

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ
ГАНГЛИЕВ И ЭФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ
ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ**

Рахмонов Зафаржон Мамадиевич, Рахмонова Хабиба Нуруллаевна

Самаркандский государственный медицинский университет,

г.Самарканд, Республика Узбекистан

***Резюме.** Ганглии желчного пузыря являются участками сложных модуляторных взаимодействий, которые в конечном итоге влияют на функции мышечных и эпителиальных клеток в органе. Цель исследования – выявление особенностей морфологии интрамуральных ганглиев и эфферентных нейронов желчного пузыря, внепеченочных желчных путей. Нейрогистологическими методами и морфометрически изучен интрамуральный нервный аппарат стенки желчного пузыря, общего желчного протока и печеночных протоков у 12 собак, из них 6 животных подвергали правосторонней шейной ваготомии. В стенке печеночных протоков находятся небольшие микроганглии, а также одиночные нейроны. В интрамуральном нервном аппарате желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков форма тел эфферентных нейронов отличается выраженным полиморфизмом.*

***Ключевые слова:** желчевыделительная система, желчный пузырь, внепеченочные желчные пути, интрамуральные ганглии, эфферентные нейроны.*

Контроль пищеварения осуществляется через энтеральную систему, центральную нервную систему и интегративные центры в симпатических ганглиях. Степень, в которой энтеральная и центральная нервная система контролируют пищеварение, значительно отличается вдоль пищеварительного тракта [10,15]. Энтеральная нервная система признается

сложной нейронной сетью, управляющей различными клеточными популяциями, включая гладкомышечные клетки, слизистые секреторные клетки, эндокринные клетки, микроциркуляторное русло, иммунные и воспалительные клетки. Эта сеть организована в нескольких сплетениях, каждое из которых обеспечивает вполне автономный контроль функций желудочно-кишечного тракта [8,10,13]. Хотя интрамуральные ганглии желчного пузыря происходят из тех же клеток нервных гребней, которые заселяют кишечник, они проявляют структурные, нейрохимические и физиологические характеристики, которые отличаются от межмышечных и подслизистых сплетений кишечной нервной системы. Многие результаты указывают на то, что ганглии желчного пузыря являются не простыми ретрансляционными станциями, а скорее участками сложных модуляторных взаимодействий, которые в конечном итоге влияют на функции мышечных и эпителиальных клеток в органе [5,12]. Изучению морфологии нейронов пищеварительного тракта посвящены классические [1,2], а также исследования XXI века. Иммуногистохимическое определение наличия или отсутствия нейронального вещества (т. е. химическое кодирование кишечных нейронов) стало эффективным и легко применимым инструментом для различения типов кишечных нейронов у морской свинки, а затем и у других видов. Однако морфологические корреляты этой химической и функциональной гетерогенности до настоящего времени изучены недостаточно полно. Предпринята попытка объединения результатов морфологических и иммуногистохимических особенностей кишечных нейронов человека [6]. В настоящее время выделено 3 вида эфферентных нейронов кишечника. К первому виду отнесены короткие нейроны, которые из-за формы их “коротких” отростков, продемонстрированных иммуногистохимией на нейрофиламенты, по-видимому, соответствуют описаниям нейронов I типа, данным Догелем. У них короткие или пластинчатые дендриты. Второй вид – это колючие нейроны, благодаря своим коротким отросткам они также соответствуют

нейронам типа I Догеля. Иногда дендриты имеют расширенные, пластинчатые окончания или точки ветвления, но их основной внешний вид колючий и вся клетка имеет вид ежа. Третьим видом считаются волосатые нейроны I типа, это одноосные, короткодендритные нейроны, которые из миентериального сплетения проецируются на слизистую оболочку, они не были включены в классификацию Догеля. Эти клетки впервые были описаны Stach в 2000 году у свиней и морских свинок как нейроны IV типа. Не обнаружено каких-либо химических веществ, специфичных для этих трёх видов эфферентных нейронов ЭНС. Общим для них является содержание холинацетилтрансферазы, причем она тоже содержится не во всех видах колючих нейронов.

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей морфологии интрамуральных ганглиев и эфферентных нейронов желчного пузыря, внепеченочных желчных путей с помощью импрегнации азотнокислым серебром.

Материал и методы. Изучен интрамуральный нервный аппарат стенки желчного пузыря, общего желчного протока и печеночных протоков у 12 собак. Из них 6 животных подвергали правосторонней шейной ваготомии с целью выявления синаптических окончаний на нейронах интрамуральных ганглиев отделов желчевыделительной системы. Все опыты, содержание и забой животных проведены согласно разрешению и строго по требованиям этического комитета Республики Узбекистан. Ваготомию выполняли под этаминал-натриевым наркозом, для этого 5% раствор вещества вводили собакам внутривентрально. Исследования этих животных проводили через 3 дня после операции. Эвтаназию животных проводили под этаминал-натриевым наркозом с последующей перерезкой брюшной части аорты. Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки фиксировали в 12% нейтральном формалине в натянутом виде при помощи деревянных игл на парафиновой пластинке. Формалин нейтрализовали насыщенным раствором тетраборнокислого натрия. Реакцию формалина

периодически проверяли универсальным индикатором РКС, обработку материала начинали при первых сдвигах реакции в кислую сторону. Срезы толщиной 75-100 мкм получены с помощью микротом-криостата МК-25. Срезы импрегнировали азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Грос и по Кампосу, в некоторых случаях срезы дополнительно окрашивали кармином. Среднее число эфферентных нейронов определяли путем их подсчета в интрамуральных ганглиях в различных отделах желчевыделительной системы при увеличении микроскопа об.20, ок.10.

Результаты и обсуждение. Обе импрегнационные методики показали идентичные результаты. В стенке желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков собак обнаружены интрамуральные нервные узлы с разным числом нейроцитов. В стенке желчного пузыря (особенно в области шейки пузыря) и общего желчного протока располагаются наиболее крупные нервные ганглии, содержащие множество нейронов. Нервные узлы расположены на месте перекреста пучков нервных волокон. В стенке печеночных протоков находятся небольшие микроганглии с малым числом нервных клеток, а также одиночные нейроциты. В собственной пластинке слизистой оболочки во всех отделах желчевыделительной системы обнаруживаются одиночные нейроны. Они располагаются на месте перекреста пучков нервных волокон и очень редко в составе самих пучков.

В стенке органов желчевыделительной системы обнаруживаются все виды вегетативных нервных клеток (клетки Догеля трёх типов) и гигантские нервные клетки. Большим полиморфизмом локализации и формы обладают клетки Догеля I типа (длинноаксонные нейроциты). Характерным для этих нейронов является наличие толстого и длинного аксона, по этим показателям превышающего дендриты. Длинноаксонные нейроциты импрегнируются интенсивнее остальных клеток.

Эти нейроны чаще обнаруживаются в местах локализации сфинктеров желчевыделительной системы. Гиперимпрегнированный аксон этих клеток на препаратах прослеживается на значительном расстоянии и часто

вступает в пучок нервных волокон. В составе пучка они также до определенного расстояния выделяются интенсивной импрегацией от остальных нервных волокон пучка. Форма тел эфферентных нейронов обычно неправильная. В общем желчном протоке также встречаются нейроны с телом конусовидной формы. В области слияния печеночных протоков, пузырного с общим желчным протоком встречаются и другие (овальные, веретенообразные) формы тел нейроцитов.

Нередко к эфферентным нейронам подходят отдельные гиперимпрегнированные нервные волокна, которые образуют вокруг его тела перичеселлярное образование с транзиторными контактами. Транзиторные контакты формируются в местах наиболее тесного прилегания нервного волокна к телу нейрона. Нами также обнаружены нервные клетки по форме похожие на клетки I типа Догеля с нейрофибрилярными пластинками (дендритические ламеллы) и двухъядерные.

Изучение сравнительной плотности распределения длинноаксонных нейроцитов по отделам желчевыделительной системы показало, что наименьшая их плотность отмечается в области дна и тела желчного пузыря ($1,9 \pm 0,09$). Достоверно больше, по сравнению с телом и дном, их находится в области шейки желчного пузыря ($3,4 \pm 0,12$, $P < 0,05$). Наибольшая плотность нейронов отмечается в общем желчном протоке ($4,7 \pm 0,14$, $P < 0,05$).

После правосторонней шейной ваготомии на эфферентных нейронах желчевыделительной системы обнаруживаются гипертрофированные и гиперимпрегнированные синаптические окончания. Большинство из них заканчиваются на теле нейроцитов, образуя аксосоматические синапсы.

Проведенное исследование показало, что в интрамуральном нервном аппарате желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков нервные узлы и эфферентные нейроны обладают выраженным полиморфизмом. Следует отметить, что изменение числа нейроцитов в интрамуральных

ганглиях обнаружены также в разных отделах тонкого кишечника. Количество нейронов в ганглиях постепенно уменьшается в направлении от двенадцатиперстной кишки к конечным участкам тощей кишки морских свинок от 48 до 4 [3]. Обнаруженные нами после ваготомии гиперимпрегнированные и гипертрофированные нервные окончания на длинноаксонных нейронах подтверждают их принадлежность к эфферентным парасимпатическим нейронам. Предполагается, что все нейроны желчного пузыря, являются холинергическими, поскольку все они экспрессируют иммунореактивность к холинацетилтрансферазе. Большинство этих нейронов также экспрессируют вещество Р, нейропептид Y и соматостатин, а небольшая популяция нейронов экспрессируют вазоактивный кишечный пептид (ВИП), иммунореактивность и ферментативную активность НАДФН-диафоразы. Как было установлено, активность НАДФН-диафоразы, иммунореактивность синтазы оксида азота и иммунореактивность VIP экспрессируются одними и теми же нейронами в желчном пузыре морских свинок [12]. Содержание различных веществ, возможно, связано с различной функциональной значимостью эфферентных нейронов и отражается на их морфологии, обуславливая полиморфизм. Обнаруженные нами гигантские и двухъядерные эфферентные нейроны, транзиторные контакты на их поверхности, а также образование дендритических ламелл морфологически характеризуют высокую функциональную активность некоторых нейронов. Подобные структуры на дендритах эфферентных нейронов описаны также Б.И.Лаврентьевым при исследовании цитоархитектоники межмышечных ганглиев желудка и пищевода. Этим способом дендриты клеток I типа и образованные ими ламеллы увеличивают поверхность тела клеток и служат для восприятия раздражения, приходящего по перичеселлюлярным аппаратам [2]. Различная функциональная направленность нейронов показана также при изучении их развития. Установленная асинхронность развития нейронов представляется как проявление приспособительной эволюции.

Так как нейроны ганглиев связаны с мышечной, соединительной тканями, железами и другими тканевыми структурами возможно, что они имеют морфофункциональные особенности. Нейроны, по-видимому, испытывают также и влияние специфических биохимических условий среды, в которой они находятся [4].

Таким образом, нейрогистологическими импрегнационными методами обнаружен полиморфизм интрамуральных нервных узлов и эфферентных нейронов желчевыделительной системы собаки. Относительно крупные нервные узлы расположены в области шейки желчного пузыря и в стенке общего желчного протока. Интрамуральный нервный аппарат желчевыделительной системы содержит большое число эфферентных нейроцитов с телами разной формы. Впервые в результате сочетания экспериментального и импрегнационного методов установлена связь эфферентных нейронов желчного пузыря и желчных путей с блуждающим нервом.

Литература

1. Balemba O.B., Salter M.J., Mawe G.M. Innervation of the extrahepatic biliary tract. The anatomical record. Part A. 2004; 280A: P. 836-47.
2. Brehmer A. Classification of human enteric neurons // *Histochem Cell Biol.* 2021; 156(2):95-108.
3. Cai W., Gu J., Huang W. et al. Peptide immunoreactive nerves and cells of the guinea pig gall bladder and biliary pathways. *Gut.* 1983;24: P. 1186-93.
4. D'Antongiovanni V., Pellegrini C., Fornai M. et al. Intestinal epithelial barrier and neuromuscular compartment in health and disease. *World. J. Gastroenterol.* 2020; 26: P.1564-79.
5. Dekhkanov T.D., Oripov F.S., Dekhkanova N.T., Rakhmonova H.N. Features of the structural organization of the ampulla of Vater's papilla in animals with different nutritional patterns // *Scientific journal*, 2021. No. 02 (57). pp. 94-96.

6. Higashiyama H., Uemura M., Igarashi H., Kurohmaru M. et al. Anatomy and development of the extrahepatic biliary system in mouse and rat: a perspective on the evolutionary loss of the gallbladder. J Anat. 2018; 232 (1). P. 134–45.
7. Mawe G.M., Talmage E.K., Cornbrooks E.B. et al. Innervation of the gallbladder: structure, neurochemical coding, and physiological properties of guinea pig gallbladder ganglia. Microsc. Res. Tech. 1997; 9 (1): P.1-13.
8. Natale G., Ryskalin L., Busceti C.L. et al. The nature of catecholamine-containing neurons in the enteric nervous system in relationship with organogenesis, normal human anatomy and neurodegeneration. Arch. Ital. Biol. 2017;155 (3): P.118-30.
9. Rakhmonov Z.M. Improving the quality of nurse training through the introduction of modern nursing care technologies // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) VOLUME 04 ISSUE 03-2022. Pages: 17-22.
10. Rakhmonov Z.M. Morphology of structural components and microrelief of the mouth of the ampulla of Vater's papilla // Tje - thematic journal of education issn 2249-9822 vol-7-issue q3- 2022. pages: 26-30.
11. Rakhmonova H.N., Rakhmonov Z.M. Innervation Relationships of the Gallbladder Nerve Apparatus with Spinal and Rheumatic Nerve Ganglia (Literature Review) // Eurasian Medical Research Periodical Volume: 04 Issue: 03 | May-Jun 2023 p. 160-163.
12. Ren K., Dai Y., Yi K. et al. Using a Whole-mount immunohistochemical method to study the innervation of the biliary tract in *Suncus murinus*. J.Vis. Exp. 2017;124: P.5483.
13. Uesaka T., Young H.M., Pachnis V. et al. Development of the intrinsic and extrinsic innervation of the gut. Dev. Biol. 2016; 417(2): P.158-67.
14. Yi S.-Q., Ren K., Kinoshita M. et al. Innervation of extrahepatic biliary tract, with special reference to the direct bidirectional neural connections of the gall bladder, sphincter of Oddi and duodenum in *Suncus murinus*, in whole-mount immunohistochemical study. Anat. Histol. Embryol. 2016; 45: P.184-8.

15. Толкунов Ю.А., Ноздрачев А.Д. Первичные афферентные и двигательные нейроны тонкой кишки морской свинки. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007;1: С.71-6.

16. Хохлова С.Н., Богданова М.А., Шишова А.Д. и др. Возрастная морфология периферических нейронов (обзор). Известия Оренбургского государственного университета. 2019;4:С.181-4.