## ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ БРЮШНОЙ ЧАСТИ ПИЩЕВОДА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

## Юшкевич Е.С., Рагойша Е.М., Шестакович Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии, г. Минск

*Ключевые слова:* брюшная часть пищевода, эмбриогенез, анатомия, человек, фетальная хирургия.

**Резюме:** в современной медицине интерес к брюшной части пищевода обусловлен тем, что это элемент замыкательного аппарата, основная роль которого заключается в препятствии рефлюкса желудочного содержимого в пищевод. Развитие фетальной хирургии на брюшной части пищевода требует детализации знаний об её анатомии и топографии на этапах пренатального онтогенеза, в эмбриональном и раннем плодном периоде, когда завершаются процессы формирования пищевода.

**Resume:** in modern medicine, interest in the abdominal part of the esophagus is due to the fact that it is an element of the closing apparatus, the main role of which is to prevent reflux of gastric contents into the esophagus. The development of fetal surgery on the abdominal part of the esophagus requires detailed knowledge of its anatomy and topography at the stages of prenatal ontogenesis, in the embryonic and early fetal period, when the formation of the esophagus is completed.

**Актуальность.** Развитие фетальной хирургии в области брюшной части пищевода требует детальных сведений о ее анатомии и топографии на этапах пренатального онтогенеза, и особенно в эмбриональном и раннем плодном периоде, когда завершаются процессы эмбриогенеза внутренних органов и происходит становление их топографии.

**Цель:** выявить особенности строения мышечной оболочки брюшной части пищевода в пренатальном периоде онтогенеза человека.

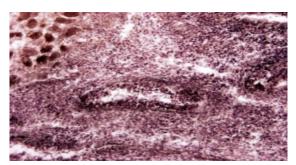
**Задачи:** 1. Изучить особенности морфологии брюшной части пищевода 75 эмбрионов и плода человека; 2. Распределить их по стадиям Корнеги; 3. Описать морфологию и топографию брюшной части пищевода и провести морфометрию их срезов.

Материал и методы. для достижения поставленной цели и решения задач были изучены особенности развития и морфологии брюшной части пищевода человека в пренатальном онтогенезе на 75 эмбрионах и плодах человека. Эмбрионы 1-2 месяца внутриутробного развития были распределены по стадиям Карнеги, начиная с 32 дня после оплодотворения и заканчивая 56 сутками развития. Плоды человека раннего плодного периода (с 3-го по 4-ый месяц онтогенеза) были распределены на группы в зависимости от их теменно-копчиковой длины (ТКД), согласно схеме, предложенной П.Ф.Степановым (1966).

Использованные методы исследования: эмбриологический метод: серии срезов протокольно описывались с использованием микроскопа «Микмед-5» (окуляр 10х, объективы 4; 10; 40). Описывалась морфология, топография брюшной части пищевода. Морфометрия срезов проведена с использованием прикладной программы Ітаде Измерялась толщина стенки пищевода и ее оболочек; статистический метод: использовались программы «Microsoft Excel — 2013» и

«Statistica 10,0 forWindows». Для обобщения данных, полученных в рамках исследования, применялась описательная статистика. Достоверность различийсредних величин оценивалась непараметрическими методами с использованием критерия U Манна-Уитни. Минимальным уровнем доверительной вероятности была принята вероятность ошибки в 5%. Корреляционную зависимость количественных признаков оценивали по методу Спирмена (р) путем вычисления коэффициента корреляции при уровне значимости 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что на 4 неделе внутриутробного развития у зародышей человека (13-14 СК) стенка брюшной части пищевода представлена одним слоем энтодермальных клеток, окруженных малодифференцированными мезенхимными клетками (рисунок 1, 2).



**Рис. 1** - Брюшная часть пищевода, 4мм ТКД (микрофотография, сагиттальный срез, ув.х10)

	17 СК (9-14мм ТКД)	18 СК (13-17мм ТКД)
Стенка	269,282 (265,038; 274,068)	302,2мкм (298,9мкм; 359,3мкм)
Эпителий	53,4мкм (50,1мкм; 58,7мкм)	57,2мкм (51,9мкм; 60,9мкм)
Мыш. оболочка	18,7мкм (17,3мкм; 19,7мкм)	27,9мкм (26,6мкм; 29,4мкм)
Циркулярный слой		-
Продольный слой	-	-

**Puc. 2** - Морфометрические показатели брюшной части пищевода (17-18 СК)

На 5 неделе внутриутробного развития (15-16 СК) у зародышей человека отмечается активная пролиферация эпителиального слоя брюшной части пищевода, с образованием эпителиальной «пробки», в результате чего пищеводно-желудочный просвет не определяется. В эти же сроки в мезенхиме определяется тонкий слой циркулярно расположенных, темноокрашенных клеток — по-видимому, миоцитов циркулярного слоя мышечной оболочки (рисунок 3, 4).

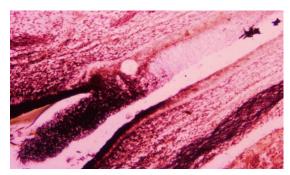


Рис. 3 -Брюшная часть пищевода, 9мм ТКД (микрофотография, сагиттальный срез, ув.х10)

	13 СК (4-6мм ТКД)	14 СК (5-7мм ТКД)
Стенка	55,5мкм (54,6мкм; 57,9мкм)	69,1 мкм (65,6мкм; 72,2мкм)
Эпителий	24,9мкм (24,3мкм; 25,8мкм)	30,1мкм (29,1мкм; 34,7мкм)
Мыш. оболочка	-	-
Циркулярный слой	-	-
Продольный слой	-	-

**Рис. 4-** Морфометрические показатели брюшной части пищевода (13-14 СК)

В конце 6 – начале 7 недели эмбриогенеза (17-19 СК) у зародышей в толще эпителиальной «пробки» брюшной части пищевода начинают обнаруживаться единичные тонкостенные полости (рисунок 5, 6).

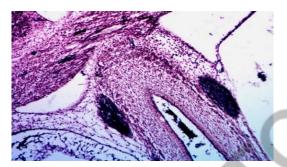


**Рис. 5** - Брюшная часть пищевода, 14мм ТКД(микрофотография,сагиттальный срез, ув.х40)

	17 СК (9-14мм	18 СК (13-17мм
	ТКД)	ТКД)
Стенка	269,282	302,2мкм(298,9мкм;
	(265,038;274,068)	359,3мкм)
Эпителий	53,4мкм (50,1мкм;	57,2мкм(51,9мкм;
	58,7мкм)	60,9мкм)
Мыш.	18,7мкм (17,3мкм;	27,9мкм(26,6мкм;
оболочка	19,7мкм)	29,4мкм)
Циркулярный		
слой		
Продольный		
слой	-	_

**Рис. 6**- Морфометрическиеоказатели брюшной части пищевода (17-18 СК)

На 19-20 стадиях Карнеги толщина эпителия уменьшается за счет уменьшения процессов клеточной пролиферации (рисунок 7, 8).

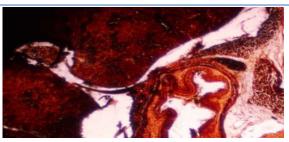


**Puc.** 7 -Брюшная часть пищевода, 22мм ТКД(микрофотография, сагиттальный срез, ув.х10)

	19 СК (16-18мм	20 СК (18-22мм
	ТКД)	ТКД)
Стенка	296,4мкм	319,1мкм
	(293,2мкм;	(317,2мкм;
	298,5мкм)	322,4мкм)
Эпителий	48,8мкм (47,3мкм;	23,2мкм (20,4мкм;
	50,1мкм)	26,1мкм)
Мыш.	37,1мкм (33,8мкм;	46,3мкм (43,1мкм;
оболочка	43,1мкм)	52,5мкм)
Циркулярный		
слой	-	-
Продольный		
слой	-	-

**Рис. 8** - Морфометрические оказатели брюшной части пищевода (19-20 СК)

В начале 8 недели внутриутробного развития (21 СК) эпителиальный слой пищевода утолщен, в нем обнаруживается большое количество полостей разнообразной формы и размеров, которые на некоторых препаратах полностью перекрывают просвет пищевода. В мышечной оболочке, кнаружи от циркулярного слоя миоцитов, определяются продольные мышечные клетки, формирующие закладку продольного слоя этой оболочки. У 9 недельных зародышей (23 СК) в просвете брюшной части пищевода эпителиальная «пробка» отсутствует, стенка выстлана 2 - 3 слоями эпителиальных клеток. Слизистая оболочка образуют единичные продольные складки, а мышечная оболочка четко дифференцирована на циркулярный и продольные слои (рисунок 9, 10).

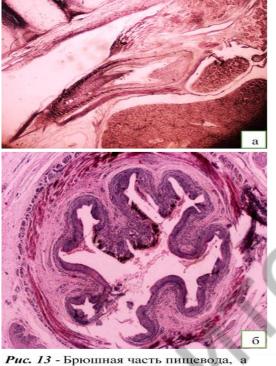


**Puc. 9 -** Брюшная часть пищевода, 30мм ТКД(микрофотография, сагиттальный срез, ув.х10)

	22 СК (23-28 мм ТКД)	23 СК (27-31 мм ТКД)
Стенка	357,3мкм (346,4мкм; 365,1мкм)	359,4мкм (351,4мкм; 362,2мкм)
Эпителий	45,4мкм (41,8мкм; 51,6мкм)	48,6мкм(44,7мкм; 55,1мкм)
Мыш.	42,2мкм (39,3мкм;	45,1мкм (40,8мкм;
оболочка	45,5мкм)	47,9мкм)
Циркулярный	21,4мкм (19,8мкм;	21,9мкм (20,2мкм;
слой	25,5мкм)	24,5мкм)
Продольный	11,1мкм (9,8мкм;	11,5мкм (10,1мкм;
слой	12,5мкм)	12,9мкм)

**Рис. 10** - Морфометрические оказатели брюшной части пищевода (22-23 СК)

В конце раннего плодного периода стенка брюшной части пищевода имеет признаки дефинитивного строения (рисунок 13, 14).



Puc. 13 - Брюшная часть пищевода, а

 35мм ТКД , б – 141мм ТКД
 (микрофотография, сагиттальный срез,

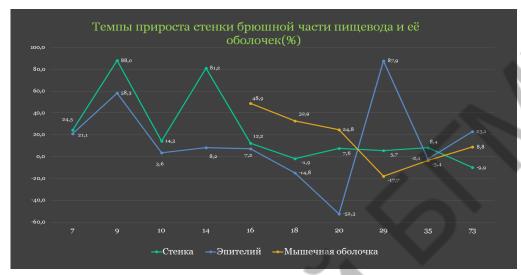
a – vs.x10. б-vs.x4)

	31-81 мм ТКД	81-141 мм ТКД
Стенка	365,7mkm (350,1mkm; 372,1mkm)	329,5мкм (317,3мкм; 336,2мкм)
Эпителий	42,7MKM (41,7MKM; 43,7MKM)	58,9мкм (47,2мкм; 54,4мкм)
Мыш. оболочка	41,2мкм (34,2мкм; 38,6мкм)	46,7мкм (38,1мкм; 43,8мкм)
Циркуляр- ный слой	20,6мкм (16,9мкм; 25,1мкм)	27,2MKM (20,2MKM; 24,1MKM)
Продоль- ный слой	11,1МКМ (9,2МКМ; 10,4МКМ)	10,115мкм (10,5мкм; 13,8мкм)

**Рис. 14** - Морфометрические оказатели брюшной части пищевода (31-81 мм ТКД и 81-141 мм ТКД)

Динамика толщины слоев стенки. В период развития эмбриона от 4 до 72,5 мм ТКД наблюдается скачкообразный рост толщины стенки брюшной части пищевода с периодами интенсификации на стадиях 14 и 35 мм ТКД. Что касается развития эпителиальной стенки, на стадии в 7-9 мм ТКД наблюдается постепенное увеличение толщины оболочки за счет пролиферации эпителиоцитов. После до стадии в 13-19 мм ТКД толщина оболочки достигает максимальных значений в связи с физиологической атрезией вследствие образования эпителиальной пробки, которая полностью перекрывает пищеводно-желудочный просвет. К стадии в 18-22 мм толщина резко уменьшается, что обусловлено вакуляризацией эпителия. Далее наблюдается стремительный прирост толщины за счет элиминирования вакуолей, и эпителиальная оболочка приобретает дефинитивное строение. Мышечная оболочка в свою очередь начинает развитие со стадии в 10 мм ТКД и до 20 СК представлена

лишь циркулярным слоем. Таким образом, на 20 СК начинается дифференцировка мышечной оболочки на два слоя: циркулярный и продольный. Важно заметить, что последний имеет меньшую толщину. С 29 СК мышечная оболочка приобретает вид, схожий со строением взрослого организма.



**Рис. 15** - Темпы прироста стенки брюшной части пищевода и её оболочек (%)

**Выводы:** при выполнении исследований была достигнута поставленная цель (установить особенности анатомии брюшной части пищевода человека в пренатальном периоде онтогенеза). В процессе исследования развития брюшной части пищевода в эмбриональном и раннем плодном периодах было обнаружено, что:

- 1. Физиологическая атрезия в брюшной части пищевода человека начинается на 36 день после оплодотворения (15 СК), с 44 дня (18 СК) начинается процесс реканализации просвета пищевода (р≤0,05);
- 2. Завершение процессов гистогенеза в брюшной стенке пищевода происходит на 9 неделе внутриутробного развития (23 СК);
- 3. В ходе гистогенеза брюшной части пищевода отмечается период ускоренного роста толщины стенки (характерен для зародышей 5-7 мм и 8-11 мм ТКД), а также период замедленного роста (характерен для зародышей 13-17 мм и плодов 30-81 мм ТКД) (р≤0,05).

## Литература

- 1. Reema Gulati, Mike A. Developmental Anatomy and Physiology of the Esophagus. / Reema Gulati, Mike A. // Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease–2010. №4. c.1-24.
- 2. Morphogenesis of the trachea and esophagus: current players and new rolesfor noggin and Bmps. / Jianwen Que, Murim Ch. // Differentiation -2006. -N07. -c.422-437.
- 3. Translating Embryogenesis to Generate Organoids: NovelApproaches to Personalized Medicine. / Sounak Sahu, Shyam K.Sharan. // iSience. 2020. №9. c.4-7.
- 4. Pathology of the oesophagus and stomach. / Yvonne L.Woods, Frank A. // Population Healyh and Genomics -2020. N07. -c.10-12.
- 5. Parakrama T.Chandrasoma Fetal and Postnatal Development of the Esophagus and Proximal Stomach. -2018.