

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**Попелюк Олександра-Марія Василівна**

УДК 611.22.013

**РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ГОРТАНІ В  
РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

14.03.01. – нормальна анатомія

Дисертація  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
Макар Богдан Григорович  
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2009

## ЗМІСТ

<b>СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>5</b>
<b>РОЗДІЛ 1. МОРФОГЕНЕЗ ТА АНАТОМІЧНІ ВЗАЄМВІДНО- ШЕННЯ ГОРТАНІ В РАННЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>	<b>14</b>
1.1. ОСОБЛИВОСТІ ЗАКЛАДКИ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ГОРТАНІ У ВНУ- ТРІШНЬОУТРОБНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ТА У НОВОНАРОДЖЕНИХ .....	15
1.2. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВАДИ РОЗВИТКУ ГОРТАНІ.....	30
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>39</b>
2.1. ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	39
2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	42
2.2.1. Метод макроскопічного дослідження .....	44
2.2.2. Метод мікроскопічного дослідження.....	45
2.2.3. Метод виготовлення топографо-анатомічних зрізів.....	46
2.2.4. Метод виготовлення пластичних і графічних реконструкцій .....	46
2.2.5. Метод ін'єкції судин з наступним просвітленням.....	47
2.2.6. Метод стереофотографування.....	48
2.2.7. Метод комп'ютерної томографії.....	48
2.2.8. Метод магнітно-резонансної томографії.....	49
2.2.9. Метод статистичної обробки.....	50
<b>РОЗДІЛ 3. МОРФОГЕНЕЗ ГОРТАНІ У ЗАРОДКОВОМУ ПЕРІО- ДІ.....</b>	<b>52</b>
<b>РОЗДІЛ 4. АНАТОМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ГОРТАНІ В ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ.....</b>	<b>66</b>
<b>РОЗДІЛ 5. ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРТА- НІ У ПЛОДІВ ТА У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....</b>	<b>81</b>

<b>РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>104</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>124</b>
<b>РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>126</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>127</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>153</b>

**ПЕРЕЛІК  
УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

об.	-	об'єктив
ок.	-	окуляр
ТКД	-	тім'яно-куприкова довжина
мкм	-	мікромметр
мм	-	міліметр
см	-	сантиметр
зб.	-	збільшення
рис.	-	рисунок

## ВСТУП

Зміни в ембріоні природньо передують змінам дорослої особини, що мають еволюційне значення, а найчастіше і викликають їх.

К.фон Бер

**Актуальність теми.** Одним із провідних у підході до організму людини, актуальним завданням сучасних анатомів, ембріологів, тератологів та хірургів є вивчення розвитку, становлення синтопічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди [2, 5]. Становлення органів – дуже складний процес, який остаточно не є вивченим [30]. Морфологією гортані віддавна цікавилися як анатоми, так і гістологи [10, 46, 66]. Перші вивчали анатомічну будову, другі - гістологічну структуру її окремих компонентів. Проводячи анатомічні дослідження, багато з них розглядали орган у статичному стані, вважаючи його остаточною, таким, що не підлягає змінам. Разом з тим, прогресивні вчені, починаючи з періоду Відродження, вважали за необхідність вивчення анатомічної будови в процесі розвитку. Різноманітні відхилення від нормального органогенезу призводять до утворення патологічного стану органа, який росте [33]. Таким чином, важливим науковим напрямком у морфології є вивчення динаміки змін топографії структур органів і органоконструкцій у пренатальному періоді онтогенезу людини з метою з'ясування взаємозв'язку і взаємовпливу формоутворювальних процесів на просторово-часову організацію анатомічних структур, а також встановлення часу і морфологічних передумов можливого виникнення варіантів їх будови та природжених вад розвитку [78, 184].

Констеляція медичних та екологічних проблем зумовлена зростаючим числом факторів, що руйнують гомеостаз людини та суспільства в цілому. На долю України останніми роками припадає найбільша частка екологічних катастроф [18, 108]. З огляду на це, захворюваність населення України постійно підвищується, тяжкість перебігу низки захворювань погіршується та ускладнюється. В останні роки, поряд зі зниженням народжуваності, кількість природжених вад збільшується [21, 110]. За останнє десятиріччя значно зросла частка природжених вад як причини перинатальних і неонатальних захворювань та летальності, не знижується частота дитячої інвалідизації, катастрофічного характеру набуває негативний природний приріст [11, 109]. Щороку серед новонароджених в Україні за даними медико-генетичної служби МОЗ фіксується до 13 тисяч випадків природжених вад різних органів та систем. Вади дихальної системи посідають 8-9 місце за частотою виникнення, серед них вади розвитку гортані складають 6% [56, 120].

Здоров'я дітей - це основа медико-соціального розвитку України у XXI сторіччі. Природжені вади становлять для суспільства складну соціально-економічну та медичну, а для сім'ї – ще й психологічну проблему [131]. Дійсний стан здоров'я населення України і критична демографічна ситуація вимагають невідкладних неординарних рішень, пошуку найбільш адекватних та ефективних заходів, насамперед профілактичних [137]. Активне впровадження анте- і перинатальної профілактики природжених вад внутрішніх органів потребує сучасних підходів та методів дослідження внутрішньоутробного розвитку. Антенатальна діагностика, терапія, хірургічна корекція і профілактика патології плода - найбільш суттєвий компонент репродуктивної стратегії та перинатології [84, 221].

На сучасному етапі ембріологічних досліджень слід реалізувати основний принцип перинатальної медицини - ставлення до плоду як до

пацієнта [4]. Невід'ємною складовою медицини є високо-кваліфікована неонатальна допомога, що ґрунтується на аналізі перебігу вагітності і пологів, стану плода впродовж гестаційного періоду з урахуванням усіх факторів ризику, на прогнозуванні стану ново-народженого та забезпечення сучасними перинатальними технологіями медичної допомоги новонародженим. Шляхом своєчасного виявлення аномальних плодів за допомогою сучасних методів пренатальної діагностики практично можливо втричі знизити зареєстровану популяційну частоту природжених вад і їх питому вагу в структурі перинатальної смертності, дитячої інвалідності і тяжких захворювань, які зумовлені генетичними і тератогенними чинниками, що має велике медико-біологічне і соціально-економічне значення [51, 112].

Широке впровадження у клінічну практику комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, ультразвукової діагностики сприяють своєчасному виявленню і прогнозуванню вад розвитку і перинатальної патології у плодів та новонароджених людини [115, 232, 262].

Враховуючи вимоги сьогодення, є важливим закріпити та розширити зв'язки між морфологічними і клінічними дослідженнями [42, 101, 250].

Встановлення точних і повних даних про закономірності хронологічної послідовності топографо-анатомічних взаємовідношень гортані між собою та з суміжними утвореннями у внутрішньоутробному періоді розвитку людини, встановлення часу і морфологічних передумов можливого виникнення варіантів її будови та природжених вад є одним із важливих напрямків сучасної морфології [8, 73]. Мала кількість досліджень та фрагментарність щодо типової і варіантної анатомії складових гортані зумовлюють актуальність даного дослідження та потребу його вирішення [74, 167]. Морфологічні дослідження гортані в основному спрямовані на розкриття механізмів і патогенезу захворювань та пошуку ефективних методів лікування. Особливості будови та структурної трансформації гортані

залишаються актуальною проблемою морфологів і клініцистів [87].

У багатьох дослідженнях відсутній комплексний підхід до вивчення проблеми становлення та особливостей будови гортані впродовж всього внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини. Наукові дослідження, як правило, виконувалися тільки в окремі вікові періоди на незначній кількості біологічних об'єктів, не проводився корелятивний аналіз інтенсивного та уповільненого росту органа. Дослідження, в більшості випадків, виконувалися ізольовано, без урахування взаємовідношень гортані з суміжними структурами [146, 187, 178].

Дані літератури не дають цілісного уявлення про становлення та корелятивні топографо-анатомічні взаємовідношення гортані з суміжними структурами впродовж усього періоду раннього онтогенезу людини [149, 217].

Таким чином, актуальність даного дослідження зумовлена необхідністю комплексного вивчення становлення та топографо-анатомічних взаємовідношень гортані із суміжними утвореннями в пренатальному періоді онтогенезу людини, особливостей будови хрящів, обґрунтування деяких вад розвитку гортані, з'ясування анатомічних змін, вікової та індивідуальної мінливості, періодів інтенсивного та уповільненого росту гортані впродовж внутрішньоутробного життя людини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукове дослідження є фрагментом планової комплексної наукової роботи кафедр анатомії людини, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету "Статеві-вікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевої ембріотопографії" (№ держреєстрації 0105U002927, шифр ІН.07.00.0001.05). Здобувачем вивчено ембріотопографію гортані людини. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ і АМН України "Морфологія людини" 31.01.2006 р. (протокол №71).



**Мета дослідження.** Комплексно вивчити хронологічні закономірності морфогенезу та синтопічні взаємовідношення гортані із суміжними утвореннями в ранньому періоді онтогенезу людини, з нових позицій висвітлити індивідуальну та вікову анатомічну мінливість, просторово-часові перетворення з наступним визначенням критичних періодів та часу можливого виникнення її природжених вад.

**Задачі дослідження:**

1. Уточнити особливості закладки і час розвитку структурних компонентів гортані у пренатальному періоді онтогенезу.
2. Вивчити динаміку морфогенезу та синтопічної кореляції гортані в період її розвитку.
3. Встановити періоди інтенсивного та уповільненого росту гортані впродовж внутрішньоутробного періоду онтогенезу.
4. Визначити критичні періоди, варіанти будови, морфологічні передумови та час можливого виникнення природжених вад гортані.

*Об'єкт дослідження:* закономірності раннього онтогенезу нижніх дихальних шляхів людини.

*Предмет дослідження:* морфогенез і становлення топографії гортані та суміжних з нею утворень.

*Методи дослідження:* макроскопія, мікроскопія серій послідовних гістологічних і топографо-анатомічних зрізів, звичайне і тонке препарування, реконструювання, ін'єкція судин, рентгенографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та стереофотографування – для визначення становлення та зміни будови й топографії, періодів інтенсивного та уповільненого росту, мінливості гортані впродовж раннього періоду онтогенезу людини. З метою об'єктивізації одержаних даних використані морфометричні методи. Для обробки цифрових даних застосовувалися статистичні методи.

Застосування комплексу адекватних морфологічних методів дослідження дало можливість уточнити, розширити та доповнити відомості,

які є в доступній літературі з цих питань, а також одержати нові дані про особливості розвитку, будови та морфологічні зміни гортані на різних етапах пренатального онтогенезу людини.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше за допомогою адекватних морфологічних методів вивчено морфогенез і динаміку просторово-часових взаємовідношень гортані людини впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку та в новонароджених з точки зору топографо-анатомічного підходу до проблем ембріогенезу.

Вивчено терміни закладки і особливості раннього розвитку гортані. Визначено, що джерелом закладки структурних елементів гортані є вісцеральні дуги. Диференціація зазначених структур пов'язана із становленням судинно-нервових компонентів. Уперше простежено динаміку змін форми та розмірів хрящів гортані, визначені етапи інтенсивного й повільного їх росту в період антенатального життя.

З'ясовано критичні періоди, морфологічні передумови та час можливого виникнення деяких природжених вад гортані.

Пріоритет дослідження полягає в новому топографо-анатомічному підході до проблем ембріонального розвитку людини, одержанні нових об'єктивних даних про ембріотопографію гортані за допомогою реконструювання, яке дає змогу вивчати мікроструктури в об'ємному зображенні.

Уточнені та доповнені дані літератури стосовно джерел, місць та термінів закладки основних структур гортані, особливостей становлення її топографії впродовж пренатального періоду онтогенезу та в новонароджених людини.

**Практичне значення одержаних результатів.** Виконане дослідження доповнює існуючі уявлення про ембріогенез і становлення топографії гортані, з нових позицій висвітлює її структурну організацію в період внутрішньоутробного розвитку, що має важливе значення для з'ясування

морфологічних передумов виникнення деяких природжених вад та патогенезу набутої патології.

Одержані результати можуть використовуватися в дитячій оториноларингології як еталони норми.

Результати дисертаційної роботи можуть стати базою для подальшого вивчення морфогенезу та ембріотопографії гортані на спеціально відібраному матеріалі від матерів з певною клінічною патологією, а також служити еталоном при вивченні розвитку зазначеної ділянки в екологічно несприятливих регіонах.

Відомості про особливості топографії гортані у плодів і новонароджених є морфологічною основою для удосконалення існуючих та розробки нових способів хірургічної корекції її природжених вад.

Одержані дані є теоретичною основою для наступних експериментальних, порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень у клінічній анатомії та ембріології.

Результати досліджень можуть бути застосовані в лабораторіях скринінгу ембріонального матеріалу, оцінки ступеня дозрівання та прогнозування життєздатності плода, пренатальної діагностики відхилень від нормального розвитку та їх корекції.

Отримані результати дослідження можуть бути враховані при написанні посібників, атласів і монографій з ембріології, нормальної і клінічної анатомії, оториноларингології та анестезіології.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр анатомії людини, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, дитячої хірургії та оториноларингології, патологічної анатомії та судової медицини Буковинського державного медичного університету, кафедр нормальної анатомії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачеського, Харківського національного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, кафедр анатомії

людини Дніпропетровської державної медичної академії, Української медичної стоматологічної академії, кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, науково-дослідній роботі лабораторії морфологічних досліджень НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України (м. Чернівці).

**Особистий внесок здобувача.** Самостійно проаналізована наукова література і обґрунтована ідея, визначена тема і складені план та робоча програма дослідження, зібраний трупний матеріал, виконано морфологічні дослідження на 115 зародках, передплодах, плодах та новонароджених людини. Проведено статистичну обробку, аналіз і узагальнення одержаних результатів. Написані всі розділи, сформульовано висновки і практичні рекомендації, відредаговано і оформлено роботу. В опублікованих наукових працях і в актах впровадження, які стосуються науково-практичної новизни, використано фактичний матеріал автора.

**Апробація результатів дослідження.** Основні наукові положення дисертаційної роботи оприлюднені на: IV Міжнародній науково-практичній конференції „Здорова дитина: здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку” (Чернівці, 2006); науковому симпозиумі „Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології” (Чернівці, 2007); V Міжнародній науково-практичній конференції „Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей” (Чернівці, 2007); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 50-річчю кафедри анатомії людини ГрГМУ „Актуальные проблемы морфологии” (Гродно, 2008); науково-практичній конференції „Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень” (Тернопіль, 2008); науково-практичному симпозиумі „Хірургічні аспекти захворювань кишечника у дітей” (Чернівці, 2008); підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2006-2008), засіданнях Чернівецького обласного відділення наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів

(Чернівці, 2006-2008), засіданнях Чернівецького відділення наукового ЛОР товариства (Чернівці, 2006-2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, зокрема статей у фахових наукових виданнях – 4, всі самостійні, тез у збірниках матеріалів наукових конференцій – 6, які повністю відображують основний зміст дисертаційної роботи.

## **РОЗДІЛ 1**

### **МОРФОГЕНЕЗ ТА АНАТОМІЧНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ГОРТАНІ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Морфологічні науки (анатомія, гістологія, ембріологія) в останні десять років все більше і більше уваги приділяють віковій анатомії, попит на яку серед клініцистів є достатньо високим. Однак на сьогодні, найменш вивченими в плані вікової морфології є анатомічні (гістологічні) структури у дітей та людей літнього віку. Ще менш вивченими є вікові особливості в пренатальному періоді онтогенезу людини [148, 157].

Починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку та впродовж усього онтогенетичного циклу форма, розміри, топографія і мікроструктура органів підлягає індивідуальній мінливості, варіабельність якої значно збільшується в кожний наступний період постнатального життя. Тому важливість ембріологічних досліджень для сучасної медицини у теперішній час є загально визнаною [161]. Ступінь вираженості варіантів і крайніх форм анатомічної мінливості залежить, з одного боку, від локалізації та топографічних особливостей органа, а з іншого – від функції, яку він виконує. У наукових дослідженнях інтегративний підхід неухильно нарощує свою присутність [29, 152, 185]. Особливо він важливий для сучасної медицини, яка на фоні вузької спеціалізації повинна відновити цілісний підхід як до здорової, так і до хворої людини. Сьогодні перед науковцями стоїть питання про те, як навчитися цілеспрямовано керувати індивідуальним розвитком, спрямовуючи його в течію здоров'я, норми, уникаючи аномалій [30, 35, 52, 86].

Одним із найскладніших питань є вивчення формоутворення частин тіла та внутрішніх органів у процесі пренатального і постнатального періодів онтогенезу. Чому різні частини тіла та органи характеризуються неоднаковою константою швидкості росту? Як змінюється структурна ентропія органів та частин тіла? І тут виявляється відсутність досліджень, які

дають вікову характеристику ростовим процесам організму людини від її народження до глибокої старості [76, 88].

Дані літератури свідчать про наявність значної кількості досліджень присвячених вивченню структурної організації гортані та її компонентів. Проведені дослідження розкривають анатомічну будову того чи іншого періоду постнатального розвитку [45, 73, 141, 151]. Велика кількість робіт присвячена дослідженню анатомічної будови й функціонального значення м'язів гортані [147, 171]; багато дослідників займалися віковим розвитком хрящів гортані [107, 108, 178], іннервацією гортані [54, 154, 189]. Проте стадії закладки остову гортані та подальших процесів його становлення, що проходять до моменту народження людини, залишаються майже не вивченими. У багатьох випадках при описі внутрішньоутробного розвитку складових гортані є ряд протиріч, оскільки різні автори висвітлюють їх неоднозначно [182, 183, 184]. Ще більш істотним недоліком наявних даних ембріогенезу досліджуваного нами органа є та обставина, що розвиток гортані з погляду тих послідовних змін, які в ній відбуваються з моменту закладки до кінця ембріонального періоду, висвітлені поза зв'язком з ростом і розвитком її як органа й усього організму в цілому. Водночас, повідомлень щодо топографо-анатомічних особливостей будови та мінливості гортані в різні вікові періоди недостатньо, вони часто суперечливі й стосуються в переважній більшості дорослих [180, 194, 196, 212]. Комплексні дослідження формування гортані не проводилися.

### **1.1. Особливості закладки і становлення топографії гортані у внутрішньоутробному періоді розвитку та у новонароджених**

Системне вивчення органів у процесі ембріонального розвитку людини має важливе значення для розуміння і конструктивної оцінки взаємозалежності органогенетичних процесів і взаємовпливу диференціювання тканинних і органних структур на формування організму взагалі. Ембріологія дозволяє отримати необхідне уявлення про системи, які розвиваються, їх сутність і природу. Взагалі, розвитку гортані присвячена значна кількість

досліджень, проте вони не є вичерпними, оскільки торкаються лише окремих питань і не дають повної картини розвитку органа та суміжних з нею утворень [1, 17].

Гортань виникла у філогенезі як апарат захисту нижніх дихальних шляхів від потрапляння до них чужорідних тіл та шкідливих домішок повітря, а в людини набула чільного значення в системі органів голосоутворення [23, 36]. Цілком природно, що цей орган віддавна привертає увагу морфологів, фізіологів та клініцистів.

Найбільш рання закладка дихальної системи спостерігається у зародка людини 3,0 мм ТКД. Вона виникає у вигляді пальцеподібного медіального випинання епітелію передньої стінки кишки в товщу мезенхіми, розташованої нижче зябрових дуг. У цій ділянці закладається трахейний жолобок, ентодерма якого перетворюється в епітеліальну вистилку гортані, трахеї та бронхів, а також дає початок бранхіогенним залозам [37, 44, 253]. Закладка трахейного жолобка відшнуровується двома бічними борознами від розташованої позаду трубки стравоходу і перетворюється на трубку трахеї. Відшнуровування відбувається в напрямку ззаду допереду до ділянки, що являє собою зачаток гортані [47].

Суперечливим є питання часу закладки та розвитку гортані. Згідно даних [241, 249], органогенез гортані відбувається в чотири етапи. На першому етапі органогенезу відбувається формування первинної ротової ямки, на другому – розвивається передня головна кишка. В подальшому, після прориву епітеліальної перетинки формується гортаноглотка, а із зябрових дуг виникають зачатки під'язикової кістки та хрящів гортані. Четвертий етап органогенезу гортані зумовлений завершенням формування її структурних елементів [78]. Дослідження [240] встановили декілька етапів розвитку гортані, подібних по рівню диференціювання скелетних, м'язових та нервових елементів.

Перший такий етап характерний для раннього періоду розвитку – зародок 9,0-14,0 мм ТКД. У цей період навколо проксимального відділу



дихальної трубки спостерігається згущення елементів мезенхіми, які утворюють зачаток гортані кільцеподібної форми, однак контури її визначаються лише з появою зачатка скелету на більш пізніх стадіях розвитку. У досліджених зародків на фоні недиференційованого мезенхімного зачатка гортані наявні пухкі гортанні нерви, що інтенсивно ростуть, поділяються на основні гілки та утворюють поодинокі зв'язки, тобто закладка нервового апарату гортані людини передує появі її скелетних та м'язових елементів. На даному етапі розвитку зародка людини чітко виявляються контури трахейної трубки, про що немає більше жодної згадки в інших роботах, які присвячені вивченню розвитку гортані [218, 235, 239].

Формування хрящів та м'язів гортані відповідає другому етапу її розвитку (зародки людини 15,0-30,0 мм ТКД). Спостереження [218, 211] демонструють, що першим в ембріогенезі закладається перснеподібний хрящ, згідно [209], зачаток перснеподібного хряща з'являється наприкінці першого місяця (зародки 5,0 мм ТКД). В нижній частині зачатка глотки з'являються острівці ущільнення тканини, які утворюють зачаток перснеподібного хряща у вигляді напівкільця, не зімкненого позаду. На гістологічних зрізах ембріонів 15,0-16,0 мм ТКД констатована нерівномірність процесу диференціювання різних ділянок перснеподібного хряща. Раніше за все хрящова тканина утворюється в ділянці центральних відділів пластинки і бічної ділянки дуги хряща [175, 193].

У ембріонів 16,0 – 25,0 мм ТКД зовнішня поверхня зачатка хряща на перших стадіях розвитку не має чітких меж і часто непомітно переходить у навколишню мезенхіму. Одночасно з виявленням зачатків окремих хрящів, які мають вигляд скупчень мезенхіми, у тому числі й перснеподібного, в їх центральних ділянках починає виявлятися проміжна речовина - ядра різної форми й величини. Межі клітин не визначаються. Такий ступінь розвитку був названий незрілою прохондральною стадією [158, 176]. У ембріонів 25,0 – 60,0 мм ТКД клітини набувають чітких меж – це свідчить про початок перетворення незрілої передхрящової тканини в зрілу [153]. За час

проходження цієї стадії розвитку перснеподібного хряща відбувається моделювання його тіла з утворенням форми, близької до дефінітивного стану, а також виділення й формування охрястя.

За даними [147], у зародка людини довжиною 15,0 мм можна виявити нечіткі контури перснеподібного, щитоподібного хрящів. У зародка довжиною 19,0 мм визначаються контури черпакуватих хрящів. Остаточну форму хрящі гортані набувають у зародків 20,0 мм ТКД [153]. Проте за даними [143], найвиразніше визначається хрящовий остов гортані у зародка людини 33,0 мм ТКД (початок 3-го місяця).

Таким чином, після перснеподібного з'являється зачаток щитоподібного хряща, який має вигляд двох окремих пластинок [141], не з'єднаних між собою. В найближчий час виявляються черпакуваті хрящі. Контури всіх хрящів не чіткі, вони зливаються один з одним. Згідно даних [107], у зародків 13,0-15,0 мм ТКД щитоподібний хрящ розвивається із двох зачатків. Обидва зачатки дають початок всім основним елементам пластинки з верхніми й нижніми рогами, останні на цьому етапі розвитку зливаються із зачатком перснеподібного хряща. Обидві пластинки дуже швидко з'єднуються між собою. Цей процес відбувається наприкінці другого місяця розвитку в ембріона 33,0 мм довжини. Це зрощення, починаючи із нижнього краю, поширюється доверху. Якщо вважати вік 33,0 мм зародка рівним двом місяцям, то дані збігаються із вказівками [147], згідно яким закладається хрящ у середині II місяця, а зрощення зачатків відбувається наприкінці третього або початку четвертого місяців ембріогенезу.

Поступово компактна мезенхіма, яка утворює зачатки хрящів, диференціюється у прехондральну тканину. Для цього періоду характерний дуже швидкий ріст хрящових зачатків, що призводить до їх чіткого розмежування [128].

Згідно даних [193], надгортанник закладається пізніше за інші хрящі гортані (передплоти 30,0 мм довжини) у вигляді згущення мезенхіми в дорзальній частині поперечного валка. Решта хрящів вже представлені

прехондральною тканиною. Надгортанник є утворенням філогенетично більш молодим і наявний тільки у вищих ссавців і людини [122]. Якщо взяти до уваги цей факт, то пізня закладка надгортанника стає зрозумілою. Однак, згідно досліджень Е. Бардье [107], надгортанник з'являється у зародків 10,0 мм довжини (4-5-й тиждень розвитку), і представлений мезенхімальним валком, що вкритий епітелієм. Його епітеліальний покрив в процесі ембріонального гістогенезу підлягає неодноразовій перебудові. На момент утворення органу вона всюди представлена недиференційованим двошаровим епітелієм, який складається з великих циліндричних клітин. На шостому-сьомому тижнях розвитку він починає перебудовуватись у багаторядний миготливий. Вже на десятому тижні багаторядний миготливий епітелій перебудовується в багатошаровий.

Є дані [71, 76, 100], згідно яких весь хрящовий остов гортані починає виявлятися в ембріона 19,0 мм ТКД, коли позначається зачаток надгортанника, а [92] відзначає появу надгортанника вже в ембріона людини 13,0 мм довжини. За даними [37], первинний зачаток надгортанника виявляється у зародка людини 11,0 мм довжини. Вірогідно, ці автори вважають надгортанником поперечний валок. Однак згідно даних [23, 49], сам поперечний валок є тимчасовим утворенням, який виникає внаслідок нерівномірного росту мезенхіми в ділянці кореня язика. Поперечний валок виникає не як самостійне утворення, а є частиною гортанного підвищення кільцеподібної форми. Виділення його з гортанного підвищення очевидно відбувається внаслідок зміщення кореня язика, з яким він тісно зв'язаний. Це утворення, необхідне на ранніх стадіях існування ембріона, бере участь у закритті отвору дихальної трубки. З появою зачатка хряща (ембріони 40,0 — 50,0 мм ТКД) і появи справжнього надгортанника, який випинається з дорзальної частини поперечного валка, останній починає редукуватися. З розвитком надгортанника він повністю зникає [107]. Як видно з динаміки ембріогенезу, поперечний валок є тимчасовим утворенням, повністю заміщується надгортанником і не може вважатися його зачатком. Тільки

епітеліальний покрив поперечного валка й незначна частина його мезенхіми перетворюється на тіло надгортанника. Основна маса зачатка цього хряща закладається в так званій фіксованій, не вільній частині надгортанника, у товщі мезенхіми, розташованої позаду з'єднання щитоподібних пластинок. На момент закладки основна маса його розташовується поза мезенхімою поперечного валка. З ростом зачатка хряща й збільшенням його довжини відбувається випинання епітеліального покриву й утворення справжнього надгортанника. З цього моменту (ембріони 40,0 — 50,0 мм ТКД) починається швидкий ріст його вільної частини, що повністю витісняє поперечний валок. Згідно даних [165], у тримісячного ембріона виявляються 5 - 6 острівців зачатка хряща.

Виділення контурів основних хрящів (щитоподібного, перснеподібного та черпакуватих) відбувається одночасно в короткий проміжок часу (зародок 13,0-15,0 мм ТКД). На цих стадіях розвитку в місцях майбутніх з'єднань існує повне злиття зачатків хрящів. Весь процес гістологічних перетворень черпакуватих хрящів іде по такому ж принципу, як у перснеподібного хряща, з тією лише різницею, що всі процеси черпакуватого хряща протікають із невеликим запізненням. Першим оформляється м'язовий відросток, потім голосовий. Вершина хряща поступово переходить у тяж дугоподібної форми ущільнених елементів мезенхіми. Останній загинається донизу, поступово зменшується його щільність і він губиться в тканині за перснеподібним хрящем. Надалі, у товщі тяжа на наступних стадіях формуються ріжкуватий хрящ й яремна зв'язка [248]. Тільки в плодів 100,0 - 150,0 мм загальної довжини повністю відшнуровується основа ріжкуватого хряща й виділяється ядро компактної мезенхіми, яке дає початок його утворенню [218].

У плодів 190 - 200 мм довжини в зачатку ріжкуватого хряща починає виявлятися основна речовина. Якщо провести порівняння в ступені й швидкості розвитку перснеподібного, черпакуватих та ріжкуватих хрящів, то виявляється, що поява основної речовини в перснеподібного хряща починається на дуже ранніх стадіях розвитку (ембріони 15,0 – 18,0 мм

довжини), у черпакуватих - ембріони 50,0 – 60,0 мм довжини, у ріжкуватих - плоди 100,0-110,0 мм ТКД. Таким чином, закладка всіх цих хрящів, почавшись одночасно ущільненням елементів мезенхіми, проходить нерівномірно з різною інтенсивністю розвитку [183, 240].

Становлення клиноподібного хряща гортані тісно пов'язане з утворенням клиноподібного горбка й відповідного йому валка бічної стінки гортані, що в період ембріогенезу є необхідним для забезпечення повного закриття просвіту дихальної трубки. Утворення клиноподібного хряща в ембріональному періоді не відбувається [107].

Перегрупування тканинних елементів і зачатків різних компонентів гортані призводять до зміни рельєфу внутрішньої поверхні стінок гортані. Закладка хрящів, м'язів і зв'язок (ембріони 13,0-15,0 мм довжини) викликає звуження просвіту гортані. Прискорений ріст зачатків хрящів і зв'язок (передплоди 24,0-30,0 мм довжини) дає початок утворенню шлуночків гортані.

У літературі зустрічаються дані стосовно фізіологічної атрезії гортані. Дані [241] свідчать про наявність у семитижневих зародків у місцях прилягання епітелію вузької порожнини гортані, що формується, невеликі епітеліальні розростання, які поділяли її на лакуни. У дев'ятитижневих зародків у вході до гортані визначалася щільна епітеліальна пробка, яка складалась із дрібних кулястих клітин з чіткими межами, дрібним темним ядром. Ця пробка була наслідком розростання епітеліального пласту, який вистеляв гортань та надгортанник. На надгортаннику відбулась дегенерація поверхневого шару цих клітин. Реканалізація епітеліальних пробок у дихальних шляхах спостерігалась на п'ятому місяці внутрішньоутробного періоду розвитку [218]. Згідно думки Аршавського И.А., Шмальгаузена И.И., Кнорре А.Г., будь-які тимчасові ембріональні структури виникли як прояви адаптації зародка на певному етапі його розвитку до умов існування. Пристосувальне значення фізіологічної атрезії в ембріогенезі багатогранне [95]. Універсальне явище епітеліального склеювання, що спостерігається у

внутрішніх органах і природних отворах організму, є одним із способів відмежування зародка від оточуючого його амніотичного середовища до досягнення органами певного етапу в їх гістогенезі та до їх нового функціонального стану. Одночасно фізіологічна атрезія органів, які займають пограничне положення, може розцінюватись і як спосіб захисту амніотичної рідини від продуктів життєдіяльності плода [13, 93].

Концепція повного зарощення просвіту гортані на другому місяці внутрішньоутробного розвитку не підтверджена матеріалом [211]. Упродовж усього ембріогенезу порожнина гортані залишається закритою завдяки особливому пристосуванню - клапанному пристрою. На перших стадіях закриття отвору здійснюється гортанним підвищенням - циркулярним валком, а потім компонентами, що ростуть і оточують вхід до гортані.

На відміну від даних літератури [45, 76, 240] утворення всіх компонентів, які оточують вхід до гортані, починається з випинання в просвіт глотки кільцеподібного підвищення і його перешнурування, що і дає початок формуванню поперечного й черпакуватих валків. Поперечний валок і черпакувате підвищення не є причиною виникнення надгортанника й черпакуватих хрящів, а наслідком нерівномірного росту мезенхіми й тільки набагато пізніше закладки - в її товщі хрящового остова гортані. У передньому відділі черпакуватого валка, вентрально від зачатка черпакуватого хряща, розташована м'яка й податлива тканина. Остання, в силу скорочення м'язів, закриває отвір, займаючи вільний простір між поперечним і черпакуватими валками. Таке положення, якщо можна так висловитися, є наслідком витиснення із тканини клиноподібного горбка й валка бічної стінки гортані.

Упродовж усього ембріогенезу клиноподібний горбок переважає над ріжкуватим. Природно, відіграючи значну роль у настільки важливій функції, як закриття дихальної трубки, він є необхідним в ембріональному періоді й майже не потрібний для сформованої гортані. Цим, мабуть, і пояснюються

відносно малі розміри й часта відсутність його в гортані дорослих людей [94, 112].

Одночасно із закладкою хрящів гортані відбувається закладка її м'язів. Дослідники [168, 232] вважають, що розвиток м'язової системи гортані позначається на ранніх етапах розвитку зародка людини (за [188], у зародка 10,5 мм довжини виявляються передм'язові маси). За даними [170], у зародків 20,0-28,0 мм довжини м'язи гортані можуть бути вже диференційованими.

Згідно даних [177], міобласти, що являють собою м'язові зачатки, відрізняються більш пухким розташуванням та мають дещо видовжену форму. Потім, зливаючись, вони утворюють симпласт, який характеризується великою кількістю ядер, які орієнтуються у напрямку майбутнього ходу м'язів. На цій стадії (міосимпласту) починається анатомічне формування окремих м'язів. Єдиний зачаток поділяється на декілька частин, які топографічно відповідають задньому персне-черпакуватору, щито-черпакуватору та персне-щитоподібному м'язам. Перераховані м'язи гортані закладаються першими. Дещо пізніше виявляються латеральний персне-черпакуватий та поперечний черпакуватий м'язи.

На цій же стадії (міосимпласту) встановлюється тісний контакт м'язів зі скелетними елементами, що, вірогідно, впливає на формоутворювальні процеси, які відбуваються в обох закладках, оскільки при цьому виникають умови для натягнення та орієнтації структур, що розвиваються [147, 239]. Встановлення контакту зі скелетом є одним із факторів поділу спільного м'язового зачатка. Точки фіксації м'язів не мають чітких меж та займають значні поверхні.

З переходом скелетних зачатків у стадію прехондральної тканини в м'язах починається формування м'язових трубочок [98, 194].

Таким чином, виявляються кореляції між розвитком скелетних і м'язових елементів: їх органогенез починається загалом одночасно; компактній мезенхімі хрящів відповідає наявність міобластів у м'язовому

зачатку, прехондральній тканині – міосимпласту, в якому формуються м'язові трубочки; зміна стадій гістогенезу хрящів та м'язів відбувається водночас [188, 218].

Певні взаємозв'язки існують між зачатком надгортанника та м'язів, які кріпляться до нього [1]. Ці взаємозв'язки проявляються в тому, що терміни появи надгортанного хряща та м'язів надгортанника співпадають. Така синхронність не випадкова, оскільки вона існує у людини та інших видів ссавців, вона є одним із проявів кореляцій у розвитку хрящових та м'язових зачатків гортані. Проте це суперечить даним [193] про раннє диференціювання черпакувато-надгортанного м'язу.

Згідно даних [177, 236], структура зачатків м'язів і зв'язок (зародки 15,0 – 16,0 мм ТКД) характеризується ідентичністю гістологічної будови. На ранніх стадіях розвитку констатовано видовження цитоплазми із центральним розташуванням ядер. З подовженням м'язових волокон починають виявлятися міофібрили. Поперечна посмугованість голосового м'яза з'являється в плодів 190,0 – 200,0 мм довжини. Впродовж ембріогенезу м'язової системи гортані спостерігається значне переміщення й відносне зменшення поверхні фіксації окремих м'язів. На перших етапах розвитку гортані (зародки 15,0 – 25,0 мм ТКД) місця фіксації м'язів розпливчасті, займають великі поверхні зачатків хрящів, що з'явилися. Невеликі відхилення від нормального розвитку на цих стадіях ембріогенезу можуть призвести до значних аномалій і патологій. Зі збільшенням віку поглиблюються ямки, подовжуються відростки хрящів, що викликає надалі зсув пунктів фіксації м'язів і зміну напрямку їх діючої сили [167].

На ранніх стадіях розвитку м'язів, внаслідок переходу одного зачатка м'яза в інший, виходить спільний зачаток, який оточує кільцем кістяк гортані, що формується. Тільки ріст хрящів і переміщення пунктів фіксації призводять до зміни напрямку й розмежуванню окремих м'язів [107].

У розвитку та диференціюванні скелета та м'язів гортані важливу роль відіграють їх взаємозв'язки з нервовою системою, що переконливо показано



по відношенню до скелетних м'язів [76, 158].

Нервові сплетення, як свідчать дані літератури [54], формуються на третьому-четвертому місяцях внутрішньоутробного періоду життя. Поряд з тим, [235] повідомляє про їх появу у зародків 15,0 мм ТКД, а [211] вважає, що нервовий апарат гортані набуває дефінітивної будови у зародків 20,0 мм довжини.

Наступний, третій, етап розвитку гортані – кінець передплодового та початок плодового періоду розвитку ( 33,0-80,0 мм ТКД).

У цей період скелет гортані утворений зрілою прехондральною тканиною з чітко вираженим шаром перихондрію на периферії хрящів. Поступово між клітинами відбувається накопичення основної речовини і скелетні зачатки набувають хрящової структури (передплід 70,0 мм ТДК).

Перехід від нового, якісного стану тканини супроводжується сповільненням швидкості росту хрящів, що є проявом закономірності співвідношення процесів росту і диференціювання [37, 47, 127].

Гістологічної зрілості хрящів відповідає й їх гістогенез. Становлення форми хрящів відбувається на стадії прехондральної тканини. Хрящі набувають форми, яка є близькою до дефінітивної. В місці контакту перснеподібного і черпакуватих хрящів з'являється розпушення мезенхіми, невеликі порожнини. Поступово формується суглобова щілина персне-черпакуватого суглоба. Тільки зачаток надгортанника, як і раніше, залишається мезенхімальним [182, 193].

З появою дефінітивної форми хрящів виявляються їх нові видові особливості, які полягають у наявності у тварин отворів у пластинках щитоподібного і перснеподібного хрящів, через які до гортані проникають судини і нерви, вигини пластинок щитоподібного хряща і потовщення їх у ділянці краніального краю зрощення [202].

Основні м'язи гортані набувають дефінітивної форми. Надгортанні м'язи з'являються тільки із закладкою однойменного хряща, коли в решті м'язів формуються м'язові трубочки. Зачатки надгортанних м'язів, які

з'являються, також утворені м'язовими трубочками. Цей факт дає змогу припустити, що виділення м'язів, які регулюють діяльність надгортанника, проходить внаслідок відщеплення окремих пучків від м'язів, які виникають у філо- і онтогенезі раніше – щито-черпакуватого і заднього персне-черпакуватого м'язів [181, 218].

Існує гетерохронія і в закладці основних м'язів гортані. Так, задній персне-черпакуватий м'яз з'являється раніше і на ранніх етапах розвитку іннервується краще за інші м'язи. Він кровопостачається також інтенсивніше за інші м'язи [187]. Можна припустити, що в ембріогенезі він виконує особливу роль. Згідно даних [183], у цій період відбувається розсмоктування епітеліальної пробки і порожнина гортані звільняється від маси, яка склеює її на всьому протязі. Очевидно, задній персне-черпакуватий м'яз, який формується у функціональному відношенні як основний розширювач гортані [177], має відношення до механізму вивільнення порожнини гортані від маси, яка її склеює.

Згідно досліджень [49, 241], у плодів людини віком чотирьох місяців та старших, справжні та несправжні голосові зв'язки вже розмежовані морганієвими шлуночками. Обидві пари зв'язок вистеляє багаторядний циліндричний та перехідний епітелій. Багатошарового плоского епітелію в ділянці справжніх голосових зв'язок у досліджуваних гортанях плодів людини різного терміну розвитку виявити не вдалося. З цього питання отримані дані співпадають зі спостереженнями деяких авторів [45]. На момент народження на справжніх голосових зв'язках епітелій має товщину 40-45 мікронів. Поверхня слизової оболонки у плодів і дітей перших років життя характеризується значною кількістю складок. Основна тканина слизової оболонки справжніх голосових зв'язок у плодів 4-9 місяців складається з мезенхіми, багатої на клітинні елементи. До її складу входить тонка сітка еластичних та, в меншій мірі, колагенових волокон, а також кровоносних судин. На серійних зрізах справжніх голосових зв'язок виявлені поодинокі залози, що продукують слиз [129].

У 4-5-місячних і старших плодів у ділянці внутрішнього кута щитоподібного хряща на рівні справжніх або несправжніх голосових зв'язок визначається округле випинання, вкрите охрястям. Від нього і поверхні щитоподібного хряща в дорзальному напрямку прямують тонкі, з поперечником  $3,1 \pm 0,45$  мікрометрів волокна щито-черпакуватого м'яза. На момент народження ці м'язові волокна не повністю досягають черпакуватих хрящів і закінчуються в основній тканині. З п'ятого місяця внутрішньоутробного розвитку людини ближче до щитоподібного хряща визначаються переплетення пучків щито-черпакуватого м'яза [177], їх виявляють з 6-9-місячного терміну розвитку плода. Інші дані з цього питання у плодів людини в доступній літературі відсутні.

У несправжніх голосових зв'язках плодів 4-5 місяців переважну частину основної тканини складає накопичення слизопродукуючих залоз з невеликою кількістю еластичних та колагенових волокон. У латеральних відділах зв'язок міститься декілька пучків м'язових волокон.

У передніх персне-щитоподібних м'язах намічається розподіл на пряму та скошену частини. В цих та інших внутрішніх м'язах гортані плодів людини волокна розташовані пухко і до моменту народження не досягають хрящів. Всі м'язи рясно васкуляризовані [263].

По мірі анатомічного та функціонального становлення м'язів гортані змінюються точки їх фіксації – вони стають більш чіткими і локальними. Ці зміни знаходяться в зв'язку з інтенсивним ростом скелета. З іншого боку, диференціювання м'язів і встановлення ними контактів зі скелетом впливає на хрящі гортані. Формоутворювальна дія м'язів на хрящі гортані виявляється в зміні положення пластинок щитоподібного хряща, які з нахиленого положення на ранніх етапах онтогенезу переходять у вертикальне. Цей процес збігається з оформленням у закладках м'язів функціональних структур - м'язових трубочок. Поява м'язових трубочок збігається з утворенням перших порожнин в ділянці персне-черпакуватого суглоба, а остаточне формування суглобової щілини відбувається з появою м'язових

волокон. Диференціювання ж самих м'язів здійснюється в значній мірі під дією нервів і встановлення зв'язку з ними [98, 221].

У цей період гортанні нерви рясно розгалужуються, утворюючи в зачатку органа, що диференціюється, систему виражених сплетень і зв'язків.

Закладка нервових закінчень, за даними літератури, відбувається на третьому-четвертому місяцях ембріонального життя. За даними [54], вони з'являються в 5-6 місяців. Дослідження [153] показують, що прості чутливі нервові закінчення типу „вусиків” і „гудзиків” з'являються у зародків людини 34,0 мм. Рухові закінчення з'являються дещо пізніше – 50,0-55,0 мм ТКД. Формування рухових закінчень, тобто встановлення контакту нервових волокон з м'язовими трубочками, створює умови для функціонування м'язів [72].

Добре виражені і внутрішньом'язові сплетення, особливо у зародків людини. Звертає увагу велика кількість нервових елементів у задньому персне-черпакуватому м'язі.

Таким чином, всі зачатки – хрящові, м'язові та нервові – формуються спільно, як єдине ціле [150, 181].

Четвертий етап розвитку гортані охоплює другу половину внутрішньоутробного життя (плоди 100,0-360,0 мм). Упродовж цього періоду часу здійснюється диференціювання гортані та її подальший ріст. Надгортанник набуває прехондральної, а згодом і хрящової структури. Всі скелетні зачатки представлені ембріональним хрящем. В анатомічно оформлених м'язах формуються м'язові волокна. Факторами, що сприяють переходу м'язів на чергову стадію біогенезу, є взаємостосунки зі скелетними зачатками, що ростуть, розвиток сполучнотканинної основи м'язів, формування кровоносних судин та нервів [54, 187].

На ранніх етапах ембріонального розвитку (зародки 3,0 – 5,0 мм ТКД) епітелій дихальної трубки ідентичний епітелію кишки й глотки. Він представлений шаром недиференційованої тканини, яка складається з 3 - 4 рядів круглих або дещо витягнутої форми ядер. Уперше виявлення меж

клітин, базальної мембрани й кутикули визначається в зародка 7,0 мм довжини. Подальший розвиток (ембріони 10,0-15,0 мм довжини) характеризується більше чітким виділенням базальної мембрани, кутикули й меж клітин [45, 105].

В ембріонів 20,0 – 30,0 мм довжини відзначається виділення одного ряду ядер, який прилягає до базальної мембрани, іншого - до зовнішньої поверхні епітелію. Остаточне виділення цих двох протилежних рядів завершується в ембріонів 40,0 – 50,0 мм ТКД, епітеліальний покрив яких представляє багаторядний шар клітин симпластичного характеру. На цій стадії розвитку один ряд ядер розташований близько до вільної поверхні, на якій не видно миготливих війок, інший прилягає до базальної мембрани, при цьому його ядра, у порівнянні із протилежним, розташовуються рівним щільним рядом, утворюючи безперервний ланцюжок. Між цими рядами на різних рівнях лежать ядра вставних клітин [68, 105].

В ембріонів 40,0 мм ТКД вперше виявляється розходження епітеліального покриву гортані її різних ділянок. У всіх відділах епітелій, який вистеляє стінки порожнини гортані, є однотипним. Однак, на задній поверхні зачатка надгортанника є відмінність від інших ділянок - спостерігається велика кількість відбруньковувань у вигляді крипт, які створюють нерівну горбисту поверхню епітелію. Деякі відгалуження соскоподібної форми починають занурюватися в прилеглу мезенхіму. Клітини, які утворюють ці відгалуження, поки що нічим не відрізняються від клітин епітелію, окрім дуже щільного розташування, що свідчить про їх швидкий поділ [65]. У прилеглій мезенхімі виявляються ледь помітні зміни у вигляді закономірного розподілу мезенхімних клітин, які прийматимуть участь в утворенні тих чи інших її елементів. Цей період розвитку слизової оболонки відрізняється наявністю великої кількості неоформлених капілярів, які пронизують мезенхіму у всіх напрямках [186, 187].

На наступних стадіях розвитку (плоди 55,0 – 60,0 мм ТКД) гортань має вже видиму різницю будови епітеліального покриву, який на голосових

складках значно тонший, ніж в інших відділах. Тут немає зачатків залоз [130]. У плодів 150,0 мм загальної довжини з'являється звивистість проток залоз надгортанника й утворення клубочків, які до кінця ембріогенезу повністю ще не сформовані.

Згідно даних [141, 190], на голосових складках часто зустрічаються залози, що суперечить відомостям [180], які вважають це випадками аномалій.

У плодів 150,0 мм довжини вперше на окремих ділянках стінки порожнини гортані з'являється миготливий епітелій. Ядра миготливого епітелію переважно кулясті, визначається апікальний шар протоплазми без ядер – це свідчить про процес диференціювання [105].

До кінця внутрішньоутробного періоду епітелій, який вкриває всю слизову оболонку порожнини гортані, включаючи й задню поверхню надгортанника, але окрім голосової та шлуночкової складок, стає циліндричним миготливим [199]. Епітелій передньої поверхні надгортанника, голосових і шлуночкових складок перетворюється на багат шаровий плоский [45, 184].

Перші ознаки утворення капілярів і дрібних судин у зачатку гортані спостерігали в ембріонів 15- 16 мм довжини у вигляді окремих трубочок, які складаються зі звичайних елементів мезенхіми. Вони поступово сплющуються, перетворюючись на ендотелій. Прилегла мезенхіма дає інші оболонки судини [125]. Процес їх становлення протікає швидко, в ембріонів 30-40 мм довжини спостерігається велика кількість судин, що оформилися, які не проникають у тіло хряща. Охрястя рясно кровопостачається [173, 253].

## **1.2. Сучасні уявлення про вади розвитку гортані людини**

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно із 140 млн. народжених у світі дітей багато народжуються із серйозними аномаліями, тобто є інвалідами [110, 117, 155]. Екологічна ситуація в Україні постійно погіршується та знаходиться вже поза межею катастрофи. Проблема згубної дії екологічних чинників на важливі регулювальні системи організму людини

стає однією з найболючіших проблем охорони здоров'я України [113]. Медицина виявилася неспроможною і практично не готовою до роботи в умовах антропогенного стресу з потужним і постійним впливом на людей хімічних факторів та зростанням патології хімічного генезу [8, 46, 55, 56]. У структурі дитячої захворюваності та смертності в більшості розвинутих країн світу на перше місце виходять вроджені вади розвитку [22, 96]. Природжені вади розвитку людини більше, ніж будь-який патологічний стан, становлять для суспільства складну соціально-економічну та медичну, а для сім'ї ще й психологічну проблему [41, 220, 228].

Вроджена вада розвитку – це структурні зміни в органах і системах, які виникають у процесі пренатального розвитку і виявляються у дитини при народженні внаслідок дії спадкових чи зовнішніх чинників [90]. Природжені вади посідають важливе місце у структурі перинатальної та дитячої захворюваності і смертності [97, 146, 196]. Актуальність проблеми вроджених вад розвитку для акушерства, неонатології, педіатрії, генетики зумовлена, насамперед, їх високою питомою вагою в структурі дитячої захворюваності, інвалідності та смерті [57]. Можливості хірургічної корекції багатьох вроджених вад розвитку обмежені, а для вад розвитку, які супроводжуються розумовою відсталістю, ще й мало перспективні. Зародок людини найчутливіший до дій тератогенних факторів у так звані критичні періоди розвитку: перший – наприкінці 1-го – на початку 2-го тижня вагітності, другий – між 3-6-м тижнями [15, 163]. В залежності від стадії онтогенезу, на якій подіяв патогенний фактор, розрізняють: гаметопатії, бластопатії, ембріопатії та фетопатії [9, 25]. Доведено, що 80-90% випадків вродженої та спадкової патології виникає вперше в генетично не обтяжених сім'ях. На розвиток плоду впливають стан здоров'я та вік батьків, „перезрівання” статевих клітин, фактор сезонності, що потрібно враховувати при плануванні кожної вагітності. Тому профілактика вродженої та спадкової патології набуває величезного значення [4, 7, 142].

Відомості про синтопічні кореляції в пренатальному періоді, джерела,

причини і механізми онтогенетичних процесів сприяють як розумінню механізмів нормального формоутворення органа і становлення його топографії, так і визначенню варіантів його будови та природжених вад [148, 170]. Адже численні аномалії, що зустрічаються в клінічній практиці, здебільшого можна пояснити лише на основі з'ясування походження і взаємодії органів та структур, які з часом набувають властивої для них форми, вивчивши їх незвичайну топографію та глибоко усвідомивши відповідні ембріональні явища. Без ґрунтовного дослідження різнобічних чинників, які визначають нормальний і патологічний розвиток плода, неможлива антенатальна охорона здоров'я нащадків [51,74]. Проблема, що пов'язана з виявленням критичних періодів у структурних перетвореннях органів і систем, недостатньо розроблена і вимагає проведення подальших досліджень [166]. За останнє десятиріччя значно зросла кількість випадків патології гортані у структурі ЛОР-захворювань, що певною мірою пов'язано з ослабленням імунітету людини в зв'язку з погіршенням екологічної ситуації, розвитку антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів та збільшенням частоти виникнення алергічних реакцій на них [120].

Вплив патогенних факторів навколишнього середовища на організм під час вагітності може призвести до внутрішньоутробної смерті плода, виникнення природжених вад, розвитку морфофункціональних порушень у різних органах, системах у ранні періоди онтогенезу [18]. За умови дії радіації у невеликих дозах спостерігаються порушення структурно-клітинної організації і функціонального становлення органів і тканин. Вони проявляються затримкою процесів диференціювання тканин органів та їх клітинних структур [42, 55, 143]. Гени контролюють морфогенез і входять до числа причин, які зумовлюють відомий у тератології людини клінічний поліморфізм форм природжених вад розвитку людини [225].

У всіх живих істот в умовах мікроелементного забруднення зовнішнього середовища загроза порушення морфогенезу і ранньої смерті потомства являє собою проблему державного і навіть глобального значення. Більшість



аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу [170, 218, 228], оскільки цей період характеризується інтенсивним формуванням усіх органів та систем, і тому ембріон найчутливіший до різноманітних шкідливих впливів [226].

Порушення в системі мікроциркуляції можуть зумовити зрушення цього процесу, що призводить до дегенеративних явищ в органах, порушення їх функцій, внаслідок чого формуються різні вади і аномалії розвитку [166, 199]. Внаслідок генотоксичних впливів на плід в період вагітності може бути наступним фоном для розвитку багаточисельних вад розвитку [165, 204, 223].

Вивчення анатомічних особливостей будови організму новонародженого представляє не тільки теоретичний, але і практичний інтерес тому, що за статистичними даними у всіх країнах збільшилась кількість різноманітних форм аномалій розвитку. В період новонародженості виявляють аномалії, які несумісні з життям або вимагають невідкладної хірургічної корекції за життєвими показами або дозволяють відстрочити втручання до того часу, поки не зміцніє організм дитини [10, 69, 222].

Природженим аномаліям розвитку ЛОР-органів у загальній структурі захворювань вуха, верхніх та нижніх дихальних шляхів належить важливе місце, особливо в дитячій оториноларингології [24, 62]. Питання щодо аномалій розвитку гортані порожнини не мають своєї історії, тому що у вітчизняній та зарубіжній літературі зустрічаються тільки казуїстичні описи даної патології.

У 1920 г. Wein-gaertner при обстеженні 60 000 оториноларингологічних пацієнтів у трьох випадках виявив вади розвитку гортані. Ці дані мали виключно теоретичну зацікавленість, тим не менш виявлена вроджена патологія гортані виявилась поштовхом до відновлення інтересу до вивчення нормальної будови гортані та її змін при вроджених аномаліях розвитку.

У наш час в літературі є велика кількість описів рідких випадків природжених вад розвитку гортані [150, 155, 178, 200, 202]. Рядом авторів представлений багаточисельний аналіз власних спостережень та

літературних даних. Ці роботи в більшості своїй мають описовий характер. Так, одні дослідники описали лікування 13 дітей з ларингомаляцією [214, 230], інші за 30 років зібрали в літературі 650 спостережень маляції гортані, за 20 років зібрали 147 випадків вад розвитку гортані новонароджених, найбільшу кількість з них (94-60%) склали діти с ларингомаляцією, одним з проявів якої є вроджений стридор гортані [210, 224, 228, 260], який виникає за рахунок м'якого, зігнутого надгортанника, на зближення черпакуватого хряща та надгортанника, що створює ефект клапану при вдосі. Необхідно відмітити, що у новонароджених чоловічої статі ларингомаляція спостерігається вдвічі частіше, ніж у новонароджених дівчаток.

Найважчу патологію більшість авторів пов'язує з хрящовими аномаліями, зокрема з порушенням розвитку перснеподібного хряща [26, 205, 242] - вважають, що вроджений підскладковий стеноз — одна із найчастіших причин звуження дихальних шляхів у дитячому віці. До підскладкових стенозів гортані вони відносять звуження її просвіту, обмежені знизу нижнім краєм перснеподібного хряща й зверху — місцем вплетення волокон еластичного конуса в справжні голосові складки. Розрізняючи три форми вроджених підскладкових стенозів: 2 хрящових и 1 м'якотканинну, вони описали 3 клінічних спостереження вродженого підскладкового стенозу, які закінчились летально. В одному випадку стеноз був зумовлений зміщенням догори першого трахеального хряща, який знаходився в просвіті кільця перснеподібного хряща. McMillan, Duvall (1968) описали 2 випадки патології перснеподібного хряща — циркулярне розростання всього перснеподібного хряща й тільки однієї його задньої стінки.

Аналізуючи дані літератури [243, 244, 251], дійшли висновку, що стенози при ПВР підскладкового відділу гортані визначаються не тільки станом перснеподібного хряща, але й прилеглими до нього тканинами. Згідно класифікації [23] вродженої патології підскладкового відділу гортані, виділяються:

1. перснеподібний хрящ зменшених розмірів, не відповідає вазі та віку

дитини;

2. сплющений перснеподібний хрящ з деформацією та звуженням просвіту;

3. скелет хряща нормальний, але є розростання фіброзної тканини в його просвіті.

Ряд авторів вважає, що розростання фіброзної тканини виникає з еластичного конусу та може розвиватися в мембрани, хрящ при цьому залишається нормальним [26, 221, 254]. У відношенні частоти розвитку сполучнотканинних стенозів гортані в літературі немає єдиної думки. Ряд авторів вважає [11, 31, 93], що вони зустрічаються часто і лікування їх не зустрічає особливих перешкод.

Після аналізу 115 випадків вроджених сполучнотканинних стенозів, [207] спостерігали 2 випадки стенозу за рахунок прикриття входу до гортані вродженою діафрагмою у вигляді «замочної щілини». Автори вважають, що навіть ця патологія не унікальна, а мембрани, на їх думку, зустрічаються набагато частіше, ніж їх діагностують. Інші дослідники [171, 212], аналізуючи власні спостереження випадків вроджених мембран гортані, відзначають їх рідкість.

З інших проявів вроджених вад розвитку гортані нерідко описують вродженні кісти [40, 232, 253]. Згідно їх даних, у більшості випадків одразу після народження дитини або через декілька тижнів спостерігається стридор з більш або менш вираженим порушенням дихання, яке іноді посилюється при зміні положення голови. Рекомендують дрібні кісти видаляти шляхом ендоскопічної енуклеації, великі — зовнішнім доступом через латеральну фаринготомію.

Інші автори [198, 206] вважають, що питання етіопатогенезу кіст гортані до сьогодення часу не вирішені, а про механізм виникнення кісти можна судити за результатами її гістологічного дослідження. При спостереженні 8 хворих з кістами гортані, більша частина їх була вистелена багат шаровим плоским епітелієм і рідше — циліндричним.

Вроджені ларингоцеле, згідно даних [170, 209], зустрічаються рідше ніж

кісти. В літературі описані поодинокі спостереження ларингоцеле у новонароджених дітей та у дітей до 1,5 років у вигляді мішкоподібних утворень або муколарингоцеле [197, 236].

Серед доброякісних вроджених новоутворень особливе місце займають судинні пухлини — гемангіоми, лімфангіоми та змішані — лімфгемангіоми. Із судинних аномалій найчастіше зустрічаються гемангіоми. У дітей вони виявляються переважно на ранніх стадіях внутрішньоутробного життя, що вказує на їх вроджений характер [93, 101, 167]. Згідно даних тих же авторів, гемангіоми виявляються у 4,6% хворих дітей з хронічними стенозами.

Вади розвитку гортані нерідко супроводжують вади інших органів - [216] описали 2 випадки атрезій гортані. В обох випадках атрезії локалізувалися в підкладковому відділі гортані і їх супроводжували множинні вади розвитку інших органів: звуження устя аорти, незрощення боталової протоки, незрощення овального отвору, трахео-езофагеальні норичі, атрезія анусу та ін.

На поєднання вад розвитку гортані з природженими вадами розвитку інших органів звертають увагу й інші автори. Так, [259], аналізуючи 20 власних спостережень вроджених діафрагм і мембран гортані, відмітив, що у 17 пацієнтів були виявлені й інші природжені вади розвитку, головним чином верхніх дихальних шляхів. У зв'язку з цим він підкреслює, що перед початком хірургічного втручання необхідно провести всебічне ретельне клінічне, радіологічне і ендоскопічне обстеження для виявлення супутніх аномалій верхніх дихальних шляхів та інших органів і систем [120].

Розвиток дихальної та травної систем із загальної закладки зумовлює можливість формування вроджених патологічних сполучень між гортанню і трахеєю з одного боку і стравоходом - з іншого [13, 93, 105].

Дослідники [256] спостерігали 5 недоношених дітей з різними вадами розвитку гортані і верхнього відділу трахеї: з ізольованим підслизовим стенозом, з цим же стенозом у поєднанні з трахеостравохідною норичею, з атрезією гортані (2 випадки) і гортано-трахеостравохідним розтвором. У 3

дітей було поєднання двох і більше аномалій гортані, трахеї і стравоходу. Всі діти померли в зв'язку з важкістю інтубації і вентиляції легень.

Найрідше зустрічається атрезія гортані та такі генетично-зумовлені вади як синдром *cri du chat*, Arnold-Chiari, Toriello-Carey та Plott [258, 259]. Синдром Сміта-Лемлі-Опітца (Smith-Lemli-Opitz Syndrome) вперше був описаний у 1964 році Девідом Смітом, педіатром з Бельгії, Люком Лемлі та Джоном Опітцем у повідомленні про трьох пацієнтів з подібними та характерними лицевими проявами: мікроцефалією, широким альвеолярним відростком верхньої щелепи, гіпоспадією, незвичною дерматогліфікою, вираженими ознаками порушеного харчування та психомоторного розвитку. Більш детальний опис хвороби Smith-Lemli-Opitz Syndrome (SLOS) був представлений у 1969 році як "RSH syndrome" (акронім з перших літер прізвищ трьох перших пацієнтів). Впродовж наступних 20 років стали відомими багато симптомів цього захворювання. Найбільш характерними вадами при SLOS виявились гіпоплазія та порушення лобуляції легень та аномалії розвитку хрящів гортані та трахеї. Ці зміни можуть бути причиною обструктивних апное під час сну та ускладнювати проведення інтубації [260, 261].

### **Висновок**

Аналіз літератури показав, що наявні відомості про становлення і топографію структур гортані і суміжних структур людини здебільшого фрагментарні і досліджені на невеликому матеріалі. Окремі аспекти топографії структур гортані висвітлені непослідовно, часто суперечливо, без урахування особливостей морфогенезу суміжних утворень. Залишаються дискусійними питання визначення критичних періодів, механізмів, часу і морфологічних передумов можливих відхилень у процесі становлення структур гортані. На наш погляд, це можна розв'язати, якщо підійти до нього з позицій комплексного вивчення особливостей нормального органогенезу з наступним оприлюдненням нашого розуміння причин і механізмів виникнення деяких природжених вад зазначеної ділянки.

Не досліджена динаміка формоутворення і топографо-анатомічних взаємовідношень гортані із суміжними органами. Не визначені етапи інтенсивного та уповільненого морфогенезу та її мінливості.

Потребують подальшого дослідження особливості взаємовідношень судинно-нервових компонентів, уточнення зміни їх топографії відносно структур гортані, що дасть змогу з'ясувати особливості та закономірності онтогенезу зазначеної ділянки.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Об'єкти дослідження

Однією із важливих складових морфологічних досліджень є якісний відбір анатомічного матеріалу. Вагоме значення в клінічній анатомії має регіональний підхід, який дає уявлення про будову тіла людини в конкретних ділянках. При цьому органи вивчаються у взаємозв'язку один з одним (синтопія) або зі скелетом (скелетотопія). Такі дослідження спрямовані також на вивчення індивідуальної анатомічної мінливості окремих органів і систем людини [13, 14, 15].

Останнім часом підвищився інтерес до вивчення становлення будови і топографо-анатомічних взаємовідношень різних систем органів в онтогенезі людини.

Вважаємо, що опис структурної організації будь-якої системи органів на дефінітивному рівні розвитку, в тому числі і дихальної, найбільш правильним буде з урахуванням становлення її складових у пренатальному періоді онтогенезу людини.

Комплексне вивчення ембріогенезу гортані та становлення її топографо-анатомічних взаємовідношень з суміжними органами і структурами допоможе з'ясувати не лише закономірності та особливості розвитку окремого органа, а також встановити морфологічний взаємозв'язок і взаємовплив формоутворювальних процесів з боку органів дихальної і травної систем, які мають різне походження.

Для досягнення мети і реалізації поставлених завдань дослідження виконане на 115 препаратах зародків, плодів і новонароджених людини. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень морально-правових правил при проведенні медичних наукових досліджень не виявлено.

Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Для дослідження також були використані серії гістологічних і топографо-анатомічних зрізів із музеїв кафедр анатомії людини, анатомії і топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Вік об'єктів дослідження визначали за таблицями Б.М.Пэттена [128], Б.П.Хватова, Ю.Н.Шаповалова [175], А.И.Брусиловского, Л.С.Георгиевской [28] на підставі вимірювань тім'яно-куприкової довжини (ТКД). За пропозицією Б.Ромейса вимірювання зародків перших двох місяців проводили після одностороннього їх фіксування у 5-6% розчині формаліну, чим досягалася сталість форми драглистого об'єкта і, як наслідок, уникалися небажані огріхи при визначенні їх віку.

Вибір фіксуючого розчину зумовлений тим, що саме такий розчин формаліну, як наголошують В.И. Проняев и др. [124], найменше змінює розміри препарату досліджуваного препарату. Трупні плодів спочатку вимірювали, а потім фіксували у 5% розчині формальдегіду упродовж 7 днів, а потім впродовж 30 днів у 10% розчині формаліну, після чого вони зберігалися в 3-5% розчині формальдегіду.

Віковий склад досліджуваних об'єктів поданий в таблицях 2.1, 2.2. Усі плоди досліджені методами макро-, мікропрепарування, а також нами використаний метод виготовлення серій гістологічних зрізів гортані у плодів різних вікових груп. Під час препарування проводили зарисовку окремих структур, а препарати з виявленими особливостями в топографо-анатомічних взаємовідношеннях після закінчення препарування фотографували.

Як зазначає М.П.Бурих [29] широке застосування в сучасній діагностичній практиці ультразвукової, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії висуває перед анатомією нову теоретичну проблему – вивчення будови тіла людини в просторі на зрізах. Окрім цього, сучасні досягнення і технічні можливості дають можливість вченим морфологам фундаментальних прикладних наук внести свій вклад для розуміння причин і



механізмів розвитку патологічних процесів, які часто є наслідком відхилення природного органогенезу.

Таблиця 2.1

## Віковий і кількісний склад об'єктів дослідження

Вік об'єктів дослідження	Тім'яно-куприкова довжина (мм)	Досліджено об'єктів
<b>Зародки:</b>		
до 4-ох тижнів	3,0-5,0	3
5 тижнів	6,0-8,0	6
6 тижнів	9,0-13,0	7
<b>Передплоди:</b>		
7 тижнів	14,0-20,0	6
8 тижнів	21,0-30,0	7
9 тижнів	31,0-41,0	8
10 тижнів	42,0-53,0	8
11 тижнів	54,0-66,0	8
12 тижнів	67,0-79,0	7
<b>Плоди:</b>		
4 місяці	81,0-135,0	6
5 місяців	136,0-185,0	8
6 місяців	186,0-230,0	9
7 місяців	231,0-270,0	8
8 місяців	271,0-310,0	8
9 місяців	311,0-345,0	8
10 місяців	346,0-375,0	8
<b>ВСЬОГО:</b>		<b>115</b>

Таблиця 2.2

## Методи дослідження

Вік об'єктів дослідження	Методи дослідження						
	мікро-	макро- скопичний	макро- мікроскопія топографо- анатомічних зрізів	графічної реконструкції	пластичної реконструкції	ін'єкції судин	комп'ютерної томографії
Зародки:							
до 4-ох тижнів	3	–	–	–	–	–	
5 тижнів	6	–	–	3	2	–	
6 тижнів	7	–	–	1	3	–	
Передплоди:							
7 тижнів	6	–	–	2	3	–	
8 тижнів	7	–	–	1	1	–	
9 тижнів	8	–	2	2	–	–	
10 тижнів	8	–	2	–	–	–	
11 тижнів	8	–	3	–	1	–	
12 тижнів	7	–	3	–	–	–	
Плоди:							
4 місяці	4	6	4	–	–	–	
5 місяців	6	8	2	–	–	1	
6 місяців	4	9	3	–	–	2	
7 місяців	3	8	4	–	–	5	2
8 місяців	3	8	4	–	–	6	4
9 місяців	2	8	4	–	–	7	4
10 місяців	2	8	4	–	–	8	4
<b>ВСЬОГО:</b>	<b>84</b>	<b>55</b>	<b>35</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>29</b>	<b>14</b>

## 2.2. Методи дослідження

Відомо, що вірогідність одержаних результатів досліджень залежить,

передусім, від правильного добору та вдалого поєднання методичних і методологічних засобів. Ми вважали за доцільне як методичні підходи використати такі, які були б найбільш інформативні.

Сучасні досягнення і технічні можливості дозволяють вченим фундаментальних прикладних наук внести свій вклад для розуміння причин і механізмів розвитку патологічних процесів, які є наслідком відхилення природнього органогенезу. Широке застосування в сучасній діагностичній практиці ультразвукової та комп'ютерної томографії висуває перед анатомією нову теоретичну проблему – вивчення будови тіла в просторі на зрізах [129].

Для досягнення мети використаний комплекс адекватних морфологічних методів дослідження, який включає макроскопію, виготовлення і мікроскопію серій послідовних гістологічних і топографо-анатомічних зрізів зародків і плодів людини, гортані плодів різних вікових груп, звичайне і тонке препарування під контролем бінокулярної лупи, виготовлення графічних і пластичних реконструкційних моделей, рентгенографію і магнітно-резонансну томографію та морфометрію. Методи графічного і пластичного реконструювання незаслужено відсунуті на задній план, а інколи й зовсім забуті, однак саме ці методи дозволяють висвітлити роль і місце певних структурних елементів, виявити їх взаємозв'язки з оточуючими структурами, створити про них різнобічне цілісне уявлення. Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики, що підтверджує вірогідність даних про особливості становлення будови і синтопії гортані у пренатальному періоді онтогенезу людини. Комплексна сукупність таких класичних і апробованих методів поєднана з найновітнішими, адекватними, заснованими на сучасних досягненнях техніки методів дослідження, може бути важелем, за допомогою якого досягаються нові результати, важливі як для теорії, так і для практичної охорони здоров'я [37, 142].

Слід зауважити, що дуже важко збагнути індивідуальні особливості структурної організації елементів гортані, топографо-анатомічні вза-

емовідношення на дефінітивному рівні розвитку, якщо не враховувати історію їх формування і становлення. Тому, на наш погляд, найдоцільнішим методологічним засобом у морфологічному дослідженні є саме історичний підхід, при якому об'єкт дослідження вивчався від моменту його закладки впродовж пренатального періоду онтогенезу. При цьому на різних стадіях розвитку ми ставили за мету дати пояснення причинам зміни форми та просторово-часових взаємовідношень гортані.

**2.2.1. Метод макроскопічного дослідження.** Вивчення будови органів з позицій макроскопічного погляду в сучасній анатомії вважається актуальним і перспективним, оскільки мікро- і ультрамікроскопічна анатомія не дає вичерпної відповіді і повністю не розкриває багатогранність анатомічної мінливості [168, 185]. Мінливість структур тіла – явище біологічне, яке склалось у процесі еволюції, в боротьбі за виживання виду. Вивчення форм і чинників мінливості організму – комплексне завдання сучасної анатомії і антропології [15, 189]. Макроскопічні методи дослідження не тільки не вичерпали своїх можливостей, але і не втратили дослідницьких пріоритетів у зв'язку з тим, що межують з хірургією та іншими галузями клініки.

Після антропометричних вимірів і маркування препаратів плодів трансцервікальним та серединним поздовжнім цервікальним розтинами розкривали ділянку шиї. Відпрепаровували органи ділянки шиї. Препарати промивали проточною водою та фіксували в 5-7% розчині формаліну впродовж 2-3 тижнів. При цьому вивчали форму, загальну будову, топографію, корелятивні взаємовідношення з суміжними органами та фасціальні-клітковинні утворення і судинами, проводили їх морфометрію.

Макроскопічне вивчення особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень гортані проводили на комплексах органів шиї. В одних випадках для більш детального дослідження вищезазначені органи виділялися з ділянки шиї після їх попереднього макроскопічного вивчення. В окремих випадках не порушували їх синтопії анатомічним препаруванням. У

3-х і 4-місячних плодів, як правило, використовували органи ший разом із кістковими структурами ший. Дані макроскопічних досліджень протоколювались.

**2.2.2. Метод мікроскопічного дослідження.** Після визначення віку об'єкта дослідження свіжі трупи зародків і передплодів людини ранніх стадій розвитку фіксували в 5% розчині нейтрального формаліну впродовж 15 діб. Після фіксації досліджуваний препарат упродовж 1-2 діб промивали у проточній воді, потім занурювали на 24 години в 35° спирт, після чого тотально фарбували борним карміном упродовж 1-3 діб (залежно від розміру препарату). Зневоднення об'єктів виконували шляхом проведення їх через батарею спиртів зростаючої концентрації (від 30<sup>0</sup> до абсолютного спирту включно). Препарати заливали у парафін. Проміжним середовищем між спиртом і парафіном був хлороформ.

Починаючи з передплодів 18,0 мм ТКД, препарати декальцинували, спочатку занурюючи у 7% розчин азотної кислоти на 24-72 години, а згодом, з метою попередження набряку сполучної тканини, витримували впродовж 24-30 годин у 5% розчині сульфату натрію і промивали у проточній воді впродовж доби.

Серійні гістологічні зрізи препаратів виготовляли в одній із трьох площин тіла зародка – сагітальній, горизонтальній або фронтальній. Співставлення одержаних даних дало змогу найбільш об'єктивно вивчити будову гортані і її взаємовідношення з суміжними структурами. Товщина зрізів коливалася від 5 до 15 мкм.

Для отримання диференційованого поліхромного забарвлення різних тканин додатково фарбували зрізи на предметних скельцях гематоксиліном і еозином, ліонською синькою, пікрофуксином, індигокарміном або за методом ван Гізона за загальноприйнятими гістологічними методиками. Після фіксації отриманих зрізів у канадському бальзамі, вивчали і описували препарати під мікроскопом з використанням окуляр-мікромметра і мікрометричної лінійки. Після фіксації препаратів у канадському бальзамі їх

вивчали під світловим мікроскопом. Виміри структур проводили окуляр-мікрометром і мікрометричною лінійкою, проводили фотографування препаратів. Всі одержані дані протоколювалися

**2.2.3. Метод виготовлення топографо-анатомічних зрізів.** Одержані блоки шийного відділу фіксували в 5% розчині нейтрального формаліну впродовж 15 діб, або зберігали матеріал упродовж 1-1,5 місяців у спеціальному розчині, в якому м'які тканини ущільнюються, а кісткова тканина декальцинується. Надалі порожнисті органи заповнювали розчином желатини, що додатково фіксувало структури, запобігаючи їх зміщенню під час наступного виготовлення зрізів. Після фіксації препарат промивали у проточній воді (терміном 1-2 доби, залежно від розміру об'єкта). Потім спеціальним пристроєм або ножом для виготовлення топографо-анатомічних зрізів в одній із трьох площин (фронтальній, горизонтальній або сагітальній) виготовляли зрізи товщиною від 3,0 до 5,0 мм, після чого опускали в 5% розчин формальдегіду, де зрізи зберігалися та використовувалися для вивчення і демонстрації. Даний метод значно полегшує вивчення топографо-анатомічних взаємовідношень між собою органів ділянки шиї. Окремі зрізи проводили через батарею спиртів з наступним фарбуванням за загально прийнятими методами [159].

#### **2.2.4. Метод виготовлення пластичних і графічних реконструкцій.**

Багаторічні морфологічні дослідження Буковинських анатомів [Круцяк В.Н., 1997; Круцяк В.М., 1998; Круцяк В.М., 2000] довели, що реконструювання мікроскопічних препаратів є достатньо інформативним методом при вивченні форми і синтопії. Це дає змогу скласти цілісне уявлення про будову мікрооб'єктів різної конфігурації, в тому числі ембріотопографії гортані та суміжних з нею утворень, особливо на ранніх етапах розвитку. Після ретельного вивчення серій гістологічних препаратів під мікроскопом відбирали, і підраховували кількість зрізів, які необхідні для роботи [81, 83, 101].

За допомогою мікропроекційного апарата, при визначеному збільшенні

відповідно до спрямовуючих орієнтирів, м'яким олівцем переносили контури зрізів досліджуваних структур безпосередньо на воскові пластини. Після замальовування контури зрізів вирізали скальпелем. При накладанні воскових моделей зрізів необхідно правильно провести їх співставлення. Для достатньої міцності моделі окремих структур закріплювали металевими голками. Після цього проводили кінцеве моделювання. При виготовленні реконструкційних моделей застосовані також методи силуетного і комбінованого фотореконструювання [82, 126].

Для отримання орієнтовної уяви про деталі розміщення, напрямку ходу, просторової орієнтації та топографо-анатомічних взаємовідношень гортані з суміжними структурами, використаний метод графічної реконструкції.

Реконструкцію починали з того, що на аркуш товстого паперу накладали листок тонкого, які закріплювали біля лівого краю так, щоб під час роботи його можна було перегортати. Проекція зрізів проводиться через мікропроекційний апарат. На верхньому аркуші замальовують контури суміжних органів, які надалі відіграють роль орієнтирів для співставлення. Структури, які вивчаються, замальовують на основний аркуш. Потім аркуш повертають на місце, проектують наступний зріз, контури якого зіставляються з раніше замальованими. Об'єкти, які вивчаються, знову замальовують тільки на основний аркуш.

**2.2.5. Метод ін'єкції судин з наступним просвітленням.** Для вивчення структурної організації ангіоархітекtonіки внутрішньоорганних судин гортані та суміжних з нею структур використаний метод ін'єкції кровоносних судин з наступним просвітленням. Для цього застосовували 30% розчин чорної або червоної туші, який вводили у спільну сонну артерію чи внутрішню яремну вену нефіксованих препаратів. При цьому застосовували спосіб фіксації судин великого діаметру. Обережно видаляли комплекс структур гортані і занурювали в 10% розчин формаліну на 3-7 діб. Після цього препарати відбілювали в 3% розчині пероксиду водню, промивали, проводили через батарею спиртів зростаючої концентрації,

просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і вивчали за допомогою біноккулярного мікроскопа. В окремих випадках просвітлення проводили за допомогою гліцерину.

Для частини ін'єкованих препаратів додатково використаний гістологічний метод дослідження, який дав можливість комбіновано дослідити кровоносні судини гортані та їх морфологічні особливості.

**2.2.6. Метод стереофотографування.** Метод стереофотографування передбачає виготовлення та перегляд стереопар за допомогою окулярів для отримання стереоефекту при вивченні та описі топографоанатомічних взаємовідношень досліджуваних структур.

Для виготовлення стереопар досліджуваний об'єкт фотографують з двох боків під кутом  $7^{\circ}$ - $9^{\circ}$  до вертикальної осі. З цією метою ми застосовували виготовлення стереопар за допомогою спеціального штатива. Даний пристрій дозволяє пересувати фотоапарат не в горизонтальній площині паралельно до об'єкта, а по опуклій дузі (частині кола, в центрі якого розміщується об'єкт фотографування). Це максимально наближує процес стереофотографування до умов акомодатції очей при огляді предмета з близької відстані [50, 84].

**2.2.7. Метод комп'ютерної томографії.** Рентгенівська комп'ютерна томографія широко застосовується в медичній практиці [26, 81, 119]. Вона стала невід'ємною частиною діагностичного дослідження органів при виявленні в них патологічних процесів [193, 241]. Даний метод допомагає топографічному аналізу структур і додатковому розумінню захворювань [250, 262]. Пошарове сканування голови та шиї плідів проводилося на апараті General Electric в аксіальній або коронарній проекціях і відображалось на листовій рентгенплівці за допомогою принтера Codac.

Суть методу рентгенівської комп'ютерної томографії полягає в цифровій реконструкції зображення поперечних пошарових зрізів тіла людини, отриманих внаслідок аналізу комп'ютером ступеня послаблення вузького пучка рентгенівського випромінювання. В основі методу, як і в рентгено-



графії, лежить властивість різних за щільністю та атомною вагою тканин неоднаково поглинати рентгенівське випромінювання.

**2.2.8. Метод магнітно-резонансної томографії** є наймолодшою з радіологічних методик, завдяки якій можна отримати зображення зрізів будь-якої частини тіла. При МРТ іонізуюче випромінювання не використовується, а повітря або кістки не заважають візуалізації. У порівнянні з ультрасонографією та комп'ютерною томографією МРТ є складнішою, технічно дорожчою і теоретично важчою для розуміння. Однак, не зважаючи на вищезазначене, МРТ повністю революціонізувала деякі галузі діагностичної радіології. Дослідження проводять за допомогою магнітно-резонансного томографа [81].

Принцип даного методу полягає у зміні положення та обертання протонів, що є магнітними диполями, під впливом сильного зовнішнього магнітного поля. Електромагнітні імпульси, що виникають, та наведена електрорушійна сила реєструються та обробляються комп'ютером, на основі чого будується візуальне зображення. Магнітно-резонансне дослідження проводять шляхом пошарового вивчення певної анатомічної ділянки чи органа. На відміну від звичайної та комп'ютерної томографії, шар, що виділяється, може мати будь-який напрямок щодо основних площин тіла. Вибір томографічного шару зумовлюється створенням оптимальних умов для візуалізації відповідної ділянки. Виділення досліджуваного шару на МРТ досягається в тому разі, коли радіочастотні імпульси перетворювача збігаються з резонансною частотою протонів та індукують МР-сигнал. Для цього за допомогою градієнтних катушок створюють додаткове слабке магнітне поле, яке за напрямком відповідає досліджуваному шару. Під дією градієнтного поля сила основного магнітного поля на цьому рівні зростає лінійно, у двох перпендикулярних напрямках. У шарі пропорційно до підсилення зростає і резонансна частота протонів. Приймаючи радіочастотні імпульси лише вузького діапазону резонансних частот і протонів, розташованих на одному рівні, можна записати МР-імпульси саме цього

шару. Звужуючи діапазон частот градієнтного поля, можна зменшити товщину досліджуваного шару [209, 210].

**2.2.9. Метод статистичної обробки.** Цифрові дані морфометрії довжини та діаметра гортані, їх співвідношення з її судинами, оточуючими органами, були згруповані у вікові групи та оброблені методами варіаційної статистики з вирахуванням середньоарифметичного, його похибки та критерію достовірності Стюдента за допомогою програм “Excel” и “Біостатистика” на базі PC Celeron 1700.

Середня арифметична величина конкретного показника певної групи визначалась за формулою:

$$M = \frac{\sum V}{n}$$

де  $M$  – середнє арифметичне;

$\sum V$  – сума варіант певного показника даної вікової групи;

$n$  – кількість спостережень;

Величину середнього квадратичного відхилення знаходили за формулою:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n - 1}}$$

де:  $\sigma$  – середнє квадратичне відхилення;

$d$  – відхилення варіантів від середньої арифметичної, яке визначалося за формулою:

$$d = V - M$$

Вважаємо, що таке поєднання вищезазначених методів морфологічного дослідження повністю відповідає поставленим завданням і дає можливість вивчити досить складні та різнобічні процеси закладки, розвитку, формоутворення, динаміку становлення ембріотопографії з наступним

визначенням термінів і механізмів можливих відхилень у розвитку структур гортані у внутрішньоутробному періоді життя. Сукупність використаних морфологічних методів дослідження дало можливість комплексно та всебічно вивчити складні та різноманітні процеси морфогенезу гортані впродовж пренатального періоду онтогенезу людини та у новонароджених.

### РОЗДІЛ 3

## МОРФОГЕНЕЗ ГОРТАНІ В ЗАРОДКОВОМУ ПЕРІОДІ

Зародковий період, що охоплює шість тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку, досліджений нами на основі вивчення послідовних гістологічних зрізів 16 препаратів 3,0 – 13,0 мм тім'яно-куприкової довжини, виготовлення графічних та пластичних реконструкційних моделей.

На четвертому тижні внутрішньоутробного періоду розвитку виникає вентральний випин стінки первинної кишки на межі її глоткового (головного) відділу з тулубом. Випин відокремлюється від головної кишки, за винятком його краніальної частини, де зберігається зв'язок між травним і дихальним трактами, свідченням цього є епітеліальна вистилка нижніх дихальних шляхів. У зародків 3,0 - 5,0 мм ТКД передня кишка є верхнім відділом ембріональної кишки, яка зв'язана з головним кінцем тіла зародка, що розвивається (рис. 3.1). Вона представлена епітеліальною трубкою.

Рис. 3.1. Фронтальний зріз зародка людини довжиною 5,0 мм ТКД. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7

1 – ротова ямка; 2 – мезенхіма; 3 – передня кишка.

Головний її кінець закінчується сліпо. Вона вистелена одношаровим епітелієм, який представлений високими циліндричними клітинами з видовженими овальними ядрами.

Краніальний відділ передньої кишки відділений від первинної ротової порожнини (stomodaeum) ротоглотковою пластинкою, яка є тонкою двошаровою ділянкою тканин, що представлена зовні ектодермою, а з середини - ентодермою.

Наприкінці 4-го тижня розвитку ротоглоткова пластинка проривається і утворюється сполучення між stomodaeum та передньою кишкою. Вхід у первинну ротову порожнину обмежений трьома парами глоткових дуг (рис. 3.2, 3.3, 3.4). В ділянці II глоткової кишені і відповідної глоткової дуги відбувається облітерація зябрових судин та починається перебудова зябрового кровообігу.

Рис. 3.2. Фронтальний зріз зародка 4,5 мм ТКД.

Борний кармін. Зб. об. 8, ок. 7

I, 2, 3 – зяброві дуги.

Ротоглоткова порожнина має форму поперечної щілини, добре розвинена і захоплює майже всю ширину зародка.

Рис. 3.3. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 4,0 мм ТКД.  
1, 2, 3, 4 – зяброві дуги.

Рис. 3.4. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 4,5 мм ТКД.  
1, 2, 3 – зяброві кишені; 4 – вхід до гортані.

На передній стінці первинної кишки розташовується зачаток дихальної трубки у вигляді порівняно широкої заглибини. Між зачатками органів чітких меж немає.

У зародків 4,0 – 8,0 мм тім'яно-куприкової довжини одношарова вистилка передньої (головної) кишки поступово перетворюється в добре виражений пласт, структурна будова якого нарикінці п'ятого тижня розвитку значно ускладнюється.

Він стає двоярідним (рис. 3.5). Така перебудова починається на вентральній і бічних її стінках. Дорзальна стінка ще вистилена одношаровим епітелієм.

Рис. 3.5. Горизонтальний зріз шиї зародка 8,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об.8, ок. 7

1 – порожнина гортані; 2 – зачаток щитоподібної залози; 3 – навколишня мезенхіма.

Чотири зяброві дуги чіткі та розмежовані зовні щілинами, а з середини – зябровими кишенями; друга, третя і четверта кишені особливо заглиблюються з боків. Між першою і другою зябровими дугами визначається тимчасовий *tuberculum impar*. Друга зяброва дуга чіткіше прослідковується по середній лінії, але, разом з тим, в центральній ділянці другої, третьої та четвертої зябрових дуг спостерігається випин спрямований в порожнину глоткової кишки. Гортанна щілина розташована сагітально і лежить позаду і нижче рівня четвертих кишень, з кожного боку дно її підіймається в округлі підвищення. Вся порожнина поступово звужується від другого розтвору до задньої частини щілини.

У зародків 6,0 – 7,0 мм ТКД продовжується ускладнення епітелію передньої кишки. Число клітин, що входить до складу дворядного пласту, починає швидко збільшуватися. Вистилка кишки трансформується в багаторядний пласт. Клітини представлені трьома і більше рядами клітин. Форма гортані конусоподібна (рис. 3.6).

Рис. 3.6. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 6,5 мм ТКД.  
1 – вхід до гортані; 2 – зачаток щитоподібного хряща.



Упродовж 5-го тижня розвитку (зародки 6,8-8,0 мм ТКД) зачаток гортані нагадує собою вузьку щілину, яка розширена краніально та каудально. Вона обмежена товстим шаром недиференційованої мезенхіми. У зародків 8,0 мм ТКД виявляється відокремлення епітеліальної заглибини у вигляді жолобка від вентральної стінки передньої кишки. Вхід до гортані має вигляд вузької щілини (рис. 3.7), витягнутий у передньозадньому напрямку, обмежений двома слабо вираженими черпакуватими валками.

Рис. 3.7. Пластична реконструкція зародка 7,0 мм ТКД.

1 – зачаток гортані; 2 – стінка глотки.

Краніальна межа гортані проходить через передню кишку на рівні згущення клітин мезенхіми – зачатка перснеподібного хряща. Стінка гортані представлена одношаровим однорядним війчастим епітелієм.

Вентральне зрощення 3-ї і 4-ї дуг є утворенням, що виступає в просвіт, у нього з фронтальної частини входять 2 дуги. Порожнина швидко звужується над 3-ю дугою, але позаду 3-го розтвору поступово зменшується до рівня заднього кінця борозни. Підвищення по краям гортанної щілини (борозни)

прямують разом з нею догори 4-х кишень; стінки щілини щільно притиснуті одна до одної - що показано на графічних моделях (рис. 3.8, 3.9) у вигляді жолобка – таким чином не виявляється жодного отвору, що вочевидь захищає нижній кінець – вхід в трахею.

Рис. 3.8. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 7,5 мм ТКД.  
1, 2, 3 – зяброві кишені; 4 – вхід до гортані.

Рис. 3.9. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 8,0 мм ТКД.  
1, 2, 3 – зяброві кишені; 4 – вхід до гортані.

Модель є незавершеною в ділянці 1-ої дуги. Кишені видно дуже чітко. Центральна частина виражена, і відповідає, переважно, вентральним частинам 4-их дуг, з стоншеними краями 3-их дуг, які входять до її передньої ділянки. Щілина гортані та утворення, що її обмежують, закінчуються на основі медіального підвищення (*prominentio*) над рівнем 4-х кишень; підвищення чітко визначаються, добре виражені. В ділянці їх нижніх частин – де знаходиться вхід до трахеї – загальна порожнина швидко звужується (рис. 3.10). Порожнина створює враження частково розширеної за рахунок збільшення підвищень, але залишається попереднього розміру.

Рис. 3.10. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 8,0 мм ТКД.  
1 – просвіт входу до гортані; 2 – зачаток щитоподібного хряща.

Кишені ще визначаються. Порожнина сильно звужується вздовж 3-их дуг, проте поза ними звуження незначне і простягається до рівня нижнього отвору щілини (*fissura*). Середня частина випинає і містить значно більше елементів 3-ої дуги, ніж у попередніх препаратах. Бічні частини

простягаються допереду та, відхиляючись, розташовуються з боків центрального підвищення, що лежить незахищеним між їхніми верхніми кінцями; на половині шляху між 3-ою та 4-ою кишнями вони зрощуються з бічною ділянкою середньої частини. Позаду цих кінців бічні частини збільшуються та охоплюють основу присереднього підвищення та з'єднуються по середній лінії між рівнями 3-ої та 4-ої кишень. Нижче цієї ділянки вони формують «губи» щілини, що закінчується невеличким вільним отвором одразу ж під рівнем 4-их кишень. Згідно цього розташування бічних частин лінію отвору до майбутньої порожнини гортані можна охарактеризувати як Y-подібну, гілки якої обмежують нижню частину середнього підвищення, на якому видно коротку, слабо виражену борозну, що являє собою верхню межу первинної щілини (рис. 3.11).

Рис. 3.11. Горизонтальний зріз шиї зародка 9,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об.8, ок. 7

1 – порожнина гортані; 2 – зачаток щитоподібної залози; 3 – зачаток м'язів гортані.

У зародків 10,0 мм ТКД з'являється зачаток надгортанного хряща (рис. 3.12). Він представлений мезенхімним валком, який вкритий недиференційованим епітелієм.

Рис. 3.12. Фронтальний зріз краніальної частини зародка 10,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Зб. ок. 7 об 8  
1 – гортанна частина глотки; 2 – зачаток надгортанного хряща.

На цій стадії розвитку гортань представлена щілиноподібним утворенням з'єднаним з порожниною ротоглотки. Довжина гортанної щілини в передньозадньому напрямку досягає 134 мкм, а її вертикальний розмір становить 180 мкм. Навколо щілини прослідковуються розрізнені острівцеві скупчення клітин мезенхіми, що слід вважати початком формування хрящового остова гортані. Найбільш ущільнене розташування клітин мезенхіми визначається в краніальній (зачаток надгортанного хряща) та каудальній (зачаток перснєподібного хряща) ділянках.

З подальшим розвитком (зародки 11,0 мм ТКД) аналогічні ущільнення мезенхіми спостерігаються навколо просвіту в середній ділянці – це початок формування зачатків щитоподібного хряща та черпакуватих хрящів. Зачатків ріжкуватих та клиноподібних хрящів на цій стадії розвитку нами не виявлено.

З подальшим розвитком (зародки 11,0 мм ТКД) аналогічні ущільнення мезенхіми спостерігаються навколо просвіту в середній ділянці гортані – це початок формування зачатків щитоподібного хряща та черпакуватих хрящів. Зачатків ріжкуватих та клиноподібних хрящів на цій стадії розвитку нами не виявлено.

Найбільш помітними на цій стадії розвитку є четверті аортальні дуги (зяброві артерії), діаметром 96 і 104 мкм відповідно, які трансформуються справа у безіменну артерію, а зліва – в дугу аорти.

В краніальному напрямку від дуги аорти починається ліва загальна сонна артерія діаметром 84 мкм. Від безіменної артерії справа в краніальному напрямку відходить плечоголовний стовбур. Вентральні аорти разом із судинним галуженням знаходяться на відстані 204 та 206 мкм від зачатків гортані і трахеї. Стінки дихальної трубки утворені ущільненою мезенхімою товщиною 72-76 мкм.

Всередині дихальної трубки знаходиться просвіт, який вистелений епітелієм. Передньозадній розмір просвіту гортані не перевищує 140 мкм. Бічні кишені визначаються нечітко. Загальна порожнина сильно звужується зсередини до рівня 2-их кишень, позаду них бічна стінка проходить чітко всередині, але на рівні середини 3-ї дуги лінія стінки прямує дозаду з невеличким відхиленням досередини повз 3-ті та 4-ті кишені, щоб нижче знову різко звужитись. Дуги ще розрізняються, 3-тя дуга невелика і проходить попереду лише в присередній ділянці.

Позаду цього всі підвищення поверхні гортані розташовуються вище рівня 4 их кишень, бічні ділянки гладенькі та опуклі і набагато об'ємніше, ніж на попередніх стадіях. Їх верхні кінці широкі і товсті, і продовжуються в

бічні і верхні ділянки центральної частини, вище рівня 3-их кишень. Центральна частина стає заокругленою та вищою за таку на попередніх стадіях розвитку, таким чином, межі Y-подібного отвору стають менш чіткими (рис. 3.13).

Рис. 3.13. Графічна реконструкція ділянки гортані зародка 11,5 мм ТКД. 1 – під'язикова кістка; 2 – щитоподібний хрящ; 3 – дуга перснеподібного хряща.

Таким чином, у зародків 9,0-12,0 мм ТКД (6-й тиждень) в каудальному відділі передньої стінки глотки на рівні відгалуження трахео-легеневого зачатка з'являється парне потовщення мезенхіми у вигляді черпакуватих валків з дорсально спрямованою вирізкою (майбутній міжчерпакуватий простір) та поперечний валок, які відмежовують вхід у дихальну трубку. В передньому відділі вузької щілини входу до гортані утворюється підвищення у вигляді поперечного валка, що слід розглядати як зачаток надгортанника, а вхід до гортані набуває T-подібної форми (рис. 3.14).

Спостерігається компактна острівцева організація мезенхіми з появою окремих хондроцитів.

Рис. 3.14. Сагітальний зріз зародка 13,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. Об. 8, ок. 7  
1 – порожнина глотки; 2 – вхід до гортані; 3 – зачаток надгортанника; 4 – зачаток щитоподібного хряща; 5 – порожнина гортані; 6 – зачаток перснєподібного хряща.

Просвіт зачатка гортані вистелений одношаровим однорядним епітелієм, проте висота клітин збільшується, що є передумовою формування одношарового дворядного епітелію.

З початком трансформації мезенхімних клітин у хондробласти (зародки 11,0 – 12,0 мм ТКД) відбувається інтенсифікація росту зачатків хрящів гортані, зростають окремі їх морфологічні параметри. Просвіт гортані збільшується у вертикальному напрямку і дорівнює 206 мкм разом з тим дещо зменшується її просвіт в сагітальному напрямку.

У зародків 12,0 – 13,0 мм ТКД вузли нервових сплетень блукаючих нервів розміщені більш краніально у порівнянні із зародками 9,0 мм ТКД.



Безпосередньо близько до загальних сонних артерій знаходяться великі стовбури блукаючих нервів діаметром до 130 мкм. Вони віддають гілки верхнього та поворотного гортанних нервів діаметром 36-40 мкм. Бранхіогенна група залоз обмежена зверху верхніми щитоподібними артеріями та верхніми гортанними нервами, з боків – судинно-нервовими пучками ший.

Наприкінці зародкового періоду чіткого відмежування зачатків глотки і гортані не спостерігається, оскільки вони оточені спільним шаром мезенхіми. Гортань представлена у вигляді Т-подібної щілини оточеної товстим шаром щільно розміщених мезенхімних клітин. Дистальніше розташований вхід в дихальну трубку (трахею). Зачаток гортані відповідає рівню I-II шийних хребців.

### **Висновки**

1. Упродовж зародкового періоду розвитку відбувається закладка гортані та суміжних органів.
2. За рахунок розвитку зябрових дуг і утворення між ними зябрових кишень починається розвиток основних складових гортані.
3. Наприкінці зародкового періоду гортань має форму щілини, звуженої каудально.
4. Відбувається закладка судинних та нервових елементів.
5. Наприкінці зародкового періоду спостерігається інтенсифікація росту зачатків хрящів гортані.

Ці дані опубліковані в таких працях: [125, 126, 127, 128, 130].

## РОЗДІЛ 4

### АНАТОМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ГОРТАНІ В ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ

На 7-му тижні внутрішньоутробного періоду розвитку (передплоти 14,0-20,0 мм ТКД продовжується диференціювання структурних складових гортані та суміжних структур.

У передплотів 15,0 мм ТКД починають виявлятися контури перснеподібного і щитоподібних хрящів (рис. 4.1), а в 19,0 мм ТКД і черпакуватих хрящів.

Рис. 4.1. Сагітальний зріз ділянки шиї передплода 16,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7

1 – зачаток під'язикової кістки; 2 – зачаток пластинки щитоподібного хряща;  
3 – вхід до гортані; 4 – зачаток пластинки перснеподібного хряща; 5 – зачаток черпакуватого хряща; 6 – порожнина глотки.

У передплодів 15,0 мм ТКД, коли ще не визначені чітко контури хрящів гортані, виявляється відгалуження від поворотних нервів гілок незначних за діаметром, які занурюються в прилеглу мезенхіму гортані та глотки. Одна із гілок, що є найбільш товстою, прямує до основи гортані, на рівні якої виходить гілка до зачатка стравоходу.

У передплодів 18,0-19,0 мм ТКД починає виявлятися хрящовий остов гортані, в якому надгортанний хрящ найбільше візуалізується (рис. 4.2, 4.3, 4.4). На даному етапі внутрішньоутробного розвитку чітко виявляються контури трахейної трубки.

Рис. 4.2. Сагітальний зріз ділянки шиї передплода 18,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7

1 – ротоглотка; 2 – гортанна частина глотки; 3 – вхід до гортані; 4 – зачаток надгортанного хряща; 5 – зачаток під'язикової кістки; 6 – зачаток пластинки щитоподібного хряща; 7 – зачаток пластинки перснєподібного хряща; 8 – зачаток черпакуватого хряща; 9 – дуга перснєподібного хряща.

Добре виражені нервові відгалуження в ділянці перснеподібного хряща, і щитоподібної залози і має зв'язок з верхнім шийним симпатичним

Рис. 4.3. Сагітальний зріз ділянки шиї передплота 18,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7  
1 – гортанна частина глотки; 2 – вхід до гортані; 3 – зачаток перснеподібного хряща; 4 – зачаток щитоподібного хряща; 5 – зачаток під'язикової кістки.

Рис. 4.4. Горизонтальний зріз ділянки шиї передплота 18,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7  
1 – гортанна частина глотки; 2 – пластинка щитоподібного хряща; 3 – зачаток голосового м'яза; 4 – порожнина гортані.

вузлом.

У передлодів довжиною 20,0 мм, вік 7 тижнів чітко прослідковуються на горизонтальних зрізах на дні ротової порожнини заглибини на рівні закладки легень та травної трубки. Перша заглибина є майбутнім просвітом гортані (вхід до неї), інша, відповідно, майбутній стравохід (рис. 4.5).

Рис. 4.5. Сагітальний зріз ділянки шиї передплода 20,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7  
1 – порожнина гортані; 2 – черпакуватий хрящ; 3 – пластинка персне-подібного хряща; 4 – зачаток стравоходу; 5 – щитоподібний хрящ.

Слід відзначити, що закладка дихального тракту в тій частині, де він з'єднаний з глоткою, на своєму передньому боці має 2 чіткі глибокі складки, які, очевидно, відповідають зябровим кишеням. Епітеліальна вистилка просвіту глоткової кишені і трахеї представлена високим циліндричним епітелієм, який поступово потовщується на дистальному кінці трахеального випинання.

Епітелій у цій ділянці позбавлений миготливих війок і побудований з високих циліндричних клітин, які розташовуються за багаторядним типом. Деякі елементи переповнені вакуолями, внаслідок чого набувають пухирчастого характеру. Епітеліальний шар відділений від прилеглої мезенхіми базальною мембраною.

Згущення та накопичення мезенхімних клітин підходять в деяких місцях до епітелію, утворюючи складні видовжені фігури, що очевидно являють собою, судячи з однакової орієнтації мезенхіми, закладки майбутніх хрящів скелета гортані (рис. 4.6).

Рис. 4.6. Сагітальний зріз ділянки шиї передплота 20,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7  
1 – гортанна частина глотки; 2 – під'язикова кістка; 3 – зачаток пластинки щитоподібного хряща; 4 – зачаток черпакуватого хряща; 5 – зачаток щитопід'язикового м'яза.

Клітини зачатків хрящового остова представлені елементами, які мають відростки і зернисту цитоплазму. Епітелій трахеї та стравоходу має багаторядну будову. Закладка трахеї розташована в більш густій мезенхімі; найбільше її згущення виражене з вентрального боку.

Зачаток травної трубки розташований у пухкій мезенхімі, яка представлена у вигляді двох мезенхімальних скупчень, розташованих на незначній відстані одне від одного: верхнє та нижнє. Для верхнього скупчення характерне колове розташування мезенхімальних клітин, нижнє представлене мезенхімними клітинами різного спрямування, які утворюють своєрідні перекладини. Зачаток перснеподібного хряща на цій стадії розвитку представлений у вигляді двох хрящових потовщень, з'єднаних із зачатком майбутньої трахеї (рис. 4.7).

Рис. 4.7. Сагітальний зріз ділянки шиї передплота 20,0 мм ТКД.

Гематоксилін- еозин. Мікрофото. Об.8, ок. 7

1 – гортанна частина глотки; 2 – вхід до гортані; 3 – зачаток під'язикової кістки; 4 – зачаток щитоподібного хряща; 5 – зачаток перснеподібного хряща; 6 – зачаток черпакуватого хряща.

На сагітальних зрізах, які відносяться до цієї ж стадії, визначаються дві трубки з епітеліальною висилкою (рис. 4.8). Трубка, що розташована вентрально, відповідає майбутній трахеї. Епітелій її одношаровий; циліндричні клітини лежать перпендикулярно по відношенню до базальної мембрани, межі клітин нечіткі, ядра крупні, світлі, розташовуються в 4-5 рядів. Форма їх різноманітна – куляста, овальна та веретеноподібна.

Рис. 4.8. Сагітальний зріз ділянки шиї передплода 22,0 мм ТКД. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. Об. 8, ок 10.

1 – вхід до гортані; 2 – порожнина гортані; 3 – зачаток під'язикової кістки; 4 – пластинка щитоподібного хряща; 5 – зачаток перснеподібного хряща; 6 – зачаток груднинно-під'язикового м'яза; 7 – зачаток перснеподібного хряща; 8 – ріжкуватий хрящ.

У місцях утворення майбутніх хрящів мезенхіма згущується у вигляді окремих концентричних скупчень. На сагітальному зрізі передплода вдається визначити 3 таких скупчень поблизу ротоглотки та верхнього відділу



дихальної трубки. Ці скупчення мезенхіми розташовуються попереду глоткових кишень.

Два з них знаходяться поблизу дна ротової порожнини, що топографічно відповідає зачаткам хрящів гортані – щитоподібному та перснеподібному; третє ж мезенхімальне скупчення розташовується дещо нижче (рис. 4.9, 4.10).

Рис. 4.9. Сагітальний зріз шиї передплота 22,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7  
1 – гортанна частина глотки; 2 – під'язикова кістка; 3 – гортанний шлуночок;  
4 – черпакуватий хрящ; 5 – пластинка перснеподібного хряща.

Клітини вказаних скупчень мають незначні відростки, щільно прилягають одна до одної, ядра крупні, світлі, округлої та подовженої форми; в них видно грудки хроматину, розприділені по всьому ядру рівномірно, чітко видно ядерця в кількості 2-3; каріокінезів та амітозів на даних гістологічних зрізах немає.

Рис. 4.10. Сагітальний зріз шиї передплода 22,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7  
1 – язик; 2 – гортанні шлуночки; 3 – порожнина гортані; 4 – перснеподібний хрящ; 5 – під'язикова кістка.

На ранніх стадіях розвитку людини визначається добре виражене нервово сплетення в ділянці верхніх кілець трахеї, нижнього краю пластинки перснеподібного хряща гортані і верхнього відділу стравоходу. В утворенні сплетення приймають участь гілки поворотних нервів і часткого глоткового. Відмічається також скупчення великої кількості волокон біля входу в гортань, в середньому її відділі і підзв'язковій ділянці.

У передплода 25,0 мм тім'яно-куприкової довжини, що приблизно відповідає 8-му тижню внутрішньоутробного розвитку, на зрізах в поперечному перерізі видно, як на дні ротоглотки, в кінці глоткової кишені, помітні на попередніх зрізах мезенхімальні підвищення мають дещо видовжену форму та розташовуються поперечно, що анатомічно відповідає перснеподібному хрящу (рис. 4.11).

Рис. 4.11. Сагітальний зріз шиї передплода 25,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7  
1 – порожнина гортані; 2 – пластинка щитоподібного хряща; 3 – під'язикова кістка; 4 – черпакуватий хрящ; 5 – перснеподібний хрящ; 6 – голосовий м'яз.

Голосова щілина неправильної форми і знаходиться на одному рівні з ротоглоткою. Друге таке ж мезенхімальне підвищення, що знаходиться з протилежного боку голосової щілини, відповідає тому ж хрящу, який в подальшому, з'єднуючись, охоплює гортань (рис. 4.12).

На дні глотки з боків голосової щілини розташовані 2 симетричних підвищення округлої форми, що відповідають майбутнім черпакуватим хрящам.

Глоткова кишеня, спускаючись, переходить у стравохід, гортанна щілина – в гортань і трахею; остання чітко оточена мезенхімними закладками майбутніх кілець трахеї.

Зачатки на сагітальних зрізах розташовані в вигляді потовщень на передній стінці трахеальної трубки в кількості 12 концентричних рядів на однаковій відстані одне від одного. Епітелій, що вистилає гортань, двоярядний, циліндричні клітини в ньому розташовуються на базальній мембрані.

Рис. 4.12. Фронтальний зріз ший передплота 25,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7

1 – пластинка щитоподібного хряща; 2, 6, 7 – під'язикова кістка; 3 – пластинка перснеподібного хряща; 4 – нижній відділ гортані; 5 – голосова щілина.

Мезенхіма, що утворює трахеальну трубку, представлена густо розташованими виростковими елементами. В початковому відділі трахеальної трубки біля входу розташовуються з боків голосової щілини симетрично 2 великі хрящові закладки.

На даних гістологічних препаратах видно найбільш ранні стадії розвитку внутрішніх м'язів гортані (рис. 4.13), слизова оболонка вистелена циліндричним епітелієм вище та нижче голосової щілини. Слід зауважити, що на рівні просвіту голосової щілини епітеліальні клітини слизової оболонки дещо менших розмірів ніж в інших ділянках просвіту гортані. У передплода у віці 3-х місяців розвитку чітко виражені парні закладки черпакуватих хрящів. Вони з'єднані між собою за допомогою поперечно посмугованих м'язових волокон.

Рис. 4.13. Фронтальний зріз ший передплода 25,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7  
1, – під'язикова кістка; 2, 3 – щитоподібний хрящ; 4 – черпакуватий хрящ; 5 – м'язи гортані; 6 – пластинка перснеподібного хряща.

У передплодів 28,0-32,0 мм ТКД хрящі гортані чітко виражені. Власні м'язи гортані вже диференційовані, але разом з тим, процес розвитку м'язів

продовжується в наступні вікові періоди. Майже закінчується розвиток голосових зв'язок.

У передплодів 50,0-54, мм тім'яно-куприкової довжини більшість хрящів гортані є сформованими анатомічними структурами і за своєю зовнішньою будовою вони наближуються до дефінітивного стану (рис. 4.14, 4.15).

Приблизно до віку трьох – п'яти місяців внутрішньоутробного періоду розвитку гортань людини вже представлена органом, що набуває дефінітивного стану.

Просвіт її широкий, має Т-подібну форму з добре вираженими складками, вистелений одношаровим циліндричним епітелієм, переважно дворядним, де-не-де вкритим війками.

Рис. 4.14. Сагітальний зріз шиї передплода 52,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об. 8, ок.7  
1 – гортаноглотка; 2 – черпакуватий хрящ; 3, 4 – перснеподібний хрящ; 5 – щитоподібний хрящ; 6, – під'язикова кістка.

Рис. 4.15. Фронтальний зріз шиї передплода 52,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об. 8, ок.7  
1 – язик; 2 – під'язикова кістка; 3 – персноподібний хрящ; 4 – пластинка щитоподібного хряща; 5 – артеріальні судини; 6 – просвіт гортані; 7 – шлуночки гортані; 8, 9 – м'язи гортані.

У міжчерпакуватому просторі війок не зустрічається. Хрящі гортані є похідними ектомезенхіми. При наступних процесах хрящоутворення будь-яких специфічних особливостей, характерних для хрящів ектомезенхімного походження, нам відмітити не вдалось.

### **Висновок**

**Отже, впродовж передплодового періоду онтогенезу людини продовжується диференціювання та формоутворювальні процеси розвитку гортані. Відбувається закладка та становлення хрящів, м'язів,**

**нервів та судин. Відбувається значне прискорення процесів формування хрящів гортані. Змінюється форма гортані. Диференціюються голосові складки. Форма гортані за своєю будовою наближується до дефінітивної.**

**Результати дослідження оприлюднені в таких працях: [125, 126, 128, 129].**



## РОЗДІЛ 5

### ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРТАНІ У ПЛОДІВ ТА У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Структурні перетворення гортані продовжуються в плодовому періоді онтогенезу людини.

Упродовж 3-5 місяців внутрішньоутробного розвитку гортань розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл II-III шийних хребців. Топічно вгорі вона з'єднана зв'язками з під'язиковою кісткою, внизу – продовжується в трахею, позаду прилягає до гортанної частини глотки, з якою утворює єдиний морфологічний комплекс (рис. 5.1, 5.2).

Рис. 5.1. Сагітальний зріз шиї плода 92,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7

1 – вхід до гортані; 2 – гортанний шлуночок; 3 – під'язикова кістка; 4 – щитоподібний хрящ; 5 – перснеподібний хрящ; 6 – підпід'язикові м'язи; 7 – дуга перснеподібного хряща.

Рис. 5.2 Сагітальний зріз шиї плода 94,0 мм ТКД.  
Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7  
1 – порожнина гортані; 2 – під'язикова кістка; 3 – пластинка щитоподібного хряща; 4 – черпакуватий хрящ; 5 – перснеподібний хрящ; 6 – гортанна частина глотки.

Її висота змінюється від 4,8 до 8,6 мм, ширина – від 4,7 до 6,2 мм, передньозадній – від 5,5 до 6,5 мм. Попереду гортані розташовані ще недостатньо розвинуті під'язикові м'язи шиї (груднинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий), їхні фасції та шкіра. Ззовні знаходиться невеликий гортанний виступ, який утворений пластинками щитоподібного хряща. З боків від гортані розташовані правий і лівий судинно-нервові пучки шиї, а також частки щитоподібної залози.

Стінка гортані, як майбутній голосоутворювальний апарат, утворена трьома оболонками: внутрішньою – слизовою, середньою – волокнисто-хрящовою та зовнішньою – сполучнотканинною. Слизова оболонка

представлена епітеліальною та власною пластинками. Епітелій слизової оболонки переважно одношаровий багаторядний циліндричний, в якому є велика кількість келихоподібних клітин. Власна пластинка і підслизова основа побудовані з пухкої сполучної тканини, в якій визначається помірна кількість еластичних волокон. Ділянка голосових складок та надгортанник вкриті багат шаровим плоским епітелієм. У підслизовій основі слизової оболонки передньої ділянки гортані уже виявляються поодинокі переважно секреторні відділи слизових залоз.

Волокнисто-хрящова оболонка побудована з гіалінових та еластичних хрящів, щільної волокнистої сполученої тканини, а також із власних поперечнопосмугованих м'язів. Адвентиційна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною.

Скелет гортані утворюють гіалінові і еластичні хрящі: щитоподібний, надгортанний, перснеподібний, черпакуваті, ріжкуваті і клиноподібні.

Волокна персне-щитоподібного м'яза розташовані зовні на передньобічних поверхнях гортані.

Чітко визначаються дві частини: пряма і коса. Обидві частини починаються від дуги перснеподібного хряща збоку від серединної лінії, йдуть косо догори і вбік. Пряма частина м'яза прикріплюється до задньої ділянки нижнього краю пластинки щитоподібного хряща. Коса частина м'яза, яка розташована позаду прямої частини, прикріплюється до нижнього рога щитоподібного хряща і до персне-щитоподібної суглобової капсули.

Голосовий м'яз знаходиться у товщі голосової складки (рис. 5.3), прилягає збоку до голосової зв'язки і зрощений з нею. Він починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща. М'яз закінчується на голосовому відростку черпакуватого хряща.

Задній персне-черпакуватий м'яз (рис. 5.4) починається від задньої поверхні пластинки перснеподібного хряща. Прямує косо догори і вбік, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-надгортанний м'яз (рис. 5.5) недостатньо виражений, починаєть-

ся від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща, прямує догори і назад, прикріплюється до передньої поверхні надгортанника.

Рис. 5.3. Сагітальний зріз шиї плода 98,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7

1 – під'язикова кістка; 2 – щитоподібний хрящ; 3 – голосова щілина; 4 – черпакуватий хрящ; 5 – голосовий м'яз; 6 – перснеподібний хрящ.

Бічний персне-черпакуватий м'яз починається від бічної частини дуги перснеподібного хряща, прямує косо догори і назад, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні кута щитоподібного хряща, прямує назад поруч з голосовим м'язом, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Волокна поперечного черпакуватого м'яза розташовані горизонтально і прикріплюються до задньої поверхні обох черпакуватих хрящів.

Косий черпакуватий м'яз розташований позаду поперечного черпакуватого м'яза. Він починається від м'язового відростка черпакуватого

Рис. 5.4. Сагітальний зріз шиї плода 98,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7

1, 2 – під'язикова кістка; 3 – щитоподібний хрящ; 4 – голосовий м'яз; 5 – задній персне-черпакуватий м'яз; 6 – перснеподібний хрящ.

Рис. 5.5. Фронтальний зріз шиї плода 100,0 мм ТКД.

Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб. об.8, ок.7

1 – під'язикова кістка; 2 – черпакуватий хрящ; 3 – підпід'язикові м'язи; 4 – щито-надгортанний м'яз.

хряща, прямує косо догори і присередньо, прикріплюється до верхівки протилежного черпакуватого хряща.

Черпакувато-надгортанний м'яз є безпосереднім продовженням косоного черпакуватого м'яза. Він починається від верхівки черпакуватого хряща, прямує допереду і догори, прикріплюється до бічного краю надгортанника. Слизова оболонка утворює над цим м'язом черпакувато-надгортанну складку. Спереду від верхівки черпакуватого хряща виявляються ледь помітні два горбки – ріжкуватий і клиноподібний. Вони вистилені слизовою оболонкою над однойменними хрящами.

Порожнина гортані поступово набуває форми піскового годинника, її стінки вкриті слизовою оболонкою. В середньому відділі порожнина гортані звужена, а у верхньому і нижньому відділах – розширена. Верхній розширений відділ починається входом до гортані, який з'даний з ротовою частиною глотки. Вхід до гортані обмежений спереду задньою поверхнею надгортанного хряща, з боків – правою і лівою черпакувато-надгортанними складками, позаду – верхівками черпакуватих хрящів. Присінок гортані донизу поступово звужується до рівня присінкових складок. У товщі складок знаходяться одноіменні зв'язки. Передня стінка присінка гортані найдовша і досягає 3,5 мм. В основному вона сформована надгортанним хрящом. Задня стінка, що утворена черпакуватими хрящами, найкоротша.

Середній звужений відділ порожнини гортані представлений голосовим апаратом. Верхньою його межею є права і ліва присінкові складки, а нижньою – права і ліва голосові складки. У товщі голосової складки знаходяться голосова зв'язка і голосовий м'яз. З кожного боку між присінковою і голосовою складками розташована невелика заглибина. Найглибша і повернута догори частина шлуночка гортані представлена мішечком гортані.

Голосова щілина набуває видовженої трикутної форми з вершиною, спрямованою допереду, складається з двох частин – міжперетинкової та міжхрящової. Міжперетинкова частина найдовша, відповідає довжині

голосових зв'язок. Міжхрящова частина розташована між присередніми поверхнями черпакуватих хрящів. Довжина голосової щілини коливається від 3,5 мм до 7,8 мм. Нижній відділ порожнини гортані поступово розширюється і безпосередньо переходить у порожнину трахеї (рис. 5.6).

Кровообіг забезпечують дві парні артерії: верхня гортанна артерія, яка є гілкою верхньої щитоподібної артерії, і нижня гортанна артерія, яка відходить від нижньої щитоподібної артерії. В стінці гортані вони поділяються на гілки першого та другого порядків. Іннервацію здійснюють волокна верхнього і нижнього гортанних нервів, які є гілками блукаючого нерва. Волокна верхнього гортанного нерва вступають у перснещитоподібний м'яз гортані і слизової оболонки вище рівня голосової щілини. Волокна нижнього гортанного нерва вступають всі інші м'язи гортані і слизової оболонки нижче рівня голосової щілини.

Рис. 5.6. Пластична реконструкція ділянки шиї плода 7-го місяця. Вид спереду. 3б x 45.

1 – щитоподібний хрящ; 2 – дуга перснеподібного хряща; 3 – перший окципитальний залоз; 4 – частки щитоподібної залози; 5 – трахея; 6 – загальні сонні артерії.

Упродовж 6-7 місяців внутрішньоутробного розвитку гортань розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл II-III шийних хребців. Вгорі вона з'єднана з під'язиковою кісткою, внизу – продовжується в трахею, позаду прилягає до гортанної частини глотки. Її висота мінюється від 8,6 мм до 13,4 мм, ширина – від 6,6 до 9,2 мм, передньозадній – від 6,5 до 9,2 мм.

Попереду гортані розташовані недостатньо розвинуті підпід'язикові м'язи ший: груднинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий, їхні фасції та шкіра. Ззовні знаходиться гортанний виступ, який утворений пластинками щитоподібного хряща (рис 5.7). З боків від гортані розташовані правий і лівий судинно-нервові пучки ший і частки щитоподібної залози.

Рис. 5.7. Макропрепарат плода людини 231,0 мм ТКД.

Вид спереду. Зб: х 4

1 – щитоподібний хрящ; 2 – дуга персноподібного хряща; 3 – під'язикова кістка; 4 – щито-під'язикова мембрана; 5 – частки щитоподібної залози; 6 – трахея.



Стінка гортані утворена трьома оболонками: внутрішньою – слизовою, середньою – волокнисто-хрящевою та зовнішньою – сполучнотканинною. Слизова оболонка представлена епітеліальною та власною пластинками. Вистелена слизова оболонка переважно псевдобагатошаровим циліндричним епітелієм, в якому є велика кількість келихоподібних клітин. Ділянка голосових складок та надгортанний хрящ вкриті багатошаровим плоским епітелієм. Власна пластинка і підслизова основа побудовані з пухкої сполучної тканини, де частково виявляються еластичні волокна. У підслизовій основі виявляються секреторні відділи слизових залоз.

Скелет гортані утворюють хрящі: щитоподібний, надгортанник, перснеподібний, черпакуваті, ріжкуваті і клиноподібні (рис. 5.8).

Рис. 5.8. Макропрепарат плода 260,0 мм ТДК.

Горизонтальний зріз. Зб.: х 4,5.

1 – щитоподібний хрящ; 2 – перснеподібний хрящ; 3 – порожнина гортані; 4 – нижній відділ гортаноглотки; 5 – загальна сонна артерія; 6 – внутрішня яремна вена; 7 – шийний хребець.

Волокнисто-хрящова оболонка побудована з гіалінових та еластичних хрящів, щільної волокнистої сполученої тканини, а також із власних поперечнопосмугованих м'язів. Адвентиційна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною. На томограмі гортань має лійкоподібну форму.

Волокна персне-щитоподібного м'яза розташовані зовні на передньобічних поверхнях гортані. Чітко визначаються дві частини: пряма і коса. Обидві частини починаються від дуги перснеподібного хряща збоку від серединної лінії, йдуть косо догори і вбік. Пряма частина м'яза прикріплюється до задньої ділянки нижнього краю пластинки щитоподібного хряща. Коса частина м'яза, яка розташована позаду прямої частини, прикріплюється до нижнього рога щитоподібного хряща і до персне-щитоподібної суглобової капсули.

Голосовий м'яз знаходиться у товщі голосової складки, прилягає збоку до голосової зв'язки і зрощений з нею. Він починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща. М'яз закінчується на голосовому відростку черпакуватого хряща. Задній персне-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні пластинки перснеподібного хряща. Пряме косо догори і вбік, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-надгортанний м'яз недостатньо виражений, починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща, пряме догори і дозаду, прикріплюється до передньої поверхні надгортанного хряща.

Бічний персне-черпакуватий м'яз починається від бічної частини дуги перснеподібного хряща, пряме косо догори і дозаду, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні кута щитоподібного хряща, пряме дозаду поруч з голосовим м'язом, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща. Волокна поперечного черпакуватого м'яза розташовані горизонтально і прикріплюються до задньої поверхні обох черпакуватих хрящів.

Косий черпакуватий м'яз розташований позаду поперечного черпакуватого м'яза. Він починається від м'язового відростка черпакуватого хряща, прямує косо догори і присередньо, прикріплюється до верхівки протилежного черпакуватого хряща. Черпакувато-надгортанний м'яз є безпосереднім продовженням косого черпакуватого м'яза. Він починається від верхівки черпакуватого хряща, прямує допереду і догори, прикріплюється до бічного краю надгортанного хряща. Слизова оболонка утворює над цим м'язом черпакувато-надгортанну складку. На задній частині складки помітні два горбки: ріжкуватий і клиноподібний. Вони вистелені слизовою оболонкою над однойменними хрящами.

Порожнина гортані має форму пісового годинника, її стінки вкриті слизовою оболонкою. В середньому відділі порожнина гортані звужена (рис. 5.9), а у верхньому і нижньому відділах – розширена. Верхній розширений відділ починається входом у гортань, який з'єднаний з гортанною частиною глотки.

Рис. 5.9. Макропрепарат гортані плода 270,0 мм ТКД.

Горизонтальний зріз. Зб. х 5

1 – щитоподібний хрящ; 2 – перснеподібний хрящ; 3 – черпакуваті хрящі; 4 – порожнина гортані; 5 – гортаноглотка; 6 – загальна сонна артерія.

Вхід до гортані обмежений спереду задньою поверхнею надгортанного хряща, з боків – правою і лівою черпакувато-надгортанними складками, позаду – верхівками черпакуватих хрящів. Присінок гортані донизу поступово звужується присінковою складкою. В товщі складки знаходиться присінкова зв'язка. Передня стінка присінка гортані найдовша і дорівнює 5,5 мм. Вона утворена надгортанним хрящом. Задня стінка, що утворена черпакуватими хрящами, коротка.

Середній звужений відділ порожнини гортані представлений голосовим апаратом. Верхньою його межею є права і ліва присінкові складки, а нижньою – права і ліва голосові складки. У товщі голосової складки знаходяться голосова зв'язка і голосовий м'яз. З кожного боку між присінковою і голосовою складками розташована невелика заглибина. Найглибша і повернута догори частина шлуночка гортані представлена мішечком гортані.

Голосова щілина має видовжену трикутну форму з вершиною, спрямованою допереду, складається з двох частин – міжперетинкової та міжхрящової. Міжперетинкова частина найдовша, відповідає довжині голосових зв'язок. Міжхрящова частина розташована між присередніми поверхнями черпакуватих хрящів. Довжина голосової щілини коливається від 7,8 мм до 9,0 мм. Нижній відділ порожнини гортані поступово розширюється і продовжується в порожнину трахеї.

Кровообіг забезпечують дві парні артерії: верхня гортанна артерія, що є гілкою верхньої щитоподібної артерії, і нижня гортанна артерія, що відходить від нижньої щитоподібної артерії. В стінці гортані вони поділяються на гілки першого та другого порядків.

Іннервацію здійснюють волокна верхнього і нижнього гортанних нервів, які є гілками блукаючого нерва. Волокна верхнього гортанного нерва вступають у персне-щитоподібний м'яз гортані і слизової оболонки вище рівня голосової щілини. Волокна нижнього гортанного нерва вступають у всі інші м'язи гортані і слизової оболонки нижче рівня голосової щілини.

У плодів 8-9 місяців продовжуються формоутворювальні процеси гортані. Вона розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл III –V шийних хребців.

Угорі гортань тісно з'єднана зв'язками з під'язиковою кістою, внизу – продовжується в трахею. Позаду вона прилягає до гортанної частини глотки. Попереду гортані розташовані підпід'язикові м'язи шиї (груднинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий), їхні фасції та шкіра. Зовні помітний гортанний виступ – „адамове яблуко”, який утворений пластинками щитоподібного хряща. З боків від гортані розташовані правий і лівий судинно-нервові пучки шиї, а також частки щитоподібної залози. Добре виражені судинні петлі слизової оболонки (рис. 5.10).

Рис. 5.10. Мікропрепарат слизової оболонки гортані плода 310,0 мм ТКД.

Ін'кція судин чорною тушшю.

1 – верхня гортанна артерія; 2 – Судинні петлі.

Стінка гортані має складну будову і утворена трьома оболонками: внутрішньою – слизовою, середньою – волокнисто-хрящевою та зовнішньою – сполучнотканинною, або адвентиційною.

Слизова оболонка складається з епітеліальної та власної пластинок і підслизової основи. Вистилена слизова оболонка переважно псевдобагаточаровим війчастим циліндричним епітелієм, в якому є велика кількість келихоподібних клітин. Разом з тим, тільки ділянки голосових складок та надгортанний хрящ вкриті багаточаровим плоским незроговілим епітелієм.

Власна пластинка і підслизова основа побудована з пухкої сполучної тканини, що містить багато еластичних волокон, які переходять у охрястя хрящів гортані. У підслизовій основі переважно передньої стінки гортані, розташовані секреторні відділи змішаних білково-слизових гортанних залоз. У слизовій оболонці середньої і верхньої ділянок задньої поверхні надгортанного хряща є багато смакових цибулин.

Волокнисто-хрящова оболонка побудована з гіалінових та еластичних хрящів, щільної волокнистої сполучної тканини, а також із власних поперечнопосмугованих м'язів. Ці структури забезпечують голосоутворювальну функцію гортані. Адвентиційна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною.

Скелет гортані утворюють гіалінові і еластичні хрящі, які з'єднані між собою за допомогою суглобів, зв'язок і м'язів. Хрящі гортані представлені щитоподібним, надгортанним, перснеподібним, черпакуватими, ріжкуватими і клиноподібними.

У щитоподібного хряща добре контурується верхня щитоподібна вирізка. Задній край пластинок хряща стає дещо потовщеним. На двох препаратах біля верхнього краю його пластинок виявлено щитоподібний отвір.

На пластинці перснеподібного хряща виявляються черпакуваті суглобові поверхні та щитоподібна суглобова поверхня.

Основи черпакуватих хрящів за допомогою суглобів з'єднані з перснеподібним хрящом. Голосові і м'язові відростки виражені краще у порівнянні з попередньою стадією розвитку.

У товщі черпакувато-надгортанної склади виявляються попереду ріжкуватих хрящів парні клиноподібні хрящі.

У товщі бічної щито-під'язикової зв'язки у трьох випадках виявлено зернуватий хрящ.

Надгортанний хрящ тісно зв'язаний з тілом під'язикової кістки, щитоподібним хрящом і коренем язика.

На комп'ютерних томограмах макропрепаратів залежно від зрізу просвіт гортані різний (рис. 5.11, 5.12).

Рис. 5.11. Томограма плода людини 320,0 мм ТДК.

Сагітальний зріз

1 – просвіт гортані; 2 – корінь язика; 3 – просвіт трахеї; 4 – тіла шийних хребців.

Рис. 5.12. Комп'ютерна томограма голови плода людини 340,0 мм ТДК.  
Сагітальний зріз  
1 – порожнина гортані; 2 – надгортанний хрящ; 3 – просвіт трахеї; 4 – шийний відділ хребтового стовпа.

Персне-щитоподібний м'яз парний, розташований зовні на передньобічній поверхні гортані. Він представлений двома частинами – прямою і косою. Обидві частини починаються від дуги персноподібного хряща збоку від серединної лінії, прямують косо догори і вбік. Пряма частина м'яза прикріплюється до задньої ділянки нижнього краю пластинки щитоподібного хряща. Коса частина м'яза фіксується до нижнього рога щитоподібного хряща і до персне-щитоподібної суглобової капсули. М'яз добре виражений, представлений поперечнопосмугованими волокнами.

Голосовий м'яз парний, знаходиться у товщі голосової складки, прилягає збоку до голосової зв'язки і зрощений з нею. М'яз бере початок сухожилковими волокнами від внутрішньої поверхні кута пластинок



щитоподібного хряща і прикріплюється до голосового відростка та довгастої ямки черпакуватого хряща.

Задній персне-черпакуватий м'яз бере початок від усієї задньої поверхні пластинки персноподібного хряща. Прямує косо догори і вбік, закінчується на м'язовому відростку черпакуватого хряща.

Щито-надгортанний м'яз починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща, прямує дороги і дозаду, закінчується на передній поверхні надгортанного хряща.

Бічний персне-черпакуватий м'яз починається від бічної поверхні дуги персноподібного хряща, прямує косо догори і дозаду, закінчується на м'язовому відростку черпакуватого хряща.

Щито-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні кута щитоподібного хряща, прямує дозаду поруч з голосовим м'язом, прикріплюється до м'язового відростка і трикутної ямки черпакуватого хряща.

Поперечний черпакуватий м'яз непарний, його пучки розташовані на задній поверхні обох черпакуватих хрящів. Його волокна розташовані горизонтально.

Позаду поперечного черпакуватого м'яза виявляється косий черпакуватий м'яз, який починається від м'язового відростка черпакуватого хряща, прямує косо догори і присередньо, закінчується на верхівці протилежного черпакуватого хряща. Його волокна ще не так розвинуті, як у поперечного черпакуватого м'яза.

Черпакувато-надгортанний м'яз парний. Його волокна є продовженням косого черпакуватого м'яза, які починаються від верхівки черпакуватого хряща, прямують допереду і дороги. М'яз закінчується на бічних краях надгортанного хряща. Над зазначеним м'язом слизова оболонка утворює черпакувато-надгортанну складку. На задній частині складки виявляються два горбки: ріжкуватий і клиноподібний горбок, що відповідає ріжкуватим і клиноподібним хрящам.

На розтинах порожнина гортані має форму піскового годинника. Її верхні і нижні віділи розширені, а в середньому відділі порожнина гортані звужена.

Присінок починається входом до гортані, який сполучається з ротовою частиною глотки. Стінки гортані вкриті слизовою оболонкою. Вхід до гортані спереди обмежений задньою поверхнею надгортанного хряща, позаду – верхівками черпакуватих хрящів і міжчерпакуватою вирізкою, а з боків – правою і лівою черпакувато-надгортанними складками. В ділянці вирізки слизова оболонка гортані утворює ще слабо виражену міжчерпакувату складку.

Верхній розширений відділ представлений присінком гортані. Присінок гортані донизу поступово звужується за рахунок присінкової складки. У товщі зазначеної складки знаходиться присінкова зв'язка. У просторі, що розташований між присінковими складками, знаходиться невелика присінкова щілина.

У середньому звуженому відділі порожнини гортані розташований голосовий апарат. Верхню межу голосового апарата утворюють права і ліва присінкові складки, а нижню – права і ліва голосові складки. В товщі голосових складок знаходяться голосові зв'язки і голосові м'язи. З кожного боку між присінковою і голосовою складками розташовані шлуночки гортані, які направлені латерально і закінчуються мішечками гортані, оберненими догори. Порівняно з попередньою стадією розвитку шлуночки більш широкі і глибокі.

У голосовій щілині, вже чітко визначається дві частини: міжперетинкова і міжхрящова. Вона розташована в сагітальній площині. Форма її трикутна, вершина якої направлена допереду (рис. 5.13).

Міжперетинкова частина щілини відповідає довжині голосових зв'язок і є найдовшою. Міжхрящова частина коротка. Вона обмежена присередніми поверхнями черпакуватих хрящів. Довжина голосової щілини в цілому дорів-

нює 10,0 мм, міжперетинкової частини не більше 6,0 мм, а міжхрящової – 5,0 мм.

Рис. 5.13. Мікропрепарат гортані плода 340,0 мм ТКД.

Горизонтальний зріз. Зб. х 5

1 – щитоподібний хрящ; 2 – перснеподібний хрящ; 3 – порожнина гортані; 4 – задній персне-черпакуватий м'яз; 5 – загальна сонна артерія; 6 – внутрішня яремна вена; 7 – шийний хребець.

Підголосникова порожнина є нижнім відділом порожнини гортані. Вона починається під голосовими складками, в каудальному напрямку поступово розширюється і продовжується в порожнину трахеї.

Наприкінці плодового періоду розвитку кровопостачання структурних елементів гортані забезпечують дві парні артерії: верхня гортанна артерія, яка відгалужується від верхньої щитоподібної артерії, і нижня гортанна артерія, яка починається від нижньої щитоподібної артерії. Їх стінка утворена трьома оболонками. В слизовій оболонці зазначені артерії поділяються на

дрібні судини, які анастомозуючи між собою утворюють петлі різної форми та величини.

Іннервація гортані відбувається за рахунок волокон верхнього і нижнього гортанних нервів, які є похідними блукаючих нервів. Волокна верхнього гортанного нерва прослідковуються до персне-щитоподібного м'яза, слизової оболонки, залоз та судин гортані до голосової щілини. Волокна нижнього гортанного нерва прямують до всіх інших м'язів гортані, слизової оболонки, залоз і судин.

Будова і сінтопія гортані у новонароджених дітей майже не відрізняється від плодів дев'ятимісячного віку. Вона розташована відносно високо. Її верхня межа знаходиться на рівні II-III шийних хребців, нижня – на рівні III- IV хребців.

Надгортанник майже торкається заднього краю язичка м'якого піднебіння і його верхній край топічно відповідає I шийному хребцю. Бічні краї ввігнуті більше до середини у чоловічої статі. Надгортанник широкий і відносно короткий (рис. 5.14). Його поперечний розмір дорівнює 1,0-1,2 см, довжина – 0,5-0,6 см. Клітковина, що оточує гортань пухка, внутрішньощийна фасція тонка.

Під'язикова кістка розташована в горизонтальній площині на рівні II шийного хребця. Вона відповідно товста. Частина кістки представлена кістковою тканиною. Висота її тіла не перевищує 0,8 см. Добре виражені великі роги. Відстань між нею і щитоподібним хрящом незначна. При згинанні голови щитоподібний хрящ прилягає до під'язикової кістки. На рівні верхнього краю щитоподібного хряща заґаєна сонна артерія поділяється на зовнішню і внутрішню сонні артерії. На двох препаратах поділ артерії був вище на 0,5-1,5 см верхнього краю щитоподібного хряща, а на одному – на 1,0 см нижче цього рівня.

Спереду гортань прикрита недостатньо вираженими груднинно-щитоподібними, груднинно-під'язиковими і щито-під'язиковими м'язами. Внаслідок високого розташування щитоподібна залоза своїми верхніми по-

Рис. 5.14. Макропрепарат гортані новонародженого людини.

Вид спереду. Зб. x 5.

1 – надгортанний хрящ; 2 – вхід до гортані; 3 – черпакувато-надгортанна складка; 4 – черпакуваті хрящі; 5 – перснеподібний хрящ; 6 – пластинка щитоподібного хряща.

люсами добре виражених бічних часток досягає рівня верхнього краю щитоподібного хряща і обмежує гортань з боків.

Гортань має лійкоподібну форму. Її основа знаходиться вгорі. Її фронтальний діаметр переважає над сагітальним. Вертикальний розмір гортані коливається від 14,5 до 16,5 мм. Вертикальна вісь гортані нахилена дозад. На рівні верхньої межі надгортанного хряща добре виражена глотково-надгортанна складка.

Щитоподібний хрящ розташований на рівні III шийного хребця. Його висота дорівнює 8,5-11,5 мм, ширина – 1,5-2,5 см. Кут між пластинками хряща становить 90-95°.

Висота передньої дужки перснеподібного хряща дорівнює 2,0-3,0 мм, задньої – 8,5-11,0 мм. Пластинка зазначеного хряща різко нахилена дозад. Добре сформовані черпакувато-надгортанні зв'язки. На поверхні слизової оболонки визначаються випинання в порожнину гортані черпакуватих, клиноподібних і ріжкуватих хрящів.

Вхід до гортані розташований під гострим кутом. Порожнина гортані представлена трьома відділами. Передня стінка її верхнього відділу низька. Середній відділ обмежений голосовими зв'язками, які розташовані ще відносно високо і вони короткі. Довжина зв'язок не перевищує 10,2 мм. Латеральніше зв'язок знаходяться голосові м'язи. У новонароджених вони ще слабо розвинуті.

Щілина між зв'язками вузька і коротка. Топічно вона відповідає рівню II-III шийних хребців. Слизова оболонка і сполучнотканинна основа тонка. В них добре виражені широкопетлисті судинні сітки. Голосові складки і складки присінка розташовані в горизонтальній площині.

Верхня гортанна артерія під кутом відходить від верхньої щитоподібної артерії (в одному випадку – від зовнішньої сонної артерії), а нижня гортанна артерія – від нижньої щитоподібної артерії. Остання прямує догори, проходить через задній персне-щитоподібний м'яз і досягає слизової оболонки гортані. Перснещитоподібна гілка починається від верхньої щитоподібної артерії, вступає в перснещито-подібний м'яз і перснещито-подібну зв'язку, слизову оболонку нижнього відділу гортані, де поділяється на гілки меншого калібру. Останні, анастомозуючи між собою, утворюють судинні петлі.

Венозні судини розподілені рівномірно і більше виражені в нижньому відділі гортані. Хід і галуження верхніх і нижніх гортанних нервів не відрізняється від попередньої вікової групи.

### **Висновок**

Отже, впродовж плодового періоду розвитку та в новонароджених продовжуються формоутворювальні процеси гортані.

Майже закінчується становлення хрящів гортані, м'язи ще недостатньо розвинуті. Добре виражені голосові зв'язки. Разом з тим, становлення топографії гортані продовжується після народження.

Ці дані оприлюднені в таких працях: [123, 124, 125].

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Динаміка морфогенезу і топографії структур гортані людини вивчено у взаємозв'язку з розвитком і становленням суміжних утворень, особливості кровопостачання.

Послідовно досліджено розвиток і зміну топографо-анатомічних взаємовідношень гортані із суміжними утвореннями, визначено становлення її форми, структурної організації, впливу на зазначену ділянку кровоносних судин та нервів упродовж усього внутрішньоутробного періоду онтогенезу та в новонароджених людини.

Нами узагальнено результати проведеного дослідження, які також зіставлено з даними інших дослідників. Одержані дані стосовно джерел закладки і становлення структур гортані і суміжних з нею утворень в ранньому періоді онтогенезу людини в ряді випадків узгоджуються з результатами досліджень деяких інших авторів, проте виявилися також і певні розбіжності.

Завдяки застосуванню традиційних методів графічного і пластичного реконструювання, ми отримали можливість з'ясувати та описати характер синтопічної кореляції структурних елементів гортані і суміжних утворень у зародковому та передплодовому періодах онтогенезу людини.

Нами отримано ряд нових відомостей. Вперше комплексно вивчено закладку, розвиток і особливості становлення топографії гортані та суміжних структур з одночасним дослідженням їх судин і нервів упродовж раннього онтогенезу людини, встановлені критичні періоди розвитку, терміни інтенсивного і уповільненого їх росту.

Результати виконаного дослідження мають не тільки теоретичне, але й практичне значення в дитячій оториноларингології.



Робота виконана за допомогою комплексу морфологічних методів: гістологічного дослідження послідовних зрізів, пластичного та графічного реконструювання, звичайного і тонкого препарування під контролем бінокулярного мікроскопа МБС-10, ін'єкції судин і комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії.

Вивчення термінів закладки та становлення топографії структур гортані проведено на 60-и серіях гістологічних зрізів зародків, передплодів та окремих її утворень плодів різних стадій розвитку, а також препарування 55-и біологічних об'єктів плодів.

Зародковий період, який охоплює шість тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку досліджений нами на основі вивчення серій послідовних гістологічних зрізів 16 препаратів 3,0 – 13,0 мм тим'яно-куприкової довжини, виготовлення графічних та пластичних реконструкційних моделей.

За нашими даними на четвертому тижні внутрішньоутробного періоду розвитку виникає вентральний випин стінки первинної кишки на межі її глоткового (головного) відділу з тулубом. Випин відокремлюється від головної кишки, за винятком його краніальної частини, де зберігається зв'язок між травним і дихальним трактами, свідченням цього є епітеліальна вистилка нижніх дихальних шляхів. У зародків 3,0 - 4,0 мм ТКД передня кишка є верхнім відділом ембріональної кишки. Вона представлена епітеліальною трубкою. Головний її кінець закінчується сліпо. Остання вистилена одношаровим епітелієм, який представлений високими циліндричними клітинами з видовженими овальними ядрами, що узгоджується з даними [38,79].

Наприкінці 4-го тижня розвитку ротова пластинка проривається і утворює ротовий отвір, що відкривається в передню кишку. Вхід до первинної ротової порожнини обмежений трьома парами глоткових дуг. Ротоглоткова порожнина набуває форми широкої поперечної щілини. Вона добре розвинена і захоплює майже всю ширину зародка.

На передній стінці первинної кишки розташовується зачаток дихальної

трубки у вигляді порівняно широкої заглибини. Між зачатками органів чітких меж немає.

Чотири зяброві дуги чіткі, де визначаються їх попередні розтвори; другий, третій і четвертий розтвори заглиблюються з боків в кишені. Визначається тимчасовий *tuberculum impar*. Друга дуга по середній лінії вільна, але позаду від неї поздовжньо розташована центральна частина, в яку входять 3-я і 4-а дуги.

Гортанна щілина розташована сагітально і лежить позаду рівня 4-их кишень, з кожного боку дно її підіймається в кулясті підвищення. Вся порожнина поступово звужується від другого розтвору до задньої частини щілини. У зародків 6,0 – 7,0 мм ТКД продовжується ускладнення епітелію передньої кишки.

Упродовж 5-го тижня (зародки 5,8-8,0 мм ТКД) зачаток гортані нагадує собою вузький циліндричний тяж, який розвивається внаслідок замикання та відокремлення епітеліального жолобка від вентральної стінки передньої кишки. Вхід до гортані має вигляд вузької щілини, витягнутий у передньозадньому напрямку, обмежений двома слабо вираженими черпакуватими валками. Стінка гортані представлена одношаровим однорядним епітелієм.

Кишені ще визначаються. Порожнина сильно звужується вздовж 3-их дуг, проте поза ними звуження незначне і простягається до рівня нижнього отвору щілини (*fissure*). Середня частина виступає і містить більше елементів 3-ої дуги, ніж в попередніх препаратів. Бічні частини простягаються допереду та відхиляючись розташовуються з боків центрального підвищення, яке лежить незахищеним між їхніми верхніми кінцями; на половині шляху між 3-ю та 4-ою кишенями вони зрощуються з бічною ділянкою середньої частини. Позаду цих кінців, бічні частини збільшуються та охоплюють основу присереднього підвищення та зустрічаються по середній лінії між рівнями 3-ої та 4-ої кишень. Нижче цієї ділянки, вони формують «губи», щілини, що закінчується невеличким вільним отвором одразу ж під рівнем

4-их кишень. Згідно цього розташування бічних частин лінію отвору в майбутню порожнину гортані можна охарактеризувати як Y-подібну, гілки «Y» обмежують нижню частину середнього підвищення, на якому видно коротку слабо виражену борозну, що являє собою верхню межу первинної щілини.

У зародків 10,0 мм ТКД з'являється зачаток надгортанного хряща. Він представлений мезенхімним валком, який вкритий недиференційованим епітелієм.

Всередині дихальної трубки знаходиться просвіт, який обмежений епітелієм. Передньозадній розмір просвіту гортані не перевищує 140 мкм. Бічні кишені визначаються незначно. Загальна порожнина сильно звужується зсередини до рівня 2-их кишень, позаду них бічна стінка проходить чітко всередині але на рівні середини 3-ї дуги лінія стінки прямує дозад з незначним відхиленням досередини повз 3-ті та 4-ті кишені, щоб нижче знову різко звужитись.

Таким чином, у зародків 9,0-12,0 мм ТКД (6-й тиждень внутрішньоутробного розвитку) у каудальному відділі передньої стінки глотки на рівні відгалуження трахео-легеневого зачатка з'являється парне потовщення мезенхіми у вигляді черпакуватих валків з дорсально спрямованою вирізкою (майбутній міжчерпакуватий простір) та поперечний валок, які відмежовують вхід до дихальної трубки. В передньому відділі вузької щілини входу до гортані утворюється поперечна складка слизової оболонки – зачаток надгортанного хряща, а вхід до гортані набуває T-подібної форми. Спостерігається компактна острівцева організація мезенхіми з появою окремих хондроцитів.

Просвіт зачатка гортані вистилений одношаровим однорядним епітелієм, проте висота клітин збільшується, що є передумовою формування одношарового дворядного епітелію.

У зародків 12,0 – 13,0 мм ТКД вузли нервових сплетень блукаючих нервів розміщені більш краніально у порівнянні із зародками 9,0 мм ТКД.

Безпосередньо близько до загальних сонних артерій знаходяться великі стовбури блукаючих нервів діаметром до 130 мкм. Вони віддають гілки верхнього та нижнього гортанних нервів діаметром 36-40 мкм.

Бранхіогенна група залоз обмежена вгорі верхніми щитоподібними артеріями та верхніми гортанними нервами, з боків – судинно-нервовими пучками шії.

Наприкінці зародкового періоду чіткого відмежування зачатків глотки і гортані не спостерігається, оскільки вони обмежені спільним шаром мезенхіми. Гортань представлена потовщенням мезенхіми, розташованої безпосередньо біля входу до дихальної трубки. Проекція гортані відповідає рівню I-II шийних хребців.

Отже, впродовж зародкового періоду розвитку відбувається закладка гортані та суміжних органів. За рахунок розвитку зябрових дуг і утворення між ними зябрових кишень починається розвиток основних складових гортані. Наприкінці зародкового періоду гортань має форму щілини, звуженої каудально. Відбувається закладка судинних та нервових елементів.

Згідно наших даних зачатки структур дихальної ділянки з'являються в зародків довжиною 5,0-5,3 мм ТКД у вигляді парних потовщень ектодерми, розташованих вище ротової бухти і з боків від лобового горба. Вони утворені 4-6-рядним циліндричним епітелієм, що узгоджується з даними [121].

Вважаємо, що рання закладка майбутньої гортані тісно пов'язана із закладкою нюхового аналізатора. Їх розвиток відбувається паралельно. На ранніх стадіях порожнини гортані не існує. За нашими даними, від 2 до 3 місяців внутрішньоутробного періоду розвитку вхід до гортані заповнений суцільним епітеліальним скупченням. Процес розсмоктування епітеліальної “пробки” починається у плодів 140,0-160,0 мм ТКД і закінчується наприкінці 5-го місяця розвитку, що підтверджується дослідженнями [23].

Фізіологічна атрезія в ембріональному періоді має місце і в багатьох відділах травної системи, деяких органах сечовидільної системи, очній щілині, зовнішньому слуховому проході та інших трубчастих органах.

Відновлення порожнини, як і процес її закриття, у різних органах відбувається в різні терміни. Ми поділяємо думку П.Й Лобка [67], Башлак О.Б. [9] про те, що закриття порожнини органів епітеліальною пробкою на різних етапах внутрішньоутробного життя має важливе біологічне значення, створюючи на певній стадії розвитку оптимальні умови внутрішнього середовища плода.

На 7-му тижні внутрішньоутробного періоду розвитку (передплоти 14,0-20,0 мм ТКД продовжується диференціювання структурних складових гортані та суміжних структур. Починають виявлятися контури перснеподібного і щитоподібних хрящів, а в 19,0 мм ТКД і черпакуватих хрящів.

У передплотів 18,0-19,0 мм ТКД починає виявлятися хрящовий остов гортані, коли виявляється зачаток надгортанного хряща. На даному етапі розвитку чітко виявляються контури трахейної трубки.

Добре виражене нервово сплетення в ділянці перснеподібного хряща., зачатка щитоподібної залози і має зв'язок з верхнім шийним симпатичним вузлом.

Слід відзначити, що закладка дихального тракту в тій частині, де він з'єднаний з глоткою, на своєму передньому боці має 2 чіткі глибокі складки, які, очевидно, відповідають зябровим кишеням. Епітеліальна вистилка просвіту глоткової кишені і трахеї представлена високим циліндричним епітелієм, який поступово потовщується на дистальному кінці трахеального випинання.

Епітелій в цій ділянці позбавлений миготливих війок і побудований з високих циліндричних клітин, що розташовуються за багаторядним типом.

Клітини зачатків хрящів представлені елементами які мають відростки і зернисту цитоплазму. Закладка травної трубки розташована в пухкий мезенхімі. Прослідковується 2 таких мезенхімальних скупчення, розташованих недалеко один від одного: верхнє та нижнє. Для верхнього характерний відносно правильний концентричний рельєф, нижнє представле-

не більш складним утворенням, що має форму неправильної перекладини. Обидві хрящові закладки знаходяться на передньому боці майбутньої трахеї. Це відповідає закладці перснеподібного хряща.

У місцях утворення майбутніх хрящів мезенхіма згущується у вигляді окремих концентричних скупчень. На сагітальному зрізі передплота вдається відмітити 3 таких скупчень поблизу ротоглотки та верхнього відділу дихальної трубки. Ці скупчення мезенхіми розташовуються з переднього боку глоткової кишені. Два з них знаходяться на рівні дна ротової порожнини, що топографічно відповідає зачаткам хрящів гортані – щитоподібному та перснеподібному; третє ж мезенхімальне скупчення розташовується дещо нижче.

У передплотів 18,0-20,0 мм ТКД з появою чітких розмежувань між зачатками хрящів гортані виявляється порівняно пухке розміщення клітин мезенхіми між нижніми рогами щитоподібного хряща та дорсолатеральними ділянками дуги перснеподібного хряща. Аналогічне пухке розміщення клітин мезенхіми спостерігається між черпакуватими хрящами та пластинкою перснеподібного хряща. Це свідчить про початок формування суглобів гортані.

На ранніх стадіях розвитку людини визначається добре виражене нервово сплетення в ділянці верхніх кілець трахеї, нижнього краю пластинки перснеподібного хряща гортані і верхнього відділу стравоходу. В утворенні сплетення приймають участь гілки поворотних нервів і часткового глоткового. Відмічається також скупчення великої кількості волокон біля входу до гортані, в середньому її відділі і підзв'язковій ділянці.

Голосова щілина неправильної форми і знаходиться на одному рівні з ротоглоткою. Друге таке ж мезенхімальне підвищення, що знаходиться з протилежного боку голосової щілини, відповідає тому ж хрящу, який в подальшому, з'єднуючись, охоплює гортань.

На дні глотки з боків голосової щілини розташовані 2 симетричних підвищення кулястої форми, що відповідають майбутнім черпакуватим хря-

ящам.

Глоткова кишеня, спускаючись, переходить у стравохід, гортанна щілина – в гортань і трахею; остання чітко оточена мезенхімними зачатками майбутніх кілець трахеї.

Зачатки на сагітальних зрізах розташовані в вигляді потовщень на передній стінці трахеальної трубки в кількості 12 концентричних рядів на однаковій відстані одне від одного. Епітелій, що вистилає гортань, дворядний циліндричні клітини в ньому розташовуються на базальній мембрані. У передплода у віці біля 3-х місяців чітко виражені парні зачатки черпакуватих хрящів. Вони з'єднані між собою за допомогою поперечнопосмугованих м'язових волокон.

У передплодів 28,0-32,0 мм ТКД хрящі гортані чітко виражені. М'язи вже диференційовані. Майже закінчується процес формування голосових зв'язок.

У передплодів 50,0-54, мм ТКД анатомо-топографічна основа гортані добре виражена і за будовою наближується до дефінітивного стану. Приблизно до віку 3,5 місяців внутрішньоутробного життя гортань людини вже представлена органом, що набуває дефінітивного стану. Просвіт її широкий, має Т-подібну форму з добре вираженими складками, вистилений одношаровим циліндричним епітелієм, переважно дворядним, де-не-де вкритим війками. У міжчерпакуватому просторі війок не зустрічається. Хрящі гортані є похідними ектомезенхіми. При наступних процесах хрящоутворення будь-яких специфічних особливостей, характерних для хрящів ектомезенхімного походження, нам виявити не вдалося.

Капсула суглобів ще не сформована. В місцях майбутніх суглобів визначаються щілиноподібні просвіти, які оточені тонким шаром сполучної тканини.

Структурні перетворення гортані продовжуються в плодовому періоді онтогенезу людини. Упродовж 3-5 місяців внутрішньоутробного розвитку гортань розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл II-III шийних

хребців. Топічно вгорі вона з'єднана зв'язками з під'язиковою кісткою, внизу – продовжується в трахею, позаду прилягає до гортанної частини глотки. Попереду гортані розташовані ще недостатньо розвинуті під'язикові м'язи шиї (грудинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий), їхні фасції та шкіра. З боків від гортані розташовані правий і лівий судинно-нервові пучки шиї, а також частки щитоподібної залози.

Стінка гортані утворена трьома оболонками: внутрішньою – слизовою, середньою – волокнисто-хрящовою та зовнішньою – сполучнотканинною. Слизова оболонка представлена епітеліальною та власною пластинками. Вистелена слизова оболонка переважно псевдобагатошаровим циліндричним епітелієм, в якому є велика кількість келихоподібних клітин. Ділянка голосових складок та надгортанний хрящ вкриті багатошаровим плоским епітелієм.

Скелет гортані утворюють гіалінові і еластичні хрящі: щитоподібний, надгортанний, перснеподібний, черпакуваті, ріжкуваті і клиноподібні.

Волокна персне-щитоподібного м'яза розташовані ззовні на передньобічних поверхнях гортані. Чітко визначаються дві частини: пряма і коса. Обидві частини починаються від дуги перснеподібного хряща збоку від серединної лінії, йдуть косо догори і вбік.

Голосовий м'яз знаходиться у товщі голосової складки, прилягає збоку до голосової зв'язки і зрощений з нею. Він починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща. М'яз закінчується на голосовому відростку черпакуватого хряща. Задній персне-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні пластинки перснеподібного хряща. Пряме косо догори і вбік, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-надгортанний м'яз недостатньо виражений, починається від внутрішньої поверхні кута щитоподібного хряща, пряме догори і дозаду, прикріплюється до передньої поверхні надгортанного хряща. Бічний персне-черпакуватий м'яз починається від бічної частини дуги перснеподібного



хряща, прямує косо догори і дозаду, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Щито-черпакуватий м'яз починається від задньої поверхні кута щитоподібного хряща, прямує дозаду поруч з голосовим м'язом, прикріплюється до м'язового відростка черпакуватого хряща.

Косий черпакуватий м'яз розташований позаду поперечного черпакуватого м'яза. Він починається від м'язового відростка черпакуватого хряща, прямує косо догори і присередньо, прикріплюється до верхівки протилежного черпакуватого хряща.

Черпакувато-надгортанний м'яз є безпосереднім продовженням косоного черпакуватого м'яза. Він починається від верхівки черпакуватого хряща, прямує допереду і догори, прикріплюється до бічного краю надгортанного хряща. Слизова оболонка утворює над цим м'язом черпакувато-надгортанну складку. На задній частині складки помітні два горбки: ріжкуватий і клиноподібний. Вони вистилені слизовою оболонкою над однойменними хрящами.

Порожнина гортані поступово набуває форми піскового годинника, її стінки вкриті слизовою оболонкою. В середньому відділі порожнина гортані звужена, а у верхньому і нижньому відділах – розширена. Верхній розширений відділ починається входом до гортані, який з'єднаний з ротовою частиною глотки.

Вхід до гортані обмежений спереду задньою поверхнею надгортанного хряща, з боків – правою і лівою черпакувато-надгортанними складками, позаду – верхівками черпакуватих хрящів. Присінок гортані донизу поступово звужується присінковою складкою. В товщі складки знаходиться присінкова зв'язка. Передня стінка присінка гортані найдовша 3,5 мм. Вона утворена надгортанним хрящом. Задня стінка, що утворена черпакуватими хрящами, найкоротша.

Середній звужений відділ порожнини гортані представлений голосовим апаратом. Верхньою його межею є права і ліва присінкові складки, а

нижньою – права і ліва голосові складки. У товщі голосової складки знаходяться голосова зв'язка і голосовий м'яз. З кожного боку між присінковою і голосовою складками розташована невелика заглибина. Найглибша і повернута догори частина шлуночка гортані представлена мішочком гортані. Голосова щілина набуває видовженої трикутної форми з вершиною, спрямованою допереду, складається з двох частин – міжперетинкової та міжхрящової.

Міжперетинкова частина найдовша, відповідає довжині голосових зв'язок. Міжхрящова частина розташована між присередніми поверхнями черпакуватих хрящів. Довжина голосової щілини коливається від 3,5 мм до 7,8 мм. Нижній відділ порожнини гортані поступово розширюється і безпосередньо переходить у порожнину трахеї.

На відміну від даних [107, 147, 158, 209], які описують про ранню появу кута в ділянці з'єднання пластинок щитоподібного хряща, у проведених нами дослідженнях утворення кута в даному віковому періоді ми не спостерігали. Пластинки щитоподібного хряща мають ще форму напівсфери.

Кровообіг забезпечують дві парні артерії: верхня гортанна артерія, яка є гілкою верхньої щитоподібної артерії, і нижня гортанна артерія, яка відходить від нижньої щитоподібної артерії. В стінці гортані вони поділяються на гілки першого та другого порядків.

Іннервацію здійснюють волокна верхнього і нижнього гортанних нервів, які є гілками блукаючого нерва. Волокна верхнього гортанного нерва вступають у персне-щитоподібний м'яз гортані, слизової оболонки та слизових залоз вище рівня голосової щілини. Волокна нижнього гортанного нерва вступають у всі інші м'язи гортані і слизової оболонки нижче рівня голосової щілини.

Періоди інтенсивного та уповільненого розвитку гортані у внутрішньоутробному житті показані на рис. 1, 2.

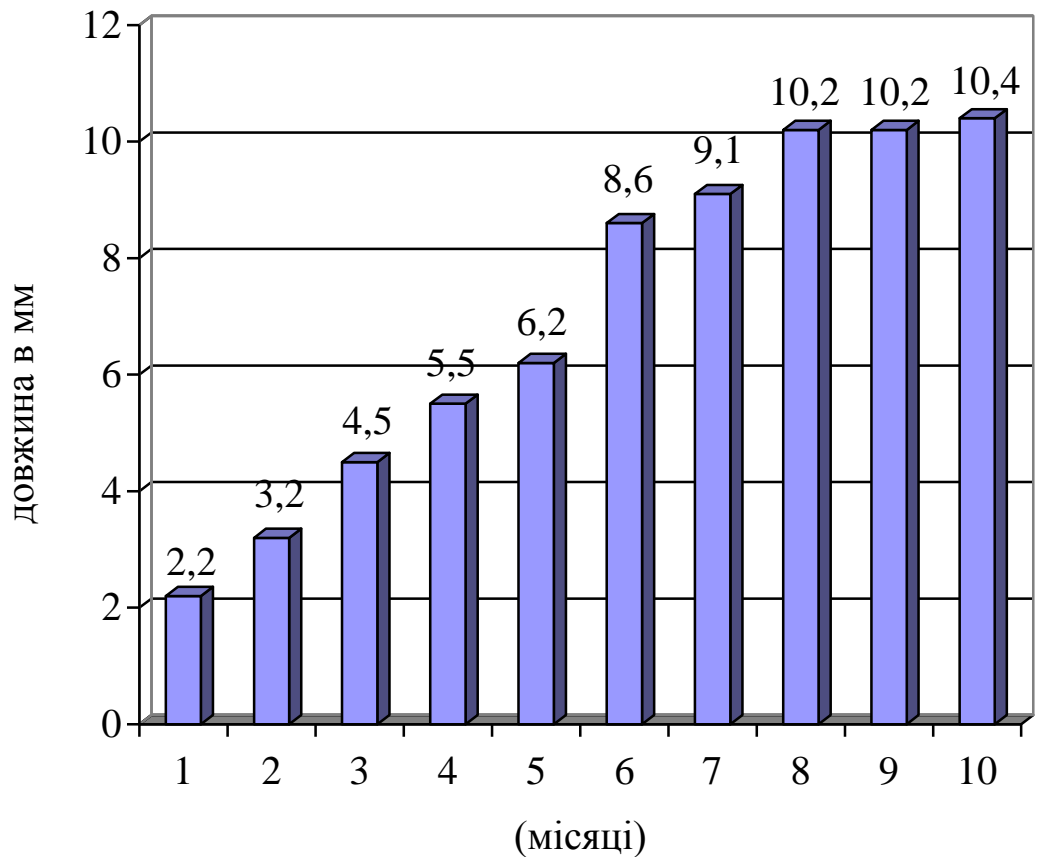


Рис. 6.1. Діаграма зміни передньозаднього розміру гортані у внутрішньоутробному періоді розвитку

Упродовж 6-7 місяців внутрішньоутробного розвитку гортань розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл II-III шийних хребців. Вгорі вона з'єднана з під'язиковою кісткою, внизу – продовжується в трахею, позаду прилягає до гортанної частини глотки. Її висота змінюється від 8,6 мм до 13,4 мм, ширина – від 6,6 до 9,2 мм, передньозадній – від 6,5 до 9,2 мм. У плодів 8-9 місяців продовжуються формоутворювальні процеси гортані. Вона розташована в передній шийній ділянці на рівні тіл III –IV шийних хребців. Угорі гортань з'єднана зв'язками з під'язиковою кісткою, внизу – продовжується в трахею. Позаду вона прилягає до гортанної частини глотки.

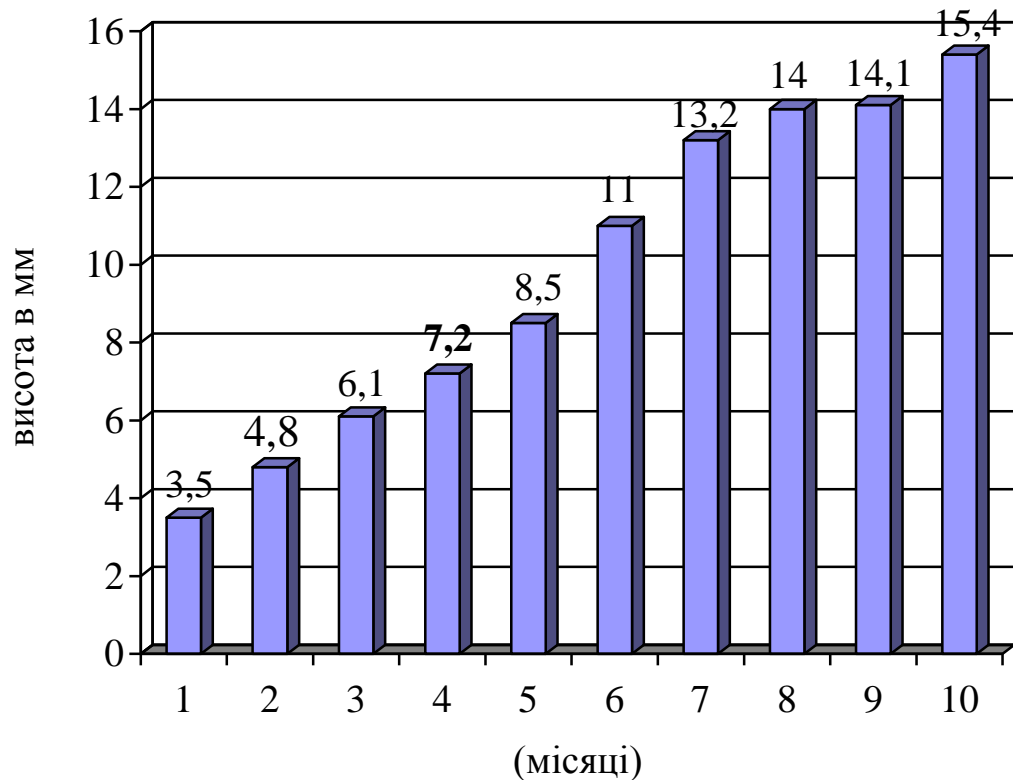


Рис. 6.2. Діаграма зміни висоти гортані в період внутрішньоутробного розвитку

Попереду гортані розташовані під'язикові м'язи шиї (груднинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий), їхні фасції та шкіра. Зовні помітний гортанний виступ – „адамове яблуко”, який утворений пластинками щитоподібного хряща. З боків від гортані розташовані правий і лівий судинно-нервові пучки шиї, а також частки щитоподібної залози.

Стінка гортані має складну будову і утворена трьома оболонками: внутрішньою – слизовою, середньою – волокнисто-хрящовою та зовнішньою – сполучнотканинною, або адвентиційною. Слизова оболонка складається з епітеліальної та власної пластинок і підслизової основи. Вистилена слизова оболонка переважно псевдобагатошаровим війчастим циліндричним епітелієм, в якому є велика кількість келихоподібних клітин. Тільки ділянки

голосових складок та надгортанний хрящ вкриті багатошаровим плоским незроговілим епітелієм. Власна пластинка і підслизова основа побудована з пухкої сполучної тканини, що містить багато еластичних волокон, які переходять в охрястя хрящів гортані. У підслизовій основі переважно передньої стінки гортані, розташовані секреторні відділи змішаних білково-слизових гортанних залоз. У слизовій оболонці середньої і верхньої ділянок задньої поверхні надгортанного хряща є багато смакових цибулин. Волокнисто-хрящова оболонка побудована з гіалінових та еластичних хрящів, щільної волокнистої сполученої тканини, а також із власних поперечнопосмугованих м'язів. Ці структури в майбутньому будуть забезпечувати голосоутворювальну функцію гортані. Адвентиційна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною.

Скелет гортані утворюють гіалінові і еластичні хрящі, які з'єднані між собою за допомогою суглобів, зв'язок і м'язів. Хрящі гортані представлені щитоподібним, надгортанним, перснеподібним, черпакуватими, ріжкуватими і клиноподібними.

Динаміка зміни розмірів гортані та її хрящів показана в таблицях 6.1, 6.2, 6.3, 6.4.

Будова і сінтопія у новонароджених дітей майже не відрізняється від плодів 9-ти місячного віку. Вона розташована відносно високо. Її верхня межа знаходиться на рівні II-III шийних хребців, нижня – на рівні III- IV хребців. Надгортанний хрящ майже торкається заднього краю язичка м'якого піднебіння і його верхній край топічно відповідає I шийному хребцю. Бічні краї ввігнуті більше до середини у чоловічої статі. Надгортанний хрящ широкий і відносно короткий. Його поперечний розмір дорівнює 1,0-1,2 см, довжина – 0,5-0,6 см. Клітковина, що оточує гортань пухка, внутрішньошийна фасція тонка.

Під'язикова кістка розташована в горизонтальній площині на рівні II шийного хребця. Вона відповідно товста. Частина кістки представлена кістковою тканиною. Висота її тіла не перевищує 0,8 см. Добре виражені

Таблиця 6.1

Середні антропометричні дані зміни розмірів щитоподібного хряща  
у плодовому періоді та у новонароджених

Вік плодів (міс)	Ширина (мм) M±m	Висота (мм) M±m	Товщина (мм) M±m
4	1,5±0,6	1,5±0,01	0,06±0,004
5	2,0±0,3	3,0±0,8	0,08±0,008
6	3,0±0,2	4,0±0,8	0,09±0,006
7	5,0±0,4	6,0±0,9	0,1±0,08
8	7,0±0,6	8,0±0,8	0,2±0,06
9	8,0±0,2	9,0±0,7	0,3±0,04
Новонароджені	8,0±0,8	10,0±0,6	0,4±0,09

великі роги. Відстань між нею і щитоподібним хрящом незначна. При згинанні голови щитоподібний хрящ прилягає до під'язикової кістки. На рівні верхнього краю щитоподібного хряща загальна сонна артерія поділяється на зовнішню і внутрішню сонні артерії. На двох препаратах поділ артерії був вище на 0,5-1,5 см верхнього краю щитоподібного хряща, а на одному – на 1,0 см нижче цього рівня.

Спереду гортань прикрита недостатньо вираженими груднинно-щитоподібними, груднинно-під'язиковими і щито-під'язиковими м'язами. Внаслідок високого розташування щитоподібна залоза своїми верхніми полюсами добре виражених бічних часток досягає рівня верхнього краю щитоподібного хряща і обмежує гортань з боків.

Таблиця 6.2

Середні антропометричні дані зміни розмірів перстнеподібного хряща  
у плодовому періоді та у новонароджених

Вік плодів (міс)	Ширина (мм) M±m	Висота (мм) M±m	Товщина (мм) M±m
4	1,6±0,5	3,5±0,2	0,6±0,001
5	1,9±0,3	4,0±0,2	1,2±0,1
6	2,2±0,2	4,3±0,4	1,4±0,2
7	4,2±0,4	5,0±0,8	1,6±0,4
8	6,2±0,6	6,4±0,6	2,2±0,2
9	7,4±0,7	7,0±0,4	2,6±0,8
Новонароджені	7,9±0,6	8,2±0,6	2,7±0,8

Гортань має лійкоподібну форму. Її основа знаходиться вгорі. Фронтальний діаметр переважає над сагітальним. Вертикальний розмір її коливається від 14,5 до 16,5 мм. Вертикальна вісь гортані нахилена дозад. На рівні верхньої межі надгортанного хряща добре виражена глотково-надгортанна складка.

Щитоподібний хрящ розташований на рівні III шийного хребця. Його висота дорівнює 8,5-11,5 мм, ширина – 1,5-2,5 см. Кут між пластинками хряща становить 90-95°. Висота передньої дужки перстнеподібного хряща дорівнює 2,0-3,0 мм, задньої – 8,5-11 мм. Пластинка зазначеного хряща різко нахилена дозад.

Добре сформовані черпакувато-надгортанні зв'язки. На поверхні слизо-

вої оболонки добре визначаються випинання в порожнину гортані черпакуватих клиноподібних і різкуватих хрящів.

Таблиця 6.3

Середні антропометричні дані зміни розмірів надгортанника у плодовому періоді та у новонароджених

Вік плодів (міс)	Довжина (мм) M±m	Ширина (мм) M±m	Товщина (мм) M±±m
4	0,08±0,0006	0,2±0,01	0,0018±0,0006
5	0,09±0,009	0,4±0,06	0,001±0,0008
6	0,1±0,02	0,5±0,04	0,002±0,0004
7	0,3±0,06	0,9±0,06	0,005±0,0008
8	0,4±0,08	1,0±0,9	0,006±0,0006
9	0,4±0,05	1,1±0,6	0,1±0,02
Новонароджені	0,5±0,05	1,2±0,6	0,02±0,02

Вхід до гортані розташований під гострим кутом. Порожнина гортані представлена трьома відділами. Передня стінка її верхнього відділу низька. Середній відділ обмежений голосовими зв'язками, які розташовані ще відносно високо і вони короткі. Довжина зв'язок не перевищує 6,2 мм. Латеральніше зв'язок знаходяться голосові м'язи. У новонароджених вони ще слабко розвинуті. Щілина між зв'язками вузька і коротка. Топічно вона відповідає рівню II-III шийних хребців. Слизова оболонка і сполучнотканинна основа тонка. В них добре виражені широкопетлисті судинні сітки. Голосові складки і складки присінка розташовані в горизонтальній площині.



Таблиця 6.4

Середні антропометричні дані зміни розмірів гортані у плодовому періоді та у новонароджених

Вік плодів (міс)	Висота (мм) M±m	Ширина (мм) M±m	Передньозадній розмір (мм) M±m
4	7,2±0,3	5,0±0,2	5,5±0,3
5	8,5±0,4	6,0±0,4	6,2±0,2
6	11,0±0,7	8,5±0,2	8,6±0,0,8
7	13,2±0,0,6	9,0±0,5	9,1±0,4
8	14,0±0,5	10,0±0,2	10,2±0,3
9	14,1±0,3	10,0±0,2	10,2±0,6
Новонароджені	15,4±0,4	10,2±0,3	10,4±0,2

Верхня гортанна артерія під кутом відходить від верхньої щитоподібної артерії (в одному випадку – від зовнішньої сонної артерії), а нижня гортанна артерія – від нижньої щитоподібної артерії. Остання прямує догори, проходить через задній перснещитоподібний м'яз і досягає слизової оболонки гортані. Перснещитоподібна гілка починається від верхньої щитоподібної артерії, вступає в перснещитоподібний м'яз і перснещитоподібну зв'язку, слизову оболонку нижнього відділу гортані, де поділяється на гілки меншого калібру.

Венозні судини розподілені рівномірно і більше виражені в нижньому відділі гортані. Хід і галуження верхніх і нижніх гортанних нервів не

відрізняється від попередньої вікової групи, що має значення у порівнянні з тваринами, у яких вони добре розвинуті.

Великі нервові та судинні елементи розташовані в глибокому шарі слизової оболонки.

Слизові залози мають короткі і довгі відвідні протоки. Останні відкриваються на поверхні слизової оболонки гортані.

Нині є необхідність детального вивчення анатомічної мінливості в нормальних межах, щоб за наявності індивідуальних морфологічних особливостей структури чи розташування органа у хворого хірурги могли опиратися більше не на інтуїцію, а на науково обгрунтовані дані [35].

Становлення артеріальних судин гортані відбувається в двох взаємнопротилежних напрямках: з одного боку вони формуються із мезенхіми стінок гортані, з другого вступають у слизову оболонку ззовні. Зв'язок між поза- і внутрішньоорганними артеріями встановлюється у передплодів 18,0-20,0 мм ТКД.

У передплодів 16,5-20,0 мм довжини починається формування стінки судин. Чітко виявляється зачаток верхньої і нижньої гортанних артерій. Перша прямує по верхній стінці гортані у низхідному напрямку з боку глотки. Друга вступає у товщу мезенхіми нижнього відділу гортані з боку гортанної частини глотки, має майже горизонтальний напрямок. Їх діаметр дорівнює 20-24 мкм.

Стінка зазначених артерій, окрім ендотелія, утворена 2-3 рядами циркулярно орієнтованих клітин мезенхіми. У ділянці верхньої частини гортані виявлялись і дрібніші судини, стінка яких представлена тільки ендотелієм і розташовані вони ближче до епітелію.

У передплодів 9-го тижня розвитку (31,0-40,0 мм довжини) є всі артеріальні стовбурці, які кровопостачають стінку гортані в дефінітивному стані. Верхні гортанні артерії в ділянці верхньої частини гортані дихотомічно діляться на гілки другого порядку. Останні прямують в низхідному напрямку

по її бічній стінці. У верхній третині гортані розділяються на 5-8 гілочок третього порядку, які розходяться віялоподібно і закінчуються у мезенхімальному шарі.

Нижня гортанна артерія у її задньому відділі віддає 2-4 гілки, які прямують у товщу гортані, де дихотомічно поділялися на гілки другого порядку. Зазначені гілки прямували допереду і розташовані також біля хрящової пластинки. Формування стінок судин відбувається впродовж всього періоду внутрішньоутробного життя.

Відомо, що в центральній і периферичній нервовій системі навіть за умов нормальної життєдіяльності організму виникають не тільки фізіологічні, але й морфологічні зміни. Тому при вивченні патоморфології нервової системи людини завжди необхідно враховувати не тільки розвиток патологічного процесу, тривалість його перебігу, але й віковий фактор, тому що функціонально-приспосувальні механізми з віком змінюються.

Отже, наші дані щодо закладки, становлення топографії гортані у внутрішньоутробному періоді онтогенезу людини можуть бути теоретичною основою для подальших теоретичних досліджень, які сприятимуть клініцистам у профілактиці можливих відхилень у розвитку, діагностиці та вибору лікувальної тактики в новонароджених.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі дано теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі, що полягає у визначенні закладки і становлення топографії гортані у взаємозв'язку із суміжними структурами в ранньому періоді онтогенезу людини, з'ясуванні прогресивних та регресивних їх змін, уповільненого та прискореного росту. Одержані нові дані є основою для подальшого морфологічного дослідження, удосконалення та розробки нових методів профілактики і оперативних втручань у зазначеній ділянці.

1. Зачаток гортані з'являється в зародків 5,0-5,5 мм тім'яно-куприкової довжини у вигляді вентрального випину первинної кишки на її межі глоткового відділу, від якої вона відмежовується широкою заглибиною. Перебудова епітелію починається на вентральній і бічних стінках зачатка гортані.

2. Внаслідок концентрації мезенхіми відбувається закладка хрящів гортані: надгортанника – в зародків 11,0-13,0 мм, персноподібного – у передплодів 16,0 –18,0 мм, щитоподібного – у передплодів 19,0-20,0 мм, черпакуватих – 22,0 – 23,0 мм тім'яно-куприкової довжини. Наприкінці п'ятого – на початку шостого місяця хрящі гортані набувають дефінітивної форми.

3. Слизова оболонка гортані вкрита високим циліндричним миготливим епітелієм. Залози слизової оболонки гортані похідними епітеліальної вистилки. Формування залоз зумовлене з процесом вrostання епітелію слизової оболонки в підслизовий прошарок. Найбільша їх концентрація спостерігається на передній стінці гортані.

4. Становлення кровоносних судин гортані відбувається двома шляхами: диференціюванням мезенхіми внутрішньоорганно та вrostанням позаорганних судин у стінку гортані. Внаслідок процесів розвитку найбільша концентрація кровоносних судин знаходиться в ділянці присінка.

5. Найбільш інтенсивно формування структур гортані відбувається у передплодів третього та плодів восьмого місяців розвитку.

6. Критичними періодами в розвитку структур гортані слід вважати кінець зародкового та початок передплодового періоду онтогенезу людини, під час яких відбуваються найінтенсивніші ембріотопографічні процеси.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Отримані в даному науковому дослідженні результати доповнюють і з нових позицій висвітлюють відомі дані про розвиток і становлення топографо-анатомічних взаємовідношень гортані з суміжними утвореннями впродовж внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини і можуть бути використані під час навчального процесу на кафедрах анатомії людини, гістології, топографічної анатомії та оперативної хірургії, ЛОР хвороб, а також при написанні монографій, підручників і навчальних посібників з анатомії людини, топографічної анатомії, гістології і ЛОР хвороб.

2. Результати виконаного дисертаційного дослідження можуть стати базою для наступного вивчення розвитку і синтопії складових гортані і суміжних структур в екологічно несприятливих регіонах для порівняльної характеристики морфологічних відхилень у ранньому періоді онтогенезу.

3. Отримані дані дають змогу удосконалювати методи антенатальної діагностики відхилень від нормального розвитку гортані.

4. Встановлені критичні періоди під час розвитку структур гортані необхідно враховувати лікарям акушер-гінекологам при проведенні профілактично-роз'яснювальної роботи із жінками 1-3 місяців вагітності для запобігання негативного впливу несприятливих зовнішніх чи внутрішніх чинників на організм, що розвивається.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абдрашитова Э. Х. Гистологические исследования слизистой оболочки надгортанника в онтогенезе и экспериментальных условиях: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.23 "Гисто-логия, цитология, эмбриология" / Э. Х. Абдрашитова. – Оренбург, 1965. – 15 с.
2. Автандилов Г. Г. Перспективы применения вероятностных принципов изучения проблем нормальной и патологической морфологии / Г. Г. Автандилов // Арх. анатомии. – 1977. – Т.72, № 5. – С. 5–13.
3. Айвазян С. А. Прикладная статистика. / С. А. Айвазян, И. С. Енюков, Л. Д. Мешалкин. – М. : Мир, 1983. – 458 с.
4. Айламазян Э. К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода / Э. К. Айламазян // Рос. мед. вести. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 75-77.
5. Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. / под ред. Н.С. Горбунова, М. Н. Мишанина. – Красноярск : КрасГМА, 2004. – 295 с.
6. Аль-Асбахи Малек Микроларингоскопия в диагностике патологии гортани у детей / Малек Аль-Асбахи // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – № 1. – С. 39–41.
7. Антонов А. В. Оценка риска для здоровья как путь к снижению врожденной и наследственной патологии у детей / А. В. Антонов // Гигиена и сан. – 2006. – № 3. – С. 4–6.
8. Асфандияров Р. И. Задачи и перспективы развития экологической морфологии / Р. И. Асфандияров, А. Е. Лазько // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины : Международная конф. : материалы конф. – Астрахань, 2000. – С. 189–190.
9. Балахонов А. В. Ошибки развития / Балахонов А. В. – СПб. : ЭЛБИ-СПБ, 2001. – 288 с.
10. Банецкая Н. В. Оценки морфофункциональных показателей развития органов и тканей после облучения животных в эмбриогенезе / Н. В. Банецкая,

- О. Н Аблековская, А. П. Амвросьев // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины : Международная конф. : материалы конф. – Астрахань, 2000. – С. 21.
11. Барковский Д. Е. Тератогенный эффект внутриутробного инфицирования и метод его коррекции / Д. Е. Барковский // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 2–3. – С. 23–24.
  12. Барсуков М. П. Індивідуальна та онтогенетична мінливість гісто- та органогенезів з урахуванням загальних закономірностей пренатального розвитку людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.00.23 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / М. П. Барсуков. – К., 1995. – 39 с.
  13. Барсуков М. П. Міжтканинні кореляції в ранньому ембріогенезі людини / М. П. Барсуков, Г. О. Барсукова // Актуал. питання морфогенезу. – Чернівці, 1996. – С. 30–31.
  14. Беков Д. Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость – ее настоящее и будущее / Д. Б. Беков // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 3. – С. 14-16.
  15. Беков Д. Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость и анатомическая норма строения человека / Д. Б. Беков, Ю. Н. Вовк // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ-Луганськ-Харків, 2001. – Вип. 7. – С. 81–89.
  16. Беков Д. Б. Теоретические аспекты учения об индивидуальной анатомической изменчивости органов, систем и формы тела человека / Д. Б. Беков // Актуальны питання морфології : II нац. конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України : зб. наук. праць. – Луганськ: ВАТ “ЛОД”. – 1998. – С.24–25.
  17. Беков Д. Б. Учение об индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н. Шевкуненко в морфологических исследованиях / Д. Б. Беков, Ю. Н. Вовк // Вісник проблем біології і медицини – 2003 – Т. 1, № 3. – С. 3–6.



18. Білоус В. В. Деякі проблеми медицини та лікарської діяльності в умовах антропогенного стресу з постійним і потужним впливом на довкілля хімічного фактора / В. В. Білоус, В. П. Пішак, В. І. Білоус // Молодь у вирішенні регіональних та транскордонних проблем екологічної безпеки. : Друга міжнародна конф. : матеріали конф. – Чернівці, 2003. – С. 210–215.
19. Бобин В. В. Макромикроскопическая анатомия в системе антропологических наук / В. В. Бобин, В. М. Лупырь, С. Ю. Масловский // I Міжнародний конгрес з інтегративної антропології. : матеріали конгр. – Тернопіль, 1995. – С. 62–63.
20. Бобрик І. І. Вторинний ангиогенез в пренатальному періоді розвитку людини / І. І. Бобрик, В. Г. Черкасов, О. О. Шевченко [та ін.] // Актуальні питання морфології : III націон. конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України : зб. наук. праць. – Київ, 2002. – С. 28–29.
21. Бобрик І. І. Задачі антропологів України в зв'язку з Чорнобильською катастрофою / І. І. Бобрик // Вісн. морфології. – 1995. – № 1. – С.36
22. Богатирьова Р. В. Спадкові захворювання в сім'ях з репродуктивними порушеннями / Р. В. Богатирьова // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ, 1999. – Вип. 8, кн. 2. – С. 29–36.
23. Богомільский М. Р. Детская оториноларингология / М. Р.Богомільский, В. Р. Чистякова – М. : Гэотар-мед, 2002. – 432 с.
24. Богомільский М. Р. Реконструктивные операции при стенозах гортани у детей / М. Р. Богомільский // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 3. – С. 13-16.
25. Богомільский М. Р. Стенозы гортани у детей / М. Р. Богомільский // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 2. – С. 61–65.
26. Боднар Б. М. Сучасні технології в хірургії дитячого віку / Б. М. Боднар, В. Л. Брожик, С. В. Шестобуз // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 54–55.
27. Бондаренко М. В. Поширеність і спектр природжених вад розвитку в Івано-Франківській області / М. В. Бондаренко // Гал. лікар. вісник. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 96–98.

28. Брусиловский А. И. Вариант адаптации эмбриологической номенклатуры к систематике ранних зародышей человека / А. И. Брусиловский, Л. С. Георгиевская, Н. П. Барсуков // Арх. анатомии, гистол., эмбриол. – 1988. – № 5. – С. 88–95.
29. Бурих М. Интегративно-геотопографічний підхід до вивчення будови тіла людини / М. Бурих // I Міжнародний конгрес з інтегративної антропології. : матеріали конгр. – Тернопіль, 1995. – С.82–83.
30. Бурих М. П. Сучасні підходи щодо вивчення будови людини та клінічна анатомія / М. П. Бурих, Ю. Т. Ахтемійчук // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2002. – Т. 1, № 1 – С. 7–12.
31. Василенко Ю. С. Анализ причин возникновения заболеваний голосового аппарата у детей / Ю. С. Василенко // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 5. – С. 13–17.
32. Ватаман В. М. Роль і місце ембріологічних досліджень в алгоритмі пошуку нових методів та способів оперативних втручань / В. М. Ватаман, О. І. Вінниченко, П. М. Волянчук [та ін.] // Акт. пит. Морфо-генезу. : Наук. конф. : матеріали конф. – Чернівці, 1996. – С. 61–62.
33. Виткус А. Э. О проблеме по хронологии морфогенеза / А. Э. Виткус // Матер. Міжнарод. конф. “Акт. пит. морфології”, присв. пам’яті проф. Сморщика С.А. – Тернопіль, 1996. – Т. 1. – С. 139–140.
34. Вільховий В. Ф. Атлас хірургічної анатомії кровоносних судин голови та шиї / В.Ф. Вільховий, М. С. Скрипніков, В. І. Шепітько. – К. : Вища школа, 1998. – 123 с.
35. Методичні основи дослідження індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та тканин людини / Ю. М. Вовк, В. Ю. Вовк, Ю. О. Вовк [та ін.] // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 5. – С. 34–36.
36. Волкова О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. – М. : Медицина, 1976. – 403 с.
37. Волкова О. В. Эмбриональный гистогенез и постнатальное развитие органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. – М. : Медицина, 1971. – 387 с.

38. Воробйов О. О. Особливості поширеності природжених вад плода в Чернівецькій області за 1992–1996 роки / О. О. Воробйов, Г. Є. Дудко, Ю. О. Воробйова // Бук. мед. вісник. – 1999. – Т. 3, № 4. – С. 244–245.
39. Воронцов И. М. Здоровье: от педиатрии развития к интегральной онтогенетической профилактической медицине / И. М. Воронцов // 4-й Международный конгр. по интегр. антропол. : материалы – СПб. : изд-во СПб ГМУ им. И.П. Павлова, 2002. – С. 65–68.
40. Гайворонский И. В. Аномалии и пороки развития человека / И. В. Гайворонский, А. К. Косоуров – СПб. : ВМедА, 2001. – 235 с.
41. Гайворонский И. В. Атлас. Пороки развития и уродства человека / И. В. Гайворонский. – СПб. : Старая Русса, 2002. – 127 с.
42. Гайдукевич Е. Г. Влияние сравнительно небольших доз ионизирующих излучений на структуру некоторых эндокринных органов / Е. Г. Гайдукевич, В. С. Павленко, И. Н. Рубченя // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины. : Международная конф. : материалы конф. – Астрахань, 2000. – С. 43.
43. Галаган В. О. Ефективність пренатальної діагностики природженої патології серед вагітних м. Києва / В. О Галаган, О. І. Тимченко // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2005. – № 4. – С. 21–24.
44. Галкина Ю. М. Развитие и строение органов человека и млекопитающих животных в онтогенезе / Ю. М. Галкина // Ж. Российские морфологические ведомости. – 1999. – № 1–2. – С. 49.
45. Гасюк Ю. А. Ємбріогенез епітеліальних тканин на ранніх етапах органогенезу гортані / Ю. А. Гасюк, С. В. Зачепило // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Випуск 1. – С. 111–114.
46. Геніч М. Ранжування факторів ризику для людини і довкілля за оцінками експертів та учнівської молоді / М. Геніч, К. Куліш, Л. Сандуляк // Молодь у вирішенні регіональних та транскордонних проблем екологічної безпеки. : Друга міжнародна конф. : матеріали конф. – Чернівці, 2003. – С. 221–225.

47. Герке П. Я. Частная эмбриология человека / Герке П. Я. – Рига, 1957. – 248 с.
48. Гистология, цитология и эмбриология / [под ред. Ю. И.Афанасьева, Н. А. Юриной]. – М.:Медицина, 1999. – 747 с.
49. Гистология, цитология и эмбриология: атлас: учебное пособие / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий, Т. К. Дубовая. – М. : Медицина. – 1996. – 544 с.
50. Глаголев Р. В. Узгодження характеристик мікроскопа та цифрової камери до нього / Р. В. Глаголев // Актуальні питання морфології : III нац. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України : збірник наук. праць. – Київ, 2002. – С. 73–74.
51. Гойда Н. Г. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Мойсеєнко, О. Г. Суліма [та ін.] // Матер. науково-практ. конф. „Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених”. – Київ, 2001. – С. 16–17.
52. Гойда Н. Г. Державна політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я / Н. Г. Гойда // ПАГ. – 1998. – № 2. – С. 72–73.
53. Гореликова С. В. Возможности ультразвуковых методов исследования в оценке анатомо-функциональных особенностей эмбриона / С. В. Гореликова // Мед. радиол. и радиац. безопасн – 1997. – Т. 42, № 5. – С. 62–69.
54. Грачева М.С. Морфология и функциональное значение нервного аппарата гортани / Грачева М.С. – М. : Медгиз, 1956. – 163 с.
55. Грачова Т. Вплив несприятливих факторів наколишнього середовища на гармонійність фізичного розвитку дошкільнят м. Чернівці / Т. Грачова, Л. Власик, О. Жуковський // Матер. другої Міжнарод. конф. “Молодь у вирішенні регіональних та транскордонних проблем екологічної безпеки”. – Чернівці, 2003. – С. 225–226.
56. Гузік Н. Вплив чинників зовнішнього середовища на патологічний ембріогенез / Н. Гузік // Матер. другої Міжнарод. конф. “Молодь у вирішенні регіональних та транскордонних проблем екологічної безпеки”. – Чернівці, 2003. – С. 226–229.

57. Давиденко І.С. Структура природжених вад у Чернівецькій області у 1980-2000 рр. (за даними обласного дитячого патолого-анатомічного бюро) / І. С. Давиденко, Ю. І. Коваль, М. О. Соломатіна // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 21–24.
58. Деклар. пат. 35527 А Україна, МПК (2001) G09B23/28, A61B10/10. Камера для виготовлення воскових пластин, які використовуються при створенні реконструктивних моделей / Олійник І. Ю., Магальяс В. М. – №2000074509; Заявл. 27.07.2000; Опубл. 15.03.2001. – Бюл. №2. – 2 с.
59. Деклар. пат. 59125 А Україна, МПК (2003) A61B10/00. Спосіб графічної реконструкції / Рябий С. В., Хмара Т. В. (Україна). – №2003021086; Заявл. 06.02.2003; Опубл. 15.08.2003. – Бюл. №8. – 2 с.
60. Деклар. пат. 68842 А Україна, МПК (2003) G09B23/28, A61B10/00. Спосіб виготовлення пластин для реконструювання / Олійник І. Ю. (Україна). – №20031110095; Заявл. 10.11.2003; Опубл. 16.08.2004. – Бюл. №8. – 3 с.
61. Деклараційний пат. 57261 А Україна, індекс МПК 7 A61B10/00. Спосіб вимірювання біологічних об'єктів / Ю. М. Вовк, Б. Г. Макар, О. П. Антонюк. – № 2002064547. Заявл. 04.06.2002. Опубл. 16.06.2003. – Бюл. №6. – 3 с.
62. Долидзе Д. И. Повреждения верхнего гортанного нерва при хирургическом лечении больных с заболеваниями щитовидной железы / Д. И. Долидзе, Р. Г. Мумладзе, Г. Р. Карадимитров [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – №3. – С. 5–10.
63. Ермаков С. М. Математическая теория оптимального эксперимента / Ермаков С. М., Жиглявский А. А. – М.:Наука, 1987. – 320 с.
64. Закс Л. Статистическое оценивание / Закс Л. – М.:Статистика, 1976. – 340 с.
65. Запорожан В. Н. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека / Запорожан В. Н., Напханюк В. К., Холодкова Е. Н. – Одеса: Одеський мед. ун-т, 2000. – 377 с.
66. Каган И. И. Методика количественной оценки компьютерных томограмм внутренних органов и ее использование в прижизненных топографо-

- анатомических исследованиях / И. И. Каган, Л. М. Железнов, И. Н. Фатеев // Морфология. – 2005. – С. 66–69.
67. Каган И. И. Микрохирургическая анатомия как анатомическая основа микрохирургии / И. И. Каган // Морфология. – 1999. – Т. 116, № 5. – С. 7–11.
68. Карлсон Б. Основы гистологии по Пэттену: Пер. с англ. / Карлсон Б. – М.: Мир. 1983. – Т.1. – 390 с.
69. Клименко Д. М. Медико-социальная экспертиза при стенозах и трахеи / Д. М. Клименко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – № 2. – С. 46–50.
70. Кнорре А. Г. Краткий очерк эмбриологии человека / Кнорре А. Г. – Рига, 1967. – 105 с.
71. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез. / А. Г. Кнорре // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1971. – № 1 – С. 119–125.
72. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) / Кнорре А.Г. – Л.:Медицина, 1983. – 432 с.
73. Князева Т. В. Органогенез щитовидной железы человека в сравнительно-эмбриологическом освещении: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Князева Т. В. – Чернівці: ЧМИ, 1961. – 221 с.
74. Ковальчук Л. Є. Антропогенетичні аспекти оцінки морфофункціонального статусу популяцій людини / Л. Є. Ковальчук, Є. П. Незнакомцева, М. В. Бондаренко та ін. // Матер. І Міжнар. конгр. з інтегр. антропол. – Тернопіль, 1995. – С. 175–176.
75. Ковтун М. Ф. Морфологія як фундаментальна наука та можливі перспективи її розвитку / М. Ф. Ковтун, І. О. Богданович, В. І. Кликов // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Випуск 2. – С. 23–24.
76. Корнев М. А. Анатомия человека от эмбриогенеза до зрелости: Учебн. Пособие по анатомии человека / М. А. Корнев, Т. Н. Надьярная. – СПб.: Фолиант, 2002. – 229 с.
77. Кравченко О. В. Особливості перебігу вагітності та пологів в умовах екологічного дисонансу / О. В. Кравченко // Матер. конф. “Вчені Буковини – народній охороні здоров’я”. – Чернівці, 1994. – С. 133–134.

78. Круцяк В. М. Ембріотопографічні особливості внутрішніх органів в онтогенезі людини / В. М. Круцяк // Фахове видання наукових праць II Нац. конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України “Акт. пит. морфології” – Луганськ: ВАТ “ЛОД”, 1998. – Т. 2, № 1. – С. 3–7.
79. Круцяк В. М. Значення ембріологічних досліджень на сучасному етапі розвитку морфологічної науки / В. М. Круцяк, В. І. Проняєв, Ю. Т. Ахтемійчук // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 3–7.
80. Круцяк В. М. Підсумки наукових досліджень з медичної ембріології та завдання на перспективу / В. М. Круцяк // Матер. наук. конф. “Акт. пит. морфогенезу”. – Чернівці, 1996. – С. 5–7.
81. Круцяк В. М. Тривимірні методи дослідження ембріотопографії органів, структур, кровоносних і лімфатичних судин / В. М. Круцяк, В. П. Пішак, В. І. Проняєв // Наук. жур. Західного відділення Української академії оригінальних ідей “Хист”. – 1997, – № 1. – С. 109–115.
82. Круцяк В. Н. Комбинированная фотореконструкция микроскопических объектов / В. Н. Круцяк, Т. В. Хмара, Ф. Д. Марчук [и др.] // Матер. Международ. конф. “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины”. – Астрахань, 2000. – С. 89.
83. Круцяк В. Н. Новый способ изготовления силуэтных реконструкций микроскопических объектов / В. Н. Круцяк, Т. В. Хмара, Ф. Д. Марчук [и др.] // Матер. Международ. конф. “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины”. – Астрахань, 2000. – С. 89.
84. Круцяк В. Н. Способ изучения микроскопических объектов / Круцяк В. Н., Пішак В. П., Проняєв В. И. // Морфология. – 1996. – Т.109, № 2. – С. 63.
85. Кулаков В. И. Поиски путей внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития / В. И. Кулаков, Н. А. Каретникова, А. М. Стыгар // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – Т. 41, № 3. – С. 22–25.
86. Кулаков В. И. Современные возможности и перспективы внутриутробного обследования плода / В. И. Кулаков, В. А. Бахарев, Н. Д. Фанченко // Рос. мед. ж. – 2002. – № 5. – С. 3–6.

87. Кулакова Т. А. Пренатальне факторы риска у детей с врожденными пороками сердца / Т. А. Кулакова, А. А. Турица, Н. Ю. Чернозубова [и др.] // Матер. IX съезда педиатров России, Москва, 2001 г. – С. 315–316.
88. Куприянов В. В. Проблемы развития отечественной морфологии в начавшемся XXI веке / В. В. Куприянов // Матер. Международ. конф. “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины”. – Астрахань, 2000. – С. 238–239.
89. Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
90. Ластівка І. В. Закономірності поєднання вад розвитку різних систем / І. В. Ластівка, Н. І. Підвисоцька // Матер. IV Міжнарод. науково-практ. конф. „Здорова дитина: здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку”. – Чернівці, 2006. – С.16–17.
91. Лебедкин С. И. Основы теоретической анатомии человека / Лебедкин С. И., Герке Т. Я. – Рига, 1953. – 356 с.
92. Леонтюк А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / Леонтюк А. С., Леонтюк Л. Н., Сыкало А. И. – Минск, 1981. – 238 с.
93. Леонтюк А. С. Морфогенетические параллели и корреляции в эмбриональном морфогенезе органных и тканевых систем / А. С. Леонтюк // Ж. Научный вестник Ханты-Мансийского гос. мед. ин-та. – 2006. – № 2. – С. 57–59.
94. Леонтюк А. С. Тенденция современных исследований процессов эмбрионального морфогенеза тканевых и органных систем / А. С. Леонтюк // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С.91.
95. Лобко П. И. Физиологическая атрезия / П. И. Лобко, Р. М. Петрова, Е. Н. Чайка — Минск: Беларусь, 1983. — 255 с.
96. Лобко П. И. Эмбриональная окклюзия и врожденные пороки / П. И. Лобко // Морфология. – 2002. – Т. 121, №. 2–3. – С .
97. Лупырь В. М. Актуальные проблемы морфологических исследований / В. М. Лупырь, И. И. Торяник // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії, аграрії та сучасних технологій навчання. – Київ, 1997. – Ч.П. – С. 308–309.
98. Луцик О. Д. Гістологія людини / Луцик О. Д., Іванова А. І., Кабак К. С. – Львів: Мир, 1992. – 399 с.



99. Макар Б. Г. Підсумки наукових досліджень з медичної ембріології та завдання на перспективу / Б. Г. Макар, В. В. Кривецький, Т. В. Хмара [та ін.] // Саміт нормальних анатомів України та Росії. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С 77–80.
100. Малишевская В. А. Пренатальный морфогенез некоторых органов человека / В. А. Малишевская, В. Н. Круцяк, А. А. Лойтра [и др. ] // Матер. I Закавказской конф. морфологов. – Тбилиси, 1975. – С. 443–444.
101. Мареев О. В. Клинико-анатомическое обоснование хондропластической латерофиксации голосовой складки при лечении срединных стенозов гортани / О. В. Мареев, В. Н. Николаенко // Вестник оториноларингологии. – 2006. – №2. – С. 8–14.
102. Маркін Л. Б. Інтранатальний моніторинг при затримці розвитку плода / Л. Б. Маркін, С. В. Бех // Наукові записки. – 1997. – Ч. II. – С. 319–320.
103. Марчук Ф. Д. Спосіб вивчення судин з допомогою мультиграфічного реконструювання / Ф. Д. Марчук, І. В. Догадіна, В. В. Демчук [та ін.] // Матер. наук. конф., присв. 100-річчю з дня народження проф. М. Г. Туркевича “Акт. пит. морфогенезу”. – Чернівці, 1994. – С. 118–119.
104. Минков И. П. Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И. П. Минков // Перинатология та педіатрія. – 2000. – № 1. – С. 8–13.
105. Морфология эпителия переднего отдела пищеварительной и дыхательной систем / [под ред. Хлыстовой З.С.]. – М.: Медицина, 1971. – 116 с.
106. Мота О. М. Можливості ультразвукових методів дослідження у вивченні анатомії людини / О. М. Мота, З. З. Масна, І. Д. Геник [та ін.] // Віс. Вінницьк. нац. мед. ун-ту. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 353.
107. Мумладзе-Зимулина Н. И. Материалы о развитии скелета гортани и изменения в ней у новорожденных погибших от асфиксии: автореф дис. На добуття наук ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.02 ”Анатомія людини” / Н. И. Мумладзе-Зимулина. – М., 1965. – 20 с.
108. Мусурівський В. П. Розвиток і становлення топографії глотки людини на ранніх стадіях онтогенезу: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / В. П. Мусурівський. – Чернівці, 1994. – 191 с.

109. Неділько В. П. Проблеми здоров'я дітей України / В. П. Неділько // Матер. Міжнарод. науково-практ. конф. "Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах". – Чернівці, 2002. – С. 6.
110. Нечитайло Ю. М. Методи оцінки фізичного розвитку у дітей / Ю. М. Нечитайло // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2002. – Т. 1, № 2 – С. 75–77.
111. Нечитайло Ю. М. Проблеми здоров'я дітей України / Ю. М. Нечитайло // Матер. Міжнарод. науково-практ. конф. "Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах". – Чернівці, 2002. – С. 4–5.
112. Никитюк Б. А. Интегративная анатомическая антропология / Б. А. Никитюк, Д. Б. Никитюк // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 3. – С. 32–33.
113. О. Дудіна Охорона здоров'я матері та дитини в умовах становлення незалежної України / О. Дудіна, Н. Гойда, Р. Моїсеєнко, [та ін.] // Ліки України. – 2001. – №12. – С. 14.
114. Олійник І. Ю. Актуальні проблеми гістологічної ембріології / І. Ю. Олійник // Матер. І міжн. наук.-практ. конф. "Наук. потенціал світу 2004" (01-15 листопада 2004 року). – Дніпропетровськ: "Наука і освіта", 2004. – Т.34. – С. 30–31.
115. Олійник І. Ю. Модифікація тривимірного реконструювання анатомічних структур / І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук // Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – Симферополь: КГМУ, 2006. – Т.142, ч.1. – С. 58–60.
116. Ольхова Е. Б. Диагностическая роль ультразвукового доплеровского исследования гортани у детей / Е. Б. Ольхова, Ю. Л. Солдатский // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №3. – С. 42–51.
117. Отчет о состоянии здоровья в мире, 1997 г. / Женева, ВОЗ, 1997: пер. с англ. – М.: Медицина, 1997. – 207 с.
118. Оценка преемственности дородовой и послеродовой диагностики врожденных пороков развития у детей / И. В. Юрченко // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 2–3. – С. 211.
119. Палванов Б. Б. Компьютерная томография в диагностике заболеваний гортани / Б. Б. Палванов, К. Д. Миразизов // Вестник оториноларингологии. – 2003. – №2. – С. 36–37.

120. Пантелеев С. М. Об интегративных связях развивающихся структур органов человека в эмбриогенезе / С. М. Пантелеев, А. В. Маргарин, И. Л. Глущенко // Матер. Междунар. конф. "Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины". – Астрахань, 2000. – С. 123–124.
121. Пацкун Е. Є. Аналіз вроджених вад розвитку новонароджених закарпатської області за 1998-2001 роки / Е. Є. Пацкун // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2003. – № 19. – С. 222–224.
122. Пекарський М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / Пекарський М. И. – М.: Медицина, 1976. – 486 с.
123. Попелюк О.-М.В. Морфологія гортані у новонароджених людини / О.-М.В.Попелюк // Матер. наук.-практ. симп. «Хірургічні аспекти захворювань кишечника у дітей» (Чернівці, 22-24 жовтня 2008 р.) / За ред. Б.М.Боднаря, С.О.Сокольника. – Чернівці: БДМУ, 2008. – с. 102–103.
124. Попелюк О.-М.В. Особливості будови і синтопія гортані у новонароджених людини / О.-М.В.Попелюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, № 3. – с.118–121.
125. Попелюк О.-М.В. Сучасні погляди на морфогенез і топографо-анатомічні взаємовідношення гортані в пренатальному періоді онтогенезу / О.-М.В.Попелюк // Матер. наук. симп. «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 11 травня 2007 р.) / За ред. В.П.Пішака, Ю.Т.Ахтемійчука. – Чернівці: БУКРЕК, 2007. – С.76.
126. Попелюк О.-М.В. Деякі аспекти виникнення вроджених аномалій розвитку гортані людини / О.-М.В.Попелюк // Тези доп. IV Міжнар. науково-практичної конф. «Здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку». – Чернівці. – 2006. – с. 51–52.
127. Попелюк О.-М.В. Морфологічні аспекти розвитку гортані в зародковому періоді онтогенезу людини / О.-М.В.Попелюк // Зб. матер. наук.-практ. конф. «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 29-30 травня 2008 р.). – Тернопіль. – 2008. – С. 109.

128. Попелюк О.-М.В. Особливості топографії гортані в неонатальному періоді онтогенезу людини / О.-М.В.Попелюк // Тези доп. V Міжнародно-науково-практичної конф. «Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей». – Чернівці. – 2007. – С. 52.
129. Попелюк О.-М.В. Развитие хрящей гортани человека в предплодном периоде / О.-М.В.Попелюк // Сб. трудов Международ. науч.-практ. конф. посв. 50-летию каф. анатомии человека ГрГМУ «Актуальные вопросы морфологии» / Под ред. Е.С.Околокулака. – Гродно, 2008. – С. 96.
130. Попелюк О.-М.В. Розвиток гортані в зародковому періоді онтогенезу людини / О.-М.В.Попелюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 4. – с. 79–80.
131. Попелюк О.-М.В. Топографо-анатомічні особливості гортані у плодовому періоді онтогенезу людини / О.-М.В.Попелюк // Бук. Мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 4. – с. 162–164.
132. Преконцепційна профілактика вроджених вад розвитку та самовільних абортів: [метод. рекомендації для лікарів-курсантів] / О. Я. Гречаніна, О. В. Ромадіна, Є. Н. Бабаджанян – Харків, 1998. – 22 с.
133. Проняев В. И. Изменения показателей длины зародышей в зависимости от их возраста, вида и концентрации фиксаторов / В. И. Проняев, И. У. Свистонюк, Ю. Т. Ахтемийчук [и др.] // Матер. I Міжнарод. конгресу з інтегративної антропології. – Тернопіль, 1995. – С. 277–278.
134. Проняев В. И. До питання про топографоанатомічні особливості судин на ембріональних препаратах / В. И. Проняев, І. В. Догадіна, Т. В. Хмара // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії, аграрії та сучасних технологій навчання. – Київ, 1997. – Ч. II. – С. 385.
135. Проняев В. И. Новый информативный морфологический способ / В. И. Проняев, І. У. Свистонюк, І. В. Догадіна [та ін.] // Матер. наук. конф. “Акт. пит. морфогенезу”. – Чернівці, 1996. – С. 265–266.
136. Проняев В. И. Развитие идеи М. И. Пирогова при вивченні ембріонотопографії органів / В. И. Проняев, Ю. Т. Ахтемийчук, І. В. Догадіна [та ін.] // Матер. наук. конф. “Пироговські читання”. – Вінниця, 1995. – С. 52–53.

137. Пэттен Б. М. Эмбриология человека: Пер. с англ. / Пэттен Б. М. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.
138. Рамазан Г. В. Разработка и внедрение в практическое здравоохранение Московской области мероприятий по профилактике врожденных пороков развития у детей / Г. В. Рамазан, Л. А. Жученко // Матер. IX съезда педиатров России, Москва 19-22 февраля, 2001 г. – С. 563.
139. Рахметов А. С. Железы слизистой оболочки гортани человека и некоторых животных: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.02 – “Анатомія людини” – Харьков, 1971. – 18 с.
140. Росткова Е. Е. Топографо-анатомические особенности околощитовидных желез у новорожденных / Е. Е. Росткова // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 133.
141. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом / Садлер Т. В. – Львів: Наутілус, 2001. – 550 с.
142. Самохвалова А. В. Комплексний підхід до пренатальної діагностики природжених вад розвитку та спадкових захворювань / А. В. Самохвалова, О. С. Школьник, Ю. А. Кагенюк [та ін.] // Зб. наук. праць “Асоціації акуш.-гінекологів України”. – К., 1999. – С. 410–413.
143. Самусев Р. П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии: учебное пособие для студ. вузов / Рудольф Павлович Самусев, Галина Ивановна Пупышева, Алексей Владимирович Смирнов. – М.: ОНИКС 21 век: Мир и Образование, 2004. – 400 с.
144. Сандуляк Л. До питання про “екологічні” та “екологічно-залежні хвороби” / Л. Сандуляк // Матер. другої Міжнарод. конф. “Молодь у вирішенні регіональних та транскордонних проблем екологічної безпеки”. – Чернівці, 2003. – С. 253–258.
145. Сапин М. Р. Сегодня и завтра морфологической науки / М. Р. Сапин // Морфология. – 2000. – Т. 117, №3. – С 6–8.
146. Сапожников В. Г. Врожденные пороки развития у детей раннего возраста / Сапожников В. Г. – Архангельск, 1995. – 72 с.

147. Саркисова Е.Г. К вопросу об анатомических особенностях строения гортани человека: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.02 – “Анатомія людини”. – Тбилиси, 1963. – 25 с.
148. Светлов П. Г. Некоторые закономерности в онтогенезе и их отношение к проблеме охраны антенатального периода жизни / П. Г. Светлов. – Вестник АМН. – 1966. – № 6. – С. 26–34.
149. Светлов П. Г. Эмбриология и медицина / П. Г. Светлов // Вестник АМН СССР. – 1958. – № 11. – с. 26–29.
150. Склеров М. С. Лимфатические сосуды органов дыхания / Склеров М. С., Свиридов А. И – К.:Госмедиздат УССР, 1961. – 162 с.
151. Скрипніков М. С. Значення топографічної анатомії та оперативної хірургії в розвитку інтегративної антропології на сучасному етапі / М. С. Скрипніков, О. М. Проніна, В. І. Шепітько [та ін.] // Матер. Міжнарод. симпозіума “Принципи пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології”. – Вінниця, 1997. – С. 174–175.
152. Слука Б. А. Интеграция структур в органогенезе / Б. А. Слука // Морфология. – 2004. – Т. 126, №4. – С. 113–114.
153. Слука Б. А. Развитие гортани и её иннервация в эмбриогенезе человека и некоторых животных: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.02 – “Анатомія людини”. – Минск, 1973. – 24 с.
154. Смірнова Т. В. Критичні періоди в пренатальному онтогенезі людини // Наукові праці III нац. конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України „Акт. пит. морфології” / Смірнова Т. В. – Київ, 2002. – С. 291–292.
155. Совместная работа на благо здоров'я // Доклад о состоянии здравоохранения в мире. – ВООЗ, 2006. – С.1–19.
156. Солдатский Ю. Л. Особенности состояния иммунной системы у детей с рубцовыми стенозами гортани и трахеи / Ю. Л. Солдатский, Т. Л. Виноградова // Вестник оториноларингологии. – 2002. – №4. – С. 55–58.
157. Соловьев Г.С. К вопросу об иерархии морфогенетических процессов в эмбриогенезе у млекопитающих и человека / Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, С.М. Пантелеев [та ін.] // Матер. общероссийской конф. с международ. участием «Проблемы морфологи» (14-16 мая 2002 г.). – Сочи, 2002. – С. 72.

158. Станек И. Эмбриология человека/ Станек И. – Братислава: Веда, 1977. – 440 с.
159. Стрелков Р. Б. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных / Стрелков Р. Б. – М.: Изд-во 2-го Московского мединститута, 1986. – 37 с.
160. Сумко О. Я. Раствор для фиксации объектов исследования при изготовлении топографо-анатомических срезов / О. Я. Сумко, В. Н. Ватаман, Ф. Д. Марчук [и др.] // Указатель рац. предлож. сотрудин. ин-та и работников практ. здравоохранения, внедрённых в практику. – Черновцы, 1985. – С. 124–125.
161. Суханов С. Г. Пренатальный риск и морфогенез человека / С. Г. Суханов, К. Н. Ковров, С. А. Дынина [и др.], Лукьянова Т.Н. // Экол. Человека. – 2004. – №3. – С. 24–26.
162. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / Ташке К. – Бухарест:Изд. акад. СРР, 1980. – 192 с.
163. Тельцов Л. П. Наследственность и этапность развития органов человека и животных в онтогенезе / Л. П. Тельцов, Л. П. Соловьев // Ж. Российские морфологические ведомости. – 2001. – № 1–2. – С. 153–155.
164. Тельцов Л. П. Этапы индивидуального развития человека и животных / Л. П. Тельцов, И. Р. Шаманов – Морфологические ведомости. – 2005. – № 1–2. – С. 171–173.
165. Тератология человека. Руководство для врачей / [ И. А. Кириллова, Г. И. Кравцова, Г. В. Кручинский и др.]. – М.:Медицина, 1991. – 480 с.
166. Тетцоева З. М. Оценка проблемы острых стенозов гортани / З. М. Тетцоева // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 3. – С. 67–72.
167. Троценко Б. В. Современные проблемы медицинской эмбриологии / Б. В. Троценко, Л. С. Георгиевская // Матер. наук. конф. “Акт. пит. морфогенезу”. – Чернівці, 1996. – С. 332–333.
168. Тулина А. Н. Цитогенетическое обследование детей с множественными пороками развития / А. Н. Тулина // Матер. Международ. конф. “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины”. – Астрахань, 2000. – С. 161–162.

169. Усенко В. С. Морфологическая единица органа: обоснование понятия / В. С. Усенко, Л. В. Гербильский // Матер. Международ. конф. “Структурно-функциональные структуры органов: теоретические и прикладные аспекты”. – Харьков, 1999. – С. 114–116.
170. Фалин Л.И. Эмбриология человека: Атлас / Фалин Л. И. – М.: Медицина, 1976. – 543 с.
171. Федорова Н. Н. Экзо- и эндогенные причины перинатальной заболеваемости и смертности / Н. Н. Федорова, А. А. Молдавская // Рос. морфол. ведомости. – 1999. – № 3–4. – С. 169–174.
172. Фоломеев В. И. Методы диагностики и тактика лечения больных со стенозами гортани и трахеи различной этиологии / В. И. Фоломеев // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 6. – С. 22–24.
173. Хайруллин Р. М. Современные представления о пренатальном гемопоэзе человека / Р. М. Хайруллин, О. В. Столбовская // Матер. международ. конф. “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины”. – Астрахань, 2000. – С. 169.
174. Харман Г. Г. Современный факторный анализ / Харман Г. Г. – М.: Статистика, 1972. – 412 с.
175. Хватов Б. П. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих / Хватов Б. П., Шаповалов Ю. Н. – Симферополь, 1969. – 182 с.
176. Хлыстова З. С. Общие закономерности морфогенеза эпителия органов головной кишки человека в онтогенезе // Морфология переднего отдела пищеварительной и дыхательной систем / Хлыстова З. С., Бажанов А. Н. – М.: Медицина, 1971. – С. 5–22.
177. Худобец В. С. Морфологическая и гистоструктурная характеристика внутренних мышц гортани. (Результаты исследований гортани некоторых животных, плодов человека и людей различного возраста): автореф дис. на получение науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 “Анатомия человека” / В. С. Худобец. – К., 1970. – 20 с.



178. Хэм А. Гистология / Хэм А. , Кормак Д. – М.: Мир, 1982. – Т. 1. – С. 51–52; Т. 2 – 292 с.
179. Чепкій Л. П. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник. / Чепкій Л. П., Новицька-Усенко Л. В., Ткаченко Р. О. – Вища школа, 2003. – 399 с.
180. Шаповалова Е. Ю. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека / Е. Ю. Шаповалова, А. Д. Луцик // Таврический медико-биологический вестник. – 2000. – № 1–2. – С. 175–178.
181. Шаповалова Е. Ю. Некоторые закономерности эпителио-мезенхимных отношений в раннем гистогенезе дыхательной системы у человека / Е. Ю. Шаповалова // Буковинський медичний вісник. – 2000. – № 4. – С. 193–197.
182. Шаповалова Е. Ю. Происхождение дыхательной системы в эмбриогенезе человека с позиций современных биометрических исследований / Е. Ю. Шаповалова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2000. – Т. 9, № 3. – С. 226–229.
183. Шаповалова Е. Ю. Сравнительные аспекты эмбрионального гистогенеза дыхательной системы и некоторых других производных экто- и энтодермы у человека / Е. Ю. Шаповалова // Материалы научной конференции “Морфологические основы гистогенеза и регенерации тканей” – С.-Петербург. – 2001. – С. 86–87.
184. Шаповалова О. Ю. Біометрична характеристика епітеліо-мезенхімних відношень у ранньому гістогенезі похідних різних зародкових листків у людини / О. Ю. Шаповалова // Одес. мед. ж. – 2000. – №6. – С. 15–18.
185. Шахламов В. А. Основные направления развития исследований по экспериментальной гистологии и цитологии в третьем тысячелетии / В. А. Шахламов // Морфология. – 2001. – Т. 120, №4. – С. 15–18.
186. Шевченко О. О. Морфометричний аналіз динаміки кількісних показників мікросудин в пренатальному онтогенезі людини / О. О. Шевченко, І. В. Дзевульська, О. В. Благодарова [та ін.] // Вісн. Вінницького Нац. мед. ун-ту. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 362.

187. Шевченко О. О. Структурні аспекти первинного ангиогенезу / О. О. Шевченко, В. Г. Черкасов, О. В. Канцер // Хист. – 1997. – № 1. – С. 212–219.
188. Шустова Т. И. Вегетативная иннервация мышц гортани / Т. И. Шустова // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – №1. – С. 28–31.
189. Шутка Б. В. Методика сортування кількісних показників морфометричних досліджень на окремі групи / Б. В. Шутка, Ю. М. Юрах, Р. Л. Піщик [та ін.] // Матер. 1 Міжнарод. конгресу з інтегративної антропології. – Тернопіль, 1995. – С. 355–356.
190. Юнси Г. А. Межклеточные взаимодействия в эмбриональных гистогенезах / Г. А. Юнси // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, №2. – С. 183–186.
191. Янин В. Л. Морфологическая характеристика эмбриональных морфогенезов как основа формирования критериев оценки уровня развития зародыша / В. Л. Янин, П. В. Дунаев // Матер. Научной конф. «Региональные экологические проблемы и здоровье населения». – Ангарск, 1999. – С. 21–22.
192. Яценко В. П. Алгоритмическое и программное обеспечение морфометрических исследований на органном, тканевом и клеточном уровне / В. П. Яценко, Э. А. Каналов, И. М. Барский // Акт. вопр. морфологии. – Черновцы, 1990. – С. 371.
193. Adam P. Ontogenesis of the elastic cartilage of the human epiglottis. A light microscopy study / P. Adam, H. Pohunkova // Folia morphologica. – 1986. – Vol. 34. – P. 419–429.
194. Altini M. Three dimensional computed tomography / M. Altini, H. Coleman, J. Kirsser [et al.] // Otolaryngol. Clin. – 1993. – Vol. 35, № 3. – P. 238–241.
195. Altman K. W. Congenital airway abnormalities in patients requiring hospitalization / K. W. Altman, R. F. Wetmore, R. R. Marsh // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 125, № 5. – P. 525–528.
196. Armitage E. N. Laryngotracheo-esophageal cleft / E. N. Armitage // Anesthesia. – 1984. – Vol. 39. – P. 706–713.
197. Arnold V. Tumeurs du pharyngo-larynx: apport de la tomодensitometrie en acquisition volumique avec reconstructions triodimensionnels / V. Arnold,

- P. Troufleau, J. Stines [et al.] // Journ. de Radiol. – 1995. – Vol. 76 № 4. – P. 191–199.
198. Babb M. J. Quiz case 2. Bilateral laryngocele / M. J. Babb, B. M. Rasgon // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 126, № 4. – P. 551–554.
199. Baer T. Analysis of vocal tract shape and dimensions using magnetic resonance imaging / T. Baer, G. Gore, L. Gracco // Journ. of the Acoustical Society of America. – 1991. – Vol. 90. – P. 799–828.
200. Baker D. Congenital partial atresia of the larynx / D. Baker, L. Sovetsky // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 76. – P. 616–620.
201. Belmont J. Congenital Laryngeal Stridor (Laryngomalacia): etiologic factors and associated disorders / J. Belmont, K. Crunfast // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1984. – Vol. 93. – P. 430–437.
202. Benjamin B. Atlas of Paediatric Endoscopy: Upper Respiratory Tract and Oesphagus / Benjamin B. – New York, NY: Oxford University Press, 1981. – 1152 p.
203. Benjamin B. Congenital laryngeal hemangioma / B. Benjamin, P. Carter // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1983. – Vol. 92. – P. 448–455.
204. Benjamin B. Congenital laryngeal webs / B. Benjamin // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1983. – Vol. 92. – P. 317–326.
205. Benjamin B. Minor congenital laryngeal clefts: diagnosis and classification / B. Benjamin, A. Inglis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1989. – Vol. 98 – P. 417–420.
206. Berkowitz R. G. Laryngeal electromyography findings in idiopathic congenital bilateral vocal cord paralysis / R. G. Berkowitz // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1996. – Vol. 105, № 3. – P. 207–212.
207. Braithwaite J. M. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transvaginal sonography / J. M. Braithwaite, M. A. Armstrong, D. L. Economides // Brit. J. Obstet. and Gynaecol. – 1996. – Vol. 103, № 6. – P. 82–85.
208. Brunner F. Die familiaergehaeuftete Rekurrenspare, ein genetisch fixiertes Syndrom: erneut Hinweisuereine Koppungdes Defektens mildem HLA-Systemi / F. Brunner, J. Herrmann // Laryng. Rhinol. Otol. – 1998. – Vol. 61. – P. 186–188.

209. Carlson B.M. Human embryology and developmental biology / Carlson B.M. - St.Louisea: Mosby, 1994. – 185 p.
210. Caruso P. A. MRI and 1H MRS findings in Smith-Lemli-Opitz syndrome / P. A. Caruso, T. Y. Poussaint, A. A. Tzika [et al.] // *Neuroradiology*. – 2004. – Vol. 46, № 1. – P. 3–14.
211. Champsaur P. Serial anatomy of the larynx in MRI: MRI-histologic correlations / P. Champsaur; C. Parlier-Cuau; C. Brunet [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2000. – Vol. 22, № 1. – P. 5–11.
212. Chen J. L. Familial laryngomalacia in two siblings with syndromic features / J. L. Chen, A. H. Messner, K. W. Chang // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2006. – Vol. 70, № 9. – P. 1651–1655.
213. Chen S. The prognostic role of electromyography in vocal cord paralysis / S. Chen, H. Zheng, S. Zhou [et al.] // *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 80–82.
214. Chi S. Lee. *Neuroradiology. A study Guide* / Chi S. Lee – N.-Y.: Mc Grav-Hill, 1996. – 432 p.
215. Chien W. Type 1 laryngeal cleft: establishing a functional diagnostic and management algorithm / W. Chien, J. Ashland, K. Haver [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2006. – Vol. 70, № 12. – P. 2073–2079.
216. Choa D. Subglottic haemangioma in children / D. Choa, M. Smith, Y. Evans [et al.] // *J. Laryngol. Otol.* – 1986. – Vol. 100 – P. 447–454.
217. Cohen M. S. Perinatal management of unanticipated congenital laryngeal atresia / M. S. Cohen, M. A. Rothschild, J. E. Moscoso // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1998. – Vol. 124, № 12. – P. 1368–1371.
218. Cohen S. R. Collagen in the developing larynx / S. R. Cohen, D.T. Cheung, M.E. Nimni // *Ann. Of Otol., Rhinol. and Laryngol.* – 1992. – Vol. 101. – P. 328–332.
219. D’Addario V. Recent advances in ultrasound diagnosis of fetal malformations / V. D’Addario, G. Cagnazzo // *Fetus Patient*. – 1997. – Vol. 4. – P. 23–24.
220. Daniel S. J. The upper airway: congenital malformations / S. J. Daniel // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2006. – Vol. 7. – P. 260–263.

221. Deprest J. Congenital anomalies of the larynx / J. Deprest, T. Jver, K. Vandenberghe [et al.] // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2007. – Vol. 40, № 1. – P. 177–191.
222. Deprest J. Operative fetoscopy: New perspective in fetal therapy? / J. Deprest, T. Jver, K. Vandenberghe // *Prenat. Diagn.* – 1997. – Vol. 17, № 13. – P. 1247–1260.
223. Di Nunno N. Anomalies and alterations of the hyoid-larynx complex in forensic radiographic studies / N. Di Nunno, S. Lombardo, F. Costantinides [et al.] // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* – 2004. – Vol. 25, 1 – P. 14–19.
224. Dinwiddie R. Congenital upper airway obstruction / R. Dinwiddie // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 17–24.
225. *Embryology of Clefts and Pouches* / Lee K. J. – NY: Appleton & Lange, 1991. – 243 p.
226. Fayoux P. Congenital pharyngolaryngeal band: report of an unusual case of respiratory distress / P. Fayoux, F. Vachin, O. Merrot // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2003. – Vol. 67, № 12. – P. 1379–1381.
227. Fracs R. Congenital laryngeal webs / R. Fracs // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1998. – Vol. 92. – P. 317–326.
228. Fronon R. Surgical correction of subglottic stenosis of the larynx / R. Fronon // *Ann. Otol.* – 1998. – Vol. 81 – P. 508–513.
229. Gorlin R. G. *Syndromes of the Head and Neck* / Gorlin R. G. , Cohen M. M. – London: Oxford University Press, 2001. – 925 p.
230. Hamilton W. J. Human embryology prenatal development of form and function / W. J. Hamilton, I. D. Boyd, H. W. Mossman // *Journ. of Anatomy* – 1992. – Vol.7. – P. 245–278.
231. Hartnick C. J. Congenital laryngeal anomalies / C. J. Hartnick, R. T. Cotton // *Otolaryngol. Clin. N. Am.* – 2000. – Vol. 33, № 6. – P. 1293–1308.
232. Herman T. E. Feingold syndrome: microcephaly, esophageal atresia, type III laryngeal cleft, malrotation, limb anomalies / T. E. Herman, M. J. Siegel // *J. Perinatol.* – 2004. – Vol. 24, № 9. – P. 568–570.

233. Hirahara F. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal malformations in Japan / F. Hirahara, Y. Sumiyoshi, H. Asakura // *Teratology*. – 1997. – Vol. 55, №2. – P. 162–176.
234. Jurasek J. E. Developmental stage of human embryos / J. E. Jurasek // *J. Morphol.* – 1998. – Vol.1, №5. – P. 156–161.
235. Keith A. Human embryology and morphology / Keith A. – London, 1988. – 651 p.
236. Krafka I. Human embryology / Krafka I. – New York-London, 1972. – 456 p.
237. Kubba H. Techniques and outcomes of laryngeal cleft repair: an update to the Great Ormond Street Hospital series / H. Kubba, D. Gibson, M. Bailey [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2005. – Vol. 114, № 4. – P. 309–313.
238. Langius F. A. Identification of three patients with a very mild form of Smith-Lemli-Opitz syndrome / F. A. Langius, H. R. Waterham, G. J. Romeijn [et al.] // *Am J Med Genet A* 2003 Sep 15;122(1):24–9.
239. Langman J. Medical embryology / Langman J. – London: Baltimore, 1991. – 384 p.
240. Lisser H. Studies on the development of the human larynx - from the anatomical laboratory of the Johns Hopkins University // *Journ. of Anatomy* – 2005. – Vol. 12, № 1. – P. 27–66.
241. Manoukian J. J., Tan A. K. Embryology of the larynx / Manoukian J. J., Tan A. K. – New York, NY: Oxford University Press, 1997. – 382 p.
242. Men S. CT and virtual endoscopy findings in congenital laryngeal web / S. Men, A. Ikiz, I. Topcu [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2006. – Vol. 70, № 6. – P. 1125–1127.
243. Merckenschlager A. Laryngotracheale Stenosen im Kindesalter / Merckenschlager A., Nicolai T., Mantel K. // *Monatsschrit Kinderheilkunde.* – 2003 – Vol.145 – P. 747–762.
244. Mondin V., Thyroglossal duct cyst: Personal experience and literature review / V. Mondin, A. Ferlito, E. Muzzi [et al.] // *Auris Nasus Larynx.* – 2008. – Vol. 35, № 1. – P. 11–25.

245. Neville P. Congenital cervical teratomas: diagnostic, management and postoperative variability / P. Neville, S. Chady, I. Gollow [et al.] // *Auris Nasus Larynx*. – 2006. – Vol. 33. – P. 107–111.
246. Nexo E. Growth factor and fetal development / E. Nexo // *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.* – 1998. – Vol.48, № 190. – P. 26–27.
247. O’Rahilly R. Developmental stages in human embryo / O’Rahilly R. – Washington: Carnegie Inst. Publ., 1993. – 167 p.
248. O’Rahilly R., Muller F. Human embryology and teratology / O’Rahilly R., Muller F. – New-York: Willey-Liss, 1992. – 330 p.
249. Patten M. Human embryology. / Patten M. – New York, 1959. – 768 p.
250. Potteris N. Pathology of the fetus and infant / Potteris N. – New York, 1997. – 1166 p.
251. Ray C. E. Applications of three-dimensional CT imaging in head and neck pathology / C. E. Ray, M. F. Mafee, M. E. Friedman [et al.] // *Radiol. Clin. North Am.* – 1993. – Vol. 31, № 1. – P. 181–194.
252. Roh J. L. Application of mitomycin C after endoscopic lysis of congenital laryngeal web combined with epiglottic hypoplasia in a middle-aged man / J. L. Roh // *Acta Otolaryngol.* – 2006. – Vol. 126, № 4. – P. 438–441.
253. Sadler T. Langman’s medical embryology / Sadler T. - Baltimore Williams and Wilkins, 1995. – 523 p.
254. Scalco F. B. Diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome by ultraviolet spectrophotometry / F. B. Scalco, V. M. Cruzes, R. C. Vendramini [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2003. – Vol.36, № 10. – P. 1322–1327.
255. Shah U. K. Laryngomalacia: a proposed classification form / U. K. Shah, R. F. Wetmore // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 1998. – Vol. 46, № 1–2. – P. 21–26.
256. Sieroszewski P. Diagnostic methods for fetal malformations in the first half of pregnancy / P. Sieroszewski, J. Suzin, E. Bas-Budecka // *Ginekol. Pol.* – 2003. – Vol. 74, № 10. – P. 1276–1283.

257. Sikora D. Cholesterol supplementation does not improve developmental progress in Smith-Lemli-Opitz syndrome / D. Sikora, M. Ruggiero, K. Petit-Kekel [et al.] // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 144, № 6. – P. 783–791.
258. Streeter G. Developmental horizons in human embryos / Streeter G. – Washington: Carnegie Inst. of Washington., 1989. – 210 p.
259. Toriello H. V. Toriello-Carey syndrome: Delineation and review / H. V. Toriello, J. C. Carey // *Am. J. Med. Genet.* – 2003. – Vol. 123. – P. 84–90.
260. Watson W. J. Prenatal diagnosis of laryngeal atresia / W. J. Watson, J. M. Thorp, R. C. Miller // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 163, 5. – P. 1456–1457.
261. Wegner K. J. Toriello-Carey syndrome: An additional case and summary of previously reported cases / K. J. Wegner, J. A. Hersh // *Clin. Dysmorph.* – 2001. – Vol. 10. – P. 145–148.
262. Weiss M. Appropriate placement of intubation depth marks in a new cuffed paediatric tracheal tube / M. Weiss, A. Gerber, A. Dullenkopf // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – V.1, №94. – P. 80–87.
263. Yumoto E. Three-dimensional endoscopies mode for observation of laryngologic structures by helical computed tomography / E. Yumoto, T. Sanuki, M. Hyodo // *Laryngoscope.* – 1997. – Vol. 107, № 11. – P. 1530–1537.
264. Zapf B. Hamartoma of the larynx: an unusual cause of stridor in an infant. / B. Zapf, W. Lehmann, G. Snyder // *Otolaryngol. Head Neck. Surg.* – 1998. – Vol. 89 – P. 797 –799.
265. Zoltan P. P. Prenatal screening of fetal anomalies: pap. int. Clearinghouse birth. defects monit. / P. P. Zoltan // *Teratology.* – 1997. – V. 55, № 2. – P. 160.