

В.В. Проняєв
О.В. Цигикало

Буковинський державний
медичний університет
Чернівці, Україна

Надійшла: 24.08.2024

Прийнята: 25.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.98-103>

УДК 611.67.013

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЧОЛОВІЧОЇ ПРОМЕЖИНИ

Proniaiev V.V. , Tsyhykalo O.V.  ✉ Embryogenesis of the perineum.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The study of projection-syntopic and spatio-temporal patterns of embryonic development in its entirety provides an understanding of the formation of morphological structures of the organism, and the latter, in turn, helps in determining the discreteness of critical periods of fetal development. It is the tracking of bookmarks of various organ complexes and body systems during critical periods of development that makes it possible to obtain the most extensive and in-depth understanding of the immanent properties of the formation of integration units of the human body. **Purpose:** to investigate the features of the morphogenesis of the cloaca division mechanism. Establish the initial elements of the future structures of the male crotch area. **Methods.** To achieve the goal, a series of sections of 15 embryo preparations, aged from 4 to 8 weeks of intrauterine development (4.0-19.0 mm in parietal-caudal length) were used. The following research methods were used: microscopy, three-dimensional modeling, morphometry. **Results.** The expediency of dividing the cloaca into three departments is substantiated. The membranous cloaca is located opposite the cloacal membrane. Mesodermal folds of the cloaca are present on the sides of the membranous cloaca. The cranial part of the cloaca passes into the primary gut and is surrounded on the sides by the mesodermal tissue of the side wall of the embryo's body. Dorsally, the cloaca is limited by the mesodermal tissue of the dorsal wall of the embryo body, which is a continuation of the mesodermal folds of the cloaca. Its endodermal covering is formed from one or two layers of columnar epithelium, which in some places is separated by an intercellular space. The membrane of the cloaca is formed by several layers of cells. The deeper epithelial layers are derived from the endoderm, the superficial ones are the ectoderm, and consist of one or two layers of light flattened cells. The superficial, denser mesodermal tissue of the cloacal folds is located medially and limits the width of the cloacal membrane. **Conclusions.** 1. The division of the cloaca into three parts is associated with the differential growth of the growing ventral part and the non-growing craniodorsal part of the cloaca area. 2. In the initial stages, the ventral part is compressed by zones that do not grow and do not increase in volume, however, the growth and expansion of the ventral part of the cloacal area causes the division of the latter into genitourinary and recto-rectum segments and forms the genital tubercle.

Key words: perineum, pelvis, embryogenesis, anatomy, human.

Citation:

Proniaiev VV, Tsyhykalo OV. [Embryogenesis of the perineum]. Morphologia. 2024;18(3):98-103. Ukrainian.
DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.98-103>

 Proniaiev V.V. 0000-0002-4569-8487

 Tsyhykalo O.V. 0000-0003-2302-426X

✉ tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Безперечно, що задля отримання чітких знань закономірностей розвитку тієї чи іншої структури людини, необхідно розглядати людський організм як цілісну, складну інтеграційну систему. Вагомий внесок у бачення будь-якої системи, як інтеграційної, вніс відомий німецький біолог К.Л. фон Берталанфі, який піддав сумніву попередні погляди, які полягали у баченні цілої системи, як суми її частин. Берталанфі вивів теорію, згідно якої усі системи є нічим іншим, як набором елементів, які безперервно взаємодіють та

впливають один на один. Отже, враховуючи інтеграційність системи, фокус дослідження повинен зміщуватись із, власне, окремих органів та структур на цілі органокомплекси певних ділянок людського тіла [1-3].

Важливим є розуміння того, що морфогенез структур людини в пренатальному періоді онтогенезу характеризується залежністю від проекційно-синтопічних та просторово-часових взаємовідношень. Вивчення цих закономірностей та відношень дає в повному обсязі розуміння становлення морфологічних структур організму, а

останнє, в свою чергу, допомагає у визначенні дискретності критичних періодів розвитку плоду. Саме відстеження закладок різних органокомплексів та систем організму протягом критичних періодів розвитку надає змогу отримати найбільш обширне та глибоке розуміння іманентних властивостей становлення інтеграційних одиниць людського тіла [4].

Розвиток структур промежини – багатостадійний, комплексний та складний процес. Слід зазначити, що основні зачаткові структури ділянки майбутньої промежини беруть участь, як у розвитку сечостатевої системи людини, так і відхідникового відділу [2, 5].

Протягом останнього часу, встановлення ґрунтовних знань послідовності виникнення зачатків структур людського організму залишалось одним із найактуальніших питань сучасної морфології. Проте, не дивлячись на стрімке зростання частоти виникнення вроджених вад розвитку, у тому числі вад розвитку ділянки промежини, науково описані етіопатогенетичні аспекти даних станів залишаються недостатніми та суперечливими внаслідок часткової досліджуваності, складності морфогенетичних аспектів та гетерогенності структур досліджуваної ділянки [6-8].

З огляду на останнє, виникає необхідність у подальших більш точних та вузькопрофільних дослідженнях, які б зосереджувались на особливостях морфогенезу та критичних періодах розвитку структур плоду. Так, глибоке розуміння етапності процесів та критичних періодів розвитку плоду дадуть змогу відслідкувати етіопатогенетичні аспекти у розвитку вроджених вад. Отримані морфологічні дані, в свою чергу, стануть науковим підґрунтям для удосконалення старих та в розробці нових анатомічно обґрунтованих методів хірургічної корекції, як набутих, так і вроджених вад даної ділянки [9].

Мета

Дослідити особливості морфогенезу механізму поділу клоаки. Встановити зачаткові елементи майбутніх структур ділянки чоловічої промежини.

Матеріали та методи

Серія зрізів 15-ти препаратів зародків, віком від 4-8 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) (4,0-19,0 мм. тім'яно-куприкової довжини) (ТКД), додатково, використовувалися гістологічні препарати із колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету. Застосовувалися такі методи дослідження, як: мікроскопія, тривимірне моделювання, морфометрія.

Результати та їх обговорення

При дослідженні 15-ти препаратів зародків людини різного ембріонального віку нами встановлено, що на початкових стадіях ВУР (внутрішньоутробного розвитку) (від 5 мм. ТКД і більше), візуалізується клоака з усіма притаманними їй

елементами. На цьому етапі розвитку, зачаток задньої кишки вклинюється в клоаку в краніодорзальному напрямку. Одночасно зачаток сечостатевої пазухи являє собою дивертикул каудальної частини зародкового стебельця. Внаслідок злиття мезодермальної тканини, яка розташовується навколо жовткового мішка та алантоїса виникає складка – сечостатева перегородка. Верхівка даної перегородки вказує на краніальну частину клоаки. Каудальна її частина являє собою мембрану клоаки, яка утворена внаслідок злиття екто- та ендодерми. Дана структура простягається від статевого горбка спереду до хвостового вигину ззаду. На даній стадії статевий горбок утворений за рахунок підковоподібного випинання нижньої частини черевної стінки, який починає з'являтися з четвертого тижня розвитку плоду (3-5 мм. ТКД).

Клоака з'єднана з двома структурами: алантоїсом та задньою кишкою. Вона змінює свою форму відповідно до згинання та розгинання каудальної частини ембріона. У ембріонів 4-5 мм ТКД дня розвитку і більше, нами встановлено наявність чіткої межі між клоакою та алантоїсом в якій псевдошаровий стовпчастий епітелій переходить у низький кубоїдальний епітелій. Ділянка, яка не дає змогу відрізнити базальну мембрану від екто- та ендодермального епітелію, нами визначена, як перетинка клоаки. Одночасно із каудальним згинанням ембріона клоака та перетинка клоаки видовжуються. Таке розширення співпадає по часу із наявністю хвостового відростка в каудальній частині ембріона. Мезонефральні протоки видовжуються каудально, вливаючись у клоаку з боків, а хвостовий відросток поступово зникає. Каудальна частина тіла ембріона разом з клоакою, починає розгинатися. Далі, частина, яка розташована дистальніше від перетинки клоаки регресує та звужується у хвостовий відділ первинної кишки – проміжну структуру, яка відзначається у ембріонів 6,0-8,0 мм ТКД. В цей же час формується межа між клоакою та задньою кишкою за рахунок потовщення епітелію задньої кишки і більш швидкого розширення вентрокраніальної частини клоаки відносно її дорзокаудальної частини. Краніальніше лійкоподібного з'єднання між задньою кишкою та клоакою, у фронтальній площині розташовується півмісяцевий тяж – складки клоаки. У ембріонів 8,0 мм ТКД півмісяцевий тяж поступово опускається до рівня з'єднання між клоакою та мезонефральними протоками. В цей же час нами виявлено формування складок клоаки. Після опускання нижче рівня вклинення мезонефральних проток у клоаку спостерігається їх розгладження (ембріони 8,5 мм ТКД) (рис. 1). Поступово, черевна порожнина пересушується каудально та досягає рівня розподілу між клоакою та задньою кишкою та наближається до рівня розташування складок клоаки.

Вважаємо за доцільне розподілити клоаку на три відділи. Перетинчаста клоака розміщується

навпроти перетинки клоаки. По боках від перетинчастої клоаки наявні мезодермальні складки клоаки. Краніальний відділ клоаки переходить у первинну кишку та з боків оточується мезодермальною тканиною бічної стінки тіла ембріона. Дорзально клоака обмежена мезодермальною тканиною дорзальної стінки тіла ембріона, яка є продовженням мезодермальних складок клоаки. Її ендодермальне покриття утворене з одного-двох шарів

стовпчастого епітелію, який в деяких місцях відмежований міжклітинним простором. Перетинка клоаки утворена декількома шарами клітин. Глибші епітеліальні шари є похідними ендодерми, поверхневі – ектодерми, та складаються з одного-двох шарів світлих сплосчених клітин. Поверхнева, більш щільна мезодермальна тканина складок клоаки розташовується присередньо та обмежує ширину перетинки клоаки.

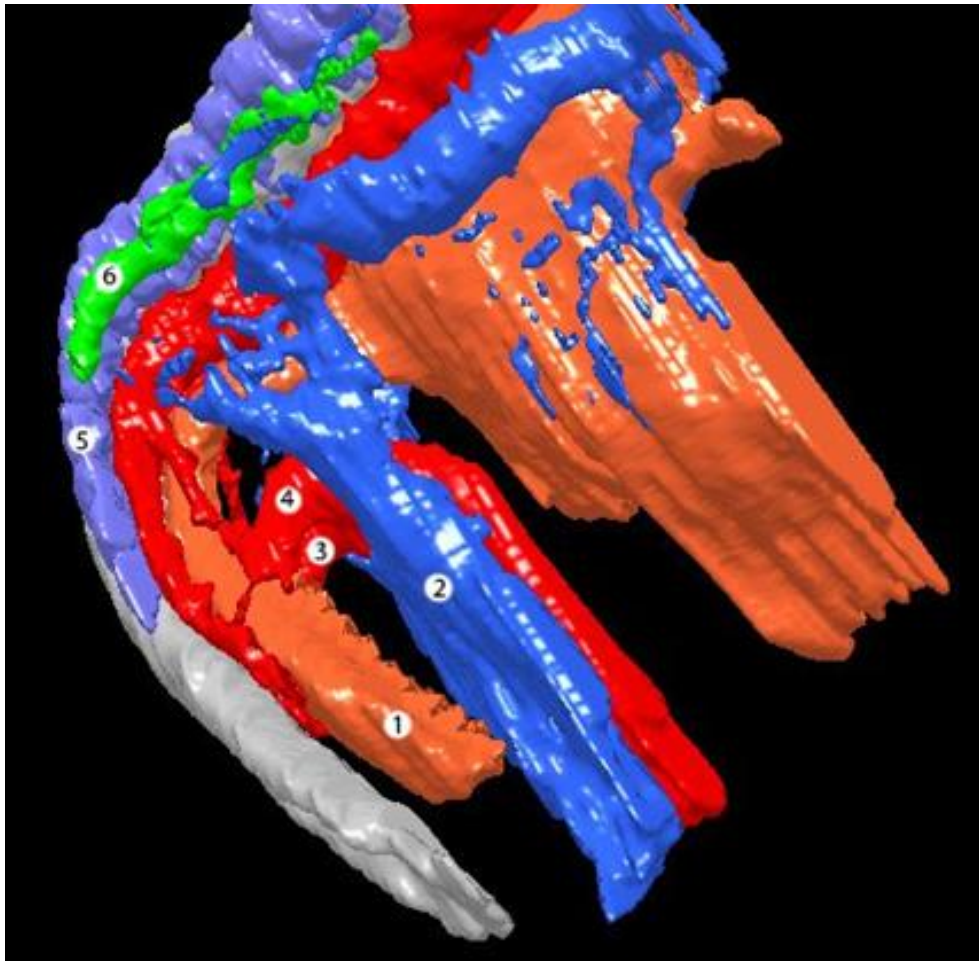


Рис. 1. 3D-реконструкція структур тулуба зародка людини 8,0 мм ТКД (5-й тиждень ВР). Передньо-бічна проекція. 3б. х30: 1 – клоака; 2 – пупкова вена; 3 – права пупкова артерія; 4 – ліва пупкова артерія; 5 – соміти; 6 – мезонефрос.

Нами встановлено, що мезодермальна тканина складок клоаки, яка розташовується ближче до поверхні сечостатевої перегородки наближається одна до одної з боків. За рахунок вищевказаних змін, просвіт дорзальної частини перетинчастого відділу клоаки звужується, набуває щілинноподібної форми та перетворює дорзальний відділ у протоку клоаки, яка сполучає простір клоаки із задньою кишкою. Надалі, складки клоаки з'єднуються на верхівці сечостатевої перегородки. В цій ділянці клітини мезодермальних складок клоаки розташовані менш щільно один по відношенню до одного, в порівнянні з іншими ділянками складок. На даному етапі, верхівка сечоста-

тевої перегородки підлягає відносному опусканню та проникає у простір перетинчастого відділу клоаки.

Починаючи з 5 тижня ВУР, поверхнево розташовані ділянки мезенхіми складок клоаки утворюють суцільну структуру в ділянці верхівки сечостатевої перегородки, опускання якої відбувається крізь перетинчастий відділ клоаки, наближуючись до рівня ектодермальної тканини, яка покриває складки клоаки. Об'єм протоки клоаки зменшується відповідно опусканню сечостатевої перегородки. В той самий час, найбільш поверхневі відділи мезодерми складок клоаки, які розташовуються під дорзальною частиною перетинки

клоаки, змінюють своє положення та розташовуються латеральніше. Внаслідок вищевказаних змін перетинка клоаки розширюється та стоншується, являючи собою одинарний прошарок поперечно видовжених ектодермальних клітин. Ріст сечостатевої перегородки в напрямку перетинки клоаки призводить до її розриву. Як наслідок, поверхнева частина сечостатевої перегородки оголюється, формуючи зачаток ділянки промежини. Поверхня сечостатевої перегородки має серединну борозну, яка являє собою залишок дорзальної стінки протоки клоаки. Ендодермальні клітини, які вистилають серединну борозну стають менш стовпчастими та ззовні схожі на ектодермальні клітини.

Задня кишка та клоака відтепер відкриваються окремо. Клоака відкривається назовні та допереду за рахунок передньої частини протоки клоаки – сечостатевої протоки. Сечостатева протока оточена сечостатевою перегородкою дорзально, складками клоаки з боків та вентральною частиною перетинки клоаки спереду.

Відбувається процес видовження та випинання вентральної стінки тіла плода, який виникає за рахунок збільшення об'єму мезодермальної тканини, що розташовується за пупковим канатиком, формуючи ростральну мезодерму з якої виникне статевий горбок. Перетинчаста клоака підлягає переорієнтації. Як наслідок, перетинка клоаки стає гостро вигнутою. Краніальні частини складок клоаки випинаються вентрально та формують дистальну половину статевого горбка і продовжуються у мезенхімальну тканину, яка оточує ростральний відділ клоаки. Каудальні частини складок клоаки розташовані в каудальній частині статевого горбка та переходять у мезенхімальну тканину бічних стінок плода. Частина перетинчастої клоаки розростається дистально, у напрямку до статевого горбка. Краніальний відділ клоаки збільшується у довжину та розділяється сечостатевою перегородкою на два відділи: задню кишку та сечостатеву пазуху. Остання оточена мезодермальною тканиною, яка розташована під пупковим канатиком.

Разом із змінами орієнтації перетинчастої клоаки, задня кишка та сечостатева пазуха простягаються проксимальніше дорзальної частини перетинки клоаки. Довжина проксимального відділу клоаки та сечостатевої перегородки збільшується з однаковою швидкістю. Верхівка сечостатевої перегородки не сягає перетинчастої клоаки, як наслідок, розташування верхівки по відношенню до поверхні залишається сталим.

Відстань між входом мезонефральних проток у клоаку та серединною частиною перетинки клоаки збільшувалася у порівнянні з відстанню між входом мезонефральних проток та алантоїсом. Оскільки мезонефральні протоки входять в центральну частину клоаки, ці вимірювання вка-

зують на те, що ріст відбувався переважно в каудальній частині ділянки клоаки. Відстань між входом мезонефральних проток та каудально розташованої верхівки сечо-прямокишкової перегородки збільшувалася з такою самою частотою, як і до перетинки клоаки. Відстань між входом мезонефральних проток та черевним тяжем спочатку зменшувалася (ембріони 9,0 мм ТКД) і далі знову збільшувалася (ембріони 12,0 мм ТКД) (рис. 2) Відстань між каудальною верхівкою сечо-прямокишкової перегородки та вентрально розташованою верхівкою сечівникової пластинки збільшувалася. Проте, відстань між каудально розташованою верхівкою сечо-прямокишкової перегородки та дорзально розташованою частиною перетинки клоаки зменшувалася, що в свою чергу виявляє значущість у різниці росту та диференціації вентральних і дорзальних частин клоаки. Відстань між каудальною верхівкою сечово-прямокишкової перегородки та хвостовою частиною не збільшувалася до 5 тижня розвитку. У ембріонів 7,0 мм ТКД дана відстань вже зростала експоненціально, як і відстань між верхівкою сечово-прямокишкової перегородки та уретральною пластинкою, проте з відставанням у один тиждень. Таким чином, дорзальна частина клоаки є місцем обмеженого росту.

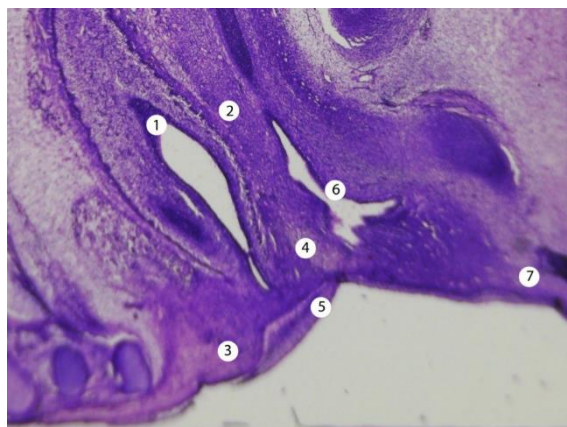


Рис. 2. Гістологічний препарат зародка 12,0 мм ТКД. 1 – Відхідникова пазуха; 2 – Сечо-прямокишкова перегородка; 3 – Губи клоаки; 4 – Верхівка сечо-прямокишкової перегородки; 5 – Перетинка клоаки; 6 – Сечостатева пазуха; 7 – Статевий горбок. Забарвлення гематоксиліном та еозинном.

У ембріонів 5,0 мм ТКД перетинка клоаки являє собою тонку, циркулярно орієнтовану структуру на вентральній поверхні клоаки. Під час згинання хвостової частини плода, відмічається видовження та поділ перетинки клоаки на два відділи: вентральний (сечівникова пластинка) та дорзальний відділ – власну перетинку клоаки. У ембріонів 6-12 мм ТКД, нами виявлене видовження обидвох частин перетинки клоаки: каудальної частини сечівникової пластинки та власної перетинки клоаки. До кінця ембріонального періоду (ем-

бріони 13,0 мм ТКД) сечівникова пластинка продовжує видовжуватись, тоді як власна перетинка клоаки не змінюється у розмірі, та зазнає розриву в центральній її частині. Після розриву перетинки клоаки, в каудальному сегменті конусоподібної, дорзальної частини клоаки залишається вузький простір, який відкривається назовні. З початком передплодового періоду (передплоди 14,0 мм ТКД), дана структура у своїй каудальній частині з'єднується з воронкоподібної форми відхідниковою ямкою, що має ектодермальне походження. Прямокишково-відхідниковий відділ, в свою чергу, є похідним трьох ділянок: каудальної частини задньої кишки, дорзальною частиною клоаки та відхідникової ямки. Відмежування задньої кишки та клоаки відмічено дистальною порцією щільної мезенхімальної манжети, яка оточує задню кишку. З'єднання між дорзальною частиною клоаки та відхідниковою ямкою відмічена переходом псевдощарового епітелію у багатощаровий плоский епітелій.

Висновки

1. Вважаємо, що поділ клоаки пов'язаний із диференціальним ростом зростаючої вентральної частини та незростаючої краніодорзальної частини ділянки клоаки.

2. На початкових етапах, вентральна частина є стисненою зонами, які не ростуть, та не збільшуються в об'ємах, проте саме зростання та розширення вентрального відділу ділянки клоаки спричиняє поділ останньої на сечостатевої та прямокишково-відхідниковий сегменти та формує ставтевий горбок.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне дослідити процеси становлення промежини у передплодовому періоді онтогенезу людини.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Kruepunga N, Hikspoors JPJM, Mekonen HK, Mommen GMC, Meemon K. The development of the cloaca in the human embryo. *Journal of anatomy*. 2018;233(6):724-739. DOI:10.1111/joa.12882
2. Hoshi M, Reginensi A, Joens MS, et al. *Journal of the American society of nephrology*. 2018;29(3):775-783. DOI:10.1681/ASN.2017040380
3. Huang YC, Chen F, Li X. Clarification of mammalian cloacal morphogenesis using high-resolution episcopic microscopy. *Developmental biology*. 2016;409(1):106-111.
4. Li Y, Sinclair A, Cao M, et al. Canalization of the urethral plate precedes fusion of the urethral folds during male penile urethral development: the double zipper hypothesis. *The journal of urology*. 2015;193(4):1353-1360.
5. Matsumaru D, Murashima A, Fukushima J, et al. Systematic stereoscopic analyses for cloacal development: the origin of anorectal malformations. *Scientific reports*. 2015. DOI:10.1038/srep13943
6. Tschopp P, Sherratt E, Sanger TJ, et al. A rel-

active shift in cloacal location repositions external genitalia in amniote evolution. *Nature*. 2014. DOI:10.1038/nature13819

7. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, Hikspoors JPJM, Tan L, et al. Architecture of structures in the urogenital triangle of young adult males; comparison with females. *Journal of anatomy*. 2018;233:447-459. DOI:10.1111/joa.12864

8. Gil-Vernet JM, Arango O, Alvarez-Vijande R. Topographic anatomy and its development in urology in the 20th century. The work of Salvador Gil Vernet. *Journal of anatomy*. 2016;20:231-247.

9. Kim JH, Kinugasa Y, Yu HC, et al. Lack of striated muscle fibers in the longitudinal anal muscle of elderly Japanese: a histological study using cadaveric specimens. *International journal of colorectal disease*. 2015;30(1):43-49. DOI:10.1007/s00384-014-2038-0

10. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, et al. Architectural differences in the anterior and middle compartments of the pelvic floor of young-adult and postmenopausal females. *Journal of anatomy*. 2017;230:651-663.

Проняєв В.В., Цигикало О.В. Особливості ембріогенезу чоловічої промежини.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Вивчення проєкційно-синтопічних та просторово-часових закономірностей ембріонального розвитку в повному обсязі дає розуміння становлення морфологічних структур організму, а останнє, в свою чергу, допомагає у визначенні дискретності критичних періодів розвитку плоду. Саме відстеження закладок різних органокомплексів та систем організму протягом критичних періодів розвитку надає змогу отримати найбільш обширне та глибоке розуміння іманентних властивостей становлення інтеграційних одиниць людського тіла. **Мета:** дослідити особливості морфогенезу механізму поділу клоаки. Встановити зачаткові елементи майбутніх структур ділянки чоловічої промежини. **Методи.** Для досягнення поставленої мети використовували серії зрізів 15-ти препаратів зародків, віком від 4 до 8

тижнів внутрішньоутробного розвитку (4.0-19,0 мм. тім'яно-куприкової довжини). Застосовувалися такі методи дослідження, як: мікроскопія, тривимірне моделювання, морфометрія. **Результати.** Обґрунтовано доцільність розподілу клоаки на три відділи. Перетинчаста клоака розміщується навпроти перетинки клоаки. По боках від перетинчастої клоаки наявні мезодермальні складки клоаки. Краніальний відділ клоаки переходить у первинну кишку та з боків оточується мезодермальною тканиною бічної стінки тіла ембріона. Дорзально клоака обмежена мезодермальною тканиною дорзальної стінки тіла ембріона, яка є продовженням мезодермальних складок клоаки. Її ендодермальне покриття утворене з одного-двох шарів стовпчастого епітелію, який в деяких місцях відмежований міжклітинним простором. Перетинка клоаки утворена декількома шарами клітин. Глибші епітеліальні шари є похідними ендодерми, поверхневі – ектодерми, та складаються з одного-двох шарів світлих сплосчених клітин. Поверхнева, більш щільна мезодермальна тканина складок клоаки розташовується присередньо та обмежує ширину перетинки клоаки. **Висновки.** 1. Поділ клоаки на три частини пов'язаний із диференціальним ростом зростаючої вентральної частини та незростаючої краніодорзальної частини ділянки клоаки. 2. На початкових етапах, вентральна частина є стисненою зонами, які не ростуть, та не збільшуються в об'ємах, проте саме зростання та розширення вентрального відділу ділянки клоаки спричиняє поділ останньої на сечостатевий та прямокишково-відхідниковий сегменти та формує статевий горбок.

Ключові слова: промежина, таз, ембріогенез, анатомія, людина.