## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

#### **ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

**МАРЧУК ОЛЕГ ФЕДОРОВИЧ**

 УДК 611.32.013

**СТАНОВЛЕННЯ І ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ СТРАВОХОДУ
В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Дніпропетровськ – 2008

Дисертацією є рукопис. Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник**: доктор медичних наук, професор **Макар Богдан Гри-горович**,Буковинськийдержавний медичний універ-ситет, завідувач кафедри анатомії людини.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Гарець Віра Іванівна**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри медичної біо-логії, фармакогнозії, медичної ботаніки;

доктор медичних наук, професор **Головацький Андрій Степанович**, Ужгородський національний університет МОН України, завідувач кафедри анатомії людини та гістології.

Захист дисертації відбудеться “\_18\_\_\_” \_\_\_\_\_вересня\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року о \_14\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 08.601.03 в Дніпро-петровській державній медичній академії МОЗ України (49005, м. Дніпро-петровськ, вул. Севастопольська, 17)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Дніпропетровської держав-ної медичної академії (49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9)

Автореферат розісланий “\_16\_\_” \_\_\_\_\_\_серпня\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради К 08.601.03**

**доктор медичних наук, доцент Машталір М.А.**

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ТКД – тім’яно-куприкова довжина

**Відповідальний за випуск д.мед.н. Машталір М.А**

Підписано до друку 30.07.08 р.

Формат 60х84 1/16

Папір офсетний. Обсяг 1,0 ум.друк. арк.

Замовлення № 210. Наклад 100 прим.

Надруковано у ВІЦ «Місто»,

м. Чернівці, вул. Головна, 173а,

тел.: 8(0372) 585-312.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Дослідження особливостей органогенезу й топографії органів плода набуває нині суттєвого клінічного значення, зумовленого запровадженням ультразвукового дослідження його розвитку (В. И. Кулаков, 2002), пренатальної діагностики відхилень від нормального морфогенезу (Е. М. Лукьянова, 1999; Н. Г. Гойда, 1999; L. C. Langeret et al., 2001), хірургічної корекції деяких дефектів плода, що розвивається в матці матері (Э. А. Степанов, Ю. И. Кучеров,
С. Ю. Харламов, 2003; L. Spitz, 2005), анте- і перинатальної профілактики природжених вад внутрішніх органів (С. C. Sun et al., 1999; D. A. Nyberg, V. L. Souter, 2001; P. Sieroszewski et al., 2003; R. Bronsteen et al., 2004; Б. Г. Макар, 2005).

У структурі хірургічної патології новонароджених переважають (65-70 %) природжені вади розвитку, серед яких виділяють такі: атрезія стравоходу, діафрагмальні грижі, омфалоцеле, гастрошизис, вади розвитку легень та шлунково-кишкового тракту (G. M. Enns et al., 1998; C. G. Siafakas. et al., 2000; S. Amae et al., 2003; Я. Н. Алейников и др., 2005). В останні роки в дитячій хірургії все ширше виконують операції на стравоході, трахеї в новонароджених при різних дефектах їхнього розвитку, зокрема, при атрезії, трахео-стравохідних норицях
(R. W. Tobin, 1998; D. A. Katzka et al., 2000; В. І. Сушко, 2002). Природжена непрохідність стравоходу виявляється в одного на 2500-3000 новонароджених і в 30% випадків поєднується з іншими вадами (Н. Г. Ніколаєва, 1999; G. Malinger et al., 2000; M. Tonz et al., 2004). Найчастіше (90%) трапляється така природжена вада стравоходу, коли проксимальний кінець органа закінчується сліпо, а в дистальному кінці стравоходу міститься трахео-стравохідна нориця (Y. Josephine et al., 1997). Механізми порушення процесів ембріогенезу, які призводять до появи атрезії стравоходу і трахео-стравохідної нориці, досі ще не з’ясовані
(J. E. Skandalakis, 2000; П. И. Лобко, 2002; L. Martinez, 2004).

Аналіз наукової літератури показав, що комплексні дослідження стравоходу, трахеї та блукаючих нервів не проводились, а деякі дані є фрагментарними і суперечливими (Д. В. Баженов, Д. Б. Никитюк, 1997; Е. А. Ступникова,
А. О. Гайдукова, 2002; В. О. Ольховський, 2002; Inderbir Singh, 2006). Недостатню увагу приділяли вивченню форми, довжини, діаметра просвіту стравоходу і трахеї упродовж усього пренатального онтогенезу, в його динаміці (Л. М. Железнов и др., 2006; В. В. Власов та ін., 2007).

З накопиченням даних про патогенез та етіологію захворювань у постнатальному періоді онтогенезу стає зрозумілим вагоме значення внутрішньоутробного періоду як об’єкта, на який повинна бути спрямована неослабна увага органів охорони здоров’я (Ю. Т. Ахтемійчук, 2006;
А. А. Молдавская, 2006).

Отже, актуальність даного дослідження зумовлена важливістю даних про внутрішньоутробний розвиток людини для медичної науки загалом і відсутністю цілісних уявлень про хронологічну послідовність морфогенезу та становлення топографоанатомічних взаємовідношень стравоходу зокрема.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наукових розробок кафедри анатомії людини і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургіїБуковинськогодержавного медичного університету за проблемою “Статево-вікові закономірності будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевої ембріотопографії” (№ держ. реєстрації – 0105U002927, шифр – IH.07.00.0001.05). Дисертант вивчав особливості морфогенезу і становлення будови стравоходу в пренатальному періоді онтогенезу людини.

**Мета дослідження.** Визначити хронологічну послідовність топографоанатомічних перетворень стравоходу та суміжних структур у пренатальному періоді розвитку людини.

**Завдання дослідження.**

1. Уточнити особливості закладки та розвитку стравоходу в зародковому періоді.
2. Вивчити особливості синтопії стравоходу в передплодів та плодів людини.
3. Простежити динаміку змін морфометричних параметрів стравоходу та суміжних органів і структур у плодовому періоді розвитку.
4. Виявити взаємозв’язок між морфогенезом і будовою стравоходу, трахеї та хребтового стовпа.
5. З’ясувати терміни і морфологічні передумови можливого виникнення природжених варіантів та вад будови стравоходу.

**Об’єкт дослідження:** закономірності будови і топографоанатомічних взаємовідношень внутрішніх органів та структур в онтогенезі людини.

**Предмет дослідження:** джерела, терміни, місце закладки, хронологічна послідовність топографоанатомічних взаємозв’язків стравоходу в пренатальному періоді онтогенезу людини, критичні періоди можливого виникнення варіантів його будови і природжених вад розвитку.

**Методи дослідження:** макроскопічний – для вивчення будови та взаємовідношень стравоходу із суміжними органами та структурами грудної порожнини; мікроскопічний – для з’ясування внутрішньої будови органів та структур, їх судин; графічне і пластичне реконструювання – для отримання просторових взаємозв’язків стравоходу на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку, а також для дослідження особливостей зовнішньої будови зачатків органів, взаємовідношень з прилеглими структурами; рентгенографія – для визначення скелетотопії стравоходу в плодів людини; комп’ютерна томографія – для вивчення пошарової будови стравоходу та з метою зіставлення результатів із даними, одержаними за допомогою інших методів дослідження; магнітно-резонансна томографія – для встановлення не тільки скелетотопії стравоходу в плодів людини, але й розміщення м’яких тканин та структур; статистичний – для встановлення середніх величин проведених вимірювань мікроскопічних та макроскопічних морфологічних параметрів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** За допомогою адекватних методів дослідження вперше вивчено морфогенез і становлення будови стравоходу, динаміку його топографоанатомічних взаємовідношень у пренатальному періоді онтогенезу.

Встановлені терміни диференціювання структур стінки стравоходу. Простежена динаміка формоутворення стравоходу та його просторово-часові взаємовідношення впродовж раннього періоду онтогенезу, визначені періоди можливого виникнення природжених вад. Уперше досліджений взаємозв’язок між морфогенезом стравоходу, трахеї і хребтового стовпа. Вперше встановлено, що стравохід і трахея розвиваються із дна первинної ротоглотки як самостійні, ізольовані органи.

Доповнені дані літератури стосовно особливостей становлення м’язової оболонки стравоходу та його анатомічних звужень, розвитку блукаючих нервів, топографії непарної та напівнепарної вен, а також кровопостачання грудної частини стравоходу, визначена варіабельність архітектоніки та формування стравохідного нервового сплетення.

Встановлені критичні періоди внутрішньоутробного розвитку стравоходу: 5-й тиждень – період формування діафрагми та розмежування зачатків стравоходу і трахеї (зародки 4,0-5,0 мм ТКД); 7-10-й тиждень – період реканалізації просвіту стравоходу (передплоди 18,0-50,0 мм ТКД); 16-й тиждень – період інтенсифікації процесів проліферації та диференціації клітин та структур стінки стравоходу (плоди 81,0-135,0 мм ТКД).

 **Практичне значення одержаних результатів**. Виконане дослідження доповнює існуючі відомості про ембріогенез і становлення топографії стравоходу, глибше висвітлює їх структурну організацію в період внутрішньо-утробного розвитку, що важливо для з’ясування морфологічних передумов виникнення деяких природжених вад. Одержані результати є основою для розробки нових методів прогнозування, діагностики та лікування захворювань стравоходу. Одержані дані можуть бути використані в лабораторіях cкринінгу ембріонального матеріалу, з’ясування ступеня дозрівання плода, а також пренатальної діагностики відхилень від нормального розвитку. Результати дослідження слід враховувати при написанні підручників, посібників, монографій, атласів з ембріології, нормальної та клінічної анатомії травної системи. Матеріали дисертації впроваджені на кафедрах: оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії і гістології Сумського державного університету; анатомії людини Івано-Франківського державного медичного університету; анатомії людини Луганського державного медичного університету; анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету; кафедри анатомії людини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського; анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету; дитячої хірургії Буковинського державного медичного університету; нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького; анатомії людини Харківського державного медичного університету; анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії; анатомії людини Донецького державного медичного університету
ім. М.Горького; нормальної анатомії Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського; державне підприємство НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці.

 **Особистий внесок здобувача**. Здобувачем самостійно проаналізована наукова література, визначена тема, мета і завдання, складено план дослідження, зібраний матеріал для дослідження, проведені морфологічні дослідження та статистична обробка, аналіз і узагальнення одержаних результатів, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Автор підготував всі опубліковані праці та написав усі розділи дисертації.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації оприлюднені на 85-88-й підсумкових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2004-2008); науково-практичній конференції „Гістологія на сучасному етапі розвитку науки” (Тернопіль, 2004); II Міжнародній науково-практичній конференції „Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище” (Чернівці, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання променевої діагностики і лікування онкологічних захворювань” (Чернівці, 2004); Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004);
77-й підсумковій науково-практичній конференції (Сімферополь, 2005); Ювілейному VIII з’їзді Всеукраїнського лікарського Товариства (Івано-Франківськ, 2005); Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії” (Чернівці, 2006); на IV Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Сімферополь, 2006); на II Міжнародному молодіжному медичному конгресі “Санкт-Петербургские научные чтения”(Санкт-Петербург, 2007); на V Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих учених (Чернівці, 2008).

**Публікації.** Основні наукові положення і висновки викладені у 24 наукових роботах, із них – 7 статей у фахових наукових виданнях України (всі у моноавторстві), 1 оглядова стаття, 1 патент України на корисну модель, 15 робіт у вигляді тез доповідей на наукових конференціях.

**Структура та обсяг дисертації**. Дисертація викладена на 196 сторінках, з яких залікового принтерного тексту 165 сторінок, і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел: кирилицею – 127, латиницею – 107. Робота ілюстрована 57 рисунками (2 сторінки), 3 таблицями та 10 діаграмами.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом дослідження були 138 зародків, передплодів і плодів людини, які одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та Чернівецької області. Для дослідження також використані серійні гістологічні і топографоанатомічні зрізи зародків та передплодів людини з музею кафедри анатомії людини Буковинського державного медичного університету. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень морально-правових правил при проведенні медичних наукових досліджень не виявлено (протокол № 24 від 20 лютого 2008 р.).

Вік об’єктів дослідження визначали за таблицями Б. М. Пэттена (1959),
Б. П. Хватова, Ю. Н. Шаповалова (1969), А. Г. Кнорре (1969), Г. А. Шмидта (1972) О. О. Заварзіна (1989) на підставі вимірювань тім’яно-куприкової довжини (ТКД). За методом Б. Ромейса (1954)визначали вік зародків. Для досягнення сталості драглистого об’єкта зародки та передплоди фіксували в 5 % розчині нейтрального формаліну впродовж доби.

Фіксовані препарати зародків і передплодів після промивання заливали парафіном. З парафінових блоків виготовляли серійні гістологічні зрізи завтовшки 5-15 мкм. Препарати різали задопомогою санного мікротома в одній із трьох взаємно перпендикулярних площин, що давало змогу просторово вивчати будову окремих структур таїх взаємовідношення. Перед проведенням через батарею етилових спиртів деякі препарати зародків та передплодів тотально забарвлювали борним карміном, а після виготовлення зрізів їх дофарбовували на предметних скельцях гематоксиліном і еозином, що дозволяло отримати диференційоване забарвлення різних тканин. Після заключення зрізів канадським бальзамом їх вивчали під світловим мікроскопом.

Також нами використаний метод виготовлення серій гістологічних зрізів стравоходу в плодів різних вікових груп. Відпрепарувавши органи шиї, грудної та черевної порожнин, вивчали форму стравоходу, загальну будову, топографію, відношення до плеври, осердя, очеревини, йоговзаємовідношення із суміжними органами та фасціально-клітковинними утвореннями і судинами, проводили його морфометрію.

Макроскопічне вивчення стравоходу проводили двома способами. При першому – трупи плодів починали препарувати відразу після їхнього отримання, при другому – після закінчення їхньої фіксації. Після антропометричного вимірювання і маркерування плодів бічними розтинами по середній пахвовій лінії видаляли передньобічні стінки грудної і черевної порожнин. Для детального дослідження стравоходу комплекс суміжних органів виділяли з грудної та черевної порожнин після їхнього попереднього макроскопічного вивчення. Під час препарування замальовували окремі структури, а препарати з анатомічними особливостями після закінчення препарування фотодокументували (Ю. Т. Ахтемійчук, О. В. Цигикало, 2000). Морфометричні показники та топографію стравоходу на різних рівнях вивчали на його топографоанатомічних зрізах. Для вивчення зовнішньої будови і просторово-часових взаємовідношень стравоходу і суміжних органів та структур використовували методи виготовлення графічних та пластичних реконструкцій (Н. Г. Туркевич, 1967; В. Н. Круцяк и др., 1986).

У процесі вивчення внутрішньоутробного розвитку стравоходу використано запропонований нами “Спосіб комплексного дослідження пренатального морфогенезу стравоходу людини” (патент № 208909).

Для проведення статистичного аналізу експериментальних результатів вибрано один із додатків MS Office процесор електронних таблиць MS Excel 2003. Стандартна похибка для всіх вимірювань не перевищує 5%.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За допомогою мікроскопічного методу встановлено, що в зародків довжиною 4,0-4,5 мм тім’яно-куприкової довжини (ТКД) (4-й тиждень) зачатки стравоходу, гортані та трахеї визначаються як похідні ротоглотки, на рівні першого шийного хребця. Епітелій, що вистеляє просвіт цих зачатків, одношаровий циліндричний, однак клітини епітелію зачатка стравоходу вищі, ніж клітини зачатка трахеї.

У зародків 5,0-5,5 мм ТКД (5-й тиждень) зачаток стравоходу має вигляд сплюснутої в передньо-задньому напрямку трубки, завдовжки 540-620 мкм,
вентральніше якої розміщується трахеопульмональний зачаток, дорсальніше – зачаток хребтового стовпа. Поздовжня вісь стравоходу розміщена в серединній сагітальній площині і дещо зміщена вентрально. У подальшому розвитку стравохід, особливо його проксимальна частина, зміщується в бік осьового скелета. Стінка стравоходу представлена двошаровим циліндричним епітелієм, що розміщується на базальній мембрані по всій довжині органа. Ззовні базальна мембрана оточена шаром недиференційованої мезенхіми,товщиною 160-170 мкм. Висота епітелію майже однакова по всій довжині стравоходу і становить 12-14 мкм. Ядра клітин епітелію, зазвичай, овальної форми, їх великий діаметр становить 2-3 мкм, розміщуються на різних рівнях. Просвіт зачатка стравоходу на поперечних зрізах має овальну форму, його великий діаметр становить 8-10 мкм. Слід зазначити, що просвіт стравоходу на рівні роздвоєння трахеї, внаслідок інтенсивного розвитку епітелію, майже непомітний. Це слід розглядати як стадію утворення епітеліальної «пробки», висота якої досягає 120-126 мкм. Краніальніше та каудальніше від епітеліальної «пробки» просвіт зачатка стравоходу досягає 10-12 мкм, вистелений двошаровим циліндричним епітелієм, ядра якого розміщуються на різних рівнях. Клітини, що утворюють епітеліальну «пробку», менших розмірів, ніж клітини двошарового циліндричного епітелію, внаслідок чого епітеліальна «пробка» має вигляд утворення, що складається з дрібних клітин із незначним вмістом цитоплазми. Отримані нами дані узгоджуються із дослідженнями А. А. Молдавской (2003), яка вважає, що «фізіологічна» атрезія стравоходу виникає в зародків довжиною 4,0-5,0 мм (4-й тиждень). Отримані дані стосовно часу появи «фізіологічної» атрезії не збігаються з даними T. Spilde, J. A. Deurloo et al. (2003); Z. Spitz (2005), які вказують, що інтенсивна проліферація епітелію призводить до повного закриття просвіту передньої кишки в 7-8-тижневих зародків.

У зародків 7,0-7,5 мм ТКД (5-й тиждень) довжина зачатка стравоходу становить 660-680 мкм, ширина його просвіту – 12-16 мкм, на поперечних зрізах орган має переважно овальну форму. Стравохід вистелений двошаровим циліндричним епітелієм, нижче роздвоєння трахеї висота клітин епітелію зростає. У ділянках, які прилягають до епітеліального шару стінки стравоходу, мезенхімні клітини розміщуються щільніше, ніж на периферії, де вони без чітких меж зливаються з мезенхімою суміжних органів. На даній стадії розвитку починається процес розсмоктування епітеліальної «пробки», що виражається появою численних ізольованих порожнин (вакуолей) у просвіті стравоходу, переважно округлої форми, які розташовуються здебільшого в бічних стінках органа. Каудальний відділ стравоходу віддалений від хребтового стовпа, що можна пояснити особливістю розміщення зачатка легень, які перебувають на ранніх стадіях розвитку дорсолатерально від стравоходу і призводять до його вентрального зміщення. Ймовірно, що на зміщення каудального відділу стравоходу у вентральному напрямку також впливає інтенсивний розвиток печінки.

У зародків 9,0-9,5 мм ТКД (6-й тиждень) довжина зачатка стравоходу становить 780-820 мкм, ширина його просвіту краніальніше та каудальніше
рівня роздвоєння трахеї досягає 30-34 мкм. Стравохід і трахея оточені спільним мезенхімним футляром. Спостерігається чіткіше відмежування слизової оболонки стравоходу від прилеглого шару мезенхіми. На цій стадії виявляється зачаток блукаючих нервів, які представлені щільними стовбурами, розташованими між стравоходом і трахеєю.

У середньому відділі зачатка стравоходу (на рівні роздвоєння трахеї) визначається незначне звуження. Просвіт зачатка стравоходу в цій ділянці досягає 14-16 мкм, в інших ділянках – 20-22 мкм. Краніальніше рівня роздвоєння трахеї помітний вигин зачатка стравоходу у фронтальній площині, спрямований опуклістю вправо, а каудальніше – вигин, спрямований опуклістю вліво, досить чітко визначається вигин у сагітальній площині, з дорсальною опуклістю. Каудальний відділ стравоходу в ділянці переходу в шлунок розширений, його проекція визначається на рівні нижнього краю VI грудного хребця. Короткі вентральна і дорсальна брижі каудального відділу стравоходу та шлунка розміщені в серединній сагітальній площині.

У зародків 12,0-13,0 мм ТКД (6-й тиждень) довжина стравоходу досягає 1,6-2,1 мм. Визначені у фронтальній площині вигини стравоходу набувають чіткіших обрисів, особливо вигин, який спрямований опуклістю вправо. Відбувається формування стравохідного нервового сплетення, що розміщується каудальніше рівня роздвоєння трахеї та утворення блукаючих стовбурів. Стінка стравоходу складається зі слизової оболонки товщиною 30-34 мкм, до якої ззовні прилягає товстий шар мезенхімних клітин товщиною 110-120 мкм.

Наприкінці зародкового періоду відбувається диференціація клітин мезенхіми, які оточують слизову оболонку стравоходу, деякі з них видовжуються і розміщуються концентрично, що слід розглядати як закладку колового шару м’язової оболонки стравоходу. Між слизовою і м’язовою оболонками розташовується значної товщини мезенхімний шар, клітини якого розміщені пухко. На підставі проведеного дослідження вважаємо, що ендодерма передньої кишки є джерелом походження епітелію слизової оболонки та залоз стравоходу. М’язова оболонка верхньої частини стравоходу формується із мезодерми 4, 5-ї та 6-ї зябрових дуг, а його нижньої частини (гладенькі м’язові клітини) – із мезенхіми сомітів, які оточують передню кишку нижче 6-ї зябрової кишені. Отримані результати не узгоджуються з дослідженнями S. W. Beaslay (2004), в яких стверджується, що проксимальний і дистальний сегменти стравоходу мають спільне походження.

Морфогенез стравоходу в передплодовому періоді характеризується як інтенсивністю, так і завершенням формуванням анатомічно відмежованого органа. Із органів верхнього середостіння помітно виділяється стравохід, який розташовується спереду тіл хребців і відокремлений від них шаром мезенхімних клітин товщиною 66±2 мкм. У передплодів 26,0-27,0 мм ТКД (8-й тиждень) ріст стравоходу сповільнюється, а в подальшому його морфогенез відбувається синхронно з ростом хребтового стовпа.

Упродовж передплодового періоду як на горизонтальних, так і на фронтальних гістологічних зрізах основні структури та оболонки стравоходу чітко виражені, що дозволяє як анатомічно, так і гістологічно визначити краніальну та каудальну межі органа. Слизова оболонка стравоходу впередплодів 45,0-50,0 мм ТКД(10-й тиждень) представлена, в основному, двошаровим циліндричним епітелієм. У подальшому розвитку (передплоди 60,0-65,0 мм ТКД –11-й тиждень) двошаровий циліндричний епітелій місцями заміщується тришаровим циліндричним епітелієм, а в передплодів 70,0-75,0 мм ТКД (12-й тиждень) починає трансформуватися в багатошаровий плоский незроговілий епітелій.

Вивчення графічних та пластичних реконструкцій показало, що наприкінці передплодового періоду топографоанатомічні взаємовідношення органів верхнього та заднього нижнього середостіння подібні до дефінітивних, хоча упродовж плодового періоду зазнають певних змін. Кровоносні судини вростають у підслизовий прошарок упродовж 7-го тижня внутрішньоутробного розвитку. У передплодів даного віку спостерігається утворення зачатків слизових залоз стравоходу у вигляді випинів епітеліального шару в прилеглу мезенхіму. Останні спостерігаються тільки в нижньому відділі стравоходу. М’язова пластинка слизової оболонки стравоходу простежується вздовж всього органа, причому в проксимальній частині стравоходу вона значно тонша, ніж у дистальній частині. У підслизовому прошарку в межовій зоні з м’язовою оболонкою стравоходу містяться великі кровоносні судини. М’язова оболонка в каудальному відділі складається з типових для неї шарів – колового та поздовжнього, що утворені з гладеньких м’язових клітин.

Дослідження формування шарів м’язової оболонки стравоходу показало, що внутрішній коловий шар розвивається з його зачатка як суцільний пласт, а зовнішній поздовжній шар формується переважно з окремих м’язових пучків, що розмежовані тонкими сполучнотканинними прошарками. Прослідковується також нерівномірне скупчення вищезазначених м’язових пучків уздовж стінки стравоходу, щільніше вони розміщені в ділянках передньої та задньої стінок органа. На нашу думку, це може бути однією з причин утворення дивертикулів стравоходу в постнатальному періоді.

Починаючи з 8-тижневих зародків, визначається незначне переважання колового шару над поздовжнім, особливо в ділянках анатомічних звужень стравоходу, що узгоджується з дослідженнями Е. А. Ступниковой,
А. О. Гайдуковой (2002). У 9-тижневих передплодів основні структури та оболонки стравоходу чітко визначаються. Наприкінці передплодового періоду з’являється багатошаровий миготливий епітелій стравоходу.

На початку плодового періоду відбувається більш інтенсивне формування стінки стравоходу, внаслідок чого його просвіт набуває неправильної форми з численними поздовжніми щілиноподібними інвагінаціями. Епітелій значно потовщується, із 4-шарового циліндричного епітелію перетворюється у 8-10-шаровий плоский незроговілий епітелій з чітко диференційованими базальним і поверхневим шарами. М’язова пластинка слизової оболонки добре розвинена. М’язова оболонка стравоходу представлена типовими для неї шарами з гладеньких м’язових клітин – колового і поздовжнього. На цій стадії розвитку чіткіше визначаються залози стравоходу. Навколо грудної частини стравоходу гілки блукаючих нервів утворюють стравохідне нервове сплетення. Передню частину стравохідного сплетення і передній блукаючий стовбур формують переважно гілки лівого та незначна кількість гілок правого блукаючих нервів. У формуванні задньої частини сплетення та заднього блукаючого стовбура бере участь більша частина правого і майже половина гілок лівого блукаючих нервів.

Діаметр просвіту стравоходу наприкінці плодового періоду досягає в середньому 4,0±0,1 мм. На горизонтальних зрізах зовнішня форма стравоходу залежно від його ділянки в краніокаудальному напрямку коливається від овальної до круглої, а його просвіт змінює форму від щілиноподібної до зірчастої. У 10-місячних плодів уздовж стравоходу зазвичай визначаються три анатомічні звуження: на рівні дуги перснеподібного хряща, на рівні лівого головного бронха та в ділянці стравохідного розтвору діафрагми. Спочатку формується звуження на рівні лівого головного бронха, а в подальшому утворюються верхнє та нижнє звуження стравоходу. Така послідовність появи анатомічних звужень пояснюється різними джерелами походження м’язової оболонки стравоходу.

У плодів 90,0-100,0 мм ТКД (4-й місяць) м’язова оболонка стравоходу представлена як поздовжнім, так і коловим шарами м’язових волокон. Товщина м’язової оболонки стравоходу вздовж всього органа майже однакова. Проте у всіх досліджених плодів переважає товщина колового м’язового шару над поздовжнім. Важливо, що на початку стравоходу, на рівні лівого головного бронха, а також у межах стравохідного розтвору діафрагми значного потовщення колового шару не виявлено. Отримані дані узгоджуються з результатами Inderbir Singh (2006), який наголошує про відсутність переважання колового шару в ділянках анатомічних звужень. Але нами не виявлено стоншення м’язової оболонки стравоходу в ділянці задньої стінки на рівні перснеподібного хряща, як це наводить у своїх дослідженнях M. Roda et al. (1984).

У 6-7-місячних плодів переважання товщини колового м’язового шару над поздовжнім у вищезазначених ділянках стає більш помітним. Цікаво, що в одного плода (1,4 %) (205,0 мм ТКД) товщина м’язової оболонки на рівні VI шийного хребця дорівнювала 40±1 мкм, а каудальніше (рівень III грудногохребця) – 20±1 мкм. Характерно, що краніальніше діафрагмового звуження стравоходу його м’язова оболонка також тонша. Протяжність стоншених ділянок м’язової оболонки стравоходу досягає приблизно 700-800 мкм. Така закономірність проявляється як у поздовжньому, так і в коловому шарах м’язової оболонки стравоходу. Міжслизовою та м’язовою оболонками розміщується підслизовий прошарок товщиною 80±2 мкм, в якому виявлені окремі пучки еластичних волокон. Більшість еластичних волокон проходить серед волокон пухкої сполучної тканини, не маючи зв’язків із м’язовою та слизовою оболонками. Але окремі з цих волокон у незначній кількості прямують від м’язової пластинки слизової оболонки косо назовнідо колового м’язового шару і, таким чином, фіксують слизову оболонку до м’язової. На нашу думку, значна роль у фіксації цих оболонок належить кровоносним судинам, які з м’язової оболонки органа прямують через підслизовий прошарок до слизової оболонки.

У 8-9-місячних плодів виявлено, що сполучнотканинна оболонка стравоходу з усіх боків пухко зв’язана зі сполучнотканинними утвореннями діафрагми. Це свідчить про відсутність у цій ділянці фіксуючих утворень, які б обмежували рухомість стравоходу в поздовжньому напрямку. Отримані дані спростовують твердження (J. Herbest, 1983; Д. В. Баженова, 2007) про наявність щільної фіксації стравоходу в межах діафрагми. М’язова пластинка слизової оболонки на цій стадії добре розвинута. У підслизовому прошарку на межі з м’язовою оболонкою стравоходу розміщуються кровоносні судини. М’язова оболонка в каудальному відділі представлена типовими для неї шарами гладеньких міоцитів – коловим і поздовжнім.

Шийна частина стравоходу в більшості досліджених плодів (74 %) зміщена ліворуч на 1-1,5 мм від серединної сагітальної площини, а у 26 % випадків шийна частина розміщена в цій площині. Шийна частина трахеї у більшості спостережень (68 %) розміщується в серединній сагітальній площині, а в 32 % – зміщена праворуч. У поодиноких випадках (2,8 %) шийна частина трахеї зміщена ліворуч від серединної сагітальної площини (плоди 195,0 і 210,0 мм ТКД). У випадках формування трахео-стравохідної борозни в ній міститься лівий поворотний гортанний нерв. Правий поворотний гортанний нерв розміщується частіше на задній поверхні трахеї.

Відстань судинно-нервового пучка шиї від стравоходу залежить від розташування його шийної частини. У випадках зміщення шийної частини стравоходу вліво відстань від судинно-нервового пучка коливається від0,2 до 3,8 мм, справа – від 0,3 до 4,1 мм. При розташуванні шийної частини стравоходу в серединній сагітальній площині суттєвої різниці у відстані від судинно-нервового пучка як справа, так і зліва не виявлено. У більшості досліджених плодів загальна сонна артерія розміщена присередньо, тобто ближче до стравоходу, внутрішня яремна вена – латерально, а між ними і дещо позаду розміщується блукаючий нерв як справа, так і зліва.

Виявлені й інші варіанти розташування складових судинно-нервового
пучка шиї, а саме: розміщення блукаючих нервів попереду загальної сонної артерії і внутрішньої яремної вени. У плодів 275,0 та 310,0 мм ТКД внутрішня права яремна вена розміщена попереду загальної сонної артерії, а блукаючий нерв – позаду останньої, зліва блукаючий нерв розташовується попереду загальної сонної артерії та присередньо від яремної вени. У поодиноких випадках (плоди 125,0 і 145,0 мм ТКД) загальні сонні артерії та внутрішні яремні вени щільно прилягають одна до одної на всій ділянці шиї як справа, так і зліва, а блукаючі нерви розміщуються позаду і містяться в спільному фасціальному футлярі із загальною сонною артерією та внутрішньою яремною веною.

У всіх випадках у плодів (91,0 %) частки щитоподібної залози щільно прилягають до шийної частини стравоходу. У плодів 110,0 і 120,0 мм ТКД (2,8 %) нижні прищитоподібні залози були підвішені сполучнотканинними тяжами до нижніх полюсів відповідно до правої і лівої часток щитоподібної залози, прилягаючи до бічних поверхонь трахеї. У поодиноких випадках (4,2 %) у плодів 220,0, 238,0 і 325,0 мм ТКД верхні полюси часток загруднинної залози розміщуються в ділянці шиї, щільно прилягаючи до трахеї та судинно-нервових пучків шиї.

У верхньому середостінні стравохід переважно розміщується в серединній сагітальній площині, а трахея зміщена найчастіше праворуч від цієї площини. У поодиноких випадках стравохід зміщується як праворуч, так і ліворуч від серединної сагітальної площини **(**плоди 225,0 і 260,0 мм ТКД). У плодів 81,0-135,0 мм ТКД роздвоєння трахеї розміщується частіше на передній поверхні стравоходу, на рівні міжхребцевого диска між I та II грудними хребцями. У подальшому рівень роздвоєння трахеї зміщується каудально. Так, у 5-6-місячних плодів роздвоєння трахеї розміщується на рівні верхнього краю тіла II грудного хребця, у 7-8-місячних плодів – на рівні нижнього краю тіла II грудного хребця, а в 9-10-місячних плодів – на рівні міжхребцевого диска між II і III грудними хребцями. У задньому нижньому середостінні від рівня IV до VII грудного хребців стравохід, як правило, розміщується праворуч від серединної сагітальної площини, а нижче зазначеного рівня – зміщується ліворуч.

Із сімдесяти плодів у 42 (58,8 %) – кровопостачає грудний трахео-аортальний іретроперикардіальний сегменти стравоходу одна стравохідна артерія, яка відходить від грудної аорти. Найчастіше ця артерія відходить на рівні VIII грудного хребця. У 16 плодів (22,4 %) вищезазначені сегменти стравоходу кровопостачають дві стравохідні артерії, які відходять від низхідної частини грудної аорти, а в 6 плодів (8,4 %) виявлено три стравохідні артерії, які також відгалужуються від грудної частини аорти. Діаметр стравохідних артерій у місці їхнього відходження від аорти становить 0,9±0,02 мм, що узгоджується з дослідженнями Y. Yan et al. (1998).

Нами виявлені відсутність напівнепарної вени в одного плода 260,0 мм ТКД та впадіння напівнепарної вени в ліву плечо-головну вену в плода 230,0 мм ТКД. У плода 280,0 мм ТКД виявлені три анастомотичні вени між непарною та напівнепарною венами на рівні VIII, IX і X грудних хребців, причому останні розміщуються попереду аорти. У плода 295,0 мм ТКД виявлені дві непарні вени майже однакового діаметра, які прямують від діафрагми до рівня нижнього краю правої легеневої артерії, де вони з’єднуються й утворюють один венозний стовбур, який огинає зверху правий головний бронх і впадає у верхню порожнисту вену. Отримані дані доповнюють відомості про варіабельність непарної та напівнепарної вен, наведених у дослідженнях A. Ozbek et al. (1999); B. Ozdemir et al. (2002).

Наші дослідження показали, що в процесі росту стравоходу в довжину спостерігаються періоди прискореного та уповільненого його зростання, що узгоджується з дослідженнями П. С. Кризини (2006). Кінець зародкового періоду (ембріони 11,0-13,5 мм ТКД) характеризується інтенсивним ростом стравоходу в довжину, а в передплодів 20,0-24,0 мм ТКД відзначається незначне сповільнення цього процесу (рис. 1).



Рис. 1. Зміни довжини стравоходу в зародків та передплодів залежно від віку

Наступні періоди активного росту стравоходу в довжину відзначаються наприкінці передплодового періоду та в плодів на 5-, 7-му та 9-му місяцях внутрішньоутробного розвитку. У плодовому періоді досліджені параметри вікових змін довжини стравоходу, трахеї та хребтового стовпа (рис. 2). Встановлено, що довжина стравоходу в 10-місячних плодів, порівняно з 5-місячними, зростає вдвічі. Наприкінці плодового періоду середня швидкість росту стравоходу становить 14,6 мм/міс., трахеї – 5,9 мм/міс., хребтового стовпа – 10,8 мм/міс. і порівняно з 5-м місяцем зменшилася відповідно у 3,7, 1,1 і 2,0 рази (рис. 3).



Рис. 2. Вікові зміни довжини стравоходу, трахеї та хребта в плодовому періоді онтогенезу



Рис. 3. Середня швидкість росту стравоходу, трахеї та хребта в плодовому періоді онтогенезу

Рентгенологічні дослідження підтвердили наші результати, одержані методом макроскопічного дослідження, а саме наявність у плодів вигинів та звужень стравоходу. На комп’ютерних томограмах у 9-10-місячних плодів чітко визначаються плевральні та осердна порожнини, а також просвіти органів, зокрема і стравоходу. Чіткіше визначаються кісткові структури: хребці, ребра, груднина. Магнітно-резонансна томографія 9-10-місячних плодів показала чіткішу структуру як кісткових, так і м’яких тканин порівняно з рентгенографією та комп’ютерною томографією.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації за допомогою сучасних методів анатомічного дослідження наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі щодо особливостей становлення будови і топографії стравоходу у внутрішньоутробному періоді онтогенезу. Одержані дані є основою для наступних експериментальних, порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень.

1. Формування оболонок стінки стравоходу та його вигинів відбувається у зародковому періоді розвитку. Диференціація структур його стінки починається з утворення слизової оболонки, яка в зародків 5,5-6,0 мм ТКД (5-й тиждень) представлена двошаровим циліндричним епітелієм з вираженою базальною мембраною.
2. У формуванні шарів м’язової оболонки стравоходу визначається гетерохронія: зачаток колового шару виявляється в зародків 9,0-9,5 мм ТКД (6-й тиждень), а поздовжнього шару – у передплодів 18,0-19,0 мм ТКД (7-й тиждень).
3. У передплодовому періоді відбувається активний процес трансформації епітелію слизової оболонки стравоходу – від двошарового циліндричного (передплоди 60,0-65,0 мм ТКД – 11-й тиждень**)** до чотиришарового циліндричного (передплоди 70,0-75,0 мм ТКД –12-й тиждень**)** епітелію**.** Товщина зачатка колового м’язового шару переважає над товщиною поздовжнього шару, особливо в межах глотково-стравохідного переходу, на рівні і нижче роздвоєння трахеї. У 4-5-місячних плодів одночасно з процесами проліферації клітин тканинних шарів стінки стравоходу посилюються явища їхньої диференціації, особливо поверхневих шарів епітелію, який стає 8-10-шаровим плоским незроговілим епітелієм з чітко диференційованими базальним і поверхневим шарами.
4. На початку плодового періоду розвитку **(**плоди 81,0-85,0 мм ТКД – 4-й місяць**)** у межах верхнього та заднього нижнього середостіння встановлюються тісні анатомічні взаємозв’язки стравоходу з суміжними органами і структурами (блукаючими нервами, трахеєю, головними бронхами, дугою та грудною частиною аорти).
5. У 7-8-місячних плодів відбувається збільшення поверхневих шарів епітелію стінки стравоходу, деструкція клітин, потовщення м’язової пластинки слизової оболонки, в якій на межі з базальною мембраною збільшується кількість кровоносних капілярів; коловий шар м’язової оболонки стравоходу суттєво потовщується за рахунок збільшення кількості гладеньких міоцитів.
6. Ріст стравоходу в довжину в різні періоди внутрішньоутробного розвитку характеризується різною інтенсивністю: а) у зародковому періоді (11,0-13,5 мм ТКД – 6-й тиждень) відбувається швидкий ріст його довжини; б) у передплодів 20,0-24,0 мм ТКД (8-й тиждень) спостерігається незначне уповільнення; в) у передплодів 50,0-79,0 мм ТКД (11-12-й тижні), а також у плодів на 4-, 7-му та 10-му місяцях розвитку відзначено періоди інтенсивного росту стравоходу. Збільшення товщини стінок та довжини стравоходу відбувається синхронно і пропорційно.
7. Виділено два критичних періоди внутрішньоутробного розвитку стравоходу: 1) 5-й тиждень – період формування діафрагми та розмежування зачатків стравоходу і трахеї (зародки 4,0-5,0 мм ТКД); 2) 7-10-й тижні – період реканалізації просвіту стравоходу (передплоди 18,0-50,0 мм ТКД).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Одержані морфометричні параметри стравоходу, суміжних органів та структур у внутрішньоутробному періоді людини допоможуть удосконалити і розробити нові методи антенатальної діагностики відхилень від нормального розвитку.

2. Особливості топографії стравоходу та суміжних з ним структур у пренатальному періоді онтогенезу потрібно враховувати при оперативних втручаннях на стравоході в ділянках шиї, грудної та черевної порожнин.

3. Одержані результати можуть бути використані в навчальному процесі на кафедрах анатомії людини, гістології, цитології, ембріології, топографічної анатомії та оперативної хірургії, дитячої хірургії, а також при написанні навчальних посібників, атласів і підручників з морфологічних і клінічних дисциплін.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Марчук О. Ф. Сучасні уявлення про морфогенез та анатомічні особливості стравоходу людини (огляд літератури) / О. Ф. Марчук, Б. Г. Макар // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 110-113. (Особисто здобувачем проведений пошук наукової літератури з питання).
2. Марчук О. Ф. Особливості морфогенезу стравоходу у зародків людини
/ О. Ф. Марчук // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 75-77.
3. Марчук О. Ф. Морфогенез стравоходу в пренатальному та ранньому
постнатальному періодах онтогенезу людини / О. Ф. Марчук // Вісн. морфології. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 223-226.
4. Марчук О. Ф. Морфологічні аспекти становлення стравоходу у перед-плодів людини / О. Ф. Марчук // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2006. – Вип. 2. –
С. 251-254.
5. Марчук О. Ф. Розвиток і становлення топографії стравоходу наприкінці передплодового періоду онтогенезу людини / О. Ф. Марчук // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. 4. – С. 112-115.
6. Марчук О. Ф. Ембріотопографія стравоходу в межах верхнього середостіння / О. Ф. Марчук // Клін. анатомія та операт. хірургія. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 61-64.
7. Марчук О. Ф. Деякі аспекти пренатального морфогенезу стравоходу на ранніх стадіях / О. Ф. Марчук // Морфологія. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 74-79.
8. Марчук О. Ф. Топографія стравоходу в 4-5-місячних плодів людини
/О. Ф. Марчук // Клін. анатомія та операт. хірургія. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 34-38.
9. Пат. № 20890 Україна, МПК А 61 В 8/13. Спосіб комплексного дослідження пренатального морфогенезу стравоходу людини / Марчук О. Ф., Марчук Ю.Ф.; заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. – № 200609429; заявл. 30.08.2006, опубл. 15.02.07, Бюл. № 2. (Особисто здобувачем виконані морфологічні дослідження).
10. Марчук О. Ф. Синтопічні взаємовідношення плеври і стравоходу у плодів людини / О. Ф .Марчук, Т. В. Хмара, Ф. Д. Марчук // Динаміка наукових досліджень 2003: II міжнар. наук.-практ. конф., 20-27 жовт. 2003 р.: матеріали конф. – Дніпропетровськ-Луганськ-Чернівці, 2003. – С. 52-53. (Особисто здобувачем виконані морфологічні дослідження).
11. Марчук О. Ф. Особливості морфогенезу м’язової оболонки стравоходу в плодовому періоді онтогенезу людини / О. Ф. Марчук // Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище: II міжнар. наук.-практ. конф., 30 вер.-
1 жовт. 2004 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2004. – C. 22-23.
12. Марчук О. Ф. Топографоанатомічні взаємовідношення стравоходу і трахеї у пренатальному періоді онтогенезу людини / О. Ф. Марчук // Динаміка наукових досліджень 2004: III міжнар. наук.-практ. конф., 21-30 квітня 2004 р.: матеріали конф. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 29-30.
13. Корелятивні взаємовідношення стравоходу і аорти в пренатальному онтогенезі людини / О. Ф. Марчук, Ю. Ф. Марчук, Т. В. Процак, Р. П. Гулик // V міжнар. мед.-фарм. конф. студ. та молодих учених: матеріали конф. – Чернівці, 2008. – Вип. 10. – С. 111. (Здобувачем проведено статистичну обробку та аналіз одержаних результатів).
14. Марчук О. Ф. Синтопія стравоходу у передплодів людини 10 тижнів
/ О. Ф. Марчук // Науковий потенціал світу 2004: I міжнар. наук.-практ. конф., 1-15 листоп. 2004 р.: матеріали конф. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 28-29.
15. Марчук О. Ф. Мікроскопічна анатомія стінки стравоходу у 3-місячних плодів людини / О. Ф. Марчук // Ювілейний VIII з’їзд Всеукр. лікар. товариства (ВУЛТ), присвяч. 15-річчю організації, 21-22 квітня 2005 р.: тези доп.- К., 2005.– С. 406.
16. Морфометричне дослідження довжини стравоходу у 6-місячних плодів людини / О. Ф. Марчук, Б. Г. Макар, Ф. Д. Марчук, Б. Ю. Банул // Наука і освіта 2005: VIII міжнар. наук.-практ. конф., 07-21 лют. 2005 р.: матеріали конф. – Дніпропетровськ, 2005. – С. 12-13. (Особисто здобувачем виконані морфологічні дослідження).
17. Марчук О. Ф. Синтопія шийної частини стравоходу у 6 місячного плода людини / О. Ф. Марчук // 77 наук.-практ. конф., 21-24 квітня 2005 р.: матеріали конф. – Сімферополь, 2005. – С. 5.
18. Макар Б. Г. Мікроскопічна анатомія слизової оболонки стравоходу у пренатальному періоді онтогенезу людини / Б. Г. Макар, О. Ф. Марчук // Динаміка наук. досліджень 2005: IV міжнар. наук.-практ. конф., 20-30 червня 2005 р.: матеріали конф. – Т. 30. Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005.– С. 43-44. (Здобувачем проведено статистичну обробку та аналіз одержаних результатів).
19. Макар Б. Г. Морфологічні особливості стравоходу та деяких суміжних органів у ранньому періоді онтогенезу людини / Б. Г. Макар, О. Ф. Марчук,
Ю. Ф. Марчук // Перспективні новини науки і техніки – 2005: II міжнар. наук.-практ. конф., 21-29 листоп. 2005 р.: матеріали конф. – Т.1.Медицина. – Прага-Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – С. 46-47. (Особисто здобувачем виконані морфологічні дослідження).
20. Макар Б. Г. Становлення топографоанатомічних взаємовідношень стравоходу в 7-тижневих передплодів людини / Б. Г. Макар, О. Ф. Марчук,
В. В. Курик // Сучасні наукові дослідження – 2006: II міжнар. наук.-практ. конф., 20-28 лютого 2006 р.: матеріали конф.– Т. 13. Медицина. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 104-105. (Здобувачем проведено статистичну обробку та аналіз одержаних результатів).
21. Макар Б. Г. Морфогенез стравоходу в 8-тижневих передплодів людини
/Б. Г. Макар, О. Ф. Марчук, В. В. Курик / Акт. пит. вікової анат. та ембріото-пографії : всеукр. наук. конф., 12–13 травня 2006 р. // Клін. анатомія та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 77. (Здобувач проаналізував одержані результати і підготував матеріали до друку).
22. Марчук О. Ф. Топографія стравоходу у 10-тижневих передплодів людини / О. Ф. Марчук // Здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку: IV міжнар. наук.-практ. конф., 28-29 вересня 2006 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2006. –
С. 50-51.
23. Марчук Ю. Ф. Варіантна анатомія блукаючих нервів у 3-місячних перед-плодів людини / Ю. Ф. Марчук, О. Ф. Марчук // Молодь – медицині майбутнього: міжнар. студ. наук. конф., 26-27 квітня 2007 р.: тези доп. – Одеса, 2007. – С. 34-35. (Особисто здобувачем проведено морфологічне дослідження та аналіз одержаних результатів).
24. Макар Б. Г. Особливості топографії стравоходу та головного судинно-нервового пучка шиї у 7-8-місячних плодів / Б. Г. Макар, О. Ф. Марчук,
Ф. Д. Марчук // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: наук. симпозіуму, 11 травня 2007 р.: матеріали симп. – Чернівці, 2007. – С. 21-22. (Здобувач проаналізував одержані результати і підготував матеріали до друку).

**АНОТАЦІЯ**

**Марчук О. Ф. Становлення і топографоанатомічні взаємовідношення стравоходу в пренатальному періоді онтогенезу людини.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, Дніпропетровськ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей морфогенезу, становленню і топографоанатомічним взаємовідношенням стравоходу у пренатальному періоді онтогенезу людини. За допомогою адекватних морфологічних методів досліджено 138 зародків, передплодів і плодів людини.

У 5-тижневих зародків внаслідок активної проліферації епітелію слизової оболонки стравоходу виникає так звана фізіологічна атрезія органа. Реканалізація просвіту стравоходу починається і завершується у передплодовому періоді (передплоди 7-10 тижнів). З 8-го тижня розвитку спостерігається незначне переважання товщини колового шару м’язової оболонки над поздовжнім. На початку плодового періоду формування стінки стравоходу відбувається інтенсивніше: епітелій значно потовщується, з 4-шарового циліндрично перетворюється у 8-10-шаровий плоский незроговілий епітелій з чітко диференційованими базальним і поверхневим шарами. М’язова оболонка представлена коловим і поздовжнім шарами гладеньких міоцитів. Шийна частина стравоходу у 74 % випадків зміщена ліворуч від серединної сагітальної площини, а у 26 % – розміщена в цій площині. У верхньому середостінні стравохід розміщується переважно в серединній сагітальній площині, а трахея розташовується праворуч від неї. Топографоанатомічні взаємовідношення стравоходу і блукаючих нервів у плодовому періоді характеризуються значною варіабельністю. Наприкінці плодового періоду фасціально-клітковинні утворення середостіння ущільнюються, особливо в ділянках тісних топографоанатомічних взаємовідношень стравоходу, трахеї, головних бронхів, аорти та її гілок, непарної і напівнепарної вен та грудної протоки.

**Ключові слова:** стравохід, зародок, передплід, плід, людина, анатомія.

**АННОТАЦИЯ**

**Марчук О. Ф. Становление и топографоанатомические взаимоотношения пищевода в пренатальном периоде онтогенеза человека.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Днепропетровская государственная медицинская академия МЗO Украины, Днепропетровск, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей морфогенеза, становления и топографоанатомических взаимоотношений пищевода в пренатальном периоде онтогенеза человека. С помощью адекватных морфологических методов исследовано 138 зародышей, предплодов и плодов человека. Впервые комплексно изучено развитие и становление топографоанатомических взаимоотношений пищевода на протяжении всего пренатального периода онтогенеза человека. Установлено, что зачатки пищевода и трахеи развиваются из дна глоточного отдела первичной кишки как изолированные органы. Эпителий слизистой оболочки и желёз пищевода имеет эндодермальное происхождение. Мышечная оболочка верхней части пищевода формируется из мезодермы 4-, 5-й и 6-й жаберных дуг, а его нижней части (гладкие мышечные клетки) – из мезенхимы сомитов, которые окружают переднюю кишку ниже 6-го жаберного кармана. Впервые определена скорость роста пищевода, доказано отсутствие морфо-функциональной взаимозависимости между формированием пищевода, трахеи и позвоночного столба.

В 5-недельных зародышей в результате активной пролиферации эпителия слизистой оболочки пищевода возникает так называемая физиологическая атрезия органа. Реканализация просвета пищевода начинается и заканчивается в предплодном периоде развития (7-10-недельные предплоды).

В 4-5-недельных зародышей определяются стволы правого и левого
блуждающих нервов, которые плотно прилегают к зачатку пищевода.

В 5-6-недельных зародышей наблюдаются структурные изменения в эпителиальной выстилке пищевода: из однослойного цилиндрического он превращается в двухслойный цилиндрический эпителий. Формирование изгибов пищевода как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскостях происходит у зародышей на протяжении 6-й недели развития.

Вокруг грудной части пищевода ветви блуждающих нервов образуют
нервное сплетение. В формировании задней части сплетения и заднего блуждающего ствола принимает участие большая часть правого и почти половина ветвей левого блуждающих нервов. Переднюю часть пищеводного сплетения и передний блуждающий ствол формируют преимущественно ветви левого и незначительное количество ветвей правого блуждающих нервов.

В предплодном периоде оболочки пищевода чётко выражены как на горизонтальных, так и на фронтальных гистологических срезах, что позволяет как анатомически, так и гистологически определить краниальную и каудальную границы органа. Начиная с 8-недельных предплодов, наблюдается незначительное преобладание циркулярного слоя мышечной оболочки над продольным. В конце предплодного периода топографоанатомические взаимоотношения органов верхнего и заднего нижнего средостения близки к дефинитивным.

В начале плодного периода формирование стенки пищевода происходит более интенсивно, эпителий значительно утолщается: 4-cлойный цилиндрический эпителий превращается в 8-10-слойный плоский неороговевающий эпителий с четко дифференцированными базальным и поверхностным слоями. Мышечный слой слизистой оболочки хорошо развит. Мышечная оболочка представлена циркулярными и продольными гладкомышечными пучками. У плодов соединительнотканная оболочка пищевода рыхло соединена с мышечными и соединительнотканными образованиями диафрагмы, что свидетельствует об отсутствии в этом участке фиксирующих образований пищевода.

Шейная часть пищевода у 74 % плодов смещена влево от срединной сагиттальной плоскости, а у 26 % – расположена в этой плоскости. Шейная часть трахеи в большинстве случаев (68 %) располагается в срединной сагиттальной плоскости, в 32 % – смещена вправо от неё. В единичных случаях (2,8 %) шейная часть трахеи смещенна влево от срединной сагиттальной плоскости. В случаях формирования трахео-пищеводной борозды в ней располагается левый возвратный гортанный нерв, правый возвратный гортанный нерв находится на задней поверхности трахеи. В верхнем средостении пищевод в большинстве случаев располагается в срединной сагиттальной плоскости, а трахея смещена вправо от неё.

Топографоанатомические взаимоотношения пищевода и блуждающих нервов в плодном периоде характеризуется выраженной вариабельностью. Количество ветвей, которые отходят от каждого из блуждающих нервов ниже правого и левого главных бронхов, соответственно колеблется от 2 до 5. Вокруг пищевода, в пределах заднего нижнего средостенья, у большинства исследованных плодов определяется пищеводное нервное сплетение, сформированное ветвями как правого, так и левого блуждающих нервов, в отдельных случаях (2,7 %) его можно разделить на переднее и заднее сплетения.

В 5-6-месячных плодов наряду с процессами пролиферации клеток усиливаются явления дифференциации структур стенки пищевода. Утолщается собственная пластинка слизистой оболочки, в которой на границе с базальной мембраной увеличивается количество кровеносных капилляров.

В 8-месячных плодов компоненты стенки пищевода имеют идентичное строение с таковыми в предыдущем возрастном периоде.

В 9-10-месячных плодов фасциально-клетчаточные образования средостенья уплотняются, особенно в участках тесных топографо-анатомических взаимоотношений органов и структур, в частности пищевода, трахеи, главных бронхов, аорты и ее ветвей, непарной и полунепарной вен, грудного протока. Брюшина плотно прилегает к брюшной части пищевода преимущественно к его передней и левой поверхностям.

**Ключевые слова**: пищевод, зародыш, предплод, плод, человек, анатомия.

**SUMMARY**

**Marchuk O. F. Formation and topographoanatomical interrelations of the esophagus during the prenatal period of human ontogenesis. –** Manuscript.

 The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.01 – Normal Anatomy. – Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ukrainian MPH, Dnipropetrovsk, 2008.

The dissertation is dedicated to the study of the specific characteristics of morphogenesis, formation and topographoanatomical interrelations of the esophagus during the prenatal period of human ontogenesis. 138 human embryos, prefetuses and fetuses have been studied by adequate morphological methods.

The so-called physiological organ atresia occurs during the embryonic period (5 week embryos) due to an active proliferation of the epithelium of the esophageal mucous tunic. Recanalization of the esophageal lumen begins and terminates during the prefetal period (7-10 week prefetuses). An insignificant predomination of the circular layer of the muscular tunic over the longitudinal one is observed from prefetuses aged 8 weeks. At the beginning of the fetal period the formation of the esophageal wall proceeds more intensively: the epithelium thickens considerably, transforming from the four-layers columnar epithelium into the 8-10-layers columnar one with clearly differentiated basal and superficial layers. The muscular tunic is represented by circularly and longitudinally arranged muscle fibers. The cervical part of the esophagus is shifted to the left in the majority of fetuses (74 %), whereas in 26 % it is located in the midsagittal plane. The esophagus is located in the midsagittal plane in the superior mediastinum in the majority of the investigated fetuses, whereas the trachea is more often displaced to the right. The topographoanatomical interrelations of the esophagus and the vagus nerves during the fetal period are distinguished by marked variability. The fascial-cellular tissue structures of the mediastinum become denser, specially at the sites of close topographoanatomical interrelations of organs and structures, in particular, the esophagus, trachea, primary bronchi, aorta and its branches, the azygos and hemiazygos veins, the thoracic duct in 9-10 month fetuses.

**Key words**: esophagus, embryo, prefetus, fetus, human, anatomy.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>