

УДК 611. – 018: 612. 112. 93: 611 .637

И.А. Лукин

ТУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

ОСОБЕННОСТИ МЕЖТКАНЕВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ПРОЦЕССАХ МОРФОГЕНЕЗА ОРГАНОВ С ГЕТЕРОГЕННЫМ ПРОИСХОЖДЕНИЕМ ТКАНЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ

На плодах человека и крысы изучена региональная дифференцировка мезенхимы в морфогенезе комплекса тазовых органов. Установлено, что морфогенез сосудистого эндотелия микроциркуляторного русла предстательной железы и семенных пузырьков в течение пренатального развития отражает общие закономерности морфологических преобразований производных мезенхимы, что является результатом взаимодействия между эпителиальным, стромальным и сосудистым компонентами органа при формировании функциональных единиц в онтогенезе.

Главной из этих закономерностей является механизм формирования гемокапилляров путём агрегации клеток мезенхимы с последующей канализацией клеточных уплотнений и образованием межклеточных каналов, вдоль которых начинается развитие и эндотелиоцитов будущих сосудов, что сопровождается апоптозом клеток эмбриональных тканей при дифференцировке тканевых регионов. Васкулогенез в предстательной железе и семенных пузырьках характеризуется неравномерностью и асинхронностью закладки и дифференцировки гемокапилляров в разных зонах и органных регионах, что доказывает стромальную гипотезу, согласно которой особенности распределения стромы регулируют функциональную активность эпителия.

Ключевые слова: мезенхима, микроциркуляторное русло, тканевые регионы, провизорность, морфогенез.

Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского: «Закономерности пренатального и постнатального гисто- и органогенеза при типовой та атиповой имплантации». Шифр темы 19/4030. Номер держ. реєстрації 0104U009463.

Основой процессов морфогенеза любого органа в системе организма человека являются межклеточные взаимодействия, которые направляют и определяют органотипическую дифференцировку клеток и тканей в течение онтогенеза. С появлением идеи о стромально-паренхиматозных взаимодействиях в гисто – и органогенезах возникла новая методологическая основа для изучения закономерностей морфогенеза и описания процессов развития в сравнении с компенсаторно – приспособительными реакциями организма в экспериментальной медицине [2, 4].

Возникновение учения о реактивной строме, как сложной многоуровневой системе стромального микроокружения железистого эпителия, которая поддерживает и регулирует тканевой гомеостаз в различных отделах комплекса тазовых органов, положило начало новому осмыслению исследования органов с гетерогенным происхождением [7]. Основную роль в процессах межтканевых взаимодействий опосредующих региональный гистогенез играет мезенхима и система её производных, главными из которых остаются сосудистый эндотелий, кровь и соединительная ткань.

Целью работы было изучение особенностей межтканевых взаимодействий в морфогенезах органов с гетерогенным происхождением тканевых компонентов на примере предстательной железы и семенных пузырьков у плодов человека и крысы.

Материал и методы исследования. В качестве материала для исследования использовали предстательные железы 30-ти плодов крыс в возрасте от 17 до 21 суток пренатального развития, включая простату новорожденных и 75-ти плодов человека в возрасте от 12 до 36 недель пренатального периода онтогенеза.

Плоды фиксировали по общепринятым гистологическим методикам [1]. При этом у плодов извлекали комплекс тазовых органов (мочевой пузырь, простата, семенные пузырьки, семявыносящие протоки), с дальнейшей заливкой в парафин и изготовлением парафиновых блоков.

Гистологические срезы толщиной 7-8 мкм окрашивались общепринятыми методиками с использованием красителей гематоксилина и эозина, и пикрофуксина по методу Ван Гизона. Материал для электронно-микроскопического исследования обрабатывали по общепринятой методике с изготовлением и последующим анализом полутонких и ультратонких срезов.

Для получения плодов крыс сроком от 17 до 21 суток пренатального развития была использована классическая методика получения самок крыс с датированным сроком беременности. Используя метод вагинальных мазков, отбирали самок на стадии проэструса – раннего эструса (небольшие группы ороговевших чешуек угольчатой формы). Затем самок подсаживали вечером к самцу. Обычно до 5 самок на одного самца. Утром следующего дня определяли наличие в мазке сперматозоидов. При фиксации и окраски материала использовали стандартные гистологические методы [4].

Результаты исследования и их обсуждение. Особенности морфогенеза органов с гетерогенным происхождением тканевых компонентов у представителей разных филогенетических групп требует оценки с позиций теории А.Н.Северцова [3]. Основу гистогенетических отличий в органогенезе предстательной железы, семенных пузырьков у человека и крыс определяет провизорность мезенхимы [4].

Дольчатость строения простаты крыс и зональность простаты человека объясняются процессом анаболии через слияние мезенхимальных зон в период закладки простатической части уретры [2]. В наших предыдущих исследованиях было доказано, что большая часть эпителия простатических желёз развивается из мочеполювой складки, но центральная зона формируется из мезонефрального канала вместе с семенными пузырьками[4]. При этом мезенхима семенных пузырьков относится к дорзальному утолщению, а вентральное утолщение мезенхимы индуцирует формирование простатических желёз эндодермального происхождения, одновременно дорзально-латеральное стимулирует развитие железистого эпителия из мезодермы, что наблюдается на 17–18 сутки развития крыс и 12–14 неделях развития плодов человека (рис.1).

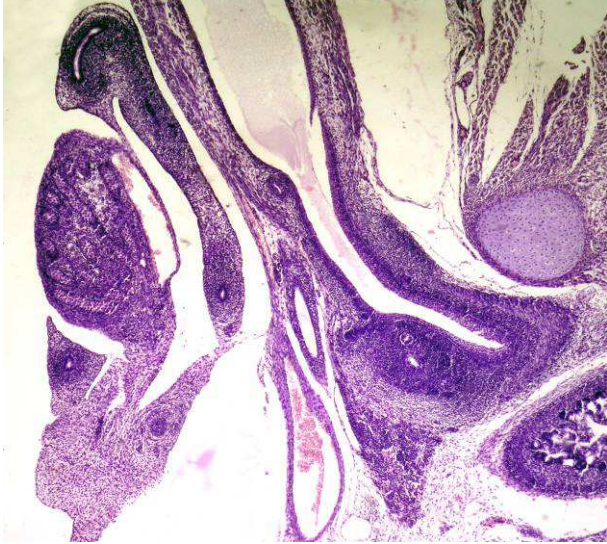


Рис. 1. Комплекс тазовых органов плода крысы на стадии закладки простатических желёз. 18 сутки пренатального развития. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.: об. 10, ок. 10.

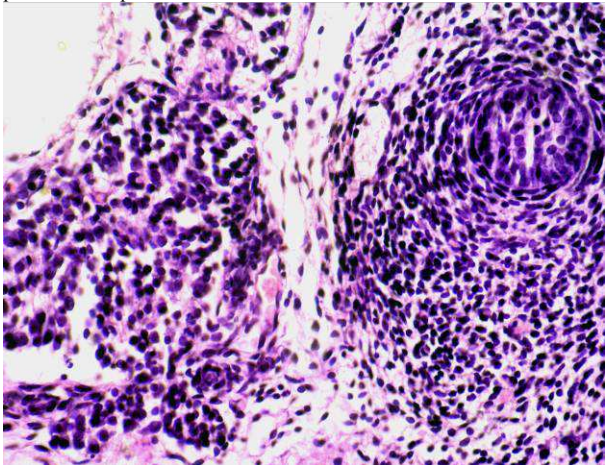


Рис. 2. Формирование сосудов и стромы в вентральной доли предстательной железы плода крысы. 20 – е сутки развития. Окр. Г.-э. Увел.: об. 40, ок.10.

В результате дальнейшей морфологической дифференцировки формирующиеся путём врастания эпителиальных тяжей простатические железы у крыс сохраняют обособленность четырёх долей предстательной железы, которые полностью соответствуют провизорным уплотнениям мезенхимы, что отличается от зональной организации предстательной железы у человека.

Врастание эпителия уретры в окружающую мезенхиму приводит к дифференцировке мезенхимных клеток в четырёх направлениях: формирования сосудов, соединительнотканной части стромы, гладких миоцитов и капсулы железы, что согласуется с исследованиями зарубежных [6,7,8] и отечественных учёных [4,5]. Гемокапилляры микроциркуляторного русла закладываются вокруг каждой эпителиальной простатической почки. При этом наблюдается корреляция между числом простатических почек и количеством формирующихся гемокапилляров. (рис. 2).

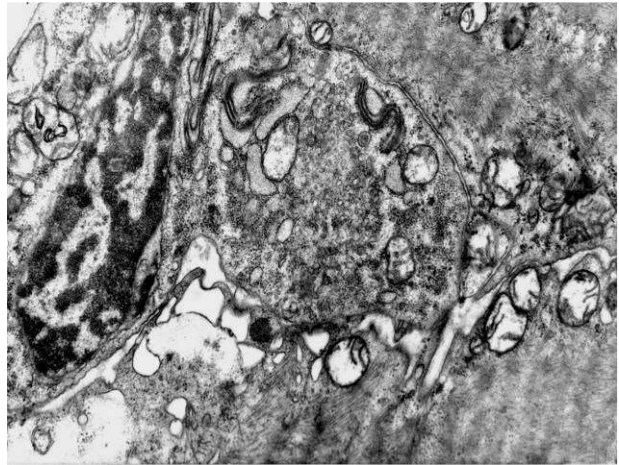


Рис. 3. Ультраструктура участка формирующейся стромы предстательной железы плода человека. 20-я неделя развития. ТЭМ. Увел. 6000.

Как показали наши исследования, особенности васкулогенеза в предстательной железе человека и крысы имеют общие сходные черты. Так, при развитии первичных гемокапилляров, их закладка и рост происходят неравномерно и асинхронно, при этом трансформация мезенхимы в клетки стромы и эндотелия гемокапилляров происходит путём гибели части клеток апоптозом, что подтверждается ультрамикроскопическими исследованиями (рис.3). На представленной микрофотографии в ядре фибробласта хорошо заметны признаки конденсации гетерохроматина, что указывает на процессы апоптоза в клетке, при этом заметна трансформация базальной мембраны вокруг участка другой клетки окруженной апоптозными тельцами. Таким образом, процессы межтканевых перестроек растянуты во времени, и взаимодействие между энтодермальным эпителием и формирующейся стромой опосредуются трансформацией мезенхимы в сосуды и рыхлую соединительную ткань с пучками гладких миоцитов.

Изучение особенностей васкулогенеза в предстательной железе и семенных пузырьках крыс и человека позволило нам выделить сравнительные периоды усиления роста сосудов в зависимости от стадии развития. Важно, что это согласуется с критическими периодами органогенеза данных органов.

Васкулогенез и силогенез в периферических регионах простаты опережает аналогичные процессы в центральных регионах, благодаря чему простатические единицы главных желёз быстрее дифференцируются,

чем структуры периуретральной и транзитной зон предстательной железы. А в семенных узелках такой региональной дифференцировки не наблюдается.

Выводы

1. Сравнение морфогенеза предстательной железы и семенных пузырьков у плодов человека и крысы, показало, что особенности расположения мезенхимы определяют расположение будущей фиброзно-мышечной стромы или рыхлой волокнистой ткани. Наблюдающиеся при этом, морфогенетические трансформации с образованием протоков и щелевидных каналов происходят в результате гибели клеток путём апоптоза.
2. Исследование васкулогенеза предстательной железы у человека и крысы показало, что первый период образования гемокапилляров в простате плодов крыс происходит на 17-18 сутки развития, что соответствует 12 – 16 неделям у плодов человека. Второй период формирования первичного диффузного гемокапиллярного русла происходит на 19 – 20 сутки у плодов крысы, что соответствует 22 – 28 неделям у плодов человека. Третий период начала развития вторичного микроциркуляторного русла предстательной железы у плодов крысы совпадает с окончанием второго периода и продолжается в постнатальном онтогенезе.
3. В процессах межтканевых взаимодействий тип формирующихся функциональных единиц зависит от регионального скопления мезенхимы, при этом: дорзальная мезенхима детерминирует формирование семенных пузырьков; вентральная и дорзо-латеральная мезенхима определяет развитие простатических желёз, которые могут приобретать дольчатое или зональное строение в зависимости от вида млекопитающего, что подтверждает гипотезу дискретности мезенхимы и стромы.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении. Представленное исследование подтверждает актуальность изучения мезенхимы для уточнения источников её происхождения и морфогенетических особенностей развития органов с гетерогенной закладкой тканевых компонентов.

Литература

1. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия; [пер. с англ. В.В.Португалова] / Р. Лили. – М.: Мир, 1969. –645с.
2. Лугин И.А. Роль мезенхимы в морфогенезе органов с гетерогенной закладкой тканевых компонентов / И.А. Лугин, Б.В. Троценко // Анатомио-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології. Матеріали 2-го наукового симпозіуму. – Чернівці, 2010. – С. 84-85.
3. Соловьев Г. С. Роль принципа провизорности в реализации филэмбриогенезов / Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, В.Д. Новиков // Морфология. – 2005. – Т.128, №4. – С.14 –18.
4. Троценко Б.В. Региональная гетерогенность мезенхимы в процессах морфогенеза предстательной железы у плодов человека и крысы / Б.В.Троценко, И.А.Лугин // Морфология – 2009 – Т.III, № 3, – С. 101 – 105.
5. Чернокульський С.Т. Ембріон-та мікроваскулогенез передміхурової залози людини / С.Т. Чернокульський, І.С. Чернокульський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006 – Т. 5, №2. – С. 85.
6. Johansson A. Altered Levels of Angiopoietin 1 and Tie 2 Are Associated with Androgen-Regulated Vascular Regression and Growth in the Ventral Prostate in Mice and Rats / A. Johansson, S. Haggstrom, A. Bergh // Endoc. – 2005. – Vol. 146, №8. – P. 3463 – 3470.
7. Tuxhorn J.A. Reactive Stroma in Human Prostate Cancer: Induction of Myofibroblast Phenotype and Extracellular Matrix Remodeling / J. A. Tuxhorn, G. E. Ayala, M. J. Smith // Clin. Cancer Res. – 2002. – Vol. 8. – P. 2912 – 2923.
8. Vilamajor P.S.L. Postnatal Growth of the Ventral Prostate in Wistar Rats: A Stereological and Morphometrical Study / P.S.L. Vilamajor, S.O.R. Taboga, H. F. Carvalho // Anat. Rec. Part A. – 2006. – Vol. 288A – P. 885 – 892.

Реферати

ОСОБЛИВОСТИ МЕЖТАКАНИННИХ СПІВВІДНОШЕНЬ В ПРОЦЕСАХ МОРФОГЕНЕЗУ ОРГАНІВ З ГЕТЕРОГЕННИМ ПОХОДЖЕННЯМ ТКАНИННИХ КОМПОНЕНТІВ

Лугин І.А.

На плодах людини та щура вивчено регіональне диференціювання мезенхіми у морфогенезі комплексу тазових органів. Встановлено, що морфогенез судинного ендотелію мікроциркуляторного русла передміхурової залози та сем'яних пухирців протягом пренатального розвитку відображає загальні закономірності морфологічних перетворень похідних мезенхіми, що є результатом взаємодії між епітеліальним, стромальним і судинним компонентами органу при формуванні функціональних одиниць в онтогенезі.

Головним з цих закономірностей є механізм формування гемокапілярів шляхом агрегації кліток мезенхіми з подальшою каналізацією клітинних ущільнень і утворенням міжклітинних каналів уздовж яких починається розвиток ендотеліоцитів майбутніх судин, що супроводжується процесами апоптозу кліток ембріональних тканин при диференціюванні тканинних регіонів. Васкулогенез в передміхуровій залозі та та сем'яних пухирцях характеризується нерівномірністю і асинхронністю закладки і диференціювання гемокапілярів у різних зонах та органних регіонах, що доводить стромальну гіпотезу, згідно якої особливості розподілу стромы регулюють функціональну активність епітелію.

Ключові слова: мезенхіма, мікроциркуляторне русло, тканинні регіони, провизорність, морфогенез.

SPECIAL CHARACTERISTIC TISSUAL INTERACTIONS IN MORPHOGENESIS IN ORGANS WITH THE HETEROGENEOUS ORIGIN OF TISSUE COMPONENTS

Lugin I.

The studies used the prostatic and seminal vesicles specimens of the humans and rats fetus for examination the regional differentiation of mesenchyme during organogenesis. Fixed, that morphogenesis of vascular endothelium of microcirculatory bed in prostate gland and seminal vesicles during prenatal development have been illustrated by the general laws of morphological transformations in mesenchymic derivatives which is result of interaction between epithelial, stromal and vascular components during formation of functional units in ontogenesis.

The main law is the mechanism of formation of haemocapillaries by as result of aggregation the clusters of cells in mesenchyme with formation of intercellular channels which is lined flattened primary endothelial cells which is supported by apoptosis of some cells with continues regional differentiation. The vasculogenesis in prostate gland and seminal vesicles is unequal and a synchronic process wich is depended from regional organization of the prostate gland that is evidenced to stromal hypothesis, in which localized areas of stroma perform different functions in regulating epithelia.

Key words: mesenchyme, microcirculatory bed, regional differentiation, provisional principle, morphogenesis.

Рецензент проф. Шепітько В.І.

Стаття надійшла 12.09.2012 р.