

УДК 611.341.013–007.271–053.31

© О. П. Антонюк, В. Ю. Ершов, 2013

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ІНТРАМУРАЛЬНОГО АПАРАТУ ПРИ АТРЕЗІЇ СТІНКИ КИШКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

О. П. Антонюк, В. Ю. Ершов**Кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича (зав. — проф. Б. Г. Макар), Буковинський державний медичний університет. 58002 Україна, м. Чернівці, Театральна пл., 2. E-mail: olha_antonyuk@yahoo.com*** Кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії зав. — проф. О. Б. Кобзар), Київський національний медичний університет ім. О. О. Богомольця. 01601 Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13. E-mail: stilnyk@gmail.com*

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF THE INTRAMURAL APPARATUS IN SMALL INTESTINAL WALL ATRESIA OF NEWBORNS

O. P. Antoniuk, V. Yu. Yershov

SUMMARY

Causes of the origin of small intestinal pathology in embryogenesis and in newborns human are investigated. The authors study the preatretic, postatretic and atretic small intestinal segments in newborns where there occur dystrophic change, a degeneration of the neurocytes of the nerve plexuses, a diminished blood supply, a dilatation of the vascular lumen, multiple degenerative forms of neurocytes and neuroblasts, a considerable decrease of their quantity, a disturbance of the development of the elements of the hemomicrocirculatory bed.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ АТРЕЗИИ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ НОВОРОЖДЕННЫХ

О. П. Антонюк, В. Ю. Ершов

РЕЗЮМЕ

Исследуются причины возникновения патологии тонкой кишки в эмбриогенезе и новорожденных человека. Изучаются преатретичный, постатретичный и атретичный сегменты кишки у новорожденных, в которых происходят дистрофические изменения, дегенерации нейронов нервных сплетений, уменьшение кровоснабжения расширение просвета сосудов, множественные дегенеративные формы нейронов и нейробластов, значительное уменьшение их количества, нарушение развитие элементов гемомикроциркуляторного русла.

Ключові слова: ембріогенез, новонароджені, атрезія, тонка кишка, інтрамуральний апарат, людина.

Роботами авторів [1, 7, 8] підкреслено існування двох основних теорій щодо походження клітин інтрамуральних вузлів: теорія ектодермальної природи, пов'язана з уявленням про міграцію клітин єдиного нейроекто-дермального зачатка, та теорія місцевого розвитку вузлів з різного клітинного матеріалу самих органів [2, 6, 9]. Дослідження розвитку інтрамуральних вузлів має відношення як до питання детермінації та індукції ембріональних зачатків, так і до патології новонароджених, зокрема порушення розвитку інтрамуральних нервових гангліїв спостерігається при таких патологічних станах як хвороба Гіршпрунга, ахалазія, атрезія стінок тонкої кишки та ін. [3–5, 10]. Найчастіше в нейрочитах та нервових волокнах розвиваються вторинні зміни, зумовлені основною патологією, які лише обтяжують її перебіг. Одним з основних напрямків морфологічних досліджень є вивчення нейрономорфології стінки атретичної кишки. Неможливо повністю зрозуміти розвиток змін в органах та тканинах при кишкових атрезіях, не маючи відомостей про стан інтрамурального апарату стінок кишки [7].

Мета дослідження: визначити причини виникнення патології кишки та дослідити морфологічні та нейрогістологічні характеристики стану сегментів кишечника уражених атрезією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження стали фрагменти кишки 17 ембріонів та 23 новонароджених, останні оперовані у відділенні хірургії новонароджених Української дитячої спеціалізованої клінічної лікарні «Охматдит» з приводу атрезії кишків. Хворим виконувалася резекція ділянки атрезії кишки разом з функціонально неспроможними преатретичним та постатретичними сегментами. Уражені атрезією тканини кишки, забарвлювалися гематоксиліном та еозином, застосовували методику Ван-Гізона із забарвленням гематоксиліном та пікрофуксином. Досліджувалися препарати, що забарвлені і метиленовим синім, за методикою Ніссля для виявлення ядер нейронів та хроматофільної субстанції Ніссля, а також імпрегновані нітратом срібла для виявлення тіл нейронів, їх відростків, нервових закінчень та кінцевих апаратів (методика Більшовського-Грос), для виявлення кровоносних судин та нервово-судинних взаємовідношень (методика Рассказовой-Куприянова).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

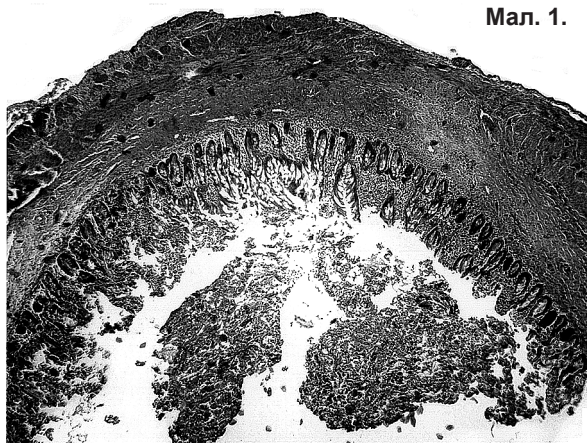
У ранньому ембріогенезі людини інтрамуральні ганглії формуються вздовж краніокаудальному градієнту і початок дії спадково зумовленого чинника збігається з моментом диференціації нейробластів в якісь певній ділянці кишкової трубки. Зачатки вузлів

м'язовокишкового сплетення однотипні в різних відділах травної трубки, представлені окремими клітинами і невеликими групами нейробластів, розташовані ззовні від зачатка колового шару м'язової оболонки. Нейроласти інтрамуральних вузлів з'являються вздовж травної трубки в краніокаудальному напрямку. Джерелами васкуляризації інтрамуральних нервових елементів кишки є артерії оболонок з вегетативними сплетеннями. Виникнення атрезії тонкої кишки пов'язано з морфологічною зміною гемомікроциркуляторного русла та будовою інтрамуральних нервових сплетень. Час виникнення кишкової атрезії відноситься до періоду органогенезу на 3–4-му тижні внутрішньо-утробного розвитку, коли порушується один із процесів формування кишкової стінки, просвіту кишки та обертання кишки. Травна трубка в процесі розвитку проходить солідну стадію, коли при проліферації епітелію повністю закривається просвіт кишечника. Процес вакуолізації закінчується відновленням просвіту кишкової трубки, проте за певних умов остання фаза порушується і кишковий просвіт залишається закритим. Якщо процес реканалізації змінений на невеликій ділянці, а кишковий просвіт закритий тонкою перетинкою, то виникає перетинкова атрезія. У тих випадках, коли процес реканалізації розпочався, а в перетинці формуються отвори різної величини, тоді виникає перетинковий стеноз. При закритті просвіту на великому протязі атрезія має характер фіброзного тяжа. Причиною цієї форми атрезії може бути недорозвинення відповідної гілки судини брижі. Диференціація інтрамуральних вузлів триває й в постембріональному періоді, утворюються нові нейрони та капсула навколо вузлів, збільшуються розміри клітин.

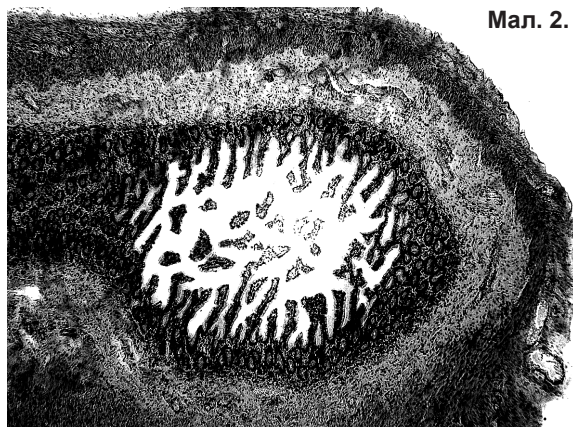
У ембріонів 6,0–10,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) кишечник випинається до пуповини, повертається до черевної порожнини і фіксується основою брижі. У новонароджених частота вади ротації кишечника становить до 1%, чоловічої статі у 2 рази частіше, ніж жіночої. Рідко трапляються вади тонкої кишки при повному протилежному розміщенні органів черевної порожнини, коли шлунок, низхідна і сигмоподібна кишки, селезінка знаходяться справа, а сліпа кишка, висхідна ободова кишка і печінка — зліва. При частковому верхньому протилежному розміщенні органів черевної порожнини аномалія обмежується ненормальним обертанням шлунка і дванадцятипалої кишки, а при нижньому варіанті — відбувається протилежне розміщення тонкої і товстої кишок. Відсутність обертання кишки можлива на ранній стадії розвитку. При цьому кишечник «підвішений» на вузькій дорсальній брижі, яка є спільною, як для тонкої, так і товстої кишок; тонка кишка лежить справа, а товста — зліва в черевній порожнині, кишечник може перевертатися вздовж своєї поздовжньої вісі. Можливі завороти кишечника, оскільки точкою обертання завжди є корінь брижі з верхньою артерією і веною брижі. Заворот зазвичай охоплює всю тонку кишку, сліпу кишку і початкову частину висхідної ободової кишки.

Уражується саме той відділ кишки, в якому відбувається або починається диференціація нейробластів з клітин-попередників, коли вступає в дію гальмуючий механізм у період диференціювання елементів шлунково-кишкового тракту. Питання, що стосуються вивчення морфофункціональних змін кровоносних судин та інтрамурального апарату за умов атрезії висвітлене не повністю. Значний відсоток післяопераційних ускладнень зумовлений неспроможністю анастомозу внаслідок неправильного вибору рівня резекції та анастомозування, що викликає неспроможність анастомозу. Отже, практика потребує нових даних для можливості оцінки функціональної спроможності кишки та визначення рівня неушкодженості відносно атретичного сегменту. У сегментах тонкої кишки, що зазнала атрезії, виявлені суттєві зміни в гемомікроциркуляторному руслі, які забезпечують живлення стінки кишки, та, особливо, в її інтрамуральних нервових сплетеннях. Діаметри більшості інтрамуральних артеріол звужені до 21 мкм, а деяких до 16 мкм. Контури їх звивисті. Ін'єкційна маса нерівномірно заповнює артеріальне русло: різко звужені ділянки артеріол чергуються з відносно широкими. При звуженні або розширенні артеріол відбувається досить нерівномірно: більшість з них значно звужені, в той час як для інших характерне чергування змін просвіту вздовж довжини. У звивистих клубочках вузлів посткапілярні та венулярні стовбури розширені (діаметр останніх сягає 23–25 мкм, капілярні петлі дещо деформовані). Розраховані показники нейрона: максимальний, мінімальний та середній; діаметр, ємність; відсоток нейронів з морфологічними ознаками uszkodження, за які вважали каріорексис, каріопікноз, вакуолізацію цитоплазми. Досліджувалися лише ті судини, які розміщувалися не далі 25 мкм від нервової клітини. У стінці кишки, в межах ділянки атрезії, в безпосередній близькості від ділянки рубцевої дегенерації спостерігається найбільша кількість нервових елементів, що зазнали деструкції або розвинених патологічно. Нервові елементи у стані подразнення спостерігаються тільки в тих місцях атретичної ділянки, де наявні хоча окремі розвинені нейроцити та їх відростки. Вузли, що розташовані в стінці атретичної ділянки, значно зменшені у порівнянні з нормою. Нейроцити цих вузлів значно відрізняються один від одного за величиною та формою. У преатретичній ділянці виявлені великі нервові клітини, які в декілька разів більші від інших нейроцитів. В уражених атрезією ділянках порожньої кишки кишки спостерігаються прояви деструкції та дегенерації нервових елементів (мал. 1, мал. 2, мал. 3).

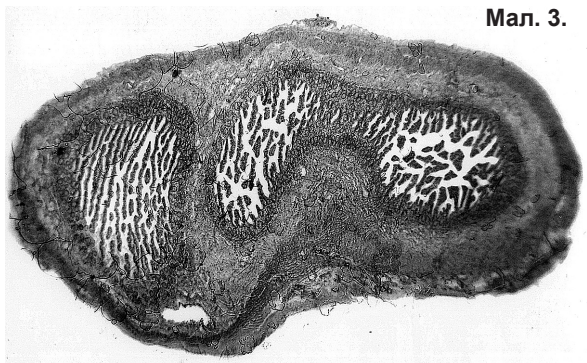
Морфометричне дослідження нервових елементів преатретичного сегменту кишки показує збільшення мінімального, максимального та середнього розмірів нейронів. Мінімальний розмір нейронів становить 38–51 мкм (в нормі 37–48 мкм), максимальний розмір — 60–93 мкм (в нормі 49–72 мкм).



Мал. 1.



Мал. 2.



Мал. 3.

Мал. 1. Горизонтальний зріз преатретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7
Мал. 2. Горизонтальний зріз постатретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7
Мал. 3. Горизонтальний зріз атретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7

Для стану реактивного подразнення в умовах декомпенсованої гіперфункції це природно. На це вказують збільшені розміри та площа гангліїв, хоча і не такою значною мірою: розмір ганглія 779–936 мкм (в нормі 657–854 мкм), площа ганглія 14631–16007 мкм² (в нормі 11783–12902 мкм²). Відповідно, зростає і відсоток дегенеративних форм нейронів до 30,2% (в нормі 10,1%) (табл.).

Дослідження нервових елементів кишки при атрезіях свідчить про вторинні зміни, які зумовлені гіперфункцією (преатретичний сегмент) або гіпофункцією (постатретичний сегмент) кишки. Наявність нейронів із дегенеративними формами ілюструє вторинність нервового фактора в розвитку атрезії кишки. Це зумовлює ще більшу функціональну неспроможність уражених сегментів. Порушення будови нервових елементів, викликані атрезією в основному судинного генезу, самі можуть порушувати кровообіг у цій ланці кишки. Для кишкових атрезій характерний краниокаудальний градієнт ступеня анатомічних змін, тобто чим вищий рівень ураження кишечника, тим істотніше морфологічна зміна стінки кишки. Аналіз морфофункціональних даних дає можливість робити висновок, що в стінці кишки при атрезіях розвивається цілий комплекс змін, як компенсаторних з ознаками виснаження (в преатретичному сегменті), так і дистрофічних за умов функціональної навантаженості (в постатретичному сегменті). Сама ділянка атрезії стінки кишки зазнає дегенеративних змін, що зумовлено важкістю даної вродженої вади розвитку, етіологія та патогенетичні механізми даної вади роз-

витку від ушкодження геному, за даними вивчення літератури, ведуть до важких дегенеративних змін всіх шарів стінки кишки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вияснення морфологічних змін гемоциркуляторного русла при атрезії стінки кишки і, зокрема, нейровазальних взаємовідношень.

ВИСНОВКИ

1. У преатретичних сегментах кишки відбувається розширення просвіту судин із збільшенням їх звивистості та проникності стінок, збільшуються набряки тканин з порушенням метаболізму, змінюються структури нервових елементів, розширюється відстань між капілярами та нервовими клітинами, страждає трофіка нервових клітин.

2. В атретичних сегментах спостерігаються множинні дегенеративні форми нейрокитів та нейробластів, значне зменшення їх кількості, порушений розвиток елементів гемомікроциркуляторного русла. Наявність вторинного ангіогенезу та дегенеративних змін в нейронах свідчать про первинне виникнення порушень ангіогенезу при кишкових атрезіях.

3. Для постатретичного сегмента кишки характерні дистрофічні зміни, які полягають в потоншанні слизової оболонки кишки, атрофії м'язової оболонки, дегенерації нейрокитів нервових сплетень та зменшення кровопостачання гангліїв, що є наслідком функціональної неспроможності даного сегмента.

Таблиця

Морфометрична характеристика нервових елементів між'язового сплетення преатретичних та постатретичних сегментах кишки

Показ- ник	Значення, мкм ($p < 0,001$, $M \pm m$)							
	дванадцятипала кишка		порожня кишка		клубова кишка		ободова кишка	
	атрезія	норма	атрезія	норма	атрезія	норма	атрезія	норма
преатретичний сегмент								
P	60,34 $\pm 12,72$	51,35 $\pm 7,82$	53,22 $\pm 7,66$	47,03 $\pm 4,01$	63,23 $\pm 10,32$	53,34 $\pm 10,74$	54,38 $\pm 7,16$	56,64 $\pm 12,03$
N	6398 ± 76	5156 ± 43	5562 ± 76	4575 ± 24	6762 ± 90	5764 ± 56	5523 ± 34	4765 ± 27
S, мкм ²	13628,39 $\pm 1239,90$	10667,56 $\pm 923,27$	12982,43 $\pm 628,45$	10332,11 $\pm 560,81$	18934,32 $\pm 1528,34$	12498,43 $\pm 956,23$	10549,23 $\pm 762,30$	9759,13 $\pm 334,36$
D, %	30,2 $\pm 5,2$	10,1 $\pm 2,2$	15,3 $\pm 3,3$	5,6 $\pm 0,9$	42,5 $\pm 4,2$	6,3 $\pm 1,2$	10,7 $\pm 3,2$	4,3 $\pm 0,8$
Pgang	857,34 $\pm 78,29$	755,67 $\pm 98,36$	756,98 $\pm 45,92$	672,23 $\pm 56,34$	939,45 $\pm 89,99$	873,29 $\pm 94,03$	1130,29 $\pm 83,23$	923,47 $\pm 98,56$
Sgang, мкм ²	1538,92 $\pm 688,22$	12342,23 $\pm 559,63$	12481,3 $\pm 492,96$	10923,20 $\pm 332,43$	19093,30 $\pm 992,11$	15675,11 $\pm 832,99$	12335,56 $\pm 449,77$	10112,72 $\pm 332,98$
постатретичний сегмент								
P	47,08 $\pm 4,12$	51,35 $\pm 7,82$	44,94 $\pm 3,07$	47,03 $\pm 4,01$	49,37 $\pm 8,12$	53,34 $\pm 10,74$	52,83 $\pm 7,08$	56,64 $\pm 12,03$
N	4970 ± 59	5156 ± 43	4090 ± 97	4575 ± 24	5128 ± 84	5764 ± 56	4522 ± 52	4765 ± 27
S, мкм ²	9603,29 $\pm 820,43$	10667,56 $\pm 923,27$	8957,25 $\pm 340,45$	10332,11 $\pm 560,81$	9061,80 $\pm 329,97$	12498,43 $\pm 956,23$	9154,56 $\pm 429,06$	9759,13 $\pm 334,36$
D, %	18,3 $\pm 9,8$	10,1 $\pm 2,2$	15,3 $\pm 4,9$	5,6 $\pm 0,9$	18,2 $\pm 4,9$	6,3 $\pm 1,2$	8,9 $\pm 3,8$	4,3 $\pm 0,8$
Pgang	673,93 $\pm 32,61$	755,67 $\pm 98,36$	602,94 $\pm 38,29$	672,23 $\pm 56,34$	756,83 $\pm 78,39$	873,29 $\pm 94,03$	919,45 $\pm 83,22$	923,47 $\pm 98,56$
Sgang, мкм ²	11883,92 $\pm 344,98$	12342,23 $\pm 559,63$	9928,93 $\pm 291,96$	10923,21 $\pm 332,43$	14551,29 $\pm 561,19$	15675,11 $\pm 832,99$	9923,29 $\pm 295,38$	10112,72 $\pm 332,98$

Позначення: P — середній розмір нейрона, N — кількість та S — площа нейронів у полі зору, D — відсоток нейронів з морфологічними ознаками ушкодження, P_{gang} — розмір та S_{gang} — площа вузлів.

Наукове дослідження є фрагментом міжкафедральної планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Статеві-вікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевої ембріотопографії» (№ 0105U002927).

ЛІТЕРАТУРА

1. Дифференцировка нейрональных и вспомогательных клеток вегетативных ганглиев. Реактивность и регенерация тканей / П. П. Круглюков, А. А. Сосунов, Л. В. Белянина, В. Н. Абрамов. Л.: Наука, 1990.— С. 64.
2. Гистохимия нервной ткани пищеварительной системы в эмбриогенезе / Л. П. Тельцов, О. С. Бушукина, В. Н. Родин, В. А. Столярков // Российские морфологические ведомости.— 1999.— № 1/2.— С. 146–147.
3. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия / Ю. Ф. Исаков.— М.: Медицина, 1996.— 758 с.
4. Молдавская А. А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека / А. А. Молдавская. Атлас.— 2006.— 175 с.
5. Молдавская А. А. Васкуляризация производных пищеварительной трубки на этапах онтогенеза / А. А. Молдавская.— Москва-Астрахань.— 2006.— 160 с.
6. Сіренко О. Ю. Джерела розвитку інтрамуральних вузлів та вроджений агангліоз / О. Ю. Сіренко // Дніпровський медичний часопис.— 2008.— Т. 1, № 1.— С. 49–50.
7. Єршов В. Ю. Зміни інтрамурального нервового апарату кишки при атрезіях у новонароджених / В. Ю. Єршов // Вісник наукових досліджень.— 2006.— № 3.— С. 24–26.
8. Burns A. J. Advances in ontogeny of the enteric nervous system / A. J. Burns, N. Thapar // Neurogastroenterol. Motil.— 2006.— Vol. 18, № 10.— P. 876–887.
9. Critical numbers of neural crest cells are required in the pathways from the neural tube to the foregut to ensure complete enteric nervous system formation / A. J. Barlow, A. S. Wallace, N. Thapar, A. J. Burns // Development.— 2008.— Vol. 135, № 9.— P. 1681–1691.
10. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology / A. L. Drozdowski, T. Clandinin, B. R. Thomson // World J. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 16, № 7.— P. 787–799.