

УДК 611.77.013-053.15

В.В. Кривецький, Ф.Д. Марчук

Кафедра анатомії людини імені М.Г. Туркевича (в.о. зав. – проф. В.В. Кривецький) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

МОРФОГЕНЕЗ ШКІРИ ТА ЇЇ ПОХІДНИХ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. За допомогою методу мікроскопії досліджені особливості морфогенезу шкіри та її придатків у пренатальному періоді онтогенезу людини. На початку зародкового періоду (зародки 9,0 мм ТКД) шкіра представлена однорядним кубічним епітелієм (майбутній епідерміс), який щільно з'єднаний з недиференційованим шаром мезодерми (майбутня дерма). Наприкінці передплодового періоду (передплід 80,0 мм ТКД) сформована більшість шарів шкіри, а у плодів 375,0 мм ТКД в шкірі прослідковуються роговий, блискучий, зернистий, шипоподібний та базальний шари епідермісу, сосочковий та ретикулярний шари дерми.

Ключові слова: шкіра, ембріогенез, передплід, плід, людина

Незважаючи на наявність великої кількості праць, присвячених функціональному стану шкірного покриву в людей різних вікових груп [1-7], практично відсутні дані про поглиблене вивчення морфогенезу шкіри та її похідних у пренатальному періоді онтогенезу людини.

Шкіра відіграє важливу фізіологічну роль в організмі дитини. Через неї проходить тісний безпосередній зв'язок із навколишнім середовищем, вона є своєрідним індикатором патологічних змін окремих органів та систем і організму в цілому. Шкірні покриви та слизові оболонки дітей грудного та раннього віку вирізняються підвищеною чутливістю, легкою ранимістю. Вони можуть слугувати входними воротами для інфекцій і розвитку тяжких захворювань.

Вміння виявити та правильно оцінити зміни з боку шкіри і видимих слизових оболонок має велике значення для встановлення діагнозу захворювань та порушень функціонування різних органів і систем.

Мета дослідження: з'ясувати особливості становлення шарів шкіри та її похідних у пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 19 серіях послідовних гістологічних зрізів зародків, передплідів та плодів людини 9,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методом мікроскопії. Препарати шкіри фіксувалися в 5-6% розчині нейтрального формаліну впродовж 2 тижнів. Після фіксації 1-2 доби промивали у проточній воді. Зневоднювання препаратів виконували

шляхом проведення їх через батарею спиртів зростаючої міцності (від 30о до абсолютного, експозиція – 1-3 доби), після чого препарати заливали парафіном. Виготовлення серійних гістологічних зрізів з парафінових блоків виконували в одній із трьох площин. Зрізи шкіри фарбували гематоксином і еозином. Морфометрію проводили за допомогою мікроскопа МБС-10 та мікроскопа МБ1-2 з мікролінійкою.

Результати дослідження та їх обговорення. У зародків 9,0-12,0 мм ТКД (6 тижнів) шкіра представлена одним шаром епітеліальних клітин кубічної форми, до якого щільно прилягає мезодерма. Ядра клітин розміщені переважно в центральній частині епітеліальних клітин. У передплідів 26,0-30,0 мм ТКД шкіра складається з двох основних шарів: зовнішнього – епітелію або епідермісу, що походить з ектодерми, і сполучнотканинного або дерми, який походить з мезодерми. Під дермою знаходиться гіподерма, сполучена з глибокими фасціями, і в ряді місць переходить в підшкірну жирову основу.

Епідермальний ріст відбувається поетапно і призводить до збільшення товщини епідермісу. Зачаток епідермісу представлений одним шаром поверхневих клітин ектодерми. Ці клітини проліферують і утворюють шар плоских епітеліальних клітин перидерми та базальний шар. Клітини перидерми постійно піддаються кератинізації (формування рогового шару і лущення) і змінюються клітинами, що виникають з базального шару. Розшарування клітин епідермісу утворюють частину

© Кривецький В.В., Марчук Ф.Д. 2015

білої жирної речовини – початковий казеозний шар, який вкриває шкіру плода. Пізніше цей шар містить шкірне сало, яке продукується сальними залозами. Жирна речовина захищає шкіру плода, яка розвивається, від постійного впливу амніотичної рідини з високим вмістом сечі, солей жовчних кислот і злущених клітин упродовж внутрішньоутробного періоду розвитку плода. Крім того, жирна речовина полегшує народження плода (рис. 1).



Рис. 1. Зріз шкіри передплота 65,0 мм ТКД. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб: Ок. 8, Об. 15: 1 – роговий шар; 2 – зернистий шар; 3 – шипоподібний шар; 4 – базальний шар; 5 – сосочковий шар дерми; 6 – клітинний шар дерми

Базальний шар епідермісу стає прошарком росткового шару, який виробляє нові клітини, що зміщуються в більш поверхневі шари. Упродовж 10-ти тижнів із клітин рогового росткового шару сформується проміжний шар. Заміна перидермальних клітин шкіри триває до 22 тижнів, після цього перидермальні клітини зникають із рогового шару і водночас формується прозорий шар шкіри. Проліферація клітин у роговому ростковому шарі також сприяє формуванню епідермальних гребінців, які простягаються вздовж дерми, що розвивається. Ці гребінці починають з'являтися у передплотів на 10-му тижні внутрішньоутробного розвитку і стають майже сформованими

у плодів 20-ти тижнів, при чому в шкірі рук з'являються приблизно на один тиждень раніше, ніж у шкірі стоп. Епідермальні гребінці сприяють утворенню добре виражених борозен на поверхні шкіри долонь і підшов, у тому числі на пальцях рук та ніг. Тип малюнка, який розвивається, визначається генетично і становить основу для вивчення відбитків пальців у кримінальних розслідуваннях та медичній генетиці. Деякі агенти можуть вплинути на розвиток моделей гребінців. Наприклад, діти з синдромом Дауна мають різні візерунки, які мають діагностичне значення на руках та ногах (рис. 2).

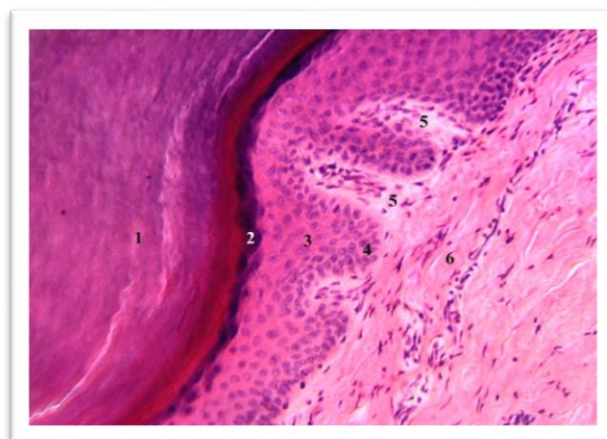


Рис. 2. Зріз шкіри передплота 80,0 мм ТКД. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб: Ок. 8, Об. 15: 1 – роговий шар; 2 – зернистий шар; 3 – шипоподібний шар; 4 – базальний шар; 5 – сосочковий шар дерми; 6 – клітинний шар дерми

Наприкінці ембріонального періоду клітини нервового гребеня мігрують у мезенхіму дерми, яка розвивається, і диференціюються в меланобласти. Пізніше ці клітини мігрують до дермо-епідермального переходу і диференціюються в меланоцити. У період диференціації меланобластів у меланоцити відбувається утворення пігментних гранул. Меланоцити з'являються у шкірі, яка розвивається, на 50-60 день відразу після міграції клітин нервового гребеня. Тіла клітин меланоцитів, як правило, виявляються в базальному шарі епідермісу, однак їх дендритні відростки проходять між клітинами епідермісу. Незначна кількість меланіну виявляється в клітинах базального шару епідермісу. У меланоцитах починає з'являтися меланін до народження і розповсюджується в клітинах епідермісу. Слід вважати, що формування пігменту меланіну спостерігається внутрішньоутробно в епідермісі темношкірих рас. Однак існує мало свідчень про формування пігменту меланіну в світлошкірих плодів. Відносний вміст меланіну в меланоцитах сприяє утворенню кольору шкіри.

Перетворення поверхневої ектодерми в багат шаровий епідерміс знаходиться під індуктивним впливом дерми. Шкіру у плодів класифікують як товсту і тонку на підставі товщини епідермісу. Товста шкіра покриває долоні рук і підошви ніг, в цих ділянках відсутні волосяні фолікули, м'язи випрямлячі волосся і сальні залози, але наявні потові залози. Тонка шкіра покриває значну частину решти тіла плода, де наявні волосяні фолікули, м'язи випрямлячі волосся, сальні залози і потові залози.

Дерма розвивається з мезенхіми яка походить з мезодерми, що лежить в основі поверхневої ектодерми. Значна частина мезенхіми, що диференціюється в сполучну тканину дерми, розвивається з соматичного шару бічної мезодерми. На 12-му тижні внутрішньоутробного розвитку мезенхімальні клітини починають трансформуватися в колагенові та еластичні волокна сполучної тканини. Основна перетинка (мембрана), яка розподіляє епідерміс і дерму, на досліджуваній стадії розвитку недостатньо розвинута, ледь помітна, що свідчить про слабкий зв'язок між епідермісом і дермою. Дерма має переважно клітинну структуру, в той час як у дорослих вона має волокнистий характер (рис. 3).

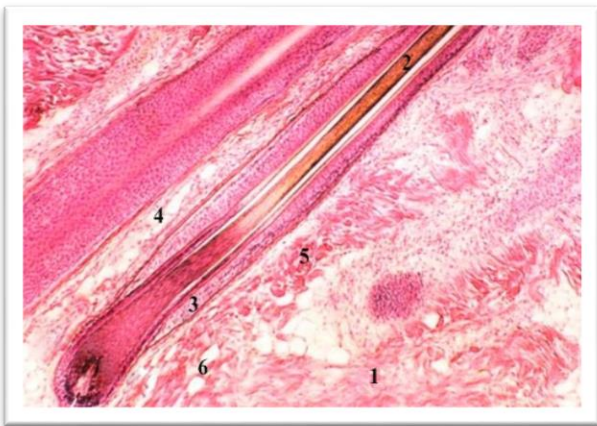


Рис. 3. Зріз шкіри плода 360,0 мм ТКД. Мікрофото. Забарвлення гематоксилін і еозином. Зб: Ок. 8, Об. 15: 1 – дерма; 2 – волос; 3 – волосяний фолікул; 4 – м'яз-випрямляч волосся; 5 – сальні залози; 6 – потові залози

З початку розвитку епідермальних гребінців дерма входить у тісний контакт з епідермісом, утворюючи дермальні сосочки, які щільно контактують з епідермальними гребінцями. Капілярні петлі кровоносних судин розвиваються в деяких з цих сосочків і забезпечують живлення епідермісу, в деяких сосочках формуються чутливі нервові закінчення. Поява аферентних нервових волокон мабуть відіграє важливу роль в просторовій та

тимчасовій послідовності формування шкірних гребінців.

Епідерміс є багат шаровим плоским епітелієм. Товщина епідермісу у новонароджених і дітей раннього віку на різних ділянках тіла коливається від 0,035 до 0,250 мм, на долонях, підошвах і подушечках пальців вона більша (у дорослих 0,25-0,36 мм), найтонша на обличчі та в природних складках. Епідерміс складається з п'яти шарів: базального (росткового), шипоподібного, зернистого, блискучого і рогового. Дерма (власне шкіра) складається з сосочкового і ретикулярного шарів. Із усіх шарів епідермісу найбільші особливості у дітей мають базальний, зернистий і роговий.

Кровоносні судини в дермі з'являються як прості трубчасті утворення вистелені ендотелієм, який диференціюється з мезенхіми. З розвитком шкіри нові капіляри з'являються з первинних судин. Такі капілярні судини формуються в дермі наприкінці 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Деякі капіляри набувають м'язових клітин унаслідок диференціації міобластів із навколишньої мезенхіми і трансформуються у артеріоли та артерії. Інші капіляри, через які встановлюється зворотні тік крові, також набувають м'язових клітин і формуються як венули та вени. З появою кровоносних судин деякі перехідні їх форми зникають. Наприкінці передплодового періоду головна судинна структура дерми встановлюється. Шкіра до деякої міри може слугувати індикатором віку внутрішньоутробного розвитку. Слабко виражені шкірні борозни з'являються на 30-31 тижні на долонях плода, а шкірні борозни на підошвах плода з'являються на 34-35 тижні розвитку і мають переважно поперечний напрямок. У 39-40 тижневих плодів шкірні борозни виявляються більш чітко в межах долонь і підошов. Залози шкіри включають мерокринні і апокринні потові залози, сальні залози, молочні залози. Вони розвиваються з епідермісу і врастають в дерму.

Сальні залози розвиваються з епідермісу. Клітинні бруньки розвиваються з боків епітеліальних кореневих піхв волосяних фолікулів. Бруньки врастають у прилеглу шкірну сполучну тканину, а їх гілки утворюють зачатки декількох альвеол та пов'язаних з ними проток. Центральні клітини альвеол утворюють маслянисту речовину (сальний секрет), який захищає шкіру плода від тертя і зневоднення. Цей секрет, звільнений з волосяного фолікула, поступає до поверхні шкіри, де він змішується з десквамованими перидермальними клітинами, утворюючи казеозну жирну масу, яка захищає ніжну шкіру плода від пошко-

дження та затвердіння, яке може бути результатом впливу амніотичної рідини. Сальні залози, незалежно від волосяних фолікулів (наприклад: голіки статевого члена і малих статевих губ) розвиваються з епідермісу, як клітинні бруньки, які заглиблюються в дерму (рис. 4).

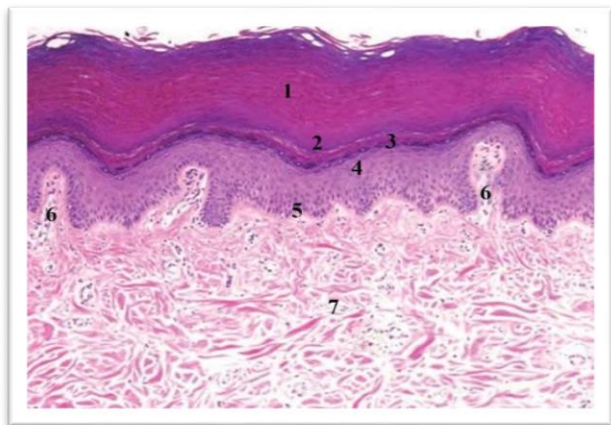


Рис. 4. Зріз шкіри плода 375,0 мм ТКД. Мікрофото. Зabarвлення гематоксилино і еозином. Зб: Ок. 8, Об. 15: 1 – роговий шар; 2 – блискучий шар; 3 – зернистий шар; 4 – шипоподібний шар; 5 – базальний шар дерми; 6 – сосочковий шар дерми; 7 – ретикулярний шар дерми

Спіральні трубчасті екзокринні потові залози розташовані в шкірі в ділянках більшої частини плода. Вони розвиваються з клітинних бруньок епідермісу, які врастають в підлеглу мезенхіму. Як тільки бруньки подовжуються, їх кінці утворюють петлі у вигляді тілець, що слід вважати секреторними частинами залоз. Епітеліальні скупчення залоз, які розвиваються в епідермісі, формують початкові відділи проток потових залоз. Центральні клітини цих проток атрофуються, утворюючи просвіти. Периферійні клітини секреторних частин залоз диференціюються в міоепіте-

ліальні та секреторні клітини. Міоепітеліальні клітини слід вважати як спеціалізовані гладенькі м'язові клітини, які допомагають у виділенні поту із залоз. Екзокринні потові залози починають функціонувати відразу після народження. Розподіл великих потових апокринних залоз, в основному обмежується пахвинними, лобковими, промежинними ділянками і ареолами (кругові пігментні ділянки навколо сосків). Залози розвиваються з рогового росткового шару епідермісу. Унаслідок протоки цих залоз відкриваються не тільки на поверхні шкіри, як мерокринні потові залози, а також у каналці волосяних фолікулів поверхнево відносно входу проток сальних залоз.

Встановлено, що у плодів захисна функція недосконала, резорбційна, рецепторна, обмінна добре виражені, екскреторна функція виражена недостатньо, пігментоутворююча функція не сформована, синтез вітаміну Д та інших біологічноактивних речовин послаблений, секреторна функція підвищена.

Висновок. На початку зародкового періоду (зародки 9,0 мм ТКД) шкіра представлена однорядним кубічним епітелієм (майбутній епідерміс), який щільно з'єднаний з недиференційованим шаром мезодерми (майбутня дерма). Наприкінці передплодового періоду (передплоти 80,0 мм ТКД) сформована більшість шарів шкіри, а у плодів 375,0 мм ТКД у шкірі прослідковуються роговий, блискучий, зернистий, шипоподібний та базальний шари епідермісу, сосочковий та ретикулярний шари дерми.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження морфогенезу шкіри та її похідних в постнатальному періоді онтогенезу людини. Також актуально і важливо дослідити проблеми морфологічних змін гемомікроциркуляції в шкірі за умов її патології та відновлення.

Список використаної літератури

1. Верещака В.В. Стан кровоносних судин шкіри людей різного віку / В.В. Верещака // *Фізіолог. ж.* – 2007. – Т. 46, № 6. – С. 116-119.
2. Катуніна О.Р. Морфофункціональна організація лимфоїдної ткани, асоційованої з кожей і її роль в імунних реакціях / О.Р. Катуніна // *Арх. патолог.* – 2011. – № 5. – С. 62-65.
3. Кривошапов А.В. Особенности строения кожи и скелетных мышц крыс в норме и воспалении / А.В. Кривошапов // *Вісн. проблем біолог. і мед.* – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 152-154.
4. The search for novel analgesics: targets and mechanisms / T.L. Yaksh, S.A. Woller, R. Ramachandran, L.S. Sorkin // *Prime Rep.* – 2015. – № 7. – P. 56.
5. Relationship Between Endogenous Opioid Function and Opioid Analgesic Side Effects / R.K. Gupta, S. Bruehl, J.W. Bums [et al.] // *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2014. – Vol. 39, № 3. – P. 219-224.
6. Skin Matters: A Review of Topical Treatments for Chronic Pain. Part Two: Treatments and Applications / J.F. Peppin, P.J. Albrecht, C. Argoff [et al.] // *Pain Ther.* – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 33-50.
7. Systemic morphine treatment induces changes in firing patterns and responses of nociceptive afferent fibers in mouse glabrous skin / D. Hogan, A.L. Baker, J.A. Moron, S.M. Carlton // *Pain.* – 2013. – Vol. 154, № 11. – P. 10-16.

МОРФОГЕНЕЗ КОЖИ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. С помощью метода микроскопии исследованы особенности морфогенеза кожи и ее придатков в пренатальном периоде онтогенеза человека. В начале зародышевого периода (зародыши 9,0 мм ТКД) кожа представлена однорядным кубическим эпителием (будущий эпидермис), который плотно соединен с недифференцированным слоем мезодермы (будущая дерма). В конце передплодового периода (предплодов 80,0 мм ТКД) сформированы большинство слоев кожи, а у плодов 375,0 мм ТКД в коже прослеживаются роговой, блестящий, зернистый, шиповидный и базальный слои эпидермиса, сосочковый и ретикулярный слои дермы.

Ключевые слова: кожа, эмбриогенез, предплод, плод, человек.

MORPHOGENESIS OF THE SKIN AND ITS DERIVATIVES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Abstract. Using the method of microscopy peculiarities of morphogenesis of the skin and its appendages in the prenatal period of human ontogenesis have been studied. At the beginning of the embryonic period (9.0 mm embryos) the skin is represented by single row of the cubical epithelium (the future epidermis), which is tightly connected to the undifferentiated layer of mesoderm. At the end of prefetal period (80.0 mm prefetuses) most of layers of the skin is formed and in the fetuses of 375.0 mm basale, aculeatum, granulosum, lucidum, corneum layers of the epidermis, papillary and reticular layers of the dermis are found.

Key words: skin, embryogenesis, prefetus, fetus, human.

State Higher Educational Establishment in Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 07.10.2015 р.
Рецензент – проф. Денисенко О.І. (Чернівці)