

DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-61-65



УДК 611.34+611.345

14.03.01 – анатомия человека

14.03.02 – патологическая анатомия

© Коллектив авторов, 2020

Некоторые морфологические особенности железистого аппарата толстой кишки при тотальном долихомегаколоне и колоноптозе

Д. Б. Никитюк^{1, 2*}, Н. Т. Алексеева³, Е. А. Рожкова⁴, С. В. Ключкова⁵

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁵ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Цель – выявить особенности макро- и микроскопического строения, а также клеточного состава желез толстой кишки взрослых людей при клинически подтвержденных тотальном долихомегаколоне и колоноптозе.

Материал и методы. На тотальных препаратах толстой кишки, полученных от трупов лиц 42–87 лет, исследовали структурные перестройки железистого аппарата при тотальном долихомегаколоне (n=7) и тотальном колоноптозе (n=5), диагностированных посмертно. Микроскопическое исследование проводили на гистологических препаратах, окрашенных метиленовым синим, с последующей фиксацией в насыщенный раствор молибденовокислого (пикриновое окисное) аммония, гематоксилином и эозином, пи-рофуксином по Ван-Гизону. Для статистической обработки данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики на основе программы Statistica 6.0. Статистическая обработка данных включала вычисление средневыворочных показателей, их ошибок.

Результаты. Проведенный анализ клеточного состава эпителия толстой кишки при тотальном долихомегаколоне выявил прогрессивное уменьшение количества желез в проксимодистальном направлении с $22.5 \pm 1.1\%$ в слепой кишке до $37 \pm 0.9\%$ в прямой кишке. Вместе с тем уменьшалась и длина желез в среднем на $26.5 \pm 0.8\%$ для всех отделов толстой кишки без выраженного градиента от слепой к прямой кишке. Соответственно снижению длины кишечной железы наблюдалось уменьшение количества эпителиоцитов, образующих ее стенки наиболее выраженное в нисходящей ободочной кишке – на $21.4 \pm 1.1\%$. Структурные изменения при тотальном колоноптозе носили схожий характер и проявлялись существенным уменьшением железистого аппарата, однако достоверных различий с группой долихомегаколона выявлено не было. При анализе клеточного компонента желез толстой кишки отмечался разнонаправленный характер изменений состава желез: снижение процентного соотношения абсорбционных клеток в среднем на $21.1 \pm 0.8\%$ и увеличение доли бокаловидных клеток на $33.4 \pm 1.2\%$ в среднем, что обусловлено компенсаторным повышением продукции слизи при изучаемых патологических состояниях.

Заключение. Получены актуальные данные об уменьшении числа и изменении структуры железистого аппарата всех отделов толстой кишки людей зрелого возраста на фоне клинически верифицированных тотальных долихомегаколона и колоноптоза. Характер выявленных структурно-функциональных перестроек имеет существенное значение как для проктологической практики, так и для теоретической медицины в целом.

Ключевые слова: толстая кишка, кишечные железы, бокаловидные клетки, слизистая оболочка кишки, долихомегаколон, колоноптоз.

Some Morphological Characteristics of a Glandular Apparatus of Human Colon in Total Dolichomegalocolon and Colonoptosis

© D. B. Nikityuk^{1, 2*}, N. T. Alexeeva³, E. A. Rozhkova⁴, S. V. Klochkova⁵

¹The Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) Moscow, Russia

³N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

⁴Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The aim of the study was to identify the features of the macro- and microscopic structure, as well as the cellular composition of the intestinal glands in adults with clinically confirmed total dolichomegalocolon and colonoptosis.

Material and methods. On total preparations of the colon obtained from the corpses of persons 42–87 years old, structural changes of the glandular apparatus were studied in cases with total dolichomegacolon (n=7) and total colonoptosis (n=5), diagnosed postmortem. Microscopic examination was performed on histological preparations stained with methylene blue, with subsequent fixation in a saturated solution of ammonium molybdenum acid, hematoxylin–eosin, and picrofuxin by Van-Gieson. Parametric and nonparametric statistical methods based on the Statistica 6.0 program were used. Data processing included the calculation of arithmetic averages and their errors.

Results. The analysis of cell composition of the colon epithelium in total dolichomegacolon revealed a progressive decrease in the number of glands in the proximo-distal direction from $22.5 \pm 1.1\%$ in the caecum to $37 \pm 0.9\%$ in the rectum. Besides, the length of the glands decreased, on average by $26.5 \pm 0.8\%$ for all parts of the large intestine without a pronounced gradient from the caecum to the rectum. According to the decrease in length of the intestinal gland, there was a decrease in the number of epithelial cells forming its walls with a maximum in the descending colon – a decrease of $21.4 \pm 1.1\%$. Structural changes in total colonoptosis were similar in nature and did not significantly differ in large values of reduction of the glandular apparatus. Due to analyzing the cellular component of the colon glands, a multidirectional character of changes in the composition of the glands was noted: a decrease in the percentage of absorption cells on average by $21.1 \pm 0.8\%$ and an increase in the proportion of goblet cells by $33.4 \pm 1.2\%$ on average, due to a compensatory increase in the amount of mucus in the studied pathological conditions.

Conclusion. Actual data on the decrease in the number and change in the structure of the glandular apparatus of all parts of the large intestine of adult people against the background of clinically verified total dolichomegacolon and colonoptosis were obtained. The nature of the identified structural and functional rearrangements is of great importance both for proctological practice and for theoretical and practical medicine in general.

Key words: large intestine, intestinal glands, goblet cells, intestinal mucosa, dolichomegacolon, colonoptosis.

***Автор для переписки:**

Никитюк Дмитрий Борисович
ФИЦ питания и биотехнологии, Устьинский пр-д, 2/14,
Москва, 109240, Российская Федерация

***Corresponding author:**

Dmitrii Nikityuk
Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology,
Ust'inskii proezd, 2/14, Moscow, 109240, Russian Federation
E-mail: dimitrynik@mail.ru

Введение

Тотальный долихомегаколон и колоноптоз, являясь врожденными типологическими формами толстой кишки, выявляются у 3–5% населения [6, 9]. По существующим критериям, в группе тотальный долихомегаколон рассматривают вариант интраперитонеального положения всей толстой кишки при высоте ее брыжейки в области печеночного и селезеночного изгибов до 5 см, что сочетается с увеличением и длины, и толщины этой части пищеварительного тракта. При тотальном колоноптозе высота брыжейки в этих зонах превышает 5 см, что проявляется опущением всей толстой кишки ко входу в полость малого таза [6, 10]. С клинико-физиологических позиций оба эти варианта сочетаются с хроническими многолетними запорами и другими дисфункциями, существенно ухудшающими качество жизни [2, 10, 18]. Вместе с тем, кишечные железы, занимающие существенную долю собственной пластинки слизистой оболочки кишки, при этих двух типологических ее формах исследованы недостаточно. Железы толстой кишки благодаря бокаловидным клеткам, входящим в их состав, выделяют слизистый секрет, защищающий покровный эпителий и облегчающий пассаж содержимого. Также они выделяют биологически активные вещества и, тем самым, стабилизируют саму структуру

кишечной стенки [1, 12, 16, 17]. С другой стороны, они являются источником аденогенной патологии (аденомы, аденокарциномы) [5, 7, 10]. Поэтому их морфологические характеристики следует оценивать с учетом типологической формы толстой кишки. Для этого особенно ценным представляется применение классического макро-микроскопического подхода, широко используемого в целом в анатомических исследованиях, однако, игнорируемого в определенной степени при анализе структурных характеристик железистого аппарата толстой кишки. Действительно, макро-микроанатомии желез этой части пищеварительной системы посвящены немногочисленные работы, преимущественно тезисного характера [1, 8, 11, 14].

Целью работы – выявить особенности макро- и микроскопического строения, а также клеточного состава желез толстой кишки взрослых людей при клинически подтвержденных тотальном долихомегаколоне и колоноптозе.

Материал и методы исследования

Макро-микроскопическим методом на тотальных препаратах толстой кишки у людей 42–87 лет железистый аппарат был исследован в случаях тотального долихомегаколоне (n=7) и тотального колоноптоза (n=5), диагностированных посмертно в соответствии с критериями П.А.Романова [2, 6, 9]. Группу сравнения составили железы при топографической норме толстой кишки – «нормоколон» по П.А.Романову, полученной от трупов 50 человек аналогичного возраста. Материал забирали на базе ГБУЗ Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москва в соответствии с действующим законодательством Российской

Федерации. На проведение эксперимента получено заключение этического комитета ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» от 26.10.2012 г. Препараты толстой кишки, фиксированные в забуференном формалине, предварительно окрашивали метиленовым синим с последующей фиксацией в насыщенном растворе молибденовокислого (пикриновоекислого) аммония [3]. При макромикроскопии железы исследовали в проходящем свете с помощью бинокулярного стереомикроскопа МБС-9, подсчитывали количество устьев кишечных желез в поле зрения на 1 мм^2 слизистой оболочки. Поперечные гистологические срезы стенки толстой кишки (в средней трети каждого из ее отделов) толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Для статистической обработки данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики на основе программы Statistica 6.0. Для оценки характера распределения использовались графический метод построения гистограмм и критерии Колмогорова–Смирнова и Лилиенфорса. Межгрупповые сравнения выполнялись с помощью параметрического парного t -критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Статистическую обработку проводили при эквивалентном объеме выборок экспериментальной и контрольной групп для всех изучаемых клеточных элементов и количественных показателей. Данные представлены в виде выборочного среднего с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты и их обсуждение

На тотальных препаратах толстой кишки, вне зависимости от ее типологической формы, со стороны слизистой в макромикроскопическом диапазоне обзора железы имели вид трубок с округлыми устьями, что придавало покровному эпителию «мелкоячеистый сетчатый характер». Устья желез открывались как на вершинах и боковых стенках полулунных складок, так и между ними. Анализ количества кишечных желез показал, что при наличии отклонения от физиологической нормы наблюдалось существенное уменьшение плотности расположения желез на протяжении всей толстой кишки (рис.1).

По сравнению с нормой значение данного показателя при долихомегаколоне и при колоноптозе было статистически значимо меньше: в стенке слепой кишки – на 22.3% и 25.6% ($p < 0.05$), в восходящей ободочной – на 26.8% и 30.3% ($p < 0.05$), в поперечной ободочной – на 28.1% и 35.9% ($p < 0.05$), в нисходящей ободочной – на 31.8% и 39.9% ($p < 0.05$), в сигмовидной ободочной – на 29.8% и 44.7%

($p < 0.05$), в стенке прямой кишки – на 37.1% и 48.7% соответственно ($p < 0.05$). Для толстой кишки в целом значения плотности расположения желез при долихомегаколоне и колоноптозе были соответственно в 1.41 и 1.56 раза меньше, чем в норме ($p < 0.05$).

При рассматриваемых двух редких типологических формах толстой кишки наблюдалось уменьшение длины желез, расположенных в ее стенках (рис. 2).

В случаях тотального долихомегаколона и колоноптоза длина кишечной железы по сравнению с нормой статистически значимо уменьшалась. В стенке слепой кишки данные значения уменьшались на 25.3% и 14.4% ($p < 0.05$), в восходящей ободочной – на 25.1% и 17.3% ($p < 0.05$), в поперечной ободочной – на 27.9% и 31.8% ($p < 0.05$), в нисходящей ободочной – на 26.6% и 29.9% ($p < 0.05$), в сигмовидной ободочной – на 25.5% и 30.8% ($p < 0.05$), в стенке прямой кишки – на 31.9% и 30.8% ($p < 0.05$) соответственно. В целом для толстой кишки изучаемый показатель был на 26% ($p < 0.05$), чем в норме.

Отмечено, что при долихомегаколоне и колоноптозе происходило уменьшение количества эпителиоцитов в стенке кишечных желез, в целом, соответственно уменьшению их длины (рис. 3).

Так число эпителиоцитов на продольном срезе кишечной железы при долихомегаколоне и колоноптозе было статистически значимо меньше по сравнению с нормой в стенке слепой кишки на 15.1% и 15.7% ($p < 0.05$), в восходящей ободочной – на 17.1% и 19.6% ($p < 0.05$), в поперечной ободочной – на 16.1% и 17.4% ($p < 0.05$), в нисходящей ободочной – на 21.4% и 20.1% ($p < 0.05$), в сигмовидной ободочной – на 20.7% и 23.6% ($p < 0.05$), в стенке прямой кишки – на 21.7% и 22.8% ($p < 0.05$) соответственно. и толстой кишки в целом – на 18.5–19.7% ($p < 0.05$). Необходимо отметить, что сравнение показателей при тотальном долихомегаколоне и колоноптозе в большинстве случаев не демонстрировало достоверных различий между собой и, в целом, наблюдался общий тренд их изменений в проксимо-дистальном направлении при переходе от одного отдела толстой кишки к другому.

При долихомегаколоне и колоноптозе отмечались изменения клеточного состава желез. Так, доля абсорбционных клеток на продольном срезе железы при долихомегаколоне на протяжении толстой кишки находилась в диапазоне 24.6%–28.6% от общего количества клеточных элементов; при колоноптозе – 26.2%–31.3%; в норме данный показатель составляет 35.1%–38.2%. Снижение численности этих клеток в стенках желез при редких типологических формах толстой кишки может служить морфологическим эквивалентом уменьшения реабсорбционного

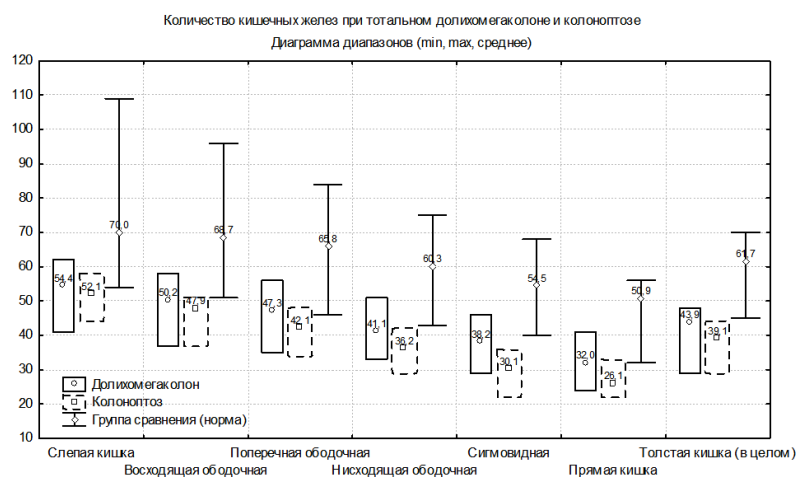


Рис. 1. Количество кишечных желез у взрослых людей при долихомегаколоне (n=7), колоноптозе (n=5) и физиологической норме (n=50). По оси абсцисс – отделы толстой кишки, по оси ординат – количество желез на 1 мм² слизистой оболочки кишки (M±SD, min–max).



Рис. 2. Длина кишечной железы у взрослых людей при долихомегаколоне (n=7), колоноптозе (n=5) и физиологической норме (n=50). По оси абсцисс – отделы толстой кишки, по оси ординат – длина железы, мкм (M±SD, min–max).

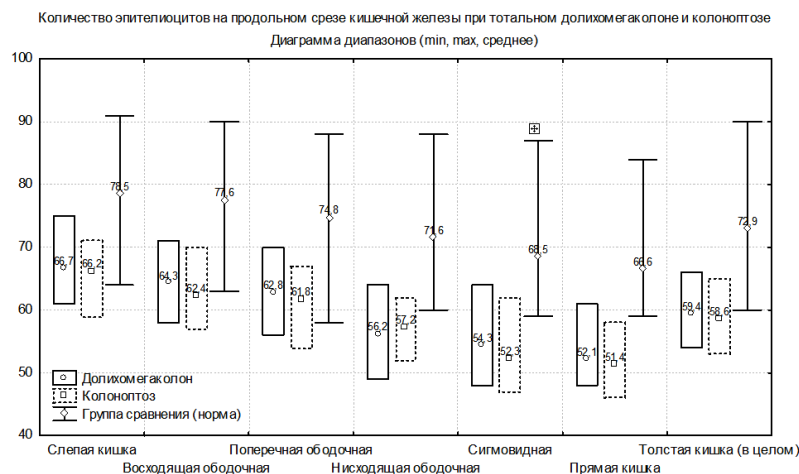


Рис. 3. Количество эпителиоцитов в составе кишечной железы у взрослых людей при долихомегаколоне (n=7), колоноптозе (n=5) и физиологической норме (n=50). По оси абсцисс – отделы толстой кишки, по оси ординат – количество эпителиоцитов на продольном срезе железы (M±SD, min–max).

потенциала кишечного эпителия. Напротив, при долихомегаколоне и колоноптозе отмечалось статистически значимое увеличение представительства бокаловидных клеток, которые составляли 46.2%–54.8% и 48.2%–53.8% соответственно, при показателях нормы в 37.1%–42.6%. Увеличение доли этих клеток, вероятно, обусловлено их ролью в продукции слизи, защищающей покровный эпителий от механических повреждений, что особенно важно при многолетних, нередко с детства, запорах, типичных при постановке диагноза долихомегаколоне или колоноптоз [2, 4, 10]. Сходство изменений в морфологии и морфометрических показателях кишечных

желез при долихомегаколоне и колоноптозе очевидно объясняется однотипными условиями, в которых оказывается кишечная стенка при таких вариантах строения толстой кишки. Ключевыми факторами, оказывающими супрессивное влияние на железистый аппарат, можно назвать, в частности, увеличение подвижности и размеров кишки, усиленное газообразование с увеличением внутрикишечного давления, представительство гнилостных групп бактерий, подавляющих секреторную функцию кишки [10, 12, 13, 17]. Регулярное и продолжительное механическое и химическое воздействие кала и газов на слизистую оболочку толстой кишки, вероятно,

оказывает значительное супрессивное влияние на кишечные железы, проявляющееся во временном аспекте снижением их числа и размеров.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало снижение численности кишечных желез и изменение структуры железистого аппарата всех отделов толстой кишки людей зрелого возраста на фоне клинически верифицированных тотальных долихомегаколона и колоноптоза. Характер выявленных структурно-функциональных перестроек имеет существенное значение, как для проктологической практики, так и для теоретической медицины в целом.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Аруин Л.И. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта в норме и патологии. Клиническая медицина. 1975;53(1):18–26 [Arutin LI. Endokrinnye kletki zheludochno-kishechnogo trakta v norme i patologii. Klinicheskaya meditsina. 1975;53(1):18–26] (in Russian).
2. Ачкасов С.И. Аномалии развития и положения толстой кишки. Клиника, диагностика, лечение. Дисс. д-ра мед. наук. М.; 2003 [Achkasov SI. Anomalii razvitiya i polozheniya tolstoi kishki. Klinika, diagnostika, lechenie. Diss. d-ra med. nauk. Moscow; 2003] (in Russian).
3. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб: СпецЛит; 2010 [Korzhevskii DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoi tekhniki. Saint-Petersburg: SpetsLit; 2010] (in Russian).
4. Машков А.Е., Русанова Е.В., Филлошкин Ю.Н., Щербина В.И., Слесарев В.В. Дисбактериоз и его коррекция при хроническом толстокишечном стазе у детей с долихосигмой. Детская хирургия. 2014;18(2):7–10 [Mashkov AE, Rusanova EV, Filyushkin YuN, Shcherbina VI, Slesarev VV. Dysbacteriosis and its correction in children with colonic stasis and dolichosigmoid. Detskaya Khirurgiya. 2014;18(2):7–10] (in Russian).
5. Никитюк Д.Б., Колесников Л.Л., Шадлинский В.Б., Баженов Д.В., Алексеева Н.Т., Клочкова С.В. Многоклеточные железы стенок пищеварительной и дыхательной систем (вопросы функциональной морфологии). Воронеж: Научная книга; 2017 [Nikityuk DB, Kolesnikov LL, Shadlinskii VB, Bazhenov DV, Alexeeva NT, Klochkova SV. Mnogokletochnye zhelezy stenok pishchevaritel'noi i dykhatel'noi sistem (voprosy funktsional'noi morfologii). Voronezh: Nauchnaya kniga; 2017] (in Russian).
6. Романов П.А. Клиническая анатомия вариантов и аномалий толстой кишки. М.: Медицина; 1987 [Romanov PA. Klinicheskaya anatomiya variantov i anomalii tolstoi kishki. Moscow: Meditsina; 1987] (in Russian).
7. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М.: Джангар; 2001 [Sapin MR, Nikityuk DB, Shadlinskii VB, Movsumov NT. Malye zhelezy pishchevaritel'noi i dykhatel'noi sistem. Moscow: Dzhangar; 2001] (in Russian).
8. Шестаков А.М. Морфологические характеристики желез в стенках прямой кишки при левостороннем долихомегаколоне. Морфологические ведомости. 2006;№1-2:131 [Shestakov AM. Morphological characteristics of the rectal glands in cases of left dolichocolon. Morphological newsletter. 2006;№1-2:131] (in Russian).
9. Яницкая М.Ю. Типы толстой кишки, выявляемые методом гидроэхоколонографии при хронических запорах у детей. Вестник новых медицинских технологий. 2013;20(4):31–7 [Yanitskaya MY. The Types of the Colon Revealed by Hydrocolonic Echography at Chronic Constipation in Children. Journal of New Medical Technologies. 2013;20(4):31–7] (in Russian).
10. Яхонтова О.И., Рутгайзер Я.М., Валенкович Л.Н. Хронические болезни кишечника. СПб.; 2002 [Yakhontova OI, Rutgaizer YaM, Valenkovich LN. Khronicheskie bolezni kishechnika. Saint Petesburg; 2002] (in Russian).
11. Carignan CS, Yagi Y. Optical endomicroscopy and the road to real-time, in vivo pathology: present and future. Diagnostic Pathology. 2012 Aug 13;7(1):98. doi: 10.1186/1746-1596-7-98
12. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. Medical Sciences [Internet]. 2018 Dec 14;6(4):116.
13. El-Salhy M, Gundersen D, Hatlebakk JG, Gilja OH, Hausken T. Abnormal rectal endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome. Regulatory Peptides. 2014 Jan;188:60–5.
14. Ficsor L, Varga VS, Tagscherer A, Tulassay Z, Molnar B. Automated classification of inflammation in colon histological sections based on digital microscopy and advanced image analysis. Cytometry Part A. 2008 Mar;73A(3):230–7.
15. Kim YS, Ho SB. Intestinal Goblet Cells and Mucins in Health and Disease: Recent Insights and Progress. Current Gastroenterology Reports. 2010 Aug 13;12(5):319–30.
15. Okamoto R, Watanabe M. Functional relevance of intestinal epithelial cells in inflammatory bowel disease. Japanese Journal of Clinical Immunology. 2016;39(6):522–7. doi: 10.2177/jsci.39.522
16. Shi J, Wang Y, He J, Li P, Jin R, Wang K, et al. Intestinal microbiota contributes to colonic epithelial changes in simulated microgravity mouse model. The FASEB Journal. 2017 Aug;31(8):3695–709. doi: 10.1096/fj.201700034R
17. Tezuka T, Ozawa T, Takado Y, Sato Y, Oyake M, Nishizawa M. Megacolon in multiple system atrophy: Safety concerns related to PEG. Movement Disorders. 2009 Feb 25;24(7):1096–7.

Поступила в редакцию 11.03.2020

Received 11.03.2020

Принята в печать 9.06.2020

Accepted 9.06.2020

Для цитирования: Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т., Рожкова Е.А., Клочкова С.В. Некоторые морфологические особенности железистого аппарата толстой кишки при тотальном долихомегаколоне и колоноптозе. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020; 9(2): 61–65. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-61-65

For citation: Nikityuk D.B., Alexeeva N.T., Rozhkova E.A., Klochkova S.V. Some morphological characteristics of a glandular apparatus of human colon in total dolichomegalocolon and colonoptosis. Journal of Anatomy and Histopathology. 2020; 9(2): 61–65. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-61-65