється розташованою позаду шлунку. Посилено продовжує рости і випинання дорсальної брижі шлунку (великий сальник). При цьому задня частина дорсальної брижі продовжується на задню стінку черевної порожнини у вигляді парієтальної очеревини, а передня частина, що йде від великої кривизни шлунку, вільно опускається вниз між передньою стінкою черевної порожнини спереду і петлями кишки ззаду.

Впродовж 2—3 міс. утробного розвитку задня кишка переміщується з серединної площини вліво і вгору попереду кишкової петлі, а сама кишкова петля здійснює поворот за годинниковою стрілкою (вправо) на 180° . В результаті такого повороту зародок сліпої кишки зміщується в праве верхнє положення, а верхнє коліно кишкової петлі йде вниз позаду задньої кишки. Подальший ріст усіх відділів кишкової петлі приводить до того, що в другій половині утробного розвитку закладка сліпої кишки опускається вниз і управо в праву клубову ямку, кишкова петля повертається вправо ще на 90° (всього на 270°). Значне подовження низхідного коліна кишки приводить до формування численних петель тонкої кишки, які ще більше зміщують догори поперечну ободову (товсту) кишку. Таким чином, в результаті цього повороту висхідна ободова кишка, що утворюється з висхідного коліна, розташовується справа, прилягаючи до задньої стінки черевної порожнини, а поперечна ободова кишка займає поперечне положення. Між ними утворюється правий (печінковий) вигин ободової кишки. Внаслідок такого розташування висхідної і низхідної ободової кишки, очеревина, що покриває поверхню, яка прилягає до задньої стінки черевної порожнини, резорбується, і вони виявляються покритими очеревиною з трьох сторін (мезоперитонеально). У цей же період верхній відділ задньої кишки, що перемістився вліво, утворює низхідну ободову кишку, що приростає до задньої стінки черевної порожнини і лівої її частини. Між поперечною ободовою кишкою і початковою частиною задньої кишки (низхідна ободова кишка) утворюється лівий (селезінковий) вигин ободової кишки. Дорсальна брижа задньої кишки також приростає до задньої стінки черевної порожнини, за винятком тієї її частини, яка належить сигмоподібній кишці і приростає неповністю. У сигмоподібній кишці її брижа зберігається, проте вона зміщується ліворуч від серединної лінії. Зміна положення ділянки кишкової петлі, з якої розвивається поперечна ободова кишка, також приводить до зміни положення її брижі: з сагітального вона переходить в по-

перечне положення, відповідно до розташування поперечної ободової кишки. Змінюється також положення брижі тонкої кишки: з сагітального воно стає косим.

Випинання дорсальної брижі шлунку — великий сальник — розташовується попереду поперечної ободової кишки і петель тонкої кишки. Задня стінка його у верхньому відділі зростається з поперечною ободовою кишкою і її брижею. Порожнина позаду шлунку перетворюється на сальникову сумку. Проміжок між листками великого сальника нижче за рівень поперечної ободової кишки після народження зазвичай заростає.

Зародок печінки має спочатку вид жолобоподібного випинання потовщеного ентодермального епітелію кишкової трубки. Передня частина цього випинання (*pars hepatica*), сильно розростаючись, утворює паренхіму печінки, задня (*pars cystica*) — жовчний міхур.



Мал. 9. Розвиток середньої кишки. (по Петтену з Карсона, 1983).

1, 2 — дорсальна і вентральна закладки підшлункової залози; 3 — жовчний міхур; 4 — печінкові жовчні протоки; 5 — печінкові балки; 6 — шлунок; 7 — стравохід; 8 — легенева брунька; 9 — трахея.

Випинання епітелію кишки, відшнуровавшись від кишкової стінки, утворює *ductus choledochus*, що відкривається в порожнину кишки. У нього у свою чергу відкриваються печінкова і жовчнопузирна протоки. Зародок печінкової паренхіми набуває вид системи тяжів, що діляться, між якими розгалужуються судини. Лише на значно пізніших стадіях формуються часточки печінки, а епітеліальні тяжі набувають впорядкованого розташування у вигляді печінкових балок.

Підшлункова залоза утворюється з одного непарного дорсального зачатка і з двох парних вентральних.

Перший відкривається в порожнину кишки **санторіновою протокою** (на дорсальній стінці кишки напроти отвору *ductus choledochus*), другі — загальною **вірсунговою протокою** (поряд з отвором *ductus choledochus*). Пізніше в результаті обертань кишківника при його рості і нерівномірного росту кишкової стінки обидва зачатки (дорсальний і парний вентральний) зближуються і зливаються, а санторінова протока облітерується. Як екзокринна, так і ендокринна (острівкова) частини підшлункової залози мають загальне походження зі всіх трьох зачатків органу.

Варіанти і аномалії розвитку органів травної системи

Комплексні аномалії органів черевної порожнини

Зворотнє розташування органів (абдомінальне суцільне або тотальне), *situs viscerus inversus abdominalis seu totalis*. Це аномалія, що рідко зустрічається. Вона відбувається в результаті повороту кишкової трубки не зліва направо, а у зворотному напрямі. В результаті усі органи шлунково-кишкового тракту розташовуються дзеркально. Як правило, функція органів не порушується, але при патології лікарям важко в постановці діагнозу. Можливе часткове дзеркальне положення органів черевної порожнини — *situs viscerus inversus portionis*. При цьому печінка і шлунок міняються своїми топографічними областями, а похідні задньої кишки залишаються у нормальному анатомічному положенні.

Аномалії розвитку стравоходу

Аплазія — це повна або часткова відсутність ембріональної закладки стравоходу.

Атрезія стравоходу і трахеостравохідна нориця виникають внаслідок спонтанного відхилення трахеостравохідної перегородки в дорзальному напрямку або ж зміщення допереду дорзальної стінки передньої кишки. Найчастіше проксимальна частина стравоходу закінчується сліпо, а дистальна його частина сполучається з трахеєю за допомогою вузького каналу безпосередньо над біфуркацією. Інші різновиди патології розвитку цієї ділянки трапляються значно рідше. Частіше зустрічаються стравохідно-трахейні **фістули**. Вони виникають в результаті неповного розділення кишкової трубки і трахеї. Зустрічаються три основні варіанти даного пороку: 1) вузька і довга фістула; 2) коротка і широка фістула; 3) загальна стравохідно-трахейна стінка. Як правило, за наявності фістули співустья розташовується високо — на рівні VII шийного і I грудного хребців, тобто в місці закладки органів дихання, на межі головної і передньої кишок. Наявність фістули (свищуватого ходу) супроводжується аспірацією рідини і їжі в дихальні шляхи і приводить до виникнення аспіраційної пневмонії.

Атрезія — це часткова або повна (на всьому протязі) облітерація стравоходу, коли замість трубки формується фіброзно-м'язовий тяж. Атрезія стравоходу перешкоджає нормальному проходженню амніотичної рідини в шлунково-кишковий тракт, що зумовлює надмірне накопичення рідини в амніотичній порожнині (багатоводдя, полігідрамніоз).

Іншою вадою розвитку стравоходу є його **звуження (стеноз)**. Стенози звичайно трапляються в нижній третині стравоходу через неповну реканалізацію, судинні аномалії або нещасні випадки, що призводять до порушень кровообігу. Іноді порушується процес видовження стравоходу, внаслідок чого верхня частина шлунка втягується у стравохідний розтвір (отвір) діафрагми і розвивається **вроджена грижа (кила) стравохідного розтвору**.

Аномалії розвитку шлунку

Пілоростеноз виникає внаслідок гіпертрофії циркулярної (у меншій мірі подовжньої) мускулатури шлунку в області пілоруса (воротаря). Сильне звуження затримує просування їжі, що приводить до безупинної блювоти.

Рідко спостерігається **атрезія пілоруса (воротаря)**. Такі дефекти, як **подвійний шлунок** або наявність **препілоричної перегородки** зустрічаються у край рідко.

Аномалії розвитку печінки і жовчного міхура

Додаткові печінкові протоки і подвоєння жовчного міхура зазвичай є безсимптомними. Але ці аномалії набувають клінічного значення при патології. Іноді протоки, які в своєму розвитку проходять стадію облітерації, не реканалізуються. Ця аномалія називається **запечінкова жовчна атрезія** (частота 0,067%). У 15—20% пацієнтів з цією аномалією проксимальні жовчні шляхи розвинені нормально і дефект може бути усунений за допомогою операції, але решта випадків не сумісна з життям і єдиним виходом може бути трансплантація печінки. При порушенні процесів формування жовчовивідних протоків усередині печінки виникає **атрезія або гіпоплазія внутріпечінкових жовчних шляхів** (частота 0,001%).

Аномалії розвитку підшлункової залози

Незростання закладок підшлункової залози, тобто коли окрім основної залози є часточки і між листками вентральної брижі або безпосередньо у стінці шлунку. Вентральний панкреатичний виріст в нормі складається з двох частин, які зливаються, повертаючись навколо дванадцятипалої кишки, і дорзальним панкреатичним виростом. В деяких випадках права частина вентрального зачатка зберігає нормальний напрям переміщення, а лівий мігрує у протилежному напрямі. Внаслідок цього формується **кільцева підшлункова залоза**, яка охоплює дванадцятипалу кишку, стискаючи її і, іноді, приводячи до повної обструкції.

Додаткова підшлункова залоза може сформуватися в будь-якій ділянці, починаючи з дистального сегменту стравоходу і закінчуючи верхівкою первинної кишкової петлі. Найчастіше вона локалізується в Меккелевому дивертикулі, де зберігає всі характерні риси підшлункової залози.

Аномалії розвитку кишківнику

Вади бриж

У фізіологічних умовах висхідна ободова кишка, за винятком її найбільш каудальної частини (довжиною приблизно 2,5 см), зростається зі задньою черевною стінкою і вкрита очеревиною спереду та з боків. У разі, коли частина її брижі не редукується,

виникає аномалія розвитку — **рухома сліпа кишка**. У тих випадках, коли брижа висхідної ободової кишки взагалі не редукується, корінь брижі порожньої і клубової кишок прикріплюється до задньої черевної стінки в дуже обмеженій ділянці навколо початкової частини верхньої брижової артерії. Така незвичайно довга брижа дозволяє надміру широкий об'єм переміщення кишок, що може спричинити **заворот** сліпої і ободової кишок. З тієї ж причини позаду висхідної кишки можуть утворитися закутки, і потрапляння до них петель тонкої кишки здатне викликати виникнення **заободових гриж**.

Вади стінки тіла

Пупкова грижа (*омфалоцеле*) утворюється внаслідок випинання органів черевної порожнини крізь пупкове кільце збільшеного розміру. Ці органи можуть включати печінку, тонку і товсту кишку, шлунок, селезінку або жовчний міхур, які вкриті амніоном. Причиною вади є порушення процесу повернення нутрощів у черевну порожнину з їх фізіологічного випинання протягом перших шести тижнів розвитку. Вада трапляється з частотою 2,5 на 10000 новонароджених, супроводжується високим рівнем смертності (25%) і багатьма іншими аномаліями, як-то аномаліями серця (50%) чи дефектами розвитку нервової трубки (40%). При цьому у 50% новонароджених з омфалоцеле виявляють хромосомні аберації.

Гастрошиз — це випинання нутрощів крізь дефект передньої черевної стінки безпосередньо в амніотичну порожнину. Дефект стінки виникає латеральніше пупка, звичайно справа, в ділянці ослабленій при регресії правої пупкової вени.

Вади жовткової протоки

У 2—4% людей невелика частина жовткової протоки залишається у вигляді відростка клубової кишки, що має назву **дивертикула Меккеля**. У дорослої людини цей дивертикул знаходиться приблизно за 40—50 см від кінця клубової кишки і відходить від поверхні кишки, протилежної до брижі. Цей аномальний залишок звичайно не виявляє себе ніякими симптомами, за винятком тих випадків, коли у ньому міститься тканина підшлункової залози або слизова оболонка шлунка, що уможливає виникнення у ньому виразок з кровотечами і навіть перфорацією. Іноді жовткова протока не редукується на всьому протязі, утворюючи пряме сполучення між пуп-

ком та кишковим трактом і крізь отвір пупка можливе виділення фекалій. Ця вада зветься **пупковою**, або **жовтковою**, **норицею**. В іншому випадку обидва кінці жовткової протоки перетворюються в зв'язки, а середня частина формує велику кісту, що зветься **жовтковою кістою**, або **ентерокістою**. Оскільки зв'язка перетинає черевну порожнину, можливе перекручення кишкових петель навколо цього фіброзного утворення та їх обструкція внаслідок защемлення або завороту.

Вади обертання кишкової петлі

Аномальне обертання кишкової петлі може призводити до **завороту кишок** і порушення їх кровопостачання. В нормі первинна кишкова петля обертається на 270° проти годинникової стрілки. Однак, у деяких випадках поворот обмежується 90°. Внаслідок цього ободова і сліпа кишки першими повертаються з їх фізіологічного випинання у черевну порожнину і займають у ній крайнє ліве положення (лівобічна ободова кишка), тоді як решта кишок опиняється справа. **Зворотне обертання** кишкової петлі виникає тоді, коли первинна петля обертається на 90° за годинниковою стрілкою. Внаслідок цього поперечна ободова кишка локалізується за дванадцятипалою кишкою і опиняється позаду верхньої брижової артерії. **Подвійні кишкові петлі й кісти** можуть виникати будь-де на протязі кишкової трубки. Найчастіше вони утворюються в ділянці клубової кишки, де можуть мати форму як довгого сегмента, так і невеличкого дивертикула. Симптоми звичайно виникають у ранньому періоді життя. У 33% ці вади поєднуються з іншими дефектами, такими, як кишкові атрезії, неперфорований відхідник, гастрошиз або пупкова грижа. Причина виникнення вад не з'ясована; можливо, вони є наслідком аномальної проліферації кишкової паренхіми.

Атрезії і стенози кишок

Атрезії і стенози можуть виникати у будь-якій ділянці кишки. Найчастіше ці вади трапляються в дванадцятипалій, рідше — в ободовій, порожній та клубовій кишках (0,067% новонароджених). Атрезії верхньої частини дванадцятипалої кишки, найвирогідніше, виникають внаслідок **порушення її реканалізації**. Каудальніше дванадцятипалої кишки стенози й атрезії виникають, найімовірніше, внаслідок **порушення кровопостачання**, спричиненого аномальним обертанням кишкових петель, заворотом, гастроши-

зом, омфалоцеле або іншими факторами. Порушення кровопостачання призводить до звуження або навіть змертвіння сегментів кишки. У 50% випадків така ділянка дегенерує, в 20% — перетворюється на фіброзний тяж. Ще в 20% ушкоджена ділянка сильно звужується, а частини кишки відмежовуються тонкою перегородкою. На стенози і множинні атрезії припадає приблизно по 5% відповідно. **Атрезія типу «шкірки яблука»** — це окремий різновид атрезій. Вона спостерігається в 10% випадків усіх атрезій, виникає в проксимальній частині порожньої кишки. Довжина кишки при цьому вкорочується, а частина, що лежить дистальніше ураження, скручується навколо залишкової брижі. Новонароджені з такою вадою мають зменшену масу тіла, і в них звичайно наявні ще й інші аномалії розвитку.

Загальна дорсальна брижа. У ембріональної кишки до двох місяців утробного розвитку зберігається загальна дорсальна брижа впродовж всієї кишки. У собаки і кішки вона зберігається все життя, оскільки не відбувається повороту висхідного коліна кишкової трубки. У людини в області дванадцятипалої кишки, висхідної і низхідної кишок брижа редукується. Це пристосування виникає у зв'язку з вертикальним положенням тіла для обмеження рухливості кишок. У тварин черевна стінка є не передньою, а нижньою, тому органи не відрізняються такою великою рухливістю. Якщо загальна дорсальна брижа у людини зберігається, то нерідко виникають завороти, що ускладнюються кишковою непрохідністю. Два крайні типи розташування сліпої кишки — **підпечінкове** і **тазове**. Процес повороту висхідного коліна ембріональної кишкової петлі приводить до того, що сліпокишкове потовщення розташовується в правому підребер'ї біля печінки. Надалі сліпокишкове потовщення опускається. Якщо ж цей процес сповільнюється, то сліпа кишка і червоподібний відросток можуть знаходитися в області печінки. В даному випадку при запаленні червоподібного відростка дуже важко поставити правильний діагноз, оскільки насамперед лікарі думають про запалення жовчного міхура. Інша крайність, коли ріст сліпокишкової закладки надмірно швидкий і сліпа кишка з червоподібним відростком опиняється в порожнині малого тазу. При такому розташуванні особливі труднощі при діагностиці апендициту виникають у жінок, оскільки в даному випадку клінічна картина схожа з проявами запалення придатків матки. Дві крайні форми червоподібного відростка

— **дуже довгий** (описані випадки — до 20—25 см) і **повна його відсутність**. Дві крайні форми довжини брижі сигмоподібної кишки — **мегамесосигма** і **мікрмесосигма** (можлива і її повна відсутність). Дві крайні форми довжини порожнисто-клубової петлі тонкої кишки — надто **коротка** і **дуже довга**. При дуже короткій тонкій кишці всмоктування продуктів розщеплювання їжі зменшене, людина при нормальному живленні залишається дуже худю. При дуже довгій тонкій кишці є схильність до ожиріння.

Вади задньої кишки

Прямокишково-відхідникові атрезії і нориці, що трапляються з частотою 1 на 5000 новонароджених, виникають внаслідок порушень формування клоаки. Якщо задня ділянка клоаки надто малого розміру і, відповідно, задня частина клоакальної мембрани коротка, отвір задньої кишки переміщується дотрону. Якщо таке порушення розвитку стінки клоаки невелике і переміщення отвору задньої кишки незначне, виникає нижнє сполучення задньої кишки з піхвою чи сечівником. Якщо задня ділянка клоаки дуже мала, отвір задньої кишки займає вище положення. Прямокишково-відхідникові атрезії виникають не внаслідок дефектів сечо-прямокишкової перегородки, а через зміщення відхідникового отвору. Нижні ушкодження спостерігаються удвічі частіше, аніж верхні. Проміжні ушкодження рідкісні. Приблизно в 50% випадків атрезії прямої кишки та відхідника поєднуються з іншими вадами розвитку.

Неперфорований відхідник виникає внаслідок порушення процесу реканалізації нижньої частини відхідникового каналу.

Вроджений мегаколон спричинюється відсутністю у стінці кишки парасимпатичних вузлів (**агангліонарний мегаколон**, або **хвороба Гіршпрунга**). Ці вузли розвиваються з клітин нервового гребеня, що мігрують з нервових складок до стінки кишки. Мутації в гені RET і зміни в рецепторах тирозинкінази, що керують процесом міграції нервових клітин, можуть спричинити вроджений мегаколон. У більшості випадків уражається пряма кишка, а у 80% ця вада сягає середини сигмоподібної кишки. У 10—20% ушкоджуються поперечна ободова кишка та правобічні ободові сегменти і лише в 3% — ціла ободова кишка.

2.5. РОЗВИТОК ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Філогенез

У *нижчих безхребетних* дихання здійснюється всією поверхнею тіла. Організми, що ведуть паразитичний спосіб життя, також часто втрачають дихальну систему.

У *комах* процес дихання здійснюється за допомогою порожнистих трубочок — трахей. Легеневі мішки з'являються вперше у *павукоподібних*.

У *хребетних* існують два способи газообміну — за допомогою зябер і легенів. Вперше легеневі мішки з'являються у *двокодишаючих риб*.

У *амфібій* легені представлені **шкірними мішками**. Ефективність такого дихання невисока. Тому 2/3 газообміну здійснюється за допомогою шкіри. У них відсутня грудна порожнина, тому вдих і видих здійснюється за рахунок попереминого скорочення м'язів (констрикторів і дилататорів) повітреносних шляхів.

У *рептилій* з'являються **легені комірчастого типу**, розвинені гортань, трахея і є два бронхи; у стінках останніх є хрящі (неповні або повні кільця), pojawiaються внутрішньолегеневі бронхи 2-го і 3-го порядків.

У *птахів* **легені губчасті**. Добре розвинені дихальні шляхи. Розвинена нижня (співаюча) гортань. У птахів є передні і задні легеневі мішки. При вдиху повітря потрапляє в задні легеневі мішки. При видиху повітря з легенів потрапляє в передні легеневі мішки, а із задніх легеневих мішків — в легені. Тому газообмін йде безперервно — як на вдиху, так і на видиху.

У *ссавців* **легені альвеолярного типу**. У системі дихальних шляхів високого розвитку досягає складно влаштований орган голософормування — гортань. У ній з'являються нові хрящі: надгортанник, щитоподібний хрящ; з появою останнього зв'язано формування голосових зв'язок і високе диференціювання м'язів гортані. Але до музичних звуків гортань здатна тільки у людини. За рахунок розвинених горлових шлуночків гібони можуть видавати музичні звуки, «гамма гібона».

Онтогенез

Дихальні шляхи розвиваються з двох закладок: ентодермальної і мезодермальної. Ентодермальна закладка трахеї і бронхів єдина і її розвиток знаходиться у тісному зв'язку з формуванням травного тракту. Зачаток дихальних шляхів з'являється на 3-му тижні ембріонального розвитку у вигляді випинання епітелію вентральної поверхні глоткової кишки. З неї формується трубка, каудальній кінець якої йде на формування трахеї і головних бронхів, а також їх епітелію. З мезенхіми на 8-му тижні утробного розвитку утворюються хрящі, сполучна тканина, м'язи, судини. В кінці 4-го місяця починається закладка слизових залоз і поява еластичних волокон. Таким чином, до кінця 5-го місяця ембріонального розвитку усі основні елементи трахеї і головних бронхів майже сформовані. Проте їх диференціювання і ріст продовжуються як утробно, так і після народження. На 4-му тижні каудальній полюс легеневого зачатка розділяється за допомогою подовжньої борозни на праву і ліву легеневи нирки. На 5-му тижні на кожному із зачатків з'являються кулясті виступи, аналоги майбутнім долям легені; на зачатку правої легені їх три, а на лівому — два. На кінцях цих виступів утворюються нові випинання, а на останніх ще нові, так що картина нагадує розвиток альвеолярної залози. Таким чином, на 6-му місяці формується бронхіальне дерево, на кінцях розгалужень якого утворюються ацинуси з альвеолами. Кожен зародок легені окутує мезенхіма, яка проникає між частинами, що формуються, утворюючи сполучну тканину, гладкі м'язи і хрящові пластинки в бронхах. Епітелій слизової оболонки і залоз походить з *ентодерми*.

Парієтальна і вісцеральна плевра мають різні джерела походження. Парієтальна плевра формується з плевроперикардіальних складок, прилеглих ззовні до зачатка легені, що розвивається, по обох сторонах від дорсолатеральних стінок тіла. На четвертому тижні внутріутробного розвитку відбувається розділення целома на парні плевральні порожнини. На шостому тижні у ембріона плевральні порожнини стають ізольованими від перитонеальних порожнин. Формування вісцеральної плеври пов'язане з розвитком легенів. Ентодермальні закладки, відповідні паренхіматозній частині бронхів і легенів, починають розвиватися з маси мезенхіми, що оточує їх; з боків її знаходиться мезодерма. У міру росту легеневої закладки просуваються латерально в обидві сторони целома і дорзально по відношенню до серця.

Варіанти і аномалії розвитку дихальної системи

Аномалії бронхіального і легеневого дерева (наприклад, *трахея із сліпим кінцем*) дуже різноманітні, але на практиці серйозні аномалії зустрічаються рідко. Аномальне галуження бронхіального дерева зустрічаються частіше, що іноді приводить до формування додаткових сегментів. Ці варіації не мають великого функціонального значення, але можуть привести до труднощів при бронхоскопії.

Агенезія (*повна відсутність*) однієї або обох легенів.

Аплазія (*недорозвинення*) однієї або обох легенів.

Природжені бронхоектазії — надмірні мішковидні розширення термінальних бронхіол.

Атрезія стравоходу і трахейно-стравохідні фістули (TEF) — аномалія розвитку, що піддається корекції у більшості випадків за допомогою оперативного втручання. Ці аномалії часто супроводжуються іншими дефектами, включаючи аномалії серця (у 33% випадків), анальну атрезію, хребетні аномалії, ниркові аномалії, дефекти кінцівок. Ускладненням трахейно-стравохідних фістул є *полігідрамніоз* (багатоводдя), оскільки амніотична рідина не може проходити до шлунку і кишківника.

Зворотне розташування органів грудної порожнини (*viscerus inversus*) — варіант розвитку органів дихальної системи, може бути самостійним або нерідко поєднується із зворотнім положенням органів черевної порожнини.

Хвороба гіалінових мембран — викликана порушенням функції альвеолоцитів II типу, як наслідок браку сурфактанту. Веде до розвитку **респіраторного дистрес-синдрому (RDS)**, який часто приводить до смерті недоношеного немовляти.

Ектопічні легеневі частини починаються від трахеї або стравоходу. Вважають, що ці частини виникають з додаткових респіраторних бруньок передньої кишки, які розвиваються незалежно від основної дихальної системи.

Природжені кісти легенів є клінічно найбільш важливими. Формуються шляхом дилатації термінального або більшого по калібру бронха. Ці кісти можуть бути маленькими і численними, даючи легеням на рентгенограмі вид бджолоїної соти, або, навпаки, може бути присутньою одна кіста, або декілька великих. Кистозні структури легенів, як правило, погано дренируються, при цьому часто викликаючи хронічні інфекції.

Аномалії розвитку носа

Природжені аномалії зовнішнього носа, обумовлені порушенням ембріонального розвитку, зустрічаються відносно рідко. Це повна відсутність або недостатній розвиток носа, надмірний ріст його частин, ненормальне розташування і розвиток всього носа або його відділів. На практиці відмічені такі потворності носа, як: подвійний ніс, розщеплення носа, формування носа у вигляді одного або двох хоботів, відсутність однієї або обох половин зовнішнього носа, свищі або кісти носа, вади розвитку носових раковин, атрезія хоан (отворів через яких ніс з'єднується з глоткою).

Потворність носа нерідко поєднується з аномаліями розвитку інших органів і частин тіла (комбіновані аномалії), наприклад, з незарощенням твердого або м'якого піднебіння, верхньої губи, недорозвиненням мозку, кінцівок і так далі.

Лікування аномалії носа тільки хірургічне. Показання до операції залежать від характеру аномалії, ступеня дефекту і наявності інших вад розвитку.

Менш важкі і доступніші для хірургічного лікування **свищі спинки носа і дермоїдні кісти**, що виникають у зв'язку з порушенням ембріонального розвитку зачатків епітелію. Зазвичай, кіста знаходиться під спинкою носа в області з'єднання носових кісток з хрящем. Кіста може відкриватися свищем, з якого виступає волосся. Тиск кісти викликає атрофію прилеглих ділянок кісток, що обумовлює деформацію зовнішнього носа. Операції проводять у ранньому дитячому віці, що дозволяє добитися кращих косметичних результатів і попереджає неправильний розвиток кісток лицевого скелета.

Природжена атрезія хоан виникає у зв'язку з тим, що в ембріональному періоді мезенхімна тканина, що закриває у вигляді мембрани просвіти хоан, повністю або частково не розсмоктується. Надалі ця мембрана найчастіше костеніє (утворюється **кісткова атрезія хоан**) або перетворюється на сполучну тканину. Двостороння атрезія хоан може явитися причиною асфіксії і смерті новонародженого, оскільки у нього немає рефлексу відкрити рот для дихання. При **частковій атрезії** хоан також виникають патологічні явища у вигляді неправильного розвитку лицевого скелета, зокрема передні верхні зуби ростуть неправильно, формується високе піднебіння, а якщо атрезія **одностороння**, то утворюється високе піднебіння тільки з одного боку, носова перегородка відхиляється у бік атрезії. Діагностика природженої атрезії хоан здійснюється за допомогою зондування, вливання в ніс через катетер води (при повній атрезії вона виливається назад). Необхідне раннє оперативне втручання на першому році життя.

2.6. РОЗВИТОК СЕЧОСТАТЕВОГО АПАРАТУ

Розвиток сечовидільної системи

У розвитку сечостатевого апарату у зародка людини знаходить особливо яскраве віддзеркалення історія філогенезу цього апарату органів у ряді хребетних. Тому для розуміння складних перебудов зародкової системи виділення у людини необхідно спочатку коротко зупинитися на розвитку органів виділення у філогенезі тваринного світу.

Найбільш примітивні багатоклітинні тварини (губки, кишково-порожнинні) позбавлені спеціальних органів виділень; у них кожна клітина тіла має можливість виводити продукти обміну в зовнішнє середовище (воду). У нижчих черв'яків (наприклад, плоских) поширені найбільш примітивні органи виділення — **протонефридії**, сильно розгалужені у тканинах тіла трубочки, що відкриваються на поверхні шкіри порами виділень. Зазвичай, буває одна пара протонефридіїв на все тіло черв'яка навіть у сегментованих форм (стрічкові черв'яки); інакше кажучи, протонефридії *не мають сегментарного характеру*. Їх розгалуження закінчуються у тканинах сліпо замкнутими кінцями, причому кожен з цих кінців утворений частіше всього однією крупною клітиною — соленоцитом, забезпеченим пучком довгих джгутиків («миготливе полум'я»), коливальні рухи яких забезпечують рух рідини у бік вивідного отвору. Відсутність кровоносної системи, яка у вищестоящих тварин забирає продукти обміну з тканин і несе їх до нирок, у плоских черв'яків компенсується сильною розгалуженістю протонефридних трубочок, проникаючих у всі ділянки тіла.

У вищих — кільчастих черв'яків (дощовий черв'як і ін.), у яких з'являються вторинна порожнина тіла (целом) і кровоносна система, органами виділення є **метанефридії**, або целомодукти — метамерні формування, наявні у багатьох сегментах тіла (у кількості по парі на сегмент). Метанефридії відкриваються одним лійкоподібнорозширеним кінцем в целом, а іншим — на поверхні шкіри (пори виділень). Лійка по краях має вії, які мерехтячи, гонять потік рідини з целомічної порожнини через метанефридії назовні, в зовнішнє середовище. Метанефридні каналці, що мають зазвичай звивистий хід, обплетені кровоносними судинами. При протіканні рідини по каналцях з них у кров всмоктуються деяка кількість води, завдяки чому відбува-

ється згущення екскретів, що виводяться з організму. У тих сегментах тіла, де у стінці целома розвиваються статеві клітини, нефридії служать також і для виведення назовні статевих клітин. Метанефридії є прототипом органів виділення хребетних. Ниркові канальці хребетних є сильно видозміненими метанефридними трубочками.

У філогенезі хребетних відбулася послідовна зміна трьох форм органів виділень: **переднирки** (*pronephros*), **первинні нирки** (*mesonephros*) і **вторинні нирки** (*metanephros*). Три форми органів виділень змінюють одна одну і при розвитку зародка вищих хребетних і людини. **Переднирка**, мабуть, функціонувала у вимерлих предків хребетних у їх дорослому віці. З сучасних хребетних у дорослому віці забезпечені переднирками лише деякі найбільш примітивні форми (міксини з круглоротих, деякі нижчі риби). У більшості нижчих хребетних (риби, амфібії) переднирка функціонує лише у зародковому або личинковому станах, а у дорослих форм заміщається первинною ниркою. Характерними рисами переднирки є:

- локалізація в області найбільш краніальних сегментів тіла, наприклад, у селакій вже починаючи з третього і четвертого сегментів (звідси інша її назва — головна нирка);
- мала кількість сегментів, в яких є канальці (від 2 до 4);
- наявність канальців переднирки у кількості лише однієї пари на кожен з цих сегментів;
- наявність широкої миготливої лійки, що відкривається у целом, і відсутність безпосереднього функціонального зв'язку з кровоносною системою.

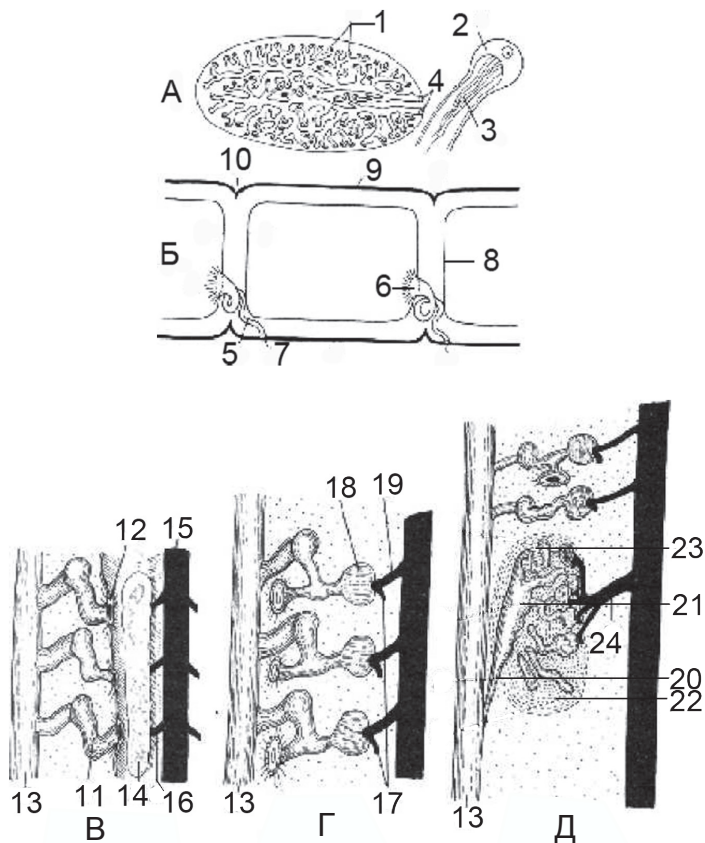
Канальці переднирки відкриваються, на відміну від метанефридіїв кільчастих черв'яків, не безпосередньо на поверхню шкіри, а у загальний (парний) канал (або протоку) переднирки, який тягнеться до заднього кінця тіла і тут відкривається в клоаку, тобто в задній відділ кишківника (клоакою називають задній відділ кишківника у тому випадку, якщо в нього відкриваються отвори органів виділень і статевих шляхів). Таким чином, продукти обміну, що збираються кров'ю зі всіх тканин і органів тіла, поступають з кровоносних судин, створюючих біля певних ділянок стінки целома судинні клубки (*гломули*), у вторинну порожнину тіла. Звідси через канальці переднирки вони поступають у клоаку і виводяться в зовнішнє середовище. У тварин з функціонуючою передниркою (наприклад, зародків риб, личинок амфібій) її канальці виникають таким чином: нефротами декількох (два — чотири) найбільш краніальних сегментів тіла стають порожнистими і витягуються у вигляді канальців. При цьому

дорсальні, сліпо замкнуті кінці кожної пари каналців відділяються від сомитів, завертають назад і ростуть каудально, зростаючись з такими ж заломленими назад кінцями наступних за ними пар каналців. В результаті такого зрощення дорсальних кінців двох — чотирьох передніх пар нефротомів виникає пара довгих каналів — проток переднирки, які продовжують рости у каудальному напрямі своїми сліпими кінцями до клоаки, в яку потім і відкриваються. Вентральні ж кінці цих пар нефротомів зберігають зв'язок із спланхнотомами. Їх порожнини відкриваються в целом отворами. Пізніше, у міру росту каналців переднирки, їх вентральні кінці розширюються у вигляді лійок, краї яких утворені клітинами з довгими миготливими віями.

Первинна нирка (або вольфові тіло), що є дефінітивним органом виділення у переважної більшості нижчих хребетних, — значно складніший орган. Характерними її рисами є наступні:

- локалізація в області тулубових сегментів (звідси інша її назва — тулубова нирка);
- велика кількість (десятки) сегментів тіла, в яких є каналці, а також галуження каналців (завдяки чому на кожен сегмент може доводитися не по парі, а по декілька, іноді багато пар каналців).

Істотною відмінністю первинної нирки від переднирки є встановлення безпосереднього зв'язку її каналців (що виникають спочатку тим же способом, що і каналці переднирки) з кровоносною системою. Від каналців первинної нирки відходять порожнисті вирости, що закінчуються сліпими розширеннями. Сліпі кінці цих розширень вп'ячуються (на зразок гастрული ланцетника або на зразок очного келиха), і у виниклі вп'ячування врастають гілочки аорти (приносячі артерії), формуючи капілярні клубочки. З крові, принесеної цими судинами, продукти азотистого обміну фільтруються крізь ендотелій капілярів і епітелій кінцевих капсул у порожнину каналців первинної нирки. Канальці первинної нирки відкриваються у спеціальну пару довгих каналів — канали первинної нирки, або вольфові канали, які прямують до заднього кінця тіла і тут впадають в клоаку. Це ті ж канали, в які спочатку відкривалися каналці переднирки. У найбільш примітивних з нижчих хребетних, наприклад у акул, каналці, разом з капсулами і кровоносними клубочками, зберігають також і лійки, що відкриваються в целом. У більшості ж риб і у амфібій лійки, виникаючи в процесі формування каналців, потім зникають, і каналці первинної нирки втрачають безпосередній зв'язок з целомом. Отже, на відміну від каналців переднирки, у даному випадку продукти обміну поступають в органи виділень не



Мал. 10. Схеми будови різних типів органів виділень (по Кнорре А. Г., 1967)

А — протонефридії (нижчі черв'яки); Б — метанефридії (кільчасті черв'яки); 1 — кінцеві розгалуження протонефридіїв; 2 — те ж при більшому збільшенні (видно крупна клітина — соленокит, що замикає сліпий кінець гілочки протонефридія); 3 — « миготливе подум'я »; 4 — вивідні отвори протонефридіїв (одна пара на все тіло черв'яка); 5 — каналець метанефридія; 6 — його миготлива лійка, відкрита у целом; 7 — вивідні отвори метанефридіїв (по парі на сегмент); 8 — стінка целома (вторинній порожнині тіла); 9 — шкірний епітелій; 10 — межі між сегментами тіла. В — переднирка (зародки і личинки нижчих хребетних); Г — первинна нирка (нижчі хребетні; зародки вищих хребетних); Д — вторинна нирка (вищі хребетні). 11 — каналець переднирки; 12 — його миготлива лійка, відкрита в целом; 13 — протока переднирки (вольфів канал); 14 — глобус (клубок кровоносних капілярів, прилеглий зовні до стінки целома); 15 — аорта; 16 — її сегментарні гілочки (приносячі артерії); 17 — виносячі артерії; 18 — мальпігієве тільце, що містить капілярний клубочок; 19 — протока первинної нирки (вольфів канал); 20 — сечовід; 21 — балія; 22 — метанефрогенна тканина; 23 — каналець вторинної нирки, що розвиваються; 24 — ниркова артерія.

з вторинної порожнини тіла, а безпосередньо з крові, що є значним удосконаленням функції виділення.

У вищих хребетних передникра закладається у вигляді рудимента. Функціонуючим органом виділення у зародковому житті є первинна нирка, а у другій половині ембріонального розвитку редукується і остання, і на зміну їй утворюється нова, **вторинна нирка**, яка і є кінцевою ниркою у дорослих *Amniota*. Характерними рисами вторинної нирки є:

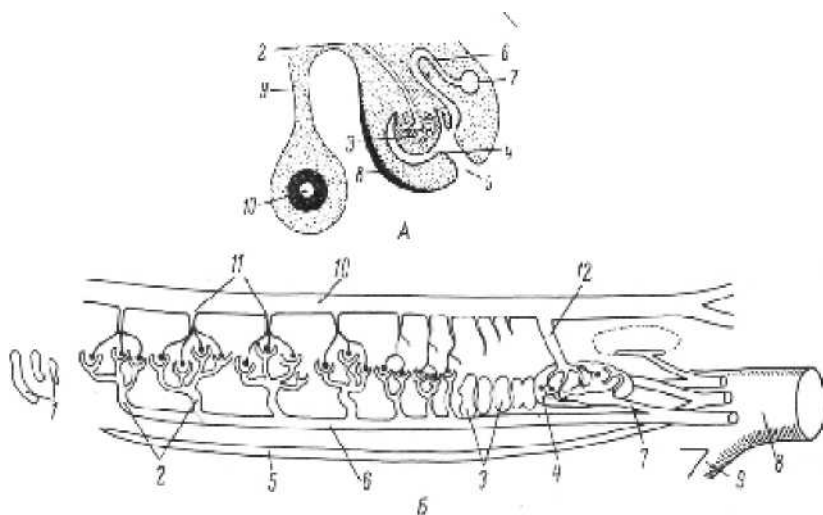
- локалізація в найбільш каудальних сегментах тулуба (звідси інша її назва — тазова нирка);
- величезна кількість каналців і, відповідно, кровоносних клубочків (отже, ще тісніший зв'язок з кровоносною системою);
- відсутність сегментарності як у розвитку і будові ниркової паренхіми, так і в кровопостачанні (одна пара ниркових артерій).

Сечовивідними шляхами вторинної нирки є сечоводи, що відкриваються у одних форм в клоаку, у інших в сечовий міхур, що розвивається як випинання клоаки (що є у вищих хребетних похідним проксимальної частини алантоїса).

Переходячи до розвитку нирки у людини, необхідно нагадати, що матеріалом для формування ниркових каналців служать у зародка спеціальні зачатки — **сегментні ніжки**, або **нефротоми**. У вищих хребетних вони спочатку є щільними формуваннями. У передніх і середніх сегментах тіла матеріал нефротомів сегментується. Через відставання диференціювання задніх сегментів тіла у порівнянні з передніми розміри нефротомів дозadu все менші і розташовуються вони все більш тісно, а найбільш каудально маса нефротомів залишається навіть зовсім несегментованою і утворює з кожного боку тіла так званий **метанефрогенний тяж**.

Передникра у ссавців і людини, як сказано, закладається у вигляді рудиментарних утворень. Сегментні каналці залишаються сильно недорозвиненими, не утворюють лійок і не вступають у зв'язок з целомом. Не формуються і кровоносні клубки (гломули). Така рудиментарна передникра, зрозуміло, не може нести функції виділення і незабаром абсолютно редукується.

Первинна нирка розвивається з безлічі тулубових нефротомів, причому, на відміну від первинної нирки акулорих риб, її каналці не утворюють лійок і не вступають у зв'язок з целомом. Канальці первинної нирки діляться, і на їх кінцях, що сліпо закінчуються в мезенхімі, утворюються капсули з вростаючими в них судинними клубочками. Первинна нирка, як і передникра, розвивається у вигляді строогого



Мал. 11. Розвиток нирок у зародка людини (по Кейбелю з Кнорре А. Р., 1967).

А — схема первинної нирки на поперечному розрізі зародка: 1 — аорта; 2 — її сегментарна гілочка (приносяча артерія); 3 — капілярний клубочок; 4 — капсула нефрона; 5 — миготлива ліяка, відкрита у целом; 6 — каналець первинної нирки; 7 — вольфів канал; 8 — зачатковий епітелій (закладка гонади); 9 — брижа; 10 — кишкова трубка. Б — схема взаємовідношень переднирки, первинної і вторинної нирок, мюлерового і вольфового каналів у зародка людини: 1 — рудиментарні каналці переднирки; 2 — каналці первинної нирки (що галузяться); 3 — недиференційовані нефротомі (майбутні каналці первинної нирки); 4 — метанефрогенний зародок; 5 — мюлерів канал; 6 — вольфів канал; 7 — сечовід; 8 — клоака; 9 — алантоїс; 10 — аорта; 11 — її сегментарні гілочки; 12 — ниркова артерія.

метамерного утворення, проте після того, як у кожному сегменті тіла її каналці, гілкуючись, дають початок багатьом каналцям (і, відповідно, мальпігієвим тільцям), первинна нирка стає вельми об'ємним утворенням, каналці сусідніх сегментів переплітаються один з одним і метамерна будова у значній мірі згладжується. Вона залишається повністю вираженою лише у сегментарному характері кровопостачання первинної нирки, оскільки в кожному сегменті до первинних нирок відходить від аорти по парі артеріальних гілочок. Відвідні судини клубочків так само сегментарно впадають у кардинальну вену.

Якщо спочатку переднирка і первинна нирка мають загальну протоку (**вольфів канал**, або протоку), то потім цей канал підрозділяється на два, з яких один відноситься до переднирки, а інший — до первинної нирки. При цьому у нижчих хребетних, наприклад у акул,

у яких переднирка в зародковому періоді є функціонуючим органом, канал переднирки відщеплює від себе канал первинної нирки, який коротший першого, оскільки починається не в найбільш краніальних сегментах. Це відщеплення відбувається шляхом подовжньої перетяжки і подальшого шнурування, що йде поступово в напрямі спереду назад. Канал, що відноситься тільки до переднирки, з моменту відособлення від нього каналу первинної нирки, отримує назву **мюлерового каналу**. Канал первинної нирки зберігає назву вольфового каналу. Інакше кажучи, на ранніх стадіях розвитку назва вольфовів канал відноситься до загальної протоки переднирки і первинної нирки, а на пізніших вона відноситься тільки до каналу первинної нирки, тоді як каналу переднирки, хоча він і виник раніше нього, дають нову назву мюлерового каналу. У зародків і личинок нижчих хребетних каналці переднирки відкриваються (після відособлення вольфової протоки) саме в мюлерів канал.

Що стосується вищих хребетних, зокрема ссавців і людини, то тут рудиментарні каналці переднирки не утворюють ніякої протоки. Вольфів канал, що утворюється, є протокою тільки первинної нирки. Пізніше від його стінки поступово в напрямі спереду назад відщеплюється щільний клітинний тяж, який потім набуває просвіту і стає мюлеровим каналом. Інакше кажучи, тут канал, відповідний протоці переднирки (хоча і не вступаючий в зв'язок з її каналцями), виникає шляхом відщеплення від філогенетично пізнішого утворення — каналу первинної нирки. Такі зворотні, у порівнянні з селахіями, відносини пояснюються саме тим, що переднирка зредукована і тому її протока виникає із запізненням. Вольфові і мюлерові протоки відкриваються у клоаку незалежно одна від одної, окремими отворами. При цьому права і ліва вольфові протоки мають кожна свій отвір, тоді як права і ліва мюлерові протоки у зародків вищих хребетних недалеко від місця впадіння в клоаку зливаються в один непарний канал, який і відкривається в клоаку відповідно одним непарним отвором. Оскільки мюлерів канал позбавлений зв'язку з нирковими каналцями, він починається на передньому своєму кінці сліпим розширенням.

Вторинна, або кінцева, **нирка** починає формуватися у зародка людини з матеріалу метанефрогенних тяжів, що є несегментованою масою нефротомів декількох каудальних сегментів тулуба. У цій масі так званої «**метанефрогенної тканини**» (що представляє на ділі не тканину, а мало диференційований зачатковий клітинний матеріал) диференціюються ниркові каналці спочатку у вигляді щільних тяжів, в яких пізніше з'являється просвіт. Розширені сліпі кінці ка-

нальців вступають в контакт з вростаючими в метанефрогенні тяжі розгалуженнями ниркових артерій, і так виникають **мальпігієві тільця**. Протилежні кінці каналців з'єднуються з виростами ниркової балії, яка утворюється таким чином. Від обох вольфових протоків недалеко від місця їх впадіння в клоаку виникає поодинокі сліпі вирости, які ростуть у напрямі до зачатків вторинних нирок і вростають в них. Ці вирости становляться сечоводами, а їх розширені кінці, врослі у метанефрогенний зачаток, стають баліями. Диференціювання ниркових каналців з «метанефрогенної тканини» йде в напрямі від ділянок, найближчих до балій, до поверхневих шарів метанефрогенних зачатків. У самих поверхневих шарах навіть довгий час після народження залишається малодиференційований метанефрогенний клітинний матеріал, з якого продовжують диференціюватися нові сечові каналці.

Розвиток статеві системи

Первинні нирки (вольфові тіла) у зародка до другого місяця розвитку стають вельми об'ємними формуваннями і, вип'ячуючи целомічну стінку, сильно вдаються до вторинної порожнини тіла. На медіальних сторонах вольфових тіл виникають зачатки гонад у вигляді валиків овальної форми, названих **статевими складками**. Спочатку ці зачатки є **індиферентними**, тобто ні по зовнішній формі, ні на гістологічних зрізах не можна відрізнити яєчники від сім'яників. Первинні статеві клітини мігрують у зачатки гонад з жовткового мішка і проникають у целомічний епітелій, що покриває зародок гонади (вірніше, що входить до складу цього зачатка) і іменований **зародковим епітелієм**. Розмножуючись у складі зародкового епітелію, первинні статеві клітини стають дрібнішими і подібними до його клітин. Зачатковий епітелій вростає тяжами у мезенхіму (*погружене вростання*), причому у складі цих тяжів містяться як нащадки первинних статевих клітин, так і клітини целомічного походження. Пізніше (кінець 2-го місяця внутріутробного розвитку) починається гістологічно виражене статеве диференціювання зачатків гонад. У разі розвитку зародка чоловічої статі, епітеліальні тяжі, подовжуючись і звиваючись, перетворюються на звиті насінні каналці. Статеві елементи в них стають сперматогоніями, а клітини целомічного походження утворюють **сертоліїв синцитій**. У разі розвитку зародка жіночої статі, ділянки епітеліальних тяжів у глибоких частинах гонади (*майбутній мозковій речовині яєчника*) редукуються, а

в периферичних частинах (*кіркова речовина*) розбиваються вростаючою в них мезенхімою на купки клітин — **яйцеродні клубочки**. У кожному яйцеродному клубочку міститься по декілька нащадків первинних статевих клітин, що стали тепер оогоніями, і багато клітин ціломічного походження, що стають фолікулярними клітинами. Вростаюча мезенхіма підрозділяє яйцеродні кулі на дрібніші формування — премордіальні фолікули, що містять по одному оогонію, оточеному одним шаром фолікулярних клітин. Частина ціломічних клітин розсіюється в мезенхімі і бере участь разом з її клітинами у формуванні сполучнотканинної стромы кіркової речовини яєчника і сполучнотканинних шарів фолікулів, *theca folliculi*.

Паралельно із статевою диференціацією гонад, решта частин закладки сечостатевої системи починає розвиватися у різних напрямках зародків чоловічої і жіночої статі.

До кінця другого місяця внутріутробного розвитку людини індиферентна закладка сечостатевої системи має наступну будову. Найбільш краніальне положення серед всіх інших органів сечостатевої системи займає вторинна нирка. Це пояснюється тим, що в процесі росту зародка збільшуються як розміри задньої частини тулуба в цілому, так і розміри вторинної нирки, тоді як первинна нирка, припиняючи ріст і, будучи прикріплена до очеревини пахової області, робиться відносно меншою і залишається на колишній (що стала відносно меншою) відстані від заднього кінця тіла. Тому, якщо спочатку вторинна нирка знаходилася каудальніше первинної нирки і була меншою її за розмірами, то тепер спостерігаються протилежні відносини: первинна нирка виявляється каудальніше вторинної і все більшою мірою відстає від неї у рості. З медіальних сторін до вольфових тіл прилягають гонади, у яких мікроскопічно вже можна визначити стать. Від вольфових тіл йдуть вольфові канали, а поряд з ними — мюлерові канали; всі вони прямують до заднього кінця тіла зародка. До того часу клоака перегороджується фронтальною перегородкою, вростаючою в її просвіт з боку бічних стінок, на два відділи («поверхи») — **дорсальний і вентральний**. Дорсальний відділ відходить до кишки і стає її ректальним відділом. Вентральний відділ відходить до сечостатевої системи і отримує назву сечостатевого **синуса**. Саме у цей вентральний відділ колишньої клоаки, у сечостатевий синус і відкриваються вольфові канали (правий і лівий окремо, парою отворів) і мюлерові канали (одним загальним отвором). Від вентральної стінки сечостатевого синуса відходить алантоїс, проксимальна (тобто найближча до сечостатевого сину-

са) частина якого пізніше стає сечовим міхуром. Дистальна частина алантоїса, так званий **урахус**, пізніше редукується, а сполучнотканинна частина його стає **пупочноміхуровою зв'язкою** (*ligamentum vesicoumbilicae*). Від каудальних ділянок вольфових проток до вторинних нирок відходять сечоводи. При потовщенні стінки сечостатевого синуса ці каудальні відділи вольфових проток вростають в стінку сечостатевого синуса, внаслідок чого сечоводи впадають сюди ж незалежно від вольфових протоків. Далі, через нерівномірне зростання окремих ділянок стінки сечостатевого синуса, отвори сечоводів все більш відсовуються від отворів вольфових і мюлерових каналів і, врешті-решт, виявляються такими, що відкриваються у ту частину алантоїдального випинання сечостатевого синуса, яке стає сечовим міхуром.

При розвитку зародка **жіночої статі** вольфове тіло і вольфів канал редукуються. Від каналців вольфова тіла залишаються лише рудиментарні *epoophoron* (залишок краніального кінця первинної нирки) і *paraophoron* (залишок каудального кінця). Навпаки, мюлерові канали розвиваються прогресивно і беруть участь в утворенні жіночих статевих шляхів. Парні їх відділи стають **яйцепроводами** (матковими, або фалопієвими, трубами). На передньому кінці формуються лійки, які не є гомологами лійок каналців переднирки. Кінцеві ампули мюлерових каналів нависають над лійками у вигляді рудиментарних утворень. Непарний відділ мюлерових каналів дає початок в більш краніальній своїй частині епітелію матки, а в каудальні — епітелію піхви. На дещо пізніших стадіях розвитку мезодермальний за своїм походженням одношаровий призматичний епітелій піхви заміщається епітелієм ектодермального походження.

При розвитку зародка **чоловічої статі** мають місце зворотні процеси: редукуються мюлерові канали, тоді як вольфові тіла і вольфові канали перетворюються в сім'явивідні шляхи. Між передніми каналцями вольфового тіла і звивистими насінневими каналцями встановлюється зв'язок за допомогою особливих гофмановських каналців, створюючих в середостінні ячок *rete testis* і *tubuli recti*. Таким чином сліпо замкнуті звивисті каналці ячок з'єднуються з каналцями первинної нирки і через них — з вольфовою протокою і сечостатевим синусом. Передні 10—20 каналців вольфового тіла, з'єднані з насінневими каналцями, стають *ductuli efferentes testis* і утворюють головку придатка семенника. Решта каналців вольфового тіла редукується і від них зберігається лише незначна частина у вигляді *ductus aberrantes* і сліпих каналців — *paradidymis* в облас-

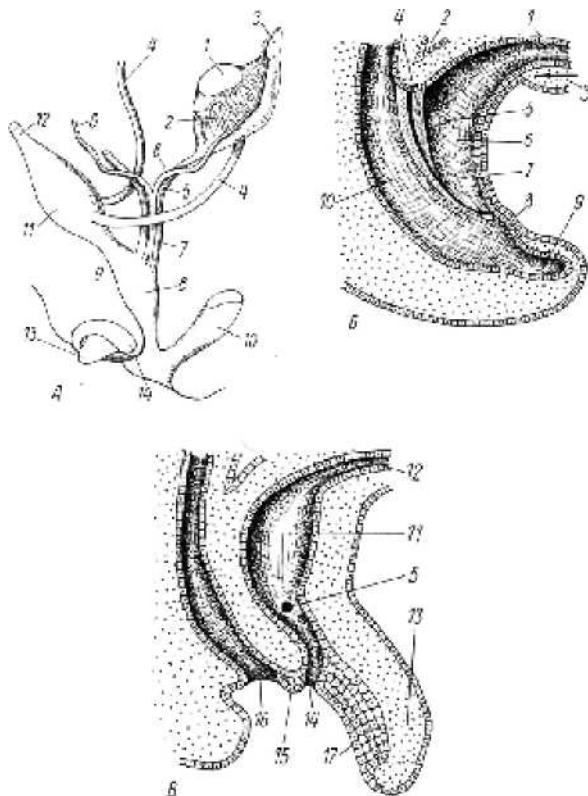
ті придатка. Вольфів канал перетворюється на *ductus epididymidis*, сім'явиносну протоку (*ductus deferens*) і в сім'явиштовхуючу протоку (*ductus ejaculatorius*).

Від мюлерових каналів залишаються лише рудиментарні залишки: **морганьева гідатида** (залишок краніального відділу) і іноді «**чоловіча матка**» (*sinus prostaticus*, або *uterus masculinus*) — залишок каудальних зрощених відділів, що відкривається в простатичну частину сечівника. Фронтальна перегородка, що розділяє клоаку на пряму кишку і сечостатеви́й синус, доростає в каудальному напрямі до клоачної перетинки і підрозділяє її на **вентральну урогенітальну** і **дорсальну анальну** частини (або пластинки). Місце зрощення цієї уро-ректальної перегородки з клоачною перетинкою утворює зачаток промежини. Анальна перетинка проривається і на її місці утворюється задньопрхідний отвір. Урогенітальна пластинка проривається у своїй дорсальній частині, виникає **первинний сечостатеви́й отвір**. Ще до її прориву навколо неї унаслідок розростання мезенхіми виникає **статеви́й горбок** і кільцеподібно оточуючий його **статеви́й валик**. Нижня частина статевого горбка і частина урогенітальної пластинки розділяються борозною на праву і ліву **статеви́ складки**, між якими і відкривається первинний сечостатеви́й отвір.

Така спочатку індіферентна закладка зовнішніх статевих органів, починаючи з 4—го місяця, диференціюється залежно від статі.

Розвиток зовнішніх статевих органів

У ембріонів **чоловічої статі** індіферентні зачатки піддаються складним змінам. Статеви́й горбок починає швидко рости і подовжуватися, перетворюючись на кавернозні тіла статевого члена. На нижній (каудальній) їх поверхні статеви́ складки стають вищими. Вони обмежують сечостатеву (уретральну) щілину, яка перетворюється на жолобок, а потім в результаті зрощення його країв утворюються чоловічий сечівник і губчасте тіло статевого члена. В процесі росту статевого члена в товщі сечівника сечостатеви́й отвір з первинного положення біля кореня статевого члена пересувається на дистальний його кінець. Місце закриття (зрощення) уретрального жолоба залишається у вигляді рубчика, званого швом статевого члена. Одночасно з формуванням чоловічої уретри над дистальним кінцем статевого члена утворюється крайня плоть. Це пов'язано з розвитком навколо головки статевого члена складки епітелію. Статеви́ валики стають більш опуклими, особливо в каудальних відділах, во-



Мал. 12. Розвиток клоаки і сечостатевого синуса (по Томсону і Корнінгу, з Кнорре А. Г. 1967).

А — схема сечостатевих органів і розділення клоаки: 1 — гонада; 2 — вольфові канали; 3 — грудочеревна зв'язка; 4 — сечоводи; 5 — вольфів канал; 6 — мюлерові канали; 7 — генітальний тяж, що складається з вольфових і мюлерових каналів, оточених загальною оболонкою; 8 — клоака; 9 — сечостатевий синус; 10 — пряма кишка; 11 — сечовий міхур; 12 — urachus; 13 — статевий горбок, що перетворюється в penis, або в клітор; 14 — статеві валики, з яких походять великі соромітні губи, або мошонка. Б, В — сагітальні розрізи заднього кінця тіла зародка на двох різних стадіях розвитку сечостатевого синуса: 1 — алантоїс; 2 — вторинна порожнина тіла; 3 — мезенхіма, вростаюча між ектодермою і ентодермою клоачної перетинки; 4 — перегородка (septum urogenitale), розділяюча клоаку на сечостатевий синус і пряму кишку; 5 — отвір вольфової протоки; 6 — загальна закладка сечового міхура і сечостатевого синуса; 7 — клоачна перетинка; 8 — місце, де згодом проривається клоачна перетинка і утворюється задньопрохідний отвір; 9 — хвостова кишка; 10 — пряма кишка; 11 — сечовий міхур; 12 — urachus; 13 — статевий горбок; 14 — отвір сечостатевого синуса; 15 — закладка промежини; 16 — задньопрохідний отвір; 17 — розростання епітелію на нижній поверхні статевого горбка (так звана пластинка сечовипускання).

**Розвиток чоловічих і жіночих статевих органів
(за Сапіним М. Р., 1996)**

Початкова форма		Чоловіча особа	Жіноча особа
Індиферентна статева залоза		Testis	Ovarium
Mesonephros	Краніальний відділ	Ductuli efferentes testis, appendix epididymis	Epoophoron
	Каудальний відділ	Paradidymis	Paroophoron
Ductus mesonephricus (протока первинної нирки, вольфова протока)		Ductus epididymis, ductus deferens, vesicula seminalis, ductus ejaculatorius	Ductus epoophori longitudinalis (canalis Gartneri)
Ductus paramesonephricus (парамезонефрична протока, мюлерова протока)		Appendix testis, utriculus prostaticus	Tuba uterina, uterus, vagina
Направляюча зв'язка		Gubernaculum testis (у ембріогенезі)	Ligamentum ovarii proprium, ligamentum teres uteri
Сечостатева пазуха (синус)		Pars prostatica urethrae	Vestibulum vaginae
Статевий горбок		Corpora cavernosa penis	Clitoris
Статеві складки		Corpus spongiosum penis	Labia minora pudendi
Статеві валики		Scrotum (частково)	Labia majora pudendi

ни зближуються і зростаються по середній лінії. На місці зрощення статевих валиків виникає шов мошонки, який тягнеться від кореня статевого члена до анального отвору через всю промежину.

У ембріонів **жіночої статі** статевий горбок перетвориться в клітор. Статеві складки розростаються і перетворюються на малі статеві губи, що обмежують з боків сечостатеву щілину, яка відкривається

в сечостатеву пазуху. Дистальна частина статевої щілини стає ширшою і перетворюється на присінок піхви, куди відкриваються жіночий сечівник і піхва. Отвір піхви до кінця утробного розвитку стає значно ширшим за отвір сечівника. Статеві валики перетворюються у великі статеві губи, в яких накопичується значна кількість жирової клітковини, потім вони прикривають малі статеві губи.

Аномалії розвитку сечостатевого апарату

Аномалії нирок і верхніх сечових шляхів

За даними G. Thompson (1941), 14% дітей народжуються з аномаліями сечостатевої систем. Аномалії можуть бути одиничними і множинними, легкими (без клінічних проявів) і важкими, а також поєднаними. Найчастіше спостерігаються аномалії нирок і верхніх сечовидних шляхів.

Класифікація аномалій нирок і верхніх сечових шляхів за Лопаткіним Н.А., Люлько Л.В. (1987):

I. Аномалії ниркових судин. Аномалії артеріальних стовбурів.

1. Аномалії кількості і положення ниркових артерій:

- додаткова ниркова артерія;
- подвійна ниркова артерія;
- множинні артерії.

2. Аномалії форми і структури артеріальних стовбурів:

- аневризми ниркових артерій (одно- і двосторонні);
- фібромускулярний стеноз ниркових артерій.

3. Вроджені артеріо-венозні фістули.

4. Вроджені зміни ниркових вен:

- аномалії правої ниркової вени (множинні вени, впадання вени яєчка в ниркову вену справа);
- аномалії лівої ниркової вени (кільцеподібна ліва ниркова вена, ретроаортальна ліва ниркова вена, екстракавальне впадання лівої ниркової вени).

II. Аномалії кількості нирок:

- аплазія;
- подвоєння нирки — повне і неповне;
- додаткова (третя) нирка.

III. Аномалії величини нирок — гіпоплазія (рудиментарна, карликова нирка).

IV. Аномалії розташування і форми нирок.

1. Дистопія нирок:
 - одностороння (грудна, поперекова, клубова, тазова);
 - перехресна.
 2. Зрощення нирок:
 - одностороннє (L-подібна нирка);
 - двостороннє (симетричне — підковоподібна, галетоподібна нирки; асиметричне — L- і S-подібні нирки).
- V. Аномалії структури нирки.
1. Диспластична нирка.
 2. Мультикистозна нирка.
 3. Полікистоз нирок:
 - полікистоз дорослих;
 - полікистоз дитячого віку.
 4. Солітарні кисти нирок:
 - проста;
 - дермоїдна.
 5. Парапелівікальна киста, кисти чашечок і балії.
 6. Чашечко-медулярні аномалії:
 - мегакалікс, полімегакалікс;
 - губчаста нирка.
- VI. Поєднані аномалії нирок:
- з міхурно-сечовідним рефлюксом;
 - з підміхуровою обструкцією;
 - з міхурно-сечовідним рефлюксом і підміхуровою обструкцією;
 - з аномаліями інших органів і систем (статевою, кістково-м'язовою, серцево-судинною, травною).

Аномалії сечоводів

На II Всесоюзному з'їзді урологів (1978) була прийнята наступна класифікація аномалій сечоводів:

- аномалії кількості (аплазія, подвоєння, потроєння і т. д., повне і неповне);
- аномалії положення (ретрокавальний сечовід, ретроілеальний сечовід, ектопія отвору сечоводу);
- аномалії форми (штопороподібний, кільцеподібний сечоводи);
- аномалії структури (гіпоплазія, нейром'язова дисплазія, зокрема ахалазія, мегауретер, гідроуретеронефроз, клапани, дивертикули, уретероцеле).

Аномалії сечової протоки

Сечова протока у зародка людини є залишком алантоїса і вже у ранній стадії утробного розвитку втрачає свої функції у зв'язку з переходом плоду на плацентарний кровообіг. Не дивлячись на це, зворотного розвитку алантоїса не відбувається і колишня сечова протока зберігається. Він бере участь у формуванні пупкового канатика, надалі перетворюючись на серединну міхурно-пупочну зв'язку. До моменту народження дитини сечова протока зазвичай облітерується. Проте у ряді випадків, особливо у недоношених дітей, він залишається відкритим і його облітерація може відбутися на 1-му році життя. Але і у осіб зрілого віку нерідко спостерігається часткове незарощення сечової протоки, яке клінічно нічим не проявляється.

Часткове або повне незарощення сечової протоки є вадами розвитку. Повне незарощення (**міхурно-пупочний свищ**) зустрічається надзвичайно рідко. Частіше спостерігається незарощення однієї з ділянок сечової протоки: пупкової (**пупковий свищ**), середньої (**кіста**) або міхурної (**дивертикул сечового міхура**). При повному незарощенні сечової протоки з пупка виділяється сеча, у більшості випадків — тільки під час сечовипускання. При цьому велика частина сечі витікає через сечівник. Незарощення середньої частини сечової протоки також зустрічається порівняно рідко. При цьому, оскільки обидва кінці сечової протоки облітеровані, між ними залишається сліпа з обох кінців ділянка каналу. Вистилаючий канал епітелій продукує слиз, який, не маючи виходу, скупчується в каналі, розтягує його стінки, надає йому округлу форму, поступово перетворюючись на кісту. Часткове незарощення сечової протоки рідше буває в нижній її частині, яка примикає до верхівки сечового міхура. Як правило, така аномалія нічим не виявляється. Багато випадків незарощення сечової протоки не діагностуються, оскільки хворі до лікаря не звертаються.

Нерідко з елементів сечової протоки розвиваються доброякісні (**фіброма, аденома** і ін.) або злоякісні пухлини (**рак різної будови, змішані пухлини**).

Аномалії сечового міхура

Агенезія (природжена відсутність) сечового міхура — у край рідкісна аномалія. Поєднується вона зазвичай з пороками розвитку, несумісними з життям.

Подвоєння сечового міхура — досить рідкісна аномалія. При цій патології існує перегородка між правою і лівою половинами се-

чового міхура. У кожній з них відкривається отвір сечоводу. Кожна половина сечового міхура має шийку. Повне подвоєння сечового міхура поєднується з подвоєнням сечівника. При неповному подвоєнні є загальна шийка подвоєного міхура, сечівник один. Дуже рідко зустрічається неповна перегородка, що розділяє порожнину сечового міхура у сагітальному або фронтальному напрямках.

Вроджена гіпертрофія м'яза, що виштовхує сечу, — дуже рідкісна аномалія розвитку. Міхурно-уретральний сегмент вільно прохідний. Унаслідок здавлення інтрамуральних відділів сечоводів аномалія веде до поразення верхніх сечових шляхів і нирок.

Дивертикулом сечового міхура є мішковидне випинання його стінки. Дивертикули можуть бути поодинокими і множинними. Причиною цієї аномалії є неправильне формування стінки сечового міхура. Дивертикули найчастіше розташовуються в області отворів сечоводів і бічних стінок сечового міхура, в окремих випадках — на верхівці або в області його дна. Природжений дивертикул сполучається з порожниною сечового міхура вузьким каналом. Стінка дивертикула складається з таких же шарів, як і стінка сечового міхура. Нерідко дивертикул має великі розміри і перевершує за об'ємом сечовий міхур.

Екстрофія сечового міхура — природжена відсутність передньої його стінки і відповідно передньої черевної стінки. Ця аномалія зустрічається з частотою 0,025%. У хлопчиків вона спостерігається в 3 рази частіше, ніж у дівчаток. Унаслідок внутрішньочеревного тиску задня стінка сечового міхура вивертається, а при натуженні випинається у вигляді кулі.

Екстрофія у хлопчиків часто супроводжується **епіспадією**, нерідко поєднується з паховою грижею, випаданням прямої кишки, аномаліями верхніх сечових шляхів. Як правило, лобковий симфіз розщеплений. Між лобковими кістками є сполучнотканинне або хрящове включення. У зв'язку з дефектом тазового кільця, у дитини спостерігається «качина хода». Пупок відсутній або розташований на межі шкіри і слизової оболонки міхурної пластинки.

Більшість хірургів розрізняють **часткове** і **тотальне розщеплення сечового міхура**. При частковому розщепленні зберігається пупок, статеві органи розвинені нормально, розбіжність лобкових кісток виражена слабо. При тотальному розщепленні пупок відсутній, відзначаються розщеплення зовнішніх статевих органів, сечівника, лобкового симфізу і інші аномалії.

Гіпертрофія міжсечовивідної зв'язки є наслідком надмірного розвитку пучка м'язових волокон, що йдуть від одного отвору сечо-

воду до другого і складових сечостатевої області. Зустрічається з частотою 0,083% новонароджених.

Мегатрикутник — збільшення сечоміхурового трикутника. У зв'язку з тим, що мегатрикутник викликає затримку сечі і збільшення сечового міхура, раніше користувалися терміном «мегацист», який фактично є наслідком мегатрикутника.

Надмірність слизової оболонки сечоміхурового трикутника — вада розвитку, що рідко зустрічається. У нормі слизова оболонка на рівні сечоміхурового трикутника, в протилежність решті частин сечового міхура, інтимно пов'язана з належними волокнами м'яза, що виштовхує сечу. При надмірному розвитку слизової оболонки сечостатевої області, вона звисає над шийкою сечового міхура, утворюючи клапан, що заважає відтоку сечі.

Контрактура шийки сечового міхура — природжена аномалія, що характеризується розвитком фіброзної тканини в підслизовому і м'язовому її шарах. Контрактура шийки сечового міхура зустрічається як самостійне захворювання і спостерігається при інших порушеннях прохідності міхурно-уретрального сегменту. У осіб літнього віку завжди спостерігаються запальні і склеротичні зміни. У таких випадках мова йде про склероз шийки сечового міхура, часто — про склероз шийки, як компонент склерозу передміхурової залози. У дітей — це природжена вада або ускладнення іншої аномалії розвитку.

Підміхурова обструкція

Під підміхуровою обструкцією прийнято розуміти перешкоду відтоку сечі на рівні міхурноуретрального сегменту, тобто на рівні дистальної частини сечового міхура, що включає сечоміхуровий трикутник і шийку сечового міхура, а також в початковій частині сечівника до рівня зовнішнього його сфінктера. Виділення такого сегменту обумовлене анатомічними, фізіологічними і патологічними особливостями. Термін «підміхурова обструкція» збірний і включає численні аномалії: гіпертрофію міжсечовивідної зв'язки, мегатрикутник, надмірність слизової оболонки трикутника, контрактуру шийки сечового міхура, клапани заднього відділу сечівника, гіпертрофію насінневого горбика, стеноз і облітерацію сечівника.

Комплексні аномалії нирок

Пухлина Вільмса — це рак нирок, який зазвичай вражає дітей у віці до 5 років, але може вражати і плід. Пухлина Вільмса може бути пов'язана з іншими аномаліями і синдромами.

WAGR-синдром характеризується аніридією, гемігіпертрофією і пухлиною Вільмса.

Синдром Деніс-Драш включає ураження нирок, псевдогермафродитизм і пухлину Вільмса.

Набір Поттера виникає унаслідок двосторонньої ренальної агенезії (частота 0,01%). Для такої дитини характерна ануридія, олігогідрамніоз (зменшений об'єм амніотичної рідини) і вторинна, пов'язана з олігогідрамніозом, гіпоплазія легень. У 85% випадків цей стан супроводжується іншими важкими дефектами, включаючи відсутність або аномалії матки і піхви, сім'явивідної протоки, насінних міхурів. До частих асоційованих аномалій відносяться серцеві аномалії, трахеальні і дуоденальні атрезії, щілини губи і піднебіння, а також мозкові аномалії.

Аномалії сечівника

Вродженими клапанами сечівника є перетинки, покриті з обох боків слизовою оболонкою. Розташовуються вони в задній частині сечівника на рівні насінного горбика, дещо вище або нижче за нього. Анатомічні варіанти цієї патології були описані Morgagni (1717). За даними Л. В. Штанько (1965), з 27 дітей з природженими аномаліями міхурно-уретрального сегменту у 10 хворих були клапани задньої частини сечівника. Anderson, Ansell (1966) вважають, що у хлопчиків клапани сечівника зустрічаються в співвідношенні більш ніж 1 : 50 000.

Розрізняють три типи клапанів сечівника:

- клапани (зазвичай два) розташовані нижче за насінний горбик і мають чашоподібну форму; цей вид клапанів зустрічається найчастіше;
- лійкоподібні клапани (частіше множинні) йдуть від насінного горбика до шийки сечового міхура;
- клапани мають вид поперечної діафрагми, розташованої вище або нижче за насінний горбик.

У передній частині сечівника клапан зустрічається у край рідко. Походження клапанів пов'язують з неповною редукцією *ductus paramesonephricus* або сечостатевої мембрани. Часто зустрічається поєднання клапанів сечівника із стенозом дистальних відділів сечоводів, контрактурою шийки сечового міхура і гіпертрофією міжсечовивідної зв'язки. Якщо клапани локалізуються у передній частині сечівника, вони розташовуються в човноподібній ямці, або в області промежинно-мошонкового кута. Клапани мають різну форму — у вигляді півмісяцевих складок, лійкоподібну, у вигляді перетинки з отвором в центрі. Своєю увігнутою стороною вони звернені до сечового міхура.

Гіпертрофія насінного горбика — вроджена вада розвитку, що характеризується гіперплазією його елементів. Збільшення насінного горбика у ряді випадків буває настільки вираженим, що він перебиває просвіт сечівника і виступає в порожнину сечового міхура. Специфічним для гіпертрофії насінного горбика проявом можуть бути хворобливі ерекції, що настають під час сечовипускання.

Вроджена облітерація сечівника на всьому протязі зустрічається у край рідко і завжди поєднується з іншими аномаліями, несумісними з життям. Частіше зустрічається сегментарна облітерація (у переважній більшості — у хлопчиків). Ділянки облітерації зазвичай розташовуються в цибулині статевого члена або в області човноподібної ямки сечівника. Частіше спостерігається облітерація зовнішнього отвору. Вона обумовлена збереженням ембріональної перетинки із залишків епітеліальної закладки крайньої плоті. Ця аномалія розвивається у пізніші терміни ембріогенезу, коли формування органів і тканин ембріона в основному закінчене. Вона рідко поєднується з іншими вадами розвитку.

Вроджені звуження сечівника можуть спостерігатися на будь-якій його ділянці, але найчастіше — у дистальному відділі. При цій аномалії у більшості випадків діти життєздатні і симптоматика розвивається поступово, залежно від ступеня порушення відтоку сечі. Клінічна картина чітко вимальовується у більш старшому віці і виявляється таким же симптомокомплексом, як і обструкція у міхурно-уретральному сегменті.

Звуження сечівника зустрічаються в тих його відділах, які утворюються шляхом злиття окремих відрізків, що розвиваються з самостійних зачатків (на межі між головою і тілом статевого члена, між цибулиною статевого члена і перетинковою частиною сечівника, між перетинковою і передміхуровою частинами). Звуження зовнішнього отвору сечівника часто поєднуються з фімозом, ембріональним зрощенням листків крайньої плоті. Вроджені звуження сечівника, як правило, займають дуже обмежену ділянку по протяжності, мають кільцеподібно-циліндричну форму і можуть бути у вигляді діафрагмоподібних заслінок. В деяких випадках звуження сечівника поєднуються з незарощенням сечоводу.

Подвоєння сечівника інколи поєднується з подвоєнням статевого члена. Зустрічаються різні ступені подвоєння сечівника і при одному статевому членові. А. Я. Питель (1934) запропонував наступну класифікацію подвоєння сечівника:

- подвоєння сечівника при подвоєнні статевого члена (**дифелія**);
- подвоєння сечівника при одному статевому членові;
- парауретральні ходи.

Украй рідко зустрічається повне подвоєння сечівника, коли обидва сечівники відкриваються роздільно у сечовий міхур або з'єднуються в один на рівні передміхурової частини сечівника. Обидва сечівники можуть бути забезпечені сфінктерами. Один з них проходить через передміхурову залозу, інший — розташовується наперед від неї. У окремих випадках, коли додатковий сечівник тягнеться до сечового міхура і він не має повноцінного сфінктера, розвивається постійне нетримання сечі.

Набагато частіше подвоєння сечівника буває частковим. Додаткові канали проходять по тильній або нижній поверхні статевого члена. Їх вихідний отвір частіше розташовується у вінці головки статевого члена (в області човноподібної ямки). У останньому випадку зовнішній отвір функціонуючого сечівника відкривається дещо нижче — в області вуздечки крайньої плоті. Довжина додаткових сечівників може бути різною (від 1,5 до 14,5 см), діаметр — від 1 мм до 1 см. Частіше вони закінчуються сліпо, значно рідше задній кінець уретрального ходу сполучається з сечівником. Але співустя буває настільки вузьким, що при сечовипусканні сеча не поступає у значній кількості в додатковий сечівник. Тому сечовипускання у два струмені буває украй рідко. При сечовипусканні з додаткового каналу може з'явитися декілька крапель сечі, або сеча тільки змочує його слизову оболонку.

Подвоєнням сечівника при одному статевому членові називають таку патологію, коли при додатковому сечівнику різної довжини є додаткове кавернозне тіло. У тих випадках, коли епітеліальні канали не мають кавернозного тіла, вони носять назву парауретральних ходів. Патологія ця зустрічається не дуже рідко. Парауретральні ходи зазвичай дуже вузькі, звивисті, вислані плоским епітелієм. Кінчаються вони сліпо. Зовнішні їх отвори розташовуються недалеко від зовнішнього отвору сечівника, у основи крайньої плоті на рівні вінця головки. Додатковий сечівник і парауретральний хід є наслідком відділення в ембріональний період частини уретральної борозни. Іноді додаткові парауретральні ходи можуть розвиватися з вивідних протоків передміхурової залози.

Вроджений дивертикул сечівника — відносно рідкісна аномалія, яка є мішковидним випинанням задньої стінки сечівника, що сполучається з ним вузьким ходом. Дивертикул має ті ж шари, що і сечівник, зсередини висланий слизовою оболонкою. Вроджені дивертикули значно частіше локалізуються у передній, і порівняно рідко, в задній частині сечівника. Величина дивертикулів може бути різною — від 1 до 5—6 см в діаметрі. Іноді вони мають дуже ве-

ликі розміри. Починаються позаду головки статевого члена, розповсюджуються назад, іноді аж до цибулини, викликаючи деформацію статевого члена і мошонки. Формування вроджених дивертикулів можна пояснити порушенням розвитку в зоні ектодермального замикання уретральної борозни.

Гіпоспадія характеризується відсутністю задньої стінки сечівника в його дистальних відділах. При цьому зовнішній отвір знаходиться на головці або на задній поверхні тіла статевого члена, в області мошонки або промежини. Крім того, при гіпоспадії спостерігається невідповідність довжини сечівника і кавернозних тіл, викривлення статевого члена назад. У більшості чоловіків, страдаючих гіпоспадією, можна виявити різні ознаки інтерсексуальності і фемінізації.

У жінок гіпоспадія зустрічається значно рідше. Вона має певні особливості. Зовнішній отвір сечівника виглядає як великий овальний отвір, перехідний в жолобок передньої стінки піхви, відкривається у піхву.

Епіспадія — природжене розщеплення частини або всієї дорсальної (передньої) стінки сечівника. Зовнішній його отвір відкривається на дорсальній поверхні статевого члена. Печеристі тіла статевого члена розщеплені. У широкому жолобі над ними проходить борозна слизової оболонки задньої стінки сечівника. Епіспадія зустрічається в 150 разів рідше гіпоспадії (з частотою 0,002%). У дівчаток епіспадія зустрічається в 5 разів рідше, ніж у хлопчиків.

Патогенез епіспадії остаточно не з'ясований. Її виникнення не можна пояснити затримкою розвитку сечівника в процесі формування, оскільки в його ембріогенезі немає стадії, що нагадує епіспадію. Можливо, епіспадія виникає внаслідок затримки вrostання мезодермальної тканини по середній лінії нижнього кінця ембріона. Залежно від ступеня недорозвинення мезодермальної тканини виникають різні форми епіспадії — аж до повної відсутності всієї передньої стінки сечівника і сечового міхура. Епіспадія розвивається на 3-му місяці внутріутробного життя.

Л. М. Горіловський (1963) пояснює механізм виникнення цієї аномалії таким чином. На 3-му місяці ембріогенезу через які-небудь причини статевий горбик переміщується в каудальному напрямі, а клоачна мембрана — у краніальному. В той же час вrostання мезодермальних мас по середній лінії переднього відділу нижнього кінця плоду затримується. Таким чином створюються умови для ненормального розриву клоачної мембрани, розташованої вище за статевий горбик. У разі розриву клоачної мембрани розщеплений сечівник розташовується на дорсальній поверхні печеристих тіл і головки.

У хлопчиків розрізняють три форми епіспадії:

- епіспадія головки (*epispadia glandis*);
- епіспадія статевого члена (*epispadia penis*);
- епіспадія повна, або тотальна (*epispadia totalis*).

Деякі автори виділяють ще одну форму епіспадії — проміжну між епіспадією статевого члена і тотальною, тобто епіспадію членолобкову (*epispadia penopubica*).

У дівчаток також розрізняють три форми епіспадії:

- кліторну (*epispadia clitoris*);
- підлобкову (*epispadia subsymphysaris*);
- повну, або залобкову (*epispadia totalis*).

Повна (тотальна) епіспадія зустрічається в 3 рази частіше, ніж решта форм.

Вроджені кісти сечівника — рідкісна аномалія. У новонароджених кісти розташовуються в області цибулини і є розтягнутими бульбоуретральними залозами (унаслідок закупорки або облітерації вивідних отворів). Розміри кіст коливаються від 3 до 15 мм.

Вроджений уретро-ректальний свищ зустрічається з частотою 0,0167—0,000125%. У хлопчиків кишково-міхурні і уретральні свищі зустрічаються у 2 рази частіше, ніж у дівчаток. Вроджені свищі між сечовим міхуром, сечівником і кишками найчастіше супроводжують атрезію анального отвору або прямої кишки. При нормально сформованому анальному отворі вони укриваються рідкі. Зазвичай свищі розташовуються в задній частині сечівника. Вада формується в перших 7—9 тижнів ембріогенезу. У перші тижні ембріогенезу кінцева кишка відкривається разом з каналом первинної нирки в загальну порожнину — клоаку, яка з каудального кінця закрита клоачною перетинкою. З 4-го тижня клоака ділиться фронтальною перегородкою на передню і задню трубки. Надалі з передньої трубки формуються сечовий міхур і сечоводи, а із задньої — пряма кишка з анальним отвором. З'єднуючись з клоакою, перетинка з мезобласта утворює первинну промежину, що розділяє клоачну перетинку на дві частини: передню (сечостатеву) і задню (задньопрохідну), яка закриває вхід в пряму кишку. У задній частині перетинки утворюється поглиблення, що поступово збільшується, дно якого безпосередньо стикається із сліпим кінцем прямої кишки. До кінця 8-го тижня відбувається розсмоктування тканини у місці зіткнення і таким чином формується задній прохід. При неповному розділенні первинної клоаки залишається сполучення між аноректальним і уrogenітальним синусами. Надалі утворюється свищ, що сполучає пряму кишку

з одним з органів, що формуються з урогенітального синуса (сечовим міхуром, сечівником).

Випадання слизової оболонки сечівника настає в результаті недостатнього розвитку еластичної тканини. Воно може бути повним або частковим. Розташовується циркулярно по всьому колу зовнішнього отвору каналу або займає одну з його стінок. При повному випаданні слизова оболонка утворює в області зовнішнього отвору сечівника круговий валик яскраво—червоного кольору. В центрі його є вхід у сечівник. При частковому випаданні слизова оболонка нагадує пухлиноподібне утворення, розташоване на одній із стінок сечівника. Випадання частіше спостерігається у слабких, анемічних дітей з недостатньо розвиненою мускулатурою.

Аномалії чоловічих статевих органів

Аномалії статевого члена

Вроджена відсутність статевого члена — надзвичайно рідкісна аномалія розвитку, поєднується головним чином з аномаліями, несумісними з життям. Описані випадки цієї вади і у життєздатних дітей. Зовнішній отвір сечівника у таких випадках розташовується на передньому краю анального отвору, на промежині або у прямій кишці.

Вроджена відсутність головки статевого члена спостерігається значно частіше, ніж відсутність статевого члена. Про дійсну частоту цієї аномалії розвитку судити важко, оскільки багато випадків залишаються неврахованими. Тільки рідкісні з них, такі, що в основному поєднуються з аномаліями розвитку інших органів, описуються у літературі.

Прихований статевий член — надзвичайно рідкісна аномалія. При даній патології мошонка сформована нормально, статевий член відсутній. Над мошонкою визначається вузький отвір, через який і відбувається сечовипускання. В області мошонки, промежини і живота спостерігається надмірний розвиток підшкірної основи. На рівні лобка у глибині цієї тканини вдається промацати невеликих розмірів статевий член. Перегин сечівника може бути причиною утрудненого сечовипускання, аж до затримки сечі. При цій аномалії часто спостерігається епіспадія головки статевого члена, що не супроводжується нетриманням сечі.

Ектопія статевого члена — рідкісна аномалія. Зазвичай виявляється відразу після народження. При огляді зовнішніх статевих органів виявляють роздвоєну мошонку. Яєчка розвинені нормально.

Невеликий за розміром статевий член звисає позаду мошонки. Сечовипускання, як правило, не порушене. Лікування полягає в переміщенні статевого члена на звичайне місце.

Подвоєний статевий член зустрічається рідко. Подвоєння може бути повним (два статеві члени з двома нормально розташованими сечівниками) і частковим (два статеві члени з уретральним жолобом на медіальній поверхні кожного). У виняткових випадках спостерігається подвоєння тільки головки статевого члена. Обидва статеві органи розташовано паралельно один одному або знаходяться один над іншим. Вони можуть мати загальний шкірний покрив, що доходить до головки. Описані випадки повного подвоєння статевого члена і сечового міхура, повного подвоєння статевого члена, мошонки і сечового міхура. Цей вид аномалії поєднується з іншими вадами розвитку (полікістозом нирок, дистопією або подвоєнням нирок, ектопією отвору сечоводу, екстрофією сечового міхура, епіспадією, атрезією заднього проходу і т. д.). Лікування полягає у видаленні одного із статевих членів (при повному подвоєнні — разом з сечовим міхуром).

Перетинковий статевий член зустрічається часто, проте тільки в окремих випадках хворі звертаються до лікаря. При огляді зовнішніх статевих органів відзначають, що шкіра мошонки відходить від шкіри статевого члена не біля його кореня, а від середини тіла, іноді — майже від головки. Це є перешкодою для статевих стосунків.

Вроджений фімоз характеризується звуженням отвору крайньої плоті, що не дозволяє повністю оголити головку статевого члена. В період внутріутробного розвитку і в перші роки життя у більшості хлопчиків спостерігається звуження крайньої плоті, так званий фізіологічний фімоз. Це обумовлено не анатомічним звуженням крайньої плоті, а так званим епітеліальним склеюванням внутрішньої поверхні крайньої плоті і головки статевого члена. Спонтанне розкриття порожнини крайньої плоті, якщо не розвивається в ній запальний процес, що приводить до рубцювання зовнішнього отвору, настає у віці 3—6 років. Якщо до настання спонтанного розкриття порожнини крайньої плоті до фізіологічного фімозу приєднується баланопостіт, відбувається рубцеве звуження отвору крайньої плоті. У цих випадках фізіологічний фімоз стає вродженим. Таким чином, в більшості випадків фімоз є набутою аномалією, але розвивається в ранньому дитинстві. Фімоз спостерігається у 3—4 % чоловіків.

Коротка вуздечка статевого члена характеризується укороченням вертикальної складки крайньої плоті, якою вона з'єднується з голівкою статевого члена по задній поверхні.

Мікропеніс — короткий статевий член (у ерективному стані довжина не перевищує 6 см). Ця аномалія зазвичай поєднується з гіпоплазією яєчок.

Макропеніс — довгий статевий член (у ерективному стані довжина перевищує 25 см).

Аномалії яєчок

Розрізняють аномалії кількості, структури і положення яєчок.

До аномалій **кількості** відносяться анорхізм, монорхізм і поліорхізм.

Анорхізм — природжена відсутність обох яєчок. Ця аномалія зустрічається у край рідко, виникає в результаті пошкодження на ранніх етапах ембріонального розвитку статевих залоз після короткочасної секреції ними андрогенів. Іноді спостерігається недорозвинення або відсутність придатків яєчка і сім'явиштовхуючої протоки. При анорхізмі спостерігаються евнуховидна статура, недорозвиток зовнішніх статевих органів, відсутність передміхурової залози і насінних міхурів. Вторинні статеві ознаки розвинені слабо або відсутні.

Монорхізм — природжена відсутність одного яєчка. Аномалія є наслідком порушення ембріогенезу перед закладкою кінцевої нирки і статевої залози. Тому у ряді випадків спостерігається поєднання монорхізму і вродженої єдиної нирки. При монорхізмі відсутні також придаток і сім'явиштовхуюча протока. Відповідна половина мошонки недорозвинена. Єдине яєчко дещо збільшене. Частота монорхізму, за Лопаткіним, Люлько (1987) в середньому складає 0,26%.

Поліорхізм зустрічається у край рідко. Додаткове яєчко звичайно недорозвинене, розташовується поблизу основного і найчастіше не має придатка і сім'явиштовхуючої протоки.

Синорхізм — природжене зрощення обох яєчок, що не опустилися з черевної порожнини. Аномалію зазвичай виявляють під час операції, зробленої з приводу крипторхізму. Після роз'єднання яєчка зводять в мошонку, як при крипторхізмі.

До аномалії **структури** відноситься **гіпоплазія** яєчка. Розрізняють одно- і двосторонню гіпоплазію яєчок. Розміри гіпоплазованого яєчка дорівнюють декільком міліметрам. При односторонній гіпоплазії недорозвинене яєчко необхідно видалити, оскільки часто воно служить джерелом розвитку злоякісних пухлин. Двостороння гіпоплазія яєчок супроводжується вираженим гіпогонадізмом і евнухїдизмом. Гіпоплазія яєчок є наслідком пошкоджень в ранній період ембріонального розвитку. Причому чим раніше настає це по-

шкодження, тим важча патологія. Описаний ряд синдромів, що відзначаються при гіпоплазії яечок, зокрема синдром рудиментарних яечок і синдром фемінізуючих яечок.

Серед вад **розвитку** чоловічих статевих залоз найбільш поширені аномалії положення яечок. До них відносяться крипторхізм і ектопія яечок.

Крипторхізм — затримка опускання яечок. Ця аномалія розвитку яечок найчастіше зустрічається. Вона визначається у 30 % новонароджених, у 2—4 % хлопчиків у віці до 15 років. У дорослих чоловіків частота крипторхізму досягає 0,18—0,74 %. Велика різниця в частоті крипторхізму у новонароджених і підлітків пояснюється тим, що у дітей в перші роки життя нерідко діагностується помилковий крипторхізм (І. Ф. Юнда, 1973). При помилковому крипторхізмі яечко розташоване у дистальній частині пахового каналу або в черевній порожнині (при незарощеному паховому відростку очеревини воно може частково опускатися в мошонку). Крипторхізм частіше спостерігається справа. У людського зародка яечка розташовуються в черевній порожнині, проходять через паховий канал і приблизно на 5-му місяці ембріонального розвитку проникають в мошонку. Спочатку яечка розташовуються біля нирки. Яечко до кінця 3-го місяця утробного розвитку мігрує від нижнього полюса первинної нирки, де воно спочатку закладається, до області глибокого пахового кільця. Надалі яечка зміщуються догори, а до 5-го місяця знову опускаються і лежать недалеко від глибокого пахового кільця. Пройшовши через паховий канал у 7—8 міс, вони розташовуються біля входу в мошонку. Дна мошонки яечка досягають до 9-го місяця або безпосередньо після народження в результаті диференціювання скротального відділу пахового тяжа в мошонкову зв'язку яечка. Тяж прямує від нижнього полюса яечка до лобкового симфізу і мошонки, проходить через м'язові формування передньої черевної стінки, де на певному етапі ембріогенезу значно розростається, формуючи паховий канал і готуючи шлях для опускання яечка. На 6-му місяці утробного розвитку направляючий тяж, починаючи переміщатися у бік мошонки, тягне за собою очеревину, що покриває його. На 6—7-му місяці вагінальний відросток разом з тяжем, що переміщається, проходить через передню черевну стінку, а на 8—9-му місяці — опускається в мошонку. Вагінальний відросток формується до початку міграції яечка через паховий канал. Він готує шляхи міграції і разом з мошонковою зв'язкою забезпечує опускання яечка в мошонку. При опусканні направляючий тяж ра-

зом з серозною оболонкою очеревини захоплює за собою і інші шари передньої черевної стінки. Після переміщення яєчка в мошонку направляючий тяж перетворюється на мошонкову зв'язку. У тому випадку, коли яєчко затримується на шляху просування в мошонку, виникає крипторхізм. У виникненні затримки яєчка певну роль грають загальні і місцеві чинники.

При крипторхізмі в 10—12 % випадків спостерігається **синдром термінальної аплазії**. Синдром термінальної аплазії, або синдром Del Castillo (Del Castillo, 1947), полягає в ізольованій тубулярній недостатності: звивисті каналці вистилаються тільки підтримуючими клітинами, сперматогенний епітелій відсутній (термінальна аплазія) або представлений тонким шаром первинних насінних клітин (термінальна атрофія). Гландулоцити яєчок розвинені добре. Яєчка дещо зменшені. Первинні і вторинні статеві ознаки у цих хворих розвинені нормально. Діти не відстають у фізичному розвитку, немає ознак евнухїдизму. У дорослих хворих збережені статевий потяг і *potentio coeundi*. Підвищений вміст гонадотропних гормонів визначається при одночасному поразенні сперматогенного епітелію і інтерстиціальних клітин, або при переважному пошкодженні гландулоцитів.

Ектопія яєчка виникає в тих випадках, коли яєчко опускається в мошонку не через паховий канал, а через стеговий, або відхиляється в інші сторони від пахового каналу. Відповідно розрізняють **лобкову, стегову, промежину, пахову і перехресну ектопію** яєчка. У основі цієї аномалії лежать різні механічні чинники, що порушують міграцію яєчка (сполучнотканинна перетинка над входом в мошонку, вузькість пахового каналу, спайки усередині пахового каналу, недорозвинення тунеля в мошонці). У цих випадках яєчко зупиняється, не досягнувши мошонки, або опускається по іншому шляху, унаслідок чого виникає аномалія розвитку. При ектопії яєчко найчастіше розташовується під шкірою передньої черевної стінки в паховій області на апоневрозі зовнішнього косоного м'яза, на лобку (*ectopia pubopenialis*). У цих випадках яєчко знаходиться у основі статевого члена, на внутрішній або передній поверхні стегна (*ectopia femoralis cruralis*), на промежині (*ectopia perinealis*). Рідше зустрічається поперечна ектопія (*ectopia transversum*), коли обидва яєчка знаходяться в одній половині мошонки. За нашими даними, ектопія складає 4 % серед всіх аномалій яєчка. При ектопії, у порівнянні з крипторхізмом, яєчка повноцінніші. При ектопії яєчка у дітей не спостерігається ознак евнухїдизму, гормональної недостатності. Одна з половин

мошонки, як і при крипторхізмі, недорозвинена, зменшена в розмірах, в ній відсутнє яечко. При ретельній пальпації пахової, лобкової областей, промежини, зовнішньої або внутрішньої поверхонь стегна вдається промацати яечко у вигляді помірного, болючого, щільноеластичної консистенції округлого утворення. Діти часто допомагають визначити топіку ектопованого яечка, указуючи місцезнаходження утворення.

Дистгенезія яечок зустрічається як самостійна патологія (первинна гіпоплазія) і поєднується з крипторхізмом. У половині випадків при крипторхізмі гістологічно встановлюється первинна гіпоплазія яечок.

Первинний гіпогонадізм обумовлений хромосомною аномалією або вадою розвитку первинної ембріональної закладки. При вторинному гіпогонадізмі функція яечок знижується унаслідок поразення інших ендокринних залоз (гіпофіза, щитоподібної залози, надниркових і ін.), з якими яечка знаходяться в корелятивному зв'язку. При первинному гіпогонадізмі в результаті зменшення продукції тестостерона, що гальмує впливає на функцію гіпофіза, спостерігається підвищене виділення гонадотропних гормонів. При вторинному гіпогонадізмі найчастіше порушується функція передньої частки гіпофіза, у зв'язку з чим відбувається знижене виділення гонадотропних гормонів. Враховуючи це, первинний гіпогонадізм називають гіпергонадотропним, а вторинний — гіпогонадотропним. Підвищене виділення гонадотропних гормонів спостерігається при ураженні внутрішньосекреторної системи яечок (недорозвинення гландуоцита яечок).

Водянка оболонки яечка і сім'яного канатика (гідроцеле, фунікулоцеле). При нормальному розвитку яечко опускається в мошонку, а вагінальний відросток повністю облітерується. У разі неповної облітерації залишається вузький прохід, що обумовлює розвиток водянки яечка. Вона позначається так само, як грижа з вузьким ходом. Залежно від локалізації і з'єднання з черевною порожниною водянка набуває різних форм. Водянка характеризується збільшенням половини мошонки (можлива і двостороння аномалія), більш вираженим у положенні стоячи.

Аномалії передміхурової залози

Аплазія — повна відсутність передміхурової залози; зустрічається у край рідко і є наслідком неправильного розвитку з клоаки сечівника. Цю аномалію виявляють в основному на ризтині недо-

ношених дітей з недорозвитком нижньої половини тіла, атрезією статевих органів, екстрофією сечового міхура і іншими аномаліями розвитку. Частіше спостерігається відсутність однієї з доль передміхурової залози. Аплазія поєднується з відсутністю (або гіпоплазією) ячок, сім'яного канатика і насінневого міхура тієї ж сторони.

Гіпоплазія — природжене недорозвинення передміхурової залози; зустрічається нерідко і пов'язано з аномалією розвитку зовнішніх статевих органів. Як указує А. П. Цулукидзе (1962), у період внутріутробного розвитку передміхурова залоза дуже маленька. При гіпоплазії вона далі не розвивається. Одночасно з цією аномалією спостерігається недорозвинення і ячок, насінневих міхурів, а іноді і статевого члена. Оскільки швидкий ріст передміхурової залози починається з настанням статевого дозрівання, то до 15—18 років тільки виключно маленьку залозу можна рахувати гіпоплазованою. Може спостерігатися гіпоплазія всієї залози, або однієї з її доль. При недорозвитку всієї передміхурової залози хворі мають евнухovidний вигляд.

Атрофія — природжене зменшення передміхурової залози; може бути частковим або захоплювати всю залозу. Ця аномалія поєднується з аномаліями розвитку статевих органів і сечової системи (екстрофія сечового міхура, гіпоспадія, епіспадія, полікістоз нирок і ін.).

Ектопія передміхурової залози зустрічається дуже рідко. Окремі частини передміхурової залози можуть локалізуватися у шийці сечового міхура, у різних відділах сечівника і статевого члена, між насінними міхурами. Luschka (1978) описав випадок, коли частина передміхурової залози розташовувалася на тильній поверхні статевого члена у білковій оболонці печеристих тіл. Іноді передміхурова залоза має неправильну форму.

Вади розвитку передміхурової залози виникають в основному у початковий період ембріонального розвитку. За даними А. А. Померанцева (1959), якщо аномалія розвитку виникає у той час, коли не відбулося виділення зачатків нирки з протоки первинної нирки, тобто до кінця 5-го тижня, то вади розвитку нирок поєднуються з аномаліями внутрішніх статевих органів. Якщо аномалії внутрішніх статевих органів розвиваються без яких-небудь дефектів нирок або аномалія нирок не супроводжується вадами розвитку статевих органів, то це указує на те, що аномалії виникли в той період, коли зачатки нирок вже виділилися з протоки первинної нирки.

Аномалії розвитку жіночої статеві системи

Аномалії розвитку внутрішніх жіночих статевих органів

Неправильне положення яєчників (ектопія яєчників). При цій аномалії в процесі розвитку яєчників спостерігається їх зсув з бічної стінки малого тазу з *fossa ovarica* до глибокого пахового кільця, або вони проходять паховий канал і залягають під шкірою великих статевих губ.

Додатковий яєчник зустрічається в 4% випадків і виникає при утворенні додаткової закладки статеві залози у статевих складках. Рідше спостерігається **недорозвиток одного**, а іноді і **обох яєчників**, що супроводжується зниженням ендокринної функції.

При порушенні зрощення мезонефральних (мюлерових) протоків виникає подвоєння органів: **подвійна матка**, *uterus duplex*, і **подвійна піхва**, *vagina duplex*. При неповному злитті мюлерових протоків виникає **дворога матка**. У неї роздвоєне дно, або ж утворюється **матка і піхва, розділені усередині перегородкою**, — *uterus septus, vagina septa*.

При односторонній атрофії мезонефральної протоки формується **однорога матка**, з дном неправильної форми, яке продовжується в єдину трубу.

Відсутність труб, матки і піхви при повній редукції обох мюлерових протоків зустрічається виключно рідко і поєднується з дефектами інших життєвоважливих органів.

Частіше бувають часткові деформації матки і піхви: дно матки залишається плоским, як в зародковому періоді; між маткою і піхвою може бути відсутнім з'єднання; піхва може бути недорозвинутою — **гіпоплазія піхви**, або навіть бути відсутньою — **аплазія піхви**. Матка може існувати у вигляді рудиментарного утворення, або ж мати форму дитячої.

Аномалії розвитку зовнішніх жіночих статевих органів.

Жіночий несправжній гермафродитизм зустрічається рідше, ніж чоловічий. Статеві залози диференціюються як яєчники, проходять через паховий канал назовні, у товщу великих статевих валиків, які значно зближуються один з одним і нагадують мошонку, вхід у піхву значно звужений. Статевий горбок значно розростається. При цьому клітор формою і величиною нагадує статевий член.

2.7. РОЗВИТОК СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Розвиток серцево-судинної системи

Філогенез

Існує два типи системи кровообігу: **закритого і відкритого** типу. Вперше система кровообігу з'являється у кільчастих черв'яків. Вона є закритою. Серця немає. Роль серця виконують м'язи сегментів тіла. У відкритій системі кровообігу (у членистоногих) кров з судин виливається в порожнину тіла і тканинну рідину, омиває органи і знову повертається в судини. Тиск і швидкість потоку крові в такій системі невеликий.

У більшості організмів кровоносна система закритого типу (у тому числі і у ссавців). У *хребетних* розвиток серцево-судинної системи пов'язаний з виходом на сушу і формуванням легеневого дихання, і, як наслідок, легеневого кола кровообігу. У *риб* серце двокамерне, коло кровообігу одне. Сильно розвинений *conus arteriosus*.

У зв'язку з виходом на сушу у *амфібій* з'являється легеневе коло кровообігу. Передсердя ділиться перегородкою, причому перегородка може бути неповною. У шлуночку у земноводних знаходиться спіральний клапан. Він розташований усередині *conus arteriosus* і, повертаючись на 360°, ділить артеріальний конус на дві половини (це і дало назву клапану). При скороченні шлуночка спіральний клапан повертається, при цьому збагачена киснем кров потрапляє в сонні артерії, а венозна кров — в легеневі. Як і у *риб*, I і II пари зябрових артерій у *амфібій* редукуються ще в ембріональному стані. З III пар зябрових артерій розвиваються сонні артерії, з IV пар — права і ліва дуги аорти, з V пар у хвостатих *амфібій* II пара дуг аорти (у безхвостих *амфібій* вони редукуються); VI пари зябрових артерій трансформуються в легеневі артерії. У хвостатих *амфібій* ці артерії з'єднуються з попередньою дугою артеріальною протокою.

У *рептилій* серце трикамерне. Але у крокодилів шлуночок розділяється неповною перегородкою. I і II пари зябрових артерій у *рептилій* редукуються, з III пар розвиваються сонні артерії, з IV — два корені аорти і з VI — легеневі артерії. Є **права і ліва** дуги аорти. У земноводних і плазунів артеріальна і венозна кров змішуються. Ці тварини холоднокровні — пойкилотермні, тобто не мають постійної температури тіла. Температура їх тіла коливається залежно від температури середовища.

Птахи і ссавці «придбали» чотирикамерне серце. Артеріальна і венозна кров не змішуються, тому ці організми теплокровні — гоміотермні, тобто мають постійну температуру тіла. У птахів дуга аорти **права**, у ссавців — **ліва**.

В ембріональному періоді в усіх *хребетних* у передній частині тіла закладка кровоносних судини відбувається за єдиним планом. Від серця вперед спрямована черевна аорта, від якої у зябрових перетинках відходять 5—7 пар великих судин, вони охоплюють глотку і позаду з'єднуються в корені аорти. Вони називаються зябровими, або артеріальними, дугами. Через те, що перші зяброві перетинки входять до складу черепа, їх кровоносні судини називаються щелепною і під'язиковою. Останні 4—5 дуг у риб перетворюються на приносні і виносні зяброві артерії. У наземних хребетних перші дві зяброві дуги теж дуже рано атрофуються. Із третьої дуги розвиваються сонні артерії, які несуть кров до голови. У всіх класів третя дуга втрачає зв'язок з четвертою. Тільки у хвостатих амфібій вони з'єднуються сонною протокою. Із четвертої пари утворюються власне дуга аорти, яка постачає кров до всіх органів. У птахів і ссавців функціонує тільки одна дуга — права або ліва відповідно. П'ята пара зябрових дуг редукується у всіх наземних тварин, за винятком хвостатих амфібій. З шостої пари розвиваються легеневі артерії, які втрачають зв'язок з дугами аорти.

Онтогенез

Судинна система (як кровоносна, так і лімфатична) є одним з характерних похідних мезенхіми. Таким чином, порожнина судинного русла є ділянкою або похідним первинної порожнини тіла, або порожнини дроблення.

Проте, разом з цим існує припущення, що судинна система філогенетично виникла як система вторинної порожнини тіла (целома). Відповідно ендотеліальна вистилка судин розглядається як целомічний епітелій, що видозмінився у філогенезі (Н. Р. Хлопін, 1946). Виникнення судинного ендотелію з мезенхіми в ембріогенезі бере початок з особливого судинного зачатка — ангіобласта, клітини якого домішуються до мезенхіми.

Перші судини у зародків вищих хребетних з'являються в мезенхімі позазародкових частин — жовтковому мішку, а у вищих приматів і людини — також у хоріоні. У мезенхімному шарі стінки жовткового мішка і хоріону судини виникають у формі щільних клітинних згустків — **кров'яних острівців**, що зливаються далі в мережу.

Периферичні клітини цієї мережі дають початок ендотелію, а глибше розташовані, округляючись, продукують кров'яні клітини. У тілі ж зародка судини розвиваються у формі трубок, що не містять кров'яних клітин. Лише пізніше, після встановлення зв'язку судин тіла зародка з судинами жовткового мішка, з початком серцебиття і виникнення кровотоку, кров потрапляє з судин жовткового мішка в судини зародка. Еритроцити, що утворюються в першому кровотворному органі зародка — жовтковому мішку (первинні еритроцити), — містять ядро і мають порівняно крупні розміри. Судини жовткового мішка утворюють так зване **жовткове коло кровообігу**. У багатьох ссавців він не тільки пов'язує жовтковий мішок з судинами самого зародка, але на ранніх стадіях розвитку грає велику роль у встановленні зв'язку зародка з материнським організмом, оскільки судини жовткового мішка впритул прилягають до трофобласту і беруть участь в газообміні між кров'ю матери і кров'ю зародка. Лише пізніше ця функція переходить до **пупкового (алантоїдального) кола кровообігу**. У зв'язку з ще більшою редукцією жовткового мішка у людини в порівнянні з рептиліями і птахами та з більшістю ссавців жовтковий круг кровообігу у зародка людини дещо запізнюється в своєму розвитку порівняно з плацентарним (алантоїдальним, або пупковим) колом кровообігу. Жовткове коло кровообігу бере участь в газообміні між кров'ю матери і кров'ю зародка, який з кінця третього тижня розвитку забезпечується судинами пупкового (плацентарного) кола кровообігу. Відповідно цьому і кровотворення, на відміну від птахів і більшості ссавців, встигає раніше початися в сполучній тканині хоріону, чим в стінці жовткового мішка. Раніше інших судин в тілі зародка утворюються серце, аорта і крупні, так звані **кардинальні вени**.

Серце закладається спочатку у вигляді двох порожнистих трубок, що складаються тільки з ендотелію і розташованих в шийній області зародка між ентодермою і вісцеральними листками правого і лівого спланхнотомів. Зародок в цей час (на початку третього тижня розвитку) має вид зародкового щитка, що як би розпластаний над жовтковим мішком і його кишка ще не відокремилася від жовткового мішка, а є дахом останнього. У міру відособлення тіла зародка від позазародкових частин, формування вентральної сторони тіла і формування кишкової трубки парні закладки серця зближуються одна з одною, зміщуються в медіальне положення під передньою частиною кишкової трубки і зливаються. Таким чином, закладка серця стає непарною, набуваючи форми простої ендотеліальної трубки. Ділянки

спланхнотомів, прилеглі до ендотеліальної закладки серця, дещо товщають і перетворюються на так звані **міоепікардіальні пластинки**. Пізніше за рахунок міоепікардіальних пластинок диференціюються волокна серцевого м'яза (міокард) і епікард. Надалі примітивне трубчасте серце зародка, що нагадає трубчасте серце дорослого ланцетника, зазнає складних змін форми, будови і розташування.

Задній розширений відділ трубчастого серця (**венозний синус**) приймає в себе венозні судини, передній звужений кінець продовжується в **артеріальну протоку** (*truncus arteriosus*), що дає початок головним артеріальним судинам (аортам). Задній венозний і передній артеріальний відділи серцевої трубки незабаром відділяються один від одного поперечною перетяжкою. Звуженим в цьому місці просвітом серцевої трубки є **вушковий канал** (*canalis auricularis*). Серце стає двокамерним (на зразок серця дорослих круглоротих і риб).

Унаслідок посиленого росту в довжину, що випереджає ріст навколишніх частин зародка, серце утворює декілька вигинів. Венозний відділ зміщується краніально і охоплює з боків артеріальний конус, а артеріальний відділ, що сильно розростається, зміщується при цьому каудально. Каудальний розширений відділ є зачатком обох шлуночків, вушковий канал відповідає атріовентрикулярним отворам. Краніальний венозний відділ, що охоплює артеріальний конус, є зачатком передсердя. Потім, завдяки утворенню сагітальних перегородок, серце з двокамерного стає чотирикамерним, як це характерно для всіх дорослих вищих хребетних. Вушковий канал розділяється на правий і лівий атріовентрикулярний отвори. У спочатку суцільній перегородці передсердя з'являється великий отвір — **овальне вікно** (*foramen ovale*), через яке кров з правого передсердя переходить у ліве. Зворотному потоку крові перешкоджає з нижнього краю овального вікна клапан, що замикає цей отвір з боку лівого передсердя. У перегородці шлуночків на вентральній стороні біля вушкового каналу довго зберігається отвір (*foramen Panizzae*), який у рептилій існує протягом всього життя.

Артеріальна протока розділяється перегородкою на аорту, що виходить з лівого шлуночку, і легеневу артерію, що виходить з правого. Клапани виникають як складки ендокарду.

Серце починає функціонувати надзвичайно рано, ще тоді, коли воно знаходиться в області ший зародка (на четвертому тижні внутріутробного розвитку). Пізніше, паралельно з описаними процесами його формування, воно зміщується з шийної області вниз в грудну порожнину, зберігаючи симпатичну іннервацію від верхньо-

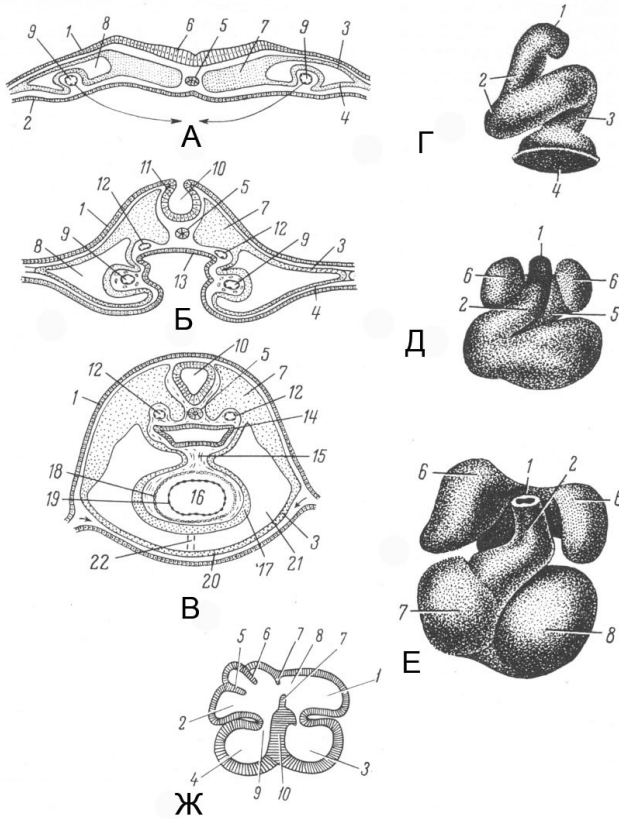
го шийного ганглія прикордонного стовбура. В той же час, загальна вторинна порожнина тіла зародка розділяється діафрагмою на грудну і очеревинну, а грудна підрозділяється у свою чергу на перикардіальний і плевральний відділи.

Ще коли серце має форму ендотеліальної трубки, передній кінець його (артеріальна протока) дає початок двом крупним судинам — дугам аорти, які, огинаючи з боків передню кишку, переходять на дорсальну сторону тіла і тут у вигляді двох спинних аорт, правої і лівої, в проміжку між кишкою і хордою прямують до заднього кінця тіла зародка. Дещо пізніше обидві парні аорти зливаються в непарні (виникаючи спочатку в середній частині тіла зародка, це злиття потім поступово розповсюджується вперед і назад). Задні кінці спинних аорт безпосередньо продовжуються у пупкові артерії, які вступають в амніотичну ніжку і розгалужуються у ворсинках хоріону. Від кожної з пупкових артерій відходить по гілочці до жовткового мішка — це **жовткові артерії**, які розгалужуються у стінці жовткового мішка, утворюючи тут капілярну мережу. З цієї капілярної мережі кров збирається по венах стінки жовткового мішка, які об'єднуються у дві **жовткові вени**, що впадають у венозний синус серця. Сюди ж впадають і дві пупкові вени, які несуть в тіло зародка кров, збагачену киснем і живильними речовинами, сприйнятими ворсинками хоріону з крові матери. Пізніше обидві пупкові вени в їх позазародковій частині зливаються в один стовбур. Істотно, що як жовткові, так і пупкові вени, перед своїм впаданням у венозний синус проходять через печінку, де, розгалужуючись, утворюють ворітну систему (подібно до того, як пізніше, з переходом трофічної функції до кишківника, ворітна система печінки утворюється за рахунок венозних судин останнього).

Ця кров змішується у венозному синусі серця з кров'ю, що приноситься **кардинальними венами** (передніми, або яремними, і задніми), які збирають відпрацьовану венозну кров з дрібних вен всього тіла зародка. Таким чином, з серця в аорту і далі в артеріальну мережу тіла зародка, яка утворюється відгалуженнями аорти, поступає не чиста артеріальна, а змішана кров, подібно до того як це має місце у дорослих нижчих хребетних. Ця змішана кров поступає з аорти в пупкові артерії і йде в судини ворсинок хоріону, де переходить в капіляри і, віддаючи через товщу трофобласта вуглекислий газ і продукти обміну речовин в материнську кров, збагачується киснем і живильними речовинами. Така кров, що стала артеріальною, повертається в тіло зародка по пупковій вені. Ця порівняно проста кровоносна система зародка згодом піддається складним перебудовам.

Хронологія розвитку серця людини.

Час	Основні події
Стадія 1—3 сомітів (приблизно 17 день розвитку зародка)	Серце закладається спочатку у вигляді двох порожнистих трубок — парні скупчення мезенхіми. Прилегла до них вісцеральна мезодерма — міоепікардіальні пластинки.
17 —23 день	Формування краніокаудальних складок ембріона, і, одночасно, бічне згинання ембріона. Як наслідок — формування трубчастого серця — <i>cor primitivum</i> (примітивне серце). Унаслідок росту мозку і згинання голови зародка серце переміщується з шийної в грудну область. Серце починає виштовхувати кров через першу аортальну дугу в грудну аорту. У цей же період закінчують формуватися стінки серцевої трубки, епікард формується з мезотеліальних клітин венозного синуса. Таким чином, серце до кінця цього періоду складається з ендокарду, міокарду і епікарду.
23—28 день	Серце подовжується і згинається. Формується серцева петля . З двох парних зачатків утворюється загальна порожнина передсердя. Утворюється примітивний лівий і правий шлуночки, первинний міжшлуночковий отвір, серцевий конус — <i>cor sigmoideum</i> (сигмовидне серце). Після формування перегородки між передсердям і шлуночками — <i>cor bicameratum</i> (двокамерне серце)
27—37 день (зародок зростає з 3 до 16—17мм)	У цей період формуються перегородки. Існує два способи: 1) за рахунок активної проліферації клітин, поки вони не досягнуть протилежної стінки. Включає формування ендокардіальних закладок; 2) без формування ендокардіальних закладок. За рахунок формування вузького гребеня утворюється перегородка. Вона ніколи повністю не розділяє просвіту порожнини (закривається повторно тканиною з сусідніх проліферуючих ділянок). Так формується предсердно-шлуночкова перегородка.
37 день	Завершується формування перегородок: предсердно-шлуночкових, міжпередсерних — формування <i>cor tricameratum</i> (трикамерне серце) і міжшлуночкових — утворюється <i>cor tetracameratum</i> (чотирикамерне серце). У передсерді спочатку формується первинна перегородка (у ній — первинний отвір), яка потім замінюється вторинною. Отвір вторинної перегородки — овальне вікно. У шлуночках формується м'язова міжшлуночкова перегородка. Міжшлуночковий отвір заростає сполучною тканиною і стає <i>pars membranacea septi interveniculare</i> .
Після народження (I тиждень)	Заростають Боталова протока (<i>ductus arteriosus</i> , артеріальна протока) і Аранцієва протока (<i>ductus venosus</i> , венозна протока), утворюється <i>lig. arteriosus</i> і <i>lig. venosus</i> відповідно.
Перший рік життя	Заростає <i>foramen ovale</i> (овальне вікно). У 1/3 випадків отвір зберігається на все життя (Привес М.Г., 2000). За іншими даними — тільки в 20% випадків. (з.Т. W. Sadler «Langman's Medical Embryology», 2000)

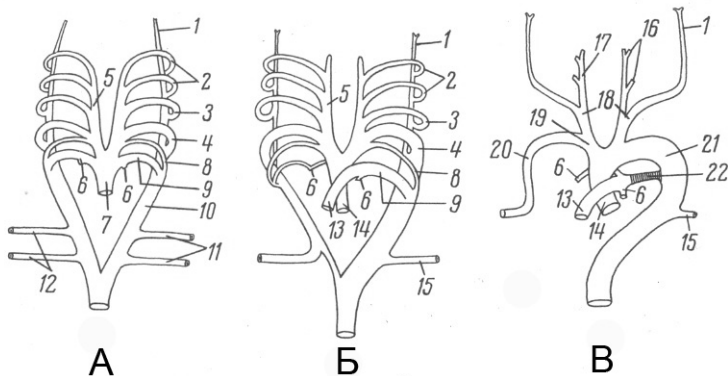


Мал. 13. Розвиток серця (за Штраллем, Гісом і Борном, з Кнорре А.Г.1967).

А - В - поперечні розрізи зародків на трьох послідовних стадіях формування трубчастої закладки серця; А - дві парні закладки серця; Б - їх зближення; В - злиття в одну непарну закладку: 1 - ектодерма; 2 - ентодерма; 3 - парієтальний листок мезодерми; 4 - вісцеральний листок; 5 - хорда; 6 - нервова пластинка; 7 - соміт; 8 - вторинна порожнина тіла; 9 - ендотеліальна закладка серця (парна); 10 - нервова трубка; 11 - гангліозні (нервові) валики; 12 - низхідна аорта (парна); 13 - головна кишка, що утворюється; 14 - головна кишка; 15 - спинна серцева брижа; 16 - порожнина серця; 17 - епікард; 18 - міокард; 19 - ендокард; 20 - навколосерцева сумка; 21 - перикардіальна порожнина; 22 - черевна серцева брижа, що редукується.

Г - Е - три стадії розвитку зовнішньої форми серця: 1 - артеріальна протока (конус); 2 - коліно артеріального відділу; 3 - венозний відділ; 4 - венозний синус; 5 - вушківий канал; 6 - вушка серця; 7 - правий шлуночок; 8 - лівий шлуночок.

Ж - розріз серця зародка на стадії формування перегородок: 1 - ліве передсердя; 2 - праве передсердя; 3 - лівий шлуночок; 4 - правий шлуночок; 5, 6 - *valvula venosa*; 7 - перегородка передсердя; 8 - овальний отвір; 9 - атріовентрикулярний отвір; 10 - перегородка шлуночків.

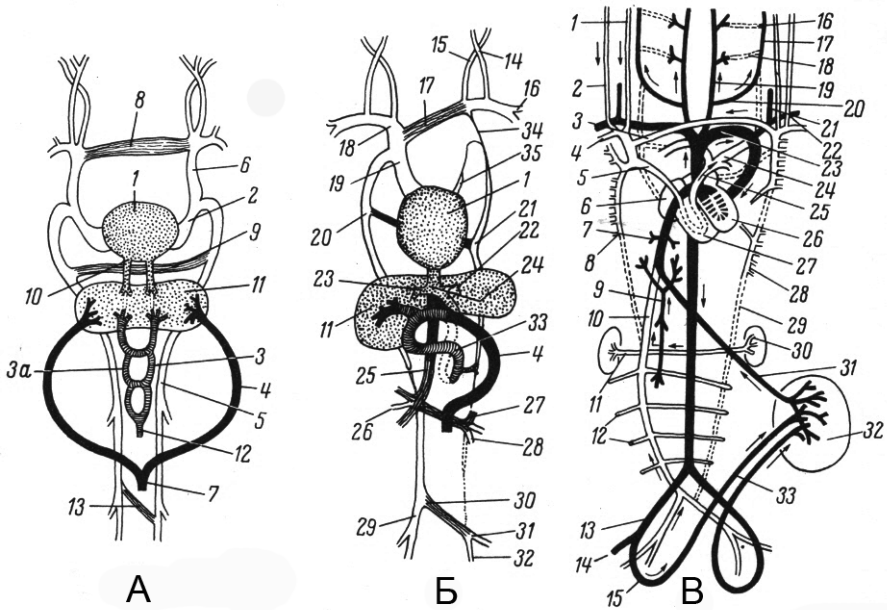


Мал 14. Перебудова артеріальних зябрових дуг, три послідовні стадії перетворень (за Броманом, з Кнорре А. Р., 1967).

1 - внутрішні сонні артерії; 2 - перша і друга ліві дуги аорти; 3 - третя ліва дуга; 4 - четверта ліва дуга; 5 - права висхідна аорта; 6 - права і ліва гілки легеневої артерії; 7 - truncus arteriosus; 8 - п'ята ліва дуга; 9 - шоста ліва дуга; 10 - ліва низхідна аорта; 11 і 12 - ліві і праві соматичні сегментарні артерії; 13 - легенева артерія; 14 - початковий відділ дуги аорти; 15 - ліва підключична артерія; 16 - гілки лівої зовнішньої сонної артерії; 17 - права зовнішня сонна артерія; 18 - загальні стовбури сонних артерій; 19 - безіменна артерія; 20 - права підключична артерія; 21 - дуга аорти; 22 - боталова протока.

Особливо характерні перебудови в області **зябрових дуг аорти**. У міру розвитку зябрових дуг, що відокремлюють одна від одної зяброві щілини, у кожній з них утворюється артеріальний стовбур, так звана зяброва аортальна дуга, що сполучає черевний і спинний стовбури аорти. Таких дуг разом з першою парою, що виникає раніше інших, утворюється всього **6 пар**.

У *нижчих хребетних* (риби, личинки амфібій) саме від них беруть початок судини, що розгалужуються в зябрах і забезпечують газообмін між кров'ю і водою. У *зародків вищих хребетних*, зокрема людини, закладаються ці ж шість пар зябрових аортальних дуг, успадковані від стародавніх рибоподібних предків. Проте, у зв'язку з відсутністю у вищих хребетних (на всіх стадіях їх розвитку) зябрового дихання, зяброві дуги аорти частково редукуються, частково використовуються при утворенні судин дефінітивів. Зокрема, у зародків ссавців і людини **перші дві пари** зябрових дуг повністю редукуються; передні ж кінці вентральних стовбурів аорти, продовжуючись у голову, стають зовнішніми сонними артеріями. **Третя пара** зябрових дуг і передній кінець спинної аорти, що втрачає зв'язок із заднім її відділом, стають внутрішніми со-



Мал. 15. Розвиток венної системи і схема плацентарного кровообігу

зародка людини (за Юнгом, І. Корнінгом, з Кнорре А. Р., 1967).

А, Б - дві стадії розвитку венної системи: 1 - праве передсердя; 2 - ліва кюверова протока; 3 - ліва жовткова вена; 3а - права жовткова вена; 4 - ліва пупкова вена; 5 - ліва нижня кардинальна вена; 6 - ліва верхня кардинальна вена; 7 - непарна пупкова вена; 8 - анастомоз між яремними венами; 9 - анастомоз між кардинальними венами; 10 - виносячі печінкові вени; 11 - печінка; 12 жовткова вена; 13 - нижній анастомоз між кардинальними венами; 14 - ліва зовнішня яремна вена; 15 - ліва внутрішня яремна вена; 16 - ліва підключична вена; 17 - ліва безіменна вена; 18 - права безіменна вена; 19 - верхня порожниста вена; 20 - v. azygos; 21 - v. hemiazygos; 22 і 23 - ліва і права печінкові вени; 24 - аранцієва протока; 25 - нижня порожниста вена; 26 - права ниркова вена; 27 - ліва надниркова вена; 28 - ліва насінникова вена; 29 і 30 - правая і ліва загальні клубові вени; 31 - права зовнішня клубова вена; 32 - ліва підчеревна вена; 33 - комірня вена; 34 - додаткова напівнепарна вена; 35 - вінцева вена. В - схема плацентарного кровообігу людського плоду. Напрями кровотоку показані стрілками: 1 - внутрішня яремна вена; 2 - зовнішня яремна вена; 3 - безіменна вена; 4 - права підключична вена; 5 - верхня порожниста вена; 6 - праве передсердя; 7 - печінкові вени; 8 - непарна вена; 9 - ворітна вена; 10 - нижня порожниста вена; 11 - права ниркова вена; 12 - поперекові вени; 13 - a. iliaca communis; 14 - a. iliaca externa; 15 - a. hypogastrica; 16 - I дуга аорти; 17 - внутрішня сонна артерія; 18 - II дуга аорти; 19 - зовнішня сонна артерія; 20 - III дуга аорти; 21 - хребетна артерія; 22 - ліва підключична артерія; 23 - IV дуга аорти; 24 - артеріальна (боталова) протока; 25 - легенева артерія; 26 - лівий шлуночок; 27 - правий шлуночок; 28 - напівнепарна вена; 29 - ліва кардинальна вена; 30 - ліва ниркова вена; 31 - пупкова вена; 32 - плацента; 33 - пупкова артерія.

ними артеріями. **Четверта пара** аортальних дуг розвивається несиметрично: ліва (у птахів права) стає дугою дефінітива аорти, переходить на дорсальну сторону, продовжується в спинну аорту. **Права** четверта дуга перетворюється на безіменну артерію і праву підключичну артерію і від неї відходить права загальна сонна артерія. **Ліва** сонна артерія, будучи, як і права, частиною вентрального стовбура аорти, починається від її дуги дефінітива. **П'ята пара** зябрових дуг аорти повністю редукується, а **шоста** частково дає початок легеним артеріям. При цьому **права** шоста дуга майже повністю зникає, а **ліва** стає боталовою протокою, що існує у зародка тільки до переходу до легеневого дихання і відводить кров з легеневої артерії в спинну аорту. Роздвоєний задній кінець останньої представлений початковими частинами пупкових артерій, які стають у сформованому організмі загальними клубовими артеріями і від яких відходять артеріальні стовбури задніх (у людини нижніх) кінцівок.

Передні (яремні) і задні кардинальні вени зародка, підходячи до венозного синуса серця, зливаються в загальні венозні стовбури — **кюверові протоки**, які впадають у венозний синус. Така будова венозної системи у *риб* зберігається протягом всього життя. У *савців* і *людини* у зв'язку з редукацією ряду органів (вольфового тіла і ін.), що обслуговуються кардинальними венами, останні на пізніших стадіях розвитку втрачають своє значення. Завдяки зсуву серця з шийної області в грудну, кюверові протоки набувають косоного напрямку, а після розділення венозної частини серця на праве і ліве передсердя кров по них починає потрапляти тільки в праве передсердя. Між правою і лівою протоками виникає анастомоз, по якому кров з голови тече переважно у праву кюверову протоку. Ліва поступово перестає функціонувати і у момент перев'язки пупкових судин при народженні різко знижується тиск в правому передсерді, оскільки туди потрапляє тепер значно менше крові. Перший вдих викликає сильне розширення об'єму легенів і в їх судини спрямовується вся кров з легеневої артерії, а боталова протока запусіває і швидко редукується, стаючи тяжом фіброзної тканини. Повертаючись з легень, кров вливається в ліве передсердя, тиск в якому різко підвищується. Оскільки в правому передсерді тиск, як сказано, знизився, клапан овального вікна, розташований з боку лівого передсердя, закривається і овальне вікно заростає. Серце починає функціонувати як чотирикамерне, нагнітаючи кров в мале (легеневе) і велике кола кровообігу.

Розвиток лімфатичної системи

Філогенез

Лімфатична система виникає **незалежно** від кровеносної і набуває зв'язку з нею внаслідок взаємопов'язаних функцій цих систем.

У *риб* лімфа рухається за допомогою лімфатичного серця. Лімфатичних вузлів ще немає, а лімфатична тканина має дифузний характер.

У *земноводних* число лімфатичних сердець збільшується і вони розташовуються попарно на межі тулуба і кінцівок (передня і задня пари). Лімфатична тканина з дифузної стає концентрованою у вигляді вузликів (фолікулів), розташованих у слизових оболонках.

У *плазунів*, створюються нові чинники, що полегшують рух лімфи (робота серця). Внаслідок цього значення лімфатичних сердець знижується, і вони починають зникати, зберігаючись тільки у вигляді однієї (задньої) пари. Разом з тим, збільшується загальне число лімфатичних судин.

У *птахів* йде подальший процес зникнення лімфатичних сердець і збільшується число лімфатичних судин. Виникає декілька лімфатичних вузлів.

У *ссавців* лімфатичні серця зникають. Рухи скелетної мускулатури, діафрагми і присмоктуюча дія серця полегшують тік лімфи. Лімфоїдна тканина концентрується в порівняно невелику кількість лімфатичних вузлів. Формуються крупні лімфатичні протоки.

Онтогенез

Лімфатична система утворюється як похідна мезенхіми починаючи з 6-го тижня утробного розвитку. Виникають лімфатичні капіляри у вигляді порожнистих мішків, утворених ендотелієм. У стінках капілярів безліч щілин. Надалі відбувається диференціація *tunica muscularis* та *tunica adventitia*. Формуються клапани — похідні ендотелію.

Тісного функціонального зв'язку з кровоносною системою (а саме — венозною) лімфатична система набуває по трьох основних причинах:

1. Розподіл лімфатичних судин підкоряється тим же законам, що і розподіл венозних: йдуть по найкоротшій відстані, судини соми розташовані паралельно кісткам, сегментарна будова у тих областях тіла, де зберігається сегментарність і ін.

2. На лімфатичні і кровоносні судини діють однакові лімфо- і гемодинамічні умови: рух, в основному, здійснюється проти сили тяжіння. Тому є чимало чинників, що «допомагають» току лімфи і крові: скорочення скелетної мускулатури (прискорюють рух лімфи при фізичній активності приблизно у 20 разів), рухи діафрагми, наявність клапанів, присмоктуюча сила серця.

3. Тісний функціональний взаємозв'язок лімфатичної і кровоносної системи.

У зародків 10 мм завдовжки утворюються **парні** (лівий і правий) **яремні лімфатичні мішки**. Це відбувається за рахунок деяких судин первинного судинного сплетення, що відособляються і сліпо замикаються на шийних рівнях передніх кардинальних вен. Ці мішки до кінця 7-го тижня (зародки 12—14 мм) знову вступають у зв'язок з венозною системою, відкриваючись в передні кардинальні вени. З'єднуючись з подібними ж лімфатичними мішками, що виникають в інших областях тіла (**підключичні** в пахвовій області, **цистерна** в поперековій області, **зачатки грудної протоки** і т. д.), яремні лімфатичні мішки беруть участь в утворенні первинної, ще слабо розгалуженої лімфатичної системи зародка. Дрібні лімфатичні судини виникають за її рахунок шляхом поступового росту на периферію ендотеліальних нащадків цієї системи, спочатку суцільних, а потім порожнистих. Лімфатичні вузли виникають до кінця утробного періоду в результаті місцевого розпушування ендотелію лімфатичних судин (синуси лімфатичних вузлів), що проростають ретикулярною сполучною тканиною з вогнищами лімфоїдного кровотворення (вторинні вузлики і м'якушеві шнури). Проте, основна маса лімфатичних вузлів виникає лише в постнатальний період розвитку, досягаючи сталої кількості лише до настання статевої зрілості. Таким чином, лімфопоез, будучи у зародків і плодів дифузним, лише поступово і порівняно пізно частково концентрується переважно у спеціальних лімфопоетичних органах — лімфатичних вузлах.

Варіанти і аномалії розвитку серцево-судинної системи

Судинна система є найбільш варіантною в організмі людини. Існує три основні типи галуження кровоносних судин:

1. Магістральний.
2. Розсіяний (дифузний).
3. Проміжний (змішаний).

Глибокі вени, як правило, супроводжують артерії у парній кількості (за винятком стовбурів), тоді як поверхнева венозна мережа індивідуальна.

Вади серця і кровоносних судин складають найбільшу групу вроджених дефектів у людей: їх визначають в 1 % усіх новонароджених. Частота серед мертвонароджених в 10 разів вища. Вважають, що 8% аномалій обумовлено генетичними чинниками, 2% — чинниками навколишнього середовища, а більшість — **мультифакторіальні захворювання** (обумовлені взаємодією генетичних порушень з чинниками зовнішнього середовища). Класичними прикладами серцево-судинних тератогенів є вірус краснухи і талідомід (див. табл. 2). Крім того, серцеві аномалії об'єднуються з великою кількістю генетичних синдромів, щелепно-лицьових дефектів, зокрема **Ді-Джорджі** (див. розділ **комплексні аномалії розвитку обличчя**), **Голденгара**, **Дауна**.

Аномалії розвитку серця і великих присерцевих судин

Всі аномалії серця діляться на **вроджені** і **набуті**.

При класифікації вроджених вад серця необхідно враховувати три чинники: *анатомічний*, *гемодинамічний* і *клінічний*.

Аномалії розвитку серця і магістральних судин ведуть до різних порушень гемодинаміки, які підрозділяють на первинні (виникають відразу ж після народження дитини) і вторинні, що є наслідком вроджених вад серця.

Первинні порушення гемодинаміки:

1. Гіперволемія малого кола кровообігу з перевантаженням:
 - правого шлуночку (дефект міжпередсердної перегородки, аномальний дренаж легеневих вен);
 - лівого шлуночку (відкрита артеріальна протока, дефект аортолегеневої перегородки);
 - обох шлуночків (дефект міжшлуночкової перегородки, транспозиція магістральних судин).
2. Затруднення викиду крові з:
 - правого шлуночку (різні форми звуження вивідного тракту правого шлуночку і легеневої артерії);
 - лівого шлуночку (різні форми звуження вивідного тракту лівого шлуночку і аорти).
3. Затруднення в наповненні шлуночків кров'ю (різні вроджені звуження атріовентрикулярних отворів).
4. Вроджена клапанна недостатність, що обумовлює збільшення ударного об'єму крові відповідного шлуночку.

5. Гіповолемія малого кола кровообігу з одночасним збільшенням хвилинного об'єму у великому колі кровообігу, обумовлених раннім скиданням венозної крові у велике коло кровообігу (тетрада Фалло, тріада Фалло, деякі форми транспозиції магістральних судин і т. д.).

6. Змішання венозної крові з артеріальною при рівних хвилинних об'ємах малого і великого кіл кровообігу (загальне передсердя, деякі форми транспозиції магістральних судин).

7. Викид всієї венозної крові у велике коло кровообігу з екстракардіальними механізмами компенсації (загальний артеріальний стовбур).

Вторинні порушення гемодинаміки (розвиваються унаслідок виникнення вторинних анатомічних процесів в судинах малого кола кровообігу або в міокарді):

1. Збільшення хвилинного об'єму крові великого кола кровообігу внаслідок скидання венозної крові в артеріальну. Ці порушення гемодинаміки спостерігаються при розвитку різко вираженого склерозу судин малого круга кровообігу (вторинній легеневій гіпертонії), при дефектах перегородок серця, відкритій артеріальній протоці, дефекті в перегородці між аортою і легеневою артерією.

2. Різні форми декомпенсації серцевої діяльності.

3. Артеріальна гіпертонія в судинах верхнього відділу тулуба і гіпотонія в нижніх при коарктації аорти.

Вроджена вада серця, викликаючи у хворого ряд функціональних зрушень, насамперед компенсаторного порядку, є системним захворюванням всього організму. Такі процеси, як хронічна гіпоксемія і порушення кровообігу, завдяки дії нейрогуморальних чинників, ведуть до компенсаторної перебудови усіх систем організму. Проте процеси компенсації у ряду хворих через тяжкість патологічного процесу і певних умов дії зовнішнього середовища переростають в свою протилежність, обумовлюючи передчасну загибель організму. Так, наприклад, гіпертрофія міокарду веде до розвитку кардіосклерозу, а потім до порушення серцевої діяльності (тобто компенсація переходить в свою протилежність — декомпенсацію).

Анатомічна класифікація вад серця:

1. Аномалії розташування.

2. Аномалії будови:

- стінки;
- клапанів;
- судин.

3. Комбіновані.

Клінічна класифікація – див. табл. 12.

**Клінічна класифікація вроджених вад серця
(за Бураковською С. І., Іваніцким А. В. із Чазова Е.І., 1982)**

Анатомічна характеристика	Особливості гемодинаміки
I. Ізольовані пороки серця, поєднання пороку з аномальним дренажем легеневих вен або стенозом лівого атріовентрикулярного отвору, що обумовлює підвищений кровотік в системі малого кола кровообігу	
1. Відкрита артеріальна (боталова) протока	Гіперволемія малого кола кровообігу унаслідок скидання артеріальної крові тільки в одному напрямі
2. Дефект аортолегеневої перегородки	
3. Аномалії розвитку міжпередсердної перегородки, впадання легеневих вен і атріовентрикулярних отворів в області перегородок серця:	
а) дефекти міжпередсердної перегородки	Гіперволемія малого кола кровообігу
б) аномальний дренаж легеневих вен: частковий повний	Гіперволемія малого кола кровообігу і змішення венозної крові з артеріальною
в) відкритий атріовентрикулярний канал:	
неповна форма	Гіперволемія малого кола кровообігу у поєднанні з мітральною недостатністю
повна форма	Гіперволемія малого кола кровообігу у поєднанні з мітральною і трикуспідальною недостатністю
4. Дефекти міжшлуночкової перегородки	Гіперволемія малого кола кровообігу унаслідок скидання артеріальної крові в одному напрямі
II. Ізольовані пороки серця з перешкодою відтоку крові зі шлуночків	
1. Стеноз легеневої артерії:	
а) клапанний	Перешкода викиду крові з правого шлуночку
б) інфундибулярний	
в) стовбуровий	
2. Стеноз аорти:	
а) клапанний	Перешкода викиду крові з лівого шлуночку
б) підклапанний	
в) надклапанний	
г) гіпоплазія аорти	

III. Поєднання стенозу легеневої артерії з іншими вадами розвитку	
1. З дефектом міжпередсердної перегородки (тріада Фалло):	
неціанотична форма	Гіперволемія малого кола кровообігу
ціанотична форма	Скидання венозної крові в ліве передсердя
2. З дефектом міжшлуночкової перегородки	Гіперволемія малого кола кровообігу
3. З відкритим атріовентрикулярним каналом:	
неціанотична форма	З гіперволемією малого кола кровообігу
ціанотична форма	З скиданням венозної крові в ліву половину серця
IV. Комбіновані вади серця з аномалією відходження магістральних судин і нормальним розташуванням шлуночків	
1. Тетрада Фалло:	
ціанотична форма	З гіповолемією малого круга кровообігу і підвищеним хвилиним об'ємом у великому колі
неціанотична форма	З гіповолемією малого кола кровообігу або урівноваженим скиданням
2. Повна транспозиція магістральних судин	Гіперволемія малого кола кровообігу із змішанням венозної крові з артеріальною
3. Транспозиція магістральних судин із стенозом легеневої артерії	
4. Загальний артеріальний стовбур	
5. Відходження аорти і легеневої артерії від правого шлуночку	Змішання венозної крові з артеріальною
V. Комбіновані вади серця із стенозом або атрезією атріовентрикулярних отворів	
1. Трикуспідальний стеноз	—
2. Трикуспідальна атрезія	—
3. Мітральна атрезія	—
VI. Комбіновані аномалії серця з нормальним відходженням магістральних судин і загальним шлуночком	—
VII. Різні варіанти комбінацій аномалій четвертої, п'ятої і шостої груп	—

VIII. Недостатність клапанів	
1. Недостатність клапана легеневої артерії	Збільшення ударного об'єму відповідного шлуночку серця
2. Недостатність клапана аорти	
3. Недостатність мітрального клапана	
4. Недостатність трикуспідального клапана	
IX. Аномалія розвитку стулок трикуспідального клапана (аномалія Ебштейна)	Зменшення ударного об'єму правого шлуночку з перевантаженням передсердя
X. Аномалії розташування серця	Порушення гемодинаміки залежно від особливостей пороку серця
XI. Коригована транспозиція аорти і легеневої артерії	Те ж
XII. Порушення у розвитку міокарду, провідної системи і судин малого кола кровообігу	Те ж
1. Кардіопатії	
2. Порушення ритму	
3. Первинний склероз легенів	Первинна легенева гіпертонія
XIII. Аномалії розвитку коронарних артерій	
1. Аномалії відходження коронарних артерій	Порушень кровообігу не спостерігається
2. Відходження коронарних артерій від легеневої артерії	Киснева недостатність міокарду
3. Фістула між коронарними артеріями і камерами серця	Порушення кровообігу залежно від форми пороку
XIV. Аномалії дуги аорти і її гілок	
1. Коартакція аорти:	Гіпертонія в судинах проксимальніше коартакції і гіпотонія в судинах, розташованих дистальніше за неї
а) інфантильний тип	
б) дорослий тип	
в) змішаний тип	
г) коартакція грудного відділу аорти	
д) коартакція черевного відділу аорти	Порушень гемодинаміки не спостерігається
2. Подвійна дуга аорти	Порушення гемодинаміки залежно від форми аномалії
3. Судинне кільце	
XV. Інші пороки	

Аномалії формування серцевої петлі. Декстрокардія, при якій серце знаходиться в правій половині грудної клітини, виникає тоді, коли серцева петля закручується вліво, замість того, щоб закручуватися вправо. Декстрокардію може супроводжувати *situs inversus* — дзеркальне протилежне розташування усіх внутрішніх органів. *Situs inversus*, який виникає з частотою 1 на 7000 новонароджених (0,14 %), зазвичай не супроводжується патологіями, хоча і корелює з підвищеним ризиком розвитку дефектів серця. У інших випадках розташування органів може бути досить різноманітним: одні органи розташовані з протилежного боку, інші — ні; такі стани називають **гетеротоксіями**. Ці випадки розрізняють як **латеральні послідовності**. Пацієнти з такими станами діляться на білатеральні «лівобочні» або білатеральні «правобочні». Різниця спостерігається в розташуванні: при «лівобочній» білатеральності виявляють *поліспленію*, при правобочній — *астенію*, або *гіпоплазію селезінки*. У пацієнтів з латеральними послідовностями також частіше виявляють інші аномалії, особливо дефекти серця.

Дефект міжпередсердної перегородки (частота 20%). Овальний отвір не закривається і не заростає після народження. При скороченні передсердя частина венозної крові поступає, як і в період утробного розвитку, з правого передсердя в ліве, відбувається змішування венозної і артеріальної крові.

Іноді овальне вікно (отвір) закривається в пренатальному періоді. Ця аномалія — **передчасне закриття овального вікна** — приводить до масивної гіпертрофії правого передсердя і шлуночку і недорозвинення лівих камер серця. Такі хворі зазвичай гинуть незабаром після народження.

Трикамерне двохшлуночкове серце — найважча аномалія серця, характеризується повною відсутністю міжпередсердної перегородки. Цей стан завжди пов'язаний з іншими серйозними аномаліями серця. Ендокардіальні зачатки атріовентрикулярного каналу не тільки розділяють його на праву і ліву половини, але і беруть участь у формуванні мембранної частини, *pars membranacea*, міжшлуночкової перегородки і закритті первинного отвору. Ця ділянка має вид хреста, в якому передсердна і міжшлуночкова перегородка формують вертикальну, а передсердно-шлуночкові — горизонтальну щабліну. Цілісність цього хреста є важливою ознакою при ультразвуковому дослідженні серця. У випадках, коли злиття зачатків порушується, розвивається **персистуючий незарощений атріовентрикулярний канал**, пов'язаний з дефектом серцевої перегородки. Цей септальний

дефект має передсердний і шлуночковий компоненти, відокремлені один від одного аномальними клапанними з'єднаннями в одному атріовентрикулярному отворі.

Іноді ендокардіальні зачатки в атріовентрикулярному каналі зливаються лише частково. Тоді дефект в міжпередсердній перегородці подібний до описаної вище аномалії, але міжшлуночкова перегородка цілісна. Цей дефект відомий як **дефект первинного отвору**, як правило, об'єднується з щілиною передньої стулки мітрального клапана.

Атрезія трьохстулкового клапана включає облітерацію правого передсердно-шлуночкового отвору і характеризується відсутністю або злиттям стулочок трикуспідального клапана. Дефект завжди об'єднується з:

- 1) відкритим овальним отвором;
- 2) дефектом міжшлуночкової перегородки;
- 3) недорозвиненим правим шлуночком;
- 4) гіпотрофією лівого шлуночка.

Дефект міжшлуночкової перегородки (частота 0,12%) виникає у зв'язку з тим, що не відбувається з'єднання двох частин міжшлуночкової перегородки – м'язової і перетинкової. При скороченні шлуночків частина крові поступає з лівого шлуночка у правий. Може зустрічатися як самостійна аномалія розвитку, так і як складова частина складніших комбінованих аномалій.

Порушення розвитку аорто-легеневої перегородки. При цьому спостерігається неповне розділення артеріального конуса на висхідну аорту і легеневий стовбур, або звуження легеневого стовбура до повної його атрезії.

Транспозиція судин (частота 0,048%), при якій аорта виходить з правого шлуночка, а легеневий стовбур — з лівого шлуночка. Виникає, коли порушується нормальний спіральний хід конусостовбурової перегородки і остання розташовується прямо. Іноді об'єднується з дефектом мембранної частини, *pars membranacea*, тоді зазвичай відкрита артеріальна протока. Оскільки клітини нервового гребеня беруть участь у формуванні стовбурових зачатків, ураження цих клітин можуть приводити до дефектів, які порушують шлях відтоку.

Збережений артеріальний стовбур (частота 0,008%) є наслідком порушення зрощення конусостовбурних країв і їх опущення у напрямі шлуночків. У таких випадках легенева артерія відходить трохи вище від неподіленого стовбура. Оскільки гребені також беруть участь в створенні міжшлуночкової перегородки, спинний

стовбур завжди супроводжується дефектом міжшлуночкової перегородки. Неподілений стовбур, таким чином, розташований над обома шлуночками, отримує з обох кров.

Клапанні стенози (частота 0,03—0,04%) легеневої артерії або аорти виникають тоді, коли півмісяцеві клапани зростаються на різній відстані. При **клапанному стенозі легеневої артерії** стовбур самої артерії звужений, навіть може виникати його **атрезія**. При цьому лише відкритий овальний отвір забезпечує вихід крові з правих відділів серця. Артеріальна протока тоді завжди відкрита і є єдиним шляхом легеневого кровопостачання.

При **стенозі аортального клапана** зрощення потовщених клапанів може бути настільки вираженим, що сам отвір має точковий розмір. Проте розмір аорти є переважно нормальним. Коли зрощення півмісяцевих аортальних клапанів повне, виникає стан відомий як **аортальна клапанна атрезія**; тоді аорта, лівий шлуночок і ліве передсердя значно недорозвинені. Дефект зазвичай супроводжує відкриту артеріальну протоку, кризь яку кров потрапляє в аорту.

Складні комбіновані вади розвитку серця і судин

Тріада Фалло включає в себе:

- 1) загальний артеріальний стовбур,
- 2) дефект міжпередсердної,
- 3) міжшлуночкової перегородки.

При цьому відбувається змішання артеріальної і венозної крові, «скидання» крові в праву половину серця, гіпертрофія правого шлуночка.

Тетрада Фалло (частота 0,096%) включає в себе:

- 1) звуження легеневого стовбура,
- 2) дефект міжшлуночкової перегородки,
- 3) правостороннє положення аорти,
- 4) гіпертрофія стінки правого шлуночка.

Зсув перегородки приводить до чотирьох серцево-судинних аномалій:

- 1) звуження шляхів відтоку від правого шлуночка, тобто **легеневий інфундибулярний стеноз**;
- 2) великий дефект міжшлуночкової перегородки;
- 3) формування **аорти-вершниці**, яка відходить безпосередньо над септальним дефектом;
- 4) гіпертрофія стінки правого шлуночка, обумовлена підвищеним тиском справа.

Пентада Фалло:

- 1) звуження легеневого стовбура,
- 2) дефект міжшлуночкової перегородки,
- 3) правостороннє положення аорти,
- 4) гіпертрофія стінки правого шлуночку,
- 5) **дефект міжпередсердної перегородки.**

Синдром Гольта-Орама (частота 0,00001%) характеризується преаксіальними (радіальними) аномаліями кінцівок і дефектами міжпередсердної перегородки. Трапляються також дефекти м'язової частини міжшлуночкової перегородки. Синдром Гольта-Орама є одним з групи *синдромів «рука-серце»*, а це свідчення того, що ті ж гени можуть брати участь у багатьох процесах розвитку.

Аномалії розташування серця

До аномалій внутрішньогрудного розташування серця відносяться, на відміну від ектопій серця, порушення положення його в межах середостіння. З безлічі класифікацій цих аномалій найбільш чіткою і зручною для клінічного застосування є класифікація, розроблена Б. А. Константиновим, Г. І. Астраханцевою (1965) і В. П. Подзолковим (1974). У ній виділено 6 основних різновидів аномалій в залежності від типу формування серця, положення його верхівки і топографії внутрішніх органів.

1. Правосформоване праворозташоване серце (з нормальним розташуванням органів черевної порожнини або абдомінальною гетеротаксією).
2. Правосформоване серединнорозташоване серце (з нормальним розташуванням органів черевної порожнини або абдомінальною гетеротаксією).
3. Правосформоване ліворозташоване серце (із зворотним розташуванням органів черевної порожнини або абдомінальною гетеротаксією).
4. Лівосформоване праворозташоване серце (із зворотним розташуванням органів черевної порожнини або абдомінальною гетеротаксією).
5. Лівосформоване ліворозташоване серце (із зворотним розташуванням органів черевної порожнини або абдомінальною гетеротаксією).
6. Невизначеносформоване ліво-, право- або серединнорозташоване серце (з абдомінальною гетеротаксією).

Діагностика аномалій розташування серця має важливе хірургічне значення, оскільки вони часто (а деякі завжди) поєднуються з вродженими вадами серця. Тип формування серця встановлюється по місцю розташування передсердя. Для правосформованого серця характерне правостороннє положення венозного передсердя і порожнистих вен, для лівосформованого — лівобічне положення цих утворень. Встановлюється положення верхівки серця, шлуночків і магістральних судин.

Аномалії розвитку артеріальної системи

Незарощення артеріальної протоки (частота 0,008%), що сполучає легеневий стовбур плода з увігнутою частиною дуги аорти після відходження від неї великих судин, що живлять голову, шийку і верхні кінцівки. Ця протока отримала назву Боталлової протоки, оскільки була описана італійським лікарем і анатомом Леонардо Боталло в 1564 р. При порушенні процесу облітерації протоки кров з аорти, де тиск вищий, поступає назад у легеневий стовбур і правий шлуночок, що приводить до його розширення. Як ізольована вада розвитку, вона зустрічається в 9—12% випадків від загального числа вад, частіше у дівчаток.

Коарктація аорти (частота 0,032%) — це стан, при якому просвіт аорти нижче за місце відходження правої підключичної артерії значно звужений. Оскільки звуження може знаходитися вище або нижче за відходження артеріальної протоки, розрізняють два види коарктації — предуктальну і постдуктальну. Причиною звуження аорти найчастіше є аномалія середньої оболонки у поєднанні з проліферацією інтими. При **предуктальному** типі коарктації артеріальна протока зберігається; при **постдуктальному** типі, що частіше зустрічається, зазвичай закривається. У іншому випадку колатеральний кровообіг між проксимальною і дистальною частинами аорти забезпечується великими міжреберними і внутрішніми грудними артеріями. У такий спосіб нижня частина тіла забезпечується кров'ю.

Аномалії відходження правої підключичної артерії виникають тоді, коли остання утворюється з дистальної частини правої спинної аорти і сьомої міжсегментної артерії. Права четверта аортальна дуга і проксимальна частина правої спинної аорти облітеруються. Унаслідок укорочення відрізка аорти між лівою загальною сонною і лівою підключичною артеріями місце відходження аномальної правої підключичної артерії виявляється відразу під основою лівої підключичної артерії. Оскільки її стовбур починається з правої спинної аорти, вона повинна перетнути середню лінію тіла позаду стравоходу, щоб досягти правої руки. Таке її розташування зазвичай

не приводить до порушень дихання і ковтання, оскільки ні трахея, ні стравохід, не є стиснутими.

Подвійна аортальна дуга виникає тоді, коли між місцем відходження сьомої міжсегментної артерії і місцем її з'єднання з лівою спинною аортою зберігається права спинна аорта. Судинне кільце оточує трахею і стравохід, стискаючи їх, ускладнюючи дихання і ковтання.

Права аортальна дуга виникає тоді, коли ліва четверта дуга і ліва спинна аорта повністю облітеруються і заміщаються відповідними судинами правої сторони. В деяких випадках, коли артеріальна зав'язка розташовується зліва і проходить позаду стравоходу, спостерігається ускладнене ковтання.

Перервана аортальна дуга обумовлюється облітерацією четвертої аортальної дуги зліва. Цей дефект часто об'єднується з аномальним відходженням правої підключичної артерії. Артеріальна протока залишається відкритою і низхідна аорта з підключичними артеріями забезпечуються кров'ю з пониженим вмістом кисню. Аортальний стовбур забезпечує дві загальні сонні артерії.

Аномалії розвитку венозної системи

Складність розвитку порожнистих вен приводить до високої частоти відхилень від нормальної схеми.

Подвійна нижня порожниста вена розвивається тоді, коли ліва сакрокардинальна вена не втрачає з'єднання з лівою субкардинальною.

Відсутність нижньої порожнистої вени спостерігається тоді, коли субкардинальна вена не сполучається з печінкою і скидає кров прямо в праву субкардинальну вену; згодом кров з каудальної частини тіла досягає серця через непарну і верхню порожнисту вени. Печінкова вена входить в праве передсердя в тому місці, де впадала б нижня порожниста вена. Звичайно це аномалія пов'язана з іншими дефектами серця.

Верхня ліва порожниста вена — це аномалія, викликана збереженням лівої передньої кардинальної вени і облітерацією загальної кардинальної і проксимальної частини передньої кардинальної вен справа. У такому випадку кров справа скидається вліво з допомогою плечеголовної вени. Ліва верхня порожниста вена впадає в праве передсердя крізь лівосинусовий ріг, тобто крізь коронарний синус.

Для **подвійної верхньої порожнистої вени** характерні збереження лівої передньої кардинальної вени і порушене формування лівої плечеголовної вени. Персистуюча ліва передня кардинальна вена, яка називається лівою верхньою порожнистою веною, впадає в праве передсердя через коронарний синус.

2.8. РОЗВИТОК ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ

Онтогенетична класифікація ендокринних залоз:

1. **Ентодермально-бранхіогенні залози** (що походять з глотки і зябрових кишень зародка) — щитоподібна, паращитоподібні і вилочкова залози.
2. **Ентодермально-середньокишкові залози** (походять з кишкової трубки) — острівки підшлункової залози.
3. **Мезодермально-міжниркові залози** (похідні інтерреналової системи) — кіркова речовина наднирників.
4. **Мезодермально-мезенхімні залози** (похідні мезенхіми) — ендокринні інтерстиціальні елементи статевих залоз (ячок, яєчників).
5. **Ектодермально-неврогенні залози** (що походять з проміжного мозку) — епіфіз і гіпофіз.
6. **Ектодермально-ротові залози** (похідні епітелію кишени Ратке — епітелію ротової бухти) — аденогіпофіз.

Оскільки ендокринні залози мають різне походження, розвиток і будову і об'єднуються лише за функціональною ознакою (внутрішня секреція), то правильно вважати, що вони складають не систему, а **ендокринний апарат**.

Морфофункціональна класифікація ендокринних залоз:

1. Центральні (ектодермально-неврогенні):
 - гіпофіз;
 - епіфіз.
2. Периферичні:
 - ектодермально-бранхіогенні — щитоподібна залоза, паращитоподібні залози, тимус;
 - адреналові — мозкова речовина наднирників;
 - мезодермальні — статеві, кіркова речовина наднирників;
 - ентодермальні залози кишкової трубки — острівки Лангерганса.

Розвиток центральних ендокринних залоз

Розвиток гіпоталамо-гіпофізарного комплексу

Філогенез

У *круглоротих* гіпофіз має примітивну будову. Дно III шлуночка формує нейрогіпофіз, який твердою і м'якою мозковою оболонками відокремлений від аденогіпофіза. Останній розділяється на три частини, які лежать в одній площині.

У *риб* гіпофіз також складається з нейро- і аденогіпофіза. Позаду аденогіпофіза формується особливий виступ — судинний мішок, який розглядається як гомолог задньої частини гіпофіза інших хребетних. У *хрящових* риб в гіпофізі є порожнина, у *кісткових* риб — він суцільний. Починаючи з риб виникає задня частина гіпофіза як самостійний орган.

У *земноводних* добре розвинена дистальна частина. Проміжна частина нагадує поперечну смугу.

У *рептилій* проміжна частина досягає значних розмірів. Дистальна частина вигинається в дорзальному напрямі, проміжна частина товщає і спереду оточує дистальну.

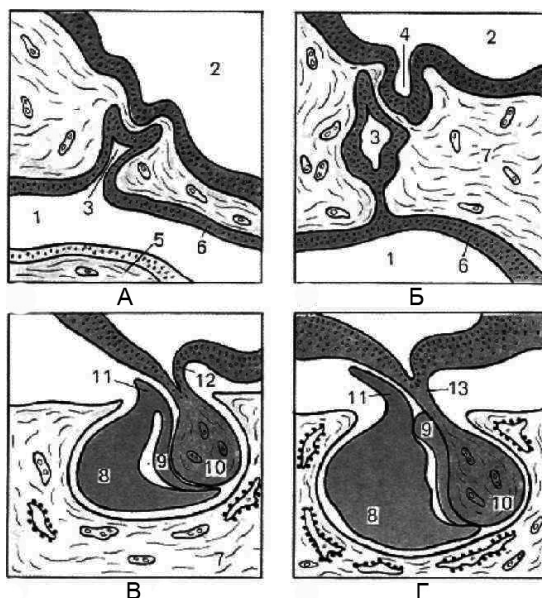
У *птахів* дистальна частина округлої або овальної форми ділиться на дві зони — головну (ростральну) і каудальну. Проміжна частина повністю відсутня, а дистальна відокремлена від нейрогіпофізу широкою сполучнотканинною перегородкою.

У *ссавців* гіпофіз містить всі три частини.

Онтогенез

Гіпоталамічна область мозку розвивається з базальної частини нейроектодермального епітелію, розташованої у вигляді потовщення на вентральній стінці проміжного мозкового міхура. Вона випинається назовні у вигляді лійкоподібного виросту.

Назустріч цьому виросту аж до тісного зіткнення з ним із зачатка ротової порожнини, що примикає до передньої кишки, яка сліпо закінчується, росте порожнисте пальцеподібне вип'ячування (**гіпофізарна кишеня**, або **кишеня Ратке**). Гістологічно ці процеси виявляються у ембріона людини завдовжки 6,5 мм. На подальших етапах розвитку (у ембріонів завдовжки 12—20 мм) між ними розростається мезенхіма, яка бере участь в структурних перетвореннях кишені Ратке: його гирло починає звужуватися у вигляді трубчастого утворення, яке потім відшнуровується і перетворюється на рудиментарну структуру, що отримала назву глоткового гіпофіза. Тим часом краї проксимальної ділянки кишені Ратке, що сліпо закінчується, змикаються, і вона перетворюється на порожнисту структуру, задня стінка якої тісно прилежить до воронкоподібного виросту діенцефального міхура. Передня стінка кишені Ратке, що замкнулася, сильно розростається і, товщаючи, здавлює порожнину кишені до розмірів вузької щілини. Піддається перетворенням і нервовий зародок: його проксимальна ділянка зберігає форму лійки, що про-



Мал. 16. Стадії розвитку гіпофіза (схема) (за О.В. Волковою, зі змінами, з Афанасьєва Ю. І., 1983).

А — ембріональні зачатки; Б — з'єднання ектодермального і нейрального ембріональних зачатків; В, Г — формування основних частин адено- і нейрогіпофізу; 1 — ротова порожнина; 2 — порожнина шлуночку мозку; 3 — гіпофізарна кишеня Ратке; 4 — дивертикул проміжного мозку; 5 — язик; 6 — ектодермальний епітелій ротової порожнини; 7 — мезенхіма; 8 — передня стінка кишені Ратке (передня частка гіпофіза); 9 — задня стінка кишені Ратке (проміжна частка гіпофіза); 10 — задня частка гіпофіза; 11 — туберальна частина; 12 — епендіма; 13 — гіпофізарна ніжка.

довжується в порожнисте стебло; дистальний кінець стебла втрачає порожнину і починає товщати, оточуючись з усіх боків тонкою задньою стінкою кишені Ратке. Від переднього потовщення стінки кишені Ратке росте язикоподібне вип'ячування, що оточує ліжку і проксимальну частину стебла.

Таким чином, в процесі ембріонального розвитку з нервового і епітеліального зачатків формуються дві частки гіпофіза — нервова, або нейрогіпофізі, і залозиста, або аденогіпофізі. В межах кожної з них виділяють: у **нейрогіпофізі** — ліжкоподібну *проксимальну* частину — серединне піднесення нейрогіпофіза, *стеблевидну* — інфундибулярну частину нейрогіпофіза і потовщену *дистальну* частину, що сліпо закінчується, — головну частину нейрогіпофіза. В **аденогіпофізі** виділяють: передню *головну* частину, що розвивається

ся з потовщеної передньої стінки кишені Ратке, *туберальну* частину — її язикоподібний виріст, що оточує серединне піднесення і проксимальну частину стебла; нарешті, *проміжну* частину, яка розвивається з тонкої задньої стінки кишені Ратке і оточує задню головну частину нейрогіпофіза.

В межах гіпоталамо-гіпофізарного комплексу виділяють дві системи, що структурно і функціонально розрізняються: гіпоталамо-нейрогіпофізарну і гіпоталамо-аденогіпофізарну. Перша повністю розвивається з нервового зачатка і її можна представити як систему крупноклітинних нейронів переднього гіпоталамуса, що походять з його супраоптичного і паравентрикулярного ядер і які закінчуються великою кількістю нервових закінчень у задній головній частині нейрогіпофіза.

Як уже згадувалося, первинною закладкою гіпоталамуса у ембріонів є базальна частина нейроектодермального епітелію, розташована у вигляді потовщення на вентральній стінці проміжного міхура, в якій розрізняють *дорсальну, середню і вентральну долі*. Найраніше в ембріогенезі з'являються крупноклітинні ядра гіпоталамуса, що розвиваються з тієї частини зачатка, яка знаходиться на межі середньої і вентральної доль. Пізніше розвиваються супрахіазмальні ядра, які виконують роль центрального координатора механізмів, регулюючих біологічні ритми секреції гормонів. До цього ж періоду відноситься формування інших дрібноклітинних ядер, серед яких найважливішим в регуляції ендокринних функцій, а також репродукції, статевої і харчової поведінки є паравентрикулярне, аркуатне, переднє гіпоталамічне, вентро- і дорсомедіальне ядра. Серед них заслуговує особливої уваги аркуатне ядро, при формуванні якого спостерігається взаємодія з епендімою, що підстилає його. Нейроепітеліальні клітини після формування рострального і каудального компонентів цього витягнутого по горизонтальній осі і зігнутого ядра трансформуються в епендімні клітини, вистилаючи нижньобоківі стінки III шлуночка. На рівні рострального компоненту ядра клітини зберігають вид звичайної вільчастої епендіми, тоді як на каудальному рівні вони набувають структури, характерної для спеціалізованої епендіми. Ці клітини отримали назву **таніцитів** від грецьких слів таніс (довгий) і цитос (клітина). Таніцити забезпечують двосторонній транспорт біологічно активних речовин (гормонів, нейрогормонів, нейротрансмітерів) з ліквору III шлуночку в порталну кров передньої головної частини аденогіпофіза і навпаки.

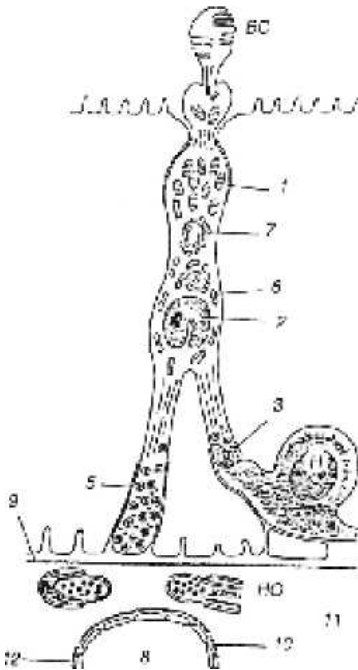
Розвиток епіфізу

Філогенез

Епіфіз (пінеальна або шишкоподібна залоза) є нейроендокринним органом, присутнім у всіх хребетних тварин. В ході еволюції епіфіз поступово втрачав функцію фоторецептора і перетворювався на нейроендокринну залозу, продукуючи нейрогормони відповідно до інформації про освітленість навколишнього середовища і граючу важливу роль в регуляції процесів росту і розмноження. При цьому спочатку трубчаста структура пінеальних органів замінювалася альвеолярною і паренхіматозно-часточковою.

У *круглоротих* шишкоподібне тіло разом з парапінеальним органом формує пінеальний комплекс. У ньому міститься рудиментарний орган зору, який складається з сітківки і кришталика.

У *риб* шишкоподібне тіло має залозисту структуру, воно продукує секрет, при цьому зберігає функцію фоторецептора. Тому для епіфізу риб характерна незавершеність трансформації зі світлочутливого органа в ендокринну залозу.



Мал. 17. Пінеалоцити у риби і земноводних (а), плазунів і птахів (б) (за Коваленко Р. І, Поленовим А. Л., 2001).

BC - зовнішній фоточутливий сегмент; I До - інтерстиціальна клітина; Н - нейрон; АЛЕ - нервово волокно і еготерміналь; 1 - мітохондрія; 2 - ядро; 3 - синаптичні стрічки; 4 - параболоїд; 5 - секреторні гранули; 6 - гранулярна ендоплазматична мережа; 7 - комплекс Гольджі; 8 - капіляр; 9 - зовнішня базальна пластина; 10 - внутрішня базальна пластина; 11 - перикапілярний простір; 12 - ендотелій фенестрованого типу.

У амфібій епіфіз великий, має трубчасту структуру, добре кровопостачання. Структура відповідає ендокринній залозі з активною секрецією.

У рептилій пінеальна залоза досягає значних розмірів, при цьому зберігає функцію фоторецептора.

У птахів епіфіз — високоактивний нейроендокринний орган.

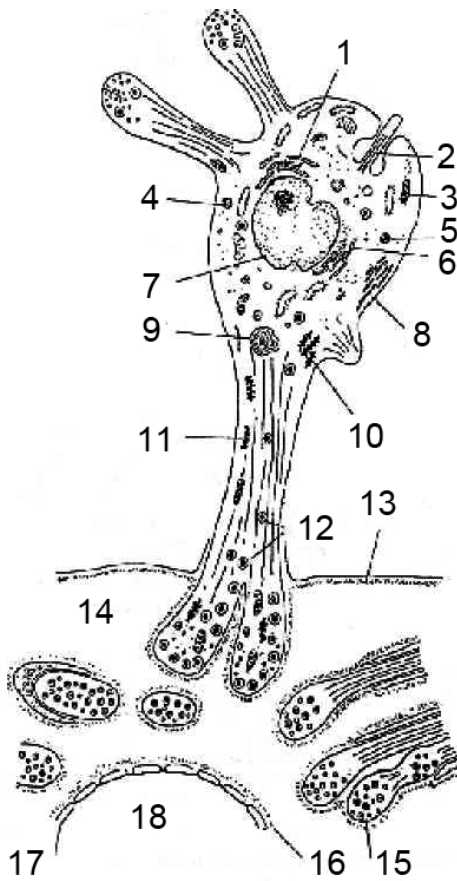
Епіфіз ссавців — гомолог пінеального органу у *Анаттіа*. Втрачає фоторецепторну функцію, набувають значно ширших повноважень клітинні елементи.

Онтогенез

Епіфізом більшості ссавців є компактне формування головного мозку, розташоване в борозні між передніми горбами покривної пластинки. Входячи до складу епіталамусу, орган зв'язаний за допомогою двох комісур з габенулярним ядром і субкомісуральним органом, що лежить в задній стінці III шлуночка. У людини епіфіз виникає на 2-му місяці внутріутробного життя з каудальної частини проміжного мозку. У новонароджених вага органу складає 70—90 міліграм, у дорослих людей — 150—200 міліграм. Спочатку епіфіз на сагітальних зрізах має вид трубчастої структури, причому епіфізарна кишеня сполучається з порожниною III шлуночку. У склепінні епіфізарної кишені поступово формується жолобок, в якому можна бачити судини, що сполучаються з венозними синусами мозкової оболонки. Інтенсивна облітерація епіфізарної кишені, що розповсюджується від дистальних відділів органу до проксимальних, приводить до формування численних складок. Одночасно відбувається проліферація не тільки клітин епітелію, але і «вільних» клітин, наслідком чого є потовщення середніх і, особливо, дистальних відділів органу. На пізніших термінах ембріонального розвитку епіфіз має компактну структуру. Поверхня епіфізу злегка горбиста, колір — сірувато-рожевий. Він оточений сполучнотканинною оболонкою, від якої всередину відходять прошарки, що розділяють паренхіму органу на окремі нечітко виражені часточки. У проксимальній частині залози поблизу від пінеальної бухти III шлуночку розташовуються альвеолярні структури (залишки ембріональної кишені).

Кровопостачання органу здійснюється судинною мережею, утвореною вторинними гілками середньої і задньої мозкових артерій. Увійшовши до сполучнотканинної капсули органу, судини розпадаються на безліч капілярів з формуванням мережі, що характеризується великою кількістю анастомозів. Кров від епіфізу від-

водиться частково в систему великої мозкової вени Галена, а деяка кількість її поступає у вени судинного сплетення III шлуночку. Кров в епіфізі протікає з великою швидкістю, поступаючись тільки швидкості кровотоку в нирці. Особливістю будови капілярів епіфізу ссавців є те, що у представників одних отрядів (*гризуни*) в ендотеліюцитах є фенестри, а у інших (*хижі, примати*) такі формування відсутні. Ці структурні відмінності співпадають з функціональними властивостями капілярів, які виражаються в першому випадку у відсутності гематоенцефалічного бар'єру, а в другому — в його наявності. Фенестрація ендотеліюцитів капілярів, на думку більшості авторів, забезпечує проникнення високомолекулярних речовин в порожнину судини.



Мал. 18. Схема будови пінеалоцита у ссавців (за Коваленко Р. І., Поленовим А. А., 2001).

1 - гранулярна ендоплазматична мережа; 2 - вія; 3 - мітохондрія; 4 - мультівезикулярне тільце; 5 - лизосома; 6 - комплекс Гольджі; 7 - ядро; 8 - агранулярна ендоплазматична мережа; 9 - мультиламеллярне тільце; 10 - синаптичні стрічки; 11 - синаптичні стрічки із спустошеними везикулами; 12 - секреторні гранули; 13 - зовнішня базальна пластина; 14 - перикапілярний простір; 15 - нервово волокно і його терміналь; 16 - внутрішня базальна пластина; 17 - фенестрирований ендотеліюцит; 18 - капіляр.

Основними клітинними елементами пінеальних органів у *Anatpna* є клітини фоторецепторів (сприймають світловий сигнал і трансформують його в електричний стимул), нейрони (сприймають електричний стимул і передають його в інші відділи головного мозку) і опорні, або інтерстиціальні клітини (виконують, можливо, також нейроендокринну функцію). У пінеальних органах плазунів і в альвеолярних структурах епіфізу птахів виявлені особливі рудиментарні клітини фоторецепторів, в тілі і відростках яких виявляються секреторні гранули. Останні зустрічаються і в деяких інтерстиціальних клітинах.

Переважаючими клітинами епіфізу ссавців є пінеалоцити (ПЦ). Довгі відростки ПЦ, що гілкуються, як правило, закінчуються на базальній пластині перикапілярного простору. Розрізняють більші «світлі» ПЦ з гомогенною цитоплазмою і меншого розміру «темні» ПЦ з ацидофільними або базофільними гранулами у цитоплазмі. Невідомо, чи є ці два різновиди ПЦ самостійними клітинними типами, або є функціональними і віковими різновидами клітин епіфізу. Цікаво, що у деяких видів кажанів, що ведуть виключно нічний спосіб життя, виявляється одна єдина популяція ПЦ світлого типу. З використанням стереометричного аналізу виявлено, що світлі ПЦ мають округліші ядра і містять меншу кількість гетерохроматину. У темних ПЦ виявляються мітохондрії з численними кристами, цистерни ГЕС коротші і численніші, КГ має велику щільність. Деякі автори наводять дані про те, що у молодих тварин відносний вміст світлих ПЦ вищий, ніж у дорослих, а інші повідомляють протилежні дані. Л. А. Колеснікова (1996) виділяє в епіфізі хижих ссавців не два, а чотири різні типи ПЦ: світлі, темні, проміжні і гранулярні.

Вікові особливості. Деяка кількість пінеалоцитів зазнає атрофії, а строма розростається і в ній збільшується відкладення фосфатних і карбонатних солей у вигляді накопичень, названих *мозковим піском*.

Розвиток периферичних ендокринних залоз

Розвиток щитоподібної залози

Філогенез

Щитоподібна залоза є у всіх класів хребетних, хоча у *костистих риб* її паренхіма не об'єднана в компактний орган, а є залозистою тканиною, розкиданою уздовж аорти. У *земноводних* і *птахів* залоза складається з двох незв'язаних доль, що лежать на значній відстані одна від одної. У *рептилій* і *ссавців* долі зближуються, розташовуються по обох сторонах трахеї і, як правило, зв'язані перешийком.

Онтогенез

У людини перші ознаки формування щитоподібної залози спостерігаються у 22—26-добового ембріона (довжина тіла 2—4 мм), коли відбувається проліферація і випинання клітинного матеріалу дна глотки між I і II парами глоткових кишень в області майбутнього сліпого отвору язика. Цей виріст, що іменується **медіальним зачатком**, майже із самого початку має дводольчатую будову і зміщується у каудальному напрямі, втрачаючи зв'язок з ембріональною глоткою. У окремих випадках закладка щитоподібної залози не формується (аплазія органу).

Епітелій, що походить з медіального зачатка і формуючий основну масу щитоподібної залози дорослого організму, формально розвивається з головної кишки, проте він є дериватом прехордальної пластинки, у зв'язку з чим має епідермальну (по Н. Г. Хлопін у 1946) детермінацію. У епітеліальну закладку органу вростають сполучна тканина і судини. Об'єм часток, що складаються з анастомозуючих тяжів проліфера епітеліальних клітин, прогресивно збільшується. Ця стадія розвитку щитоподібної залози називається **передфолікулярною** і відповідає 6—9-у тижню внутріутробного розвитку. Надалі (на 10—11-му тижні) у клітинах починають накопичуватися ШИК-позитивні краплі, які зливаються у екстрацелюлярному просторі з формуванням перших мікрофолікулів (11—12-ий тижні). Практично в цей же період з'являється характерна для щитоподібної залози здатність до накопичення йоду і (за деякими даними, дещо пізніше) до синтезу тиреоїдних гормонів, а також чутливість до дії стимулюючих чинників. Таким чином, гістогенез щитоподібної залози тісно поєднується з її функціональним дозріванням. Морфогенез фолікулів пов'язаний з поляризацією тироцитів і формуванням між ними комплексу контактів, які обумовлюють формування просвіту фолікула. В ході ембріонального розвитку фолікули безперервно збільшуються у розмірах, одночасно відбувається їх новоформування. Частина епітеліальних клітин — похідних медіального зачатка — залишається у вигляді компактних інтерфолікулярних скупчень (острівців), вміст яких у міру розвитку плоду прогресивно знижується.

Як показують морфометричні дослідження, інтенсивний фолікулогенез і накопичення колоїду характерні для періоду 10—18 тижнів; з 19-го по 29-ий тижні відбувається деяка стабілізація розмірів фолікулів і співвідношення об'ємів епітелію і колоїду в залозі. Після

29-го тижня це співвідношення поволі наростає, а розміри фолікулів поступово зменшуються. Індукуючий вплив на процес диференціювання тиреоїдного епітелію роблять фібробласти строми, що розвиваються з навколишньої мезенхіми.

Другим джерелом розвитку тиреоїдної паренхіми служать **ультімобранхіальні** тіла — парні формування, що формуються з найбільш каудальних виростів дна ембріональної глотки. У риб вони є похідними VII глоткової кишені, у амфібій — VI, у рептилій і птахів — V—IV, у ссавців — IV (за винятком миші і щура, у яких є тільки 3 глоткових кишені). В ході ембріонального розвитку ультімобранхіальні тіла ссавців відділяються від матеріалу IV кишень, переміщуються каудально і закономірно інкорпуються в долі медіального зачатка щитоподібної залози (у людини — на 7—8-му тижні).

Погляди на подальшу долю ультімобранхіальної тканини розходяться. Згідно однієї з найбільш відомих гіпотез, ця тканина підпадає під індукуючий вплив власне тиреоїдної паренхіми (що походить з медіального зачатка), хоча і зберігає свої потенції. Відповідно до другої гіпотези, вона руйнується, а згідно третьої — повністю диференціюється в типову тиреоїдну паренхіму, утворюючи інший, латеральний зародок щитоподібної залози.

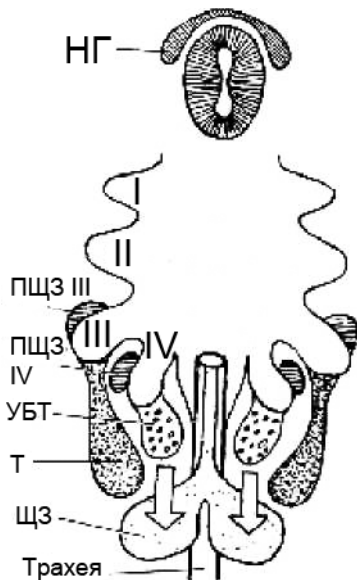
Найбільш обгрунтована перша гіпотеза. У щитоподібній залозі дорослих ссавців, включаючи людину, виявлені похідні ультімобранхіального тіла, що мають ряд характерних ознак. Друга гіпотеза, можливо, справедлива лише відносно якоїсь частини ультімобранхіального тіла. Можливість третьої гіпотези ставиться під сумнів результатами дослідів, які показали, що в експлантатах ультімобранхіальних тіл ембріонів, отриманих до їх злиття з медіальним зачатком, серед клітин, що диференціюються, типова тиреоїдна тканина відсутня.

Третім джерелом розвитку щитоподібної залози ссавців служить нервовий гребінь, який дає початок **С-клітинам**. У ембріональному розвитку малодиференційовані клітини нервового гребеня здатні здійснювати міграцію, що включає декілька етапів. На першому етапі відбувається виселення клітин з нервового гребеня у дорсо-вентральному напрямі у мезенхіму; на другому — вони проникають в епітелій IV глоткової кишені в області ультімобранхіального тіла, що формується. Разом з останнім вони далі мігрують каудально і, нарешті (також спільно з ультімобранхіальною тканиною), включаються в матеріал медіального зачатка щитоподібної залози, в якому розсіваються, перетворюючись на С-клітини. Невелика час-

тина С-клітин може диференціюватися поза зв'язком з ультімобранхіальним тілом за межами щитоподібної залози в інших похідних IV кишені — парашитоподібних залозах і тимусі.

Значення описаних процесів в ембріональному розвитку щитоподібної залози ссавців яскраво демонструється у випадках порушення нормального органогенезу, коли ультімобранхіальне тіло, що несе в своєму складі клітини нейрального походження, не зливається з медіальним зачатком залози. При цьому С-клітини, а також власне ультімобранхіальний епітелій диференціювалися у складі окремо лежачого ультімобранхіального тіла і не виявлялися у щитоподібній залозі. Такий варіант розвитку є нормальним для птахів, рептилій, амфібій і риб.

Вікові особливості. Розміри щитоподібної залози у новонароджених значно більші, ніж у плодів. Протягом першого року життя відбувається зменшення маси щитоподібної залози, яка досягає 1,0 — 2,5 гр. До періоду статевого дозрівання розміри і маса поступово зростають (до 10—14 г). У період від 20 до 60 років маса органу залишається постійною і дорівнює в середньому 18 гр. Деяке зменшення маси і розмірів органу у зв'язку з віковою атрофією відбувається у старечому віці, проте функція щитоподібної залози у старості залишається неповною.



Мал. 19. Схема, що ілюструє ембріональний розвиток щитовидної залози і інших залоз бранхіогенної групи (за Даніловим Р. Д., 2001).

I, II, III, IV—відповідні зяброві кишені;
НГ- нервовий гребінь;

С-кл - С-клітини;

ПЩЗ III і ПЩЗ IV - парашитоподібні залози, що розвиваються з матеріалу відповідних зябрових кишень;

УБТ -ультімобранхіальне тіло;

Т - тимус;

ЩЗ - щитовидна залоза.

Розвиток парацитоподібних залоз

Філогенез

Парацитоподібні залози виявляються у всіх класів хребетних, починаючи з *риб*. У хвостатих *амфібій* вони виявляються лише після метаморфоза. Передбачається, що поява парацитоподібних залоз у філогенезі пов'язана з виходом тварин на сушу, при якому у них виникла необхідність затримки кальцію в організмі. У водних тварин потреби в цьому не виникає, оскільки в морській воді концентрація кальцію вища, ніж в крові і тканинній рідині у риби, тоді як на суші вміст кальцію в їжі порівняно невеликий.

У *людини* і більшості тварин є дві пари парацитоподібних залоз, які по локалізації підрозділяють на верхні і нижні. Чотири парацитоподібні залози зустрічаються приблизно у 84% дорослих людей, більше число — у 3—13%, три — у 1—3%. Додаткові (ектопічні) парацитоподібні залози найчастіше пов'язані з тимусом. Іноді, навпаки, одна з пар парацитоподібних залоз відсутня. Таким чином, загальне число парацитоподібних залоз у людини може варіювати в межах від 2 до 12.

У *щурів*, *мишей* і *хом'яків* в нормі є лише одна пара парацитоподібних залоз, яка розвивається з III зябрової кишені. Вони часто занурюються углиб долі щитоподібної залози в області латеральної поверхні верхнього полюса.

Онтогенез

Функціонально провідна тканина парацитоподібних залоз — залозистий епітелій — розвивається з матеріалу III і IV зябрових кишень, який, у свою чергу, походить з прехордальної пластинки, що має епідермальну детерміацію. За своїм початковим джерелом розвитку кожна пара парацитоподібних залоз позначається відповідно до найменування зябрової кишені, як парацитоподібні залози III і IV, відповідно. В області закладки залоз на 5-му тижні внутріутробного розвитку відбувається інтенсивне розмноження клітин, які утворюють компактні скупчення, що відділяються від зябрових кишень і зміщуються до місць своєї остаточної локалізації. Верхні парацитоподібні залози (IV) тісно зв'язані в своєму розвитку з ультімобранхіальним тілом. У міру того, як останнє в ході ембріонального розвитку включається в матеріал частки щитоподібної залози (у її задньолатеральній області), парацитоподібна залоза IV вступає

в тісний взаємозв'язок з щитоподібною залозою в цій ділянці, прикріплюючись до її капсули. Розташування верхніх паращитоподібних залоз відносно постійне; іноді вони занурюються углиб частки щитоподібної залози. Нижні паращитоподібні залози (III) спочатку лежать краніальніше паращитоподібних залоз IV. Їх остаточне більш каудальне і варіабельне розташування обумовлене активною міграцією на 7-му тижні внутріутробного розвитку у каудальному напрямі у тісному зв'язку з тимусом.

Паращитоподібні залози III зазвичай відділяються від тимуса і завершують свою міграцію в нижній частині шиї на рівні нижнього полюса щитоподібної залози. Область їх остаточного розташування — сполучна тканина латеральніше трахеї під нижніми полюсами доль щитоподібної залози. Розташування нижніх паращитоподібних залоз людини усередині залишків тимуса або навіть в середостінні пояснюється тим, що закладки залоз в ранньому ембріональному розвитку своєчасно не завершують свою міграцію у каудальному напрямі. Таким чином, у дорослої людини паращитоподібні залози розташовані у зворотньому порядку в порівнянні з місцями їх початкової закладки у ембріона.

На думку деяких дослідників, процеси, що сприймаються як міграція закладок залоз, насправді обумовлені не стільки їх активним переміщенням, скільки відмінностями швидкості росту сусідніх структур по відношенню до початкових ділянок формування паращитоподібних залоз.

У 5-місячного плоду вперше можна виявити темні і світлі паратироцити. Окремі жирові клітини в стромі з'являються перед народженням. Оксифільні клітини виявляються дуже рідко; фолікули, утворені паратироцитами, у плодів, як правило, не зустрічаються. Припускають, що паращитоподібні залози плоду на пізніх термінах розвитку вже володіють ендокринною функцією.

Вікові особливості. Сумарна маса паращитоподібних залоз у новонародженого коливається від 6 до 9 міліграмів. Протягом першого року життя їх загальна маса збільшується в 3—4 рази, до 5 років вона подвоюється, а до 10 років потроюється. Після 20 років загальна маса паращитоподібних залоз досягає 120—140 міліграм і залишається постійною до глибокої старості. У всі вікові періоди маса паращитоподібних залоз у жінок дещо більша, ніж у чоловіків.

Розвиток тимуса — див. розвиток центральних органів імуногенезу у розділі 2.9

Розвиток надниркових залоз

Філогенез

У *нижчих хребетних* (круглоротих) інтерреналова тканина розташовується уздовж задніх кардинальних вен і ниркових артерій. Хромафінна тканина локалізується уздовж аорти, кардинальних вен і інших судин.

У *риб* інтерреналова і хромафінна тканини знаходиться уздовж кардинальних вен або біля вен головної нирки, ці тканини формують одношарову або багатшарову муфту. До надниркових відносять особливі формування — тільця Станніуса.

У *земноводних* надниркові залози виглядають у формі двох довгастих щілин неправильної форми, розташованих на вентральній поверхні нирок.

У *птахів* острівці хромафінної тканини вкраплені серед інтерреналової тканини.

У *ссавців* кіркова речовина оточує мозкову.

Онтогенез

У ембріональному розвитку надниркова залоза формується з двох різнорідних зачатків, формуючих кіркову і мозкову речовину, які зливаються в єдиний орган. У ембріона людини на 4—5-му тижні розвитку відбувається проліферація ціломічного епітелію в області кореня брижі біля краніального полюса первинної нирки, який вступає у взаємодію з мезенхімою і судинами, що розвиваються. Ріст цих закладок, що продовжується, приводить до формування двох компактних утворень, покритих капсулою (**інтерреналові тіла**). В межах цих структур диференціюються дві зони: **зовнішня**, яка складається з дрібних, щільно лежачих темних клітин і дає початок корі дефінітива дорослого організму, та **внутрішня**, яка представлена крупними еозинофільними клітинами і утворює так звану **фетальну кору**. Остання у доношеного плоду складає близько 80% всієї кіркової речовини, проте після народження піддається швидким дегенеративним змінам і зникає. Клітини фетальної кори мають ультраструктурні ознаки стероїдпродукуючих елементів. Плацента і наднирники утворюють функціонально єдину систему. Фетальна кора регулюється АКТГ плоду; у атрофованих наднирниках аненцефальних плодів вона відсутня.

Кора дефінітива збільшується в об'ємі і диференціюється на три зони. Цей процес починається з появою клубочкової зони у 5-місячного плоду. На 6—7-му тижні розвитку поліпотентні клітини-попередники починають мігрувати з нейрального гребеня в епітеліальну закладку надниркових залоз, розмножуючись в ній, і надалі накопичуючись в її центральній частині, утворюючи мозкову речовину. Диференціюючись в **хромафінобласти**, вони здатні давати початок хромафінним клітинам, які складають основну масу мозкової речовини, а перетворюючись у **симпатобласти** — гангліозним і підтримуючим клітинам. Компактні острівці хромафінних клітин («мозкові кулі»), що диференціюються, з'являються після 12-го тижня. Спочатку виявляються тільки клітини, що містять норадреналін, проте вже в процесі міграції у корі з'являються клітини, що синтезують адреналін. Передбачається, що програма розвитку клітин різних типів у мозковій речовині включається рядом чинників мікрооточення, які виробляються внутріутробно кірковою речовиною. Розвиток мозкової речовини у плоду відбувається відносно поволі і запізнюється у порівнянні з кірковою речовиною. Навіть до моменту народження мозкова речовина розвинена досить слабо.

В ході утробного розвитку наднирники швидко збільшуються у розмірах, переважно за рахунок росту фетальної кори, і у 3—4-місячних плодів вони більші за нирки. На пізніших термінах темп їх росту сповільнюється, а відносна маса знижується.

Частина інтерреналової тканини може розвиватися поза зв'язком з хромафінною тканиною у вигляді додаткових інтерреналових тілець у жировій тканині поблизу наднирників, у заочеревному просторі, в нирці (під капсулою), в органах статевих системи. Ці формування складаються виключно з клітин кіркової речовини, організованих за типом пучкової або сітчастої зон.

Мозкова речовина наднирників є частиною досить поширеної у людини хромафінної системи, яка дифузно розподілена по всьому організму. У значній кількості хромафінні клітини містяться в превертебральних і паравертебральних симпатичних гангліях, а також у так званих парагангліях — формуваннях, розташованих поблизу симпатичних вузлів. Найбільш крупний параганглій — **черевний аортальний (орган Цукеркандля)** — розташовується біля кореня нижньої брижової артерії. Він має до-

силь крупні розміри в ранньому ембріональному розвитку, проте з 8-го місяця внутріутробного життя по 1-й рік постнатально піддається інволюції. Характерно, що в парагангліях, на відміну від мозкової речовини наднирників, хромафінні клітини в ході розвитку не набувають здібності до синтезу адреналіну, а продовжують секретувати, як і в ембріональному періоді, тільки норадреналін. Цим побічно підтверджується вплив кіркової речовини наднирників на диференціювання мозкової.

Вікові особливості. Маса одного наднирника новонародженого значно перевищує масу наднирника дитини одного року життя. У перші три місяці після народження маса наднирника різко зменшується, головним чином за рахунок стоншення і перебудови кіркової речовини, а потім поступово відновлюється (до 5 років) і продовжує наростати. Остаточне формування кіркової речовини надниркових завершується у період другого дитинства. До 20 років маса кожного наднирника збільшується майже в 1,5 рази (в порівнянні з масою його у новонародженого) і досягає своїх максимальних розмірів. У подальші вікові періоди маса надниркових залоз практично не змінюється. Наднирники у жінок в середньому мають дещо більші розміри, ніж у чоловіків. Під час вагітності маса кожного наднирника збільшується приблизно на 2 гр. У пізні вікові періоди, після 70 років, спостерігається невелике зменшення маси і розмірів наднирників.

Розвиток ентодермальних залоз — острівкової частини підшлункової залози — див. **розвиток травної системи.**

Розвиток статевих залоз — див. **розвиток статевої системи.**

Розвиток дифузної ендокринної системи

Дифузну ендокринну систему (ДЕС) багато авторів називають APUD-системою (APUD — Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Але така назва, вказуюча на біохімічні особливості синтезу гормонів, не зовсім вірна, оскільки не всі клітини дифузної ендокринної системи синтезують гормони — похідні амінів. Тільки похідні шкірної ектодерми (див. нижче) є «дійсними» APUD-клітинами, оскільки синтезують гормони шляхом декарбоксілювання амінів. Ця плутанина у номенклатурі була викликана тим, що клітини дифузної ендокринної системи — похідні шкірної ектодерми, були відкриті першими, тому система і отримала назву APUD. Відкриття інших клітин ди-

фузної ендокринної системи відбулося порівняно недавно. Враховуючи морфологічні особливості будови системи (вона складається з окремих клітин, що синтезують різні гормони у різних органах і тканинах, причому ці клітини морфологічно не зв'язані між собою), логічно іменувати систему «дифузною ендокринною системою»

Згідно з сучасною класифікацією клітини дифузної ендокринної системи мають наступне походження:

- 1) **похідні нейроектодерми** — нейроендокринні клітини нейросекреторних ядер гіпоталамуса, епіфізу, мозкової речовини наднирників, пептидергичні нейрони центральної і периферичної нервової системи;
- 2) **похідні шкірної ектодерми** — клітини APUD-серії аденогіпофіза, клітини Меркеля в епідермісі;
- 3) **похідні кишкової ентодерми** — ентероцити, клітини гастроентеропанкреатичної (ГЕП) системи;
- 4) **похідні мезодерми** — секреторні кардіоміоцити, що розвиваються з міоепікардіальної пластинки;
- 5) **похідні мезенхіми** — огрядні клітини.

Аномалії розвитку ендокринних залоз

Аномалії розвитку залоз неврогенної групи — див. **аномалії розвитку нервової системи, розділ 2.10.**

Аномалії розвитку залоз бранхіогенної групи (щитоподібна залоза, паращитоподібні залози, вилочкова залоза) — див. **аномалії розвитку шиї.**

Аномалії розвитку мезодермальних залоз (ендокринних частин статевих залоз) — див. **аномалії розвитку чоловічої та жіночої статевих систем, розділ 2.6.**

Аномалії ентодермальних залоз кишкової трубки (підшлункова залоза) — див. **аномалії розвитку піжшлункової залози, розділ 2.4.**

Аномалії залоз адреналової системи — див. **аномалії розвитку нервової системи, розділ 2.10.**

Аномалії розвитку щитоподібної залози

Наявність **щитозичної кісти**, яка може бути розміщена у будь-якій ділянці на шляху міграції щитоподібної залози, але не дивлячись на це, завжди розташовується біля або ж

на серединній лінії шиї. Як видно з назви, кіста є залишком щитозачичної протоки. Хоча близько 50% цих кіст розташовано біля або під тілом під'язикової кістки, їх можна також знайти біля основи язика або щитоподібного хряща. Іноді щитозачична кіста сполучається із зовнішнім середовищем за допомогою каналу — **щитозачичної фістули**. Така фістула зазвичай виникає повторно, після прориву кісти, але може існувати і при народженні.

Аберантну щитоподібну тканину можна знайти де завгодно уздовж шляху опускання щитоподібної залози. Переважно її знаходять в основі язика, відразу після сліпого отвору, і вона може ушкоджуватися тими ж патологічними процесами, що і сама залоза. У деяких випадках порушення процесу міграції закладки щитоподібної залози у каудальному напрямі приводить до розвитку всього органу або його частини краніальніше місця нормального розташування. Так, язична щитоподібна залоза розвивається в тих випадках, коли частина медіального зачатка дає початок тиреоїдній тканині в області початкової закладки органу. Зрідка в язичній залозі зосереджена вся функціонально активна тканина органу. У таких випадках її секреторна діяльність може бути недостатньою для забезпечення нормального метаболічного (еутиреоїдного) стану.

Частою ембріональною аномалією щитоподібної залози є **розвиток краніально вираженої пірамідальної частки**, що тягнеться до нижнього краю під'язикової кістки. У частині випадків зберігається своерідна протока, що сполучає щитоподібну залозу із сліпим отвором; в ході нормального розвитку цей епітеліальний тяж піддається повному або переважному руйнуванню. Рідше уся щитоподібна залоза або її частина спускається каудальніше нормального розташування і опиняється в середостінні або входить в контакт з перикардом. Описаний випадок розташування тиреоїдної тканини у міжшлуночковій перегородці серця. У деяких осіб при посиленому розвитку додаткової тиреоїдної тканини основна щитоподібна залоза може бути відсутньою або залишатися недорозвиненою, у інших є як нормальна залоза, так і ектопічна тиреоїдна тканина. У патологічних умовах ектопічна тканина щитоподібної залози може розростатися, даючи незвично розташований зуб, а в деяких випадках — свищі, кісти і пухлини. Тому, знання її можливої топографії має велике клінічне значення.

2.9. РОЗВИТОК ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ І ІМУННОГО ЗАХИСТУ

Філогенез

У *хребетних* тварин реакція імунного розпізнавання досягла особливої досконалості.

Круглороті — найдавніша група хребетних тварин. Характерно, що локальні, справжні осередки кровотворення з'являються у слизовій і підслизовій оболонках кишки, тому гемопоєз невіддільний від лімфопоєзу. Представникам цього класу, міногам і міксінам, властиві мононуклеарні клітини, здатні відторгати трансплантат. У них відбувається синтез антитіл до клітинних і білкових антигенів; вони дають специфічну відповідь після повторної імунізації бактеріофагами або еритроцитами, але кількість утворюваних антитіл дуже мала. Вироблення антитіл свідчить про появу специфічних В-клітин.

У міксин відомий тільки один тип константної седиментації, близький до імуноглобуліну класу М. У міног ускладнюються імуноглобулінові молекули, у сироватці крові знайдено два види імуноглобулінів, подібних до таких класу IgM і IgG ссавців. Імуноглобулінові молекули містяться в лімфоцитах периферичної крові. У міксин еволюція лімфоїдних структур пов'язана з становленням і розвитком видільної системи. Проте первинний алотрансплантат відторгується ще за хронічним типом. Так, у міксин він зберігає життєздатність близько 72 діб, а вторинний трансплантат — у 2,5 раза менше.

У морських міног імунні реакції зумовлені лімфоїдними клітинами і рудиментарною селезінкою. У них вперше в еволюційному ряді виникає справжнє, не зв'язане з кровотворенням, морфологічне формування — тимус. Це дає підставу стверджувати, що у круглоротих виникає новий клітинний тип — Т-лімфоцит. Лімфоцити міног здатні до трансформації і поділу у відповідь на мітогени і специфічні антигени.

Риби характеризуються більш складною, у порівнянні з круглоротими, організацією лімфоїдної системи і досить сильною імунною відповіддю; мають повний імунний арсенал лімфоїдних органів. Вилочкова залоза, яка розміщується між другою і п'ятою зябровими пластинками, складається з часток і часточок. До лімфоїдних орга-

нів належать селезінка з осередками лімфоїдної тканини (біла пульпа) навколо кровоносних судин, додаткові скупчення лімфоїдних клітин, розсіяних у тканинах шлунково—кишкового тракту і нирках, циркулюючі лімфоїдні клітини. В акул вперше з'являються плазматичні клітини, подібні таким у птахів і ссавців, які здатні утворювати антитіла. У риб високорозвинута кровоносна система, у хрящових риб вперше виникає новий тип лімфопоезу — синтезуючий антитіла плазмоцит. Проте і в межах класу риб існують відмінності в імунних реакціях. Так, якщо у костисто-хрящових риб відторгнення вторинного трансплантату проходить у хронічній формі, то в костистих риб первинний і вторинний трансплантати відторгуються за гострим типом.

У *земноводних* спостерігається прогресивний розвиток тканин і органів лімфо-мієлопоезу. У безхвостих амфібій, крім тимуса і селезінки, знаходять лімфатичні вузлики і лімфоїдний кістковий мозок, які складаються з лімфоїдних і фагоцитуючих клітин. Вони розташовані на шляху кровотоку і забезпечують фільтрування крові. Лімфоїдна тканина поєднана з кишковою і розвинута краще, ніж у попередніх класів. Ці структури (лімфатичні вузлики, лімфоїдна тканина кишок, лімфопоетичний кістковий мозок) відсутні у хвостатих амфібій. Т-клітинна функція характеризується здатністю лімфоцитів селезінки вступати у проліферацію під впливом мітогенів і розпізнавати алоантигени. Видалення виличкової залози в пуголовків гальмує як клітинний, так і гуморальний імунітети. Селезінка вкрита волокнистою капсулою, всередині містить білу пульпу, утворену декількома типами клітин відповідно до різних етапів дозрівання лімфоцитів. У селезінці формуються антитілоутворювальні клітини (В-клітини). Виличкова залоза складається з трьох часток, містить антитілоутворювальні клітини і здатна до активної селекції антитіл.

В амфібій здійснюється синтез імуноглобулінів класу М і О аналогічно відповідним класам імуноглобулінів у ссавців. У них вперше виникають мигдалики.

Лімфо-мієлоїдний комплекс *рептилій* за складом органів і тканин, які входять до нього, наближується до такого у птахів і ссавців. У черепах і ящірок добре розвинуті виличкова залоза, селезінка, лімфатичні вузлики, лімфоїдні ущільнення кишки і клоаки.

Клітини селезінки черепах здатні здійснювати такі реакції клітинного імунітету, як реакції трансплантата проти хазяїна, або

лізис ксеногенних еритроцитів. Вилочкова залоза нагадує тимус риб і земноводних, розвивається з ектодермального зародкового листка і є виростом дорзальної стінки глотки. Лімфоїдні скупчення у кишці можна розглядати як еквіваленти мигдаликів і пейерових бляшок ссавців; формування в клоаці є гомологом фабрицієвої сумки птахів, а скупчення в пахвинних і підкрильцевих ділянках — прототипи лімфатичних вузлів ссавців. Крім лімфоцитів, плазуни мають і плазматичні клітини. Особливість селезінки полягає в тому, що немає чіткого поділу на червону і білу пульпу, відсутні фолікули.

Таким чином, лімфоїдні органи плазунів свідчать, що еволюція лімфатичних вузлів птахів і ссавців бере початок від загального предка серед рептилій.

У *птахів* органи імунної системи структурно і функціонально розділені; антитілоутворювальні клітини залежать від фабрицієвої сумки, а лімфоїдні осередки розміщуються в окоnazальній ділянці і селезінці. У кістковому мозку утворюється більшість клітин крові. Під шкірою містяться розкидані лімфоїдні бляшки. У лімфатичному вузлі знаходиться центральний лімфоїдний синус із зародковим центром, обмежений щільною лімфоїдною тканиною. На периферії міститься пухка лімфоїдна тканина. Особлива роль у функціонуванні імунної системи у птахів належить селезінці. У них, вперше в філогенезі, виникають центри, утворені білою пульпою. Серед клітин цих зон зустрічаються стовбурові клітини (гемоцитобласти), які диференціюються на лімфоцити. У птахів, як і у ссавців, найбільш повно відбувається продукція імуноглобулінів.

У *ссавців*, як і в інших хребетних, лімфоїдний апарат утворений дифузним скупченням лімфоцитів або складається з окремих органів, які тісно зв'язані з епітеліальною поверхнею і локалізуються поблизу природних отворів. Руйнування епітелію викликає активацію лейкоцитів, зокрема нейтрофілів і лімфоцитів; запускається ланцюг специфічних процесів, які зумовлюють імунну відповідь. До складу лімфоїдної системи ссавців входять глоткове скупчення, або мигдалики, і скупчення вздовж шлунково-кишкового тракту (пейерові бляшки й апендикс). У лімфоїдній тканині кишківника переважають лімфоцити. За розміщенням і функцією лімфоїдну тканину кишківника вважають еквівалентом фабрицієвої сумки птахів.

Розвиток центральних органів кровотворення і імунного захисту

Розвиток кісткового мозку

Кістковий мозок у людини з'являється вперше на 2-му місяці внутріутробного періоду в ключиці ембріона, на 3-му місяці він утворюється у плоских кістках: лопатках, тазових кістках, потиличній кістці, ребрах, грудині, кістках основи черепа і хребцях, а на початку 4-го місяця розвивається також в трубчастих кістках кінцівок. До 11-го тижня це остеобластичний кістковий мозок, який виконує остеогенну функцію. У даний період кістковий мозок накопичує стовбурові клітини, а клітини строми з остеогенними потенціями створюють мікросередовище, необхідне для диференціювання стовбурових кровотворних клітин. У 12—14-тижневого ембріона людини відбуваються розвиток і диференціювання навколо кровоносних судин гемопоетичних клітин. У 20—28-тижневого плоду людини у зв'язку з інтенсивним ростом кісткового мозку спостерігається посилена резорбція кісткової балки остеокластами, внаслідок чого утворюється кістковомозковий канал, а червоний кістковий мозок отримує можливість рости у напрямі епіфізів. З цього часу кістковий мозок починає функціонувати як основний кровотворний орган, причому велика частина клітин, що утворюються в ньому, відноситься до еритроїдних. У зародка 36 тижнів розвитку у кістковому мозку діафіза трубчастих кісток виявляються жирові клітини. Одночасно з'являються вогнища кровотворення в епіфізах.

Розвиток тимуса

Філогенез

Тимус вперше з'являється у *костистих риб* у вигляді симетричних скупчень лімфоцитів, прилеглих до зябрової порожнини. Основа скупчення утворена відростковими епітеліальними клітинами, утвореними в результаті занурення епітеліальних клітин зябрових щілин у сполучну тканину. У них можна виділити щільнішу кіркову речовину і більш рихлу — мозкову. Ці скупчення не покриті капсулою.

Тимус *хрящових риб* пов'язаний із зябровими щілинами в ембріогенезі, має капсулу, кіркову і мозкову речовину. У *інших хребет-*

них тимус побудований так само. Він може бути парним і непарним. У ссавців це непарний орган, але у всіх випадках він закладається у вигляді виростів епітелію однієї або декількох пар зябрових щілин і зябрових кишень.

Онтогенез

Тимус з'являється в кінці 1-го місяця внутріутробного розвитку у вигляді парних трубчастих випинань епітелію глоткової кишки в області третіх і, частково, четвертих пар зябрових (глоткових) кишень. На 8—11-му тижні у зародок тимуса вростає мезенхіма з кровоносними судинами і ділить ці два епітеліальні тяжі на часточки. Заселення зачатка попередниками Т-лімфоцитів з жовткового мішка і печінки і розділення на зони відбувається на 3-му місяці. Протягом 3—5-го місяців спостерігається диференціювання стромальних клітин і поява прекилерів і пресупресорів, здатних продукувати лімфокіни. Формування тимуса завершується до 6-го місяця. В цей час виявляється зріла строма, що секретує гормони, а поза тимусом з'являються Т-хелпери і Т-супресори. У перші 15—17 діб після народження спостерігається масове виселення Т-лімфоцитів з тимуса і різке підвищення активності позатимусних лімфоцитів.

Вікові особливості тимуса. До народження тимус важить 10—15 гр. В період статевої зрілості його вага максимальна — 30—40 г, далі настає **вікова інволюція**. До старості в тканинах тимуса переважають жирові клітини. Зміна маси залежно від віку представлена в табл. 13.

Таблиця 13.

**Зміна ваги тимуса людини залежно від віку
(за L.Weiss, 1988).**

Вік (роки)	Новонароджені	1—5	1—10	11—15	21—25	26—35	36—45	46—55	56—65	66—75
Вага (г)	13,26	22,98	26,1	37,52	24,73	19,89	16,27	12,85	16,08	6

Зменшення маси тимуса відбувається унаслідок зниження змісту лімфоцитів, але в основі цього, мабуть, лежать зміни стромальних компонентів, які втрачають здатність привертати попередників Т-лімфоцитів і забезпечувати їх розвиток у тимусі. Це доводиться експериментами по пересадці тимектомованим тва-

ринам тимуса від донорів різного віку. Крім того, показано зниження кількості і секреторної активності епітеліоретикулоцитів і клітин моноцитарного походження, унаслідок чого змінюється чисельність і склад популяції Т-лімфоцитів. У старечому віці різко виражена атрофія тимуса супроводжується ослабленням клітинного і гуморального імунітету. Проте, у масі жирових клітин у будь-якому віці залишаються ділянки тканин тимуса, здатні забезпечити імунні реакції.

Окрім вікової інволюції, тимус може піддаватися швидкій гіпотрофії — *акцидентальній інволюції* під впливом різних впливів (інфекційні хвороби, голодування і ін.). Ці дії можуть бути опосередковані ендокринною системою, оскільки відомо, що АКТГ гіпофіза, стероїдні гормони наднирників і тестостерон у великих дозах викликають акцидентальну інволюцію. Атрофія тимуса спостерігається при недостатці соматотропного гормону гіпофіза і йодгормонів щитоподібної залози. При акцидентальній інволюції посилюється загибель кіркових лімфоцитів і їх вихід у циркуляцію. Відновлення тимуса вимагає функціональної повноцінності елементів строми і джерела попередників Т-лімфоцитів з виробленням аутокринного ростового чинника.

Розвиток периферичних органів кровотворення і імунного захисту

Розвиток лімфатичних вузлів

Філогенез

Лімфатичні вузли вперше з'являються у *птахів*.

У *ссавців* — це численні органи, розташовані в місцях злиття лімфатичних судин. У жуйних і деяких інших ссавців зустрічаються гемолімфатичні вузли, синуси яких містять кров. У людини такі вузли бувають рідко. Зазвичай вони розташовані в принирковій клітковині уздовж ниркових артерій або по ходу черевної аорти, рідше — у задньому середостінні. Число і розміри вузлів варіабельні у різних тварин і залежать від топографії. Розвиток всього комплексу лімфатичних вузлів розтягується на значний період, що включає ембріогенез і постнатальний онтогенез.

Онтогенез

У людини велика частина вузлів закладається на 9—10-му тижні ембріогенезу, проте деякі вузли можуть з'являтися протягом всього пренатального періоду і навіть пізніше. Як правило, вони закладаються на основі розширень або сплетень лімфатичних і кровоносних судин. Лімфатичні **щілини і судини** стають **синусами**, а навколишня мезенхіма дає початок **сполучнотканинним перегородкам і ретикулярній стромі**. У перегородки проникають кровоносні судини. Заселення строми Т- і В-лімфоцитами і макрофагами починається з 12—13-го тижня. Впродовж всього ембріогенезу переважають Т-лімфоцити. До 15—16-го тижня формується капсула і добре помітний краєвий синус. З 19—20-го тижня скупчення лімфоцитів утворюють **дифузну кору, первинні лімфатичні вузлики** (без центрів розмноження) і **мозкові тяжі**. Причому розвиток вузлів соматичної і змішаної груп дещо випереджає розвиток вузлів вісцеральної групи. У цей період добре розвинена система кровообігу, усередині скупчень лімфоцитів кори є капілярні сплетення. Більшість венозних судин вистлані високим ендотелієм, що забезпечує масоване вселення лімфоцитів. До кінця ембріогенезу у вузлах сформовані всі структури: кіркова речовина з лімфатичними вузликами, мозкові тяжі, синуси, Т- і В-зони. Центри розмноження і плазматичні клітини з'являються після народження. Вени з високим ендотелієм залишаються тільки в паракортикальній зоні.

Вікові особливості. Найбільші зміни спостерігаються у лімфовузлах впродовж 1-го року життя. З'являються вторинні вузлики, плазматичні клітини, змінюється співвідношення лімфоцитів у бік збільшення числа В-лімфоцитів. У віці від 4-х до 8-и років продовжується розвиток лімфоцитів, новоформування вузликів, мозкових тяжів, трабекул. Диференціювання структур вузла в основному закінчується до 12-и років.

З періоду статевого дозрівання починається вікова інволюція, яка виражається в потовщенні сполучнотканинних перегородок, збільшенні кількості жирових клітин, зменшенні об'єму кіркової і збільшенні мозкової речовини, зменшенні числа лімфатичних вузликів з центрами розмноження.

Розвиток селезінки

Філогенез

У *круглоротих* з'являється рудиментарна селезінка, пов'язана з функцією кровотворення. У риб з'являються острівці білої пульпи селезінки. У *земноводних* селезінка покрита волокнистою капсулою, містить всередині білу пульпу, утворену декількома типами клітин, відповідних різним етапам дозрівання лімфоцитів. У селезінці формується антитілопродукуючі клітини (В-клітини). У *рептилій* будова селезінки наближається до будови селезінки птахів і ссавців. У черепахах і ящірок добре розвинена селезінка. Клітини селезінки черепаха здатні здійснювати такі реакції клітинного імунітету, як відторгнення трансплантата і лізис ксеногенних еритроцитів. Особливість селезінки полягає в тому, що немає чіткого розділення на білу і червону пульпу, відсутні фолікули.

У *птахів* органи імунної системи функціонально розділені; антитілопродукуючі клітини залежать від фабрицієвої сумки (*bursa Fabricii*), а лімфоїдні — від окоnazальної області і селезінки. Особлива роль у функціонуванні імунної системи птахів належить селезінці. У них вперше у філогенезі виникають центри, утворені білою пульпою. Серед цих зон зустрічаються стовбурові клітини, які диференціюються у лімфоцити. У *ссавців* селезінка є периферичним органом імунної системи, де відбувається антигензалежна проліферація лімфоцитів. Загальний план будови селезінки у тварин аналогічний людському.

Онтогенез

Селезінка розвивається з мезенхіми периферичної частини до-рзальної брижі майбутнього великого сальника. У плоду людини вона з'являється на 4-му тижні розвитку у вигляді скупчення мезенхімних клітин, розташованого на стінці шлунку. На 5—6-му тижні серед мезенхімних клітин з'являються одиничні макрофаги, ретикулярні клітини, формується мережа ретикулярних волокон. Судини нечисленні, їх просвіти ледве помітні. На 9—10-му тижні розвитку у ворота органу врастають крупні судини, які швидко галузяться з формуванням численних тонкостінних судин типу синусоїдів. Кров поступає у селезінку, відбувається фізіологічний крововилив в тканину органу, що формується, а відтоку крові не спостерігається. У 9—10-тижневого плоду є дуже дрібні і рідко розташовані вогнища еритроїдного кровотворення і мегакаріоцити. Спостерігається масовий розпад

еритроцитів. У органі ще немає лімфоцитів і лімфоїдних фолікулів, превалює функція депонування крові. На 11—12-му тижні навколо судин формуються трабекули, з'являються В-лімфоцити. На 13—14-му тижні з'являються скупчення лімфоцитів навколо артерій, формується Т-залежна зона. Серед судин можна розрізнити **трабекулярні, пульпарні і центральні**. Утворюється ретикулярний остов, ретикулярні клітини і волокна розташовуються циркулярно навколо центральної артерії. З того часу пульпу можна розділити на білу і червону. На 17-му тижні формується **маргінальний синус**. З 20-го по 22-й тиждень різко збільшується кількість лімфоцитів і з'являються лімфатичні вузлики (В-залежні зони). Вузлики розташовуються збоку від центральної артерії. До 22-го тижня в селезінці плоду різко збільшуються розміри Т-залежних зон, до 29—30-го тижня збільшується маса органу, розміри лімфатичних вузликів, які розташовуються рідше. У центрі первинних вузликів визначається значне число бластних форм, формуються гермінативні центри. Зони розташування Т- і В-лімфоцитів наближаються до таких у структурах дефінітивів. Процеси мієлопоєзу у селезінці людини досягають максимального розвитку на 5-му місяці внутрітробного періоду, після чого активність їх знижується і до моменту народження припиняється зовсім. Процеси лімфоцитопоєзу до моменту народження, навпаки, посилюються.

Вікові особливості. У новонародженого селезінка округла, має часточкову будову. Маса селезінки приблизно 9,5 гр. У цей період біла пульпа складає від 5 до 10 % маси органу. На 3-му місяці постнатального розвитку маса селезінки збільшується до 11—14 г (в середньому), а до кінця першого року життя дорівнює 24—28 г. Кількість білої пульпи (периартеріальні лімфоїдні муфти, лімфоїдні вузлики і еліпсоїди) у цей час досягає максимального значення (20,9 %). У дитини 6 років у порівнянні з однорічною маса селезінки подвоюється, до 10 років досягає 66—70 гр, в 16—17 років складає 165—171 гр.

Відносна кількість червоної пульпи (82—85 %) протягом життя людини майже не змінюється. Вміст білої пульпи в селезінці дитини 6—10 років дорівнює 18,6%, до 21—30 років знижується до 7,7—9,6 %, а до 50 років не перевищує 6,5 % від маси органу.

Аномалії розвитку органів кровотворення і імунного захисту

Аномалії розвитку тимуса— див.аномалії розвитку ший
Аномалії розвитку селезінки — див. *situs inversus*.

2.10. РОЗВИТОК НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

У ряду філогенезу існують організми різного ступеня складності. Враховуючи принципи їх організації, їх можна розділити на дві великі групи. Тип *Хордові* (від просто влаштованого ланцетника до людини) мають загальний план будови. *Решта типів тварин* мають різні принципи організації. Не дивлячись на різний рівень складності тварин, перед їх нервовою системою стоять однакові завдання. Це, по-перше, об'єднання всіх органів і тканин в єдине ціле (регуляція вісцеральних функцій) і, по-друге, забезпечення зв'язку із зовнішнім середовищем, а саме — сприйняття її стимулів і відповідь на них (організація поведінки і руху).

Клітини нервової системи тварин влаштовані принципово однаково. З ускладненням будови тварин помітно змінюється структура нервової системи. Вдосконалення нервової системи в ряду філогенезу йде через *концентрацію* нервових елементів у вузлах і *появу довгих зв'язків* між ними. Наступним етапом є **цефалізація** — формування головного мозку, який бере на себе функції формування поведінки. Вже на рівні вищих безхребетних (комахи) з'являються прототипи кіркових структур (грибоподібні тіла), у яких тіла клітин займають поверхневе положення. У вищих хордових тварин в головному мозку вже є справжні кіркові структури, і розвиток нервової системи йде по шляху **кортикалізації**, тобто передачі всіх вищих функцій корі головного мозку. Слід зазначити, що з ускладненням структури нервової системи попередні формування не зникають. У нервовій системі вищих організмів залишаються і *сітковидна*, і *ланцюжкова*, і *ядерна структури*, характерні для попередніх ступенів розвитку.

Нервова система безхребетних тварин

Для безхребетних тварин характерна наявність декількох джерел походження нервових клітин. У одного і того ж типу тварин нервові клітини можуть одночасно і незалежно походити з трьох різних зародкових листків. **Полігенез** нервових клітин безхребетних є основою різноманітності медіаторних механізмів їх нервової системи.

Нервова система вперше з'являється у *кишковопорожнинних*. Нервова система кишковопорожнинних належить до **дифузного** типу. Кожна нервова клітина в ній довгими відростками сполучена з декількома сусідніми, утворюючи нервову мережу. Нервові кліти-

ни кишковопорожнинних не мають спеціалізованих поляризованих відростків. Їх відростки проводять збудження в будь-яку сторону і не утворюють довгих провідних шляхів. Контакти між нервовими клітинами дифузної нервової системи бувають декількох типів. Існують плазматичні контакти, що забезпечують безперервність мережі (**анастомози**). З'являються і щілиновидні контакти між відростками нервових клітин, подібні до синапсів. Причому серед них існують контакти, в яких синаптичні бульбашки розташовуються по обидві сторони контакту, так звані **симетричні** синапси, а є і **несиметричні** синапси: у них везикули розташовуються тільки з одного боку щілини.

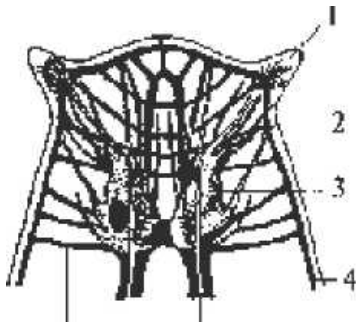
Нервові клітини у типової тварини з кишковопорожнинних – гідри, рівномірно розподілені по поверхні тіла, утворюючи скупчення в районі ротового отвору і підшви. Дифузна нервова мережа проводить збудження у всіх напрямках. При цьому хвилю збудження, що розповсюджується, супроводжує хвиля м'язового скорочення.

Наступним етапом розвитку безхребетних є поява тришарових тварин — *плоских черв'яків*. Подібно до кишковопорожнинних, вони мають кишкову порожнину, що сполучається із зовнішнім середовищем ротовим отвором. Проте у них з'являється третій зародковий шар — мезодерма і двосторонній тип симетрії. Нервова система нижчих плоских черв'яків належить до **дифузного типу**. Проте з дифузної мережі вже відособляються декілька нервових стовбурів.

У плоских черв'яків, нервовий апарат набуває рис централізації. Нервові елементи збираються у декілька подовжніх стовбурів (для самих високоорганізованих тварин характерна наявність двох стовбурів), які з'єднуються між собою поперечними волокнами (комісурами). Впорядкована таким чином нервова система називається **ортогоном**. Стовбури ортогона є сукупністю нервових клітин і їх відростків. Разом з двосторонньою симетрією у плоских черв'яків формується передній кінець тіла, на якому концентруються органи чуття (статоцист, нюхові ямки, щупальця). Услід за цим на передньому кінці тіла з'являється скупчення нервової тканини, з якої формується мозковий або церебральний ганглії. У клітин церебрального ганглія з'являються довгі відростки, що йдуть у подовжні стовбури ортогона.

Таким чином, ортогон є першим кроком до централізації нервового апарату і його **цефалізації** (появі мозку). Централізація і цефалізація є результатом розвитку сенсорних (чутливих) структур.

Наступним етапом розвитку безхребетних тварин є поява сегментованих тварин — *кільчастих черв'яків*. Їх тіло метамерне, тобто складається з сегментів. Структурною основою нервової системи



Мал. 20. Схема будови ортогональної нервової системи вічкового черв'яка (передній кінець) (за Воронячій Н. Ст., 2005).

1 — щупальцевидні вирости; 2 — нерв, іннервуючий вирости; 3 — мозковий ганглії; 4 — бічний подовжній нервовий стовбур; 5 — черевний подовжній нервовий стовбур; 6 — комісура.

кільчастих черв'яків є **ганглії** — парне скупчення нервових клітин, розташованих поодиноці в кожному сегменті. Нервові клітини в ганглії розміщуються по периферії. Центральну його частину займає **нейропіль** — переплетення відростків нервових клітин і гліальні клітини. Ганглії розташовані на черевній стороні сегменту під кишковою трубкою. Він посилає чутливі і рухові волокна у свій сегмент і у два сусідніх. Таким чином, кожен ганглії має три пари бічних нервів, кожен з яких є змішаним і іннервує свій сегмент. Чутливі волокна, що приходять з периферії, потрапляють у ганглії через вентральні корінці нервів. Рухові волокна виходять з ганглія по дорсальних корінцях нервів. Відповідно цьому, чутливі нейрони розташовані у вентральній частині ганглія, а рухові — в дорсальній. Крім того, в ганглії є дрібні клітини, іннервуючі внутрішні органи (вегетативні елементи), вони розташовані латерально — між чутливими і руховими нейронами. Серед нейронів чутливої, рухової або асоціативної зон гангліїв кільчастих черв'яків не виявлено групування елементів; нейрони розподілені дифузно, тобто не утворюють центрів. Ганглії кільчастих черв'яків сполучені між собою в ланцюжок. Кожен подальший ганглії об'єднаний в ланцюжок за допомогою нервових стовбурів, які називаються **конективами**. Два нервові стовбури з'єднуються за допомогою **комісур**. На передньому кінці тіла кільчастих черв'яків два ганглії, що злилися, утворюють крупний **підглотковий нервовий вузол**. Конективи від підглоткового нервового вузла, огинаючи глотку, вливаються в **надглотковий нервовий вузол**, який є ростральною (передньою) частиною нервової системи. До складу надглоткового нервового ганглія входять тільки чутливі і асоціативні нейрони. Рухових елементів там не виявлено. Таким чином, надглотковий ганглії кільчастих черв'яків є вищим асоціа-

тивним центром, він здійснює контроль над підглотковим ганглієм. Підглотковий ганглії контролює вузли, що пролягають нижче, він має зв'язки з двома-трьома подальшими гангліями, тоді як решта гангліїв червеного нервового ланцюжка не утворює зв'язків довше, ніж до сусіднього ганглія.

У ряду філогенезу кільчастих черв'яків є групи з добре розвиненими органами чуття (*багатощетинкові черв'яки*). У цих тварин в надглотковому ганглії відособлюються три відділи. Передній відділ іннервує щупальця, середня частина іннервує очі і антени і, нарешті, задня частина розвивається у зв'язку з вдосконаленням хімічних органів чуття. Схожу структуру має нервова система членистоногих, тобто побудована за типом червеного нервового ланцюжка, проте може досягати високого рівня розвитку. Вона включає значно розвинений надглотковий ганглії, що виконує функцію мозку, підглотковий ганглії — керівник органами ротового апарату. Сегментарні ганглії червеного нервового ланцюжка, можуть зливатися між собою, утворюючи складні гангліозні маси.

Головний мозок *членистоногих* складається з трьох відділів: переднього — **протоцеребрума**, середнього, — **дейтоцеребрума** і заднього — **тритоцеребрума**. Складною будовою відрізняється мозок *комах*. Особливо важливими асоціативними центрами *комах* є **грибоподібні тіла**, розташовані на поверхні протоцеребрума, причому, чим складнішою поведінкою характеризується вид, тим більше розвинені у нього грибоподібні тіла. Тому найбільшого розвитку грибоподібні тіла досягають у суспільних *комах*. Практично у всіх відділах нервової системи членистоногих існують **нейросекреторні клітини**. Нейросекрети грають важливу регулюючу роль у гормональних процесах членистоногих. В процесі еволюції спочатку дифузно розташовані біполярні нейросекреторні клітини сприймали сигнали або відростками, або всією поверхнею клітини, потім сформувалися **нейросекреторні центри**, нейросекреторні **тракти** і нейросекреторні **контактні області**. У подальшому відбулася спеціалізація нервових центрів, збільшився ступінь надійності у взаєминах двох основних регуляторних систем (нервової і гуморальної) і сформувався принципово новий етап регуляції — підпорядкування нейросекреторним центрам периферичних ендокринних залоз.

Нервова система *молюсків* також має **гангліонарну** будову. У простих представників типу вона складається з декількох пар гангліїв. Кожна пара гангліїв управляє певною групою органів: ногою, вісцеральними органами, легеннями, і розташована поряд з органа-

ми, які іннервують, або усередині них. Однойменні ганглії попарно сполучені між собою комісурами. Крім того, кожен ганглії зв'язаний довгими конективами з церебральним комплексом гангліїв.

У більш високоорганізованих молюсків (*головоногі*) нервова система еволюціонує. Ганглії її зливаються і утворюють загальну навколوجلоткову масу — **головний мозок**. Від заднього відділу головного мозку відходять два великих мантийних нерва і утворюють два великі зірчасті ганглії. Таким чином, у головоногих спостерігається високий ступінь цефалізації.

Нервова система хребетних тварин

У *хордових* центральна нервова система представлена нервовою трубкою, що лежить із спинного боку тварини. Передній кінець трубки звичайно розширений і утворює головний мозок, тоді як задня циліндрова частина трубки є спинним мозком. Розташування нервових елементів у хребетних відрізняється від такого у безхребетних: нервові клітини поміщаються у центральній частині трубки, а волокна — у периферичній.

Нервова система безхребетних виникла шляхом відособлення чутливих клітин, розташованих в епітелії зі спинного боку, які занурюються глибше під захист поверхневого епітелію. У предків хордових тварин, мабуть, була подовжня спинна чутлива смуга епітелію, яка вся цілком занурилася під ектодерму спочатку у вигляді відкритого жолоба, а потім утворила замкнуту трубку. На зародковій стадії розвитку хребетних передній кінець нервової трубки залишається відкритим, і цей отвір носить назву **невропори**. Задній кінець трубки сполучається з порожниною кишки.

У хребетних тварин органи зору розвиваються завжди за рахунок стінок самого мозку, а орган нюху по своєму походженню пов'язаний з невропорою. Велика частина трубки втратила значення органу, що відчуває, і перетворилася на центральний нервовий апарат.

Таким чином, центральна нервова система хордових тварин не гомологічна центральній нервовій системі нижчих тварин, а розвинулася з особливого органу чуття (чутливої пластинки).

У ряду філогенезу хребетних трубчаста нервова система зазнає змін. Розвиток нервової системи йде по шляху **цефалізації** — переважного розвитку головного мозку, вищерозміщені відділи якого беруть під свій контроль функції структур, що залягають нижче. Збільшення об'єму і ускладнення структури відділів головного мозку тіс-

но пов'язані з розвитком у хребетних сенсорних систем і інтеграційної діяльності. В результаті переважно розвиваються відділи мозку, пов'язані саме з вдосконаленням аналізу аферентної системи. Поступово у вже існуючих відділах мозку з'являються філогенетично нові формування, які беруть під свій контроль все більшу кількість функцій. У ссавців виявляється не тільки цефалізація, але і **кортикалізація** функцій. Кортикалізація виражається в переважному розвитку кори кінцевого мозку, яка є похідним плаща великих півкуль.

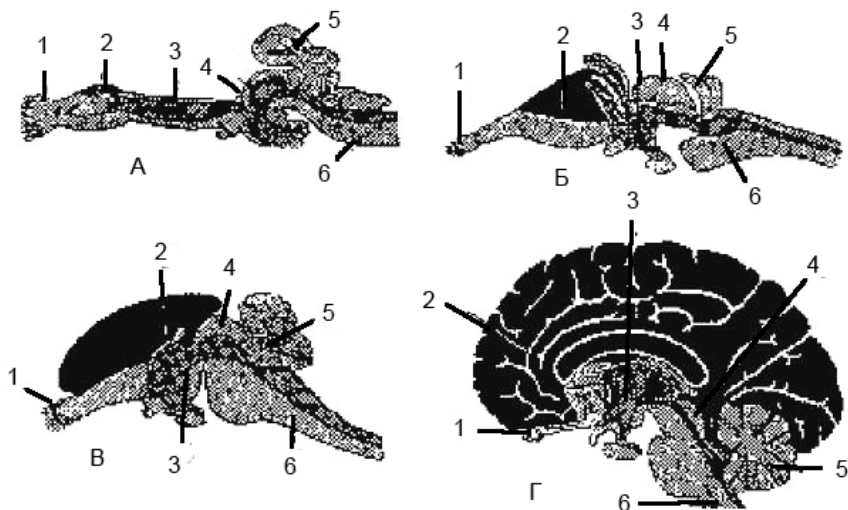
У найпростіше влаштованої хордової тварини, *ланцетника*, будова центральної нервової системи ще примітивна. Вона, по суті, є жолобом з тісно зімкнутими краями, що не має потовщень на головному кінці. Вся центральна нервова система є світлочутливою, оскільки у її стінках є особливі рецепторні клітини. Сенсорні, моторні, а також інтеграційні функції (організація поведінки) виконує вся нервова трубка.

Примітивні хребетні (*круглороти*) мають потовщення нервової трубки на головному кінці тіла — **головний мозок**. Головний мозок круглоротих має три відділи (задній, середній і передній). Кожен з цих відділів виконує певну сенсорну функцію: задній пов'язаний з механорецепцією, середній, — із зором і передній — з нюхом. Оскільки круглороти є водними тваринами, переважне значення для них має механорецепція. Тому найбільш розвиненим відділом є задній мозок. Він же разом з середнім виконує і вищі інтеграційні функції. Мозочок у круглоротих розвинений слабо. Передній мозок має тільки нюхові цибулини і нюхові долі.

У *риб* відособлюється **проміжний мозок**, значно розвивається мозочок, який має не тільки середню частину, але і бічні потовщення. У кінцевому мозку з'являються **смугасті тіла**. Вищі інтеграційні функції виконує мозочок. Розвиток відділів мозку тісно пов'язаний з розвитком тієї або іншої сенсорної системи.

У *амфібій* значно збільшується **передній мозок** за рахунок розвитку півкуль. У середньому мозку розвивається **двогорбистість**, яка є вищим зоровим центром. Мозочок у амфібій розвинений дуже слабо. Вищі інтеграційні функції виконують середній і проміжний мозок.

Для *рептилій* характерне значне вдосконалення **передніх відділів мозку**. На поверхні плаща з'являється сіра речовина — **кора**. У вищих представників рептилій (крокодили) у латеральних частинах півкуль починається закладка нової кори. Серед базальних ядер великих півкуль з'являються нові формування. У проміжному мозку з'являється зоровий горб (**таламус**), що має спеціалізовані ядра. Мозочок добре розвинений і розбитий на долі. Вищі інтеграційні функції виконуються проміжним мозком і базальними ядрами великих півкуль.



Мал. 21. Схема розвитку плаща кінцевого мозку (позначений чорним) в порівнянні з іншими структурами мозку у ряді хребетних (за Прівесом М.Г., 2000).

а — акула; б — ящірка; в — кролик; г — людина: 1 — нюхова цибулина; 2 — базальні ядра; 3 — проміжний мозок; 4 — середній мозок; 5 — мозочок; 6 — довгастий мозок.

Вдосконалення кінцевого мозку птахів йде по шляху розвитку **стріарних** ядер. Кіркові формування розвинені слабо, нова кора відсутня. Своїми розмірами виділяється мозочок. Сенсорні і моторні функції розподілені по відділах мозку так само, як і у решти хребетних, але частина цих функцій бере на себе **стріатум** кінцевого мозку. Вищі інтеграційні функції виконуються специфічною для птахів структурою — **додатковим гіперстріатумом**.

Розвиток головного мозку *савців* пішов по шляху **збільшення** відносної площі **нової кори** за рахунок розвитку складчастості плаща, наповзання його на решту усіх відділів головного мозку. Виникають зв'язки нової кори з рештою відділів ЦНС і, відповідно, виникають структури, що забезпечують їх. У задньому мозку з'являється **Варолів міст**, для зв'язку кори великих півкуль з мозочком. Утворюються середні ніжки мозочка, крім того, в ньому розвиваються нові кіркові структури. У покришці середнього мозку з'являється **задня двогорбистість**, з дорсального боку — **ніжки мозку**. Довгастий мозок диференціюється на **піраміди** і **оливи**.

Нова кора здійснює майже всі вищі сенсорні функції. За старою і стародавньою корою залишаються тільки нюхові і вісцеральні функції.

У вищих ссавців відносно представництво сенсорних функцій зменшується. Всю велику поверхню кори займають асоціативні зони кори. Вищі інтеграційні функції у примітивних ссавців виконують стріатум і кора, у високоорганізованих — асоціативні зони нової кори.

Розвиток нервової системи в онтогенезі

Зародок нервової системи починає розвиватися ще в кінці стадії гастрული. Клітинний матеріал ектодерми, розташований на дорсальній поверхні зародка, товщає, утворюючи **медулярну пластинку**. Ця пластинка обмежується з боків **медулярними валиками**. Дроблення клітин медулярної пластинки (медулобластів) і медулярних валиків приводить до вигинання пластинки в **жолоб**, а потім до зімкнення країв жолоба і формування **медулярної трубки**. При з'єднанні медулярних валиків утворюється **гангліозна пластина**, яка потім ділиться на **гангліозні валики**.

Одночасно відбувається занурення нервової трубки всередину зародка. Однорідні первинні клітини стінки медулярної трубки (**медулобласти**) диференціюються на первинні нервові клітини (**нейробласти**) і початкові клітини нейроглії (**спонгіобласти**). Клітини внутрішнього, прилеглого до порожнини трубки, шару медулобластів перетворюються на епендімні, які вистилають просвіт порожнини мозку. Усі первинні клітини активно діляться, збільшуючи товщину стінки мозкової трубки і зменшуючи просвіт нервового каналу. Нейробласти диференціюються на **нейрони**, спонгіобласти — на **астроцити** і **олігодендроцити**, епендімні — на **епендімоцити** (на цьому етапі онтогенезу клітини епендіми можуть утворювати **нейробласти** і **спонгіобласти**). При диференціюванні нейробластів відростки подовжуються і перетворюються на дендрити і аксон, які на даному етапі позбавлені мієлінових оболонок. Мієлінізація починається з п'ятого місяця пренатального розвитку і повністю завершується лише у віці 5—7 років. На п'ятому ж місяці з'являються синапси. Мієлінова оболонка формується в межах ЦНС олігодендроцитами, а в периферичній нервовій системі — швановськими клітинами.

В процесі ембріонального розвитку формуються відростки і у клітин макроглії (астроцитів і олігодендроцитів). Клітини мікроглії утворюються з мезенхіми і з'являються в ЦНС разом з проростанням в неї кровоносних судин.

Клітини гангліозних валиків диференціюються спочатку в біполярні, а потім в псевдоуніполярні чутливі нервові клітини, центральний відросток яких йде в ЦНС, а периферичний — до рецепторів інших тканин і органів, утворюючи аферентну частину периферичної соматичної нервової системи. Еферентна частина нервової системи складається з аксонів мотонейронів вентральних відділів нервової трубки.

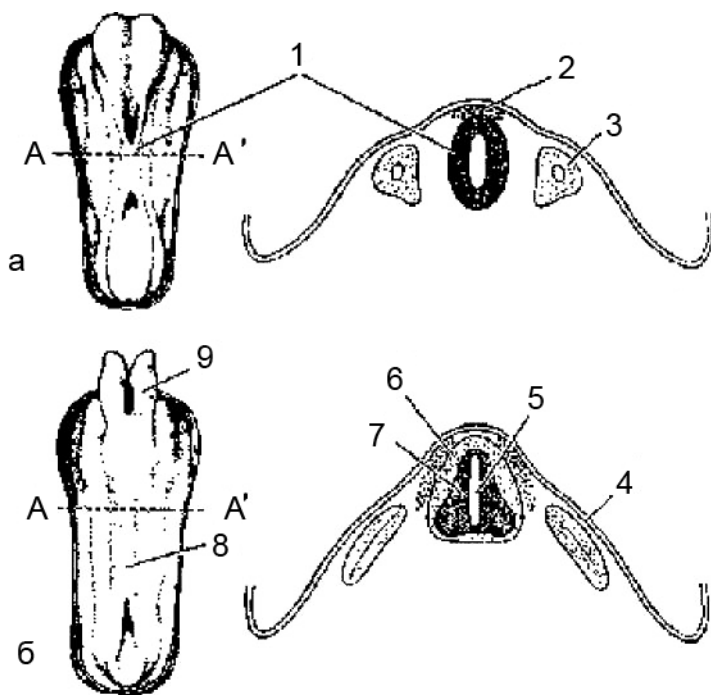
У перші місяці постнатального онтогенезу продовжується інтенсивний ріст аксонів і дендритів, різко зростає кількість синапсів у зв'язку з розвитком нейронних мереж.

Ембріогенез головного мозку починається з розвитку в передній (ростральній) частині мозкової трубки двох первинних мозкових міхурів, що виникають у результаті нерівномірного росту стінок нервової трубки (архенцефалон і дейтеренцефалон). **Дейтеренцефалон**, як і задня частина мозкової трубки (згодом спинний мозок), розташовується над хордою. **Архенцефалон** закладається попереду неї. Потім на початку четвертого тижня у зародка дейтеренцефалон ділиться на середній (*mesencephalon*) і ромбоподібний (*rhombencephalon*) міхури. А архенцефалон перетворюється на цій (*трьохміхурній*) стадії в передній мозковий міхур (*prosencephalon*). У нижній частині переднього мозку випинаються **нюхові вип'ячування** (з них розвиваються нюховий епітелій носової порожнини, нюхові цибулини і тракти). З дорсолатеральних стінок переднього мозкового міхура виступають два очні міхури. Надалі з них розвиваються сітківка очей, зорові нерви і тракти.

На шостому тижні ембріонального розвитку передній і ромбоподібний міхури діляться кожен на два, і настає **п'ятиміхурна стадія**.

Передній міхур диференціюється з утворенням **кінцевого мозку** (*telencephalon*), який розділяється подовжньою щілиною на дві півкулі.

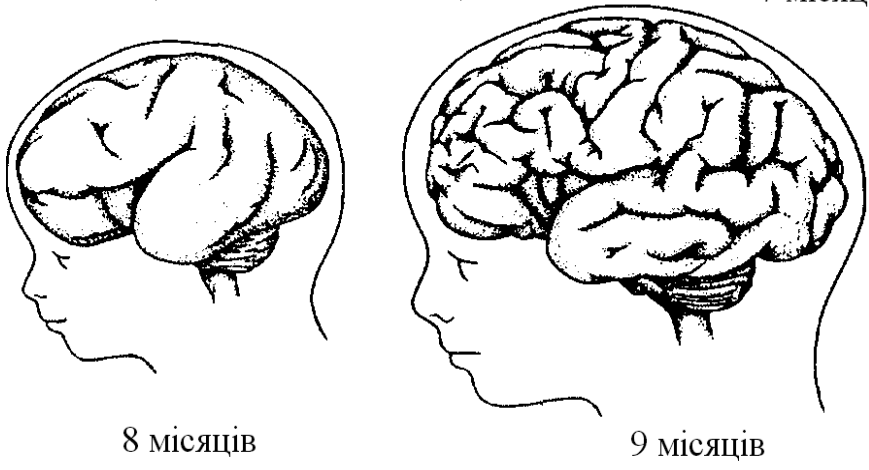
Порожнина також ділиться, утворюючи бічні шлуночки. Мозкова речовина збільшується нерівномірно, і на поверхні півкуль утворюються численні складки — звивини, відокремлені одна від одної борознами різної глибини і щілинами. Кожна півкуля розділяється на чотири частки; у відповідності з цим, порожнини бічних шлуночків діляться також на 4 частини: центральний відділ і три роги шлуночків. З мезенхіми, що оточує мозок зародка, розвиваються оболонки мозку. Сіра речовина розташовується на периферії, утворюючи кору великих півкуль, і в основі півкуль, формуючи підкіркові ядра.



Мал. 22. Закладка нервової трубки (схемне зображення і вигляд на поперечному зрізі) (за Воронячого Н. Ст., 2005).

A—A'—рівень поперечного зрізу; а — початковий етап занурення медулярної пластинки і формування нервової трубки: 1 — нервова трубка; 2 — гангліозна пластина; 3 — соміт; б—завершення формування нервової трубки і занурення її всередину зародка: 4 — ектодерма; 5 — центральний канал; 6 — біла речовина спинного мозку; 7 — сіра речовина спинного мозку; 8 — закладка спинного мозку; 9 — закладка головного мозку.

Задня частина переднього міхура залишається неподіленою і називається **проміжним мозком** (*diencephalon*). Функціонально і морфологічно він пов'язаний з органом зору. На стадії, коли межі з кінцевим мозком слабо виражені, з базальної частини бічних стінок утворюються парні вирости — очні міхури, які з'єднуються з місцем їх походження за допомогою очних стеблинок, що згодом перетворюються на зорові нерви. Найбільшої товщини досягають бічні стінки проміжного мозку, які перетворюються у зорові горби, або таламус. Відповідно до цього порож-



Мал. 23. Етапи розвитку головного мозку людини (за Вороною Н.В., 2005).

нина III шлуночку перетворюється на вузьку сагітальну щілину. У вентральній області (гіпоталамус) утворюється непарне випинання — лійка, з нижнього кінця якої походить задня мозкова частка гіпофіза — нейрогіпофіз.

Третій мозковий міхур перетворюється на **середній мозок** (*mesencephalon*), який розвивається найпростіше і відстає в рості. Стінки його товщають рівномірно, а порожнина перетворюється на вузький канал (Сильвіїв водопровід), що сполучає III і IV шлуночки. З дорсальної стінки розвивається покривна простилка (чотириохгорбкове тіло), а з вентральної — ніжки середнього мозку.

Ромбоподібний мозок (*rhombencephalon*) ділиться на **задній** (*metencephalon*) і **довгастий** (*myelencephalon*). Із заднього формується мозочок (і спочатку черв'як мозочка, а потім півкулі), а також міст. Довгастий мозок перетворюється на *medulla oblongata*. Стінки ромбоподібного мозку товщають, як з боків, так і на дні, тільки склепіння залишається у вигляді тонкої пластинки. Порожнина перетворюється на IV шлуночок, який сполучається з Сільвієвим водопроводом і з центральним каналом спинного мозку.

В результаті нерівномірного розвитку мозкових міхурів мозкова трубка починає згинатися (на рівні середнього мозку — **тім'яний прогин**, в області заднього мозку — **мостовий** і в місці переходу додаткового мозку в спинний — **потиличний прогин**). Тім'яний і потиличний прогини обернені назовні, а мостовий — всередину.

Структури головного мозку, що формуються з первинного мозкового міхура (середній, задній і довгастий мозок), складають стовбур головного мозку (*truncus cerebri*). Він є роstralним продовженням спинного мозку і має з ним загальні риси будови. Парна обмежуюча борозна (*sulcus limitans*), проходячи по латеральних стінках спинного мозку і стовбурового відділу головного мозку, ділить мозкову трубку на основну (вентральну) і крилоподібну (дорсальну) пластинки. З основної пластинки формуються моторні структури (передні роги спинного мозку, рухові ядра черепномозкових нервів). Над прикордонною борозною з крилоподібної пластинки розвиваються сенсорні структури (задні роги спинного мозку, сенсорні ядра стовбура мозку), в межах самої прикордонної борозни — центри вегетативної нервової системи.

Похідні архенцефалона (*telencephalon* і *diencephalon*) створюють підкіркові структури і кору. Тут немає основної пластинки (вона закінчується в середньому мозку), отже і немає рухових і веге-

Ембріогенез головного мозку

Стадія двох мозкових міхурів	Стадія трьох мозкових міхурів	Стадія п'яти мозкових міхурів	Похідні	Порожнини
Archencephalon (архенцефалон)	Rhombencephalon (ромбоподібний мозок)	Myelencephalon (довгастий мозок)	Myelencephalon, medulla oblongata (довгастий мозок)	Залишок порожнини rhombencephalon (ромбоподібного мозку) – ventriculus quartus (IV) (четвертий шлуночок), загальна порожнина для myelencephalon (довгастого мозку) і metencephalon (заднього мозку).
		Metencephalon (задній мозок)	З вентральної частини – pons (міст), з дорсальної — cerebellum (мозочок)	
	Mesencephalon (середній мозок)	Mesencephalon (середній мозок)	Mesencephalon (середній мозок). З дорсальної стінки – lamina tecti (покривна пластина), з вентральної – pedunculi cerebri (ніжки середнього мозку)	Aqueductus cerebri (Сільвіїв водопровід)
Deitencephalon (дейтеренцефалон)	Prosencephalon (передній мозок)	Dienecephalon (проміжний мозок)	Thalamencephalon (таламічний мозок) et hypothalamus (гіпоталамічна область)	Ventriculus tertius (III) (третій шлуночок)
		Telencephalon (кінцевий мозок)	Hemispheria cerebri (великі півкулі)	Ventriculus lateralis (бічні шлуночки — 1-й і 2-й)

тативних ядер. Весь передній мозок розвивається з крилоподібної пластинки, тому в нім є лише сенсорні структури. Борозни і звивина виникають унаслідок нерівномірного росту самого мозку, що пов'язане з розвитком окремих його частин. Так, на місці нюхового мозку виникають *sulcus olfactorius*, *sulcus hippocampi* і *sulcus cinguli*; на межі кіркових кінців шкірного і рухового аналізаторів — *sulcus centralis*; на межі рухового аналізатора і премоторної зони, одержуючих імпульси від нутрощів, — *sulcus precentralis*; на місці слухового аналізатора — *sulcus temporalis superior*; в області зорового аналізатора — *sulcus calcarinus* і *sulcus parietooccipitalis*. Всі ці борозни, що з'являються раніше інших і відрізняються абсолютною постійністю, відносяться до **первинних борозен**. Решта борозен, що мають найменування і що також виникають у зв'язку з розвитком аналізаторів, але з'являються дещо пізніше і відрізняються меншою постійністю, відносяться до **вторинних борозен**. На момент народження є всі борозни — первинні і вторинні. Нарешті, численні дрібні борозенки, що не мають назв, з'являються не тільки в утробному житті, але і після народження. Вони украй непостійні за часом появи, місцем і кількістю; це **третинні борозни**. Від ступеня їх розвитку залежать вся різноманітність і складність мозкового рельєфу.

Постнатальний онтогенез нервової системи людини починається з моменту народження дитини. Головний мозок новонародженого важить 300—400 гр. Незабаром після народження припиняється диференціація з нейробластів нових нейронів, самі нейрони не діляться. Проте до восьмого місяця після народження вага мозку подвоюється, а до 4—5 років потроюється. Маса мозку росте в основному за рахунок збільшення кількості відростків і їх мієлінізації. Максимальної ваги мозок чоловіків досягає до 20—29 років, а жінок до 15—19. Після 50 років мозок сплющується, вага його падає і в старості може зменшитися на 100 гр.

Розвиток вегетативної нервової системи

Філогенез

Гладка мускулатура безхребетних регулюється гангліозно-сітководною нервовою системою, яка, окрім цієї спеціальної функції, регулює також і обмін речовин. Пристосування рівня обміну речовин до функції органів, що змінюється, називається

адаптацією (лат. *adaptare* — настроювати, пристосовувати), а відповідна функція нервової системи — **адаптаційно-трофічною**. Адаптаційно-трофічна функція є найбільш загальна і давня функція нервової системи, що існувала у примітивних предків хребетних. У подальшому ході еволюції найсильніше прогресували апарат руху (розвиток твердого скелета і скелетної мускулатури) і органи чуття, тобто органи тваринного життя. Тому та частина нервової системи, яка була пов'язана з ними, тобто анімальна частина нервової системи, зазнала найбільш різких змін і набула нових ознак, до яких відносяться: ізоляція волокон за допомогою мієлінових оболонок, велика швидкість проведення збудження (100—120 м/с).

Навпаки, органи рослинного життя зазнали повільнішої і менш прогресивної еволюції, тому пов'язана з ними частина нервової системи зберегла за собою найбільш загальну функцію — адаптаційно-трофічну. Ця частина нервової системи і є вегетативна нервова система. Разом з деякою спеціалізацією, вона зберегла ряд стародавніх примітивних рис: відсутність у більшості нервових волокон мієлінових оболонок (безмієлінові волокна), меншу швидкість проведення збудження (0,3—10 м/с), а також меншу концентрацію і централізацію ефекторних нейронів, що залишилися розкиданими на периферії у складі гангліїв, нервів і сплетень. При цьому ефекторний нейрон виявився розташованим поблизу робочого органу або навіть у товщі його. Таке периферичне розташування ефекторного нейрона зумовило головну морфологічну особливість вегетативної нервової системи — двухнейронність еферентного периферичного шляху, що складається зі вставного і ефекторного нейронів. З появою тулубового мозку (у безчерепних) імпульси адаптації, що виникають в ньому, йдуть по вставних нейронах, що володіють більшою швидкістю збудження; виконується ж адаптація мимовільною мускулатурою і залозами, до яких підходять ефекторні нейрони, що відрізняються повільним проведенням імпульсів. Ця суперечність вирішується в процесі еволюції завдяки розвитку спеціальних нервових вузлів, в яких встановлюються контакти вставних нейронів з ефекторними, причому один вставний нейрон вступає в зв'язок з багатьма ефекторними (приблизно 1:32). Цим досягається перемикання імпульсів з мієлінових волокон, що володіють великою швидкістю проведення збуджень, на безмієлінові, що володіють малою швидкістю. В результаті весь еферентний периферичний шлях вегетативної нер-

вової системи розбивається на дві частини — предвузлову і післявузлову, а самі вузли стають трансформаторами темпів збудження з швидких на повільні.

У *нижчих риб*, коли утворюється головний мозок, в ньому розвиваються центри, об'єднуючі діяльність органів, що виробляють внутрішнє середовище організму – сегментарні центри. Оскільки у цій діяльності, окрім гладкої мускулатури, бере участь і скелетна (смугована), то виникає потреба в координації роботи гладких і поперечносмугованих м'язів. Наприклад, зяброві кришки приводяться в рух скелетною мускулатурою і у людини в акті дихання бере участь як гладка мускулатура бронхів, так і скелетні м'язи грудної клітини. Таку координацію здійснює спеціальний рефлекторний апарат, що розвивається в задньому мозку у вигляді системи блукаючого нерва (бульбарний відділ парасимпатичної частини вегетативної нервової системи). У центральній нервовій системі виникають і інші формування, які подібно до блукаючого нерва, виконують функцію координації спільної діяльності скелетної мускулатури, що володіє високою швидкістю збудження, і гладкої мускулатури залоз, що володіють малою швидкістю. Сюди відноситься та частина окорухового нерва, яка за допомогою по-смугованих і непосмугованих м'язів ока встановлює ширину зіниці, акомодацию і конвергенцію відповідно силі освітлення і відстані до даного об'єкту по тих же принципах, як це робить фотограф (мезенцефалічний відділ парасимпатичної частини вегетативної нервової системи). Сюди відноситься і та частина крижових нервів (2—4-й), які здійснюють стандартну функцію тазових органів (сечового міхура і прямої кишки), — спорожнення, в якій беруть участь як мимовільні м'язи цих органів, так і довільні м'язи тазу і черевного преса — сакральний відділ парасимпатичної частини вегетативної нервової системи.

В середньому і проміжному мозку розвинувся центральний адаптаційний апарат у вигляді сірої речовини навколо водопроводу і сірого горба (*hypothalamus*).

Нарешті, в корі мозку виникли центри, об'єднуючі вищі анімальні і вегетативні функції (надсегментарні центри).

Онтогенез

Розвиток симпатичного відділу. Джерелом симпатичних гангліїв є ділянка ектодерми — нервовий гребінь, яка виділяється з дорсальних відділів нервової трубки, що замикається. Клітини

нервового гребеня починають мігрувати у вентральному напрямі до місць закладки гангліїв і сплетень. Процес міграції підпорядкований краніо-каудальному градієнту. В процесі цілеспрямованого переміщення клітин, їх зупинки і початку специфічного тканинного диференціювання велике значення надається компонентам позаклітинного матриксу. Мігруючі клітини зовні спочатку не відрізняються від мезенхімних елементів, потім відбувається їх диференціювання у напрямі нейробластів, гліобластів і «дрібних гранулярних» клітин, відомих також як «дрібні інтенсивно флюоресцюючі» (МІФ) клітини.

Симпатичні нервові вузли походять з тулубового відділу нервового гребеня (8—28-й соміти), як і відповідні спинномозкові чутливі ганглії і мозкова речовина надниркових. Спочатку відбувається закладка паравертебральних (біляхребетних) тяжів, що сегментуються потім на окремі вузли. Від закладок біляхребетних — прикордонних симпатичних стовбурів відходять гілки, що охоплюють аорту і створюють основу передхребетних нервових сплетень черевної порожнини, — формується черевне сплетення. Розвиваються багатощі нервові сплетення внутрішніх органів. Формування верхнього, середнього і шийно-грудного (зірчастого) симпатичних вузлів відмічено у ембріона людини 6—7-тижневого віку. Передхребетне нервове сплетення на другому місяці розвитку у ембріона людини знаходиться на домедіаторному етапі онтогенезу. Динаміка перетворень клітин, що мігрували в місце закладки симпатичних гангліїв, пов'язана з впливом проникаючих сюди прегангліонарних нервових волокон, спочатку створюючих прості контакти з нейробластами.

Особливий інтерес має формування на нейробластах синапсів. Судячи з нейрогістохімічних і ультраструктурних досліджень, активізація формування міжнейронних і нейротканинних зв'язків *співпадає з початком плодового періоду* і характеризується виявленням медіаторів у нервових закінченнях. Цей процес відбувається в органах *гетерохронно* і характеризується першими проявами їх життєдіяльності. Виниклий «**медіаторний етап**» онтогенезу ВНС супроводжується активізацією симпатогенеза і стимуляцією диференціювання гліобластів.

Актуальна проблема загибелі частини елементів ВНС в пренатальному періоді — вважається, що для повноцінного існування нейронів необхідне їх включення в міжнейронні зв'язки, а також формування нейротканинних контактів. Тут необхідно відзначити і

явища апоптозу, характерні більшою мірою для другої половини пренатального життя людини і ряду тварин. З настанням медіаторного етапу посилюються процеси проникнення нервових волокон у нервові вузли прикордонних симпатичних стовбурів і серед симпатичних преаортальних сплетень грудної і черевної порожнин, формування їх перехресних зв'язків.

У постнатальному періоді інтенсивність диференціювання симпатичного відділу нервової системи зростає; наприклад, у дітей відбувається різке збільшення показників щільності адренергічних нервових сплетень серця. До часу статевої зрілості досягає максимуму синаптогенез у симпатичних нервових вузлах і завершуються процеси мієлінізації. Важливо підкреслити, що на рівні розташування симпатичних ядер спинного мозку і дещо каудальніше їх в центральному каналі до цього часу досягає повного розвитку залоза внутрішньої секреції, названа **«інтраспінальний орган»**. Цей «орган» був вперше описаний у 1972 р. П. А. Мотавкіним і А. П. Бахтіновим. Були виділені активні речовини, властиві цій залозі внутрішньої секреції, побудовані з епендімних клітин. Передбачається, що залоза бере участь в реалізації статевих функцій організму.

До часу настання статевої зрілості показники щільності розподілу симпатичних сплетень стабілізуються. Встановлено, що тривалість стабільного стану симпатичного відділу ВНС відносно невелика, особливо в таких органах людини, як серце, та стінках магістральних кровоносних судин. Так, в нормі вже на четвертому десятилітті життя людини (з індивідуальними коливаннями) починається інволюція адренергічних нервових сплетень. У старості настає **«постмедіаторний етап» онтогенезу** нервових сплетень, якому передують зниження аксонального транспорту речовин. У гангліях гине вся більша кількість нейронів при відносному збільшенні числа «темних» клітин, відбувається ріст сполучнотканинної строми нервових вузлів.

Розвиток парасимпатичного відділу. У філогенезі цей відділ ВНС виникає раніше, ніж симпатичний. У ембріогенезі його ганглії розвиваються у краніальному відділі зародка з нервових плакід і нервового гребеня (1—7 соміти), а в люмбосакральній частині ембріона — з нервового гребеня каудальніше 28-го соміту. У морфогенезі нервового гребеня спостерігаються послідовні фази: **утворення, конденсація і міграція клітин**. Спочатку ганглії парасимпатичної природи формуються в області голови. Закладка інтрамуральних

нервових вузлів у грудній і черевній порожнинах дещо запізнюється у порівнянні з прикордонними симпатичними стовбурами, оскільки мігруючі попередники нейро- і гліобластів досягають серця, стінок травного тракту і інших органів, коли частина клітин нервового гребеня вже пройшла коротший шлях до місць формування симпатичних гангліїв.

Розвиток внутрішньоорганних нервових вузлів можна прослідкувати на прикладі серця людини. При ультраструктурному аналізі у передсерді ембріона 5-тижневого віку серед мезенхіми в стінках передсердя виявляються нейрональні клітини. Ці клітини місцями мають контакти з нервовими волокнами. Таким чином, елементи внутрішньоорганних гангліїв мають на цій стадії дифузне розташування.

До часу початку **медіаторного етапу онтогенезу** ВНС (в середньому, починаючи з 9-го тижня внутріутробного життя) у закладках серцевих гангліїв спостерігається процес зосередження нейробластів в різновеликі компактні формування, що містять 10—20 клітин, які диференціюються. Розміри внутрішньосерцевих нейронів з настанням медіаторного етапу збільшуються. Частіше зустрічаються аксодендритичні синапси. На малих гранулярних клітинах також виявляються синаптичні контакти. Гліальні елементи на стадії компактних гангліїв оточують їх закладки лише з периферії.

Будова дефінітива парасимпатичних гангліїв характеризується не тільки інтенсивним диференціюванням певної частини нервових клітин, що містяться в них, і їх синаптичних зв'язків, але і розвитком гліальних прошарків, сполучнотканинного остову і мікроциркуляторного русла. Ці особливості розвитку починають виявлятися у плоду людини в середньому з 20-го тижня внутріутробного життя, а мієлінізовані волокна в серцевих нервових вузлах визначаються з 7-місячного віку. Отже, медіаторний етап онтогенезу ВНС починається під час переходу зародка в плодовий період і характеризується активним синтезом у холін- і адренергічних клітинах основних медіаторів, що виявляються як в синапсах, так і нервових термінах. У міру проявів функціональної активності вегетативних нейронів розвивається їх гліальне оточення і васкуляризація. Розвиток вегетативних сплетень невід'ємний від формування аферентних нервових закінчень і рецепторних полів, також виникаючих *гетерохронно у різних органах*.

У постнатальному періоді диференціювання внутрішньоорганних гангліїв виражається у збільшенні розмірів нейронів і їх ядер,

ускладненні галуження відростків і організації синаптичних зв'язків і наростанні маси гліальних елементів. У складі нервових стовбурів і в гангліях видно численні інтерстиціальні клітини Кахаля.

Інволютивні зміни парасимпатичних нервових елементів починаються пізніше, ніж у симпатичних. Проте, кількість нейронів в серцевих гангліях зменшується, у старості падає активність синтезу ацетилхоліну, в серці залишаються поодинокі холінергічні волокна, навколо нервових волокон у серцевих гангліях утворюються багатошарові гліальні оболонки. **Постмедіаторний етап онтогенезу** приводить до порушення інтегрованості ВНС і передуює загибелі організму.

Розвиток метасимпатичного відділу. Згідно сучасних уявлень про ембріогенез і диференціацію метасимпатичних нейронів існують три їх джерела:

- клітини, мігруючі із стінок нервової трубки по парасимпатичних волокнах на периферію;
- нейрони прикордонного симпатичного стовбура, мігруючі по симпатичних провідниках;
- нейрони, що виникають в результаті мітотичного ділення клітин, що вже поступили в стінку органу.

Особливості ембріогенезу визначають надалі специфіку іннервації метасимпатичних гангліїв симпатичними і парасимпатичними провідниками.

Розвиток черепних нервів

1. Нерви, що розвинулися шляхом злиття спинномозкових нервів. *Під'язиковий нерв, n. hypoglossus*, — результат злиття 3—4 спинномозкових (потиличних) сегментарних нервів, що існують у тварин самостійно і іннервують під'язикову мускулатуру. Відповідно відособленню з неї м'язів язика ці нерви (потиличні і передні спинномозкові) у вищих хребетних і людини зливаються, утворюючи як би перехідну групу від спинномозкових нервів до черепних. Цим пояснюються положення ядра нерва не тільки в головному мозку, але і в спинному, положення самого нерва в передньолатеральній борозні довгастого мозку поблизу спинного мозку і вихід його багатьма корінцевими нитками (10—15), а також зв'язок з передніми гілками I і II шийних сегментів у вигляді *ansa cervicalis*.

2. Нерви зябрових дуг. До цієї групи відносяться V, VII, IX і X черепні нерви, які як гомологи задніх корінців спинномозкових нервів забезпечені лежачими поза мозком нервовими вузлами з псевдоуніполярними клітинами, що знаходяться в них. Ці нерви розви-

ваються у зв'язку із заднім (ромбоподібним) мозком. Разом з чутливими волокнами вони містять в собі і рухові, такі, що іннервують мускулатуру зябрового апарату.

Типовий вісцеральний нерв риб, обслуговуючий вісцеральну (зяброву) дугу, зазвичай складається з наджаберного вузла, *ganglion epibranchiale* (від грец. *branchiae* — зябра), передзябрової гілки, *ramus pretrematicus*, що складається з чутливих волокон, і жаберної гілки, *ramus posttrematicus*, що містить і чутливі, і рухові волокна. Чутливі волокна обох гілок є відростками нейронів, лежачих у наджаберном вузлі, а рухові проходять мимо вузла, як в спинномозковому нерві. Ці характерні риси будови типового вісцерального нерва і виявлятимуться більш менш виразно в будові вказаних нервів.

XI пара, *n. accesorius*, є відщепленням X нерва. **VIII пара**, *n. vestibulocochlearis* є аферентним нервом, що відокремився в процесі розвитку від лицевого нерва.

Трійчастий нерв, *n. trigeminus*, розвивається у зв'язку з першою зябровою дугою (мандибулярною). В якості нерва першої зябрової дуги *n. trigeminus* іннервує розвинуті з неї жувальні м'язи, м'язи дна порожнини рота і містить витікаючі від їх рецепторів аферентні (пропріорецептивні) волокна, що закінчуються в *nucleus mesencephalicus n. trigemini*.

Лицевий нерв, *n. facialis* (*n. intermedio-facialis*), є змішаним нервом; як нерв другої зябрової дуги іннервує розвинуті з неї м'язи — всі мимічні і частину під'язикових і містить витікаючі з його рухового ядра еферентні (рухові) волокна до цих м'язів і витікаючі від рецепторів останніх аферентні (пропріорецептивні) волокна.

Присінково-завитковий нерв, *n. vestibulocochlearis*, — аферентний нерв, що відокремився від лицевого нерва, містить соматично-чутливі волокна, що йдуть від органу слуху і гравітації.

Язикоглотковий нерв, *n. glossopharyngeus*, нерв 3-ої зябрової дуги, у процесі розвитку відокремився від X пари нервів, *n. vagus*.

Блукаючий нерв, *n. vagus*, що розвинувся з 4-ої і подальших зябрових дуг, називається так унаслідок обширності його розповсюдження.

Додатковий нерв, *n. accesorius*, розвивається з останніх зябрових дуг.

3. Нерви, що розвиваються у зв'язку з головними міотомами.
Окоруховий нерв, *n. oculomotorius*, за розвитком — руховий корінець першого передушного міотому, є м'язовим нервом.

Блоковий нерв, *n. trochlearis*, за розвитком — руховий корінець другого передушного міотому.

Відвідний нерв, *n. abducens*, — руховий корінець третього переднього міотому.

4. Нерви — похідні мозку. **Нюхові нерви**, *nn. olfactorii*, розвиваються з нюхового мозку, що виникли у зв'язку з рецептором нюху.

Зоровий нерв, *n. opticus*, в процесі ембріогенезу росте як ніжка очного келиху з проміжного мозку, а в процесі філогенезу пов'язаний з середнім мозком, що виникає у зв'язку з рецептором світла, чим і пояснюються його міцні зв'язки з цими відділами головного мозку.

Аномалії розвитку нервової системи

Дефекти нервової трубки

Переважає більшість дефектів спинного мозку виникають внаслідок порушення злиття нервових складок впродовж 3 і 4 тижнів розвитку. Такі аномалії називаються **дефектами нервової трубки**. Вони часто об'єднуються з дефектами інших тканин — мозкових оболонок, хребців, м'язів, шкіри.

Щілина хребта — *spina bifida* (частота 0,1%, але може варіювати серед різних груп населення) обумовлюється порушенням формування дуг хребців. Цей дефект може зачіпати тільки кісткову тканину або об'єднуватися з ураженням нервової тканини.

Закрита щілина хребта (частота 10%) — обмежується тільки дефектом дуг хребців. Область дефекту у цьому випадку покрита шкірою, і нервова тканина не пошкоджена. Аномалія частіше виникає у попереково-крижовому відділі хребця ($L_4 - S_1$) і, як правило, характеризується інтенсивнішим волосяним покривом над пошкодженою ділянкою. Аномалія викликається порушенням формування дуг хребців.

Кістозна щілина хребта — це важка патологія нервової трубки, при якій нервові тканини і/або мозкові оболонки випинаються крізь дефект в дугах хребців і шкіру з формуванням міхуроподібного утворення. Частіше ця аномалія виникає у попереково-крижовому відділі хребта і супроводжується симптомами неврологічних порушень. Іноді вип'ячуються лише наповнені рідиною мозкові оболонки (щілина хребта з грижею мозкових оболонок, **менінгоміелоцеле**). Іноді через порушення процесів формування і злиття нервових складок спинний мозок в цій області залишається у вигляді нервової пластинки (щілина хребта з щілиною спинного мозку, **міелошиз** або **рахішиз**). Практично у кожному випадку у кістозній щілині хребта

розвивається гідроцефалія, оскільки спинний мозок приріс до хребта. При подовженні хребта спинний мозок, що приріс до нього, витягується до великого отвору у основі черепа, закриваючи шлях відтоку спинномозкової рідини.

Кістозна щілина хребта може бути діагностована пренатально за допомогою УЗД і визначення рівня α -фетопроतेїна в сироватці крові матері або в амніотичній рідині. Останні спостереження свідчать про те, що вживання фолієвої кислоти (фоліатів) дозою 400 міліграм щоденно, за два місяці перед зачаттям і впродовж всієї вагітності дозволяє на 70% понизити частоту виникнення дефектів розвитку нервової трубки.

Аномалії розвитку гіпофіза

В деяких випадках частина кишені Ратке залишається у стінці склепіння горла, утворюючи так званий **горловий гіпофіз**. З цього залишку можуть розвинути **краніофарінгоми**. Ці пухлини локалізуються в області турецького сідла або уздовж гіпофізарної ніжки, але переважно лежать над турецьким сідлом. Вони викликають гідроцефалію і гіпофізарні дисфункції (наприклад, нецукровий діабет, порушення росту і так далі).

Аномалії розвитку черепа

Голопрозенцефалія виникає внаслідок порушення розвитку структур серединної лінії головного мозку і обличчя. У таких випадках бічні шлуночки зливаються, утворюючи **один шлуночок кінцевого мозку**, очні яблука теж зливаються, формується парна носова порожнина, а також з'являються інші дефекти лицевих структур серединної лінії.

Шизенцефалія — це рідкісний дефект, при якому утворюються великі щілини у півкулях великого мозку, які іноді приводять до втрати речовини головного мозку.

Менінгоцеле, менінгоенцефалоцеле і менінгогідроенцефалоцеле (частота 0,0005%) обумовлюється скостенінням кісток черепа. Найчастіше спостерігається скостеніння луски потиличної кістки, унаслідок чого вона може частково або повністю бути відсутньою. Якщо дефект потиличної кістки невеликий, виникає грижа тільки мозкових оболонок (менінгоцеле). Якщо цей дефект значного розміру, крізь нього може також випирати речовина мозку, навіть з частиною бічного шлуночку. В цьому випадку розвивається грижа мозку з оболонками (менінгоенцефалоцеле) або грижа мозку з оболонками і частиною шлуночку (менінгогідроенцефалоцеле).

Екзенцефалія виникає унаслідок порушення процесів закриття краніальної частини нервової трубки. При цьому склепіння черепа взагалі не формується, а аномальний мозок залишається відкритим. З часом нервова тканина дегенерує, формуючи некротичні маси. Ця аномалія називається **аненцефалія**, не дивлячись на те, що частина мозкового стовбура може залишатися непошкодженою. Так як у плода відсутні механізми ковтання, останні два місяці вагітності супроводжуються **водянкою**. Частота аненцефалії — 0,067%; приблизно у 4 рази частіше аненцефалія зустрічається у плодів жіночої статі.

Гідроцефалія, або **водянка головного мозку**, характеризується надмірним накопиченням спинномозкової рідини у системі мозкових шлуночків. Переважно гідроцефалія виникає в результаті стенозу Сильвієвого водопроводу. Накопичення рідини у бічних шлуночках створює додатковий тиск на речовину мозку і кістки черепа. Оскільки шви черепа не закриті, проміжки між його кістками розширюються. У екстремальних випадках речовина мозку і кістки черепа стоншуються, а розмір мозкового черепа значно зростає.

Мікроцефалія виявляється зменшенням склепіння черепа. Оскільки розмір мозкового черепа залежить від темпів росту головного мозку, то причина порушення склепіння черепа — аномальний розвиток мозку.

Хвороба Гіршпрунга викликана відсутністю або неповним розвитком ентерометасимпатичної частини, і насамперед її гангліонарного апарату. Це приводить до спастичного звуження частини прямої або сигмовидної кишки новонародженого і нерідко до його загибелі. Цей агангліоз розвивається в результаті порушення міграції нейробластів уздовж волокон тазового нерва.

Синдром Сміта-Лемлі-Опітца характеризується аномаліями черепно-лицевої області і кінцівок, а в 5% — і голопрозенцефалією.

Синдром Арнольда-Хіарі характеризується зменшенням мозочка у каудальному напрямі і його затисканням у великому потиличному отворі. Ця аномалія супроводжує практично всі випадки кістозної щілини хребта і часто по'єднується з гідроцефалією.

Вищезазвані аномалії, поза сумнівом, найважчі і часто несумісні з життям. Але велика кількість аномалій нервової системи не завжди мають виражені зовнішні прояви. Наприклад, часткова або повна відсутність мозолястого тіла не викликає серйозних порушень. З іншого боку, затримка розумового розвитку часто не пов'язана з морфологічними пошкодженнями (найчастіше викликається **вживанням матір'ю спиртних напоїв**).

Див. також **аномалії розвитку черепа**, розділ 2.1, і **комплексні аномалії розвитку лицевої області**, розділ 2.2.

2.11. РОЗВИТОК ОРГАНІВ ЧУТТЯ

Розвиток органа зору

Філогенез

Вперше в процесі еволюції зачатки органу зору з'явилися у *кишкovoпорожнинних*. Це були світлочутливі клітини. Надалі формувалися скупчення таких світлочутливих клітин — **очні плями**. У них клітини диференціювалися на **пигментні** і **чутливі (ретинальні)**. У *черв'яків*-паразитів органи зору редукувалися. Але у вільноживучих на тілі є світлочутливі клітини, завдяки яким вони можуть реагувати на світло. Надалі еволюція органу зору йшла двома шляхами: розвиток **фасеточних** очей і очей **камерного типу**.

Фасеточні очі характерні для *комаx*. Око складається з безлічі світлочутливих клітин, які формують **оматидій**. Сукупність омаатидій формує складне (фасеточне) око. Кожен омаатидій функціонує як окреме око. І вже у відповідних центрах нервової системи зображення «збирається». Фасеточне око не здатне до акомодатції (немає кришталика), тому зір у більшості комаx нечіткий. Проте у фасеточних очей є і певні переваги. Наприклад, людське око може сприймати зображення з частотою 24 кадри в секунду, тоді як око мухи — 100 кадрів в секунду.

Інша гілка еволюції ока — орган, побудований за типом камери. Таке око з'являється вже у *молюсків* (восьминіг). Всі *хребетні* також «придбали» очі такого типу. У *риб* зір — не головний орган чуття. Через високий коефіцієнт заломлення світла водою неможливо бачити на великі відстані. Тому очі риб і *амфібій* (які вперше вийшли на сушу, проте велику частину життя проводять у воді) мають характерні особливості. Головна з них — круглий кришталик. Цей кришталик не здатний змінювати свою кривизну, акомодатція здійснюється за рахунок руху кришталика вперед-назад. Така форма кришталика забезпечує якнайкраще фокусування світлових променів під водою. У *рептилій* кришталик набуває форми лінзи. Загальний план будови ока аналогічний людському.

Найбільшої досконалості досягають очі *птахів*. Для них очі — основне джерело отримання інформації про світ. У будові і функціонуванні ока з'являється ряд «удосконалень». По-перше, у хижих птахів зір бінокулярний. Це дозволяє їм точно визначати відстань до своєї жертви. По-друге, з'являється подвійна акомодатція. Тобто,

кришталік може не тільки наближатися до рогівки, але і змінювати свою кривизну. Завдяки цьому, наприклад, сокіл-сапсан здатний побачити здобич на відстані 1100 м. По-третє, підвищується чутливість сітківки (соколи здатні бачити при освітленні 0,000002 люкса).

І, нарешті, слід зазначити, що людська сітківка немов «вивернута навиворіт». Тобто світлочутливий шар є самим зовнішнім (заднім) шаром сітківки, досередини (наперед) від нього розташовуються тіла клітин сітківки, наперед від них — відростки нейронів. Саме тому утворюється сліпа пляма — місце виходу очного нерва. І лише завдяки біокулярному зору чоловік не помічає плями. Таку будову сітківки мають тільки *ссавці*. У інших класів хребетних світлочутливі клітини розташовуються зовні, а відростки нейронів — усередині. Тому сліпої плями у них немає. У багатьох ссавців орган зору розвинений дещо слабше.

Онтогенез

Перша закладка органів зору виникає у формі очних міхурів, що є випинаннями бічних стінок проміжного мозку. Латеральні, розширені частини очних міхурів вп'ячуються на зразок того, як це відбувається з вегетативною частиною бластули у ланцетника, і зачатки очей набувають форми двошарових **очних келихів**, або **чаш**. Стеблинками («ніжки» келихів) є зачатки зорових нервів (точніше — трактів або пучків), а розширені двошарові частини — зачатки сітчастої оболонки ока. При цьому зовнішній, тонший листок очного келиха стає пігментним епітелієм, а внутрішній листок диференціюється в решту шарів сітківки. Судинна оболонка і склера розвиваються з мезенхіми, що оточує очний келих.

Ще на стадії очних міхурів в тих місцях ектодерми, до якої підростають справа і зліва очні міхури, виникають потовщення — плакоти кришталіків. Одночасно з очними міхурами відбувається вп'ячування цих плакот, потім відшнурування їх від шкірної ектодерми у вигляді двох бульбашок і втягування їх в порожнину очних келихів. Зовнішні, звернені до шкірної ектодерми, стінки бульбашок залишаються тонкими і утворюють так званий епітелій сумки кришталіка, внутрішні стінки товщають і утворюють тіло кришталіка. Клітини тут стають високотрикутними і надалі перетворюються на волокна кришталіків.

Краї очного келиха, сильно стоншуючись, загинаються назовні від кришталіка, даючи основу райдужки. У ній, за рахунок частини клітин краю очного келиху, розвиваються скоротні елементи нейральної природи — волокна сфінктера і розширювача зіниці.

Шкірна ектодерма, що зімкнулася після відшнування від неї зачатків кришталиків, утворює в цьому місці прозорий, неороговіваючий епітелій рогівки. Мезенхіма, що підстилає його, диференціюється у сполучнотканинну основу рогівки, що є прямим продовженням склери. Передня камера ока, яка утворилася між рогівкою і райдужною порожниною, вистилається тонким шаром плоских клітин, так званім **десцеметовим ендотелієм**, що має нейтральне походження; його клітини, мабуть, виселяються з країв очного келиху, що загинаються через краї зіниці на передню (зовнішню) сторону райдужки.

В основному нейрогліальне походження має і склоподібне тіло. Стеблинки очних келихів поступово втрачають свою порожнину, оскільки в них вростають центральні відростки гангліозних клітин сітківки, створюючи волокна зорового нерва. Ці волокна вростають далі до зорових горбів, зв'язуючи сітківку з мозком. Але оскільки сама сітківка (і очна стеблинка) виникає як вирости мозку, то волокна зорового нерва не виходять за межі мозку, і їх слід порівнювати не з волокнами периферичних нервів, а з провідними шляхами трактив або пучків головного і спинного мозку. От чому зоровий нерв правильніше називати не нервом, а зоровим *трактом* або *пучком*.

Вікові особливості органа зору. Очне яблуко у новонародженого відносно велике, його передньозадній розмір — 17,5 мм, маса — 2,3 г. Зорова вісь очного яблука проходить латеральніше, ніж у дорослої людини. Росте очне яблуко на першому році життя дитини швидше, ніж у наступні роки. До 5 років маса очного яблука збільшується на 70 %, а до 20—25 років — у 3 рази в порівнянні з новонародженим. Рогівка у новонародженого відносно товста, кривизна її протягом життя майже не змінюється. Кришталік у новонародженого майже круглий, радіуси його передньої і задньої кривизни приблизно рівні. Особливо швидко росте кришталік на I-му році життя, пізніше темпи його росту знижуються. Райдужка у новонародженого випукла дотеперу, пігменту в ній мало, діаметр зіниці дорівнює 2,5 мм. У міру збільшення віку дитини товщина райдужки збільшується, кількість пігменту в ній зростає, діаметр зіниці стає більшим. У віці 40—50 років зіниця дещо звужується. Війкове тіло у новонародженого розвинуте слабо. Ріст і диференціювання війкового м'яза здійснюється досить швидко. Зоровий нерв у новонародженого тонкий (0,8 мм), короткий. До 20 років життя діаметр його збільшується майже вдвоє. М'язи очного яблука у новонародженого розвинуті досить добре, крім їхньої сухожилкової частини. Тому рух очей здійснюється зразу після народження, але координація цих рухів настає, починаючи з 2-го місяця життя.

Сльозова залоза у новонародженого має невеликі розміри, вивідні каналці залози тоненькі. Функція сльозовиділення з'являється на 2-му місяці життя дитини. Піхва очного яблука у новонародженого й у дітей грудного віку тоненька, жирове тіло орбіти розвинуте слабо. У людей похилого віку воно зменшується в розмірах, частково атрофується й очне яблуко менше виступає з орбіти. Очна щілина у новонародженого вузенька, присередній кут ока заокруглений. У подальшому очна щілина швидко збільшується. У дітей до 14 років вона широка, тому око здається більшим, ніж у дорослої людини.

Розвиток органа слуху і рівноваги

Філогенез

Органи рівноваги — **статоцисти**, вперше з'являються у *кишковопорожнинних*. Принцип їх дії: статоліти викликають коливання вій епітелію, генеруючи нервовий імпульс. Аналогічний принцип роботи зберігається і у всіх безхребетних. Органу слух у безхребетних немає, звукові подразники вони сприймають за рахунок коливання ворсинок тіла, або за рахунок коливань середовища (водного).

У *риб* з'являється внутрішнє вухо. Середнього вуха немає. Це пов'язано з тим, що звукові хвилі у воді передаються дуже добре, і немає необхідності їх підсилювати. Середнє вухо з'являється у *амфібіях* у зв'язку з їх виходом на сушу. Основна функція середнього вуха — посилення звукового сигналу, і узгодження імпедантів тиску внутрішнього і середнього вуха. Наприклад, середнє вухо людини підсилює звуковий тиск у 22 рази.

Зовнішнє вухо з'являється тільки у *ссавців*, причому багато ссавців здатні рухати вушними раковинами для кращого сприйняття звуку. У людини м'язи вушної раковини майже не розвинені, тому ми не в змозі «нагострити вуха», «тримати вушка на верхівці», «тримати вухо гостро», «ляскати вухами» і тому подібне.

Онтогенез

Розвиток органа слуху починається з виникнення в задній частині голови, над першою парою зябрових щілин, двох (парних) потовщень ектодерми — **лабіринтових плакод**. Потім ці потовщення вп'ячуються, перетворюючись на ямки, і, нарешті, відшнуровуються від ектодерми і занурюються в мезенхіму, перетворюючись на так звані **слухові бульбашки**. Ці бульбашки є зачатком внутрішнього

вуха. Частина клітин цих бульбашок, ще до їх повного замикання, виселяється у навколишню мезенхіму і тут утворює зачатки чутливих гангліїв VIII пари черепномозкових нервів. Шляхом складних перетворень форми слухові бульбашки перетворюються на **перетинковий лабіринт**. До ділянок перетинкового лабіринту (чутливих клітин статичних гребінців і плям, а також Кортієвого органу), що спеціалізуються на сприйнятті подразнень, підростають периферичні відростки (дендрити) нервових клітин чутливих гангліїв VIII пари нервів. Відповідно до диференціювання слухової бульбашки на два відділи — орган **рівноваги** (мішочок, маточка, півкруглі канали) і орган **слуху** (равлик) — ганглії VIII пари також підрозділяється на два ганглії: вестибулярний і спіральний.

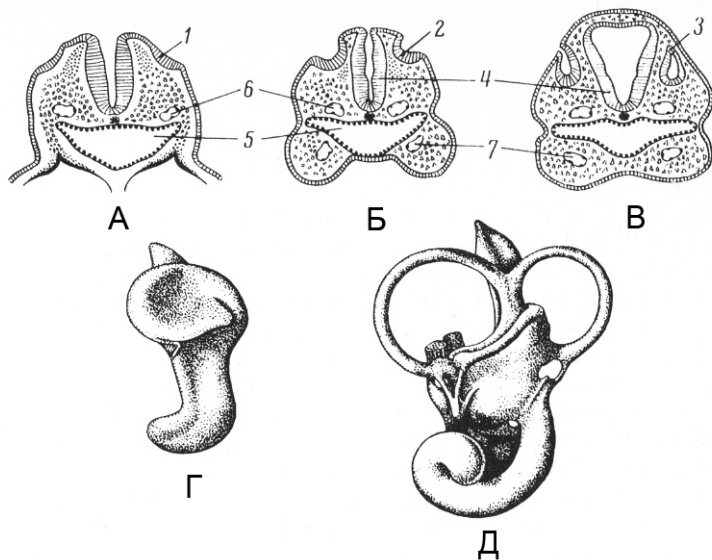
Навколо перетинкового лабіринту згущується мезенхіма, утворюючи надалі кісткову тканину кісткового лабіринту.

Середнє вухо (барабанна порожнина) виникає з передньої пари зябрових кишень. З'єднання зябрової кишені з глотковою областю передньої кишки зберігається у вигляді евстахієвої труби. Зовнішній слуховий прохід утворюється за рахунок першої пари зябрових щілин, а вушна раковина — з шкірної складки, що оточує зовнішній слуховий отвір, в сполучній тканині якої диференціюється еластичний хрящ. У ссавців і людини, на відміну від нижчих хребетних, не відбувається прориву зябрових щілин у зяброві кишені; епітелій дна I зябрової щілини і епітелій дна I зябрової кишені разом з тією, що розділяє їх тонким сполучнотканинним прошарком, утворюють барабанну перетинку. У мезенхімі, що оточує епітеліальну зяброву кишеню, розвиваються слухові кісточки: **молоточок** — з суглобової головки меккелева хряща і накладної суглобової кісточки (*os articulare*), **ковадло** — з піднебінноквадратної кістки, **стремінце** — з частин гіоїдної дуги.

Вікові особливості органа слуху. Вушна раковина у новонародженого сплющена, хрящ її м'який, шкіра, яка його вкриває, тоненька. Вушна частка (сережка) має невеликі розміри. Найбільш швидко вушна раковина росте протягом перших 2-х років життя дитини і після 10 років.

Зовнішній слуховий прохід у новонародженого вузький, довгий (близько 15 мм), круто вигнутий. Стінки зовнішнього слухового проходу хрящові, за винятком барабанного кільця. Шкіра, яка його вистилає, тонка, ніжна. У дитини до 1 року довжина зовнішнього слухового проходу складає близько 20 мм, у дитини 5 років — 22 мм.

Барабанна перетинка у новонародженого відносно велика. Її висота дорівнює 9 мм, ширина, як у дорослого, — 8 мм. У новонародже-



Мал. 27. Розвиток внутрішнього вуха; п'ять послідовних стадій (за Кнорре А. Р., 1967).

А — В — поперечні розрізи; Г, Д — загальний вигляд перетинкового лабіринту (за Ері і Стрігером; з Петтена). А — формування лабіринтових плакод (зародок з 9 сомітами); Б — виникнення слухових ямок (зародок з 16 сомітами); В — формування слухових бульбашок (зародок з 30 сомітами); Г — Д — стадії формування перетинкового лабіринту (Г — у зародка 11 мм.; Д — у зародка 20 мм.). 1 — лабіринтова плакода; 2 — слухова ямка; 3 — слухова бульбашка; 4 — *myelencephalon*; 5 — глотка; 6 — дорсальна аорта; 7 — вентральна аорта.

них барабанна перетинка розміщується більш похило, ніж у дорослих. Кут, який вона утворює з нижньою стінкою зовнішнього слухового проходу, дорівнює 35—40°.

Барабанна порожнина у новонародженого за розмірами мало відрізняється від барабанної порожнини дорослої людини. Однак, через потовщену в цьому віці слизову оболонку вона здається вузькою. До моменту народження у барабанній порожнині знаходиться рідина, яка з початком дихання через слухову трубу потрапляє у глотку і проковтується. Стінки барабанної порожнини тоненькі, особливо верхня. Нижня стінка місцями представлена сполучною тканиною. Задня стінка має широкий отвір, який веде в соскоподібну печеру. Слухові кісточки мають розміри, близькі до таких у дорослої людини.

Слухова труба у новонародженого пряма, широка, коротка (17 — 21 мм). Хрящова частина слухової труби мало розвинена. Протягом першого року життя слухова труба росте повільно, на другому році — швидше. Довжина слухової труби у дитини 1 року дорівнює 20 мм, 2 років — 30 мм, 5 років — 35 мм, у дорослої людини — 35—38 мм.

Внутрішнє вухо у новонародженого розвинене добре, його розміри близькі до таких у дорослої людини. Встановлено, що орган слуху, на відміну від органа зору, функціонує вже у плода. Виявилося, що до моменту народження, діти віддають перевагу жіночим голосам. У перші декілька тижнів життя діти вже можуть розрізняти голос своєї матері.

Розвиток органа нюху

Філогенез

Нюх — перше відчуття, що з'явилося у процесі еволюції. Це найстародавніший вид сенсорної рецепції. *Периферичні відділи* нюхового аналізатора називають **органом нюху**. В процесі еволюції орган нюху, що має ектодермальне походження, спочатку сформувався поряд з ротовим отвором, а потім поєднався з початковим відділом верхніх дихальних шляхів, що відокремився від ротової порожнини.

Орган нюху *хребетних* з'являється у вигляді пари простих нюхових ямок, що вислані зсередини чутливим епітелієм, спочатку тісно пов'язаних з передньою частиною нервової пластинки. У *риб* необхідність зміни води у нюхових ямках привела до появи ввідних і вивідних отворів — двох пар ніздрів. У *наземних хребетних* вивідна пара ніздрів переміщається всередину ротової порожнини і носить назву хоан. Нюхова порожнина стає частиною дихальних шляхів, проте нюховий епітелій відособлюється від епітелію дихальних шляхів. Орган нюху відносять до дистантних хеморецепторів, маючи на увазі під цим його здатність аналізувати хімічний склад повітряного або водного середовища і виявляти на великій відстані джерела молекул пахучих речовин. Проте для взаємодії нюхових рецепторів з молекулами пахучих речовин необхідний їх тісний контакт. Орган нюху складається із сприймаючого (рецепторного) апарату, провідних шляхів і відділу головного мозку, де здійснюється вищий аналіз і синтез інформації про запахи. Сприймаючий апарат аналізатора розташовується у початковому відділі повітроносних шляхів — у нюховій частині носової порожнини. Це порівняно невели-

ка ділянка, слизова оболонка виділяється тут своєю припухлістю і кольором пігменту. Зовні нюхова область *людини* відрізняється від респіраторного відділу коричнево—жовтуватим відтінком. У тварин з сильно розвиненим відчуттям нюху (собаки) вона може бути складчастою. Кількість нюхових клітин може досягати у собаки 200 млн., у кролика — 100 млн., у копитних — 80 млн., а у людини — 40 млн.

Подальше вдосконалення нюху у ссавців веде до збільшення нюхової поверхні шляхом появи виростів стінок нюхової капсули — носових раковин. У ссавців з добре розвиненим нюхом їх число досягає 5—8, з площею нюхового епітелію до 200 см². Такі тварини називаються **макросматиками**. До цієї групи входять комахоїди, жуйні, копитні, хижі тварини. У інших тварин нюх відсутній взагалі (**аносматики**). До них відносяться китоподібні (наприклад, дельфіни). У третьої групи тварин нюх є, але розвинений слабо (**мікросматики**). До них належать ластоногі і примати.

Людина, так само як і решта приматів, користується нюхом у меншій мірі, і нюхова сенсорна система розвинена слабкіше. Число внутрішніх носових раковин у людини редукується до трьох, хоча ембріонально закладається до п'яти. Кінцевий мозок у хребетних спочатку виконує тільки функцію аналізу нюхових стимулів. Але у міру розвитку тварин він бере на себе безліч інших функцій. У ссавців функцію аналізу нюхових стимулів виконує невелика поверхня кори, що відноситься до стародавньої кори. У макросматиків — це **грушовидна частка**. У людини унаслідок розвитку неокортексу і зменшення значення нюху нюхова кора займає незначну площу поверхні.

До органів нюху зазвичай відносять також трубчастий **якобсонів**, або **вомероназальний орган** (*vomer* — сошник), розташований у наземних хребетних в основі носової перегородки. Він добре розвинений у *плазунів* і *ссавців*. До 1991 р. вважали, що у людини вомероназальний орган редукується в ембріональному періоді. Проте у 8-тижневих ембріонів людини він досить добре розвинений. З'ясувалося, що і у дорослих людей вомероназальний орган є і достатньо розвинений. Встановлено, що рецепторні нейросенсорні клітини вомероназального органу, як у тварин, так і у людини, мікрроворсинчастого типу і спеціалізовані до сприйняття з'єднань типу феромонів. Припускають, що потяг дитини до матері обумовлений тим, що ще в чреві він звикає до її статевих гормонів (або їх метаболітів), які поступають через навколоплідні води і сприймаються вомероназальним органом. Особливу роль грають статеві феромони. *Феромони* — речовини, які виділяються спеціалізованими залозами у зовнішнє середовище і впливають на поведінку і фі-

зіологію даного виду. Вважається, що під дією статевих феромонів відбувається збудження рецепторних клітин вомероназального органу, яке по центральних відростках передається в додаткову нюхову цибулину, потім в гіпоталамус, активує певні структури гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи, що викликає викидання в кров гонадотропних гормонів і приводить до сексуальної реакції особи.

Онтогенез

Зачатком нюхової вистилки органу нюху хребетних, за даними Я. А. Вінникова і Л. К. Тітової (1957), служить передня частина нервової пластинки, що згодом відособляється. Спочатку утворюються парні пластиноподібні локальні потовщення ектодермального епітелію, розташовані в області передньої частини голови і названі **нюховими плакодами**. В процесі подальшого розвитку периферична частина нюхового аналізатора відділяється від зачатка ЦНС і потім повторно за допомогою нюхового нерва зв'язується з аналізатором. Плакоди перетворюються на нюхові мішки унаслідок в'ячування центральної ділянки і в результаті переміщення клітин. Нюхові мішки сполучаються із зовнішнім середовищем за допомогою отворів — ніздрів. Клітинні елементи стінок нюхових мішків диференціюються у нюховий епітелій, який складається з рецепторних (нюхових) і опорних клітин. Центральні відростки нюхових клітин, об'єднавшись між собою, утворюють пучки, які у вигляді ниток нюхового нерва прямують до нюхових цибулин головного мозку. Тут надалі здійснюється синаптичний контакт між терміналами аксонів і дендритами мітральних нейронів нюхових цибулин. Деякі ділянки ембріональної епітеліоподібної нюхової вистилки, занурюючись у сполучну тканину, перетворюються на **нюхові (боуменові) залози**.

Розвиток органа смаку

Філогенез

У філогенезі лише у нижчих *хребетних* відбувається відділення смакової системи від загальної хемочутливості. У *риб* вже є відособлена смакова система. Смакові нирки розташовуються не тільки в роті, але і на зябрах, на шкірі, на вусиках, іноді на променях плавників. У *амфібіях* смакові рецептори розташовані тільки у ротовій порожнині і на язичі. У *рептилій* і *ссавців* рецептори розташовані, в основному, на поверхні язика у смакових сосочках.

У ссавців орган смаку вивчений ще недостатньо, але є дані, що смакові бруньки можуть розрізняти всі чотири основні смаки (солодкий, гіркий, кислий і солоний), але віддають перевагу певним смаковим відчуттям. Так, свині і собаки віддають перевагу солодкому, велика рогата худоба і коні — солоному. Що ж до *птахів*, то у них відчуття смаку розвинене слабо і значною мірою замінено дотиком. У домашніх тварин смакові рецептори розташовані в основному на смакових сосочках, але також зустрічаються в зіві, твердому і м'якому піднебінні, глотці, гортані. У молодняка вони поширеніші і можуть зустрічатися і у інших місцях ротоглотки, а у дорослих — на кінчику, краях і спинці язика. Найбільшу кількість смакових рецепторів — декілька десятків тисяч, мають тварини з добре розвиненими жувальними поверхнями корінних зубів (кінь, корова, вівця, коза).

У людини загальна кількість смакових бруньок досягає двох тисяч.

Онтогенез

Смакові сосочки (грибоподібні і жолобоваті) формуються в ембріогенезі ссавців як випинання слизової оболонки язика на його дорсальній поверхні. Сполучнотканинна основа сосочка розвивається з мезенхіми. Перші етапи розвитку сосочків, мабуть, обумовлюються активною взаємодією епітелію і сполучної тканини, але не виключається вплив нервових волокон. На наступній стадії у сполучній тканині сосочків з'являються численні нервові волокна, оточені швановськими клітинами, кровоносними капілярами і фібробластами. Частина нервових волокон прилягає до базальної пластини, але не входить в епітелій. На цій же стадії в деяких базальних клітинах епітелію сосочків починають синтезуватися електронно-щільні гранули — перші ознаки трансформації епітелію у клітини смакових бруньок (СБ). Далі відбувається «розчинення» базальної пластинки, і нервові волокна входять в епітелій. Базальні відділи клітин, що диференціюються з гранулами, витягуються у сполучну тканину назустріч підростаючим нервовим волокнам, при цьому частина таких клітин утворює синаптичні контакти з аферентними нейронами, які властиві тільки рецепторним елементам СБ. На подальших стадіях у СБ ссавців чітко ідентифікуються три типи клітин, диференціювання яких закінчується утворенням на їх вершині мікрроворсинок, що з'єднуються через смакову пору з порожниною рота. До цього терміну у складі СБ виявляються базальні клітини.

У людини розвиток СБ у жолобоватому сосочку починається у першій третині вагітності (6—7 тиж.) також з появи у сполучній тка-

нині сосочків нервових волокон. Частина нервових волокон, звільняючись від швановських клітин, входить в епітелій і контактує з клітинами СБ, що диференціюються, які можна розділити по електронній щільності цитоплазми на темні (1-й тип) і світлі (2-й тип). По мірі розвитку число клітин 2-го типу збільшується, а 1-го зменшується. До 15-го тижня у СБ плоду людини з'являється ще один — 3-й тип клітин з електронно-щільними бульбашками у під'ядерній частині клітин. Аналогічні гранули описані тільки у рецепторних клітинах дефінітивів СБ людини. Формування мікрроворсинок на вершині апікальних відділів клітин і смакових пор відбувається до 18-го тижня, і, починаючи з цієї стадії, можна ідентифікувати три типи клітин, подібних по ультраструктурній організації з клітинами СБ дорослих людей.

Таким чином, диференціювання СБ на язичі людини і ссавців завжди відбувається у смакових сосочках, епітеліальні клітини яких, мабуть, відрізняються від клітин сусіднього епітелію. Диференціювання СБ починається після входження нервових волокон в базальну частину епітелію, причому першими волокнами, з якими клітини, що диференціюються, встановлюють синаптичні контакти, є аферентні. Наявність синапсів клітин з аферентами побічно свідчить про наявність ще в зачатку СБ, принаймні двох типів клітин (рецепторних і опорних), диференціювання апікальних відділів яких визначається їх взаєминами з інтрагемальними волокнами.

Аномалії розвитку органів чуття

Аномалії розвитку ока

Колобома (щілина) може виникнути у тому випадку, коли не закривається щілина в судинній оболонці. У нормі закриття цієї щілини відбувається впродовж сьомого тижня розвитку. При порушенні цього процесу щілина залишається. Хоча цей дефект зазвичай локалізується тільки в райдужці і відомий як **колобома райдужки**, він може розповсюджуватися на війкове тіло, сітківку, власне судинну оболонку і зоровий нерв. Цей дефект розвитку є поширеною аномалією і часто спостерігається у комбінації з іншими дефектами ока. Можуть зустрічатися **колобоми** (щілини) **повік**.

Райдужно-зінична мембрана, яка в нормі розсмоктується при формуванні передньої камери ока, може зберігатися.

Природжена катаракта — це патологічний стан, при якому кришталик втрачає прозорість впродовж утробного життя. Не див-

лячись на те, що ця аномалія зазвичай має генетичну обумовленість, у дітей, народжених від матерів, які перенесли кір (краснуху) між 4 і 7 тижнями вагітності, часто виникає катаракта.

Одним з різновидів аномалій ока може бути **збереження склоподібної артерії**, яка утворює тяж або кісту. У нормі дистальна частина цієї судини розсмоктується, а проксимальна частина залишається і утворює центральну артерію сітківки.

Мікрофтальмія — патологічний стан, який характеризується малими розмірами ока; очне яблуко може бути зменшене до 2/3 свого нормального об'єму. Як правило, мікрофтальмія супроводжується іншими аномаліями ока і часто є наслідком таких інфекцій, як цитомегаловірус і токсоплазмоз.

Анофтальмія — відсутність очного яблука. В деяких випадках гістологічне дослідження може виявити залишки тканин ока. Ця патологія часто супроводжується важкими черепними аномаліями.

Природжена афакія (відсутність кришталика) і **аніридія** (відсутність радужки) — рідкісні аномалії, які виникають унаслідок порушення індукції і формування тканинних компонентів цих структур.

Циклопія (одноокість) і **синофтальмія** (злиття очей) включають цілий ряд дефектів, які викликають часткове або повне злиття очей. Ці аномалії обумовлюються дефектами тканин серединної лінії на 19—21 дні вагітності, наслідком яких є недорозвиненість переднього мозку і фронтоназальної опуклості. Ці аномалії супроводжуються краніальними дефектами, зокрема голопрозенцефалією, коли півкулі мозку частково або повністю зливаються в одному теленцефальному міхурі.

Різні патологічні зміни, що порушують кольоросприйняття, можуть відбуватися на рівні зорових пігментів, на рівні обробки сигналів у фоторецепторах або у вищих відділах зорової системи, а також у самому діоптричному апараті ока. Нижче описуються порушення колірнього зору, що мають природжений характер і майже завжди є симетричними. Випадки порушення кольоросприйняття тільки одним оком украй рідкісні. У такому випадку хворий має можливість описувати суб'єктивні феномени порушеного колірнього зору, оскільки може порівнювати свої відчуття, отримані за допомогою правого і лівого ока.

Ті або інші незначні порушення кольоросприйняття передаються як рецесивна ознака, зчеплена з X-хромосомою. Особи з колірною аномалією є трихроматами, тобто їм, як і людям з нормальним колірним зором, для повного опису видимого кольору необхідно використовувати три основні кольори. Проте, аномали гірше розрізняють окремі ко-

льори, ніж трихромати з нормальним зором, а в тестах на зіставлення кольорів вони використовують червоний і зелений колір в інших пропорціях. Тестування на аномалоскопі показує, що при протаномалії у колірній суміші більше червоного кольору, ніж в нормі, а при дейтераномалії в суміші більше, ніж потрібно, зеленого. У окремих випадках при тританомалії порушується робота жовто-синього каналу.

Дихромати. Різні форми дихроматопсії також успадковуються як рецесивні зчеплені з X-хромосоною ознаки. Дихромати можуть описувати всі кольори, які бачать, тільки за допомогою двох чистих кольорів. Як у протанопів, так і у дейтеранопів, порушена робота червоно-зеленого каналу. Протанопи плутають червоний колір з чорним, темно-сірим, коричневим і, у деяких випадках, подібно дейтеранопам, із зеленим. Певна частина спектру здається їм ахроматичною. Для протанопів це область між 480 і 495 нм, для дейтеранопів — між 495 і 500 нм. Рідко тританопи плутають жовтий колір і синій. Синьо-фіолетовий кінець спектру здається їм ахроматичним — як перехід від сірого до чорного. Область спектру між 565 і 575 нм тританопи також сприймають як ахроматичний.

Менше 0,01% всіх людей страждають **повною колірною сліпотю**. Ці монохромати бачать навколишній світ як чорно-білий фільм, тобто розрізняють тільки градації сірого. У таких монохроматів зазвичай спостерігається порушення світлової адаптації при фотопічному рівні освітлення. Через те, що очі монохроматів легко засліплюються, вони погано розрізняють форму при денному світлі, що викликає фотофобію. Тому вони носять темні сонцезахисні окуляри навіть при нормальному денному освітленні. У сітківці монохроматів при гістологічному дослідженні, зазвичай, не знаходять ніяких аномалій. Вважається, що в їх колбах замість зорового пігменту міститься родопсин.

Люди з **аномаліями палочкового апарату** сприймають колір нормально, проте у них значно знижена здатність до темної адаптації. Причиною такої “нічної сліпоті”, або нікталопії, може бути недостатній вміст в їжі вітаміну А1, який є початковою речовиною для синтезу ретинолу.

Оскільки порушення колірного зору успадковуються як ознака зчеплена з X-хромосоною, то вони набагато частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок. Частота протаномалії у чоловіків складає приблизно 1,5 %, протанопії — 1,1%, дейтераномалії 3—4% і дейтеранопії — 1,5%. Тританомалія і тританопія зустрічаються у край рідко. У жінок дейтераномалія зустрічається з частотою 0,3%, а протаномалії — 0,02%.

Поширеність аномалій колірного зору

(Джерела: Gouras P. Color vision. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz & T.M. Jessell (Eds.), Principles of neural science (3rd ed.). New York: Elsevier, 1981; Шиффман Х. Р. Відчуття і сприйняття. 5-е видання – Спб.: Пітер, 2003).

Класифікація аномалій колірного зору	Поширеність %	
	чоловіки	жінки
Аномальний трихроматизм		
Протоаномалія (недостатність пігменту L-колбочок і пов'язана з цим знижена чутливість до червонуватих тонів)	1.3	0.02
Дейтераномалія (недостатність пігменту M-колбочок, знижена чутливість до зеленуватих тонів)	5.0	0.35
Дихроматизм		
Протанопія (відсутність пігменту L-колбочок і пов'язана з цим відносна нечутливість до червоного кольору, унаслідок чого для сприйняття цього кольору необхідна його вища інтенсивність)	1.3	0.02
Дейтеранопія (відсутність пігменту M-колбочок, відносна нечутливість до зеленого кольору)	1.2	0.01
Тританопія (відсутність пігменту S-колбочок, відносна нечутливість до синього і жовтого кольорів)	0.001	0.003
Монохроматизм (відсутність пігментів усіх трьох типів – кольоросліпота)	0.00001	0.00001

Аномалії розвитку органа слуху

Природжена глухота зазвичай пов'язана з глухонімотою, може бути викликана аномаліями розвитку перетинкового або кісткового лабіринту, а також дефектами слухових кісточок і барабанної перетинки. У складних випадках барабанна порожнина і зовнішній слуховий прохід відсутні.

Більшість різновидів природженої глухоти обумовлена генетичними чинниками, хоча чинники навколишнього середовища також можуть порушувати хід нормального розвитку внутрішнього і середнього вуха. Вірус краснухи, який вражає зародок на 7 або 8 тижень, здатний викликати значне пошкодження кортієвого органу. Існує думка, що причиною природженої глухоти може бути поліомієліт, еритробластоз, діабет, гіпотиреоз і токсоплазмоз.

До дефектів зовнішнього вуха відносяться малі і великі аномалії. Вони є важливими з погляду психологічного і емоційного травматизму, а також часто пов'язані з іншими дефектами. Тобто, вони служать сигналом для ретельного обстеження дітей і виявлення інших аномалій.

Всі найпоширеніші хромосомні синдроми і переважна більшість менш поширених супроводжуються вушними аномаліями.

Привушні придатки і ямки — є відповідно шкірними кістами і дрібними поглибленнями, які розташовані у привушній ділянці. Ямки можуть виникати унаслідок аномального розвитку вушних горбків, а кісти — через наявність додаткових горбків. Як і решта дефектів зовнішнього вуха, вони пов'язані з іншими аномаліями розвитку.

Аномалії розвитку органа нюху

Погіршення нюху (**гіпосмія**) або повна його відсутність (**аносмія**) може бути: *респіраторним, есенціальним, вродженим, набутим.*

Рідко зустрічаються підвищення нюху (**гіперосмія**) і спотворення його (**кокасмія**). Респіраторне порушення нюху обумовлене патологічними процесами у порожнині носа, при яких доступ вдихуваного повітря, що містить пахучі речовини, в нюхову щілину утруднений (при цьому настає гіпосмія) або повністю припинений (що викликає аносмію).

У дитячому віці і у дорослих респіраторні гіпо- і аносмія наступають у зв'язку з набряком слизової оболонки носових раковин, атрезією хоан, вродженою аномалією носа, чужорідними тілами носа, викривленням носової перегородки, травматичними або іншої природи зрощеннями (**синехіі**) в носовій порожнині, поліпозом, пухлинами носа і ін. Практично будь-яке механічне порушення проникнення повітря у нюхову щілину стає причиною порушення нюху.

Есенціальна аносмія виникає при поразенні нюхового рецептора або нюхового нерва.

Глибока атрофія слизової оболонки носа, яка настає, зокрема, при озені (смердюча нежить), супроводжується спочатку есенціальною гіпосмією, а потім і гіпосмією у зв'язку з атрофічним процесом нюхового рецептора. Частою причиною есенціального розладу нюху є інфекційні захворювання: вірусні (грип), дитячі інфекції.

Одним з симптомів пухлинних процесів у верхньому відділі носа і по ходу нюхового тракту є есенціальне поразення нюху. Зворотню втрату нюхової чутливості викликає травма нюхової зони порожнини носа або пошкодження провідних шляхів і центру органа нюху.

Початкова діагностика порушення нюху ґрунтується на дослідженні нюху пахучими речовинами без дозування, а точніше — за допомогою ольфактометра.

Див. також **аномалії розвитку носа, розділ 2.5.**

Аномалії розвитку органа смаку

Порушення смаку — **дисгевзія** (*disgeusia*) виникає при патології лицевого нерва у випадку, якщо осередок ураження локалізований у каналі лицевого нерва (фаллопіїв канал). Це пов'язано з тим, що на даному відрізку лицевого нерва поряд з ним проходить барабанна струна, у складі якої є смакові провідники, що несуть інформацію від смакових рецепторів передніх 2/3 язика в кору великих півкуль. Відповідно, в даному випадку виявляється одностороннє випадіння смакової чутливості на передніх 2/3 язика.

Поза каналом лицевого нерва смакові волокна розташовуються у складі язичного нерва. Отже, і при його поразенні також спостерігатиметься випадіння смакової чутливості на передніх 2/3 язика, але у поєднанні з іншими симптомами. Необхідно відзначити, що **одностороннє випадіння смакової чутливості** на задній 1/3 язика пов'язане з ушкодженням язикоглоткового нерва.

Повне двостороннє, рідше одностороннє випадіння смакової чутливості виникає при органічних поразеннях центральної нервової системи (пухлини мозку, нейросифіліс і ін.).

Порушення смаку може проявлятися: **повною втратою, зниженням, спотворенням.**

Це стосується усіх видів смакової чутливості (солодкого, солоного, кислого, гіркого) або тільки деяких з них.

Смакові цибулини розташовуються головним чином у слизовій оболонці язика, тому етіологічні чинники, що вражають їх, а, отже викликають порушення смаку, багатоваріантні: вірусні інфекції, алергічні глосити, променеве ураження, травми, авітамінози А і В, синдром Шегрена, захворювання шлунково-кишкового тракту і ін. При цьому спостерігається посилене лущення або тимчасова втрата епітелію на язичці, у зв'язку з чим оголюються і стають доступними для надмірного подразнення смакові сосочки. У таких випадках смакова чутливість відновлюється у міру регенерації сосочків.

При враженні язика лейкоплакією смак нерідко знижується, що пов'язане з утрудненим доступом речовин до смакових цибулин. Відчуття кислого може виникнути у хворих з явищами гальванізму. Джерелом неприємного смаку у порожнині рота можуть стати гінгівіт, пародонтит, хронічний тонзиліт, періодонтит. Відчуття гіркого, кислого може з'явитися при гепатохолецисти-тах, гастритах. Спотворення смаку або його втрата можливі при істерії.

2.12. РОЗВИТОК ШКІРИ ТА ЇЇ ПОХІДНИХ

Філогенез

Тіло *кишковопорожнинних* покрите шкірно-мускульним мішком. Клітини шкірно-мускульного мішка містять в своїй цитоплазмі скоротливі комплекси і тому поєднують в собі покривну і рухову функції. Надалі в процесі еволюції відбувається розділення функцій м'язів і покривів. Тіло паразитичних *черв'яків* покрите кутикулою, яка захищає їх від дії протеолітичних ферментів. Покрив *комах* — хітин. Хітиновий покрив формує також екзоскелет (див. **опорно-руховий апарат, розділ 2.1**). Хітин піддається розтягненню, саме тому комахи періодично линяють.

Двошарові покриви тіла *ланцетника* утворені одношаровим епідермісом (який у ланцетника покритий кутикулою) і коріумом, що прилягає нижче, або кутисом, що складається з драглистої тканини. У епідермісі зустрічаються келихоподібні залозисті клітини.

Покриви тіла *хрящових риб* представлені двошаровою шкірою. Зовнішній шар — епідерміс, ектодермального походження, як у всіх хребетних, багатшаровий. У епідермісі розташовуються численні залозисті клітини, секрет яких виділяється на поверхню шкіри. Під епідермісом, що лежить на базальній мембрані, розташовується щільна, волокниста сполучнотканинна дерма (кутис), що має мезодермальне походження. У дермі розвиваються луска, яка покриває шкіру і виконує, головним чином, захисну функцію. У хрящових риб луска **плакоїдна**, кожна луска є округлою пластинкою остеодентину (речовина, близька до дентину зубів хребетних), на якій підноситься зубець. Зубець зовні покритий тонким шаром емалі, який, проте, віділяє не коріум, а епідерміс. Сама по собі така луска — досить грізна зброя, наприклад, відомо, що люди найчастіше страждають не від укусів акул, а від їх шкіри, зіткнення з якою приводять до серйозних пошкоджень м'яких тканин. Втім, акулячі укуси також безпосередньо пов'язані з плакоїдною лускою, оскільки луска, переходячи на щелепи, стає зубами. Оскільки луска постійно регенерує, зламані зуби багато разів змінюються на нові.

Покриви тіла *кісткових риб*, як і у хрящових, представлені шкірою з лускою. Шкіра складається з багатшарового епідермісу і щільної дерми, що прилягає нижче. У епідермісі є численні одноклітинні залози, що виділяють слиз. Зовнішній шар епідермісу ороговіває, але не відмирає і зберігає зв'язок з живими клітинами.

Слиз виділяють епідермальні клітини трьох типів: келихоподібні, зернисті і колбовидні. Слиз виконує численні функції. Так, зокрема, він володіє бактерицидними властивостями і захищає рибу від патогенних мікроорганізмів, бере участь у виділенні продуктів обміну і водно-сольовому обміні, прискорює згортання крові і зменшує тертя риби об воду. Сдлизові клітини епідермісу синтезують видоспецифічні речовини, що дозволяють риbam впізнавати одна одну на відстані, причому ці виділення різні не тільки у окремих видів, але і у осіб одного виду, але різної статі або віку. При нападі ворога з пошкодженої шкіри (наприклад, у коропових) виділяється іхтіоптерин, який ще називають «речовиною страху». У деяких видів слиз токсичний, іноді є досить крупні отруйні залози, які так само є похідними епідермісу, як і органи багатьох глибоководних риб, що світяться. У нижніх шарах епідермісу знаходяться пігментні зірчасті клітини – хроматофори. Забарвлення міняється в період розмноження (наприклад, у лососевих), при зміні температури, складу води, через емоційний стан риби (наприклад, страх) і тому подібне

Луска кісткових риб представлена кістковими лусочками, які утворюються в коріумі. Найбільш примітивною є луска ганоїда, кісткові пластинки якої покриті дентиноподібною речовиною *ганоїном* (нею володіли багато викопних форм). З риб, що нині живуть, вона є у панцирної щуки і многоперів. У осетрових ганоїди, що злилися, утворюють бляшки — жучки. У більшості кісткових риб луска еласмоїдна, тобто утворена тільки кістковими пластинками. Залежно від стану зовнішнього краю, розрізняють *циклоїдну* (гладкий край, наприклад у коропових) і *ктеноїдну* (зовнішній край покритий зубчиками, наприклад у окуневих) луски. Циклоїдна луска є примітивнішою. Іноді у одного виду (наприклад, у ліопсети з камбалових) самці володіють ктеноїдною лускою, а самки — циклоїдною. Трапляється, що луски різного типу присутні у однієї особи.

Луски черепацеподібно накладаються одна на одну, утворюючи ряди, розташування яких і число лусок в кожному з них характерний для певного виду; крім того, цей показник не міняється з віком риби. Ріст лусочок протягом року йде нерівномірно, тому на них утворюються річні шари і по них можна визначити вік досліджуваної особини. Спочатку луска розвинулася як захисне пристосування, проте не менше її значення (а може, навіть значно більше) полягає у поліпшенні гідродинамічних властивостей риби. У шкірі розташовуються різні рецептори, тому вона має важливе сигнальне значення, крім того, у кісткових риб (як і у хрящових) з дерми утворюються покривні кістки черепа і кістки поясу передніх кінцівок.

Покриви тіла *земноводних* голі, тобто позбавлені яких-небудь рогових або кісткових утворень. Разом з легенями, шкіра є важливим органом газообміну, тому вона завжди зберігається вологою — кисень спочатку розчиняється в рідині, що покриває шкіру, після чого дифундує в кров, те ж саме відбувається і з вуглекислим газом, але у зворотному напрямі. Це пояснює наявність в шкірі великої кількості багатоклітинних залоз (нагадаємо, що у риб шкірні залози одноклітинні), які мають епідермальне походження, але занурені у товщу коріуму. Виділення залоз не тільки сприяють газообміну, але і містять бактерицидні речовини, що оберігають від розвитку інфекцій. Деякі залози виділяють отруйний секрет, який захищає від нападу хижаків (отруйні властивості шкірних виділень деяких деревних жаб такі великі, що місцеві племена тропічних лісів Центральної Америки використовують їх для обробки наконечників стріл). Верхній шар епідермісу у амфібій (що особливо тривало знаходяться поза водою, наприклад у жаб) ороговівають. Під багат шаровим епідермісом розташовується сполучнотканинний коріум, в якому знаходяться пігментні клітини, що визначають забарвлення тварини.

Через шкіру в організм тварини легко проникає вода, тому, знаходячись у воді, амфібії можуть не пити. Шкіра *земноводних* прикріплюється до тіла не на всьому протязі, а в певних ділянках, простори між якими заповнені лімфатичними мішками з тканинною рідиною.

Шкірні покриви *рептилій* значно товщі, ніж у амфібій, і, на відміну від них, сухі. Зовнішній шар представлений епідермісом (багат шаровий ороговіваючий епітелій), який у багатьох видів формує потовщення — луски. У ящірок рогові луски лише злегка налягають одна на одну, при цьому епідерміс між лусками тонший, ніж самі луски. У змії луски налягають одна на одну черепацеподібно, нарешті у деяких ящірок під лусками лежать кісткові формування. Форма лусок відрізняється не тільки у різних видів, але і залежить від розташування на тілі тварини. Звертаємо увагу на те, що кісткові луски риб утворюються з коріуму, тобто мають мезодермальне походження, тоді як рогові луски плазунів походять з ектодермального епідермісу. Похідними епідермісу також є нігті, якими озброєні пальці.

Поверхневий роговий шар епідермісу постійно злущується, поповнення клітинного складу здійснюють стовбурові клітини, які розташовані у прилеглому до коріуму наростковому (мальпігівому) шарі. По мірі ділення цих клітин, інші клітини, що знаходяться над ними, відтісняються назовні, поступово заповнюються кератогаліном, відмирають і відшаровуються. У змії періодично відбувається линька,

в процесі якої старий епідерміс сходить з тіла на зразок панчохи, при цьому у гримучих змій на кінці хвоста залишається невелика ділянка старої шкіри, створююча характерне для них брязкальце.

Суха шкіра рептилій містить дуже мало залоз. У ящірок є залози, що відкриваються стегновими порами, у крокодилів залози є на спині, поблизу клоаки і на голові під нижньою щелепою, значніші залози розвинені у деяких черепахах.

Під епідермісом розташовується кутис, у деяких видів в нім утворюються місцеві скостеніння, які зміцнюють шкіру. У черепахах такі скостеніння формують кістковий панцир, що складається із спинного щита, — карапакса, і черевного — пластрона.

Бідна залозами, покрита товстим ороговіваючим епідермісом шкіра рептилій значно гірше пропускає воду, чим покриви амфібій; особливо економно випаровують воду через шкіру пустинні види плазунів (наприклад, сірий варан, агами, круглоголовки і ін.). Проте випаровування через шкіру все-таки йде. Наприклад, крокодили, яким воду економити не доводиться (зрозуміло, якщо немає засухи!), втрачають таким чином до 75% води, що виділяється. На відміну від жаб, шкіра рептилій щільно зростається з тілом, не утворюючи лімфатичних мішків.

У *птахів* тіло вкрите роговим пір'ям складної будови, яке виконує, крім покривної, терморегуляторну функцію, що пов'язано зі способом життя. Пір'я періодично скидається і замінюється новим. У зв'язку зі здійсненням різних функцій пір'я в процесі еволюції диференціювалося. Тіло птаха вкрите пір'ям тільки на певних ділянках. У шкірі птахів відсутні залози, за винятком куприкової, пара проток якої відкривається над останніми хребцями. Куприкова залоза виділяє маслянистий секрет для змащування пір'я.

У *ссавців* похідними епідермісу є багато структур: волосся, кігті, нігті (відрізняються від кігтів тим, що вони плоскі), копита, роги (за винятком рогів оленів, які мають мезодермальне походження), луски, голки. Крім того, епідерміс утворює різні шкірні залози. Роги оленів цілком складаються з кісткової тканини, що відрізняє їх від рогів інших ссавців.

Волосся покриває майже всю поверхню шкіри, утворюючи характерний для ссавців волосняний покрив, відсутність волосся у деяких форм (наприклад, ящерів, броненосців, китів, дельфінів) носить вторинний характер. Розрізняють декілька типів волосся. Довге, товсте і жорстке волосся захищає шкіру від пошкоджень, а також дозволяє воді легко скачуватися з тіла тварини, не змочуючи його. Тому таке волосся, зазвичай, розташовується під нахилом до поверхні шкіри, найчастіше направленим назад і вниз, але у лінивців, які велику частину часу

висять на гілках дерева вниз спиною, волосся направлене від черевної сторони до спинної і не перешкоджає під час тропічних злив потокам води стікати з тіла. Пухове волосся коротше і м'якше, у більшості ссавців воно складає основу волосяного покриву. Густиий підшерсток затримує поблизу шкіри багато повітря, сприяючи зігріванню тіла, тому пухове волосся добре розвинене у форм, що мешкають в умовах тривалих холодів. Спеціалізованим волоссям є дуже товсті і жорсткі вібриси, які розташовані на голові і виконують функцію дотику.

Як і пір'яний покрив птахів, волосяний покрив ссавців періодично міняється в ході линьки, яка зазвичай носить сезонний характер. Літня і зимова шерсть має неоднакові властивості. Зокрема, зимове хутро густіше, окремі волоски довші, ніж влітку, крім того, для багатьох ссавців характерне певне сезонне забарвлення шерсті, зазвичай схоже з навколишнім фоном, що дозволяє тварині бути малопомітною.

На дистальних фалангах пальців більшості ссавців залежно від способу життя розвиваються кігті, нігті або копита. Сплюснені нігті характерні, зокрема, для людиноподібних мавп; гострі, заломлені кігті необхідні тваринам, що лазять, і хижакам для утримання здобичі. Копита мають те ж походження, але вони значно могутніші і розвиваються не на всіх, а на двох (у парнокопитних) або одному (у непарнокопитних) пальцях. Форма копита у різних видів різна і залежить від умов життя. Якщо тварина часто переміщається по м'якому ґрунту або снігу, копито широке з великою площею поверхні опори для зменшення тиску на ґрунт, і навпаки, у гірських копитних воно вузьке, що дозволяє утримуватися на кам'янистих схилах.

Роги баранів, антилоп і биків також походять з епідермісу, знаходячись на кістковій основі, зрощеній з лобовими кістками.

Для шкіри ссавців характерна велика кількість різноманітних залоз ектодермального походження. Основними є потові і сальні залози. Потові залози виділяють рідину, що складається з води і розчинених в ній речовин (головним чином, неорганічні солі і сечовина), компоненти секрету цих залоз поступають в них з довоколишніх кровоносних судин і тканинної рідини. Разом з виділенням продуктів обміну, інше завдання потових залоз полягає в оберіганні від перегрівання тіла, що ґрунтується на унікальних властивостях води. Нагадаємо, що поляризовані молекули води (диполі) за рахунок взаємного притягання за допомогою водневих зв'язків утворюють дуже міцну молекулярну мережу. Для того, щоб молекули змогли покинути цю мережу, необхідно розірвати водневі зв'язки (сили взаємного тяжіння молекул води, що виникли через різну електронегативність кисню і водню), що вима-

гає залучення значної кількості енергії ззовні. Саме ця властивість води — висока теплота випаровування, лежить в основі охолодження організму за рахунок поту. При цьому рідкий піт, основу якого складає вода, виділяючись на поверхню шкіри, випаровується і забирає у організму надмірне тепло, ефективно охолоджуючи його. При підвищенні температури навколишнього середовища потові залози функціонують інтенсивніше, а при зниженні кількість поту, що виділяється, зменшується. Зрозуміло, процес потоутворення дуже складний і регулюється вегетативною нервовою системою, яка оптимізує кількість і склад поту, що виділяється, відповідно до потреб організму. Особливо досконала така регуляція у видів, що мешкають в суворих умовах регулярної засухи, наприклад в пустелі. Зокрема, у верблюда при температурі $+37^{\circ}\text{C}$ на 100 см^2 шкіри випаровується 3 міліграм/хв, при $+45^{\circ}\text{C}$ — 15 міліграм/хв, а при $+50^{\circ}\text{C}$ — 25 міліграм/хв. Така невелика кількість поту, що виділяється, дозволяє верблюдові економити воду. Тому тварини, які не звикли до таких умов, опинившись в пустелі, швидко б загинули від втрати води. Кількість потових залоз у різних видів неоднакова. Наприклад, їх багато у коней, але дуже мало у собак і кішок і абсолютно відсутні у китоподібних (що загалом зрозуміло, оскільки у водному середовищі випаровування неможливе).

Сальні залози зазвичай відкриваються у волосяну сумку, їх секрет покриває тонким шаром волосся, додаючи їм водовідштовхувальні властивості; крім того, шар жиру покриває зовні епідерміс.

І потові і сальні залози можуть видозмінюватися. Часто піт має запах, причому характерний для певного виду; крім того, запах самців відрізняється від запаху самок, тому секрет потових залоз має також важливе значення в комунікаціях між особами, а хижакам дозволяє легко відшукати здобич (тому у багатьох з них так добре розвинений нюх). Іноді потові залози, розташовані в певних ділянках, видозмінюються в пахучі, які виділяють сильно пахучий секрет. Деякі пахучі залози також є видозміненими сальними залозами, іноді має місце об'єднання в пахучих залозах потових і сальних залоз. Краще всього пахучі залози розвинені у скунса, росомахи, ондатри, вихухолі і деяких інших тварин.

У людини під пахвами і в паху розташовані потові залози з апокриновим типом секреції. До складу поту, що виділяється цими залозами входять статеві гормони (тестостерон у чоловіків) і феромони. Основна функція таких залоз — атракція протилежної статі. Причому запах такого поту специфічний для кожної конкретної людини.

Особливо важливе значення мають молочні залози, які є видозміненими потовими залозами. Ці залози повною мірою розвинені

тільки у самок, причому функціонують вони лише певний час після народження дитинчат (в період лактації). Секрет, що виділяється молочними залозами, служить основною (часто єдиною) їжею на ранніх стадіях постнатального розвитку дитинчат ссавців, що і дало назву всьому класу. Вивідні протоки молочних залоз у більшості ссавців відкриваються на сосках, кількість яких у різних видів неоднакова (наприклад, у мавп, овець, слонів і ін. по два соски, а у дрібних гризунів і ін. — до 24), але, як правило, це парне число. Тільки у однопрохідних соски відсутні, при цьому молоко виділяється на поверхню тіла і дитинча його просто злизують.

Онтогенез

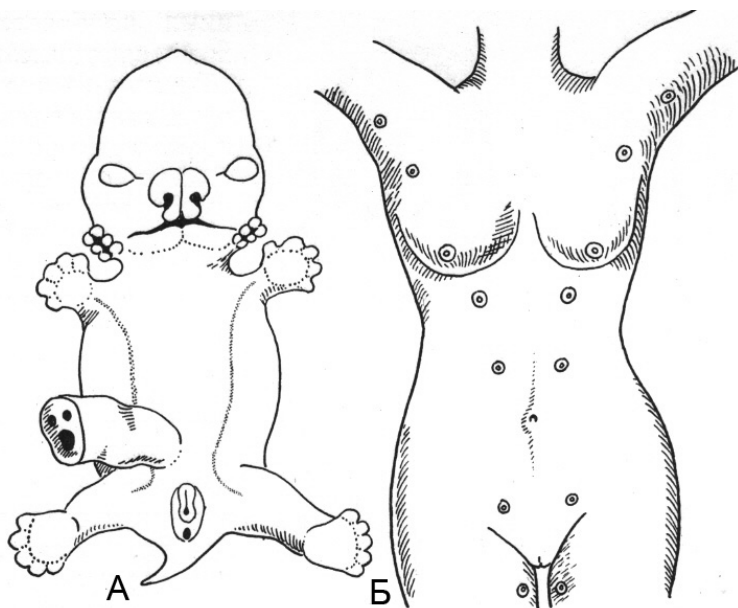
Шкірний епітелій (епідерміс) розвивається з шкірної ектодерми. У раннього людського зародка він одношаровий, потім диференціюється дво- і багатшаровий неороговіваючий, пізніше починає ороговівати. Сполучнотканинна основа шкіри (дерма, кутис) має мезенхимне походження, беручи початок з дерматомів, що розпушуються (шкірних пластинок сомитів).

Похідні шкіри (волосся, нігті, залози) розвиваються за рахунок епідермісу. Потові залози виникають у вигляді щільних вrostів епітелію у сполучну тканину. Просвіт в них з'являється пізніше. Зачатки волосся з'являються у зародка людини на третьому місяці внутрішнього розвитку. За способом свого утворення волосся вельми нагадує залози. В протилежність лускам рептилій і пір'ю птахів, які виникають у вигляді епідермальних випинань, що покривають сполучнотканинні вирости (сосочок), волосся з'являється у вигляді косо направлених щільних циліндричних вп'ячувань епітелію у сполучну тканину. Пізніше в такому щільному зачатку з'являється просвіт — порожнина зовнішньої волоссяної піхви. Кінець волоссяного зачатка стає волоссяною цибулиною, в яку вростає знизу сполучнотканинний сосочок з судинами, що живлять волос, який розвивається. Від цибулини в результаті посиленого розмноження її клітин починає вrostати в щільну клітинну масу епітеліального циліндра конусовидний зародок волоса. При цьому центральні клітини циліндра ороговівають і розпадаються, унаслідок чого в щільному епітеліальному циліндрі і формується вище згаданий центральний канал, що поступово продовжується у бік епідермісу і, врешті-решт, відкривається на його поверхні. На місці переходу епітеліального циліндра в епідерміс волоссяний канал йде паралельно поверхні, утворюючи різкий перегин. Неороговіваючі клітини епітеліального циліндра, що зали-

шилися, утворюють зовнішню волосяну піхву. Конусовидний зародок волоса оточений шаром ороговіваючих клітин, створюючих внутрішню волосяну піхву. Пізніше, коли і кінець самого волоса достатньо ороговіває, він прориває внутрішню волосяну піхву і далі самостійно прокладає собі дорогу у епітеліальному циліндрі. До 5—6-го місяця утробного розвитку весь плід покритий волосяним покривом, так званим lanugo, який пізніше відпадає і замінюється новими генераціями волосся лише на голові.

Сальні залози виникають у вигляді бічних випинань циліндрового волосяного зачатка. Сполучнотканинна волосяна сумка і гладкий м'яз, що піднімає волос, диференціюються з мезенхіми.

Молочні залози, відозмінившись у філогенезі від специфічних (апокринових) потових залоз, відрізняються значно складнішою будовою (галуження кінцевих відділів і вивідних проток). Вони виникають у вигляді спочатку масивних вростань шкірного епітелію, що ділиться, у спо-



Мал. 28. Схеми розташування «молочних ліній» (за Langman з T. W. Sadler, 2001).

А - у зародків ссавців, Б - найбільш часті місця розташування надмірних сосків і молочних залоз, що зустрічаються у жінок.

лучну тканину. Як і при розвитку потових залоз, просвіт в них з'являється пізніше. Зачатки молочних залоз з'являються у місцях «**молочних крапок**», розташованих на «**молочних лініях**». У багатьох тварин (собаки і ін.) уздовж молочних ліній розвивається по декілька залоз. У людини це зустрічається лише у вигляді аномалії. Ще рідше молочні залози і соски виникають в зовсім незвичайних місцях (спина, кінцівки).

Аномалії розвитку шкіри і її похідних

Кератинізація шкіри

Іхтіоз — надмірна кератинізація шкіри, характерна для групи спадкових розладів, які зазвичай передаються як аутосомно-рецесивна ознака, але можуть бути пов'язані з X-хромосомою. У важких випадках ця патологія приводить до гротескового вигляду новонародженого, як, наприклад, плід—арлекін.

Аномалії розвитку волосся

Гіпертрихоз (збільшений волосяний покрив) обумовлюється зайвою кількістю волосяних фолікулів. Він може локалізуватися на певних ділянках тіла (особливо у нижній поперечній ділянці, покриваючи приховану щілину хребта) або мати загальне розповсюдження, покриваючи всю поверхню тіла.

Атрихія — природжена відсутність волосся, як правило, пов'язано з аномаліями інших похідних ектодерми, таких, як зуби і нігті.

Аномалії розвитку молочних залоз

Політелія — патологічний стан, для якого характерне формування додаткових сосків унаслідок збереження фрагментів молочної лінії. Додаткові соски можуть виникати в будь-якому місці впродовж первинної молочної лінії, але зазвичай вони з'являються в паховій області.

Полімастія має місце тоді, коли залишки молочної лінії перетворюються на сформовані молочні залози.

Інвертований сосок — це патологічний стан, при якому молочні протоки відкриваються у первинну епітеліальну ямку, яка не перетворилася на повноцінний сосок.

Аплазія – нерозвинення однієї або обох залоз.

Гіпоплазія — недорозвинення однієї або обох залоз;

Гінекомастія — сильне збільшення залоз у хлопчиків, розвиток їх за жіночим типом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анатомія людини. В 2—х томах. / Під. ред. проф. П. П. Шапаренка. – К. : Здоров'я, 2003.
2. Анатомія людини з клінічним аспектом: Стислий підручник. / За ред. Федонюка Я.І., Пикалюка В.С. — Тернопіль: Навчальна книга, «Богдан», 2009.— 920 с.
3. Анатомія людини. В 3— х томах. / Під ред. В. Г. Ковешнікова. – Луганськ: Шико, 2005.
4. Анатомія людини у трьох томах. / За ред. А.С. Головацького та Черкасова В.Г. – Вінниця: Нова книга, 2006—2009.
5. Анатомія та фізіологія з патологією. / Під. ред. Я. І. Федонюка, – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 676 с.
6. Анатомія человека. В 2 томах. / Под ред. Сапина М.Р. — М.: Медицина, 1996.
7. Англо—український ілюстрований медичний словник Дорланда. У 2—х томах. – Львів: Наутілус, 2002.
8. Билич Г. А., Крыжановский В.А. Биология. Полный курс. В 3 томах. — М.: ОНИКС 21 век, 2002. — 864 с.
9. Биков В. А. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. — СПб.: СпецЛит, 1996. — 246 с.
10. Бобрик І.І. Функціональна анатомія центральної нервової системи. / Бобрик І.І., Черкасов В.Г.– К., 2001. – 180 с.
11. Вегетативная нервная система: Атлас. /Под ред. Лобко П.И. и др. – Минск: Выш. шк., 1986. – 271 с.
12. Воронова Н. В., Климова Н. М., Менджерицкий А. М. Анатомия центральной нервной системы. — М.: Аспент пресс, 2005. — 128с.
13. Гайворонский И. В. Нормальная анатомия человека. В 2 томах. — СПб.: СпецЛит, 2001.
14. Гилберт С. Биология развития. В 3 томах. – М.:Мир, 1995.
15. Гистология / Под. Ред. Удумбекова Е. Г., Чельшнёва Ю. А. М.: ГЗОТАР—МЕД, 2002. – 672 с.
16. Гистология, цитология и эмбриология / Под ред. Афанасьева Ю. И., Юриной Н. А. — М.: Медицина, 1999. — 744 с.\
17. Гринчук В.О. Внутрішні органи та серцево—судинна система людини. / Велемець В.Х., Пикалюк В.С., Шевчук Т.Я. – Луцьк: Надстир'я, 2005. – 448 с.
18. Гринчук В.О. Опорно—руховий апарат людини: Навчальний посібник. / Гринчук В.О., Велемець В.Х., Пикалюк В.С., Шварц Л.О., Поручинський А.І. – Луцьк: Надстир'я, 2003. –354с.
19. Дюбенко А.А. Анатомія людини. В 2—х томах. / Дюбенко А.А., Коломійцев А.К., Чайковський Ю. Б.– К., 2004.
20. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Петтену. В 2 томах. — М.: Мир, 1983.
21. Кнорре А. Г. Краткий очерк эмбриологии человека. — Л.: Медицина, 1967.—268 с.
22. Ковешніков В.Г.Опорно—руховий апарат: навчальний посібник / В.Г.Ковешніков, В.З. Сікора, В.С. Пикалюк та ін.; за заг. Редакцією проф. В.З. Сікори.— Суми: вид—во СумДУ, 2010. – 154с.

23. Ковешніков В.Г. Спланхнологія. Серцево—сідинна система: навчальний посібник / В.Г. Ковешніков, В.З. Сікора, В.С. Пикалюк та ін.; за заг. Редакцією проф. В.З. Сікори.— Суми: вид—во СумДУ, 2010. – 134с.
24. Ковешніков В.Г. Нервова система. Органи чуття: навчальний посібник / В.Г. Ковешніков, В.З. Сікора, В.С. Пикалюк та ін.; за заг. Редакцією проф. В.З. Сікори.— Суми: вид—во СумДУ, 2010. – 110с.
25. Корнев М. А., Надъярная Т.Н. Анатомия человека от эмбриогенеза до зрелости. — СПб.: Фолиант, 2002. — 232с.
26. Лопаткин Н. А., Люлько А. В. Аномалии мочеполовой системы – К.: Здоров'я , 1987. – 416 с.
27. Медична біологія / за ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. — Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. — 656с.
28. Міжнародна анатомічна номенклатура. / За ред. Бобрика І.І., Ковешнікова В.Г. – К.: Здоров'я, 2001. – 328 с.
29. Міжнародна ембріологічна номенклатура. Nomina embryologica. / Presented for adoption. – Leningrad, August 1970. – 70 p.
30. Пикалюк В.С. Артросиндесмологія: Учебно—методическое пособие для студентов. / Пикалюк В.С., Шкуренко В.П. – Симферополь, 2007. – 192 с.
31. Пикалюк В.С., Тараканов И.И., Верченко И.А. Лимфатическая и иммунная системы. — Симферополь, 2004. — 68 с.
32. Пикалюк В.С., Шкуренко В.П., Кутя С.А. Органы внутренней секреции. — Симферополь, 2007. — 96 с.
33. Пикалюк В.С. Нейроанатомія. / Пикалюк В.С., Гринчук В.А., Велемєць В.Х., Довгалюк Т.Я. – Луцьк: Вежа, 2004. – 354 с.
34. Пикалюк В.С. Анато́мо—физиологическая характеристика вегетативной нервной системы: Учебное пособие для студентов медицинских вузов. / Пикалюк В.С. Свербилова Т.А. – Симферополь, 2005. – 82 с.
35. Пикалюк В.С. Организация учебной деятельности студентов медицинских факультетов при изучении анатомии человека по кредитно—модульной системе. Модуль 1. Анатомия опорно—двигательного аппарата: Учебн.—метод. практикум для студентов медицинских ВУЗов III—IV степени аккредитации. Издание третье, испр. и доп. / Пикалюк В.С., Шкуренко В.П., Кривенцов М.А. – Симферополь, 2010. – 345 с.
36. Пикалюк В.С. Организация учебной деятельности студентов медицинских факультетов при изучении анатомии человека по кредитно—модульной системе. Модуль 2. Спланхнологія. Анатомия сердечно—сосудистой системы: Учеб.—метод. практикум для студентов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации / Пикалюк В.С., Зайченко А.И, Новосельская Н.А., Кутя С.А., Свербилова Т.А. – Симферополь, 2008. – 336 с.
37. Привес М. Г. и др. Анатомия человека. – СПб. : Гиппократ, 2001. – 704 с.
38. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В. И. Анатомия человека. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 704 с.
39. Російсько—український тлумачний словник основних біологічних і медичних термінів. / За редакцією В.С.Пикалюка. – Симферополь: Видавничий відділ КДМУ, 2004. –328 с.

40. Руководство по гематологии: В 2 т. Т 1. / Под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — 448 с.
41. Руководство по гистологии. В 2 томах. — СПб.: СпецЛит, 2001.
42. Руководство по кардиологии. В 4 томах. Т. 3: болезни сердца / Под ред. Е. И. Чазова / АМН СССР. — М.: Медицина, 1982. — 624 с.
43. Собота Й. Атлас анатомії людини. У двох томах /Переробка та редакція В.Г. Черкасова, переклад з нім. мови О.І. Ковальчука. — К.: Український медичний вісник, 2009.
44. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология. В 3 томах Т. 2 — М.: Мир 2004.—436 с.
45. Терапевтична стоматологія дитячого віку / За ред.. Хоменко Л. О. — К.: Книга плюс, 1999. — 526 с.
46. Токин Б. П. Общая эмбриология. — М.: Высш. шк., 1987. — 480 с.
47. Томас В. Садлер. Медицинская эмбриология за Лангманом. — Львов, НАУТШАУС, 2001. — 550 с.
48. Трещева Н. В. Законы живой природы. — Симферополь: Кит, 2000. —88 с.
49. Ф. Неттер. Атлас анатомії людини. / За ред. проф. Ю.Б. Чайковського. — Львів: Наутілус, 2004. — 592 с.
50. Черкасов В.Г. Функціональна анатомія периферійної нервової системи. — К., 2005. — 136 с.
51. Черкасов В.Г. Органи чуття (структура та функції). — К., 2003. — 212 с.
52. Швайко С.Є. Залози внутрішньої секреції та обмін речовин: конспект лекцій. / Швайко С.Є., Пикалюк В.С., Дмитроца О. Р., Шевчук Т.Я, Поручинська Т.Ф., Поручинський А.І., Комшук Т.С. — Луцьк, 2009.— 387с.
53. Шиффман Х. Р. Відчуття і сприйняття. 5—е видавництво — Спб.: Пітер, 2003
54. Zadniproany I.V. Human anatomy. Lecture workbook. Volume II (V edition) / Simpheropol: Printed CSMU, 2005. — 465 p.
55. Zadniproany I.V. Human anatomy. Lecture workbook. Volume III (V edition)/ — Simpheropol: Printed CSMU, 2005. — 358 p.
56. Zadniproany I.V. Human anatomy. Lecture workbook. Volume II (V edition) — Simpheropol: Printed CSMU, 2005—2007.
57. Zadniproany I.V. Human anatomy, the structure of the human body, the locomotor system, volume I, ECTS, lecture workbook 2007/2008, module 1. Simferopol, 2007. — 280p.

В. С. Пикалюк, А. Ю. Османов

ФІЛО-, ОНТОГЕНЕЗ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ЛЮДИНИ

Дизайн і верстка Т. П. Макаліш

Підписано до друку з оригінал-макету 11.02.2011 р.
Формат 60x84 1/16. Гарнітура Warnock Pro
Папір офс. Обл. вид. арк. 16.38. Ум. друк. арк. 18.14
Наклад 300 прим. Заказ № ____