

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

palisserge@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Наукове дослідження є фрагментом планової комплексної НДР кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини», № державної реєстрації 0116U002938.

**Вступ.** Вивчення особливостей та критичних періодів пренатального розвитку будови зубо-щелепної системи людини є актуальним напрямком морфологічного дослідження, який сприяє вирішенню важливої медико-соціальної проблеми – удосконалення методів профілактики, ранньої діагностики та ефективної корекції вроджених вад і лікування набутих захворювань нижньої щелепи людини. Вади розвитку щелепно-лицевої ділянки людини посідають третє місце серед аномалій розвитку. 70 % з них складають вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння, а 30 % – різні форми краніосиностозів та черепно-лицевих дизостозів [1,2]. Постійне зростання частоти природжених та набутих вад зубо-щелепної системи людини і, зокрема нижньої щелепи, потребує подальших комплексних досліджень морфогенезу та особливостей просторово-часової динаміки формоутворення в ранньому періоді онтогенезу людини. Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених вивченню будови зубо-щелепної системи, існує брак комплексних досліджень розвитку нижньої щелепи в динаміці пренатального періоду онтогенезу людини, не визначені критичні періоди морфогенезу нижньої щелепи [3].

З'ясування та уточнення особливостей розвитку та топографоанатомічних змін нижньої щелепи може бути морфологічним підґрунтям, яке дозволить розробляти нові та удосконалювати існуючі заходи профілактики, методи ранньої діагностики та хірургічної корекції вроджених вад нижньої щелепи.

**Мета дослідження** – з'ясувати особливості морфогенезу, будови нижньої щелепи в динаміці пренатального періоду розвитку людини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження (антропометрія; мікромаскопія; виготовлення гістологічних зрізів; морфометрія; тривимірне комп'ютерне реконструювання; статистичний аналіз. Досліджено 30 препаратів передплідів людини 14,0-80,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД). Усі дослідження виконувалися з дотриманням основних біоетичних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ

України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та згідно методичних рекомендацій.

Періоди ВУР систематизовані за класифікацією Г. А. Шмідта (1955), яку ми вважаємо найбільш логічно обґрунтованою, та з урахуванням Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29 березня 2006 р. Вік об'єктів визначали за зведеними таблицями Б. М. Петтена (1959), Б. П. Хватова, Ю. Н. Шаповалова (1969) на підставі вимірювання тім'яно-куприкової довжини та тім'яно-потиличної довжини.

Під час морфометричного дослідження вимірювали такі параметри:

1. Довжина кістки нижньої щелепи – відстань між найпроксимальнішою та найдистальнішою точками скостеніння щелепи;

2. Довжина нижньої щелепи – відстань від середньої лінії, що з'єднує найдистальніші точки обох половин нижньої щелепи до середини лінії, що з'єднує найпроксимальніші точки обох половин нижньої щелепи;

3. Ширина нижньої щелепи – відстань між найдистальнішими точками обох половин нижньої щелепи;

4. Відстань між підборідними отворами;

5. Середнє значення кута нижньої щелепи.

Статистичний аналіз матеріалів морфологічного дослідження проводився з використанням обчислювальної техніки з програмним забезпеченням у вигляді математичного апарата електронних таблиць «StatPlus 2005 Professional 3.5.3» (Analyst Soft). Для аналізу отриманих даних використовували загальноприйняті методи дескриптивної статистики та кореляційного аналізу.

При обробці результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовували методи варіаційної статистики з врахуванням середньої арифметичної величини та середньоквадратичної помилки середньої арифметичної. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою критерія надійності Ст'юдента (t). Для твердження про вірогідність відмінностей бралася загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина рівня вірогідності –  $p < 0,05$ .

Для вивчення взаємозв'язків між різними показниками проводився кореляційний аналіз з врахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона, який характеризує напрямок та силу зв'язків, у невеликих вибірках – коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. До уваги брали тільки показники з величиною рівня вірогідності  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Виявлення закономірностей динаміки морфометричних показників у період органогенезу є важливим напрямком морфологічного дослідження [4,5]. На

Морфометричні параметри нижньої щелепи передплодів людини,  $M \pm m$ , мм

| Вік, тижні | ТКД, мм   | Довжина кістки нижньої щелепи, мм | Довжина нижньої щелепи, мм | Ширина нижньої щелепи, мм | Відстань між підборідними отворами, мм | Середнє значення кута нижньої щелепи |
|------------|-----------|-----------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|
| 7          | 14,0-19,5 | 2,55±0,16                         | 1,38±0,12                  | 4,03±0,29                 | 1,78±0,23                              | 90,18±0,55                           |
| 8          | 21,5-29,5 | 2,97±0,07                         | 1,9±0,21                   | 4,27±0,2                  | 2,15±0,15                              | 83,82±1,02                           |
| 9          | 31,5-40,5 | 3,3±0,15                          | 2,58±0,18                  | 4,56±0,15                 | 1,92±0,34                              | 79,32±1,03                           |
| 10         | 43,0-53,5 | 3,9±0,18                          | 3,26±0,24                  | 5,26±0,23                 | 1,64±0,16                              | 86,7±1,12                            |
| 11         | 55,5-66,0 | 5,96±0,57                         | 5,06±0,37                  | 7,24±0,46                 | 2,38±0,14                              | 85,12±1,39                           |
| 12         | 68,5-79,5 | 8,68±0,29                         | 6,74±0,36                  | 10,04±0,57                | 3,12±0,06                              | 82,12±1,17                           |

основі отриманих нами цифрових показників ( $M \pm m$ ) основних морфометричних параметрів нижньої щелепи людини в динаміці передплодового періоду внутрішньоутробного розвитку (ВУР) (табл.), ми з'ясували критичні періоди її морфогенезу та вивели математичні функції, які описують нормальний перебіг органогенезу нижньої щелепи, що може бути використано для удосконалення діагностичних алгоритмів норми під час проведення заходів пренатальної діагностики та моніторингу стану плода.

Під час вивчення вікових змін довжини кістки нижньої щелепи встановлено, що на 11-му тижні передплодового періоду ВУР відбувається прискорене зростання її довжини (рис. 1). Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією (1).

$$y = -6,1289 + 1,1277 * x; r = 0,8891; p = 0,00001 \quad (1)$$

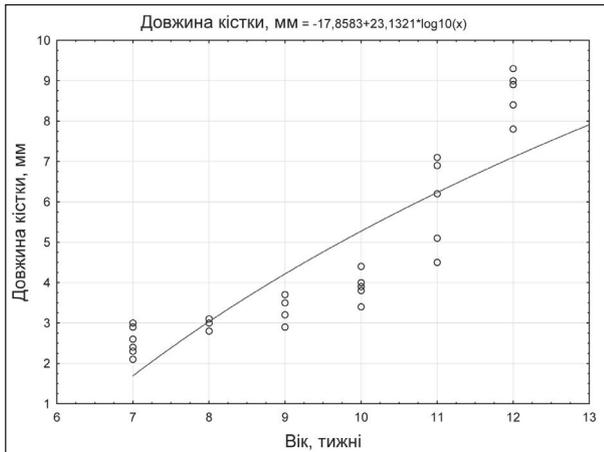


Рис. 1. Динаміка змін довжини кістки нижньої щелепи. Логарифмічна залежність від віку.

Вивчення вікових змін довжини нижньої щелепи (рис. 2) показало, що на 10-му тижні передплодового періоду ВУР відбувається прискорене зростання її довжини. Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією (2).

$$y = -6,3851 + 1,041 * x; r = 0,9374; p = 0,00001 \quad (2)$$

Під час з'ясування закономірностей динаміки змін ширини нижньої щелепи (рис. 3) встановлено, що на початку передплодового періоду ВУР темпи росту показника уповільнені, але з 9-го тижня розвитку спостерігається прискорене зростання. Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією (3).

$$y = -4,5904 + 1,1074 * x; r = 0,8662; p = 0,00001 \quad (3)$$

Вивчення динаміки змін відстань між підборідними отворами нижньої щелепи (рис. 4) продемонстру-

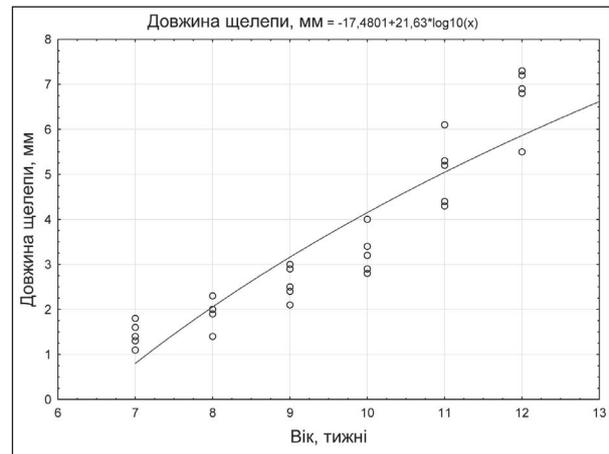


Рис. 2. Довжина нижньої щелепи. Логарифмічна залежність від віку.

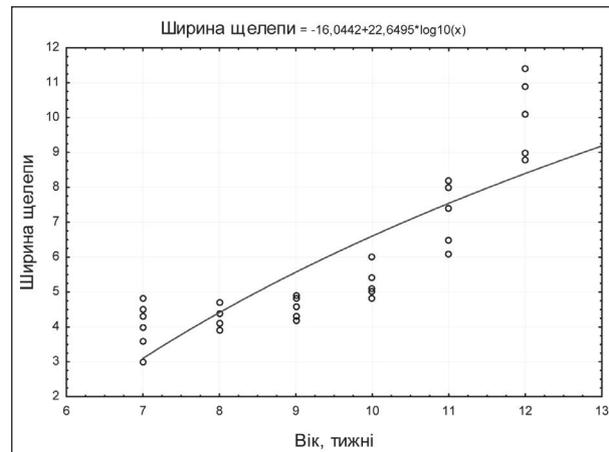


Рис. 3. Динаміка зміни ширини нижньої щелепи. Логарифмічна залежність від віку.

вало зменшення цього показника на 9-му тижні ВУР, а потім інтенсивне зростання з початку 10-го тижня, і до кінця передплодового періоду розвитку.

Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією (4).

$$y = 0,2227 + 0,2039 * x; r = 0,5738; p = 0,0009 \quad (4)$$

Вікова динаміка зміни величини кута нижньої щелепи в передплодовому періоді онтогенезу людини виявила загальну тенденцію до його зменшення впродовж цього періоду ВУР – від  $90,18 \pm 0,55^\circ$  (7-й тиждень) до  $82,12 \pm 1,17^\circ$  (12-й тиждень). Але слід зазначити, що після різкого зменшення цього кута до кінця 8-го тижня розвитку ( $79,32 \pm 1,03^\circ$ ), починається інтенсивне його зростання впродовж 9-го тижня, і така тенденція спостерігається до кінця передплодового періоду ВУР (рис. 5).

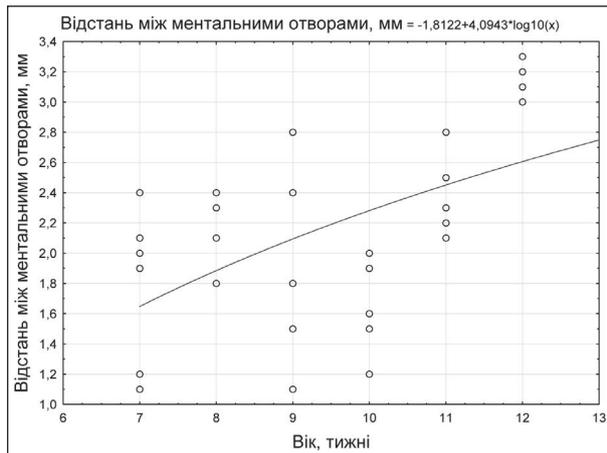


Рис. 4. Динаміка зміни відстані між підборідними отворами нижньої щелепи. Логарифмічна залежність від віку.

Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією (5).

$$y = 93,8224 - 0,9577 * x; \quad r = -0,4140; \quad p = 0,0229 \quad (5)$$

Можна констатувати, що 9-10-й тиждень ВУР є критичним періодом розвитку нижньої щелепи людини, так як упродовж цього часу відбуваються інтенсивні процеси росту, які проявляються у різкій зміні розмірів органа, і це може спричинити появу варіантів будови та можливих вроджених вад нижньої щелепи зокрема, і зубо-щелепного апарата в цілому.

Отже, використання комплексу гістологічних і морфометричних методів дослідження дозволило виявити особливості динаміки просторово-часових перетворень і уточнити характер становлення тканинних структур щелепно-лицевого апарата людини впродовж передплодового періоду розвитку людини. На підставі отриманих даних встановлено, що найбільш виражені морфологічні перетворення у процесі становлення щелепно-лицевого апарата на тканинному та органному рівнях відбуваються в періоди зближення і зрощення щелепних відростків (6-8 тижнів), утворення зубних зачатків (7-8 тижнів), які є критичними з огляду високої ймовірності появи аномалій розвитку.

#### Висновки

1. На 11-му тижні розвитку відбувається прискорене зростання довжини кістки нижньої щелепи. Часова динаміка зміни цього морфометричного показника описується математичною функцією  $y = -6,1289 + 1,1277 * x; \quad r = 0,8891; \quad p = 0,00001$ .

2. Вивчення вікових змін довжини нижньої щелепи показало, що на 10-му тижні передплодового періоду ВУР відбувається прискорене зростання її довжини ( $y = -6,3851 + 1,041 * x; \quad r = 0,9374; \quad p = 0,00001$ ). На початку передплодового періоду темпи росту показника уповільнені, але з 9-го тижня спостерігається при-

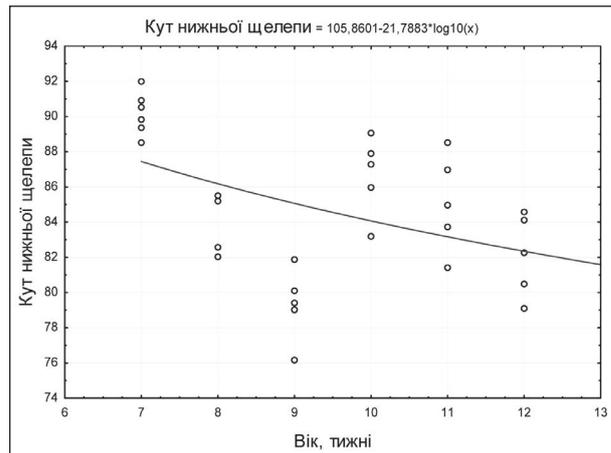


Рис. 5. Динаміка зміни кута нижньої щелепи передплідів людини. Логарифмічна залежність від віку.

скорене зростання ( $y = -4,5904 + 1,1074 * x; \quad r = 0,8662; \quad p = 0,00001$ ).

3. Вивчення динаміки змін відстані між підборідними отворами нижньої щелепи показало зменшення її на 9-му тижні розвитку, а потім інтенсивне зростання, починаючи з початку 10-го тижня, і до кінця передплодового періоду розвитку ( $y = 0,2227 + 0,2039 * x; \quad r = 0,5738; \quad p = 0,0009$ ).

4. Кут нижньої щелепи має загальну тенденцію до зменшення впродовж передплодового періоду розвитку – від  $90,18 \pm 0,55^\circ$  (7-й тиждень) до  $82,12 \pm 1,17^\circ$  (12-й тиждень). Слід зазначити, що після різкого зменшення цього кута до кінця 8-го тижня розвитку ( $79,32 \pm 1,03^\circ$ ), починається інтенсивне його зростання впродовж 9-го тижня, і така тенденція спостерігається до кінця пренатального періоду онтогенезу ( $y = 93,8224 - 0,9577 * x; \quad r = -0,4140; \quad p = 0,0229$ ).

Критичними періодами морфогенезу нижньої щелепи людини є 6-й тиждень (початок формування нижньої щелепи з вентральних відростків нижньощелепної дуги), 9-10-й тижні (період інтенсивного росту органа), що може ініціювати формування в ці періоди варіантів будови та може бути часом виникнення вроджених вад щелепно-лицевої ділянки.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані нові дані сприятимуть з'ясуванню особливостей розвитку та просторово-часової динаміки формування нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини. Буде з'ясована конституційна та статеві-вікова мінливість нижньої щелепи в плідів людини. Буде розширене та доповнене вчення про морфогенез та будову нижньої щелепи у внутрішньо-утробному періоді розвитку людини. Будуть визначені критичні періоди морфогенезу нижньої щелепи людини.

#### Література

1. Ryznychuk MO. Poshyrenist urodzhenykh vad rozvytku v ditei Chernivetskoj oblasti. Klin. ta eksperym. patolohiia. 2011;10(1):140-2. [in Ukrainian].
2. Antoniuk OP, Hnateiko OZ, Prokopchuk NM, Helner NV. Suchasnyi stan rozvytku pryrodzhenykh vad liudyny. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;2(3):12-9. [in Ukrainian].
3. Rossoshanskij DN, Aleshkina OJu, Polkovova IA. Varianty sochetannoj izmenchivosti form nizhnej cheljusti i form licevogo cherepa. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2015;5(7):1058. [in Russian].
4. Vovk JuN. Znachenie individual'noj anatomicheskoy izmenchivosti dlja razvitiya klinicheskoy anatomii. Klinichna anatomija ta operativna hirurgija. 2016;15(1):101-4. [in Russian].
5. Petrenko VM. Mehanika organogeneza. Sravnitel'nyj metod issledovanij. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2015;5(2):256-9. [in Russian].

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Палис С. Ю.

**Резюме.** Виявлення закономірностей динаміки морфометричних показників у період органогенезу є важливим напрямком морфологічного дослідження. З метою з'ясувати особливості морфогенезу, будови нижньої щелепи в динаміці пренатального періоду розвитку людини, було досліджено 30 препаратів передплідів людини 14,0-80,0 мм тім'яно-копчикової довжини (ТКД). Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження (антропометрія; мікромакроскопія; виготовлення гістологічних зрізів; морфометрія; тривимірне комп'ютерне реконструювання; статистичний аналіз. Використання комплексу гістологічних і морфометричних методів дослідження дозволило виявити особливості динаміки просторово-часових перетворень і уточнити характер становлення тканинних структур щелепно-лицевого апарату людини впродовж передплодового періоду розвитку людини. На основі отриманих нами цифрових показників ( $M \pm m$ ) основних морфометричних параметрів нижньої щелепи людини в динаміці передплодового періоду внутрішньоутробного розвитку (ВУР), ми з'ясували критичні періоди її морфогенезу та вивели математичні функції, які описують нормальний перебіг органогенезу нижньої щелепи, що може бути використано для удосконалення діагностичних алгоритмів норми під час проведення заходів пренатальної діагностики та моніторингу стану плода. На підставі отриманих даних встановлено, що найбільш виражені морфологічні перетворення у процесі становлення щелепно-лицевого апарату на тканинному та органному рівнях відбуваються в періоди зближення і зрощення щелепних відростків (6-8 тижнів), утворення зубних зачатків (7-8 тижнів), які є критичними з огляду високої ймовірності появи аномалій розвитку.

**Ключові слова:** нижня щелепа, передплід, внутрішньоутробний період розвитку.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПЕРЕДПЛОДОВОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Палис С. Ю.

**Резюме.** Выявление закономерностей динамики морфометрических показателей в период органогенеза является важным направлением морфологического исследования. С целью выяснить особенности морфогенеза, строения нижней челюсти в динамике пренатального периода развития человека, было исследовано 30 препаратов передплодов человека 14,0-80,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД). Применен комплекс методов морфологического исследования (антропометрия; микромакроскопия, изготовление гистологических срезов; морфометрия; трехмерное компьютерное реконструирование, статистический анализ. Использование комплекса гистологических и морфометрических методов исследования позволило выявить особенности динамики пространственно-временных преобразований и уточнить характер становления тканевых структур челюстно-лицевого аппарата человека в течение передплодового периода развития человека. На основе полученных нами цифровых показателей ( $M \pm m$ ) основных морфометрических параметров нижней челюсти человека в динамике передплодового периода внутриутробного развития (ВУР), мы выяснили критические периоды ее морфогенеза и вывели математические функции, описывающие нормальное течение органогенеза нижней челюсти, может быть использовано для совершенствования диагностических алгоритмов нормы при проведении мероприятий пренатальной диагностики и мониторинга состояния плода. На основании полученных данных установлено, что наиболее заметные морфологические преобразования в процессе становления челюстно-лицевого аппарата на тканевом и органном уровнях происходят в периоды сближения и срастания челюстных отростков (6-8 недель), образование зубных зачатков (7-8 недель), которые являются критическими с точки зрения высокой вероятности появления аномалий развития.

**Ключевые слова:** нижняя челюсть, передплоды, внутриутробный период развития.

## PECULIARITIES OF MANDIBULAR DEVELOPMENT DURING PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Palis S. Yu.

**Abstract.** An important direction of morphological studies is determination of dynamic regularities of morphometric parameters during the period of organogenesis. With the purpose to determine peculiarities of morphogenesis of the mandibular structure in the dynamics of prenatal period of human ontogenesis 30 specimens of human pre-fetuses with 14,0-80,0 mm of the parietal-coccygeal length (PCL) have been examined. A complex of methods of morphological examination has been applied including anthropometry, micromacroscopy, preparation of histological specimens, morphometry, three-dimensional computed reconstruction, statistical analysis. Application of a complex of histological and morphometric methods of examination enabled to find dynamic peculiarities of spatial-temporal transformations and specify the character of formation of the tissue structures in the human dentofacial apparatus during pre-fetal period of human ontogenesis. On the basis of the obtained digital indices ( $M \pm m$ ) of the main morphometric parameters of the human mandible in the dynamics of prenatal period of the intrauterine development we have determined critical periods of its morphogenesis and deduced mathematic functions describing normal course of mandibular organogenesis, which can be used for improvement of diagnostic algorithms of the norm while performing measures of prenatal diagnostics and monitoring of fetal condition. On the basis of the data obtained the most pronounced morphological transformations in the process of formation of the dentofacial apparatus on the tissue and organ levels were found to occur during the periods of approaching and adhesion of the mandibular processes (6-8 weeks), formation of dental germs (7-8 weeks), which appeared to be critical considering high probability of appearing developmental defects.

**Key words:** mandible, pre-fetuses, intrauterine period of development.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.  
Стаття надійшла 24.01.2019 року*