

**ВОМЕРОНАЗАЛЬНЫЙ ОРГАН ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ –
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ***Каф. болезней уха, горла, носа Белорус. гос. мед. ун-та*

Вомероназальный, или Якобсонов, орган – морфологическая структура, находящаяся в области перегородки носа и воспринимающая своими рецепторными клетками особые летучие, биологически высокоактивные вещества, информация о которых передается в соответствующие аналитические центры головного мозга посредством собственного нервного проводящего пути.

Якобсонов орган хорошо изучен у животных, и на современном этапе научного развития имеются убедительные и практически обоснованные данные о его морфофункциональных особенностях у различных представителей фауны, в том числе и млекопитающих.

По данным исследования О. Б. Башлак (кафедра нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета), вомероназальный орган закладывается у типичных представителей млекопитающих на ранних стадиях внутриутробного развития (у крысы – на 12-е сутки, у зародышей собаки – при 10 мм теменно-копчиковой длины – ТКД, кошки – 11 мм ТКД, овцы – 13 мм ТКД, коровы – 18 мм ТКД). Вначале вомероназальный орган у всех исследованных видов выглядит как парное, овальной формы образование, широким просветом сообщаемое с основной полостью обонятельной ямки. В дальнейшем он приобретает трубковидную форму, располагаясь вдоль вентрального края носовой перегородки и слепо заканчиваясь. Одновременно с обособлением вомероназального органа от носовой полости наблюдаются изменения его эпителиальной выстилки и хрящевой капсулы. За счет дифференцировки эпителия отчетливо выявляются

обонятельная (на медиальной стенке) и респираторная (на латеральной стенке) зоны. Вомероназальный хрящ, расположенный вначале с медиальной стороны органа, постепенно разрастается вокруг него. От его обонятельной зоны по направлению к переднему полюсу конечного мозга протягиваются клеточные тяжи, в которые врастают волокна вомероназального нерва (О.Б. Башлак, 2001).

В постнатальной жизни у животных ВНО – это парная, вытянутая в виде слепо заканчивающейся трубочки структура, которая помещена в хрящевую капсулу и находится в передненижнем конце перегородки носа. Передний конец органа открывается посредством узкого протока или в районе дна полости носа (грызуны, некоторые приматы), или в носо-нёбный канал, соединяющий полость носа с ротовой полостью (сумчатые, копытные, хищные). ВНО в поперечном разрезе имеет форму полумесяца. Чувствительные рецепторы локализируются на медиальной, выпуклой его стенке, реснитчатый эпителий выстилает латеральную, вогнутую стенку, рядом с ним, кнаружи, находятся кавернозные тела. Нейроэпителий ВНО – псевдомногослойный и состоит из трех типов клеток: чувствительных, поддерживающих и базальных. Рецепторные клетки не несут ресничек, в отличие от рецепторов обонятельного анализатора апикальная часть их покрыта микроворсинками. Дорсальнее и вентральнее просвета обнаруживаются многочисленные железы, протоки которых открываются в просвет органа. Железы выделяют серозный секрет, отличающийся от секрета боуменовских желез обонятельного анализатора. Немиелинизированные аксоны билатеральных чувствительных нейронов

толщиной около 0,2 мкм собираются и образуют ВНО, идущий к дополнительной обонятельной луковице в головном мозге (Ю.М. Овчинников и соавт., 2001).

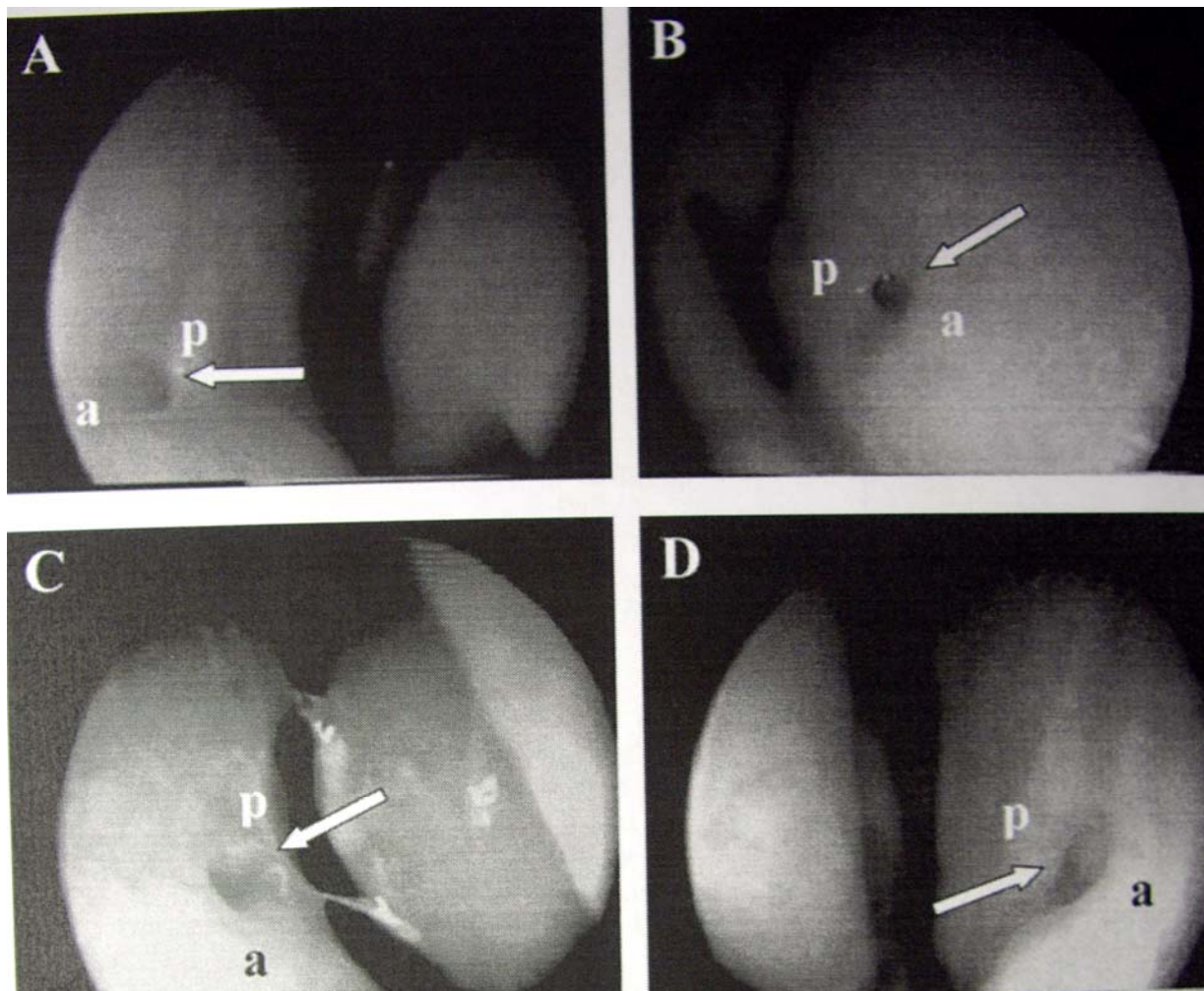
Якобсонов орган специфично настроен на феромоны, которые представляют собой биологически активные вещества, выделяемые в окружающую среду в очень малых количествах и специфически влияющие на поведение, а также физиологическое состояние других особей того же вида, имеющие небольшую молекулярную массу, при этом они обладают хорошей летучестью и различны по химической природе (стероиды, спирты, альдегиды или их смесь) и предназначению. Различается несколько видов феромонов. Половые феромоны (афродизиаки) необходимы для поиска, распознавания и привлечения особей противоположного пола, стимуляции полового поведения. Другие феромоны животные используют, чтобы метить границы своей территории, тропы – служат сигналом для сбора особей одного вида в группу (П.А. Тимошенко и соавт., 2007). Эти особенности позволяют применять данные вещества, например, для защиты растений, проведения энтомомониторинга и борьбы с вредными насекомыми. Феромонные препараты используются в лесном хозяйстве для привлечения насекомых в ловушки с целью проведения энтомологического мониторинга или борьбы с насекомыми-вредителями (короед, шелкопряд) путем размещения искусственных источников феромонов (диспенсеров) в специальных ловушках. Они являются в настоящее время научно-технической продукцией Белорусского государственного университета. И это закономерно, так как первый химически определенный феромон был бомбикол, выделяемый самками шелковой моли (*Bombux mori*) для привлечения самцов к спариванию (Karlson and Luscher, 1959). Наглядным примером поведенческой феромоноопосредованной реакции служит выделение боровыми 5альфа-андрост-16-ен-3-она (производное полового гормона андростенона), на что самки незамедлительно отвечают заторможенностью, изгибаются (функциональный избыточный лордоз), сигнализируя о готовности к спариванию (Wysocki, Preti, 2004).

Но унаследовал ли человек особый вид внутривидовой коммуникации: выделяют ли люди феромоны, воспринимая их посредством ВНО? На этот вопрос можно попытаться ответить, сопоставив данные ряда исследований, проведенных в течение 3 последних столетий.

Итак, в 1703 г. голландский анатом Фредерик Рюйш обнаружил ВНО в перегородке носа при лечении солдата с ранением носа, назвав его *canalibus nasalibus*. В 1877 г. Kölliker детально изучил пространственное и топографическое расположение ВНО в перегородке носа мертвых человеческих эмбрионов, трупов детей и взрослых. Трубочатая полость длиной 6-13 мм располагалась под слизистой оболочкой у дна полости носа и на 21-29 мм кзади от края ноздрей. Сообщение ВНО с полостью носа представляло собой ямку на поверхности перегородки диаметром 1-1,6 мм. Затем возникла необходимость изучить ВНО у живых лиц. И уже в 1891 г. Potiquet провел исследование у 200 взрослых людей путем прижизненного обнаружения входа в этот орган и введения в него тонкого зонда. Результат оказался положительным у 100 испытуемых: была выявлена полость длиной 3-4 мм, причем только у 25% из них она найдена с обеих сторон (Wysocki, Preti, 2004). Закономерно появляется еще один вопрос: каков процент встречаемости ВНО у человека и какими причинами обусловлено одностороннее расположение либо отсутствие вомероназальной ямки? Мнения на этот счет неоднозначны. Так, Moran и соавторы (1983) обнаружили устье органа в полости носа у всех 200 лиц, обследованных ими с помощью операционного микроскопа. Stensaas и соавторы (1991) из 410 пациентов, готовящихся к пластическим операциям, у 380 видели ВНО. У 30 человек, «не имевших» его, имела место патология слизистой оболочки и перегородки носа. Trotier и соавторы обследовали 1154 женщины и 877 мужчин в возрасте от 15 до 94 лет с помощью эндоскопа с нулевым углом отклонения и наружным диаметром 4 мм. У 42,9% из них устье ВНО не определялось с обеих сторон перегородки носа и только 6,7% имели двустороннее расположение органа. У 1069 обследованных

была различная патология *septum nasi* (полипы, аллергический ринит, поврежденная перегородка). Однако статистически значимой корреляции между патологическими изменениями в полости носа и отсутствием

видимого входа в ВНО не было выявлено. Также не отмечено и половых различий в расположении и строении устья органа (Trotier et al., 2000) (рисунок).



Варианты расположения устья ВНО (эндоскопически) по Trotier и соавторам (указаны стрелками).

Определение такой неоднородной по макроскопическому строению и неоднородной по встречаемости и расположению структуры у автономных испытуемых нацеливает поиск на эмбриональное развитие. Исследования О. Б. Башлак (2001) показали, что закладка ВНО происходит у зародышей человека 14 мм ТКД. Затем он постепенно приобретает овальную форму, узким протоком сообщается с полостью носа и располагается в переднем отделе носовой перегородки на границе средней и нижней ее тре-

ти. Вомероназальный хрящ не связан с органом и имеет вид пластинки, вытянутой в вентрально-дорсальном направлении, затем постепенно редуцируется. От эпителиальной выстилки ВНО к переднему полюсу конечного мозга протягиваются нервные волокна вомероназального нерва. Обратное развитие этого органа наблюдается у зародышей 40 мм ТКД. В просвете ВНО появляется аморфная клеточная масса, которая полностью его заполняет. Далее происходит уменьшение размеров органа и снижение

числа нервных волокон в ВНН. Таким образом, предполагается, что к моменту рождения человека ВНО либо отсутствует, либо может выявляться только как недифференцированная клеточная масса (О.Б. Башлак, 2001). Smith и Bhatnagar (2000, 2001) выделили и обосновали три стадии внутриутробного развития: I ст. (33-й день – 10-я неделя развития) – ранний морфогенез с формированием трубчатого ВНО, похожего на таковой у других видов млекопитающих и имеющего признаки наличия рецепторных клеток, аналогичных клеткам обонятельного эпителия, а также нервных волокон, тянущихся от рецепторных клеток; II ст. (10-15-я нед. развития) – трансформация ВНО, заключающаяся в снижении плотности рецепторных клеток и исчезновении их морфологического эквивалента связи с нервными волокнами, которые обнаруживаются только до 23-й нед. развития; III ст. (16-я нед. – неонатальный период) – объемный рост ВНО, эпителий которого не имеет медиальной/латеральной дифференцировки, включает единичные рецепторные клетки и не связан с нервными волокнами, идущими в головной мозг. Однако существуют данные о наличии нервных волокон, направляющихся от рецепторного поля ВНО к дополнительной обонятельной луковице (ДОЛ), даже на 5-ом мес внутриутробного развития. Это было установлено посредством обнаружения антител к маркерам нейроэпителиальных клеток Go-alpha и Gi-alpha2 (Takami et al., 2001).

Суммируя ряд исследований, Ю.М. Овчинников и соавторы (2001) дают следующую информацию о микроструктуре ВНО человека в постнатальной жизни: при световой микроскопии выявлено, что он выстлан цилиндрическим эпителием толщиной примерно 60 мкм, лежащим на хорошо развитой базальной мембране в 10-100 мкм. Нейроэпителий органа состоит из клеток трех морфологических типов: базальные, темные и светлые. Ультраструктура органа уникальна в своем роде. Клетки выстилающего его эпителия в отличие от реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей практически не имеют ресничек, истинные бокаловидные клетки отсутствуют. Цитоплазма темных клеток содержит

маленькие круглые светлые включения, напоминающие секреторные гранулы бокаловидных клеток. На основании данных электронной микроскопии можно предположить выполнение ими секреторной функции. Эухроматичность ядер светлых клеток может указывать на содержание в них большого количества ДНК и повышенную транскрипционную активность. На апикальной части визуализируются микроворсинки. Светлые клетки имеют ряд ультраструктурных особенностей, характерных для нервных клеток: большое круглое эухроматичное ядро с ядрышком, слабое окрашивание, наличие митохондрий с продольно расположенными кристами и микроворсинок на апикальной части клетки (как в некоторых хеморецепторах). Негативный ответ на вопрос о наличии функционирующих рецепторных клеток и вомероназального нерва (ВНН) представляют исследования с помощью иммуногистохимических методов. Они основаны на обнаружении также маркеров нейроглии и Шванновских клеток. Маркеры представляют собой белки, антитела к которым (anti-OMP и anti-protein S-100) не были достоверно обнаружены (Trotier et al., 2000).

Таким образом, пока с определенной долей уверенности можно констатировать факт наличия у человека обособленной морфологической структуры в носовой перегородке у дна полости носа. Объективные доказательства наличия нервных проводящих путей и анатомического представительства у взрослого человека пока не встречаются в литературе, как и нет утвердительных данных в пользу отсутствия морфологически оформленного, химически чувствительного анализатора.

Прояснить ситуацию смогли бы четкие представления о функциях ВНО и его роли в жизни человека. Однако и в этом вопросе возникает дилемма. По аналогии с животными, считается, что ВНО у человека реагирует на феромоны, модулирующие, в основном, половое поведение.

В университете Пенсильвании была впервые исследована электрофизиологическая активность сошничково-носового органа. Зарегистрированы изменения электрического потенциала его нейроэпителия (электровомероназограмма) на воздействие неко-

торых обонятельных стимуляторов (например, гвоздичное масло) и четырех видов «вомероферринов» (феромонов). Импульсная подача некоторых вомероферринов на область устья органа вызывала глубокую деполяризацию (5 мВ) нейроэпителлия. Электрофизиологические характеристики ответа ВНО похожи на таковые при воздействии запахов на обонятельный эпителий. Длительное воздействие одним раздражителем вызывает адаптацию к нему. Зафиксированы изменения показателей сопротивления кожи и температуры на поверхности кожи, субъективные ощущения комфорта при воздействии вомероферринов на сошниковую носовую орган (Ю.М. Овчинников и соавт., 2001). По аналогии с другими млекопитающими, основными потенциальными феромонами являются производные половых стероидных гормонов, содержащиеся в большем количестве в поту и моче. Это, прежде всего, 4,16 - андростадиен-3-он, определяющий отношение женщины к мужчине как к потенциальному половому партнеру, и эстра-1, 3, 5 (10), 16-тетраен-3-ол, выполняющий соответствующую функцию у мужчин. С помощью магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии выявлено, что на воздействие этих веществ возникает активация различных зон передней части гипоталамуса (Savic et al., 2005). В то же время некоторые авторы, проводя параллели от близких по геному млекопитающих (грызунов), у которых найдены гены класса V1R, кодирующие образование рецепторов к половым феромо-

нам, обнаруживают нефункционирующие, сходные по положению в соответствующих хромосомах гены у человека. Исследователи склоняются к тому, что ВНО функционирует у человека как феромоночувствительный орган (Giorgi et al., 2000).

Проанализировав вышеперечисленные неоднозначные мнения и в ряде случаев взаимоисключающие друг друга результаты исследований, мы приходим к следующим выводам: в настоящее время неоспоримым является факт наличия у человека особой морфологической структуры в области перегородки носа – вомероназального органа. Несомненно, выделение и восприятие людьми особых биологически активных веществ – феромонов играет важную роль в поведении человека, в особенности при формировании супружеских пар и эффективном воспроизводстве здорового потомства. Этот аспект особенно перспективен для практической медицины, учитывая развитие любых её направлений по реализации демографических программ. Имеющиеся данные о ВНО уже на сегодняшний день имеют важное прикладное значение в ринологии и ринопластике и нацеливает на широкое использование микроскопической и эндоскопической техники при хирургических вмешательствах в полости носа с щадящим отношением к передненижним участкам перегородки (П.А. Тимошенко и соавт., 2007). И, наконец, очевидна необходимость тщательного изучения ВНО и формирования четкого представления об особом виде химической коммуникации у человека.

1. Башлак О.Б. Сравнительная характеристика сошниково-носового органа млекопитающих // *Здравоохранение*. – 2001. – №8. – С. 13-14.
2. Овчинников Ю.М., Морозова С.В., Минор А.В., Попова С.Н. Рудимент ли Якобсонов орган? // *Вестн. оториноларингологии*. – 2001. – №2. – С. 54-57
3. Тимошенко П.А., Кот Н.Н., Вечер А.О. Современный взгляд на орган Якобсона с позиции ринопластики // *Воен. мед.* – 2007. – №2. – С. 110-112.
4. Giorgi Dominique, Friedman Cynthia, Trask Barbara J., and Rouquier Sylvie. Characterization of nonfunctional V1R-like pheromone receptor sequences in human // *Genome research*. – 2000; V. 10, Issue 12. - p. 1979-1985.
5. Moran D.T., Rowley J.C., Jafek B.W., Stensaas L.J., Berliner D.L. Frequency of occurrence and ultrastructure of the vomeronasal (Jacobson) organ in man // *Chemical Signals in Vertebrates* (Edited by D. Muller-Schwarze and R. Doty). - New York: Plenum Press, 1983.

6. Savic Ivanka, Berglund Hans and Lindstrom Per. Brain response to putative pheromones in homosexual men // PNAS. - May 17, 2005. - v. 102, N20.
7. Smith Timothy D. and Bhatnagar Kunwar P. The human vomeronasal organ. Part II : prenatal development // J. Anat. – 2000; 197. - p. 421-436.
8. Smith Timothy D. and Bhatnagar Kunwar P. The human vomeronasal organ. Part III: postnatal development from infancy to the ninth decade // J. Anat. – 2001; 199. – p. 289-302.
9. Stensaas L.J., Lavker R.M., Monti-Bloch Z., Grosser B.I., Berliner D.L. Ultrastructure of the human vomeronasal organ // J. Steroid. Biochem. Nol. Biol. - 1991; 39: 553-560.
10. Takami Shigeru, Yukimatsu Maiko, Matsu-mura George and Famiaki Nishiyama. Vomeronasal epithelial cells of human fetuses contain immunoreactivity for G-proteins, *Goa* and *Gia2* // Chem. Senses. – 2001; 26. – p. 517-522.
11. Trotier D., Eloit C., Wassef M., Talmain G., Ben-simon J.L., Doving K.B. and Ferrand J. The vomeronasal cavity in adult humans // Chem. Senses. – 2000; 25. – p. 369-380.
12. Wysocki Charles J. and Preti George. Facts, fallacies, fears, and frustrations with human pheromones // The anatomical record part A. - 2004. - p. 1201-1211.

Поступила в редакцію 26.11.07.

© П.А. Тимошенко, О.Б. Башлак, Н.Н. Кот, 2008

ВОМЕРОНАЗАЛЬНИЙ ОРГАН ЛЮДИНИ І ТВАРИН – МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ

Тимошенко П.А., Башлак О.Б., Кот Н.Н. (Мінськ)

Резюме

Наводяться дані літератури та власних спостережень авторів щодо мало вивченого вомероназального органа (орган Якобсона) людини і тварини. Вомероназальний орган та реакція тварин на феромони вже добре вивчена і знаходить господарське застосування, наприклад, для боротьби з такими комахами-шкідниками, як короїд, шовкопряд та ін. Автори заохочують увагу лікарів, особливо ринохірургів та сексологів, на існуванні цього анатомічного утворення, необхідність подальшого вивчення його морфофункціональних особливостей та на ошадливе відношення до нього при хірургічних втручаннях в порожнину носа.

HUMAN AND ANIMAL VOMERONASAL ORGAN – MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES

Timoshenko P.A., Bashlak O.B., Kot N.N. (Minsk)

Summary

In the article authors adduce the results of their own research and data given in literature about relatively few studied human and animal vomeronasal organ (Jacobson organ). Vomeronasal organ and reaction of animals on pheromones is already well-studied and it finds wide economic use for example for pest control of such vermin insects as timber beetle, silkworm and etc. At the same time there are few reports about morphology of human vomeronasal organ. Authors concentrate attention of doctors, especially of rhinosurgeons, sexologists, on existence of this anatomical structure, necessity of further research of its morphofunctional peculiarities and careful treatment during surgical interventions in nasal cavity.