

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ СТІНКИ ПРЯМОЇ КИШКИ У ПЛОДІВ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

Коноплицький В. С., Лукіянець О. О., Сасюк А. І., Саприга І. В.

ВСТУП

Об'єктивне розуміння закономірностей розвитку та вікової будови органів травлення у людини є біологічною основою розробки системи повноцінного харчування, організації діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів при порушеннях випорожнень у дітей. Недостатньо вивченими розділами порівняльної морфології у віковому аспекті є мікроскопічна будова вегетативної нервової системи кишкової стінки дистальних відділів товстої кишки. Невелика кількість літературних джерел відносно особливостей вікової гістологічної будови нервових сплетінь стінки прямої кишки, їх топографії, виду та кількості, а також морфо-функціональних зв'язків свідчить про недостатню розробку цього питання.

Згідно класичних уявлень, вегетативна (автономна) нервова система кишкової стінки представлена симпатичним та парасимпатичними відділами, які забезпечують регуляцію її функцій. До ентеросимпатичної нервової системи входять міжм'язове (plexus myentericus Auerbachі) та підслизове (plexus submucosus Meissnerі) сплетіння, які розташовані відповідно між зовнішнім і внутрішнім шарами м'язової оболонки та у підслизовій основі слизової оболонки кишкової стінки, представлені нервовими вузлами – гангліями та жмутками нервових волокон, які їх сполучають¹.

Міжм'язове сплетіння відповідає за регуляцію процесів секреції та всмоктування кишкового сегменту в межах слизової оболонки, а підслизове контролює м'язову активність по всій довжині кишкової трубки, забезпечує регуляцію процесів перистальтики, ритмічної сегментації, антиперистальтики і т. п.².

В зв'язку із тим, що існуюча в теперішній час домінуюча думка про те, що головною причиною аномалій інтрамуральних та підслизових

¹ Добротворская С. Г. Онтогенез вегетативной нервной системы: учебно-методическое пособие. Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2015. С. 6–7.

² Куц М. М. Топографія та кореляційні зв'язки гангліїв мієнтерального сплетіння і апудоцитів кишкового гусей. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. – 2015. Т. 3. № 4. С. 20.

нервових сплетінь кишкової стінки є порушення міграції клітин з нервового гребеня первинної нейрональної трубки в інтратекальному напрямку в період ембріонального розвитку між 4-м та 12-м тижнем вагітності, нами проведено дослідження мікроскопічної будови міжм'язового і підслизового нервових сплетінь стінки прямої кишки у абортних плодів гестаційний вік яких складав від 16 до 22 тижнів вагітності. Усереднені дані щодо кількості та щільності нервових сплетінь в стінці товстої кишки у дітей суперечливі та нечисленні, але вважають, що на момент народження, кількість гангліїв приблизно в 10 разів менше, ніж у дорослих^{3,4}.

Визначення топографії, кількості і площі гангліїв нервових сплетінь здійснювали на поперечних зрізах нижньоампулярного відділу стінки прямої кишки на відстані 2,5–3,0 см від гребінчастої лінії, так як тут існує зона фізіологічного гіпогангліозу, тобто ділянка в якій, в нормі, існує дефіцит гангліїв (менше 3 гангліїв на 1 поздовжній см зрізу)⁵.

1. Особливості мікроскопічної будови ентросимпатичної нервової системи стінки прямої кишки у плодів різного гестаційного віку

На гістологічних препаратах поперечних зрізів ділянки нижньоампулярного відділу прямої кишки в усіх плодів різного терміну гестації було виявлено два види сформованих нервових сплетінь – міжм'язові, розташовані між зовнішнім та внутрішнім шарами м'язової оболонки та підслизові, які в обох випадках були представлені гангліями – скупченнями тіл нейронів та жмутками нервових волокон, які з'єднані між собою міжгангліонарними зв'язками у вигляді петлистих структур.

Нервові ганглії міжм'язового сплетіння чітко визначались на тлі клітин непосмугованої м'язової тканини, мали переважно округлу або еліпсоїдну форму, розташовувались приблизно на одному рівні та на одній відстані один від одного між зовнішнім та внутрішнім шарами м'язової оболонки. Від міоцитів нервова тканина гангліїв в усі терміни дослідження була чітко відмежована дуже тонкими прошарками колагенових волокон пухкої фіброзної тканини (рис. 1).

³ Корниенко Е. А. Функциональные запоры у детей. *Фарматека*. 2011. № 1. С. 24.

⁴ Konoplytsky V. S. The method of rectoplasty at cologenic constipations for children. *Moldavian journal of pediatric surgery*. 2017. № 1. С. 104.

⁵ Бекишева А. Н. Морфологические и иммуногистохимические аспекты диагностики болезни Гиршпрунга (обзор литературы). *MEDICINE (Almaty)*. 2017. № 9 (183). С. 42.

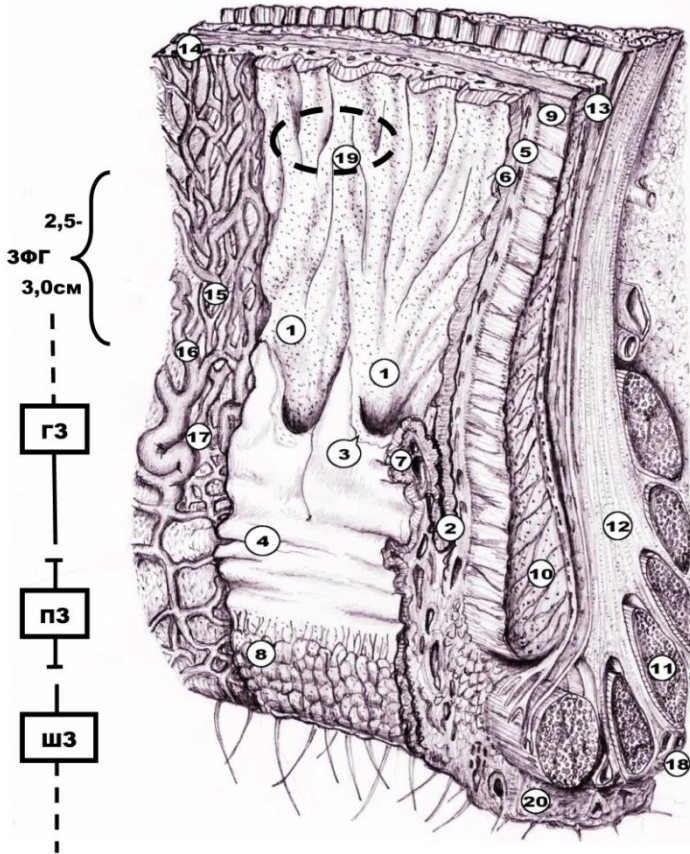


Рис. 1. Схема будови нижньоампулярного відділу ПК та відхідника:
 ЗФГ – зона фізіологічного гіпогангліозу; ГЗ – гребінчаста зона; ПЗ – проміжна зона; ШЗ – шкірна зона; 1 – анальні стовпи; 2 – анальні синуси; 3 – гребінчаста лінія; 4 – анальні клапани; 5 – м'язова пластинка слизової оболонки; 6 – слизова оболонка; 7 – внутрішнє гемороїдальне сплетення; 8 – епідерміс шкіри; 9 – внутрішній колоний м'язовий шар прямої кишки; 10 – внутрішній сфінктер відхідника; 11 – зовнішній сфінктер відхідника; 12 – волокна м'язу підіймача відхідника; 13 – зовнішній поздовжній м'язовий шар прямої кишки; 14 – підслизова основа; 15 – ректальні артерії; 16 – ректальні вени; 17 – артеріовенозні анастомози; 18 – зовнішнє гемороїдальне сплетення; 19 – ділянка біопсії стінки прямої кишки; 20 – шкіра з додатками

Доповнення забарвлення гематоксиліном та еозином срібленням за Футом дозволило більш детально визначити особливості мікроскопічної будови нервових структур гангліїв та нервових тяжів. Визначено, що ганглії містили певну кількість, переважно від 3 до 15 тіл нейронів, більшу частину площі тіл яких займало одне велике округлої форми світле ядро з одним – двома ядерцями. Окрім гангліїв, у зовнішньому шарі м'язової оболонки чітко визначались нервові тяжі, що мали менший діаметр, у яких були відсутні тіла нейронів і які містили лише жмутки нервових волокон.

На відміну від міжм'язових гангліїв, підслизові сплетіння на поперечних зрізах кишкової стінки мали вигляд вузьких видовжених смужок нервової тканини, які розташовані у підслизовій основі між м'язовою пластинкою слизової оболонки і внутрішнім шаром м'язової оболонки в оточенні клітинних і неклітинних елементів пухкої фіброзної тканини. Підслизові ганглії містили окремі тіла нейронів, які розташовувались переважно в один, іноді в два шари (рис. 2–9).

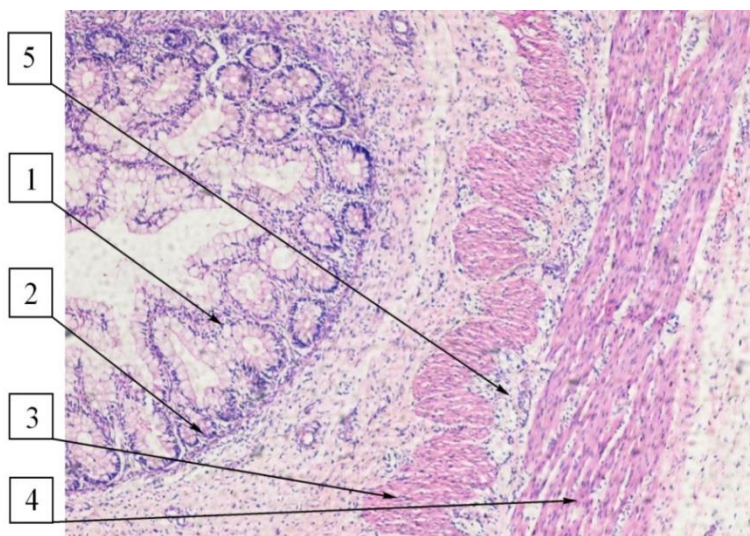


Рис. 2. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 16 тижнів:
1 – слизова оболонка (кишкові крипти); 2 – м'язова пластинка слизової оболонки; 3 – внутрішній шар м'язової оболонки; 4 – зовнішній шар м'язової оболонки; 5 – міжм'язові нервові ганглії.
Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$

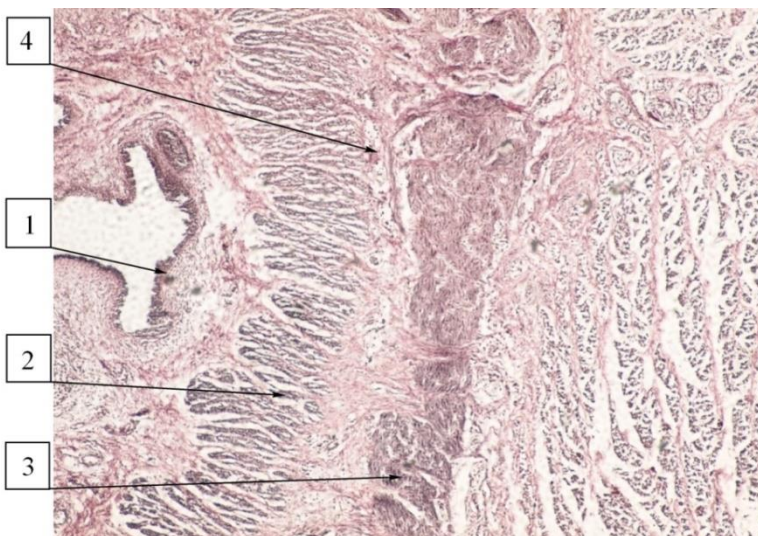


Рис. 3. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 16 тижнів:
 1 – слизова оболонка (кишкові крипти); 2 – внутрішній шар м'язової оболонки;
 3 – зовнішній шар м'язової оболонки; 4 – міжм'язові нервові ганглії.
 Забарвлення сріблення за Футом. × 100

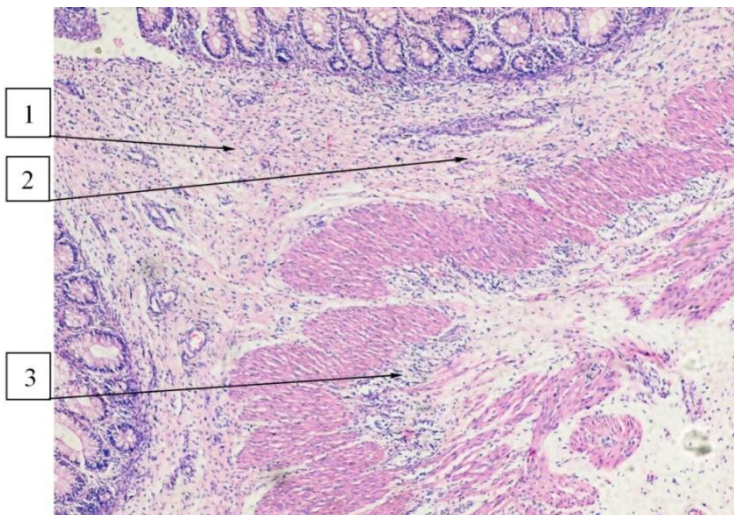


Рис. 4. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 17 тижнів:
 1 – підслизова оболонка; 2 – підслизовий нервовий ганглій;
 3 – міжм'язові нервові ганглії. Забарвлення гематоксилін та еозин. × 100

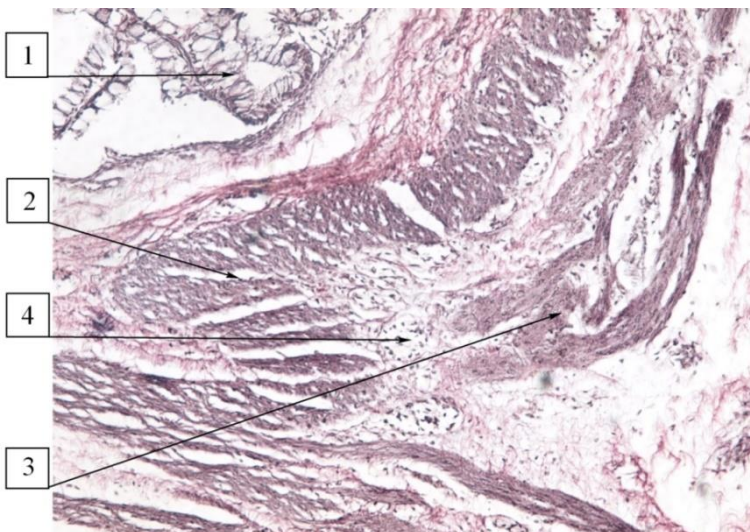


Рис. 5. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 16 тижнів:

- 1 – слизова оболонка; 2 – внутрішній шар м'язової оболонки;
 3 – зовнішній шар м'язової оболонки; 4 – між'язові нервові ганглії.
 Забарвлення сріблення за Футом. × 200

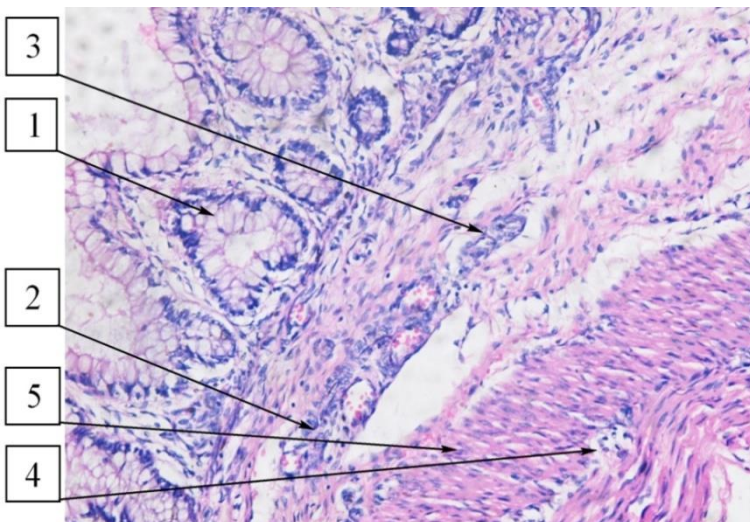


Рис. 6. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 17 тижнів:

- 1 – слизова оболонка; 2 – підслизова оболонка; 3 – підслизовий нервовий ганглії;
 4 – між'язові нервові ганглії; 5 – м'язова оболонка.
 Забарвлення гематоксилін та еозин. × 200

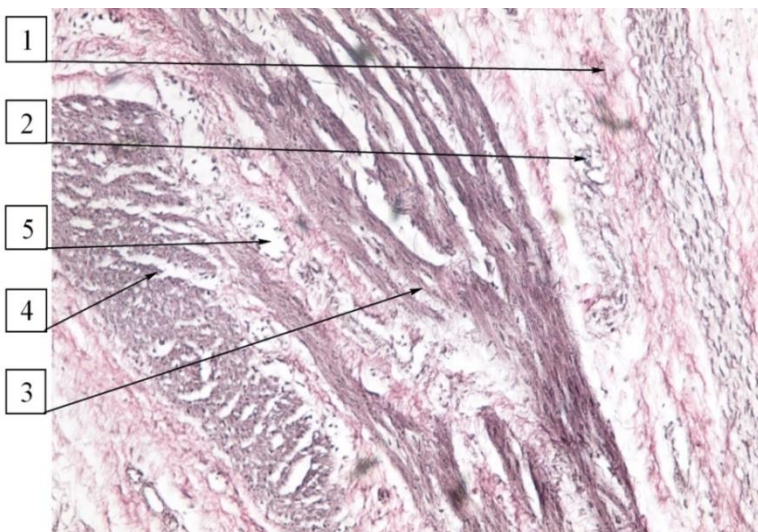


Рис. 7. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 17 тижнів:
 1 – підслизова оболонка; 2 – підслизові нервові ганглії; 3 – внутрішній шар м'язової оболонки; 4 – зовнішній шар м'язової оболонки; 5 – міжм'язові нервові ганглії. Забарвлення сріблення за Футом. × 100

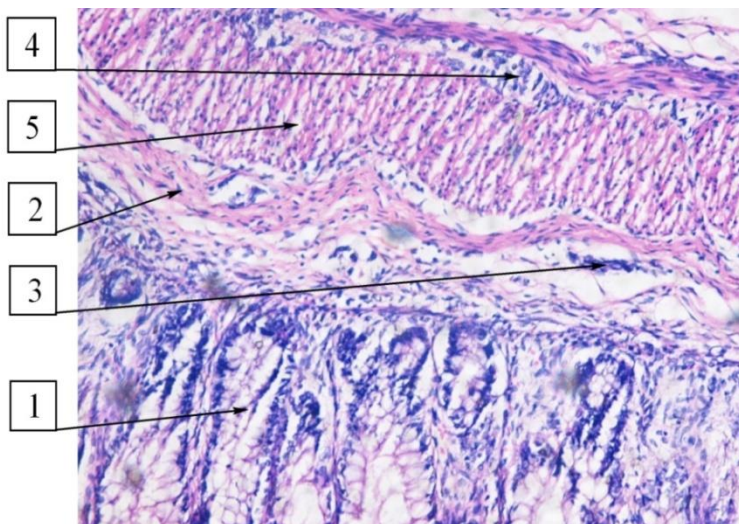


Рис. 8. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 20 тижнів:
 1 – слизова оболонка; 2 – підслизова оболонка; 3 – підслизовий нервовий ганглії; 4 – міжм'язові нервові ганглії; 5 – м'язова оболонка.
 Забарвлення гематоксилін та еозин. × 200

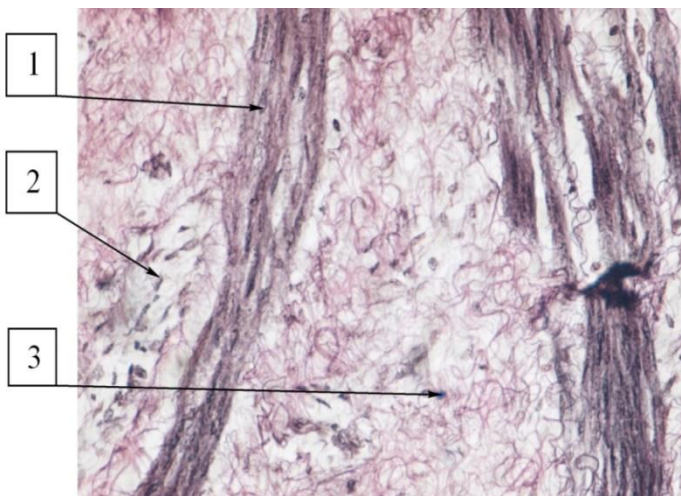


Рис. 9. Стінка прямої кишки плода терміном гестації 22 тижні:
 1 – нервові тяжі із жмутками нервових волокон; 2 – підслизовий нервовий ганглії; 3 – пухка фіброзна тканина.
 Забарвлення сріблення за Футом. × 400

2. Дослідження кількості та величині площі нервових гангліїв у плодів різного гестаційного віку

Дослідження середньої кількості між'язових гангліїв визначались на всій площі поперечного зрізу кишкової стінки у плодів різних вікових груп, середні дані яких представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Середня кількість між'язових гангліїв прямої кишки у плодів різного гестаційного віку

Гестаційний вік	Кількість між'язових гангліїв (шт.)
16 тижнів	9,25±1,14
17 тижнів	9,48±0,96
18 тижнів	9,67±0,87
19 тижнів	11,23±0,98
20 тижнів	11,23±0,98
21 тиждень	13,21±1,27
22 тижня	13,94±1,09

Як свідчать отримані дані нейрогістологічних підрахунків, загальна кількість між'язових гангліїв на поперечному зрізі кишки коливається в межах певних значень відносно попереднього гестаційного віку. Причому з віком їх кількість закономірно змінюється. Нами відмічено поступове збільшення кількості нервових вузлів із гестаційним віком

від 16 до 22 тижнів приблизно в 1,5 рази, відповідно $9,25 \pm 1,14$ проти $13,94 \pm 1,09$ ($p < 0,05$).

Середня кількість підслизових гангліїв на поперечному зрізі кишкової стінки плодів різного гестаційного віку представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

**Середня кількість підслизових гангліїв прямої кишки
у плодів різного гестаційного віку**

Гестаційний вік	Кількість підслизових гангліїв (шт.)
16 тижнів	$16,15 \pm 0,19$
17 тижнів	$18,42 \pm 1,76$
18 тижнів	$19,27 \pm 1,13$
19 тижнів	$18,93 \pm 1,15$
20 тижнів	$19,95 \pm 1,28$
21 тиждень	$21,54 \pm 1,33$
22 тижня	$21,94 \pm 1,48$

Загальна кількість підслизових гангліїв, так само як і міжм'язових, на поперечному зрізі кишки з віком також коливається в межах певного зростання кількості відносно попереднього гестаційного віку. Причому з віком їх кількість змінюється не закономірно. Нами відмічена загальна тенденція до поступового збільшення кількості підслизових нервових гангліїв в інтервалі гестаційного віку від 16 до 22 тижнів приблизно в 1,36 рази, відповідно $16,15 \pm 0,19$ проти $21,94 \pm 1,48$ ($p < 0,05$).

Порівняльна динаміка збільшення кількості міжм'язових та підслизових нервових гангліїв прямої кишки у плодів в терміні гестації від 16 до 22 тижнів представлена на рис. 10.

Таким чином, незважаючи на розвиток та збільшення з віком товщини м'язової та слизової оболонки прямої кишки, середня кількість нервових гангліїв міжм'язового та підслизового сплетінь, які відносяться до її інтрамуральної нервової системи, майже не збільшується і є відносно постійною величиною.

Наступним етапом наших морфометричних досліджень було вивчення вікової величини площі нервових гангліїв, яке визначило, що середня площа міжм'язових гангліїв з віком має тенденцію до свого закономірного збільшення. При цьому протягом всього досліджуваного вікового періоду, від 16 до 22 тижнів гестації, спостерігалось виражені коливання цих показників в напрямку збільшення їх показників відносно середніх значень (табл. 3).

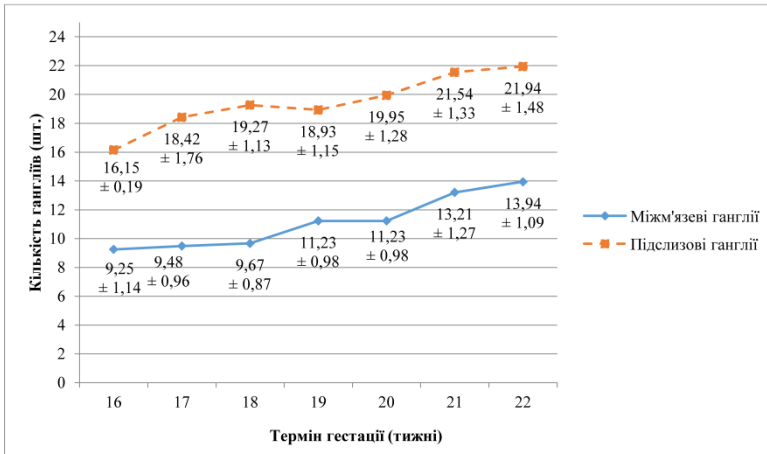


Рис. 10. Графічне зображення динаміки збільшення кількості між'язових та підслизових нервових гангліїв ПК у плоді в терміні гестації від 16 до 22 тижнів

Таблиця 3

Середня площа між'язових гангліїв прямої кишки у плоді різного гестаційного віку

Гестаційний вік	Площа між'язових гангліїв ($\times 10^3$ мкм ²)
16 тижнів	6,19±0,36
17 тижнів	7,62±0,92
18 тижнів	8,31±1,07
19 тижнів	9,96±1,19
20 тижнів	11,37±1,31
21 тиждень	13,78±1,38
22 тижня	19,98±1,58

Визначено, що найменша площа між'язових гангліїв визначалась у плоді 16 тижнів гестації. До терміну 22 тижні площа гангліїв збільшилась в 3,23 рази, відповідно $6,19 \pm 0,36 \times 10^3$ мкм² проти $19,98 \pm 1,58 \times 10^3$ мкм² ($p < 0,05$).

Середня площа підслизових гангліїв також з віком також мала закономірність до свого збільшення. Протягом досліджуваного вікового періоду спостерігались збільшення цих показників відносно їх середніх величин (табл. 4).

Проведені дослідження показали, що найменша площа підслизових гангліїв визначалась у плоді 16 тижнів гестації. В термін гестації 22 тижні площа гангліїв збільшилась в 1,87 рази, відповідно $9,49 \pm 0,64 \times 10^3$ мкм² проти $17,78 \pm 1,56 \times 10^3$ мкм² ($p < 0,05$).

**Середня площа підслизових гангліїв прямої кишки
у плодів різного гестаційного віку**

Гестаційний вік	Площа підслизових гангліїв ($\times 10^3$ мкм ²)
16 тижнів	9,49 \pm 0,64
17 тижнів	11,32 \pm 0,87
18 тижнів	12,99 \pm 1,12
19 тижнів	14,91 \pm 1,28
20 тижнів	15,39 \pm 1,42
21 тиждень	16,57 \pm 1,67
22 тижня	17,78 \pm 1,56

Порівняльна динаміка збільшення площі між'язових та підслизових нервових гангліїв ПК у плодів в терміни гестації від 16 до 22 тижнів представлена на рис. 11.

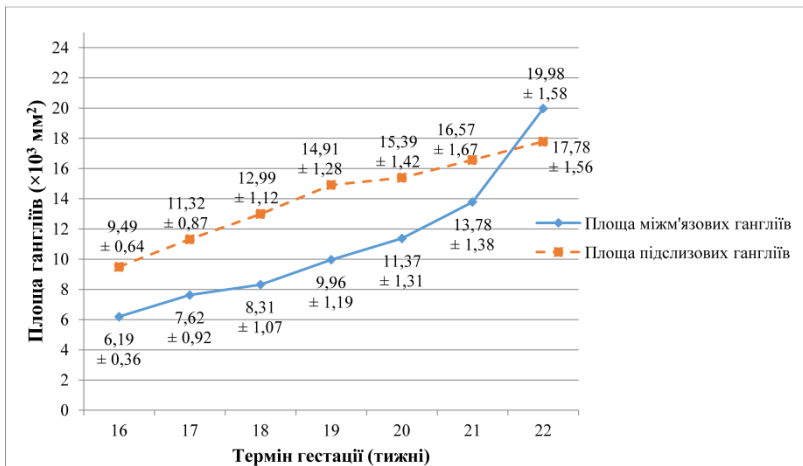


Рис. 11. Графічне зображення динаміки збільшення площі між'язових та підслизових нервових гангліїв ПК у плодів в терміни гестації від 16 до 22 тижнів

Таким чином, найменша площа підслизових гангліїв визначалась у плодів 16 тижнів гестації. До терміну 22 тижні вона збільшилась майже вдвічі, при цьому встановлено, що динаміка швидкості приросту площі між'язових гангліїв мала тенденцію до випередження аналогічного показника підслизових гангліїв починаючи з 21 тижня гестації.

Відомо, що загалом тонка та товста кишка містить більшу кількість нервових клітин, ніж спинний мозок. Загальна кількість нейронів у ентросимпатичній нервовій системі становить в середньому 100 млн.

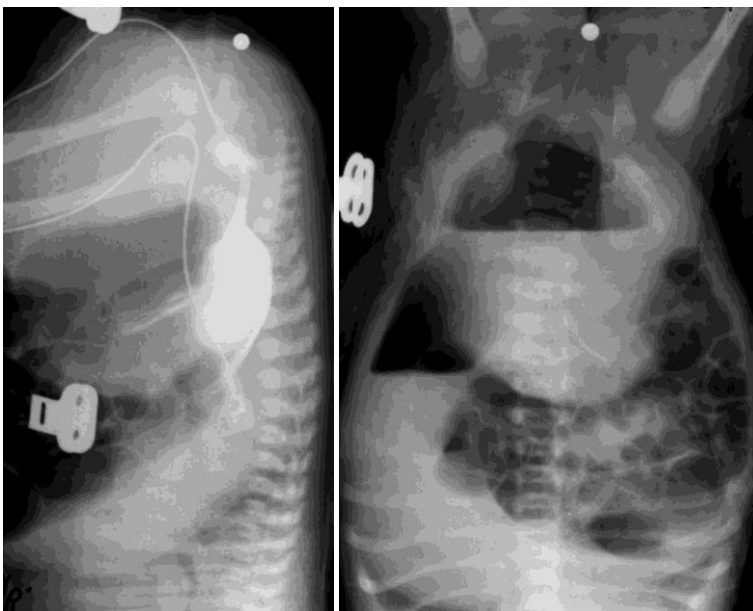
З метою вивчення мікроскопічних взаємовідношень всіх анатомічних об'єктів та будови інтрамуральної нервової системи стінки прямої кишки при вродженій атрезії нами було проведено гістологічне вивчення апікальної частки. В дослідження було залучено 5 пацієнтів, у яких було проведення дослідження будови дистальної частини атрезованої прямої кишки, що була вилучена інтраопераційно, при корекції вродженої вади розвитку, а саме атрезії прямої кишки та відхідника.

При мікроскопічному дослідженні в усіх дослідженнях спостерігались характерні ознаки, а саме: апікальна ділянка прямої кишки була представлена ділянками вираженого сплюснення та витончення слизової оболонки з ознаками гіперсекреції колоноцитів, витонченням м'язової оболонки та сегментарною гіпоплазією її зовнішнього шару при збереженості вегетативних міжм'язових гангліїв. Кровоносні судини кишкової стінки в апікальній частині були нерівномірно розширеними, повнокровними. В просвіті кишки визначались меконіальні маси.

Для ілюстрації та більшої деталізації загальної гістологічної будови апікальної частини прямої кишки при її атрезії наводимо клінічний приклад.

Клінічний приклад. Дитина Ф., дівчинка, вік 1 доба, МКСХ № 14414, 22.11.2016 р. госпіталізована на стаціонарне лікування з діагнозом: Атрезія прямої кишки та відхідника, висока форма з норицею в матку. В термін 24 години після народження дитини було проведено рентгенологічне обстеження, а саме: інвертограма за Вангестином – Каковичем, на якій відмічена атрезія прямої кишки з відстанню від рентген контрастної мітки до виповненої газами дистальної частини товстої кишки 2,5 см. Проксимальніше від атрезованої ділянки петлі ТК дилатовані до 3,5–6,0 см (рис. 12).

Після проведеної передопераційної підготовки, 22.11.2016 р. дитині проведено оперативне втручання: Лапаротомія, розділення нориці, черевно-промежинна анопроктопластика. Протокол операції № 74: Операційне поле тричі оброблено 10% бетадіном. Нижня серединна лапаротомія. В рану прилягала матка розмірами 10×8×9 см, яка містила газ та меконій. При ревізії органів тазу, виявлено, що задньо-нижню частину матки впадає прямокишкова нориця, яка роздільно перев'язана та відсічена. До анальної ямки зроблено тунель, після мобілізації дистальних відділів товстої кишки, яка низведена на пряму кишку. Після біопсії апікальної частини товстої кишки, просвіт останньої розкритий, проведена анопроктопластика. Серединна рана пошарово ушита наглухо.



А

Б

Рис. 12. Хвора Ф., вік 1 доба, МКСХ № 14414. Д-з: Атрезія прямої кишки та відхідника, висока форма з норичею в матку.

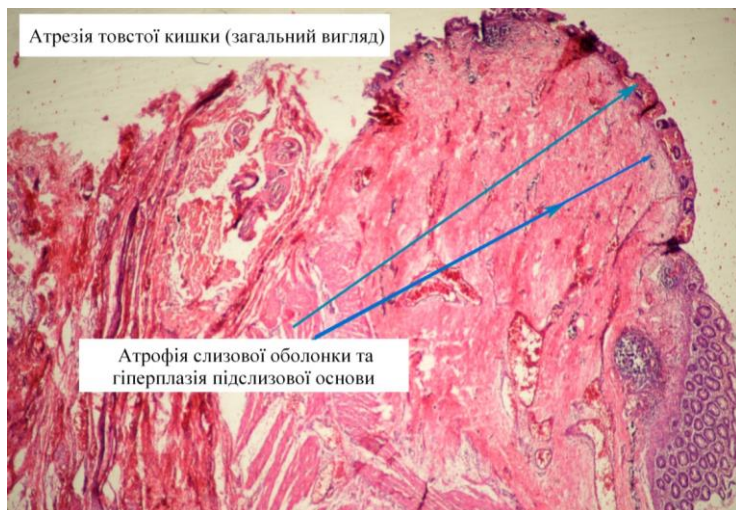
Інвертограма за Вангестином – Райсом – Каковичем:

А – бокова проекція; Б – пряма проекція.

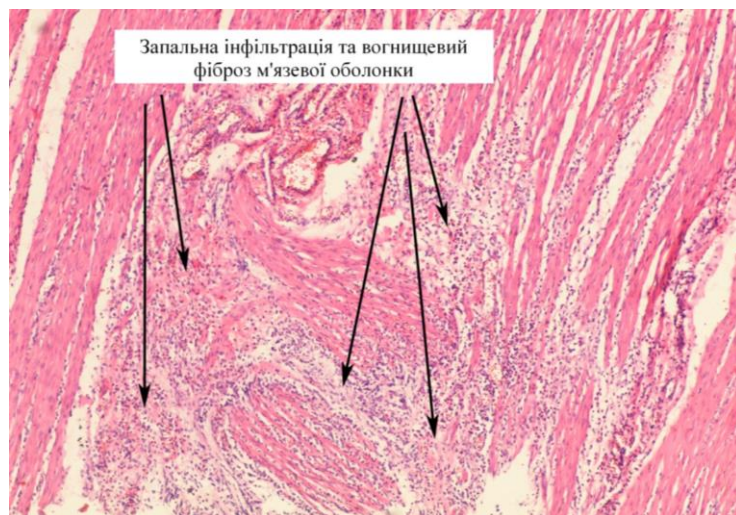
Гістологічне заключення апікальної частини прямої кишки № 57072-73 від 28.11. 2016 р.: фрагмент стінки товстої кишки з нерівномірною атрофією слизової оболонки, вогнищевим фіброзом м'язового шару, запальною інфільтрацією та повнокрів'ям розширених судин підслизової основи та м'язової оболонки кишкової стінки (рис. 13).

Отже проведені гістологічні дослідження апікальної частини атрезованої прямої кишки, свідчить про те, що на момент народження вона цілком сформована, складається з усіх притаманних шарів, які є характерними для прямої кишки, містить розвинутий інтрамуральний нервовий апарат у вигляді гангліїв та нервових волокон, що інтегративно з'єднані між собою. Явища розширених та повнокровних судин підслизової і м'язової оболонок на тлі атрофії слизового шару є свідченнями існуючого тривалий час підвищеного внутрішньо – кишкового тиску, як провідна ознака вродженої кишкової непрохідності. В свою чергу, наявність нормальної органної диференціації апікальної частини атрезованої прямої кишки поряд

розвитком інтрамуральної нервової системи вже в терміні 16–22 тижнів гестації, що відповідає другому триместру внутрішньоутробного розвитку, дозволяє планувати проведення різних оперативних втручань з приводу корекції аноректальних вад розвитку в максимально ранні терміни після народження.



А



Б



В

Рис. 13. Хвора Ф., вік 1 доба, МКСХ № 14414. Д–з: Агрезія прямої кишки та відхідника, висока форма з норницею в матку: мікрофото: А – Б – В гістологічна будова апікальної частки прямої кишки. Забарвлення гематоксилін та еозин. × 100

ВИСНОВКИ

Незважаючи на поступове збільшення товщини м'язової та слизової оболонки прямої кишки відповідно до терміну внутрішньоутробного розвитку, середня кількість гангліїв міжм'язового і підслизового нервових сплетень на поперечних зрізах збільшується поступово та коливається в межах їх певних середніх значень.

Дослідження стінки прямої кишки у плодів виявило дещо меншу кількість міжм'язових і підслизових гангліїв в терміні вагітності 16 тижнів, яка прогресивно збільшилась у плодів терміном 22 тижнів гестації.

Загальною закономірністю динаміки величини міжм'язових і підслизових гангліїв нижньоампулярного відділу прямої кишки плодів є збільшення з гестаційним віком їх середньої площі, яка була найменшою як у міжм'язових, так і у підслизових гангліїв у плодів в терміні 16 тижнів вагітності, а найбільшою у плодів терміном 22 тижні гестації.

Отримані дані гістологічних та морфометричних досліджень можуть бути використаними при корекції аноректальних вад розвитку, а саме при виборі термінів та методик органозберігаючих мініінвазивних оперативних втручань.

АНОТАЦІЯ

Порушення акту дефекації може стати причиною розвитку цілого каскаду небезпечних патологічних процесів, що призведуть до виникнення загрози для життя та здоров'я людини. Тому настільки серйозна проблема вимагає пошуку ефективних шляхів її вирішення в найкоротший термін. Розрішення будь-якої складної ситуації потребує максимально глибокого вивчення та розуміння всіх її складових, не є виключенням і такий патологічний стан як порушення акту дефекації у людини. Ми пропонуємо розпочати з мікроскопічної будови стінки прямої кишки з періоду початку її формування. Це дасть можливість відслідкувати початок розвитку проблеми. В роботі представлені дані мікроскопічного вивчення стінки прямої кишки плодів різного гестаційного віку, що має стати відправною точкою в розумінні даної проблеми та, можливо, ключем до її вирішення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добротворская С. Г. Онтогенез вегетативной нервной системы: учебно-методическое пособие. Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2015. 41 с.
2. Куш М. М. Топографія та кореляційні зв'язки гангліїв м'єнтерального сплетіння і апудоцитів кишечника гусей. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК.* – 2015. Т. 3. № 4. С. 19–27.
3. Корниенко Е. А. Функциональные запоры у детей. *Фарматека.* 2011. № 1. С. 23–28.
4. Konoplytsky V. S. The method of rectoplasty at cologenic constipations for children. *Moldavian journal of pediatric surgery.* 2017. № 1. С. 104.
5. Бекишева А. Н. Морфологические и иммуногистохимические аспекты диагностики болезни Гиршпрунга (обзор литературы). *MEDICINE (Almaty).* 2017. № 9 (183). С. 41–45.

Information about the authors:

Konoplytskyi Viktor Serhiiiovych,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of the Pediatric Surgery Department

Vinnitsa National Pirogov Medical Memorial University,

56, Pyrohova str., Vinnitsa, 21018, Ukraine

Lukiianets Oleh Oleksandrovych,

Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Pediatric Surgery Department,
Vinnitsa National Pirogov Medical Memorial University,
56, Pyrohova str., Vinnitsa, 21018, Ukraine

Sasiuk Anatolii Ivanovych,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Pediatric Surgery department,
Vinnitsa National Pirogov Medical Memorial University,
56, Pyrohova str., Vinnitsa, 21018, Ukraine

Sapryha Ivan Vadymovych,

Postgraduate Student at the Pediatric Surgery department
Vinnitsa National Pirogov Medical Memorial University,
56, Pyrohova str., Vinnitsa, 21018, Ukraine