

О.Ф.Марчук

Буковинський державний
медичний університет

Ключові слова: стравохід,
зародок, передплід, людина.

Надійшла: 12.10.2007

Прийнята: 21.12.2007

УДК 611.32.013

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ СТРАВОХОДУ НА РАННІХ СТАДІЯХ

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Статеві-вікові закономірності будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статеві ембріотопографії» (номер державної реєстрації 0105U002977).

Резюме. За допомогою комплексу морфологічних методів вивчено особливості морфогенезу та становлення топографії стравоходу в зародків та передплідів людини. Встановлені топографічні відмінності зачатку стравоходу та дихальної трубки. У зародків 4,5-5,0 мм ТКД простежується процес формування діафрагми, який завершується у передплідів 18,0-19,0 мм ТКД. У зародків 9,0-9,5 мм ТКД визначається зачаток колового шару м'язової оболонки стравоходу, а в передплідів 18,0-19,0 мм ТКД – зачаток поздовжнього шару. В подальшому розвитку товщина колового шару переважає таку поздовжнього по всій довжині стравоходу. Внаслідок ущільнення міжорганих прошарків мезенхіми встановлюються тісні анатомічні взаємовідношення між стравоходом, трахеєю, грудною аортою, блукаючими нервами та серозними оболонками. Наприкінці передплідного періоду завершується процес реканалізації просвіту стравоходу.

Морфологія.- 2008.- Т.ІІ, №1.- С.74-79

© О.Ф.Марчук, 2008

Marchuk O.F. Some aspects of oesophagus morphogenesis at the early stages of prenatal ontogenesis in human being.

Summary. The peculiarities of esophagus morphogenesis and topography formation in embryos and prefetuses of human being by the complex of morphological methods have been studied. Topographical differences in germ of esophagus and respiratory tube was set. In embryos of 4.5-5.0 mm PCL the process of diaphragm formation was observed, which was complete in prefetuses of 18.0-19.0 mm PCL. In embryos of 9.0-9.5 mm PCL the enlarge of circular layer of esophagus muscular membrane was observed; in embryos of 18.0-19.0 mm PCL the longitudinal layer was enlarged. In further development a circular layer thickness was in prevalence due to the thickness of longitudinal layer along all length of esophagus. As a result of condensing interorganic layers of mesenchyma more close correlative intercommunications between esophagus, trachea, thoracic aorta, vagus nerves and serous membranes was set. At the end of prefetuses period the process of recanalisation of esophagus was completed.

Key words: oesophagus, embryo, prefetus, human being.

Вступ

В останні роки дедалі ширше застосовуються операції на стравоході і трахеї у новонароджених при різних дефектах їх розвитку, зокрема, при атрезії, трахео-стравохідних норицях (Tobin R.W., 1998; Katzka D.A., 2000; Сушко В.І., 2002). Вроджена непрохідність стравоходу виявляється у одного на 2500-3000 новонароджених і у 30% випадків поєднується з іншими вадами (Ніколаєва Н.Г., 1999; Malinger G. et al., 2000; Tonz M. et al., 2004). Частіше трапляється вроджена вада стравоходу, коли проксимальний кінець органа закінчується сліпо, а в дистальному кінці знаходиться трахео-стравохідна фістула (90%). До рідкісних вроджених вад відносяться атрезії трахеї, стенози трахеї, трахеомаліяція (Wei J.L. et al., 2003). Механізми порушення ембріогенезу, які призводять до появи атрезії стравоходу і трахео-стравохідної фістули, досі не з'ясовані

(Лобко П.И., 2002; Martener L., 2004).

Мета дослідження

З'ясувати особливості морфогенезу стравоходу на ранніх стадіях пренатального онтогенезу людини.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 22 зародках і передплодах людини методами мікроскопії послідовних серійних гістологічних зрізів, макроскопії, графічного і пластичного реконструювання, морфометрії.

Результати та їх обговорення

У зародків 4,0-4,5 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) зачатки стравоходу, гортані та трахеї визначаються, як похідні ротоглотки, на рівні зачатка першого шийного хребця. Проте на цьому рівні не спостерігаються анатомічні структури, які б визначали межу між зачатками дихальної і травної трубок, (рис. 1). Привертає увагу

одношаровий циліндричний епітелій, що вистеляє просвіт цих зачатків: клітини епітелію зачатка стравоходу вищі, ніж клітини зачатка дихальної трубки. Попереду зачатків дихальної та травної систем розміщуються великих розмірів зачатки серця та печінки, а позаду – зачатки кардинальних вен, дорсальної аорти та хребетного стовпа. Зачатки легень на цій стадії внутрішньоутробного розвитку визначаються у вигляді овальних утворень, розміщених каудальніше зачатка серця, як самостійні ізольовані структури. З подальшим розвитком зародків вони з'єднуються з каудальним відділом дихальної трубки, яка є похідним ротоглотки.

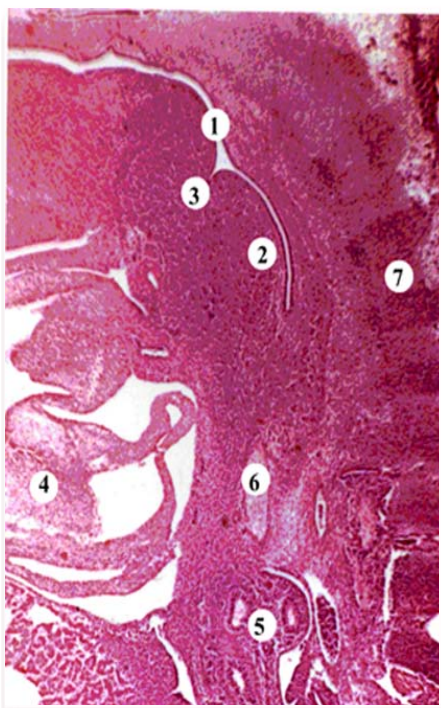


Рис. 1. Сарітальний зріз зародка 4,5 мм ТКД. Гематоксилін-еозин. Мікропрепарат. $\times 56$:

1 – ротоглотка; 2 – зачаток стравоходу; 3 – гортань; 4 – серце; 5 – легені; 6 – дорсальна аорта; 7 – хребетний стовп.

У зародків 7,5 мм ТКД стінка стравоходу представлена двошаровим циліндричним епітелієм, що розміщується на базальній мембрані по всій довжині стравоходу. Зовні до неї прилягає шар недиференційованої мезенхіми завтовшки від 150 до 160 мкм. Висота епітелію майже однакова по всій довжині стравоходу і становить 10-12 мкм. Ядра його клітин, зазвичай, овальної форми, величиною 2-3 мкм, розміщуються на різних рівнях: деякі знаходяться апікально, частина ядер локалізується ближче до основи, але більшість з них розміщується в середній ділянці клітин.

Каудальний відділ стравоходу віддалений від хребетного стовпа, що можна пояснити особливістю розміщення легень, які знаходяться на ранніх стадіях розвитку дорсолатерально від

стравоходу, що призводить до зміщення його у вентральному напрямку. Ймовірно, що на зміщення каудального відділу стравоходу у вентральному напрямку також впливає інтенсивний розвиток печінки.

Задній край поперечної перетинки досягає рівня IV шийного сомиту. Водночас спостерігається вrostання нервових волокон та міобластів у поперечну перетинку.

Зачаток стравоходу у зародків 8,0-8,5 мм ТКД становить 640-650 мкм, ширина просвіту – 10-15 мкм. Просвіт стравоходу на поперечних зрізах має овальну форму, вистелений двошаровим циліндричним епітелієм, висота клітин збільшується до 12-14 мкм (рис. 2).

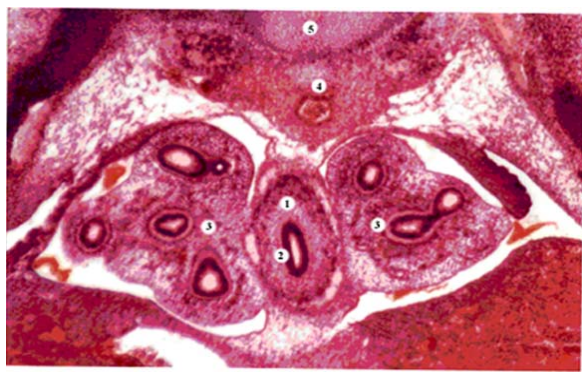


Рис. 2. Горизонтальний зріз зародка 8,0 мм ТКД. Гематоксилін-еозин. Мікропрепарат. $\times 630$:

1 – зачаток стравоходу; 2 – епітелій слизової оболонки; 3 – легені; 4 – дорсальна аорта; 5 – хребець.

У мезенхімі, що прилягає до епітеліального шару стравоходу, клітини розміщуються компактніше. На периферії вони без чітких меж зливаються з мезенхімою суміжних органів. Ядра клітин мезенхіми овальної форми, розміщені на різних рівнях. На даній стадії ембріогенезу продовжується процес розсмоктування епітеліальної "пробки", що утворилася у просвіті стравоходу в зародків 5,0-5,5 мм ТКД.

У зародків 9,0-9,5 мм ТКД довжина стравоходу становить 760-800 мкм, ширина просвіту краніальніше та каудальніше роздвоєння трахеї становить 18-20 мкм. Спостерігається чітке відмежування слизової оболонки від підслизового шару стінки стравоходу, а також щільне розміщення мезенхімних клітин навколо останнього. Визначаються зачатки блукаючих нервів, від верхнього до нижнього вузла вони представлені компактними стовбурами і простежуються каудально до головних бронхів. Каудальніше головних бронхів пучки нервових волокон простежуються на бічних стінках стравоходу. Стравохід і трахея оточені спільним мезенхімним футляром.

Як показало вивчення пластичних реконструкцій зародка 9,5 мм ТКД, в середньому відділі

закладки стравоходу (на рівні роздвоєння трахеї), визначається чітко виражене звуження, що слід вважати початком формування звуження стравоходу. Краніальніше рівня роздвоєння трахеї помітний вигин стравоходу у фронтальній площині з лівобічною опуклістю, а каудальніше – з правобічною. Чітко визначається вигин у сагітальній площині з дорсальною опуклістю (рис. 3).

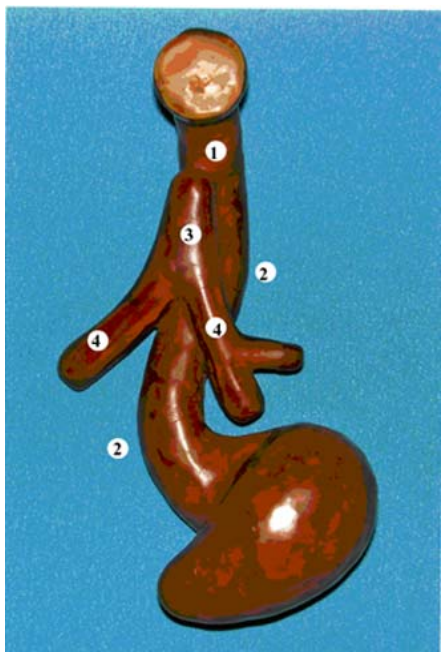


Рис. 3. Реконструкція стравоходу та суміжних органів зародка 9,5 мм ТКД (вигляд спереду). $\times 75$:
1 – стравохід; 2 – випини стравоходу; 3 – трахея; 4 – головні бронхи; 5 – шлунок.

Просвіт стравоходу в цій ділянці становить 14-16 мкм, в інших ділянках – 18-20 мкм, вистелений тришаровим циліндричним епітелієм. Ядра розмірами 3-4 мкм знаходяться переважно в центрі клітин. Зовні від слизової оболонки розміщується товстий шар мезенхімних клітин, який за будовою відрізняється від мезенхіми прилеглих органів.

Каудальний відділ стравоходу у ділянці переходу у шлунок розширений, знаходиться на рівні зачатка другого поперекового хребця. Можна виділити три частини стравоходу: шийну, грудну та черевну. Вентральна і дорсальна брижі каудальної частини стравоходу і шлунка розміщені в серединній площині.

У зародків 12,5-13,0 мм ТКД довжина зачатку стравоходу досягає 1,5-2,0 мм. Його просвіт краніальніше роздвоєння трахеї ширший (40-50 мкм), ніж каудальніше (20-24 мкм). Звуження стравоходу стає більш вираженим. Просвіт у ділянці звуження становить 16-18 мкм, вистелений тришаровим циліндричним епітелієм, зовні прилягає пухкий шар мезенхімних клітин. У досліджених зародків спостерігається процес

утворення хорд блукаючих нервів. Передня хорда виражена слабкіше, формується більшою частиною лівого блукаючого нерва і незначною частиною правого блукаючого нерва. В утворенні задньої хорди бере участь більша частина правого блукаючого нерва та незначна частина лівого. Відзначається також формування загального стравохідного сплетення, яке розміщується каудальніше роздвоєння трахеї. Біля діафрагми стравохід зміщується вентрально від хребетного стовпа. У фронтальній площині вигини стравоходу набувають чітких контурів, особливо правобічний. Каудальніше роздвоєння трахеї стравохід значно зміщується вентрально відносно хребетного стовпа, що пов'язано з особливостями закладки легень та аорти.

У передплодів 16,0-17,0 мм ТКД в епітеліальному шарі слизової оболонки стравоходу спостерігаються порожнини, переважно в його середній та каудальній частинах, розміри їх збільшуються до 24-40 мкм. У деяких ділянках епітелій цих порожнин виступає в просвіт стравоходу, внаслідок чого останній набуває нерівних контурів. Спостерігається розсмоктування епітеліальної "пробки", що утворилася у просвіті стравоходу на ранніх стадіях розвитку. Лійкоподібна заглибина, що спостерігається на початку стравоходу у зародків 12,0-13,0 мм ТКД, стає чіткішою.

У передплодів 18,0-19,8 мм ТКД довжина стравоходу збільшується до $3,5 \pm 0,2$ мм. У шийному відділі стравохід має овальну форму, розміщений в серединній площині між тілами хребців і трахеєю. На рівні верхнього грудного отвору стравохід разом з трахеєю зміщується ліво, його правий край відповідає серединній площині, розміщується на передньобічній поверхні тіл хребців зліва. На рівні роздвоєння трахеї стравохід зміщується до серединної площини. Каудальніше цього рівня він розміщується спереду та справа від хребетного стовпа, а дистальніше – зліва.

У стінці стравоходу, товщина якої 140 ± 4 мкм, чітко визначається тонкий коловий та поздовжній шари міобластів. Пухкий, товстий шар мезенхіми оточує слизову оболонку. У слизовій оболонці шийного відділу стравоходу спостерігаються підвищення у вигляді епітеліальних горбиків. Вони визначаються тільки в ділянці бічних стінок стравоходу, по одному з кожного боку, що можна вважати початком формування складок слизової оболонки стравоходу. Внаслідок розсмоктування епітеліальної "пробки" кількість порожнин у середньому відділі стравоходу (рівень роздвоєння трахеї) збільшується від 2-3 у передплодів 16,0-17,0 мм ТКД до 4-5 у передплодів 18,0-19,0 мм ТКД.

У передплодів 23,0-25,0 мм ТКД у м'язовій оболонці стравоходу розрізняються два шари: поздовжній і коловий. Коловий шар представлений у вигляді суцільного шару, у поздовжньому – м'язові пучки розмежовані незначними прошарками мезенхіми (рис. 4). Каудальніше роз-

двоєння трахеї в товщі підслизового шару правої стінки стравоходу у передплота 23,0 мм ТКД виявлена порожнина, яка відмежована від просвіту органа тонким шаром мезенхімних клітин. Просвіт стравоходу на цьому рівні становить 40×50 мкм. У всіх досліджених передплотів у слизовій оболонці стравоходу, переважно нижче роздвоєння трахеї, виявлені незначних розмірів (34-38 мкм) поодинокі вакуолі. Головні бронхи знаходяться на однаковій відстані від передньої стінки стравоходу. Низхідна частина аорти знаходиться зліва від стравоходу і відмежована від нього пухким шаром мезенхіми.



Рис. 4. Фронтальний зріз передплота 25,0 мм ТКД. Гематоксилін- еозин. Мікропрепарат. $\times 56$:
1 – стравохід; 2 – блукаючі нерви; 3 – аорта; 4 – серце; 5 – легені; 6 – хребець.

У передплотів 26,0-27,0 мм ТКД довжина стравоходу становить 3,0-4,0 мм. У шийному та верхньогрудному відділах (до ділянки відгалуження лівого поворотного нерва) стравохід стиснений у передньозадньому напрямку, розміщений зліва від серединної сагітальної площини і прилягає до хребетного стовпа. Трахея на цьому рівні відхилена вправо. Внаслідок цього майже половина передньої поверхні стравоходу не прикрита трахеєю. В міру наближення до рівня роздвоєння трахеї, стравохід зміщується вправо від серединної площини, тому роздвоєння знаходиться на передній поверхні стравоходу, але справа від серединної площини. Каудальніше роздвоєння трахеї стравохід набуває циліндричної форми, поступово відхиляється вентрально від хребетного стовпа, наближається до серединної площини, а над діафрагмою – відхиляється вліво. На рівні грудного відділу трахеї стравохід

овальної форми, а в ділянці діафрагми стиснений з боків, просвіт його на горизонтальному зрізі має вигляд сагітальної щілини діаметром 80 ± 2 мкм у передньозадньому напрямку. Товщина стінки стравоходу у верхньому відділі – 110-120 мкм, в ділянці переходу у шлунок – 140-150 мкм. Особливістю даної стадії розвитку є структурні зміни в деяких ділянках епітеліального шару слизової оболонки стравоходу. У верхньогрудному відділі з'являється двошаровий циліндричний епітелій, ядра клітин якого переважно округлої форми, у зовнішньому шарі розташовані базально, а у внутрішньому – апікально. Більша частина слизової оболонки стравоходу представлена тришаровим циліндричним епітелієм.

Утворення вакуолей в товщині слизової оболонки стравоходу спостерігається по всій його довжині. Вище роздвоєння трахеї вакуолі знаходяться на бічних стінках, на рівні роздвоєння та каудальніше вони спостерігаються також на передній та задній стінках органа. У м'язовій оболонці стравоходу чітко визначаються коловий і поздовжній шари. У середній частині мезенхімного шару спостерігається незвичайна орієнтація клітин, які утворюють ланцюг, що можна вважати початком закладки власного м'язового шару слизової оболонки стравоходу. Кількість порожнин у товщі слизової оболонки стравоходу збільшується до 6-7. Поперечна перетинка розміщується на рівні XI грудного сегмента.

У передплотів 29,0-30,5 мм ТКД довжина стравоходу – 5,6-5,8 мм. У шийному та грудному відділах стравохід стиснений у передньозадньому напрямку, товщина його стінки 160-180 мкм, розміщений в серединній площині до рівня відгалуження лівого поворотного нерва. Нижче цього рівня стравохід поступово зміщується вправо від серединної площини, набуває циліндричної форми, товщина його стінки 160 ± 2 мкм, відхиляється вентрально від хребетного стовпа, знову наближається до серединної площини і проходить через діафрагму зліва.

На цій стадії внутрішньоутробного розвитку досить чітко визначається коловий м'язовий шар стравоходу, який переважає товщину поздовжнього. Добре розвинений коловий м'язовий шар на рівні роздвоєння трахеї та діафрагми, де його товщина становить 32 ± 1 мкм, в той час як в інших відділах стравоходу товщина шару – 26 ± 1 мкм (рис. 5).

На пластичній реконструкції стравоходу передплота 29,0 мм ТКД чітко спостерігаються два його звуження: одне розміщується каудальніше роздвоєння трахеї, друге – на рівні діафрагми. Початковий відділ стравоходу зміщений вліво від серединної площини, внаслідок чого між трахеєю і стравоходом утворюється трахео-стравохідна борозна.

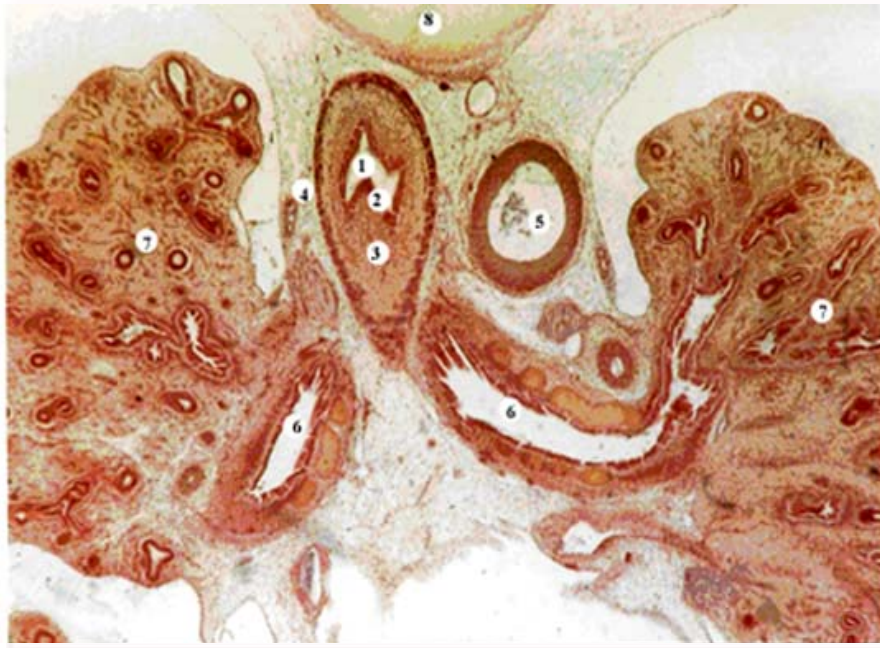


Рис. 5. Фронтальний зріз передплота 30,5 мм ТКД. Гематоксилін- еозин. Мікропрепарат. $\times 56$:
1 – стравохід; 2 – слизова оболонка; 3 – підслизовий шар; 4 – м'язова оболонка; 5 – аорта; 6 – головні бронхи; 7 – легені; 8 – хребець.

Просвіт стравоходу в шийному відділі – 60 ± 2 мкм, у діафрагмальному – 80 ± 2 мкм. Епітелій, що вистилає просвіт стравоходу, тришаровий циліндр-ричний, товщина його менша ($18-20$ мкм), ніж на попередній стадії розвитку. Необхідно зазначити, що у передплотів на даній стадії розвитку ділянки двошарового циліндричного епітелію спостерігаються в діафрагмальному відділі стравоходу. Ядра у зовнішньому шарі розміщуються базально, у внутрішньому – апікально. Набуває чіткіших контурів базальна мембрана. Епітеліальні горбики спостерігаються у верхньогрудному відділі стравоходу. Кількість вакуолей в епітеліальному шарі стравоходу значно зменшується. У просвіті стравоходу спостерігаються тільки поодинокі епітеліальні мостики між протилежними ділянками слизової оболонки.

Висновки

1. У формуванні колового та поздовжнього шарів м'язової оболонки стравоходу визначена гетерохронія: зачаток колового суцільного шару відбувається у зародків $9,0-9,5$ мм ТКД, а поздовжнього шару у вигляді розрізнених пучків м'язових волокон – у передплотів $18,0-19,0$ мм ТКД. В подальшому розвитку коловий шар переважає товщину поздовжнього.

2. Критичними періодами в розвитку стравоходу слід вважати: а) процес розмежовування зачатка стравоходу і трахеї (зародки $4,5-5,0$ мм ТКД), б) період реканалізації просвіту стравоходу (передплоти $16,0-50,0$ мм ТКД); в) формування діафрагми (зародки $4,5-16,0$ мм ТКД).

Перспективи подальших розробок полягають у з'ясуванні топографоанатомічних особливостей морфогенезу стравоходу на ранніх стадіях пренатального онтогенезу людини.

Літературні джерела

Лобко П.И. Эмбриональная окклюзия и врождённые пороки // Тез. VI конгр. междунар. ассоциации морфологов. Морфология.– 2002.– Т.121, №2-3.– С.93.

Ніколаєва Н.Г. Педіатрична хірургія.– Одеса:?, 1999.– 208 с.

Сушко В.І. Хірургія дитячого віку.– Київ: Здоров'я, 2002.– С.315-339.

Katzka D.A. Congenital esophageal stenosis in adults // Am. J. Gastroenterol.- 2000.– Vol.95, №1.– P. 32-36.

Malinger G., Levine A., Rotmensch S. The fetal

esophagus: anatomical and physiological ultrasonographic characterization using a highresolution linear transducer // J. Ultrasound Obstet. Gynecol.– 2000.– Vol.24, №5.– P.500-505.

Martener L. The vagus and recurrent laryngeal nerves in experimental congenital diaphragmatic hernia // J. Pediatr. Surg. Int.– 2004.– Vol.20.– P.253-257.

Tobin R.W. Esophageal rings, webs and diverticula // J. Clin. Gastroenterol.- 1998.– Vol.27, №4.– P.285-295.

Tonz M., Kohli S., Kaiser G. Oesophageal

atresia: what has changed in the last 3 decades? // J. Pediatr. Surg. Int.– 2004.– Vol.520, №10.– P.768-772.

Wei J.L., Rodeberg D., Thompson D.M. Tra-

cheal agenesis with anomalies found in both VACTERL and TACRD associations // Int. J. Pediatr. Otorhino-laryngol.– 2003.– Vol.67, №9.– P.1013-1017.

Марчук О.Ф. Некоторые аспекты пренатального морфогенеза пищевода на ранних стадиях.

Резюме. С помощью комплекса морфологических методов изучены особенности морфогенеза и становления топографии пищевода у зародышей и предплодов человека. Установлены топографические отличия в зачатках пищевода и дыхательной трубки. У зародышей 4,5-5,0 мм ТКД прослеживается процесс формирования диафрагмы, который завершается к предплодам 18,0-19,0 мм ТКД. У зародышей 9,0-9,5 мм ТКД определяется зачаток циркулярного слоя мышечной оболочки пищевода, а у предплодов 18,0-19,0 мм ТКД – зачаток продольного слоя. В дальнейшем развитии отмечается преобладание толщины циркулярного слоя над толщиной продольного слоя по всей длине пищевода. В результате уплотнения межорганных прослоек мезенхимы устанавливаются более тесные коррелятивные взаимоотношения между пищеводом, трахеей, грудной аортой, блуждающими нервами и серозными оболочками. В конце предплодного периода завершается процесс реканализации просвета пищевода.

Ключевые слова: пищевод, зародыш, предплод, человек.