

3. Евтушенко, А. В. Особенности микроциркуляторного русла венечных артерий в различных отделах сердца / А. В. Евтушенко // Матер. докл. VIII конгр. Международной ассоц. морфологов, г. Орел, 15 сент. 2006 г. // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 49.
4. Соколов, В.В. Возрастные особенности ангиоархитектоники венечных сосудов некоторых отделов сердца человека / В.В. Соколов, А.В. Евтушенко, М.П. Варегин // Российские морфологические ведомости. – 1998. – № 1-2. – С. 178-179.
5. Aleksandrowicz R. Myocardial structure over the coronary arteries and their branches / R Aleksandrowicz, P. Balwierz, R. Barczak, G. Stryjewska-Makuch // Folia Morphol. – 1993. – Vol. 52, № 4. – P. 183-190
6. Beshula O., O. Zenin, R. Basiy, A. Dmitriev The different types of the human coronary artery tree // Scripta Scentifica Medica. – 2008. – Vol. 40, Supl. 1. – P. 50

Морфогенез и физиологическая атрезия желчных протоков

*О. П. Антонюк

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

*Corresponding author: E-mail: olha_antonyuk@yahoo.com

Morphogenesis and physiological of biliary atresia

O. P. Antoniuc

The accelerated process of epithelial proliferation causes physiological atresia in the bile duct of embryos, which displays a solid phase of their development. Disturbance of the recanalization of the lumen of the bile duct can cause some birth defects.

Key words: bile ducts, physiological atresia, embryogenesis.

Актуальность темы. Для медицинской эмбриологии представляет особый интерес физиологическая атрезия или фетальная окклюзия трубчатых органов и систем. Возникновение физиологической атрезии характерно для пищеварительной, дыхательной, мочеполовой и желчевыводящей систем, что является закономерным процессом в развитии организма на ранних этапах пренатального онтогенеза человека [1-4]. В этом ключе нельзя не согласиться с утверждением А.В. Волковой (1996), которая считает, что изучение основ эмбриологии человека, “знание физиологической динамики развития, его особенностей в разные сроки эмбрионального периода позволяют врачу скорректировать патологию развития”. Довольно часто атрезии с патологическим течением в области общей желчной протоке, что имеет важное клиническое значение. Атрезия желчевыводящей системы – сложная патология развития, при обнаружении которой до сих пор допускаются немало диагностических и тактических ошибок на различных этапах обследования и лечения [5-8]. В этой связи важное значение имеет изучение причин возникновения атрезии, а также процессов реканализации желчных протоков, обратное рассасывание эпителиальной «пробки». По данным В.Н. Круцяка (1968), у зародышей 8,0-16,5 мм ТКД (теменно-копчиковой длины), имеет место полное закрытие просвета печеночно-желчного протока в результате пролиферации эпителия и образования эпителиальной «пробки». В литературе недостаточно описано исследование физиологической атрезии желчных протоков [9, 10].

Цель исследования: Более углубленное изучение на новом методическом уровне общих закономерностей феномена физиологической атрезии желчных протоков.

Материал и методы

Исследование проведено на 17 зародышах и предплодах человека 4,0-30,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) методами микроскопии, морфометрии и статистической обработки.

Результаты и их обсуждение

На 4-й неделе (4,0-5,0 мм ТКД) эмбрионального развития с вентральной стороны энтодермальной выстилки кишки возникает печеночный дивертикул, из которого в дальнейшем образуются секреторные отделы печени вместе с системой протоков и желчным пузырем. Первоначально они представляют собой утолщенный участок, состоящий из быстро размножающихся энтодермальных клеток. Клетки вырастают широкими тяжами в мезенхиму поперечной перегородки зародыша. На этой стадии в печеночном дивертикуле можно четко различить краниальную и каудальную части. Краниальная часть имеет размеры 500

х 320 мкм и представляет собой зачаток печени. В каудальной части печеночной закладки формируется закладка желчного пузыря размером 250 х 120 мкм. В дистальном отделе, на фоне компактно расположенных эпителиальных клеток, появляется хорошо заметное просветление. В проксимальном отделе отмечается незначительное сужение, т.е. формируется закладка пузырного протока.

У эмбрионов 5,0-6,0 мм ТКД первичный дивертикул состоит из нескольких частей. Из него в вентральном и краниальном направлениях растет лабиринт ветвящихся и анастомозирующих друг с другом клеточных эпителиальных тяжей, которые расположены более компактно, чем в участках разделяющих их. Эпителиальные тяжи отделены друг от друга прослойкой мезенхимы, толщиной в 50-52 мкм. Из дистальных участков тяжей возникают секреторные отделы печеночных балок, а из проксимальных частей образуются печеночные протоки. В месте первоначального слияния печеночных протоков определяется заметное расширение. Из узкой проксимальной части дивертикула образуется проток желчного пузыря, в который открываются печеночные протоки. Участок первичного дивертикула, расположенный между местом впадения печеночных протоков и двенадцатиперстной кишкой, называется общим желчным протоком.

У зародышей человека 6,5-7,1 мм ТКД проявляются закладки общего желчного и печеночного протока, в виде эпителиальных тяжей, окруженных недифференцированной мезенхимой. Закладка желчного пузыря у зародышей 7,5 мм ТКД представлена сплошным конгломератом клеток округлой формы (рис. 1).

У зародышей 9,5 мм ТКД желчный пузырь, пузырный проток, печеночные протоки расположены в толще ткани печени и отделяются от висцеральной поверхности толстым слоем мезенхимы.

У зародышей 8,5-11,0 мм ТКД в зачатке общего желчного протока вследствие ускоренных процессов пролиферации эпителия возникает физиологическая атрезия, которая отражает солидную стадию его развития.

Критическим периодом для морфогенеза общего желчного протока – период с 6-й по 8-ю неделю внутриутробного развития, когда формируется физиологическая атрезия, которую следует рассматривать как критическую. На исследуемой стадии развития в зачатке желчного пузыря формируется незначительных размеров просвет, как начало реканализации (рис. 2).



Рис. 1. Фронтальный срез зародыша 7,5 мм ТКД.
Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – зачаток желчного пузыря; 2 – зачаток печени, 3 – зачаток кишечной трубки.

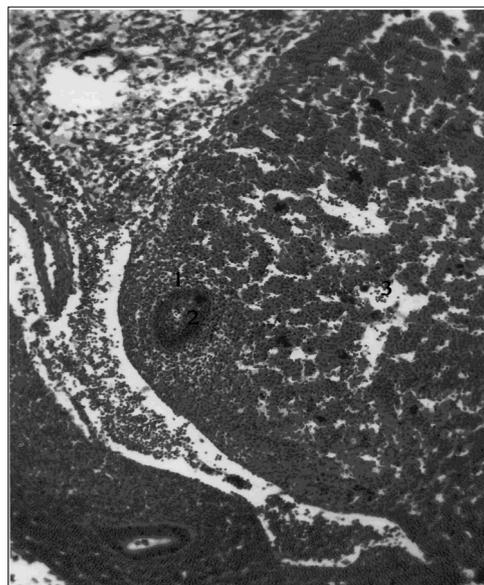


Рис. 2. Фронтальный срез зародыша 11,0 мм ТКД.
Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – зачаток желчного пузыря; 2 – просвет желчного пузыря, 3 – зачаток печени, 4 – зачаток кишечной трубки.

В зародышей 9,0-10,0 мм ТКД общий желчный проток размещается вблизи от нижней поверхности печени в толще мезенхимы вентрального мезогастрия и направлен сверху вниз и вперед. Краниальная часть пузырного протока расположена внутрипеченочно, а каудальная часть имеет нисходящее направление вне пределов зачатка печени.

Диаметр желчного пузыря у зародышей 11,0 мм ТКД в самой широкой его части равен $130 \pm 2,0$ мкм, эпителиальной части – $60 \pm 2,0$ мкм. Клетки мезенхимы, прилежащие к эпителиальной выстилке, приоб-

ретают определенную ориентацию – располагаются циркулярно в 3-4 ряда. Закладка желчного пузыря постепенно суживается в дорзальном направлении и без резкой границы переходит в пузырный проток, который направляется кзади и медиально, постепенно приближаясь к закладке общего печеночного протока. Как в закладке желчного пузыря, так и в проксимальном отделе пузырного протока определяется скопление интенсивно окрашенных эпителиальных клеток, ядра которых не имеют определенной ориентации, и со всех сторон окружены слоем мезенхимы.

У зародышей 11,0-11,4 мм ТКД на поперечных срезах пузырный проток имеет форму овала, вытянутого в поперечном направлении, диаметр его достигает 40 x 90 мкм. Клетки мезенхимы, окружающей проток, приобретают циркулярное направление.

В предлодах 16,5 мм ТКД в пузырном протоке образуется вторичная полость. Стенка желчного пузыря сформирована двумя слоями: внешний толстый слой мезенхимы, внутренний – слизистая оболочка. В просвете желчного пузыря определяется тонкая перегородка, которая разграничивает просвет на две полости большую и меньшую (рис. 3).

У зародышей 19,8 мм ТКД в стенке двенадцатиперстной кишки прослеживается желчный проток, просвет которого почти отсутствует (рис. 4).

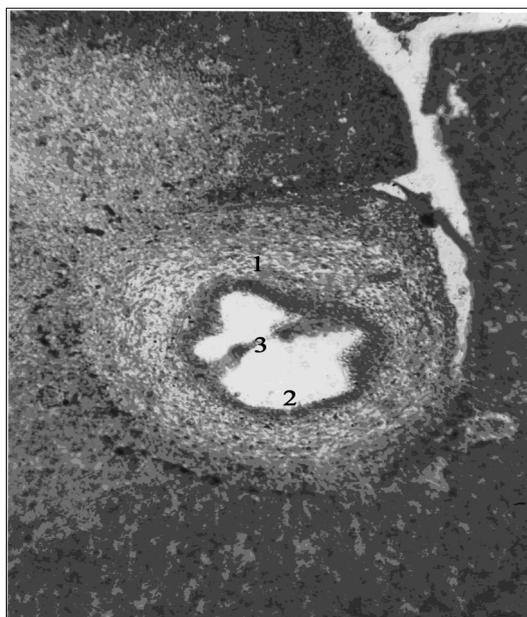


Рис. 3. Фронтальный срез зародыша 16,5 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – желчный пузырь; 2 – слизистая оболочка, 3 – перегородка в просвете желчного пузыря.

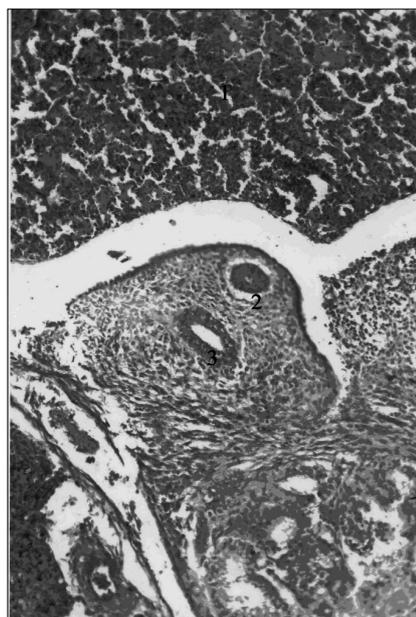


Рис. 4. Фронтальный срез предлода 19,8 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – печенька; 2 – общая печеночная протока, 3 – шейка желчного пузыря.

После реканализации формируется полное слияние первичных полостей и восстанавливается просвет желчных протоков. Причина возникновения атрезии состоит в нарушении процесса реканализации просвета желчных протоков вследствие задержки их обратного развития на солидной стадии. Под влиянием тератогенных факторов нарушается процесс обратного развития физиологической атрезии, что приводит к возникновению врожденных пороков общего желчного протока – атрезии и стеноза. Возникновению атрезий желчных протоков могут способствовать инфекционные заболевания беременных (сифилис, листериоз, краснуха), потребление во время беременности алкоголя, различных медикаментов и стероидных гормонов.

Значение феномена физиологической атрезии и последующей реканализации желчных протоков состоит в приспособлении эмбриона к развитию в окружении амниотической жидкости. Высказано предположение, что эпителиальные мембраны на ранней стадии эмбриогенеза выполняют охранную функцию, отделяя полость кишки и протоков от внешней среды. Обратное развитие физиологической атрезии общего желчного протока совпадает по времени с формированием ворсинок в двенадцатиперстной кишке, а также в тощей кишке и появлением у плода элементов сосательных и глотательных движений, определяет готовность к амниотрофному питанию плода.

В работах отдельных авторов [7-10] исследованы причины, ведущие к нарушению развития путей

оттока желчи из зачатка примитивной передней кишки. Желчный пузырь может отсутствовать или быть единственной частью желчных путей, открываясь непосредственно в двенадцатиперстную кишку. Более частым пороком развития является нарушение просвета в сплошном зачатке билиарной системы, что обычно отмечается на отдельном участке, а иногда на протяжении длины желчных путей. Просветы желчных протоков могут отсутствовать или представлены фиброзными тяжами. Локализация и протяженность участка атрезии разные. Возможно изолированное развитие пузырного протока, при этом желчный пузырь представляет собой кисту со слизью, вследствие чего возникает характерный синдром атрезии желчных путей с тяжелой холестатической желтухой. При биопсии печени обнаруживают признаки холестаза с разным количеством гигантских клеток; четко определяются пролиферирующие желчные протоки с фиброзом по билиарному типу. Количество междольковых протоков уменьшено.

Выводы

1. В конце 4-й недели внутриутробного развития у зародышей 4,5 мм ТКД зачаток общего желчного протока появляется в виде эпителиального тяжа, который соединяет печеночный дивертикул с вентральной стенкой первичной кишки.

2. У зародышей 8,5-11,0 мм ТКД в зачатках протоков желчного пузыря и общего желчного протока вследствие ускоренных процессов пролиферации эпителия возникает физиологическая атрезия, которая отображает солидную стадию их развития.

3. В предплодах 21,0-25,0 мм ТКД завершается процесс реканализации просвета протока желчного пузыря и общего желчного протока. Нарушение обратного хода развития желчных протоков в раннем эмбриогенезе может привести к возникновению атрезии желчновыводящей системы у новорожденных.

Литература

1. Лобко П.И. Физиологическая атрезия / П.И. Лобко, Р.М. Петрова, Е.Н. Чайка. – Минск: “Беларусь”. – 1983. – 254 с.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Фізіологічна атрезія дванадцятипалої кишки / Ю.Т. Ахтемійчук // Вісник морфології. – 1997. – № 2. – С. 71-72.
3. Марчук В.Ф. Ембріологічні передумови виникнення природжених вад стравоходу та 12-палої кишки / В.Ф. Марчук, Ф.Д. Марчук, А.О. Лойтра // Тези доп. 3-го міжнар. мед. конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 314-315.
4. Лобко П.И. Эмбриональная окклюзия и врождённые пороки / П.И. Лобко // Тез. VI Конгресса Междунар. Ассоциации морфологов // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 93.
5. Biliary atresia: Current concepts and research directions. Summary of a symposium / W.F. Balistreri, R. Grand, J.H. Hoofnagle [et al.] // Hepatology. – 1996. – Vol. 23, Issue 6. – P. 1682-1692.
6. MacGillivray T.E Biliary atresia begins before birth / T.E. MacGillivray, N.S. Adzick // J. Pediatr. Surg. Int. – 1994. – Vol. 9, № 1-2. – P. 116-117.
7. Дегтярева А.В. Атрезия внепеченочных желчных протоков / А.В. Дегтярева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 2005. – Т. 15. – № 6. – С. 8-16.
8. Embryonic biliary atresia in a very-low-birth-weight premature infant / H.W. Chen, W.M. Hsu, M.H. Chang [et al.] // J. Formos Med. Assoc. – 2007. – Vol. 106, № 1. – P. 78-81.
9. Макар Б.Г. Атрезія жовчних проток / Б. Г. Макар, О.П. Антонюк // Галицький лікарський вісник – 2010. – Т.17, № 2. – С. 10-14.
10. Нариси пренатальної анатомії / Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара та ін.; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.