

treatment efficiency of gastropathy caused by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis. - The manuscript. Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, major 14.01.02 - internal medicine.- Kharkiv National

Medical University, The Ministry of Healthcare of Ukraine.- Kharkiv, 2016.- P.23-41.

22. Microcirculatory stasis precedes tissue necrosis in ethanol -induced gastric mucosal injury in the rat /Ch.F Bou-Addoud, H. Wayland, G. Paulsen [et

al.] //Dig. Dis. Sci.- 1998.- Vol.33, №7.- P.872-877.

23. Szabo S. Experimental pathogenesis: drugs and chemical lesions in the gastric mucosa /S.Szabo, I.Goldberg / /Scandinavian J. of gastroenterology. Suppl.- 2000.- P.1-8.

Маєвський А.Е., Король А.П., Самборська І.А., Щербич Ю.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Резюме. Среди большого количества заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) эрозии слизистой оболочки желудка относятся к числу наиболее распространенных и наименее изученных. Эрозивные изменения слизистой оболочки остаются второй по частоте причиной желудочно-кишечных кровотечений после дуоденальных язв.

Ключевые слова: эрозии, Нр-инфекции, кислотный фактор, дуоденогастральный рефлекс, ЦОГ, простагландины E, НПВП-гастропатии.

Maieskyi A.Ye., Korol A.P., Samborska I.A., Shcherbych Yu.V.

MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS, PATHOLOGIC FEATURES OF GASTRIC EROSIONS AND DUODENAL EROSION, DIAGNOSTIC METHODS

Summary. Among a large number of diseases of the gastrointestinal tract (GIT) erosion of the stomach are among the most common and least studied. Erosive changes of the mucosa remain the second most frequent cause of gastrointestinal bleeding after duodenal ulcers.

Key words: erosion, HP-infection, acid factor, duodenogastral reflex, COX prostaglandins E, NSAID-gastropathy.

Рецензент - д.мед.н., професор Гумінський Ю.Й.

Стаття надійшла до редакції 14.06.2016 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Самборська Інга Анатоліївна - асистент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Щербич Юлія Василівна - студентка 6 курсу ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(063)2441385

© Рекун Т.О., Вернигородський С.В.

УДК: 611.018: 616.333

Рекун Т.О., *Вернигородський С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова кафедра гістології, цитології та ембріології, *кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОГЕНЕЗУ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ДИФЕРОНУ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО ПЕРЕХОДУ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Резюме. Проведений аналіз літературних даних, щодо закономірностей ембріонального гістогенезу епітеліальної вистилки стравоходу та стравохідно-шлункового переходу (СШП) людини. Висвітлений сучасний погляд на походження та становлення епітелію СШП.

Ключові слова: стравохідно-шлунковий перехід, гістогенез.

Складна за будовою слизова оболонка (СО) стравохідно-шлункового з'єднання - одна з істотних причин виникнення різних за гістологічною структурою ділянок СО стравоходу, які нерідко асоціюються зі злоякісними переродженнями [4]. Цей факт значною мірою пояснюється наявністю в області кардії декількох різних за будовою типів епітелію СО, що знаходяться поруч (багатошаровий плоский епітелій СО стравоходу та одношаровий циліндричний епітелій кардіального відділу шлунка).

Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених ембріональному гістогенезу епітелію переднього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) проблема виникнення та розвитку епітеліальної вистилки СШП, так як і передньої кишки, в сучасній ембріології та гістології залишається мало вивченою та суперечливою. Ось чому метою нашої роботи стало вивчення особливос-

тей гістогенезу епітеліального диферону СШП в ранньому періоді онтогенезу.

Зачаток стравоходу являє собою стиснуту в передньо-задньому напрямку трубку, вистелену одношаровим призматичним епітелієм, що розміщений на базальній мембрані. Стравохід розвивається з відділу передньої кишки, яка розміщена каудально від місця відходження трахеального жолобка, що дає зачаток легень і трахеї [1].

Розвиток кишки відбувається в чотирьох основних осях: передньозадній, дорсально-вентральний, вліво-вправо, і краніокаудальному напрямку. Кожна вісь розвитку заснована на епітеліально-мезенхімальних взаємодіях, обумовленими специфічними молекулярними шляхами. Фактори росту, такі як Wnt5a (похідне мезодерми), похідні ендодерми білки Six2/Sox2, а також

Ноха-2, Ноха-3, і Нохб-4 контролюють розвиток стравоходу в передньо-задній осі [24, 34].

З огляду на складні гістологічні процеси, що відбуваються в краніальних відділах кишки і її морфогенетичні потенції, до теперішнього часу не сформувалося остаточної думки щодо джерела розвитку епітелію стравоходу. Різні автори вказують на його ентодермальну, ектодермальну природу або називають в якості джерела особливу закладку - прехордальну пластинку. Питання щодо походження епітелію стравоходу дискутується до теперішнього часу. Висловлюються припущення о походженні епітелію стравоходу з прехордальної пластинки, шляхом меторизису (зміщення ембріональних зачатків в ембріогенезі). За даними більшості авторів епітелій СО стравоходу утворюється з прехондральної пластинки, всі інші елементи - з прилеглої мезенхіми [5, 6, 12, 13, 14].

За думкою А.Н. Бажанова (1978), прехордальна пластинка до вистилки більшої частини глотки та стравоходу відношення не має [3]. За даними порівняльної гістології, епітелій стравоходу виникає з закладки головної кишки.

Упродовж пренатального онтогенезу епітелій СО стравоходу багаторазово змінюється. На перших тижнях розвитку епітелій стравоходу одношаровий призматичний. На четвертому тижні епітелій стає двошаровим, після чого у результаті інтенсивної проліферації його клітин виникає фізіологічна атрезія (зрощення просвіту) стравоходу.

Відповідно дослідженням А.А. Молдавской (2006) "фізіологічна" атрезія стравоходу виникає у зародків довжиною 4,0-5,0 мм (4-й тиждень) за результатами работ О.П. Антонюк (2016) у зародків з тім'яно-куприкової довжиною 6,5-6,8 мм нижче трахео-пульмонального зачатка відсутній просвіт стравоходу, через наявність епітеліальної "пробки". Краніальніше та каудальніше неї просвіт стравоходу вистелений одношаровим, переважно циліндричним епітелієм [2, 9]. Клітини епітеліальної "пробки" менших розмірів (6-7 мкм), ніж клітини одношарового циліндричного епітелію. Проте, Т. Spilde зі співавторами (2003), L. Spitz (2007), Paulo Fernando Martins Pinheiro зі співавторами (2012) вказують, що інтенсивна проліферація епітелію призводить до повного закриття просвіту передньої кишки в 7-8-тижневих зародків [15, 18, 36].

Війчасті клітини з'являються в середній третині і поширюється рострально і каудально та приблизно на десятому тижні один шар стовпчастих клітин заповнює обидва кінці стравоходу. До кінця другого місяця в результаті загибелі значної частини епітеліоцитів просвіт стравоходу стає прохідним. На третьому місяці ембріогенезу епітелій стравоходу стає одношаровим багаторядним війчастим, який на шостому місяці змінюється багатошаровим плоским незроговілим [6]. Через 5 місяців, багатошаровий плоский епітелій спочатку з'являється в середній третині стравоходу і розповсюджується до рострального і каудального відділу, замінюючи війчасті клітини [1]. Однак, навіть у новонароджених дітей

у складі епітеліальної пластинки стравоходу можуть траплятися острівці війчастих клітин респіраторного епітелію. Причини трансформації одного виду епітелію в інший у пренатальному морфогенезі стравоходу до цього часу остаточно не з'ясовані. На другому місяці ембріогенезу у стравоході починають формуватися залози і утворюватися м'язова оболонка [6].

За даними О.П. Антонюк (2014 р.) на ранніх стадіях розвитку епітелій стравоходу за своєю структурою не відрізняється від епітелію трахеї, шлунка і кишечника [1]. Проте, дивергентно розвиваючись з ентодерми у структури багатошарового епітелію, він набуває рис конвергентної подібності з похідними ектодерми. Разом із тим, він відрізняється від похідних ектодерми особливостями походження, а від похідних ентодерми особливостями будови. Специфічні особливості гістогенезу і характер гістобластичних властивостей стравохідного епітелію хребетних не вкладаються в рамки типових рис будови, розвитку і гістобластичних властивостей власне ентодермальних епітеліїв, а тим більше ектодермальних [3].

За результатами дослідження А.С. Тertyчного и соавт. (2012) СО перехідної зони має шлункове походження і з'являється до народження в прогресі нормального ембріонального розвитку. Авторами виявлено наявність острівців циліндричного епітелію на поверхні багатошарового плоского епітелію стравоходу, що свідчить про нерівномірне дозрівання багатошарового плоского епітелію, який триває аж до народження. Ці ділянки незрілого епітелію можна розглядати як зони можливої трансформації як в напрямку багатошарового плоского, так і циліндричного епітелію [10].

У багатошаровому плоскоклітинному епітелії відзначається кілька шарів клітин, які поступово переходять один в інший: базальний, парабазальний, проміжний (остистий), поверхневий. Базальний шар лежить на базальній мембрані і представлений одним рядом дрібних клітин з великими ядрами як еліпсоїдної, так і круглястої форми. Парабазальний шар, представлений 2-3 рядами більших клітин з відносно великою кількістю цитоплазми і великими ядрами. Подекуди визначаються одиничні правильні фігури мітозів. Проміжний шар частіше складається з 8-10 рядів більш великих полігональних клітин з невеликими ядрами. Поверхневий шар складається з 10-12 рядів великих плоских клітин, що розташовуються окремо або невеликими групами, з великою кількістю цитоплазми й більш дрібними ядрами.

Шлунок у людини з'являється на 3-му тижні ембріогенезу, а до кінця 2-го місяця в ньому формуються всі відділи. Епітелій шлунка розвивається з кишкової ентодерми спочатку як простий стовпчастий, замінюється псевдомногорядним циліндричним з низкодиференційованими клітинами, що розташовані на рівній базальній мембрані. Перші шлункові ямки утворюються на 6-9-му тижні уздовж малої кривизни у формі невеликих заглиблень епітелію, що врослають в підлеглу сполуч-

нутканину. До 12-13-го тижня вони формуються на всьому протязі шлунка. Одночасно відбувається формування шлункових ямок на дні яких утворюються скупчення клітин - так звані залозисті (закладки залоз). Приблизно на 18-му тижні ядра покривного епітелію набувають однорядного розташування. Диференціація клітин поверхневого епітелію і становлення їх секреторної функції починається з 7-9 тижня. До 12-го тижня гістохімічно мукоїдний секрет виявляється в покривному епітелії всіх відділів шлунка, над'ядерній зоні клітин, що вистилають шлункові ямки і шийки залоз.

Утворення залоз шлунка здійснюється шляхом вродження епітелію залозистих "бруньок" у підлеглу мезенхіму. При цьому кількість залоз, що виникають в СО збільшується швидше, ніж кількість заглиблень. Трубочасті залози розростаються у власній пластинці слизової оболонки шляхом дихотомічного поділу. Диференціація залозистих елементів починається дуже рано. На 10-му тижні розвитку в закладках залоз в області малої кривизни виявляються великі оксифільні клітини - це перші незрілі парієтальні екзокриноцити. Вони містять елементи гладкої ендоплазматичної сітки, численні вільні рибосоми, комплекс Гольджі, значну кількість мітохондрій. На ранніх фазах розвитку вони можуть бути ідентифіковані гістохімічними реакціями, на сукцинат-дегідрогеназу та інші мітохондріальні ензими. На 4-му місяці розвитку в них починають формуватися внутрішньоклітинні секреторні каналці шляхом інвагінації в цитоплазму ділянок клітинної мембрани [11].

Слизові клітини у людського ембріона на 11-12-му тижні розвитку можна ідентифікувати за кількістю і розподілу ШИК-позитивного матеріалу. У цей період відносно добре розвинені поверхневі слизові клітини в пілоричному відділі, в зоні тіла, проте вздовж великої кривизни вони виявляються пізніше, на 13-15-му тижні.

У поверхневому епітелії шлунка у 8-тижневого ембріона людини імуногістохімічно виявлено пепсиноген. На 12-му тижні розвитку базofilія цитоплазми епітеліальних елементів, що містять секреторні гранули, вказує на присутність зимогенів. У деяких секреторних гранулах є значний слизовий компонент. Імунологічна реакція на пепсиноген стає більш інтенсивною після 5-го місяця розвитку. Перші ендокриноцити (ЕС-клітини) виявляються в епітелії шлунка людини на 8-9-му тижні ембріонального розвитку. Протягом наступних 6-7-й тижнів ідентифікуються D-, D1-, ECL-, C-клітини.

Шийкові мукоцити, що виконують роль камбію, у людини виявляються з 4-5-го місяця розвитку. Їх описи суперечливі, що пояснюється неоднаковою детермінованістю і різним ступенем диференціювання. Камбіальний характер цієї групи клітин визначається їх високою проліферативною активністю як в пре-, так і постнатальному періоді [11].

Кардіальна зона оточує вхід стравоходу в шлунок, займає найбільш проксимальну частину залозистої СО. Залози цієї зони - кардіальні - складні, трубчасті, розга-

лужені, відкриваються в шлункові ямки. Шлункові ямки глибокі, проникають на 1/3 товщини епітеліальної пластинки. Епітелій кардіальної зони включає поверхневі слизові клітини (мукоцити), слизові шийкові, рідкісні парієтальні екзокриноцити, ендокринні клітини. Деякі автори розглядають кардіальні залози як недиференційовані головні.

В літературі неодноразово обговорювалося питання щодо джерела походження епітелію СО кардіальної частини шлунка та пропонувалися різні варіанти трансформації епітелію як прояву нормальної анатомічної особливості людини, так і внаслідок зміни програми диференціювання стовбурової клітини СО шлунка, міграції клітин кісткового мозку, трансдиференціації одношарового циліндричного епітелію, ймовірно, це пов'язано з труднощами вивчення передусім незначного за розмірами епітелію слизової оболонки власне кардії і виявленням зв'язку дуоденогастроезофагеального рефлексу з розвитком метаплазії в епітелії СО термінального відділу стравоходу, який нагадує його будову в кардіальному відділі шлунка.

З середини 1970-х років, спостерігається постійне зростання частоти аденокарцином кардіального відділу шлунка в США та інших західних країнах [29]. Це збільшення, ймовірно, справжнє, так як воно не може бути пояснено поліпшенням діагностики або змінами класифікації. Патогенез аденокарциноми кардіального відділу шлунка залишається не з'ясованим. Ці пухлини можуть виникати як з вогнищ кишкової метаплазії, так і бути вторинними по відношенню до запалення кардіального відділу шлунка. Такі фактори, як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, *Helicobacter pylori* інфекція або інші сприяють розвитку запалення і кишкової метаплазії в області кардії. Дослідження на цю тему залишаються розрізненими та суперечливими завдяки недостатньому вивченню нормальної ембріології та гістології зони СШП. На сьогоднішній день немає єдиного консенсусу щодо нормальної гістології, розташування, і довжини кардіальної СО шлунка. За даними одних авторів наявність циліндричного епітелію в зоні СШП вважається проявом рефлюксу і розглядається як метастатичний процес [16, 20, 32]. Інші, однак, підтримують концепцію, що кардіальний епітелій присутній в стравоході від народження в якості нормальної структури [27, 17, 23, 31, 37].

Ці дослідження детально описують заміну одного типу епітелію іншим, але процес не був вивчений щодо клітинних ліній (диферонів), так що невідомо, чи ця заміна обумовлена прямим перетворенням стовпчастих клітин у базальні епітеліоцити (трансдиференціювання) або внаслідок проліферації однієї популяції камбіальних клітин-попередників. Ще більш загадковим питанням залишається формування зони СШП. Неоднозначне трактування залозистого епітелію, що виявляється при морфологічному дослідженні в перехідній зоні пов'язано з тим, що зона переходу у плідів повністю не вивчена. В цілому, перетворення одного клітинного або

тканинного фенотипу в інший розглядається як метаблазія, яка може відбуватися як шляхом перетворення стовбурових клітин так і прямою конверсією вже диференційованих клітин. Останні дослідження свідчать про активну участь проміжних філаментів (цитокератинів) і транскрипційних факторів у спеціалізації клітин, морфогенезі, та органогенезі [19, 21, 22, 25, 26, 28, 30, 33, 35, 38].

В рамках положення про модульність клітинний диферон або гістогенетичний ряд розглядається як сукупність клітин даного напрямку, що знаходяться на різних етапах диференціювання: камбіальні (прогеніторні), що дозрівають і високоспеціалізовані диференційовані клітини, які можна визначити за допомогою імуногістохімічних методів верифікації специфічних білків. Концепція клітинно-диферонної організації тканин запропонована в 1984 році А.А. Клішовим [8]. У поняття "тканина" додано новий зміст - диферонна організація. Згідно Р.К. Данилову і соавт. (2008), диферон являє собою сукупність клітинних форм, починаючи з стовбурової і включає малодиференційовані, ті що диференціюються, диференційовані, старіючі, і клітини, що гинуть - гістогенетичний ряд споріднених клітин, складових наступної лінії диференціювання від найменш зрілих (стовбурових) до високоспеціалізованих (функціонуючих) клітин [7]. Концепція диферонної організації дозволяє розглядати тканини як системи взаємодіючих диферонів і виділити провідний клітинний диферон, який визначає одне з основних властивостей тканини - регенерацію. Наприклад, епідерміс представлений шкірно-епідермальним дифероном епітеліоцитів, гематогенний диферон макрофагами і лімфоцитами, нейрогенний диферон меланоцитами і сенсорними клітинами Меркеля. Повний диферон тканини містить клітини всіх етапів розвитку (еритроцитарний або епідермальний). Неповний диферон містить тільки перехідні і зрілі або навіть тільки зрілі форми клітин (нейрональний). Джерелом поповнення популяції прогеніторних клітин всіх типів диферонів є плюрипотентні стовбурові клітини, які не мають стійких біомаркерів [7].

Молекулярний механізм розвитку стравоходу також недостатньо вивчено. Тільки декілька генів і молекулярних шляхів, які беруть участь в розвитку стравоходу повідомляються в літературі. Серед них, р63 і Sox2 грають ключову роль в розвитку епітеліального диферону, а також такі молекулярні шляхи, як BMP, Hedgehog, NGF / NGFR і Nrf2 / Keap1 [26].

Стовбурові клітини (СК) є мультипотентними та мають здатність до самовідновлення і генерування транзиторних клітинних ампліфікацій через асиметричний поділ. СК, як вважають, мають додаткові внутрішні властивості опору до апоптозу і підтримки теломер, а також беруть участь у підтримці гомеостазу та регенерації тканин упродовж всього життя. СК розташовуються у межах базального шару багатошарового плоского епітелію. Асиметричний розподіл клітин спостерігається у міжсосочковій зоні базального шару епітелію стравоходу людини. Щодо СК стравоходу дослідження вчених суперечливі, так на сьогоднішній день на їх роль пропонуються клітини базального шару з позитивною експресією CD 34, CD 45, CD 49, p63, ?2-ламніну та різних типів цитокератинів [22, 25, 26, 30]. Проте ідентифікація та детальна характеристика СК, відповідальних за відновлення епітелію стравоходу залишаються невідомими.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз літератури щодо ембріогенезу СШП людини дозволяє виявити ряд закономірних стадій, що спостерігаються у морфогенезі: 1) стадія закладки; 2) стадія фізіологічної атрезії; 3) стадія реканалізації; 4) стадія початку гістогенезу; 5) стадія завершення гістогенезу. Найбільш небезпечною при впливі несприятливих факторів зовнішнього середовища на організм при вагітності слід визначити стадію фізіологічної атрезії (5-6-й тиждень ембріогенезу), яку можна розглядати як критичний період в морфогенезі СШП.

2. Участь транскрипційних факторів та цитокератинів у формуванні епітеліальної вистилки гастроезофагеальної зони на сьогоднішній день залишається до кінця не з'ясованою, отже вивчення та розробка критеріїв морфологічної діагностики із застосуванням молекулярно-біологічних маркерів є особливо актуальною для подальшої оцінки становлення стравохідно-шлункового з'єднання, проведення лікувально-профілактичних заходів при патології гастроезофагеального переходу.

Накопичені знання дозволяють зрозуміти закономірності становлення СШП людини, оцінити роль всіх складових диферону (включаючи і стовбурові клітини) в процесі ембріогенезу і в подальшому можуть бути основою для розробки генних, клітинних і тканинних технологій регенеративної біології і медицини.

Список літератури

1. Антонюк О.П. Морфогенез стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини / О.П. Антонюк // Вісник проблем біол. і мед. - 2014. - Вип.2, Т.3 (109). - С.241-246.
2. Антонюк О.П. Фізіологічна атрезія - закономірний етап розвитку травної системи людини / О.П. Антонюк // Клін. та експерим. патологія. - 2016. - Т.ХV, №2 (56), Ч.2. - С.7-12.
3. Бажанов А.Н. Свойства и особенности пищевого эпителия / А.Н. Бажанов. - Алма-Ата: "Наука" КазССР. - 1978. - 200с.
4. Васильев Ю.В. Гастроезофагеальная рефлюксная болезнь и аденокарцинома пищевода-желудочного соединения / Ю.В. Васильев // Междун. мед. журнал. - 2014. - №2. - С.25-28.
5. Гистология. Учебник для вузов / [Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Кузнецов С.Л., Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А.]. - ГЭОТАР-МЕД. - 2001. - 672с.
6. Гистология людини / [Луцик О.Д., Іванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б.]. - Київ: Книга Плюс. - 2013 (5-е вид.). - 592с.
7. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. - СПб., ВМедА. - 2008. - 380с.
8. Клишов А.А. Гистогенез и регенерация тканей / А.А. Клишов. - Л.: Медицина. - 1984. - 232с.

9. Молдавская А.А. Закономерности формирования пищеварительной системы в онтогенезе и при экспериментальном моделировании /А.А. Молдавская //Морфология.- 2006.- Т.129, №4.- С.86-87.
10. Морфологические особенности зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных /Тертычный А.С., Жакота Д.А., Мамченко [и др.] //Архив патологии.- 2012.- №3.- С.10-14.
11. Руководство по гистологии: учебн. пособ. для студентов медицинских вузов и факультетов, аспирантов и слушателей системы дополнительного медицинского образования /Общая гистология: (учение о тканях).- Т.1 /И.Г. Акмаев.- 2001.- 495с.
12. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом [пер. з англ. за ред. О.Д. Луцка].- Львів, 2001.- 550с.
13. Студеникина Т.М. Эмбриология: [учебн. пособие] /Т.М.Студеникина, Б.А. Слук.- Минск, 2007.- 162с.
14. Хэм Л. Гистология /Л.Хэм, Д.Кормак.- Москва: Мир.- 1982-1983 г.г.
15. Current knowledge on esophageal atresia /P.Fernando M.Pinheiro, A.C. Simões e Silva [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2012.- №18(28).- P.3662-3672.
16. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease /P.T. Chandrasoma, D.M. Lokuhetty, T.R. Demeester [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2000.- № 24.- P.344-351.
17. Derdoy J.J. The gastric cardia: to be or not to be? /J.J. Derdoy, A. Bergwerk, H. Cohen //Am. J. Surg. Pathol.- 2003.- № 27.- P.499-504.
18. Deurlloo J.A. Quality of life in adult survivors of correction of esophageal atresia /J.A. Deurlloo //Arch. Surg.- 2005.- №140.- P.976-980.
19. DeWard A.D. Cellular heterogeneity in the mouse esophagus implicates the presence of a non-quiescent epithelial stem cell population /A.D. DeWard, J.Cramer, E.Lagasse //Cell Rep.- 2014.- №23, Vol.9(2).- P.701-711.
20. Histology of the gastroesophageal junction: an autopsy study /P.T. Chandrasoma, R.Der, Y. Ma [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2000.- №24.- P.402-409.
21. Jacobs I.J. Genetic and Cellular Mechanisms Regulating Anterior Foregut and Esophageal Development /I.J. Jacobs, Wei-Ya. Ku, Jianwen Que //Dev. Biol.- 2012.- №369(1).- P.54-64.
22. Kalabis J. A subpopulation of mouse esophageal basal cells has properties of stem cells with the capacity for self-renewal and lineage specification /J. Kalabis //J. Clin. Invest.- 2008.- №118.- P.3860-3869.
23. Kilgore S.P. The gastric cardia: fact or fiction? /S.P. Kilgore, A.H. Ormsby, T.L. Gramlich //Am. J. Gastroenterol.- 2000.- №95.- P.921-924.
24. Le Douarin N.M. Neural crest cell plasticity and its limits /N.M. Le Douarin //Development.- 2004.- №131(19).- P.4637-4650.
25. McKeon F. p63 and the epithelial stem cell: more than status quo? /F. McKeon //Genes & Development.- 2004.- №18.- P.465-469.
26. Molecular aspects of esophageal development /M.Rishniw, P.Rodriguez, J. Que [et al.] //Ann. NY Acad. Sci.- 2011.- Vol.1232.- P.309-315.
27. Morphology of the cardia and significance of carditis in pediatric patients /Glickman J.N., Fox V., Antonioli D.A. [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2002.- №26.- P.1032-1039.
28. Multilayered epithelium in a rat model and human Barrett's esophagus: Similar expression patterns of transcription factors and differentiation markers /Xiaoxin Chen Rong Qin, Ba Liu [et al.] //BMC Gastroenterology.- 2008.- Vol.1, №8.- P.1-9.
29. On the existence and location of cardiac mucosa: an autopsy study in embryos, fetuses, and infants /G. De Hertogh, P. Van Eyken, N. Ectors [et al.] //Gut.- 2003.- Vol.52.- P.791-796.
30. On the origin of cardiac mucosa: A histological and immunohistochemical study of cytokeratin expression patterns in the developing esophagogastric junction region and stomach /G. De Hertogh, P. Van Eyken, N.Ectors [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2005.- №11(29).- P.4490-4496.
31. Origin of cardiac mucosa: ontogenic consideration /H.Zhou, M.A.Greco, F.Daum [et al.] //Pediatr Dev. Pathol.- 2001.- №4.- P.358-363.
32. 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.
33. Rastgar Jazii F. Esophageal Cancer - Cell and Molecular Biology, Biomarkers, Nutrition and Treatment /F. Rastgar Jazii //InTech.- 2012.- 244p.
34. Roberts D.J. Molecular mechanisms of development of the gastrointestinal tract /D.J. Roberts //Dev. Dyn.- 2000.- №219(2).- P.109-120.
35. Seery J.P. Stem cells of the oesophageal epithelium /J.P. Seery //J. of Cell. Science.- 2002.- №115.- P.1783-1789.
36. Spitz L. Oesophageal atresia /Spitz L. //Orphanet. J. of Rare Diseases.- 2007.- P.2-24.
37. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus /A.H. Ormsby, S.P. Kilgore, J.R. Goldblum [et al.] //Mod Pathol.- 2000.- №13.- P.614-620.
38. Wang D.H. Hedgehog signaling regulates FOXA2 in esophageal embryogenesis and Barrett's metaplasia /D.H.Wang, A.Tiwari, M.E.Kim // J Clin Invest.- 2014 Sep 2.- № 124(9).- P.3767-3780.

Рекун Т.А., Вернигородский С.В.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОГЕНЕЗА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ДИФФЕРОНА ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. Проведен анализ литературных данных о закономерностях эмбрионального гистогенеза эпителиальной выстилки пищевода и пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) человека. Показан современный взгляд на происхождение и становление эпителия ПЖП.

Ключевые слова: пищеводно-желудочный переход, гистогенез.

Rekun T.O., Vernygorodskiy S.V.

PECULIARITIES OF THE EPITHELIAL DIFFERON HISTOGENESIS OF GASTROESOPHAGEAL JUNCTION IN EARLY PERIOD OF ONTOGENESIS

Summary. The analysis of literature data on patterns of embryonic histogenesis of epithelial lining of the esophagus and esophagogastric junction (EGJ) was established. The modern view on the origin and formation of EGJ was proposed.

Key words: gastroesophageal junction, histogenesis.

Рецензент - д.мед.н., профессор Пушкарь М.С.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2016 р.

Рекун Тетяна Олександрівна - аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, tatyana.rekun@mail.ru
Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед. н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vernset@rambler.ru