

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІСТОГЕНЕЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО З'ЄДНАННЯ

РЕКУН Т. О.

аспірант кафедри гістології

ШЕВЧУК С. М.

кандидат біологічних наук,

старший викладач кафедри гістології

Вінницький національний медичний університет

м. Вінниця, Україна

Складна за будовою слизова оболонка стравохідно-шлункового з'єднання – одна з істотних причин виникнення різних за гістологічною структурою ділянок слизової оболонки стравоходу, які нерідко асоціюються зі злоякісними переродженнями. Цей факт значною мірою пояснюється наявністю в області кардії декількох різних за будовою типів епітелію слизової оболонки, що знаходяться поруч.

З середини 1970-х років спостерігається постійне зростання частоти аденокарциноми, плоско клітинного раку кардіального відділу шлунка у країнах західної Європи. Це збільшення, ймовірно, не можна пояснити поліпшенням діагностики або змінами класифікацій. Патогенез аденокарциноми кардіального відділу шлунку залишається до кінця не з'ясованим. Ці пухлини можуть виникати як з вогнищ кишкової метаплазії, так і бути вторинними по відношенню до запалення кардіального відділу шлунка. Дослідження на цю тему залишаються суперечливими у зв'язку з недостатнім вивченням гістогенезу цієї анатомічної ділянки у пренатальному онтогенезі людини [8, с. 3767–3780].

Відомо, що на перших тижнях розвитку стравоходу епітелій одношаровий призматичний, на четвертому тижні стає двошаровим, на третьому місяці ембріогенезу заміщується на багатошаровий миготливий, який на шостому місяці змінюється на багатошаровий плоский не зроговілий. Однак, у новонароджених дітей у складі епітеліальної пластинки стравоходу можуть траплятись острівці миготливих клітин респіраторного епітелію. Причини трансформації одного виду епітелію в інший у пренатальному морфогенезі стравоходу до цього часу остаточно не з'ясовані [1, с. 241-246; 2, с. 550-551; 3, с. 104-107].

Закордонна література вже має деякі свідчення безпосередньо по цьому питанню. Слизова оболонка кардії отримана у результаті метаплазії (стійке заміщення диференційованих клітин одного типу на диференційовані клітини іншого типу при збереженні специфічної видової приналежності тканини), або нормальний стан шлунково-кишкового тракту? Відповідь на це запитання важливе з клінічної точки зору. Якщо слизова кардії утворена у результаті метаплазії, то знаходячи таку слизову у зразках біопсій з області гастроезофагального з'єднання, може вказувати на перший крок у послідовності виникнення від гастроезофагального рефлюксу до аденокарциноми. Колгор і колеги, Зоу і колеги та Глікмен і колеги підтримують положення, що кардіальний відділ шлунку, як нормальна структура наявна з народження. Але нещодавно Чандросою і колегами існування слизової кардії, як нормальної структури, піддано сумніву. Науковці запідозрили, що слизова кардії є результатом метаплазії багат шарового плоского не зроговілого епітелію стравоходу у результаті дії рефлюкса. Якщо слизова кардії розвивається під час вагітності – це нормальна гістологічна структура. Для вивчення цього питання, науковці досліджували гастроезофагальне з'єднання в зразках тканин з розтинів ембріонів, плодів і немовлят. Вони спостерігали кардіальну слизову оболонку у всіх зразках. Таким чином встановили, що слизова кардії розвивається під час вагітності і присутня при народженні. Це співпадає із дослідженнями багатьох інших вчених. У висновку можна стверджувати, що слизова оболонка кардії являється нормальною гістологічною структурою [7, с. 451-455].

На особливу увагу заслуговує опубліковане дослідження А.С. Третичного та співавторів, які досліджували слизову оболонку зони стравоходно-шлункового переходу у 35 плодів і новонароджених. Авторами було з'ясовано, що слизова оболонка перехідної зони піддається трансформації, має шлункове походження і з'являється до народження у процесі нормального ембріонального розвитку. Також було виявлено наявність війкових клітин на поверхні багат шарового плоского не зроговілого епітелію стравоходу. Таким чином можна зробити висновок, що епітелій даної анатомічної локалізації дозріває не рівномірно аж до народження. Дитячі гастроентерологи стверджують, що для неонатального періоду є характерним рефлюкс, який впливає на остаточне формування зони кардії та її гістологічні особливості у дорослому віці. У плодів 22-24 тижні гестаційного віку перехідна зона представлена високим циліндричним епітелієм. Важливо зауважити, що гістохімічні особливості епітелія,

включають позитивне фарбування з MUC5AC (є основною складовою слизу, головним чином дихальних шляхів та шлунку. У слизовій оболонці шлунку MUC5 і MUC6 являється основним компонентом захисного шару і діє в якості селективного дифузного бар'єру для HCL) відповідають кардіальному типу стравоходу Барретта, описаному у дорослих [4, с. 10-14].

Участь транскрипційних факторів та цитокератинів у формуванні епітеліальної вистилки гастроєзофагальної зони заслуговують на особливу увагу. Адже вивчення та розробка критеріїв морфологічної діагностики із застосуванням молекулярно-біологічних маркерів є особливо актуальною для оцінки становлення стравохідно-шлункового з'єднання, проведення лікувально-профілактичних заходів при патології гастроєзофагального переходу. Генетичні дослідження у пробірці пролили світло на відповідні регулюючі механізми, що включають багато транскрипційних факторів і сигнальних провідних шляхів. Стравохід та трахея розвиваються з однієї проміжної ланки названою передньою кишкою. Поділ цієї трубки на дві окремі системи включає скоординовані клітинні дії на молекулярному рівні, включаючи кілька транскрипційних факторів. Патології у цих регулюючих системах призводять до дефектів розвитку, які у свою чергу призводять до вроджених вад. Останні дослідження показали, що як тільки трубка передньої кишки сформувалась, вона відображає дорсально-вентральне копіювання сигнальних молекул і транскрипційних факторів і в епітелії, і в оточуючих тканинах. Цей дорсально-вентральний характер експресії необхідний для нормального морфогенезу передньої кишки у якому дорсальна область трубки дає початок стравоходу, а вентральна частина формує зачатки трахеї і легень. Успіхи у розумінні морфогенетичних процесів під час ембріонального розвитку приведе до більшого розуміння патофізіології захворювань стравоходу. У статті представлені дані, що патологічні рівні SOX2 та *Vmrs* (транскрипційні фактори) зв'язані із хворобами стравоходу, включаючи стравохід Барретта і ракові новоутворення. Характеристика наведених механізмів допоможе у розробці терапевтичних стратегій лікування цих захворювань. Отримані дані допоможуть краще зрозуміти механізми розвитку стравоходу і шлунку, що у свою чергу дасть можливість майбутнім дослідженням краще зрозуміти розвиток передньої кишки у цілому [5, с. 54-64; 6, с. 79].

Отже, накопичені знання, враховуючи дослідження розвинених країн світу, дозволять зрозуміти закономірності гістогенезу слизової оболонки гостро-езофаго з'єднання у процесі ембріогенезу і в подальшому можуть

бути основою для розробки генних, клітинних і тканинних технологій регенеративної біології і медицини.

Використана література:

1. Антонюк О.П. Морфогенез стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини /О.П. Антонюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 2.-Том 3. – С. 241-246.
2. Афанасьев Ю. И. Гистология, цитология и эмбриология Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А. –Москва : Медицина, 2002. – С. 550-551.
3. Улумбекова Э. Г. Гистология / Улумбекова Э. Г., Чельшева Ю. А. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЕОТАР–МЕД, 2001. – С. 104–107.
4. Тертычный А.С. Морфологические особенности зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных / А.С. Тертычный, Д.А.Жакота, С.И. Мамченко, А.И. Андреев, Г.Д. Хертог // Архив патологии. – 2012. – № 3. – С. 10-14.
5. Jacobs I. J. Genetic and Cellular Mechanisms Regulating Anterior Foregut and Esophageal Development / Ian J. Jacobs, Wei-Yao Ku, and Jianwen Que // Dev Biol. Author manuscript. 2012. – Sep 1; 369(1). – P. 54-64.
6. Maloum F. Epithelial BMP signaling is required for proper specification of epithelial cell lineages and gastric endocrine cells. / F. Maloum, J.M. Allaire, J. Gagné-Sansfaçon, E. Roy, K. Belleville, P. Sarret, J. Morisset, J.C. Carrier, Y. Mishina // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2011. – 300(6). – P. 79.
7. Park Y. S. Histology of gastroesophageal junction in fetal and pediatric autopsy / Y.S. Park, H.J. Park, G.H. Kang // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2003. – № 127. – P. 451-455.
8. Wang D. H. Hedgehog signaling regulates FOXA2 in esophageal embryogenesis and Barrett’s metaplasia / D.H. Wang, A. Tiwari, M. E. Kim, N.J. Clemons, N.L. Regmi, W.A. Hodges, D.M. Berman, E.A. Montgomery, D.N. Watkins, X. Zhang, Q. Zhang // J Clin Invest. 2014. – Sep 2. – 124. – P. 3767–3780.