

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ



Т.ХХІ, №3(81), 2022

ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ РОЗВИТОК НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ

С. Ю. Палис, Н. Б. Кузняк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета роботи – визначити джерела та терміни закладки, особливості розвитку та динаміку скостеніння нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал та методи. Дослідження проводили на зразках 30 ембріонів та 30 передплодів людини з 9-го по 12-й тиждень внутрішньоутробного розвитку, які вивчали мікроскопічно. Зроблено тривимірні комп'ютерні реконструкції голови передплодів людини.

Результати. На 7-му тижні розвитку верхньощелепні відростки максимально наближаються до латеральних і медіальних носових; у передплодів 20,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) вони приєднуються до лобових відростків, утворюючи лицьові структури (верхня щелепа і губа, присінок ротової порожнини, зачатки пластинок зубів і зачатки зубних бруньок у дистальних його частинах). Утворюються остеогенні островці, зачатки мімічних та жувальних м'язів, кровоносні судини. На 8-му тижні розвитку формується кісткова тканина нижньої щелепи, альвеолярні відростки. Ротова і носова порожнини відмежовуються на 9-10-тижні внутрішньоутробного розвитку, збільшується маса кісткової тканини обох щелеп, відокремлюються емалеві органи, визначаються кути і гілки нижньої щелепи, які утворені гіаліновою хрящовою тканиною, уже видно зачатки скронево-нижньощелепних суглобів. Протягом 11-го тижня розвитку формується кісткова основа обох щелеп. До кінця 12-го тижня кісткова тканина починає замінювати гіаліновий хрящ гілок нижньої щелепи, а суглобові головки утворюються в частині їх проксимальних кінців.

Висновки. Визначено, що нижня щелепа у своєму розвитку характеризується внутрішньохрящовим утворенням кістки, яке починається від кінців хряща, поступово заміщуючись кістковою тканиною. Обидві щелепи у передплодів 37,0 і 42,0 мм ТКД представлені типовою хрящовою тканиною, а у передплодів 45,0-50,0 мм ТКД наявна кісткова тканина, яка змінює хрящову.

Ключові слова:

нижня щелепа, морфогенез, походження, скостеніння, онтогенез.

Клінічна та експериментальна патологія 2022. Т.21, №3 (81). С. 3-12.

DOI:10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022.01

E-mail: palis_sergij@bsmu.edu.ua

INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF THE HUMAN LOWER JAW

S. Yu. Palis, N. B. Kuzniak

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The aim – to determine the sources and terms of origin, developmental peculiarities and dynamics of ossification of the mandible during the prenatal period of human ontogenesis.

Materials and methods. The research was carried out on the specimens of 30 embryos and 30 human pre-fetuses during the period from the 9th to the 12th weeks of the intrauterine development, which were studied by microscopic examination. Three-dimensional computer reconstructions of the human pre-fetal head were made.

Results. During the 7th week of the development the maxillary processes at most approach the lateral and medial nasal ones; in pre-fetuses 20,0 mm of PCL they join the frontal spindle forming the facial structures (upper jaw and lip, vestibule of the oral cavity, rudiments of dental laminae, and rudiments of dental buds in its distal portions). Osteogenous islets, rudiments of the mimic and masticatory muscles, blood vessels are formed. During the 8th week of development the osseous tissue of the mandible is formed, the alveolar processes are formed. The oral and nasal cavities are isolated in 9-10-week of the intrauterine development, the mass of the osseous tissue increases in both jaws, the enamel organs are detached, the angles and rami formed by the hyaline cartilaginous tissue of the mandible are determined, the rudiments of the temporomandibular joints are already seen. During the 11th week of development the osseous base of both jaws become formed. To the end of the 12th week the osseous tissue begins to replace the hyaline cartilage of the mandibular rami, and the articular heads are formed in the portion of their proximal ends.

Conclusions. The mandible in its development is known to be characterized by intracartilaginous formation of the bone which starts from the ends of the cartilage gradually displaced by the osseous tissue. It is indicated that both jaws in pre-fetuses 37,0 and 42,0 mm of PCL are presented by the typical cartilaginous tissue, and in pre-fetuses 45,0-50,0 mm of PCL the osseous tissue is already available replacing the cartilaginous one.

Key words:

mandible, morphogenesis, origin, ossification, ontogenesis

Clinical and experimental pathology 2022. Vol.21, № 3 (81). P. 3-12.

Вступ

Вивчення джерел, термінів, хронологічної послідовності морфологічних змін, з'ясування критичних періодів та особливостей розвитку анатомічної будови зубо-щелепної системи в пренатальному періоді онтогенезу людини є актуальним напрямком морфологічного дослідження, який сприяє вирішенню важливої медико-соціальної проблеми: удосконаленню методів профілактики, ранньої діагностики та ефективної корекції вроджених вад і лікування набутих захворювань нижньої щелепи (НЩ) людини. Морфологічний опис структури щелепно-лищевої ділянки, зокрема особливостей розвитку НЩ, відстає від сучасних запитів практичної медицини. Зазвичай для вивчення цих питань використовують експериментальні моделі (лабораторні тварини) [1]. На пізніх стадіях краніофасіального розвитку людини застосовують методи створення та аналізу двовимірних реконструкцій [2]. Даних про закономірності та особливості перебігу морфогенезу НЩ впродовж пренатального періоду онтогенезу людини є недостатньо. Відомі лише фрагментарні дослідження, зокрема щодо морфогенезу нижньої щелепи у передплодів людини [3]. Чітке розуміння етіопатогенезу вродженої патології органів та систем організму людини ґрунтується на комплексних морфологічних дослідженнях особливостей будови анатомічних структур динаміці внутрішньоутробного розвитку. Ембріогенез нижньої щелепи вирізняється формуванням хряща Меккеля з подальшою його інволюцією та процесами її остеогенезу. З'ясування хронологічної послідовності перетворень НЩ у ранньому періоді розвитку сприятиме розробці морфологічних критеріїв норми, удосконаленню діагностичних алгоритмів інтерпретації досліджень плодів людини.

Мета роботи

Визначити джерела та терміни закладки, особливості розвитку та динаміку скостеніння нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведено на препаратах 30 зародків та 30 передплодів людини в комунальній медичній установі «Чернівецьке патологоанатомічне бюро» згідно з договором про співпрацю.

Нами використано комплекс методів морфологічного дослідження: морфометрію, виготовлення серій послідовних гістологічних зрізів, мікроскопію, тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз. Гістологічне дослідження НЩ зародків та передплодів людини здійснювали за допомогою виготовлення та вивчення під мікроскопом серій півтонких зрізів. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, борним карміном, імпрегнували сріблом. Із кожної серії гістотопографічних зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні реконструкції для вивчення просторової будови та топографії структур НЩ.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу

з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), ICH GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), а також про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати та їх обговорення

Уже на початку 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку (ВУР) (зародки 8,0-11,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) чітко визначається закладка хряща Меккеля. Його центральна частина сформована щільно упакованими клітинами овальної форми, які є помітно меншими, ніж клітини, які оточують хрящі (рис. 1). Вони є ніби своєрідним осередком, із якого розпочинається формування хряща. По периферії зачатка хряща Меккеля наприкінці 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку (ВУР) починає утворюватися охрястя.

У зародків 10,0-11,0 мм ТКД (середина 6-го тижня ВУР) помітні остеогенні островці – ділянки ущільнення мезенхіми, розташовані по обидва боки хрящових нижньощелепних зачатків. У їх складі клітинні елементи характеризуються іншими формами клітин і ядерно-цитоплазматичного співвідношення у них. Ступінь вираженості остеогенних зачатків у дистальному напрямі знижується, а в ділянці вентральних кінців хряща Меккеля вони відсутні.

На початку передплодового періоду ВУР поблизу нижнього краю хряща Меккеля, в місці первинного центру скостеніння НЩ, визначається підборідний нерв. По серединній лінії, в ділянці підборіддя, хрящі Меккеля розмежовані тонким шаром мезенхіми.

Наприкінці 7-го тижня розвитку (передплоти 17,0-22,0 ТКД) зовні від хрящів Меккеля спостерігається зачаток НЩ, який виникає з прилеглої мезенхіми. Помітна невелика увігнутість хряща в осередок первинного скостеніння НЩ, надалі її осифікація відбувається вздовж усього хряща. Наприкінці 7-го тижня ВУР скостеніння НЩ відбувається не тільки дистально від первинного центру, але також у підборідній ділянці, завдяки чому хрящ Меккеля стає немов оточеним кісткою вздовж передньої та задньої поверхонь (рис. 2). Також спостерігається втиснення зубної пластинки у проміжок між хрящем та передньою кістковою поверхнею нижньої щелепи.

Привертає увагу і той факт, що серед структур нижньощелепних закладок виразніше, ніж у об'єктів попередніх стадій, виявляються осередки остеогенезу, що локалізуються зовні від хряща Меккеля у вигляді окремих островців з явними ознаками мінералізації, яка стає особливо помітною наприкінці 7-го тижня ВУР. Мінералізовані островці кісткової тканини оточені щільно прилеглими один до одного остеобластами, форма яких різна – від овальної до трапецієподібної (рис. 3).

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 3 (81)



Рис. 1. Косо-фронтальний зріз правої половини голови зародка людини 11,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: 40х. Позначення: 1 – хрящ Мекеля; 2 – зачаток язика; 3 – зачаток ротової порожнини; 4 – зачаток основи черепа.

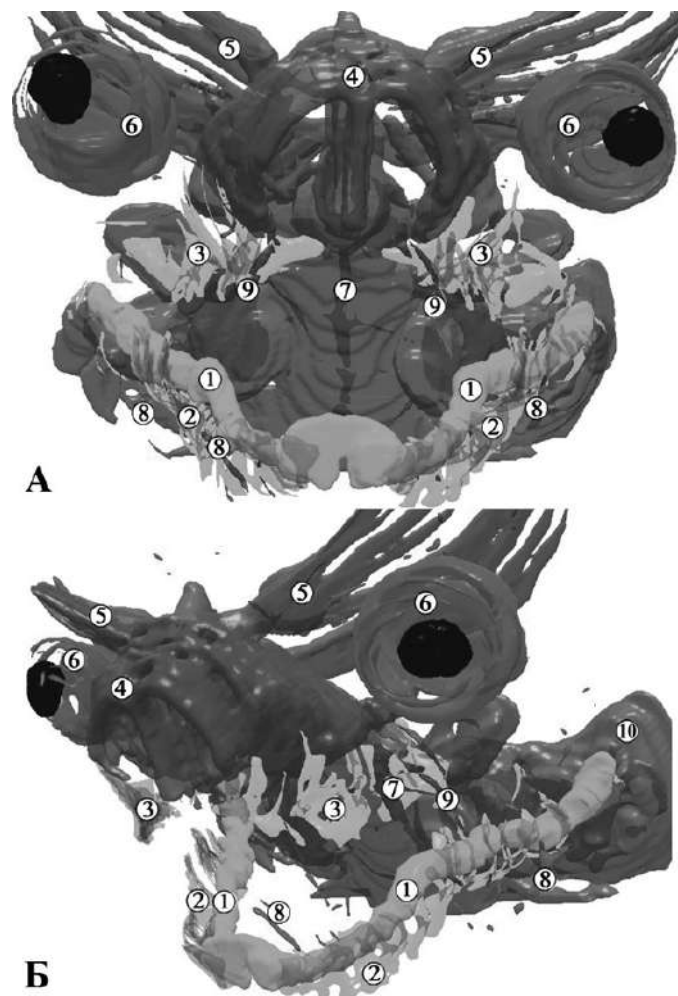


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови передплода людини 19,0 мм ТКД. А – передня проекція, Б – ліва передньо-бічна проекція. Зб.: 15х. Позначення: 1 – хрящ Меккеля; 2 – осередки остеогенезу нижньої щелепи; 3 – осередки остеогенезу верхньої щелепи; 4 – носова капсула; 5 – зачаток кісток черепа; 6 – очні яблука; 7 – основна артерія; 8 – нижня коміркова артерія; 9 – верхньощелепна артерія; 10 – хрящ вушної капсули.

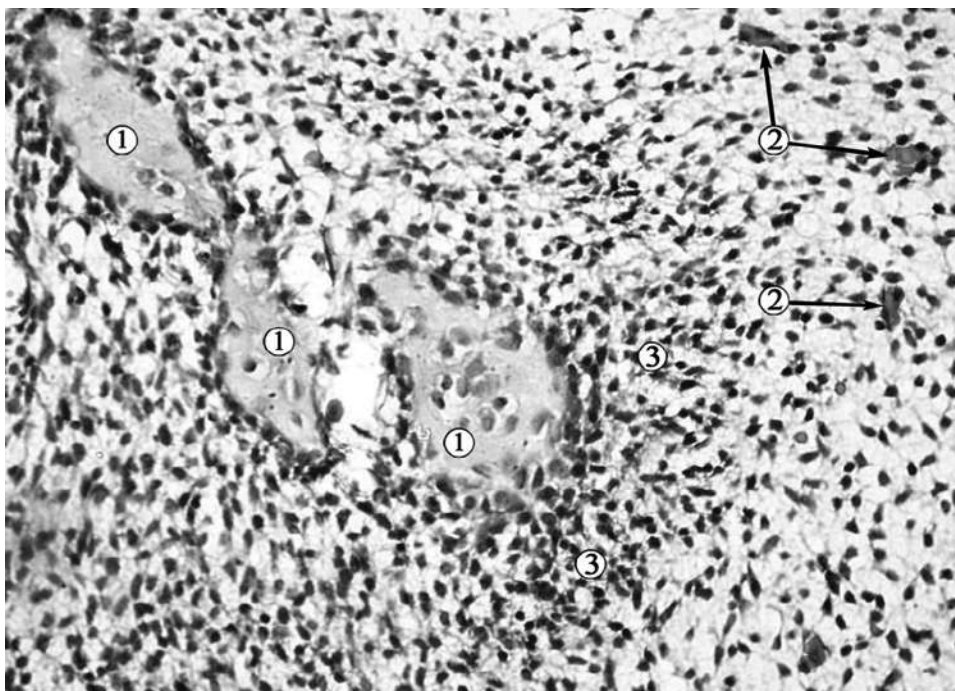


Рис. 3. Гістологічний зріз нижньої щелепи передплода 18,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. 36.: 190x. Позначення:

1 – остеогенні острівці, 2 – конденсована мезенхіма навколо остеогенних острівців, 3 – кров'яні острівці.

Порівнюючи морфологію окремих остеогенних острівців, ми звернули увагу на те, що вони відрізняються між собою у міру розвитку розмірами, кількістю клітин в одиниці об'єму міжклітинного матриксу, ступенем мінералізації осередків остеогенезу, на що вказує відмінність тинкторіальних властивостей складових їх структур.

Простежено, що мінералізація остеогенних острівців відбувається асинхронно, повторюючи динаміку процесів формоутворення нижньощелепних відростків. Нами виявлено, що інтенсивніше зафарбовуються ті їх ділянки, які розташовуються ближче до хряща Меккеля. Вважаємо, що це пов'язано з реципрокними зв'язками, які встановлюються між структурами хряща Меккеля, що беруть участь у формоутворенні НЩ, і остеогенними компонентами у процесі диференціації. Навколо остеогенних острівців локалізується ущільнена мезенхіма, що бере участь в остеогенезі.

Ядра остеобластів мають овальну форму і найчастіше розташовуються ексцентрично, зміщуючись до апікального полюсу, а цитоплазма цих клітин забарвлюється основними барвниками менш інтенсивно, ніж у ділянці, яка оточує острівці остеобластів. Вони розташовуються поодинокі, знаходячись у так званих лакунах, контури яких повторюють форму клітин. Внаслідок дії фіксатора розміри клітин стають помітно меншими від лакунарних утворень, у зв'язку з чим навколо них помітно світлі незафарбовані порожнини. Судячи зі специфічної форми таких клітин, ізольованих одна від одної міжклітинною речовиною, їх уже можна назвати остеокитами, що знаходяться на різних етапах зрілості.

Клітини, розташовані у середині остеогенних острівців, набувають видовженої зірчастої форми з різною кількістю коротких відростків. Цитоплазма цих клітин забарвлюється основними барвниками менш інтенсивно, ніж у ділянці, яка оточує острівці остеобластів. Вони розташовуються поодинокі, знаходячись у так званих лакунах, контури яких повторюють форму клітин. Внаслідок дії фіксатора розміри клітин стають помітно меншими від лакунарних утворень, у зв'язку з чим навколо них помітно світлі незафарбовані порожнини. Судячи зі специфічної форми таких клітин, ізольованих одна від одної міжклітинною речовиною, їх уже можна назвати остеокитами, що знаходяться на різних етапах зрілості.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Отже, на 7-му тижні ВУР диференціювання структур, які беруть участь у формуванні щелепно-лицевого апарата, відбувається більш прискорено порівняно з попереднім етапом розвитку. У НЩ активніше відбувається остеогенез. Відзначається формування присінка ротової порожнини, закладаються зубні пластинки, а до кінця 7-го тижня відзначається закладка зубних бруньок. Визначається відособлення мімичної та жувальної мускулатури.

Упродовж 8-го тижня ВУР (передплоди 21,0-30,0 ТКД) триває подальша осифікація НЩ, зокрема це стає помітним у ділянці її гілок (рис. 4).

Хрящ Меккеля починає втрачати свої чіткі межі та гладку поверхню, відстань між задніми кінцями хрящів збільшується. Клітини хряща вакуолізуються та втрачають свої ядра. Скостеніння поширюється на всі відділи НЩ. Осифіковані гілки НЩ слугують місцем для прикріплення жувальних м'язів і розташовані по обидва боки від хряща, а основа НЩ оточує його знизу та збоку. Тіло щелепи набуває U-подібної форми.

Латерально від хряща Меккеля помітні острівці кісткової тканини, які порівняно з такими утвореннями у передплодів 7-го тижня ВУР збільшилися в розмірах як за рахунок їх розростання, так і внаслідок злиття між собою. У результаті цього простір між остеогенними острівцями, заповнений мезенхімою, помітно зменшився. Вогнища скостеніння поширюються вздовж хрящів Меккеля як у проксимальному, так і в дистальному напрямках, формуючи кісткову основу НЩ, зокрема зачатки альвеолярних відростків, у вигляді жолобків, відкритих у бік зубних бруньок. Як і на попередній стадії розвитку, мезенхіма навколо хрящів характеризується більш ущільненим розташуванням у ній клітин, як і навколо острівців кісткової тканини.

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 3 (81)

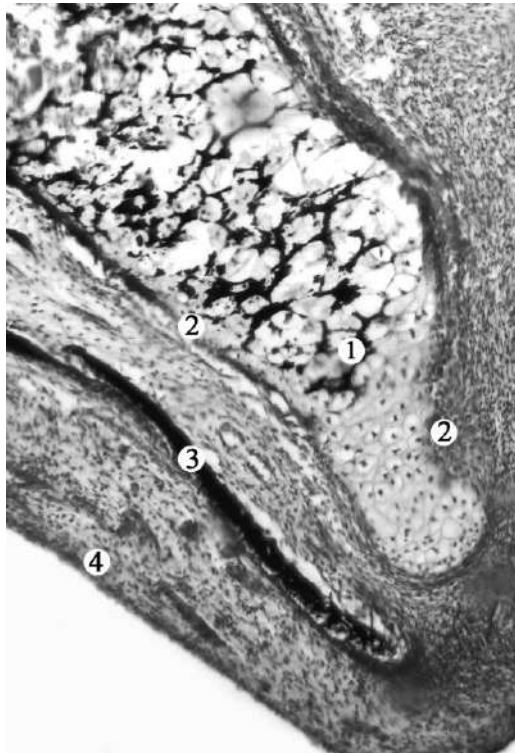


Рис. 4. Фронтальний зріз правої нижньої щелепи в підборідній ділянці передплода людини 30,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: 40х. Позначення: 1 – хрящ Меккеля, 2 – охрястя; 3 – зачаток нижньої щелепи; 4 – шкіра.

У верхній щелепі також помітні осередки остеогенезу у вигляді окремих остеогенних острівців різного розміру (рис. 5), що забарвлюються оксифільно, по периферії яких локалізуються остеобласти, що диференціюються. У середині них поодинокі розташовані остецити, відокремлені один від одного міжклітинним матриксом. Деякі з остеогенних острівців перебувають на початкових етапах остеогенезу у вигляді остеоїдних мас, що

знаходяться в оточенні остеогенних клітин. У середині таких утворень ще відсутні клітини. Оксифілія в осередках остеогенезу верхньощелепних зачатків менш виражена, ніж в остеогенних острівцях НЩ. Отже, морфологічні особливості та тинкторіальні властивості міжклітинного матриксу остеогенних зачатків засвідчують про гетерохронність кісткоутворення в нижній і верхній щелепах.



Рис. 5. Фрагмент зрізу голови передплода людини 23,0 мм ТКД. Присінок ротової порожнини вистилає багатшаровий епітелій. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: 30х. Позначення: 1 – верхня губа; 2 – нижня губа; 3 – бічна піднебінна пластинка; 4 – хрящ Меккеля; 5 – зубні пластинки; 6 – язик; 7 – вогнища остеогенезу.

Упродовж 9-го тижня ВУР в обох щелепах активно здійснюється остеогенез, внаслідок чого формується їх кісткова основа. У НЩ кісткові перетинки, що локалізуються з обох боків вендро-латеральніше хряща Меккеля, зближуються в дистальному напрямі. Проте в ділянці підборіддя вони, як і кінці хряща Меккеля, залишаються розділеними прошарком сполучної тканини, представлені ущільнено розташованими клітинними елементами. Внаслідок апоозиційного росту кількість кісткової тканини у щелепно-лицевому апараті помітно зростає, внаслідок чого вона бере участь в утворенні форми лицевого відділу голови.

Морфологічні зміни структури кісткової тканини характеризуються загальнобіологічними закономірностями остеогенезу в обох щелепах, проте, як і на попередньому етапі розвитку, в НЩ кісткоутворення, як і раніше, має випереджаючі темпи перебігу. Зокрема, якщо у верхній щелепі ще немає суцільної консолідації кісткових острівців, то в нижній щелепі вони практично вже утворюють єдину кісткову структуру трабекулярного типу. При цьому загальним для обох щелеп є те, що наростання маси кісткової тканини в них здійснюється апоозиційним шляхом за рахунок активної проліферації остеобластів, розташованих по поверхні кісткової тканини, і секретії ними компонентів міжклітинної речовини, в яку вони себе поступово замурують.

Морфологія остеобластів, розташованих по периферії кісткової основи щелеп, дуже різноманітна. Передусім вони відрізняються за формою. Серед них є овальні та безформні, базофілія цитоплазми яких неоднозначна, що пов'язано з неоднаковою мірою їх диференціювання. У міру занурення клітин в міжклітинну речовину вони набувають видовженої форм.

На цьому етапі розвитку темпи гістогенетичного становлення в НЩ зростають. Однією з ознак цього залишається більш прискорений в ній остеогенез, а також те, що в осередках її кісткової основи вже відбувається утворення стромальних елементів червоного кісткового мозку, тоді як у верхній щелепі цього не спостерігається.

В обох щелепах відбувається утворення альвеолярних відростків у вигляді кісткових пластинок, що з'єднуються біля основи.

Дистальні кінці кісткових пластинок формують альвеолярні жолобки (рис. 6). При цьому товщина і ступінь розвитку зовнішніх пластинок більш виражена порівняно з внутрішніми. Усередині жолобки заповнені мезенхімою. Серед її пухко розташованих клітин є як типові мезенхімоцити, так і ті, що знаходяться на етапі диференціювання. Між мезенхімоцитами, які локалізуються в альвеолярних жолобках, чітко виділяються своїми морфологічними особливостями структури альвеолярних нервів, які забарвлюються базофільно.



Рис. 6. Фронтальний зріз нижньої щелепи передплода людини 35,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: 50х. Позначення:

1 – хрящ Меккеля; 2 – зачаток НЩ; 3 – зачатки зубів; 4 – язик; 5 – щелепно-під'язикові м'язи; 6 – підборідно-під'язикові м'язи; 7 – підборідно-язикові м'язи; 8 – передні черевця двочеревцевих м'язів; 9 – під'язикові залози; 10 – язикові артерії.

На 10-му тижні ВУР темпи диференціювання твердих і м'яких тканин щелепно-лицевого апарата людини, порівняно з попереднім етапом розвитку, продовжують наростати. Верхня щелепа моделюється острівцями кісткової тканини, що зливаються між собою, а тверду основу НЩ разом з кістковою тканиною продовжує складати хрящ Меккеля.

Кісткові закладки обох щелеп мають типову будову, характерну для грубоволокнистої кісткової тканини. Місцями по їх периферії виявляються ознаки утворення окістя, в якому можна помітити зовнішній і внутрішній шари. У зовнішньому шарі виявляються фуксифільно забарвлені колагенові волокна, а у внутрішньому локалізуються

остеобласти, орієнтовані своїми довгими діаметрами паралельно поверхні кісткової основи.

Матрикс кісткової тканини контрастується неоднорідно. Периферична його зона проявляє оксифільні властивості, а центральна забарвлюється основними барвниками. У ньому визначаються лакуни, які набувають різної форми, в яких розташовуються остецити з цитоплазматичними відростками, що відходять від них. У результаті дії фіксатора їх тіла істотно зменшені в розмірах, тому навколо клітин візуалізуються незабарвлені порожнини, які надають кістковій тканині комірчастого вигляду.

Характерною особливістю розвитку НЩ наприкінці 10-го тижня ВУР є злиття дистальних кінців хрящів Меккеля в ділянці підборіддя, а кісткові утворення, розташовуючись вентро-латерально по відношенню до нього, також спрямовуються вперед, зближуючись між собою, з'єднуються по серединній лінії провізornoю сполучнотканиною зв'язкою, морфологічні особливості якої подібні до 9-тижневих передплодів.

На всьому протязі кісткової основи триває формування альвеолярного відростка. Краї його стінок спрямовані у бік зубних зачатків, і охоплюють їх вилкоподібно. Альвеолярний жолобок заповнений мезенхімою, у якій знаходяться кровоносні судини і великі стовбури альвеолярних нервів.

На цьому етапі розвитку вже виразніше спостерігаються гілки НЩ, які відходять від

її проксимальних відділів під тупим кутом і відхиляються від хрящів Меккеля краніально, у бік скроневих кісток, де визначаються зони конденсації мезенхімоцитів. Вони є зачатками головок скронево-нижньощелепних суглобів.

На відміну від кісткової основи тіла НЩ, яка утворюється безпосередньо з мезенхіми, у формуванні її гілок бере участь гіаліновий хрящ, який дещо пізніше заміщається кістковою тканиною. Його міжклітинний матрикс проявляє виражену базофілію.

Упродовж 11-12-го тижнів ВУР у НЩ продовжують формуватися її гілки, спочатку утворені гіаліновим хрящем, але до кінця 12-го тижня ВУР навколо хряща з'являються вузькі відкладення кісткової тканини, яка відрізняється від нього тинкторіальними особливостями.

Медіальніше від кісткової основи тіла НЩ розташовується хрящ Меккеля. Проміжок між ним і кістковою тканиною заповнений мезенхімою, в проксимальному відділі розширений, а в дистальному напрямі звужується до мінімуму.

При імпрегнації сріблом у сполучнотканинних структурах щелепно-лицевого апарата виявляються аргірофільні волокна. Осередки скостеніння імпрегнуються більш інтенсивно порівняно з іншими структурами. Міжклітинний матрикс хряща Меккеля ареаактивний, зате виразно виявляються структурні елементи м'язової тканини (рис. 7).

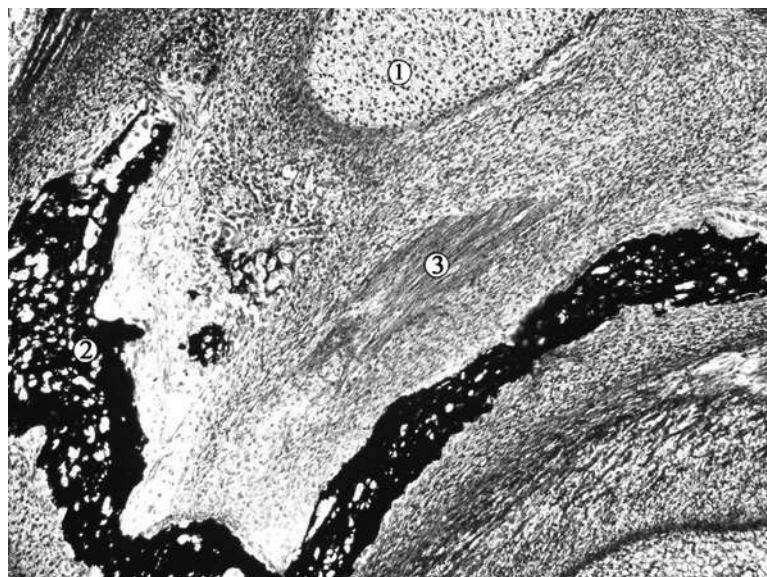


Рис. 7. Фрагмент нижньої щелепи плода людини 55,0 мм ТКД. Імпрегнація сріблом. Мікрофотографія. Зб.: 50х. Позначення:

1 – хрящ Меккеля; 2 – трабекула кісткової тканини; 3 – м'язові елементи.

У 12-тижневих передплодів триває формування гілок НЩ, які відходять від її кутів і спрямовуються дорзо-краніально. Тверду основу гілок формує гіаліновий хрящ, який має вигляд суцільних тяжів із відносно рівними краями. Аморфний компонент гіалінових хрящів, які утворюють гілки НЩ і головки скронево-нижньощелепних суглобів, проявляє різко базофільні властивості. У міру заміщення гіалінового хряща кістковою тканиною тинкторіальні властивості останньої змінюються на оксифільні, Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 3 (81)

внаслідок чого чітко візуалізується межа між ними у вигляді зламаної лінії. На цьому етапі розвитку людини триває формування головок скронево-нижньощелепних суглобів.

Нами встановлено, що вже у кінці 5-го тижня ембріогенезу в нижньощелепних зачатках відзначається відособлення хряща Меккеля, що становить тверду їх основу. Паралельно з цим визначаються вогнища конденсації мезенхіми, розташованої дещо латеральніше від хрящових

закладок, які в топографічному плані відповідають остеогенним островам, що більш виразно виявляються на подальших етапах ембріогенезу, а саме, впродовж 6-7-го тижнів розвитку. У цьому контексті наші дані узгоджуються з даними інших дослідників [4].

У верхній щелепі вогнища прямого (перетинкового) остеогенезу з'являються тижнем пізніше, після злиття верхньощелепних відростків із носовими і середнім лобовим відростком. Як запевняють дослідники цього питання [5], вогнища перетинкового скостеніння в обох щелепах виразно визначаються у тотально забарвлених алізарином і просвітлених в ксилолі зародків на 8-му тижні розвитку, тим'яно-куприкова довжина яких становить 23,5 мм. При цьому у верхній щелепі є кілька центрів скостеніння, які розвиваються з гетерогенних закладок. Зокрема, різцева її частина утворюється з матеріалу медіальних носових відростків, а гілки походять з верхньощелепних валиків нижньощелепної дуги. Надалі кісткова тканина цих гілок верхньої щелепи першою піддається звапнінню, тоді як в її різцевому відділі цей процес здійснюється дещо пізніше.

Згідно з літературними даними [6], у зародків людини 12,5-13,0 мм ТКД уже є первинне піднебіння. Воно, як відомо, відособлюється в результаті злиття дистальних кінців піднебінних відростків, спостережуваного, за деякими даними [7]. За іншими відомостями, цей процес відбувається на 8-му тижні ембріогенезу. У плодовому періоді, що розпочинається з 9-тижневого віку [8], триває зближення між собою проксимальних відділів піднебінних відростків, зрощення яких на більшому протязі завершується у кінці 9-го тижня внутрішньоутробного розвитку (33,0 мм ТКД), внаслідок чого формується вторинне піднебіння. Ці дані знаходять підтвердження і в наших дослідженнях. В інших джерелах також зазначається, що цей процес на 7-8-му тижні тільки починається, а завершується лише на 10-му тижні [9].

Згідно з даними наукових джерел [9], на 9-му тижні ВУР відбувається відособлення зачатків верхньощелепних пазух у вигляді невеликих порожнинних утворень. Як показали наші дослідження, у цей період розвитку в НЩ спостерігається формування альвеолярного жолобка, стінка якого утворена двома кістковими пластинками: внутрішньою і зовнішньою, при цьому внутрішня кісткова пластинка спочатку є тоншою порівняно із зовнішньою. Вільні краї жолобка відкриваються у бік емалевих зачатків і вилкоподібно охоплюють їх. Альвеолярний жолобок заповнений слабо диференційованою мезенхімою, в якій проходять альвеолярні нерви і утворюються місцево кровоносні судини, що поступово зливаються між собою і, зрештою, вступають у контакт із гілками магістральних альвеолярних судин. У верхній щелепі процес утворення альвеолярного жолобка дещо відстає у часі порівняно з НЩ.

Біля основи альвеолярних жолобків обох щелеп кісткові утворення найбільш об'ємні. Їх аморфна речовина по периферії забарвлюється слабо оксифільно, тоді як центральна частина альвеолярних

гребенів проявляє базофілію, а морфологія складових клітинних елементів дуже схожа з хондроцитами.

Висловлюється припущення, що хондроїд є не чим іншим, як періостальною кістковою тканиною у процесі утворення, а клітини, що знаходяться в ній, схожі за своїми морфологічними особливостями з хрящовими, і є видозміненими остеоцитами, які мають конвергентну подібність до хондроцитів. Вважають, що в процесі диференціювання, яке становить основу ембріональних гістогенезів, клітинні елементи одного і того ж типу можуть зазнавати низки специфічних якісних змін, у результаті яких вони спеціалізуються для виконання певних функцій [10].

Наші дослідження показали, що у передплідів 40,0 мм ТКД (кінець 10-го – початок 11-го тижнів розвитку) в НЩ внаслідок зростання хряща Меккеля в довжину його дистальні кінці максимально зближуються між собою і зливаються в ділянці підборіддя.

Упродовж 11-12-го тижнів ВУР у ділянці проксимальних кінців гілок НЩ формуються спрямовані догори парні відростки: вентральні вінцеві та дорзальні виросткові.

На кінцях виросткових відростків у цей період з'являються структури, які формують суглобові голівки, відносно яких деякими дослідниками констатується, що їх відособлення у вигляді конденсації мезенхіми відбувається значно раніше, вже на 8-му тижні ВУР, а впродовж подальших 10-12-го тижнів розвитку триває їх подальше формування у вигляді зачатків гіалінового хряща, який потім заміщається кістковою тканиною. При цьому наголошується, що одночасно з відособленням суглобових голівок починається формування і суглобових ямок, ендесмальне скостеніння яких триває у міру відособлення суглобових голівок, але навіть у 4-місячних плодів людини скронево-нижньощелепні суглоби характеризуються незавершеністю своєї будови. Ми також упродовж 11-12-го тижнів ВУР людини не відзначали формування скронево-нижньощелепних суглобів.

За нашими даними, у цей період структура гілок НЩ значною мірою представлена гіаліновим хрящем, покритим тонким шаром кісткової тканини, утворення якої здійснюється шляхом аппозиційного накладення на хрящові закладки, що моделюють гілки, внаслідок чого хрящ піддається дегенеративним змінам і заміщається кістковою тканиною.

Отже, формування кісткової основи гілок НЩ, на відміну від її тіла, відбувається внаслідок непрямого остеогенезу, у чому наші дані узгоджуються з результатами інших дослідників [11].

Зачатки гілок НЩ у дистальному напрямі зливаються з кістковими утвореннями її тіла, які з обох боків дугоподібно огинають хрящ Меккеля і з зовнішнього боку сходяться в ділянці підборіддя, але, на відміну від хряща Меккеля, ще не зростаються між собою. Між ними в цей період формується провізорна щільна сполучна тканина, що виконує на цьому етапі розвитку роль еднального елемента, який у подальшому заміщатиметься кістковою тканиною.

За нашими даними, у процесі формування гілок НЩ, у міру заміщення їх хрящових зачатків кістковою тканиною, хрящові клітини набрякають, збільшуються в розмірах, їх цитоплазма змінює тинкторіальні властивості, стає світлою, вакуолізується. У ній накопичується глікоген, а ядра піддаються пікнотичним змінам, зморщуються. Основна речовина хряща звапнюється і піддається руйнуванню. У ці місця востає мезенхіма, частина клітин якої перетворюється на хондрокласти, що руйнують хрящову тканину, а на її місці мезенхімцити диференціюються в остеобласти та остецити. Перебіг цього процесу найкраще спостерігається в ділянці майбутніх суглобових голівок.

Відомо, що НЩ у своєму розвитку характеризується внутрішньохрящовим формуванням кістки, яке розпочинається з кінців хряща, що поступово заміщається кістковою тканиною. Також вказується [12], що у передплідів 37,0 і 42,0 мм ТКД обидві щелепи представлені типовою хрящовою тканиною, а у передплідів 45,0-50,0 мм ТКД уже є кісткова тканина, яка заміщає хрящову. Проте у вивчених нами об'єктів ми не спостерігали енхондрального остеогенезу хряща Меккеля.

Висновки

1. Упродовж 7-го тижня розвитку (передплід 14,0-20,0 мм ТКД) відбувається максимальне зближення верхньощелепних відростків з латеральними та медіальними носовими, і в передплідів 20,0 мм ТКД вони зростаються з лобовим валіком, утворюючи структури лица (верхню щелепу і губу, присінок ротової порожнини, зачатки зубних пластинок, і зачатки зубних бруньок в їх дистальних відділах). Формуються остеогенні острівці, зачатки мімічних і жувальних м'язів, кровоносних судин.

2. Упродовж 8-го тижня розвитку спостерігається утворення кісткової основи нижньої щелепи, формуються альвеолярні відростки.

3. У 9-10-тижневих передплідів (33,0-40,0 мм ТКД) відбувається відособлення ротової та носової порожнин, в обох щелепах збільшується маса кісткової тканини, відособлюються емалеві органи, визначаються кути НЩ та її гілки, утворені гіаліновою хрящовою тканиною, спостерігаються зачатки скронево-нижньощелепних суглобів.

4. Упродовж 11-го тижня розвитку кісткова основа обох щелеп стає сформованою. До кінця 12-го тижня гіаліновий хрящ гілок НЩ починає заміщатися кістковою тканиною, а в ділянці їх проксимальних кінців формуються суглобові голівки.

Список літератури

- Hutchinson EF, Florentino G, Hoffman J, Kramer B. Micro-CT assessment of changes in the morphology and position of the immature mandibular canal during early growth. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(2):185-94. doi: 10.1007/s00276-016-1694-x
- Minier M, Dedouit F, Maret D, Vergnault M, Mokrane FZ, Rousseau H, et al. Fetal age estimation using MSCT scans of the mandible. *Int J Legal Med.* 2014;128(3):493-9. doi: 10.1007/s00414-013-0933-5

- Brenner E. Human body preservation – old and new techniques. *J Anat.* 2014;224(3):316-44. doi: 10.1111/joa.12160
- Kuzniak NB, Fedoniuk LYa, Pryshlyak AM, Skyba OI, Yarema OM, Dovgalyuk AI, et al. Morphogenesis of maxillary sinuses in infants, during early and first childhood. *Wiad Lek.* 2020;73(2):254-8. doi: 10.36740/WLek202002109
- Tsyhykalo OV, Popova IS, Skrynchuk OYa, Dutka-Svarychevska TD, Fedoniuk LYa. Peculiarities of morphogenesis and topography of infrahyoid triangles in human fetuses and fetuses. *Wiad Lek.* 2021;74(1):102-6. doi: 10.36740/WLek202101120
- Parada C, Chai Y. Mandible and tongue development. *Curr Topin Dev Biol.* 2015;115:31-58. doi: 10.1016/bs.ctdb.2015.07.023
- Masters M, Bruner E, Queer S, Traynor S, Senjem J. Analysis of the volumetric relationship among human ocular, orbital and fronto-occipital cortical morphology. *J Anat.* 2015;227(4):460-73. doi: 10.1111/joa.12364
- Gosavi AG, Margam SR. Analysis of growth of prenatal mandible by different parameters. *J Sci Soc.* 2013;40(2):76-9. doi: 10.4103/0974-5009.115474
- Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM, et al. The Influence of Diffuse Nontoxic Goiter on the State of Protective Mechanisms of the Oral Cavity in Children. *J Med Life.* 2020;13(1):21-5. doi: 10.25122/jml-2020-0013
- Remy F, Godio-Raboutet Y, Verna E, Gorincour G, Bonneure P, Adalian P, et al. Characterization of the perinatal mandible growth pattern: preliminary results. *Surg Radiol Anat.* 2018;40(6):667-79. doi: 10.1007/s00276-018-2030-4
- Fuakami K, Shiozaki K, Mishima A, Shimoda S, Hamada Y, Kobayashi K. Detection of buccal perimandibular neurovascularisation associated with accessory foramina using limited cone-beam computed tomography and gross anatomy. *Surgical and radiologic anatomy.* 2011;33(2):141-6. doi: 10.1007/s00276-010-0719-0
- Avci S, Ergun T, Aydin E, Kansu L. Sex differences in adult craniofacial parameters. *Surg Radiol Anat.* 2015;37:1069-78. doi: 10.1007/s00276-015-1477-9

References

- Hutchinson EF, Florentino G, Hoffman J, Kramer B. Micro-CT assessment of changes in the morphology and position of the immature mandibular canal during early growth. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(2):185-94. doi: 10.1007/s00276-016-1694-x
- Minier M, Dedouit F, Maret D, Vergnault M, Mokrane FZ, Rousseau H, et al. Fetal age estimation using MSCT scans of the mandible. *Int J Legal Med.* 2014;128(3):493-9. doi: 10.1007/s00414-013-0933-5
- Brenner E. Human body preservation – old and new techniques. *J Anat.* 2014;224(3):316-44. doi: 10.1111/joa.12160
- Kuzniak NB, Fedoniuk LYa, Pryshlyak AM, Skyba OI, Yarema OM, Dovgalyuk AI, et al. Morphogenesis of maxillary sinuses in infants, during early and first childhood. *Wiad Lek.* 2020;73(2):254-8. doi: 10.36740/WLek202002109
- Tsyhykalo OV, Popova IS, Skrynchuk OYa, Dutka-Svarychevska TD, Fedoniuk LYa. Peculiarities of morphogenesis and topography of infrahyoid triangles in human fetuses and fetuses. *Wiad Lek.* 2021;74(1):102-6. doi: 10.36740/WLek202101120
- Parada C, Chai Y. Mandible and tongue development. *Curr Topin Dev Biol.* 2015;115:31-58. doi: 10.1016/bs.ctdb.2015.07.023
- Masters M, Bruner E, Queer S, Traynor S, Senjem J. Analysis of the volumetric relationship among human ocular, orbital and fronto-occipital cortical morphology. *J Anat.* 2015;227(4):460-73. doi: 10.1111/joa.12364

8. Gosavi AG, Margam SR. Analysis of growth of prenatal mandible by different parameters. J Sci Soc. 2013;40(2):76-9. doi: 10.4103/0974-5009.115474
9. Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM, et al. The Influence of Diffuse Nontoxic Goiter on the State of Protective Mechanisms of the Oral Cavity in Children. J Med Life. 2020;13(1):21-5. doi: 10.25122/jml-2020-0013
10. Remy F, Godio-Raboutet Y, Verna E, Gorincour G, Bonnaure P, Adalian P, et al. Characterization of the perinatal mandible growth pattern: preliminary results. Surg Radiol Anat. 2018;40(6):667-79. doi: 10.1007/s00276-018-2030-4
11. Fuakami K, Shiozaki K, Mishima A, Shimoda S, Hamada Y, Kobayashi K. Detection of buccal perimandibular neurovascularisation associated with accessory foramina using limited cone-beam computed tomography and gross anatomy. Surgical and radiologic anatomy. 2011;33(2):141-6. doi: 10.1007/s00276-010-0719-0
12. Avci S, Ergun T, Aydin E, Kansu L. Sex differences in adult craniofacial parameters. Surg Radiol Anat. 2015;37:1069-78. doi: 10.1007/s00276-015-1477-9

Відомості про авторів:

Паліс С. Ю. – к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: palis_serhij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7543-6763>

Кузняк Н. Б. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: Kuzniak.Nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Information about the authors:

Palis S. Yu. – Associate Professor of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: palis_serhij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7543-6763>

Kuznyak NB – Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: Kuzniak.Nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Стаття надійшла до редакції 02.08.2022 р.

© С. Ю. Паліс, Н. Б. Кузняк

