

© Федорак В.М.

УДК 616 – 074+591.4816+611.34+616-089.87+616.341

**Федорак В.М.**

**МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОНІВ  
М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ  
В ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ДИСТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»  
(м. Івано-Франківськ)**

**dr.fedorak@rambler.ru**

У статті використано матеріал дисертаційного дослідження, яке виконується відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії «Морфо-функціональне дослідження нервово-ендокринного апарату травного тракту і його мікроциркуляторного русла у інтактних шурів, після резекції тонкої кишки та при патології», № державної реєстрації 0107U006637.

**Вступ.** Клінічними дослідженнями встановлено, що після значних резекцій тонкої кишки, у зв'язку з втратою частини органу, розвивається симптомокомплекс, названий «синдромом короткої кишки» [6-8]. У відновлення порушених функцій включаються всі органи травного тракту [3, 5], в тому числі різні відділи товстої кишки [4]. Функціональні і морфологічні зрушення, що виникають в товстій кишці після видалення частини тонкої кишки зумовлені також змінами, що наступають в її інтрамуральному нервовому апараті. В літературі є відомості про морфологічні зміни, які розвиваються в такому ж апараті у залишених відділах тонкої кишки після видалення її частини [1, 2], однак нами не знайдені дані, що стосуються інтрамурального нервового апарату товстої кишки.

Незначна кількість літературних даних про реакцію нервового апарату товстої кишки на експериментальний вплив резекції тонкої кишки відображає недостатню розробку даної проблеми.

**Мета дослідження.** Встановити закономірності морфометричних змін нейронів м'язово-кишкового нервового сплетення відділів товстої кишки на 30-180 доби після дистальної резекції тонкої кишки.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент проведено на 60 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на дві групи: тварини з лапаротомією та шурі з дистальною резекцією тонкої кишки. Забір матеріалу проводився з ділянок сліпої, ободової та прямої кишок на 30, 90 та 180 доби. Матеріал фіксували в 96° етиловому спирті.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Морфометричні вимірювання нейроцитів м'язово-кишкове нервове сплетення (МКС) проводили на препаратах, фарбованих методом Нісля. Вимірювання показників здійснювали програмою UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2,0), об'єктів 40 та гомаль 5. Визначали площу профілю нейрона (Sc) і його ядра (Sn). Обчислювали відношення Sn/Sc, коефіцієнти форми нейрона (Fc) і ядра (Fn) нервової клітини. Статистичний аналіз показників проводили за допомогою комп'ютерної системи STATISTICA for Windows®.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На 30 добу експерименту в МКС відмічено збільшення Sc нервових клітин у сліпій кишці до  $(126,71 \pm 3,44)$  мкм<sup>2</sup> та ободовій кишці – до  $(120,36 \pm 1,75)$  мкм<sup>2</sup>, які значуще перевищують контрольні показники відповідно  $(110,17 \pm 2,57; 113,07 \pm 1,54, P < 0,05)$  мкм<sup>2</sup>, у прямій  $(126,75 \pm 3,09, \text{проти } 120,99 \pm 2,04 \text{ мкм}^2 \text{ в контролі}, P > 0,05)$  (табл.).

У сліпій кишці в даний термін експерименту подібно до змін Sc нейронів спостерігається збільшення Sn до  $(41,57 \pm 0,75)$  мкм<sup>2</sup>, проти  $(37,56 \pm 0,37)$  мкм<sup>2</sup> в контролі ( $P < 0,05$ ). В ободовій і прямій кишках Sn нейронів також збільшена до  $(42,25 \pm 0,97)$  мкм<sup>2</sup> і  $(40,02 \pm 1,06)$  мкм<sup>2</sup>, по відношенню до контрольних показників  $(37,20 \pm 1,17)$  мкм<sup>2</sup> і  $(35,88 \pm 1,18)$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ). Відношення Sn/Sc нейроцита у сліпій кишці зменшується до мінімуму  $(0,328 \pm 0,005)$ , досягаючи величин менших за контрольні  $(0,341 \pm 0,009, P > 0,05)$ . В ободовій кишці Sn/Sc навпаки, збільшується до  $0,351 \pm 0,005$ , переважаючи контрольні показники  $(0,329 \pm 0,014, P > 0,05)$ . В прямій кишці Sn/Sc становить  $0,316 \pm 0,004$ , однак залишається більшим за контроль  $(0,297 \pm 0,014, P > 0,05)$ . На 30 добу в сліпій та ободовій кишках Fc становить  $1,435 \pm 0,009$  та  $1,351 \pm 0,004$  відповідно. При цьому дані показники практично наближаються до таких же у контролі  $(1,357 \pm 0,009, P < 0,05$  та  $1,321 \pm 0,011, P < 0,05)$ . Величина Fc у прямій кишці в даний термін є більшим  $(1,322 \pm 0,004)$  за контрольну  $(1,307 \pm 0,013, P > 0,05)$  (табл.). На 30 добу експерименту Fn у сліпій і ободовій кишках є дещо меншим і становить відповідно  $(1,151 \pm 0,011, \text{проти } 1,165 \pm 0,011, P > 0,05$  та  $1,145 \pm 0,004, \text{проти } 1,155 \pm 0,009, P > 0,05)$ , а в прямій кишці майже не відрізняється від контролю  $(1,110 \pm 0,004, \text{проти } 1,115 \pm 0,004, P > 0,05)$ .

На 90 добу експерименту Sc нейронів МКС товстої кишки зменшується і практично не відрізняється від

Морфометричні показники нейронів м'язово-кишкового сплетення товстої кишки після дистальної резекції тонкої кишки ( $M \pm m$ )

доба	відділ	група	Морфометричні показники				
			Sc	Sn	Sn/Sc	Fc	Fn
30	сліпа	КЛ	110,172±2,571	37,560±0,370	0,341±0,009	1,357±0,009	1,165±0,011
		ДР	126,712 <sup>v</sup> ±3,44*	41,566 <sup>v</sup> ±0,750*	0,328±0,005	1,435 <sup>v</sup> ±0,009*	1,151±0,011*
	ободова	КЛ	113,074±1,544	37,204±1,172	0,329±0,014	1,321±0,011	1,155±0,009
		ДР	120,363 <sup>v</sup> ±1,75*	42,253 <sup>v</sup> ±0,973*	0,351±0,005	1,351 <sup>v</sup> ±0,004*	1,145±0,004
	пряма	КЛ	120,990±2,038	35,880±1,180	0,297±0,014	1,307±0,013	1,115±0,004
		ДР	126,745±3,094	40,021 <sup>v</sup> ±1,060	0,316±0,004	1,322±0,004*	1,110±0,004*
90	сліпа	КЛ	110,300±1,183	37,310±1,282	0,338±0,013	1,408±0,028	1,170±0,006
		ДР	112,329±0,95*	38,235±0,861*	0,340±0,006	1,417±0,001	1,168±0,004
	ободова	КЛ	113,114±1,139	36,368±1,627	0,322±0,017	1,328±0,013	1,157±0,009
		ДР	111,062±1,05*	37,871±0,899*	0,341±0,007	1,349±0,005	1,152±0,003
	пряма	КЛ	116,990±1,749	35,552±0,963	0,304±0,012	1,309±0,014	1,119±0,007
		ДР	117,044±1,56*	37,611±1,085	0,321±0,006	1,306±0,006	1,105±0,003
180	сліпа	КЛ	108,300±2,325	35,810±1,241	0,331±0,016	1,401±0,024	1,176±0,002
		ДР	111,900±3,093	37,442±0,661	0,335±0,008	1,333 <sup>v</sup> ±0,003*	1,179±0,006
	ободова	КЛ	111,963±1,783	35,528±1,856	0,317±0,022	1,333±0,020	1,174±0,011
		ДР	110,855±1,761	35,524±0,979	0,320±0,008	1,316±0,009*	1,169±0,003*
	пряма	КЛ	116,860±1,647	35,542±1,699	0,304±0,018	1,312±0,020	1,120±0,005
		ДР	115,924±1,001	36,255±0,985	0,313±0,007	1,316±0,006*	1,104±0,006

Примітка: <sup>v</sup> – P<0,05 – у порівнянні з контрольною лапаротомією, \* – P<0,05 – у порівнянні з попереднім терміном.

контрольних величин. В сліпій і ободовій кишках Sc залишається незначно більшою за контрольні показники, в ободовій – дещо меншою за них (P>0,05). Sc поступово зменшується, наближаючись до контрольних величин і в досліджених відділах залишається не істотно більшою від них (P>0,05) (табл.). Відношення Sn/Sc у сліпій та прямій кишках на 90 добу збільшується, у сліпій кишці практично не відрізняється від контролю, а у прямій – ще перевищує їх. В ободовій кишці Sn/Sc зменшується до 0,341±0,007, у порівнянні з 30 добою, однак залишається вищим за такі ж у контролі (0,322±0,017, P>0,05). Fc у нейронів сліпої та прямої кишок, як і в попередній термін, продовжує зменшуватися, наближаючись до контрольних показників, а в ободовій кишці практично залишається незмінним у порівнянні з попереднім терміном і не істотно вищим за контрольні дані. Fn нейронів сліпої і ободової кишок на 90 добу експерименту незначно зростає і не відрізняється від такого ж в контролі. У прямій кишці цей показник зменшується відносно попереднього терміну та контролю (P>0,05).

На 180 добу після резекції кишки Sc нейронів незначно зменшується в усіх вивчених відділах товстої кишки порівняно до величин попереднього терміну і не відрізняється від показників після контрольної лапаротомії (P>0,05). В даний термін досліду, подібно

до попереднього, продовжує зменшуватися Sn нервових клітин, яка у сліпій і прямій кишках є не істотно більшою (P>0,05), а в ободовій кишці практично не відрізняється від контрольних показників (табл.). Відношення Sn/Sc у всіх відділах товстої кишки зменшується і зрівнюється з контрольними показниками. На 180 добу експерименту Fc продовжує зменшуватися і в усіх відділах товстої кишки досягає контрольних величин. У сліпій та ободовій кишках збільшується також показник Fn, однак при цьому він практично не відрізняється від контрольних величин (P>0,05). При цьому в ободовій кишці величина Fn разом з даними після контрольної лапаротомії досягає найбільших величин за всі періоди спостереження (табл.). Натомість у прямій кишці Fn зменшується у порівнянні з 90 добою та з контрольною лапаротомією і досягає найменших показників (1,104±0,006, P>0,05).

Починаючи з 90 доби після резекції клубової кишки, Sc та їх Sn нейронів зменшується, і на 180 добу вони фактично зрівнюються з такими ж показниками, характерними для контрольної лапаротомії. Відношення Sn/Sc з 30 доби експерименту у нейронах сліпої та прямої кишки зменшується і зрівнюється з контрольними величинами. В подальшому Sn/Sc у них зростає і на 90 добу у сліпій кишці, а на 180 добу у прямій кишці не відрізняється від контролю.

Відповідно до змін величини нейронів, до 30 доби після резекції зменшуються також Fc та Fn. Однак повернення до контрольних показників Fc ободової і прямої кишки відмічається на 30 добу, а сліпої кишки відбувається на 90 добу експерименту. Відновлення ж показника Fn нервових клітин спостерігається вже починаючи з 30 доби досліджу, за винятком нейронів сліпої та ободової кишки, де величини Fn стають навіть не вірогідно меншими за контрольні. На 90-180 доби досліджу Fn нейронів прямої кишки стають меншими за контрольні показники.

В динаміці морфометричних змін нейронів м'язово-кишкового сплетення товстої кишки простежується збільшення Sc, Sn та Sn/Sc, які поруч зі змінами показників Fc та Fn в пізні терміни після дистальної резекції тонкої кишки, можуть вказувати на розвиток

в нервових клітинах процесів гіпертрофії, що найбільш виражено в нервових клітинах сліпої кишки.

**Висновки.** Починаючи з 30 доби після дистальної резекції тонкої кишки, відмічається ряд компенсаторно-приспосувальних процесів в нейронах, спрямованих на відновлення порушених функцій, що досягають найбільшого розвитку до 90 доби експерименту. В проміжку з 90 до 180 доби відбувається поступова нормалізація морфометричних показників нервових клітин.

**Перспектива подальших досліджень.** Перспективним є комплексне вивчення морфологічних закономірностей, які дадуть можливість глибше розглянути роль інтрамурального апарату товстої кишки у розвитку компенсаторно-відновних процесів в товстій кишці при проведенні резекції тонкого кишечника.

### Література

1. Дельцова О. І. Стан нейроцитів та їх мікрогемосудин за умов субтотальної резекції тонкої кишки / О. І. Дельцова // Буков. мед. Вісник. – 2001. – № 3. – С. 149-150.
2. Попович Ю. Л. Морфо-функціональний стан адренергічного нервового апарату тонкої кишки після резекції порожньої кишки / Ю. Л. Попович, І. Г. Дацун, В. О. Кавин // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 36-38.
3. Enterocyte metabolism during early adaptation after extensive intestinal resection in a rat model / H. Lardy, B. Mouille, M. Thomas [et al.] // Surgery. – 2004. – Vol. 135, № 6. – P. 649-656.
4. Early regional expression and secretion of peptide YY and entero-glucagon after massive resection of small bowel / A. J. Bilchik, O. J. Hines, T. E. Adrian [et al.] // J. Amer. Coll. Surg. – 1995. – Vol. 180, № 4. – P. 417-426.
5. Ferrarese F. Extensive small resections / F. Ferrarese, V. Cecere, G. Fabiano // Chir. Ital. – 2005. – Vol. 57, № 5. – P. 631-634.
6. Intestinal adaptation after massive intestinal resection / A. R. Weale, A. G. Edwards, M. Bailey [et al.] // Postgraduate Medical Journal. – 2005. – Vol. 81. – P. 178-184.
7. Pereira P. M. New growth therapies aimed at improving intestinal adaptation in short bowel syndrome / P. M. Pereira, J. E. Bines // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – № 21. – P. 932-940.
8. Westergaard H. Short bowel syndrome / H. Westergaard // Smin. Gastrointest Dis. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 210-220.

УДК 616 – 074+591.4816+611.34+616-089.87+616.341

#### МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОНІВ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ В ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ДИСТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ

Федорак В.М.

**Резюме.** У статті відображені результати дослідження закономірностей морфометричних змін нейронів м'язово-кишкового нервового сплетення відділів товстої кишки на 30-180 доби після дистальної резекції тонкої кишки.

Експеримент проведено на 60 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях. Забір матеріалу проводився з ділянок сліпої, ободової та прямої кишок на 30, 90 та 180 доби. Морфометричні вимірювання нейроцитів нервового сплетення проводили на препаратах, фарбованих методом Нісля. Визначали площу профілю нейрона, його ядра, обчислювали відношення Sn/Sc, коефіцієнти форми нейрона і ядра.

В розвитку морфометричних змін нейронів м'язово-кишкового сплетення товстої кишки простежується збільшення Sc, Sn та Sn/Sc, які поруч зі змінами показників Fc та Fn в пізні терміни після дистальної резекції тонкої кишки, можуть вказувати на розвиток в нервових клітинах процесів гіпертрофії, що найбільш виражено в нервових клітинах сліпої кишки. Починаючи з 30 доби експерименту відмічається ряд компенсаторно-приспосувальних процесів в нейронах, спрямованих на відновлення порушених функцій, що досягають найбільшого розвитку до 90 доби експер. В проміжку з 90 до 180 доби відбувається поступова нормалізація морфометричних показників нервових клітин.

**Ключові слова:** дистальна резекція тонкої кишки, товста кишка, м'язово-кишкове нервеве сплетення.

УДК 616 – 074+591.4816+611.34+616-089.87+616.341

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ МЫШЕЧНО-КИШЕЧНОГО НЕРВНОГО СПЛЕТЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ПОЗНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДИСТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ

Федорак В.М.

**Резюме.** В статье отражены результаты исследования закономерностей морфометрических изменений нейронов мышечно-кишечного нервного сплетения отделов толстой кишки на 30-180 суток после дистальной резекции тонкой кишки. Эксперимент проведен на 60 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Забор материала проводился с участков слепой, ободочной и прямой кишок на 30, 90 и 180 сутки. Морфометрические измерения нейронов нервного сплетения проводили на препаратах, окрашенных методом Нисля.

Определяли площадь профиля нейрона, его ядра, вычисляли отношение Sn/Sc, коэффициенты формы нейрона и ядра.

В развитии морфометрических изменений нейронов мышечно-кишечного сплетения толстой кишки прослеживается увеличение Sc, Sn и Sn / Sc, которые рядом с изменениями показателей Fc и Fn в поздние сроки после дистальной резекции тонкой кишки, могут указывать на развитие в нервных клетках процессов гипертрофии, что наиболее выражено в нервных клетках слепой кишки. Начиная с 30 суток эксперимента отмечается ряд компенсаторно-приспособительных процессов в нейронах, направленных на восстановление нарушенных функций, достигают наибольшего развития до 90 суток эксперимента. В промежутке от 90 до 180 суток происходит постепенная нормализация морфометрических показателей нервных клеток.

**Ключевые слова:** дистальная резекция тонкой кишки, толстая кишка, мышечно-кишечное нервное сплетение.

UDC 616 – 074+591.4816+611.34+616-089.87+616.341

### **Morphometrical Changes of Muscular Intestinal Nerve Plexus' Neurons of Large Intestine at Later Periods after Distal Resection of Small Intestine**

**Fedorak V.M.**

**Abstract.** The article describes results of studies patterns of morphometric changes of neuronal intestinal neuromuscular plexus of large intestine within 30-180 days after distal resection of small intestine.

The experiment was conducted on 60 white mongrel mature rats' males. Collecting of material was made from caecum, large intestine and rectum on 30, 90 and 180 days. Morphometric measurements of nerve plexus' neurocytes spent on preparations, after Nisl. We determined the area profile of neuron, its nucleus, the ratio of Sn/Sc, depending on factors and neuron nucleus.

At 30 day of experiment it was marked increase Sc nerve cells in cecum to  $(126.71 \pm 3.44)$  mcm<sup>2</sup> and large intestine – up  $(120.36 \pm 1.75)$  mcm<sup>2</sup> that significantly exceed controls respectively  $(110.17 \pm 2.57; 113.07 \pm 1.54, P < 0.05)$  mcm<sup>2</sup>, directly  $(126.75 \pm 3.09, \text{ against } 120.99 \pm 2.04 \text{ mcm}^2 \text{ in control, } P > 0.05)$ .

On day 90 of experiment Sc neurons INP large intestine decreases and is virtually indistinguishable from control values. In caecum and large intestine Sc is slightly larger than control data in large intestine – a bit less than them ( $P > 0.05$ ). Sc gradually decreases, approaching control values and surveyed departments remains significantly more ofm ( $P > 0.05$ ). The ratio of Sn / Sc in caecum and rectum for 90 days increased in caecum is identical to control and in rectum – even higher results. Fc at caecum and rectum, as in previous period, declined, approaching controls, and large intestine remains virtually unchanged from previous period and slightly higher than the reference data. Fn neurons of caecum and large intestine on day 90 of experiment slightly increasing and is different from same in control. In the rectum, the figure decreased compared to the previous period and the control ( $P > 0.05$ ).

At 180 days after resection of bowel Sc neurons decreases slightly in all studied regions of large intestine compared to the values of previous period and is different from that after control laparotomy ( $P > 0.05$ ). Currently, the term experiment, like the previous one, continues to decline Sn nerve cells, which in caecum and rectum is not significantly higher ( $P > 0.05$ ), and large intestine almost has no difference from control data. The ratio of Sn / Sc in all parts of large intestine is reduced and equalized with control data. 180 day experiment Fc continues to decline in all regions of large intestine in control values. In caecum and large intestine increases also Fn meaning, but while it does not differ from control values ( $P > 0.05$ ). In large intestine Fn data together with the data control after laparotomy reaches the highest values for all periods of observation. Instead, the rectum Fn decreases compared with 90 days and a control laparotomy and reaches lowest rate  $(1.104 \pm 0.006, p > 0.05)$ . Since 90 day after resection of ileum, Sc and Sn of neurons decreases, and 180 day they actually equated with the same parameters specific to control laparotomy. The ratio of Sn / Sc 30 day experiment in INP caecum and rectum reduced and equalized with control values. Later on Sn / Sc in them increases and 90 days in the cecum and 180 days in the rectum is not different from control.

According to change in neurons and 30 days after resection also reduced Fc and Fn. However, a return to Fc controls large intestine and rectum is observed at 30 days, and cecum occurs on day 90 of experiment. Restoration same indicator Fn nerve cells has been observed since 30 day experiment, except for caecum and large intestine' neurons, where value of Fn are even less likely than control. At 90-180 days of experiment Fn neurons INP of rectum are lower than control data. In dynamics of morphometric changes of neuronal intestinal muscular plexus of large intestine it was increasing of Sc, Sn and Sn / Sc, which are next to Fc data changes and a Fn later date after distal resection of small intestine, may indicate development of hypertrophy processes in nerve cells, that is most pronounced in nerve cells of cecum. Since 30 days after distal resection of small intestine, observed a number of compensatory-adaptive processes in neurons aimed at restoring disturbed functions that reach most of day 90 of experiment. In interval from 90 to 180 days there is a gradual normalization of morphometric parameters of nerve cells.

**Keywords:** distal resection of small intestine, large intestine, intestinal neuromuscular plexus.

*Рецензент – проф. Гасюк А.П.*

*Стаття надійшла 17.07.2015 р.*