

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

УДК: 616-091

ОЦЕНКА ИНТЕСТИНАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.

Александровская Анна Александровна¹, Орлова Мария Дмитриевна², Кознова Анастасия Евгеньевна³, Валамина Ирина Евгеньевна⁴

¹⁻⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

⁴ ГАУЗ СО "Областная детская клиническая больница"

² mariaorlova21874@gmail.com

Аннотация

Введение. Болезнь Гиршпрунга (БГ) — заболевание, характеризующееся полным отсутствием ганглионарных клеток подслизистого и межмышечного сплетений различной протяженности в дистальной части кишечника, в основе которого лежит нарушение миграции клеток нервного гребня. **Цель исследования** - оценить состояние интестинального нервного аппарата у детей младенческого возраста при БГ. **Материалы и методы.** Оценку интестинального нервного аппарата проводили в гистологических препаратах кишки на биопсийном и операционном материале у детей с БГ в возрасте до 1 года. Оценивали состояние нервного аппарата толстой кишки в зоне аганглиоза и в участке, проксимальнее зоны аганглиоза. Оценку проводили с помощью световой микроскопии, ИГХ исследования на кальретинин и морфометрического исследования. **Результаты.** Показано, что средний диаметр ядер ганглиоцитов в кишке, проксимальнее зоны аганглиоза, у детей в возрасте 1 месяц превышает средний диаметр ядер ганглиоциты у детей в возрасте 3-6 месяцев при БГ и в контрольной группе. **Обсуждение.** Морфологические характеристики и морфометрические показатели ганглиозных клеток кишки вне зоны аганглиоза у детей с БГ в возрасте 1 месяц сохраняли признаки физиологической незрелости, а в возрасте 3-6 месяцев эти показатели не отличались от группы контроля. В зоне аганглиоза толщина нервных стволиков у детей с БГ в среднем составила 38 мкм. **Выводы.** При БГ у детей в возрасте 1 месяц интестинальный нервный аппарат в зоне аганглиоза уже имеет гипертрофированные нервные стволики, а интестинальный нервный аппарат проксимальнее зоны аганглиоза морфологически сохраняет признаки физиологической незрелости. При БГ у детей в возрасте 3-6 месяцев морфометрические показатели интестинального нервного аппарата, проксимальнее зоны аганглиоза, не отличаются от показателей контрольной группы.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, младенцы, тотальный аганглиоз, биоптаты, морфометрия.

ASSESSMENT OF THE INTESTINAL NERVOUS APPARATUS IN INFANTS WITH HIRSHPRUNGAU DISEASE.

Anna A. Aleksandrovskaya¹, Maria. D. Orlova², Anastasya E. Koznova³, Irina. E. Valamina⁴

¹⁻⁴Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

⁴REGIONAL CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Hirschsprung's disease (HD) is a disease characterized by the complete absence of ganglion cells of the submucosal and intermuscular plexuses of various lengths in the distal part of the intestine, which is based on a violation of the migration of neural crest cells. **The aim of the study** - to assess the state of the intestinal apparatus of the intestine in infants with GD. **Materials and methods.** A clinical case of severe dyspnea while taking ticagrelor 90 mg twice a day in a patient who had a primary myocardial infarction with ST segment elevation and stenting of the anterior interventricular artery is described. **Results.** The evaluation of the intestinal nervous apparatus was carried out in histological preparations of the intestine on biopsy and surgical material in children with HD under the age of 1 year. The state of the nervous apparatus of the large intestine was assessed in the area of agangliosis and in the area proximal to the area of agangliosis. The evaluation was performed using light microscopy, immunohistochemical study for calretinin and morphometric study. The thickness of the nerve trunks in agangliosis was 38 mkm. **Discussion.** Morphological characteristics and morphometric parameters of intestinal ganglion cells outside the area of aganglionosis in children with HD at the age of 1 month retained signs of physiological immaturity, at the age of 3-6 months these parameters did not differ from the control group. In the area of agangliosis, the thickness of the nerve trunks in children with HD averaged 38 μm . **Conclusions.** By GD in children aged 1 month, the intestinal nervous apparatus in the area of agangliosis already has hypertrophied nerve trunks, and the intestinal nervous apparatus proximal to the agangliosis zone morphologically retains signs of physiological immaturity. In GD in children aged 3-6 months, the morphometric parameters of the intestinal nervous apparatus of the intestine, proximal to the zone of agangliosis, do not differ from those in the control group.

Keywords: Hirschsprung's disease, infants, total agangliosis, biopsy specimens, morphometry.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Гиршпрунга (БГ) — заболевание, характеризующееся полным отсутствием ганглионарных клеток подслизистого и межмышечного сплетений в дистальной части кишечника, в основе которого лежит нарушение миграции клеток нервного гребня. В большинстве случаев поражается прямая кишка, встречаются субтотальный и тотальный аганглиоз. Дооперационная оценка интестинального нервного аппарата на биопсийном материале (при адекватности материала) позволяет верифицировать БГ и оптимизировать объем оперативного вмешательства. Для морфологического подтверждения БГ требуется забор 2–3 биопсий прямой кишки, при этом подслизистая основа должна занимать не менее $\frac{1}{3}$ от толщины биоптата [1]. Диагностическими критериями БГ являются: отсутствие ганглионарных клеток в подслизистой

основе; гипертрофия нервных стволиков (в норме, толщина менее 35 мкм). Как известно, у новорожденных детей нервный аппарат кишечника незрелый, поэтому оценка состояния интестинального нервного аппарата у детей младенческого возраста при БГ является актуальным, в том числе для определения проксимальной зоны резекции.

Цель исследования – оценить состояние интестинального нервного аппарата у детей младенческого возраста при БГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Морфологическая верификация проводилась на биоптатах слизистой толстой кишки и операционном материале у детей в возрасте от 1 месяца до 7 лет с БГ и у детей с другими заболеваниями кишечника (группа контроля). При этом из 13 случаев БГ дети в возрасте до 1 года составили 9 случаев (69%). Оценку интестинального нервного аппарата у детей младенческого возраста с БГ проводили в гистологических препаратах на биопсийном и операционном материале (9 случаев). Оценивали состояние нервного аппарата толстой кишки в зоне аганглиоза и в участке, проксимальнее зоны аганглиоза. Оценку проводили с помощью световой микроскопии (микроскоп Olympus CX41 при увеличении $\times 100$ и $\times 200$), иммуногистохимического исследования на кальретинин и морфометрического исследования с помощью цифровой камеры DP27, пакета программного обеспечения «cellSens Entry» с функцией морфометрии (Olympus Corporation, Япония) на базе ГАУЗ СО "ОДКБ" и Гистологической лаборатории ЦНИЛ УГМУ. Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики. Для количественных исследований была проверена гипотеза о том, что выборки имеют различное распределение с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, поэтому использовались непараметрические критерии. Результаты представлены непараметрическими критериями, различия между группами сравнения оценивали при помощи критерия Манна-Уитни; данные представлены как медиана (Me), 25-й, 75-й квартиль (Q1; Q3). Различия считали значимыми при значении $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфологически в подслизистой толстой кишки в зоне аганглиоза ганглиозные клетки не определялись, в частислучаев имелись хорошо выраженные утолщенные нервные стволики. Проксимальнее зоны аганглиоза в подслизистой имелись небольшие ганглии, содержащие от 3-4 до 5-6 ганглиозных клеток. В зоне аганглиоза толщина нервных стволиков у детей в возрасте 1 месяц и у детей 3-6 месяцев с БГ составляла в среднем 38 мкм и превышала контрольные значения (25 мкм). Результаты морфометрических показателей, характеризующих состояние интестинального нервного аппарата в проксимальном участке кишки у детей младенческого возраста приведены в Таблице 1.

Таблица 1

Морфометрические показатели, характеризующие состояние интестинального аппарата кишки, проксимальнее зоны аганглиоза у детей младенческого возраста при БГ и группы контроля (мкм)

	Показатель	Группа контроля	Дети 1 мес. с БГ N= 5	Дети 3-8 мес. с БГ N=4
Мейсснерово сплетение (подслизистый слой)	Средний диаметр ядер ганглиоцитов Me (Q1; Q3)	8 (7 ; 8)	12 (10; 13) p≤0.05	7 (6; 8,25) p ≥0.05
	Количество клеток	6	5	6
	Диаметр ганглий Me (Q1; Q3)	36 (33; 57)	33 (29,5; 36) p ≥0.05	60 (52; 61) p ≥0.05
Ауэрбахово сплетение (межмышечный слой)	Средний диаметр ядер ганглиоцитов Me (Q1; Q3)	10 (7,5; 10,5)	10 (9; 11,5)	10 (8,5; 11,5)
	Количество клеток	>10	>10	>10

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p \leq 0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании проанализированы 13 детских случаев с БГ, у которых аганглиоз был подтвержден на морфологическом материале. Из 13 случаев с БГ - 9 случаев составили дети в возрасте до 1 года (69%), что соответствует данным литературы [2]. Морфологическую верификацию БГ на биопсийном материале проводили согласно методическим рекомендациям [3]. При отсутствии в биоптате толстой кишки подслизистой материал считался неадекватным для верификации БГ. ИГХ реакция с кальретинином помогала достоверно оценить наличие или отсутствие ганглиозных клеток. В ганглиозных клетках положительная реакция на кальретинин имела ядерную локализацию. Как известно, у новорожденных детей нервный аппарат кишечника незрелый, поэтому оценка состояния интестинального нервного аппарата у детей до 1 года в возрастном аспекте является важной, в том числе при БГ, когда необходимо определить проксимальную зону резекции [4].

Как видно из таблицы 1, средний диаметр ядер ганглиоцитов в кишке, проксимальнее зоны аганглиоза, у детей в возрасте 1 месяц превышает средний диаметр ядер ганглиоцитов у детей в возрасте 3-6 месяцев при БГ и в контрольной группе детей аналогичного возраста. Морфологически ганглиозные клетки у детей в возрасте 1 месяц сохраняли признаки физиологической незрелости: ядра клеток гиперхромные, занимали большую часть клеток, цитоплазмы в виде узкого ободка, четкая ядерная реакция на кальретинин отмечалась не во всех клетках. В возрасте 3-6 месяцев ганглиоциты уже имели эксцентричное ядро с дисперсным хроматином, обильную цитоплазму, четкую ядерную реакцию на кальретинин. В зоне аганглиоза толщина нервных стволиков у детей в возрасте 1 месяц и у детей 3-6 месяцев с БГ составляла в среднем 38 мкм и превышала контрольные значения (25 мкм).

ВЫВОДЫ

При БГ у детей в возрасте 1 месяц интестинальный нервный аппарат в зоне аганглиоза уже имеет гипертрофированные нервные стволы; проксимальнее зоны аганглиоза интестинальный нервный аппарат кишки у детей в этом возрасте морфологически сохранял признаки физиологической незрелости. При БГ у детей в возрасте 3-6 месяцев морфометрические показатели интестинального нервного аппарата кишки, проксимальнее зоны аганглиоза, не отличались от показателей контрольной группы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Морозов Д.А., Пименова Е.С. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у детей в Российской Федерации (подготовка проекта федеральных клинических рекомендаций) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. - №8-1. – С 6.
2. О. А. Говорухина., Н. С. Прокопеня., А. И Севковский. Сравнительный анализ использования гистохимических и иммуногистохимических методов для диагностики болезни Гиршпрунга у детей (РНПЦ детской хирургии) // Медицинский журнал. – 2018. -№4. – С 49.
3. Lina Eugenia Jaramillo Barberi. Proposed recommendations and guidelines for diagnosis of Hirschsprung's disease in mucosal and submucosal biopsies from the rectum. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. – 2018; 26(4): 273.
4. W. A. Meier-Ruge., K. Ammann. Updated Results on Intestinal Neuronal Dysplasia (IND B). Pediatric and Developmental Pathology. - 2018; 9: 444-452

Сведения об авторах

А.А. Александровская - студент

М.Д. Орлова – студент

А.Е. Кознова – м.н.с. ЦНИЛ

И.Е. Валамина – доцент, кандидат медицинских наук

Information about the authors

A. A. Alexandrovskaya – student

M.D. Orlova – student

A.E. Koznova- researcher

I.E. Valamina– Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

УДК: 616-006

СЛУЧАИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Анна Сергеевна Воронова¹, Дарья Николаевна Брагина², Анастасия Михайловна Чокова³, Ольга Александровна Михеева⁴, Алена Сергеевна Филатова⁵

¹⁻⁵ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия