

## **ФИЗИОЛОГИЯ (МЕХАНИКА) ЭМБРИОНАЛЬНОГО ОРГАНОГЕНЕЗА: ЭПИТЕЛИОСТРОМАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И МОРФОГЕНЕЗ**

Петренко В.М.

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И.Мечникова*

*Санкт-Петербург, Россия*

В начале зародыш представлен двумя эпителиоподобными пластами клеток – эпибластом и гипобластом, из которых образуются три зародышевых листка подобной конструкции. Из них, преимущественно из мезодермы, выселяется полипотентная мезенхима. Она заполняет промежутки между эпителиоидными пластами. По каналам мезенхимной сети происходит первичная циркуляция межклеточной жидкости. Затем листки, особенно хорошо это видно на примере энтодермы первичной кишки, разделяются на эпителиальные зачатки органов, в которых нарастает пролиферация клеток. Они сужают или полностью заполняют полости эпителиальных трубок. Мезенхима в околоэпителиальной зоне пролиферирует, но с меньшей интенсивностью, утрачивает сетевидную конструкцию и уплотняется. Она сдавливает протокапилляры, растущие в направлении эпителиального зачатка. В результате снижается его пролиферативная активность, в нем образуются мелкие полости (физиологическая гибель клеток). Веретеновидные мезенхимные клетки формируют цепочки вокруг эпителиальной трубки. Между ними дифференцируются разрозненные на срезе ретикулярные волокна. В околоэпителиальной зоне мезенхимы они постепенно составляют сеть, определяются в малых количествах гликопротеины и слабосульфатированные протеогликаны. Это приводит к небольшому разрыхлению мезенхимы и расширению протокапилляров, а в результате – к улучшению кровоснабжения эпителия. Так можно объяснить второй, хотя и меньшей силы подъем пролиферативной активности клеток, особенно в эпителии, что сопровождается образованием новых эпителиальных «пробок». В наружной зоне мезенхимы кишечной стенки появляются циркулярные миобласты, к ним растут нервные волокна и мигрируют нейробласты. Вслед за этим происходит интенсивное накопление гиалуронатов и сгущение сети утолщающихся ретикулярных волокон в околоэпителиальной зоне мезенхимы с ее сильным разрыхлением и расширением протокапилляров. Заметно утолщается базальная мембрана эпителия. Затем в ней и строме накапливаются сульфатированные протеогликаны, дифференцируются продольный мышечный слой и фуксинофильные коллагеновые волокна. На этом этапе развития значительно снижается митотическая активность клеток эпителия и мезенхимы, последняя продолжает разрыхляться, а эпителиальная трубка расширяется, как и ее полость. Уже эти краткие сведения свидетельствуют о ведущей роли эпителия в его взаимодействии с окружающей (подлежащей) мезенхимой, которая однако оказывает важное

влияние на него, в т.ч. непосредственно (плотная мезенхима сдерживает расширение эпителиальной трубки, что способствует ее физиологической окклюзии) и через посредство кровеносных микрососудов. Взаимодействия эпителия и мезенхимы в разных органах однотипны и неспецифичны. Они могут быть обусловлены размывающим влиянием интенсивных метаболических токов из пролиферирующего эпителия, дестабилизирующих мезенхиму. Она в ответ уплотняется, продуцирует межклеточное вещество и так гасит размывающие токи жидкости, избыток тканевой жидкости направляется в разрастающееся сосудистое русло. Мезенхима опосредует взаимодействия соседних эпителиальных зачатков органов. Ориентируясь на эпителиальные зачатки, мезенхима перераспределяется между обособливающимися закладками органов, связи между ними постепенно истончаются до полиморфных связок, которые играют важную роль в биомеханике формообразования органов (зоны их фиксации). Внутренний рельеф органа определяется сдерживающим влиянием не только плотной мезенхимы на эпителий, но и ее производного циркулярного мышечного слоя. Он тормозит расширение кишечного канала, смещение кнаружи интенсивно растущего эпителиостромального слоя, который образует первичные продольные складки слизистой, а они расщепляются на множество кишечных ворсинок. Нарушения эпителиомезенхимных (эпителиостромальных) взаимодействий приводят к возникновению разной врожденной патологии, например, к непроходимости внутреннего типа в результате нарушения реканализации полых органов (Tandler J., 1900). Его причины назывались разные, но общепринятой концепции развития не было. Я изучил эмбриональные предпосылки данной патологии двенадцатиперстной кишки и сделал вывод: повреждающий фактор может вызвать изменение одного из сопряженных процессов органогенеза – формообразования, гистогенеза или васкулогенеза, а в итоге – переход физиологической непроходимости в патологическую (Петренко В.М., 1987, 2002). Неравномерный рост двенадцатиперстной кишки и ее частей под влиянием окружающих органов приводит к ее спирализации, сужению изгибов и образованию именно в них эпителиальных «пробок». Чрезмерная спирализация органа на этапе его реканализации у зародышей 7-9-й недель может вызвать чрезмерное локальное сужение полости и верхней брыжеечной вены, выключение из кровотока части ее притоков и, как следствие, развитие субнекротической ишемии кишечной стенки, чрезмерную гибель эпителиоцитов и прорастание соединительной ткани в кишечный канал. Дольше всего спирализации и физиологической окклюзии подвергается двенадцатиперстно-тощекишечный изгиб, где чаще всего (85,0±9,0%) встречается врожденная непроходимость двенадцатиперстной кишки внутреннего типа. Ее нижний изгиб спирализуется по времени меньше, но интенсивнее. В этой области врожденная окклюзия встречается реже, но чаще атретического типа.