UDK: 612.171.7:616.329-007.271-053.2

ИЗОЛЯЦИЯЛАШГАН ТРАХЕЯ ФИСТУЛАСИ ВАРИАНТИДАГИ ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Мухсинова Махзуна Холмурадовна - т.ф.н., доцент
Тошкент давлат стоматология институти (Тошкент, Ўзбекистон)
Эшбаев Эркин Абдухалимович - т.ф.д., доцент
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)
Зуфаров Азиз Алимджанович - т.ф.д., доцент
Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Қизилўнгач ривожланиш аномалияларидан бири бўлган атрезиянинг клиник-морфологик ва анатомик жиҳатдан энг кўп учрайдиган 5 хил варианти мавжуд. 3-вариантдаги қизилўнгач атрезиясининг изоляциялашган трахея фистуласи шаклининг морфологик жиҳати бўйича, ўрганилган маълумотлар тахлилида, қизиўнгачнинг барча анатомик девор-ларида шаклланган тўқима компонентларини асосан, трахея билан фистула ҳосил қилган чегарларидагина морфологик чалалик ва ривожланишдан орқада қолган соҳалари аниқланди. Жумладан, қизилўнгач атрезиясининг 3-вариантида ўрта учлигида эмбрионал ривожланишда сақланиб қолган битишма сохасида, эмбрионал тўқималарга хос бўлган ва табақалашмаган фиброз мушак тўқимаси оралиғида сақланиб қолган мезенхимал тўқима компонентларининг вариабел кўринишдаги шаклининг аниқланганлиги билан характерланади.*

Калит сўзлар*: қизилўнгач атрезияси, морфология, дисплазия, морфологик чалалик.*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА ПРИ ВАРИАНТЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАХЕАЛЬНОЙ ФИСТУЛЫ

Мухсинова Махзуна Холмурадовна - к.м.н., доцент
Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)
Эшбаев Эркин Абдухалимович - д.м.н., доцент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Зуфаров Азиз Алимджанович - д.м.н., доцент
Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Выделяют 5 различных вариантов атрезии — одной из аномалий развития пищевода, наиболее часто встречающихся в клинико-морфологическом и анатомическом отношении. По морфологическому аспекту изолированной трахеально-свищевой формы атрезии пищевода в 3-м варианте при анализе изученных данных выявлены тканевые компоненты, формирующиеся во всех анатомических стенках пищевода, преимущественно в границах свища с трахеи, выявлены участки, отстающие в развитии. В частности, для 3-го варианта атрезии пищевода характерно определение вариабельного вида компонентов мезенхимальной ткани, сохраняющихся в среднем триместре эмбрионального развития в характерной для эмбриональной ткани соединительной ткани и сохраняющихся в пространстве недифференцированной фиброзной мышечной ткани.*

Ключевые слова: *атрезия пищевода, морфология, дисплазия, морфологические незрелость.*

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF ESOPHAGEAL ATRESIA IN THE OPTION OF AN ISOLATED TRACHEAL FISTULA

Mukhsinova Makhzuna Kholmuradovna - Ph.D., associate professor
Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)
Eshbaev Erkin Abdukhalimovich - D.M.Sc., associate professor
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Zufarov Aziz Alimdzhanovich - D.M.Sc., associate professor
Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *There are 5 different variants of atresia - one of the anomalies of the esophagus, the most common in clinical, morphological and anatomical terms. According to the morphological aspect of the isolated tracheal-fistula form of esophageal atresia in the 3rd variant, when analyzing the studied data, tissue components were identified that form in all anatomical walls of the esophagus, mainly within the boundaries of the fistula from the trachea, and areas lagging behind in development were identified. In particular, the 3rd variant of esophageal atresia is characterized by the identification of a variable type of mesenchymal tissue components that persist in the middle*

trimester of embryonic development in connective tissue characteristic of embryonic tissue and persist in the space of undifferentiated fibrous muscle tissue.

Key words: *esophageal atresia, morphology, dysplasia, morphological immaturity.*

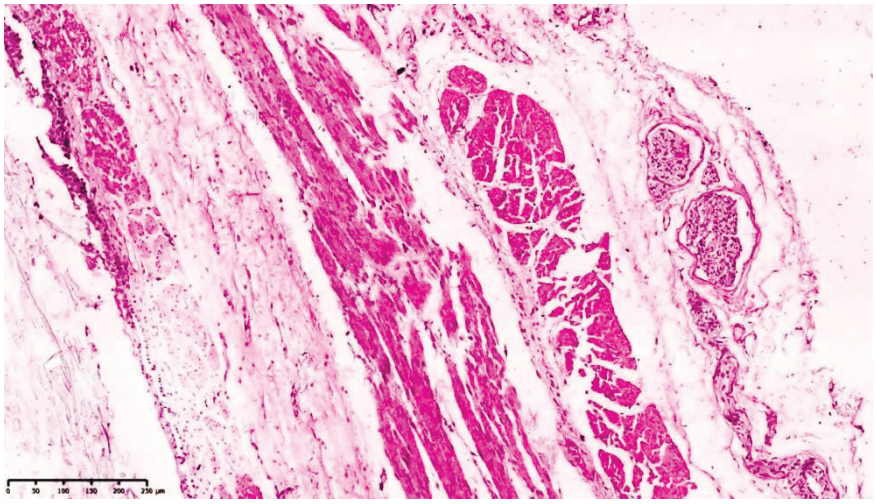
Муаммонинг долзарблиги. Қизилўнгач ривожланиш аномалиялари - бу эмбрионал даврда қизилўнгача ва унинг таркибий тузилмаларининг ривожланишини анатомик ва гистологик ўзгаришлари билан давом этадиган жараёндир. Дунё бўйича ушбу патологиянинг ривожланиши хар 100 мингта чақалоқдан 40 тасига тўғри келади. АҚШ ва Европа давлатларида ҳомиладорликнинг эрта скрининг қилиш даврида ушбу патологиянинг аниқланиши, хомиладорликни тугатишга берилган қатиий тавсиялар асосида, хар 100 мингта чақалоқда учраш даражаси ўртача 4-8 тани ташкил этади. МДҲ давлатлари, жумладан Россия федерациясида ушбу патологияларни учраш даражаси 100 мингтага 20-25 тани ташкил этса, Ўзбекистон Республикасида ушбу кўрсаткич ўртача 1000 та чақалоққа 8-10 та ҳолатни ташкил этиб, чақалоқларнинг туғилган кунидан бир ойгача бўлган муддатда ўртача 60-78% ҳолатда летал кўрсаткични юқорлигини билан намоён бўлади.

Хозирги кунда ушбу масала, педиатр ва неонатолог учун муаммо бўлиб, генетик мойиллиги юқори бўлган қариндошлар орасидаги никоҳдан туғиладиган чақалоқларда учраш даражаси 2,5 марта кўп учраши хориж адабиётлари ва анамнестик тўпламлар асосида кўп учрашлиги аниқланган. Айнан қизилўнгачнинг ривожланиш аномалиясининг комбинирланган бронх-қизилўнгач битишмаларида ўлим кўрсаткичи 85% дан юқори бўлиши, чақалоқлар эрта неонатал даврнинг дастлабки кунларида аспирацион пневмониядан нобуд бўлишидир. Бу эса, ўз навбатида, муаммонинг ечимини топишда морфологик жиҳатларига тўхталиш ва молекуляр генетик текширувлар асосида, мутацияга учраган генлар экспрессияни амалга ошириш ва таргет терапия усулларини ишлаб чиқишни тақозо этади.

Тадқиқот материали ва усуллар. Материал сифатида қизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларида нобуд бўлган чақалоқлар ва ТТАКТК жарроҳлик амалиёти ўтказилган ва ўтказилмасдан нобуд бўлган чақалоқлар аутопсияси материаллари ташкил этиб, шуларда 18та ҳолат бўйича қизилўнгач материаллари олинди. Тайёрланган бўлакчалар морфологик жиҳатдан ўрганилди. Морфология: гематоксилин ва эозин бўёғида бўялди.

Мақсад. Қизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларининг клиник-морфологик 3- вариантида юзага келадиган ўзига хос ўзгаришларни ўрганиш ва тавсиялар ишлаб чиқиш.

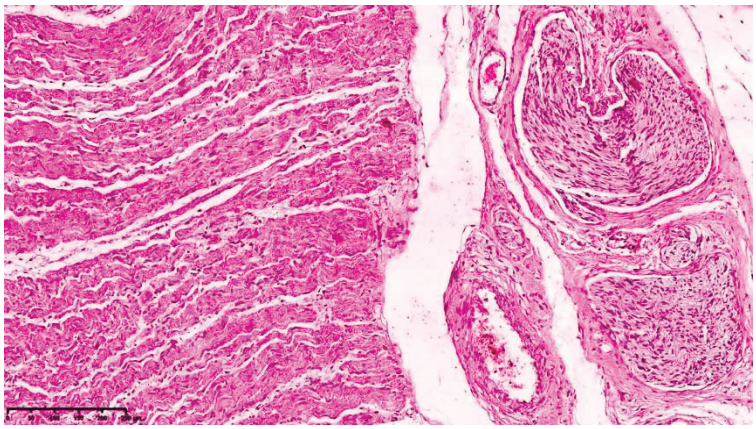
Мухокама ва натижа. Қизилўнгачнинг изоляцилашган қизилўнгач трахея фистуласи 3-вариантидаги шаклида қизилўнгачни нисбатан шаклланганлиги, морфофункционал жиҳатдан барча анатомик қаватларини меъёрий кўрстакичларга яқинлиги билан характерланади. Қизилўнгачни проксимал қисмида барча анатомик қаватларни тўлиқ шаклланганлиги аниқланди. Жумладан, сероз пардаси бир хил қалинликда, стромасида суст шаклланган оралиқ шишлар, қон томирларида суст шаклланган тўлақонлик белгилари аниқланади. Мушак қаватларида циркуляр ва бўйлама мушак тутамлари 1- ва 2- вариантига нисбатан морфологик жиҳатдан шаклланган, мушак тутамлари бир хил йўналган, ядролари назорат гуруҳига яқин бўлиб, цитоплазмаси гомоген пушти рангда, контурлари аниқ чегараланган кўринишида.



1-Расм. **Қизилўнгач атрезиясини 3-вариантининг морфологик кўриниши. Шиллиқ, шиллиқ ости ва мушак қаватлари яққол тасвирланган. Шиллиқ ости қаватида сийрак толали бирикитрувчи тўқима ва оралиқ шишлар шаклланган. Сероз пардасида сийрак толаларнинг титилган ўчоқлари аниқланади. Мушак тутамларида дисплазия белгилари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4х10.**

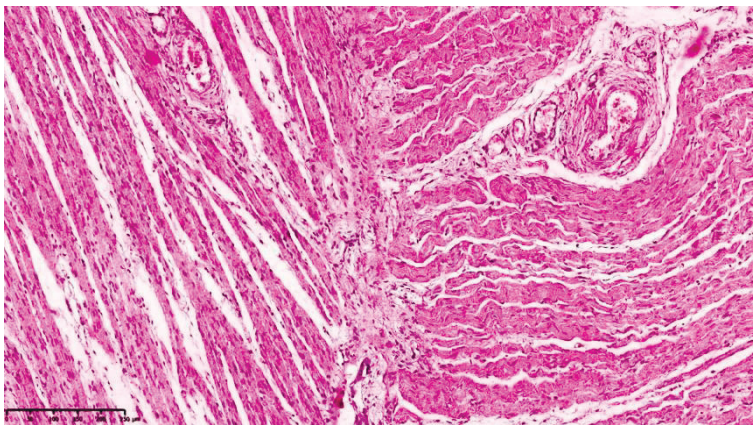
Дистрофик ўзгаришлар суст шаклланган. Мушак тутамлари оралиғида суст шаклланган оралиқ шишлар, қон томирлари периметрида сийрак толали тузилмалар суст шаклланган, фокусда асосан мушак тутамлари периметрида фибробластларни пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади. Циркуляр ва бўйлама мушак тутамлари оралиғидаги сийрак толали фасцикуляр мембранаси 1- ва 2-вариантга нисбатан юпқа кўринишда бўлиб, гипер-целлюлярлик манзараси суст шаклланган.

Қизиўнгачни юқори учлиги соҳасида жойлашган кўндаланг тарғил мушак тутуамлари оралиғида сийрак толали бирикитрувчи тўқима ўчоқларининг бўлиши аниқланади. Бу эса, қизилўнгач атрезиясида мушакларни васкуляризациясидаги перфузион кўрстакичларни пасайганлиги, оралиқда посткапил-ляр венулаларни тўлақонлиги ва оралиқ шишларнинг шаклланганлиги билан изоҳланади (1 ва 2 расмга қаранг).



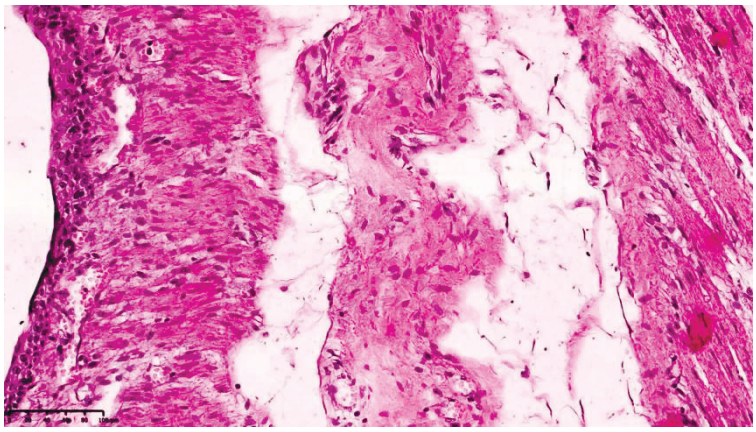
2-Расм. **Қизилўнгач атрезиясини 3-варианти морфологик кўриниши. Қизилўнгач мушак қаватида кўндаланг тарғил ва силлиқ мушак тўқимаси чегараларида тартибсиз чегараланган сийрак ва дағал толали бирикитрувчи тўқима компонентлари аниқланади. Силлиқ мушак тутамларида миаматоз тугунсимон кўринишдаги екуртак ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.**

Шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларида морфологик ўзгаришлар асосан, кўп қаватли ясси эпителийларида вакуол дистрофияга учраган мултифокал ўчоқларнинг бўлиши, қизилўнгач ҳали такомил топиш ва шаклланиш даврида турганлигини англатади. Шу билан бирга, асосан шиллиқ қаватни қопловчи эпителий қоплами қизилўнгачни физиологик тораймалари мавжуд бўлган соҳаларда назорат гурухи кўрсаткичларига яқин бўлса, қолган соҳалари ва фистула ҳосил қилган битишмали соҳаларида шиллиқ қаватнинг юзасида мульти ўчоқли кўринишдаги бир қаватли ҳилпилловчи эпителий ҳужайраларини бўлиши, эпителий хужайраларида вакуол дистрофияга учраган ўчоқлари аниқланади. Бу эса, қизилўнгач атрезияларида шиллиқ қаватда такомил топиш орқада қолаётганлигини англатади.



3-Расм. **Қизилўнгач атрезиясини 3-вариантининг морфологик кўриниши. Қизилўнгач мушак қаватида кўндаланг тарғил ва силлиқ мушак тўқимаси чегараларида тартибсиз чегараланган сийрак ва дағал толали бирикитрувчи тўқима компонентлари аниқланади. Оралиқда майда калибрли қон томирлар периметрида ангиосклероз ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.**

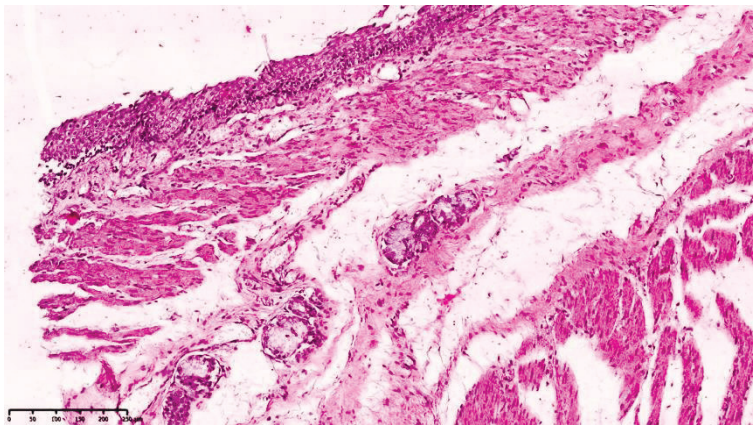
Шиллиқ ости қаватларида без эпителийлари аниқланиб, без тузилмалари бир хил кўринишдаги гиперхром ядроли гомоген цитоплазмали эпитителий ҳужайраларидан ташкил топган бўлиб, без бўшлиғида гомоген пушти рангли секрет маҳсулоти аниқланади. Безлар атрофида майда калибрли қон томирларда нотекис тўлақонлик, периваскуляр шишларнинг суст шаклланганлиги, мушак тутамлари атрофида сийрак толали бирикитрувчи тўқиманинг турли даражада бўлиши билан характерланади. Қизилўнгачни ўрта ва дистал соҳаси анатомик қаватлари хам 1- ва 2- вариантга нисбатан шаклланган бўлиб, сероз пардаси, мушак қавати, шиллиқ ости ва шиллиқ қаватлари чегаралари фарқланади. Адвентициал пардаси одатдаги қалинликда бўлиб, бир хил кўринишдаги сийрак толали фиброз тўқимани эслатади, қон томирларида ўртача тўлалик, яллиғланиш белгилари аниқланмайди.



4-Расм. **Қизилўнгач атрезиясини 3-вариантининг морфологик кўриниши. Мушак қавати оралиғида шишларнинг бўлиши, сийрак толали бирикитрувчи тўқима ва стромал ҳужайралар аниқланади. Кўндаланг тарғил ва силлиқ мушак тўқимаси чегараларида тартибсиз чегараланган сийрак ва дағал толали бирикитрувчи тўқима компонентлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20х10.**

Адвентиция пардаси стромасида суст шаклланган оралиқ шишлар аниқланади. Мушак қавати бўйлама ва циркуляр тарзда жойлашган бўлиб, асосан силлиқ мушак тутамларидан иборат бўлиб, миоцитлар нисбатан шаклланган, гиперхром ядроли кўриниш яққол тасвирланмаган, миоцитлар цитоплазмаси гомоген, бир хил кўринишда, гипертрофияга учраган мушак тутамлари аниқланади (4-расмга қаранг).

Мушак тутамларида миоматоз тугунлар кўринишидаги ўчоқлар аниқланмайди, тутамлар оралиғидаги майда калибрли томирларда ўртача тўлалик, мушак қават ва адвентициал қаватлар оралиғидаги базал мембрана траекторияси бир хил периметри яққол тасвирланган. Қизилўнгач ўрта соҳасида қизиўнгач билан хосил қилган фистула (трахея билан ҳосил қилган битишма) соҳасида қизиўнгач тўқимаси анатомик деворларида фарқлар 1- вариантга ўхшаш бўлиб, адвентиция қавати одатдаги кўринишда, таркибида фиброз тўқиманинг хар хил шаклланган кўриниши аниқланади.



5-Расм. **Қизилўнгач атрезиясини 3-вариантининг морфологик кўриниши. Қизилўнгач шиллиқ қавати юзасида кўп қаватли ясси эпителий ва вакуол дистрофияга учраган ўчоқлари билан. Мушак қаватлари оралиғида сийрак ва ярим дағал толали тузилмаларнинг такомил топаётган ўчолқлари. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.**

Мушак қавати тўлиқ шаклланмаган бўлиб, циркуляр ва бўйлама мушак тутамлари хаотик жойлашган бўлиб, дисплазия (қизилўнгач тўқимаси барча қаватлари ривожланишидан орқада қолиши) кўринишда аниқланади.

Кўндаланг тарғил мушакни силлиқ мушакларга ўтиш соҳасида нотекис мушак чегараланган сийрак ва дағал толалардан тузилган бириктирувчи тўқиманинг бўлиши, қизиўнгачни юқори учлигида морфофункционал жиҳатдан дисфункционал кўрстакичларни баҳолашда муҳим хисобланиб, клиник жиҳатдан жарроҳлик амалиётида шу соҳадан олинган биопсия материаллари асосида, жаррохликдан кейинги даврда реабилитация даврида индивидуал кўрсатмалар ва амалий тавсиялар ишлаб чиқишда муҳим жиҳатларидан бири ҳисобланади (3-расмга қаранг). (Эслатиб ўтамиз, қизилўнгачни 3- вариантида, юқори учлиги соҳасидаги, кўндаланг тарғил ва силлиқ мушаклар чегарасини пластика қилишда, чокларни қўйилмаслиги, тўқима дефектларини ёпишда, аутологик тўқима қўллашда инобатга олиш зарур).

3-вариантда қизилўнгачни юқори ва ўрта соҳасидаги шиллиқ қаватлари кўп қаватли ясси эпиителий ва юза соҳасида десквамацияга учраш даражасида турган вакуол дистрофияга учраган кубсмион ва призматик эпителий ҳужайраларини бўлиши билан характерланади. Бу кўрстакич қизилўнгачни такомил топиш даврининг давом этаётганлиги 1- ва 2- вариантларга нисбатан юқори кўрстакичда бўлиши билан характкерланади. Шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати блан чегара траекториясини текис бўлиши, шиллиқ ости қаватида алвеоляр кўринишдаги без тузилмаларининг такомил топаётганлиги аниқланади. Безларни базал соҳага нисбатан дистал жойлашган қисми шаклланган, проксимал соҳаси узум шингили кўринишидаги ҳар хил катталикда без тузилмаларидан иборатлиги, без бўшлиғида секретлар ҳали ишлаб чиқарилмаганлиги билан жиҳатланади. Без тузилмалари атрофидаги қон томирларда ҳар хил даражада тармоқланган майда калибрларда нотекис тўлақонлик, капиллярларда тўлақонлик, периваскуляр соҳаларда шишларнинг бўлиши аниқланади. Шиллиқ ости қавати стромасида тўлқинсимон кўринишдаги сийрак толаларнинг бўкиши, ораликда интерстициал шишлар, мукоид бўкиш ўчоқлари аниқланиб, ўчоқли гистиоцитлар, фибробластлар пролиферацияси ўчоқлари аниқланади (5-расмга қаранг).

Айнан, фибробластларни инфильтрацияланган соҳаларида тропо-коллаген ва коллаген толаларнинг шаклланган ўчоқлари аниқланиб, шиллиқ ости қавати базал пласти юзасида жойлашганлиги аниқланади. Бу эса, таъсирловчи омилларни бартараф этилиши, жараённи давомийлигига боғлиқ бўлиб, даволашни режалаштиришда, муҳим прогностик ахамият ҳисобланади (эслатиб ўтамиз, 3- вариантда қизилўнгач атрезиясини пластик жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда рецидивланиши асосан, 15% ва ундан юқори бўлиши, чандиқланиш жараёнини ривожланганлиги ва жарроҳликда ушбу чандиқланган соҳаларни резекция қилиш заруратини тақозо этади).

Хулоса.

Қизилўнгач атрезиясининг 3-вариантида, асосий морфологик жиҳатлари бу, ўрта учлиги соҳасидаги изоляциялашган трахея қизилўнгач битишмаси соҳасида, анатомик қаватларнинг фарқланмаслиги, шу соҳада фиброз тўқима ва мушак қаватларининг ўзаро тартибсиз шаклланиши оқибатида, миофиброз кўринишдаги манзараларни бўлиши аниқланди. Шу билан бирга, шиллиқ қаватни фистула ҳосил қилган битишма соҳасида шиллиқ ости қаватида, қизилўнгачга хос бўлган безларни бўлмаслиги, уларни ўрнида, миаматоз силлиқ мушак тутамларини эслатувчи дисплазияга учраган тўқима компонентлари аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Сукало А., Козловский А. Гастроэнтерология и диетология в детском возрасте. – Litres, 2022.
2. Ахрарова Ф. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение гастроэнтерологических заболеваний у детей //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 380-386.
3. Соболева М. К., Киншт Д. А. Врожденные пороки и малые аномалии развития у новорожденных в зависимости от вида преодоленного бесплодия и здоровья родителей //Медицинский совет. – 2021. – №. 11. – С. 22-28.
4. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. Korean J Radiol. 2022 Jan;23(1):124-138.
5. Madeleine A, Audrey N, Rony S, David S, Frédéric G. Long term digestive outcome of œsophageal atresia. //Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2022 Feb-Mar;56-57
6. Sadreameli SC, McGrath-Morrow SA. Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. Paediatr Respir Rev. 2016 Jan; 17: 16-23.
7. Boybeyi-Turer O, Iyigun I, Cagan M, Celik HT, Ozyuncu O, Soyer T. A rare congenital esophageal anomaly mimicking an isolated esophageal atresia: Kluth Type IV membranous esophageal atresia. Congenit Anom (Kyoto). 2021 Nov;61(6):208-211.
8. Ge Y, Xu B, Shi J, Tang W. Application value of high-frequency ultrasound combined with ultrasonography in the diagnosis of neonatal esophageal atresia. Afr Health Sci. 2023 Sep;23(3):547-553
9. Chernetsova E, Agarwal A, Weir A, Oltean I, Barkey J, Demellawy DE. Diagnostic Value of Mid-

esophageal Biopsies in Pediatric Patients With Eosinophilic Esophagitis. Pediatr Dev Pathol. 2021 Jan-Feb;24(1):34-42.

10. Wechsler JB, Bolton SM, Gray E, Kim KY, Kagalwalla AF. Defining the Patchy Landscape of Esophageal Eosinophilia in Children With Eosinophilic Esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Sep;20(9):1971-1976.e2.

11. Rohanizadegan M, Tracy S, Galarreta CI, Poorvu T, Buchmiller TL, Bird LM, Estroff JA, Tan WH. Genetic diagnoses and associated anomalies in fetuses prenatally diagnosed with esophageal atresia. //Am J Med Genet A. 2020 Aug;182(8):1890-1895.

12. Best C, Sudel B, Foker JE, Krosch TC, Dietz C, Khan KM. Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. //Gastrointest Endosc. 2009 Dec;70(6):1248-53

13. Schmedding A, Wittekindt B, Schloesser R, Hutter M, Rolle U. Outcome of esophageal atresia in Germany. //Dis Esophagus. 2021 Apr 7; 34(4): doaa093.

14. Gayle JA, Gómez SL, Baluch A, Fox C, Lock S, Kaye AD. Anesthetic considerations for the neonate with tracheoesophageal fistula. Middle East J Anaesthesiol. 2008 Oct;19(6):1241-54

15. Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. //World J Gastroenterol. 2012 Jul 28;18(28):3662-72.

16. Nagappa S, Kalappa S, Vijayakumar HN, Nethra HN. Comparison of the effectiveness of intravenous fentanyl versus caudal epidural in neonates undergoing tracheoesophageal fistula surgeries. Saudi J Anaesth. 2022 Apr-Jun;16(2):182-187.

17. Paul M, Bamba C, Vinay V, Krishna B; Bharani Kumar B.1. Comparing Opioid with Opioid-free Anesthesia Technique in Neonates Undergoing Tracheoesophageal Fistula Repair. Oman Med J. 2023 Sep 28;38(5):e547.

18. Fukuta A, Kamimura T, Furuno W, Yamamoto J, Yokota C, Omura S. Abdominal esophageal banding for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula in neonates with severe associated anomalies. Pediatr Surg Int. 2021 Feb;37(2):261-266