

**ТЕРМИЗСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**ОТАМУРАДОВ ФУРКАТ АБДУКАРИМОВИЧ, ХАМРАЕВ АКБАР
ХАЙРУЛЛОЕВИЧ**

**МОРФОЛОГИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА
ПИЩЕВОДА И РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ И ВОЗДЕЙСТВИИ
ПЕСТИЦИДА**

Монография

Термез – 2025

УДК: 616.329 : 612.815: 616.9-092.9

Отамурадов Ф.А., Хамраев А.Х. “Морфология интрамурального нервного аппарата пищевода и реактивные изменения его при экспериментальном циррозе печени и воздействии пестицида”.

Монография

Авторы:

Отамурадов Ф.А.

Кафедры общей хирургии, детской хирургии, урологии и детской урологии Ташкентской медицинской академии, Термезского филиала, доктор медицинских наук, доцент.

Хамраев А.Х.

Кафедра медицинской биологии и гистологии Ташкентской медицинской академии, Термезский филиал, кандидат медицинских наук, доцент.

Рецензенты:

Хасанова Д.А.

Профессор кафедры анатомии, клинической анатомии (ОХТА) Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино

Ахмедов К.Х.

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии Термезского филиала Ташкентской медицинской академии, доктор медицинских наук, доцент.

Монография наличие сильно развитого венозного сплетения в дистальной части пищевода, в отличие от других частей расположенного отдельно и свободно от артерий и состоящих из вен разного калибра, делает необходимым учитывать это обстоятельство при проведении инструментальных обследований, которые могут вызвать травму при различных патологиях этой части и при рекомендуемой диете.

Любые экстремальные воздействия, с которыми сталкивается организм, приводят к стрессу и приводят к нарушению работы симпатoadреналовой системы, то есть к повышению уровня адреналина в крови. А тот факт, что адреналин воздействует на кровеносные сосуды, имеет прямую связь с функциональным состоянием адренергических нервных волокон в их стенке. Потому что эти волокна контролируют активность кровеносных сосудов. Отсюда необходимость организации лечения цирроза печени и отравления пестицидами, в дополнение к специальной терапии, нужно предусматривать состояния симпато-адреналовой системы.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА I. Анализ научной литературы, посвященной морфологии интрамурального аппарата пищевода, а также реактивным изменениям при экспериментальном циррозе печени и воздействии пестицида.....	14
§ 1.1 Обзор литературы по иннервации пищевода.....	18
§ 1.2 Обзор литературы по архитектонике кровеносных сосудов пищевода и ее изменениям при различных патологических состояниях.....	22
§ 1.3 Обзор литературы, посвященный морфологическим основам воздействия пестицидов на организм.....	29
ГЛАВА II. Материалы и методы по изучению морфологии интрамурального нервного аппарата, адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов различных частей пищевода.....	31
Глава III Морфология интрамурального нервного аппарата, адренергической иннервации лимфатических и кровеносных сосудов различных частей пищевода кроликов.....	36
§ 3.1. Морфологические и морфометрические показатели различных отделов пищевода кроликов.....	36
§ 3.2. Характерные особенности морфологии дистальной части пищевода кроликов, а также её кровеносных и лимфатических сосудов.....	40
§ 3.3. Морфология интрамурального нервного аппарата различных частей пищевода кроликов.....	44
§ 3.4. Особенности адренергической иннервацией кровеносных и лимфатических сосудов дистальной части пищевода кроликов.....	59
ГЛАВА IV. Сравнительная морфология интрамурального нервного аппарата и адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов стенки различных отделов пищевода кроликов в условиях экспериментального цирроза печени и под действием пестицидов.....	66

§ 4.1. Сравнительная морфология адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов различных отделов пищевода кроликов в условиях экспериментального цирроза печени.....	66
§ 4.2. Сравнительная морфология адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов различных отделов пищевода кроликов отравленных пестицидом.....	82
Обсуждение и выводы результатов исследования.....	90
Выводы.....	97
Практические рекомендации.....	99
Использованная литература.....	100

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наиболее распространенной гастроэнтерологической патологией являются нарушения функциональной и органической деятельности органов пищеварения, что является актуальной медицинской и социальной проблемой, которая сопровождается увеличением уровня заболеваемости среди населения с каждым годом. По данным Всемирной организации здравоохранения: «...в мире у четверти населения наблюдается нарушение функциональной и органической деятельности органов пищеварения, и 75% пациентов с симптомами заболевания не обращаются за медицинской помощью, а занимаются самолечением...»¹. Одним из основных факторов, вызывающих заболевание, являются такие химические вещества, как пестициды, загрязняющие окружающую среду. В то же время, раннее выявление нарушений функциональной и органической деятельности органов пищеварения, оценка воздействия факторов риска, анализ морфологических и морфометрических изменений, профилактика осложнений заболевания, назначение лечения с учетом патогенетических особенностей и снижение риска заболевания являются проблемами требующими решения в медицине.

В мире был проведен ряд научных исследований, направленных на прогнозирование течения болезни, определение сроков лечения и дальнейшее совершенствование данных методов с учетом наличия остатков пестицидов во всех продуктах питания и их влияния на нервный аппарат, развитие различных врожденных дефектов в эмбриональном периоде. При этом проведение научных исследований, направленных на совершенствование комплекса мер по индивидуальному выбору лечебного процесса, оценке качества жизни пациентов, а также практическому соблюдению порядка эффективного лечения при помощи изучения адренергической иннервации (артерии, вены и лимфатических сосудов), а также выявления морфологических изменений в системе пищеварения при

¹ Н.М. Козлова Функциональные заболевания органов пищеварения Иркутск. ИГМУ. Учебное пособие для врачей. 2013.

воздействии пестицидов с учетом отличий в относительном расположении поперечно-полосатой и гладкой мышечной ткани в стенке пищевода различных экспериментальных животных, осуществления его кровоснабжения за счет различных источников.

В нашей стране принимаются комплексные меры по развитию медицинской сферы, в частности, по снижению частоты функциональных и органических нарушений органов пищеварения и их осложнений, а также по совершенствованию методов лечения и профилактики заболеваний, достигнуты определенные результаты. В связи с этим на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям стратегии развития Нового Узбекистана включены задачи «...оказания населению квалифицированных медицинских услуг с целью улучшения первичной медико-санитарной помощи населению...».² Исходя из данных задач проведен сравнительный морфологический и морфометрический анализ строения стенки проксимального, среднего и дистального отделов пищевода кроликов, описано строение интрамурального нервного аппарата пищевода, проведен сравнительный анализ адренергической иннервации артерий, вен и лимфатических сосудов, а за счет оценки изменений при экспериментальном циррозе печени удалось усовершенствовать профилактику и лечебные мероприятия при заболеваниях, что позволило снизить частоту инвалидности от осложнений.

Монография исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ. проводимых в системе здравоохранения»³ и от 28 января 2022 года - Постановления № 60 «О Стратегии развития Нового

² 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям стратегии развития Нового Узбекистана включены задачи оказания населению квалифицированных медицинских услуг с целью улучшения первичной медико-санитарной помощи населению.

³ Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ. проводимых в системе здравоохранения

Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и № УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности профилактических работ» и другие нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью, поданные в определенный объем для выполнения поставленных задач.⁴

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Монография исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ученые дальнего и ближнего зарубежья (Хомерики С.Г., Захарова И. Н. 2021, Зайратьянц О.В. и соав. 2020), изучавшие морфологию капиллярной сети слизистой оболочки ЖКТ у больных с портальной гипертензией, в своих исследованиях отметили повышение активности ангиогенеза при данной патологии. Это, в свою очередь, стоит в основе насыщения микроциркуляторного русла мелкими кровеносными сосудами и приводит к пролиферации эндотелиальных клеток. В ряде научных исследований разработаны методы моделирования портальной гипертензии (Гарбузенко Д.В. 2018), осуществлена оценка эффективности препарата пентоксифиллин при портальной гипертензии (Мироджов Г.К. 2018), изучена характерная черта портальной гипертензии, развивающейся в отсутствие цирроза печени, с отсутствием признаков печеночной недостаточности, где причиной летального исхода данной категории пациентов является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. (Могилевец Э.В. и соавт. 2015), изучено значение алкогольного отравления в развитии печеночных патологий, в частности

⁴От 28 января 2022 года - Постановления № 60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и № УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности профилактических работ» и другие нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью, поданные в определенный объем для выполнения поставленных задач.

портальной гипертензии, и на основе исследования морфологии печени, выявлен повышенный риск возникновения заболеваний данного органа и портальной гипертензии у людей хронически потребляющих алкоголь. По их мнению, при желудочно-пищеводных кровотечениях немедленная операция снижает летальность на 30% по сравнению с плановой операцией и дает хорошие результаты по восстановлению поврежденных участков пищевода.

Обосновано регулярный мониторинг степени функциональных нарушений печени и его значение в предупреждении развития портальной гипертензии и пищеводных кровотечений. В исследованиях, посвященных изучению нервного, эндокринного и иммунного аппаратов внутренних органов, ученые (Чорнин В. В. и соавт. 2018) выявили и подтвердили немаловажное значение адренергических и холинергических нервных волокон, а также афферентных и эфферентных звеньев иммунной системы слизистой пищеварительной трубки в регулировании деятельности эндокринных клеток пищеварительного канала.

В Узбекистане в последние годы был проведен ряд научно-исследовательских работ, посвященных проблемам функциональной и органической нарушения деятельности органов пищеварения (Дехканов Т.Д., Орипов Ф.С. и соавт. 2021) и в данных изысканиях была осуществлена оценка нейростологических изменений, изучен ангиогенез и определена взаимосвязь между развитием заболеваний в результате дисбаланса гуморального регулирования, их распространенностью и характером нейростологических изменений. Недостаточно изучено влияние пестицидов на местные системы регулирования органов пищеварения при заболеваниях, связанных с нарушением их функциональной и органической деятельности, что, в свою очередь, свидетельствует о необходимости проведения исследований по данным проблемам.

Исходя из вышеизложенного, важнейшей проблемой современной медицины является совершенствование принципов профилактики, диагностики и

лечения заболеваний при функциональном и органическом расстройствах органов пищеварения.

Связь Монография исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена монография.

Работа над Монография проводилась в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета по изучению 5436 №012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (2019-2023 г.г.).

Цель исследования заключается в анализе сравнительной морфологии интрамурального нервного аппарата и адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов стенок верхней, средней и нижней частей пищевода кроликов и выявлении изменения их в эксперименте.

Задачи исследования:

изучить и обосновать сравнительные морфологические и морфометрические особенности кровеносных и лимфатических сосудов различных отделов пищевода кроликов;

изучить и проанализировать особенности сравнительной морфологии интрамурального нервного аппарата различных отделов пищевода;

изучить и проанализировать морфологические особенности адренергической иннервации стенки кровеносных и лимфатических сосудов пищевода;

проанализировать и обосновать морфологические реактивные изменения интрамурального нервного аппарата, а также адренергической иннервации стенки кровеносных и лимфатических сосудов различных отделов пищевода при экспериментальном циррозе печени и в условиях экспериментального отравления пестицидом циракс;

Объектом исследования послужили 50 кроликов (9-12 месяцев) зрелого возраста. 10 из них были включены в контрольную группу, а 40 оставшихся

подопытных животных составили основную группу (20 - с экспериментальным циррозом печени и 20 - с экспериментальным отравлением пестицидом циракс).

Предмет исследования составили гистологические срезы стенок верхнего, среднего и нижнего отделов пищевода и печеночная ткань кроликов.

Методы исследования. Для решения задач и достижения целей монография работы были использованы гистологический, гистохимический, нейрогистологический, люминесцентно-гистохимический и статистико-аналитический методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведен сравнительный морфологический и морфометрический анализ строения стенок проксимальной, средней и дистальной частей пищевода кроликов, а также выявлено наличие одиночных венозных сплетений (без наблюдения артерий), ярко выраженных лимфатических сосудов и железисты комплексов в дистальной части;

впервые выявлены двигательные нервные окончания различной формы в составе интрамурального нервного аппарата пищевода кроликов и дана их морфологическая характеристика;

обоснованы морфологические изменения (гиперимпрегнация нервных волокон и гипертрофия сосудов, истончение стенки) интрамурального нервного аппарата дистальной части пищевода и адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов в условиях экспериментального цирроза печени;

впервые морфологически обосновано влияние химических средств защиты (пестицида циракс) от вредителей растений на интрамуральный нервный аппарат, в частности на двигательные нервные окончания, и дана сравнительная характеристика.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявлено более поверхностное расположение венозные сплетений в дистальной части пищевода, в отличие от проксимальной и средней;

проанализирована сравнительная морфология реактивных изменений в кровеносных и лимфатических сосудах различных частей пищевода при экспериментальном циррозе печени и воздействии пестицидом;

обоснована сравнительная морфология и значение интрамурального нервного аппарата при реактивных изменениях в различных частях пищевода в условиях экспериментального цирроза печени и при воздействии пестицидами;

разработаны практические рекомендации на основе сравнительного анализа результатов исследования реактивных изменений в сосудах и интрамуральном нервном аппарате различных частей пищевода при экспериментальном циррозе печени и отравлении пестицидом.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием в исследовании современных методов и способов, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью исследования, удовлетворительным количеством подопытных животных, применением взаимодополняющих общегистологических, гистохимических, нейрогистологических, люминесцентно-гистохимических и статистико-аналитических методов исследования, обработкой всех цифровых данных с использованием современных компьютерных технологий, а также сравнением результатов монография работы с международными и отечественными данными и ратификацией полученных данных компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научное значение результатов исследования заключается в сравнительной морфологии строения стенок верхней, средней и нижней частей пищевода, его интрамурального нервного аппарата и адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов, выявлением наличия одиночных венозных сплетений (без наблюдения артерий), ярко выраженным комплексом лимфатических сосудов в дистальной части, выявлением двигательных нервных окончаний различной формы в составе интрамурального нервного аппарата, морфологическом

обосновании изменений в результате экспериментальных и экстремальных воздействий.

Практическая значимость результатов исследования заключается в морфологическом обосновании негативных изменений, возникающих в условиях экспериментального цирроза и при воздействии экстремальных факторов на местные регуляторные структуры стенки пищевода, в особенности нижней его части, что в результате выливается в резкое ограничение возможности восстановления нервного аппарата кровеносных и лимфатических сосудов, а также в разработке рекомендаций по предотвращению данных преобразований в стенке пищевода, возникающих при экспериментальном циррозе и в результате отравления пестицидами.

Внедрение результатов исследования. На основе научных данных, полученных при изучении сравнительной морфологии реактивных изменений в нервных структурах, кровеносных и лимфатических сосудах различных частей пищевода у экспериментальных животных:

утверждена методическая рекомендация на тему: «Морфология интрамурального нервного аппарата пищевода», в соответствии с результатами, полученными при изучении морфологических и морфометрических параметров изменения структуры пищевода кроликов в результате экспериментальных экстремальных воздействий (справка Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8нм/430 от 5 мая 2022 года), позволяющая оценивать морфологические и морфометрические параметры у экспериментальных кроликов при экстремальных воздействиях. В данной методической рекомендации дана возможность на основании анализа морфологических изменений нервных структур при воздействии пестицида повысить эффективность диагностики и снизить частоту наблюдаемых осложнений.

результаты научной работы по оценке морфологических и морфометрических параметров пищевода кроликов в разные периоды повреждения применяются в практике здравоохранения, в частности в практике

Самаркандской городской больницы и клиники №1 Самаркандского государственного медицинского университета (справка Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/311 от 20 июня 2022 года). Внедрение полученных результатов на практике результатов своевременного выявления морфологических изменений в кровеносных, лимфатических сосудах и нервных структурах пищевода, возникшие под действием пестицидов, позволило предвидеть течение заболевания, оптимизировать профилактику возникающих осложнений и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Структура и объем монографии. Монография состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем ее составляет 113 страниц.

ГЛАВА I. АНАЛИЗ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ, ПОСВЯЩЕННОЙ МОРФОЛОГИИ ИНТРАМУРАЛЬНОГО АППАРАТА ПИЩЕВОДА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦИРРОЗУ ПЕЧЕНИ, А ТАКЖЕ РЕАКТИВНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА

Проводились и ведутся научные исследования строения пищевода и его изменений в результате экспериментальных экстремальных воздействий. Имеется литература, посвященная его общей морфологии, строению мышечной оболочки, иннервации. Пищевод привлекает внимание исследователей как важная часть пищеварительного тракта. Арсенал научных исследований строения пищевода и их результатов очень велик, и мы сочли необходимым привести научную литературу, отражающую последующие три десятилетия исследований по данному вопросу, и уверены, что они в полной мере отражают исследования на морфологию пищевода.

Эти научные источники можно условно разделить на следующие группы:

научные работы, посвященные общему строению пищевода и морфологии его соединения с желудком;

литература, посвященная морфологии слизистой оболочки пищевода и переходу многослойного неороговевающего эпителия в однослойный призматический эпителий желудка;

литература, посвященная переходу поперечно-полосатой мышечной ткани, образующей мышечную оболочку пищевода в его проксимальном отделе гладкомышечной тканью;

литература, посвященная структуре интрамурального нервного аппарата пищевода и иннервацию его мышечной оболочки;

научные работы, посвященные строению структур стенки пищевода и ее функциональным и патологическим нарушениям, а также клинической

патологии, и, наконец, комплексные аналитические научные работы, включающие вышеуказанные вопросы [31; с. 129].

Несмотря на обилие научной литературы по строению пищевода, в последние годы публикуются сведения о его анатомии и физиологии, и в них подчеркивается необходимость полного изучения его анатомии и физиологии для быстрого выявления и морфологического исследования. обоснование патологических процессов в пищеводе. Также имеется много научных статей о строении мышечной оболочки пищевода [94; р. 33-41, 103; р. 223-229]. В этих работах изучаются строение и состав поперечной мышечной ткани в мышечной оболочке пищевода, взаимное расположение поперечной и гладкой мышечной ткани у взрослых и плодов. Показано, что в пищеводе взрослых поперечная мышца проприоцептора переходит в гладкую мышечную ткань в его средней части. Также в этих научных источниках показано, что средняя толщина стенки краниального отдела пищевода у лиц в возрасте 21-45 лет составляет 2590 мкм, а толщина мышечной части равна 1197 мкм, а у лиц в возрасте 66-45 лет. 88 средняя толщина стенки пищевода составляет 2453 мкм, а толщина мышечной полости равна 1144 мкм, то есть отмечается, что пожилой возраст приводит к уменьшению толщины стенки пищевода и толщина мышечной оболочки.

Некоторые научные исследования вариантов строения слизистой оболочки дистального отдела пищевода [37; с. 4-12] ставит целью рассматривать его в ряде случаев как норму, а в ряде случаев как патологию. По мнению авторов, в части пищевода, сообщаемой с желудком, нормальным состоянием можно считать наличие кардиального типа строения слизистой оболочки около 1 см. Слизистая оболочка на этой границе называется слизистой оболочкой кардиального типа. В источнике, посвященном обзору литературы о строении эпителия, покрывающего слизистую оболочку пищевода [5; - п. 7-21] показывает, что этот эпителий в определенной степени приспособлен к адаптивным изменениям, в его

клетках наблюдаются явления апоптоза и регенерации. Это обеспечивает приспособление эпителия к определенным воздействиям, то есть происходит обновление его клеток, при отклонении в этом процессе это может привести к патологическим состояниям. В другом источнике, посвященном строению этого эпителия в филогении позвоночных, показано, что защитная реакция этого эпителия в ответ на патологические процессы не одинакова [39; с. 41-45]. В частности, отмечено, что гиперплазия и дисплазия базального и парабазального слоев наблюдаются в ответ на алкоголь и обуславливают возникновение плоскоклеточного рака, а в ответ на действие табачного дыма метапластические изменения могут вызывать возникновение синдрома Барретта. пищевод [26; с. 43]. При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни столбчатую метаплазию этого эпителия можно рассматривать как его особую реакцию.

В научном источнике о строении пищевода птиц [51; с. 187-190] имеют в пищеводе сеть поверхностных и глубоких вен, от которых кровь оттекает от верхней части бифуркации трахеи к яремным венам. Ряд научных исследований посвящен онтогенезу и общему строению пищевода лабораторных животных, изучению механизма моторики пищевода. В одном из них [73; с. 339-360] изучали строение и локализацию мышечной оболочки пищевода собак, а в другой [84; п. 1050-1052] представлены результаты изучения строения и развития слизистой оболочки пищевода и подслизистой оболочки в течение 1-337 дней методами сканирующей электронной микроскопии и простой световой микроскопии. По данным этого источника, утолщение слизистой и подслизистой оболочек пищевода отмечается в 1-161 сутки, а также отмечается наличие волосатых клеток в эпителии слизистой оболочки пищевода 1-суточных собак. В дальнейших исследованиях, посвященных этой теме [81; р. 155-161] установлено, что поперечная мышечная ткань пищевода отличается от мышечной ткани тела и сердца и

что эндомизий и перимизий мышечных волокон устроены по-разному и между этими мышечными слоями располагаются нервные узлы.

Некоторые научные исследования посвящены деятельности мышечной оболочки пищевода, т. е. изучению механизма ее сокращения [3; с. 18-23, 41; с. 107]. По первому из них в пищеводе выделяют три функциональные зоны: 1 верхний (проксимальный) сфинктер; 2 тело; 3 нижний (дистальный) сфинктер. В управлении этими частями участвуют как центральные, так и периферические холинергические и нехолинергические нервные структуры. В дистальном отделе пищевода, составляющем 50-60 процентов его длины, отмечается, что его мышечная оболочка состоит из гладкой мышечной ткани, а остальная часть - из поперечно натянутой мышечной ткани. Сокращение поперечной и гладкой мышечной ткани (а значит, и сфинктеров) контролируется двигательными нервными волокнами (преимущественно от двойного и дорсального двигательных ядер), идущими от ЦНС в составе блуждающего нерва. Кроме того, между этими двумя слоями мышечной ткани располагаются нервные узлы брыжеечной нервной системы.

Таким образом, по мнению этих исследователей, в перистальтическом сокращении пищевода участвуют эфферентные волокна от глотательного центра, расположенного в центральной нервной системе, интрамуральный нервный аппарат и миогенные волны сокращения. Вторые исследователи, подтверждая это мнение, показали, что мышечная оболочка пищевода человека состоит из гладкомышечных волокон в поперечно-растянутых отделах шеи, и отметили, что контроль гладкомышечных волокон стимулируется также эфферентными волокнами блуждающего нерва.

Нейрональный контроль моторики пищевода у млекопитающих показан в исследованиях о его значении при заболеваниях этого органа [115; с. 129-133, 23; с. 36] гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, наблюдаемая в пищеводе, помимо ахалазии, болезнь в той или иной степени связана с дисфункцией нейронной сети в поперечной двигательной мышце и даже

нейронной сети в стенке кишки. В недавних исследованиях [50; с. 127-134, 6; с. По данным 25], нарушение перистальтики в пищеводе имеет клиническое значение в связи с тем, что движения его мышечной ткани контролируются структурами центральной нервной системы, процессы возбуждения и торможения в нем осуществляются в коре головного мозга, причем эти явления в той или иной степени органически связаны с процессами торможения и возбуждения в ней, и известно ее изучение при лечении дискинезий пищевода, имеет патогенетическое значение.

§1.1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР, ПОСВЯЩЕННЫЙ ИННЕРВАЦИИ ПИЩЕВОДА

В последние годы в научных исследованиях, связанных с пищеводом, большое место занимают научные исследования, посвященные его общей иннервации, особенно иннервации мышечной оболочки [47; с. 180-184, 59; с. 143-146, 35; с. 57-61]. Одна из основных причин этого заключается в том, что его стенка образована различной мышечной тканью по ходу пищевода, а вторая — в том, что иннервация поперечной мышечной ткани в ее проксимальном отделе отличается от иннервации всех подобных тканей в организме. В работах, посвященных обзору комплекса литературы, связанной с этими исследованиями [124; с. 117-130, 8; с. 125-129, 15; с. 54-60], этот особенно загадочный вопрос является одной из проблем, которые до сих пор полностью не решены. Поскольку вся поперечно ориентированная мышечная ткань в организме снабжается только одним двигательным нервным волокном, эта мышечная ткань снабжается нервами из двух разных источников. Первый из этих источников — двигательные нервные волокна в составе блуждающего нерва, а второй источник — нейроны нервных ганглиев, расположенных между слоями мышечной ткани и относящихся к энтеральной нервной системе.

По мнению некоторых исследователей [57; с. 14-16, 49; с. 71-77] перистальтическое сокращение пищевода происходит под контролем

вегетативной нервной системы, и в нем участвуют ее парасимпатический, симпатический и тонкокишечный (метасимпатический) отделы. Его проксимальный сфинктер образован поперечной мышечной тканью, а его деятельность контролируется разрастаниями крупных ядер двигательных нервных клеток в структуре блуждающего нерва. Деятельность дистального пищевода сфинктера контролируется нейронами энтеральной нервной системы и нервными клетками дорсального ядра блуждающего нерва. В последующих работах, посвященных этой проблеме [123; р. 453-461, 93; р. 597-610] имеются сведения об этих исследованиях, в первом из которых утверждается, что деятельность верхнего сфинктера пищевода связана с актом глотания и в его деятельности участвуют также мышцы гортани, при этом во втором - поперечная мышечная ткань пищевода, его верхняя часть составляет 50-60% мышечной оболочки и в ее иннервации, кроме двигательных волокон, идущих от мозгового ствола блуждающего нерва, присутствуют разрастания нервных клеток, принадлежащих к энтеральной нервной системе вовлечены, то есть поперечно распространяющаяся мышечная ткань пищевода человека имеет двустороннюю иннервацию.

Строению пищевода лабораторных животных и его иннервации был посвящен ряд научных исследований в конце прошлого и начале нового века. В одном из них [58; 5-20] подчеркнул важность изучения его иннервации для успешного лечения заболеваний пищевода и показал, что при утрате иннервационной регуляции процессов возбуждения и торможения в его дистальном сфинктере это может вызвать ахалазию и гастроэзофагеальный рефлюкс. В другом исследовании источников иннервации пищевода собак [52; с. 43-52], отмечено, что источники его иннервации определялись методом введения пероксидазы в мышечную оболочку пищевода. В исследовании регуляции иннервации каротидно-мышечного слоя пищевода ондатр [42; с. 129, 44; с. 107, 114; с. 25-31] сообщалось, что сокращение поперечной мышечной ткани пищевода связано с активностью

холинергических нервных волокон блуждающего нерва, а блокада ацетилхолинорецепторов угнетает этот эффект. Исходя из того, что нейрофизиологическая основа боли и дискомфорта пищевода до конца не определена, в исследованиях, посвященных изучению его чувствительных рецепторов [1; с. 13; 16-21, 112; р. 87-89] показывает, что чувствительные нервные окончания в тканях его стенки образуются из отростков псевдоуниполярных чувствительных нервных клеток в нервных узлах спинного мозга и чувствительных нервных волокон в блуждающем нерве. Эти рецепторы очень чувствительны к окостенению, изменениям pH и химическим воздействиям. Предполагается, что они связаны с нейронами нервного ганглия от шеи до поясничного отдела спинного мозга [34; с. 52].

Таким образом, в большей части рассмотренной выше научной литературы определено отмечается участие блуждающего нерва в моторной и сенсорной иннервации пищевода человека и лабораторных животных. Исходя из этого, в ряде работ экспериментально изучалось влияние применяемой в медицине селективной ваготомии на пищевод у собак [72; р. 47-55] проксимальная селективная ваготомия частично влияет на функционирование пищевода, но почти не влияет на их кровообращение. Согласно научным источникам, связанным с иннервацией поперечной мышечной ткани пищевода и ультраструктурой интрамуральных нервных узлов, участвующих в акте глотания и его контроле [109; р. 223-278, 104; 111-120] при активации проксимального отдела пищевода наблюдается инактивация дистального отдела, причем при этом активация наблюдается во всех ультрамикроскопических структурах нейронов интрамуральных нервных узлов. Научных исследований участия катехоламинергических нейронов в моторике пищевода немного. В одной из недавних работ по этой теме мы встретили [120; р. 573-585] на основании иммуногистохимических тестов катехоламинергические нейроны могут влиять на сокращение поперечного распространяющегося мышечного слоя блуждающего нерва не

только в периферической области, но и в области центральной нервной системы через влияние на нейроны двойного ядра. В научной литературе об участии холинергической, адренергической, серотонинергической, пуринергической, пептидергической и нитрергической нервной систем в регуляции моторики пищевода [36; с. 52-59] подробно представлена важность этих систем в управлении активностью его мышечной мембраны.

Как видно из приведенного выше обзора, блуждающий нерв определенно присутствует во всех отделах мышечной оболочки пищевода. Вероятно, по этой причине в работах последующих лет, посвященных этой теме, есть и работы, посвященные «вхождению» этого нерва через пищевод [117; р. 1-9]. По мнению авторов, принимая во внимание появление в последнее время сведений о морфологической основе взаимодействия вегетативных нервных волокон с наружными нервными волокнами в пищеводе, они изучали это явление в пищеводе крыс в экспериментальных условиях и пришли к следующему выводу., а также проведены иммуногистохимические исследования. По их словам, эта проблема является одним из вопросов, которые до сих пор полностью не решены.

Таким образом, в управлении иннервацией пищевода существует множество нерешенных до конца проблем, большинство из которых может быть связано с наличием поперечной и гладкой мышечной ткани в этом отделе пищеварительного канала, их морфологическими соотношениями и тот факт, что эта поперечная мышечная ткань отличается от других подобных тканей в некоторых аспектах. В некоторых источниках [22; с. 31-39] наблюдали изменения митотической активности эпителиальных клеток пищевода при содержании крыс в условиях постоянного освещения. Неспецифический хронический эзофагит в пищеводе обнаружен и при бронхиальной астме [19; с. 25-32]. Таким образом, изучение строения и иннервации стенки пищевода, особенно его мышечной оболочки, показывает, что предстоит решить множество проблем, решение которых

имеет важное значение в определении патогенеза, профилактики и лечения заболеваний этого отдела пищевода. пищеварительный тракт.

§ 1.2 ЛИТЕРАТУРА ПО АРХИТЕКТОНИКЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПИЩЕВОДА И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины являются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при патологии печени с портальной гипертензией [122; п. 112 – 115, 121; р. 876-889]. По этой причине большую часть литературы, посвященной патологии пищевода, составляют источники, отражающие результаты научных исследований, связанных с изучением этой проблемы. Морфология венозных и лимфатических сосудов пищевода в литературе, посвященной этой теме [12; с. 115-120, 14; с. 129], изученных на экспериментальном и патологическом материалах. Изучены изменения вен дистального отдела пищевода и системы лимфатических сосудов через 1, 15 и 30 дней после индукции портальной гипертензии перевязкой печеночных вен у собак. На таких патологоанатомических материалах (материалы 109 трупов разного возраста) изучали морфологию крови и лимфатической системы дистального отдела пищевода. По данным авторов, почти в 90% случаев кровотечение из пищевода происходит в варикозно расширенные вены его дистального отдела [119; п. 406-409, 113; р. 9-13, 107; п. 1587-1594]. А экспериментальная проверка позволяет наблюдать динамику этого процесса в разные периоды. По результатам гистологических и морфометрических исследований они установили, что при портальной гипертензии лимфатическая система способствует эвакуации жидкости из брюшной полости по коллатеральным путям. По результатам наблюдения за динамикой изменений стенки вен дистального отдела пищевода в условиях портальной гипертензии выделено 3 состояния: компенсаторное состояние (обычное расширение вен); субкомпенсаторное состояние (варикозная флебэктомия) мышечный слой

стенки вены неравномерно истончен, но сохранен; состояние декомпенсации (кавернозная флебэктомия) кавернозное расширение вен и дедифференцировка стенки.

В другом источнике, относящемся к этой теме [16; с. 14-18, 89; п. 800-809, 118; п. 1898 – 1902] изучали изменения стенки пищевода в условиях цирроза печени на материалах патологоанатомии и пришли к следующему выводу: во-первых, морфологические изменения стенки пищевода в условиях портальной гипертензии сопровождаются атрофией и истончением ее слизистой оболочки, слущивание ее эпителия и появление эрозий; во-вторых, в результате переполнения венозной системы в ее стенке возникает тканевая гипоксия и снижается ее восстановление. Как отмечается в следующей литературе по анатомии вен дистального отдела пищевода в условиях портальной гипертензии [99; с. 525-531, 111; п. 220 – 226] В пищеводе различают 4 слоя вен. В этом случае относительно крупные вены располагаются в нижнем слое и связаны между собой венозными сетками, образованными более тонкими венами, чем в поверхностном слое. В условиях портальной гипертензии все эти венозные сети имеют расширение вен, причем часть этих вен также соединяется с варикозно расширенными венами желудка. Более поздние исследователи, изучавшие архитектуру этих жил [27; с. 70, 116; п. 622 – 630] наполняли вены смесью желатина и бария и исследовали их гистологическими и гистометрическими методами и наблюдали расширение вен в условиях портальной гипертензии. Исследователи, которые проводили исследования по этой теме и изучали пломбирование вен силиконом и осветление метилсалицилатом [69; п. 141-156, 90; п. 1482-1487, 108; п. 153 – 159] подтверждают наличие четырех слоев венозной сети (эпителиальной внутриэпителиальной сети, поверхностной субэпителиальной венозной сети, глубокой подслизистой венозной сети и адвентициальной венозной сети).

По данным исследователей, изучавших морфологию сосудов дистальной трети пищевода в пренатальном онтогенезе [48; с. 43-49, 102; п. 132 – 139] существуют различные варианты сосудистой архитектуры при кровоснабжении ее пассажа в желудок. Кровяные бассейны покрыты адвентициальными и межмышечными сосудистыми клубками. По данным ученых, изучавших холинергическую и адренергическую иннервацию артериол в стенке дистального отдела пищевода с помощью флуоресцентных гистохимических методов [7; с. 37-39, 43; с. 90] холинергические и нитроксидергические нервные волокна формируются из отростков интрамуральных нервных клеток, а моноаминергические нервные волокна - из отростков периферических нервных клеток симпатического ствола. Хотя большинство исследований проведено в дистальном отделе пищевода, в ряде случаев встречаются и исследования, посвященные формированию сосудов его шейки во внутриутробном периоде [10; с. 53-60, 79; п. 647-652]. По их заключению, развитие мышечной ткани напрямую связано с ростом сосудов; основной объем венозной части располагается в слизистой оболочке пищевода; развитие ее капиллярной сети продолжается до конца внутриутробного онтогенеза.

Таким образом, в дистальном отделе пищевода образуется анастомоз между двумя венозными системами организма, то есть между нижней поллой веной и воротной веной (воротной веной), которая собирает кровь от органов брюшной полости к печени, а при повышении артериального давления в портальной системе венозная кровь вынуждена течь по коллатеральному пути. Это повышает давление в венах пищевода и, как следствие, вызывает расширение варикозно расширенных вен дистального отдела пищевода, вызывая риск кровотечения из них. Повышение давления в системе воротной вены происходит за счет образования в ней полноты в результате фиброзных изменений при циррозе печени. В ряде работ, посвященных этим вопросам, также изучались примеры определенной адаптации сосудов этой системы на

начальных стадиях портальной гипертензии [17; с. 52-57, 18; с. 12-21, 80; п. 555-564]. По мнению автора, на ранних стадиях портальной гипертензии, связанной с циррозом печени, изменения сосудов этой системы, в том числе изменения вен пищевода, носят компенсаторный характер. В дальнейшем, при нарастании портальной гипертензии, связанной с циррозом печени, синусоидальные капилляры печени становятся системой, препятствующей оттоку крови из нее. Их эндотелиоциты активируются, и это явление приводит к сужению диаметра капилляров. Кроме того, при этом состоянии изменяется чувствительность сосудов к внутренним сосудосуживающим веществам. Это указывает на то, что дисфункция эндотелия синусоидальных капилляров также вовлечена в кровоток из печени наряду с фиброзными состояниями в печени.

Некоторые исследования направлены на изучение патоморфологии расширения вен пищевода и желудка при этих событиях [65; р. 73-82, 78; п. 401-404]. По данным этой работы, тонкие вены, параллельные собственной пластинке слизистой оболочки ангиоархитектоники дистального отдела пищевода и связанные с венами большего диаметра, расположенными в подслизистой основе, начинают расширять варикозно расширенные вены в условиях портальной гипертензии. В связи с тем, что варикозно расширенные вены собираются и соединяются с венами подслизистого слоя под острым углом, возникает риск их деформации. Чаще всего в этой области происходит разрыв вен. Основное отличие варикоза вен пищевода и желудка заключается в слое слизистой и подслизистой оболочек, в котором они расположены. При этом, в то время как кардиальная часть желудка и варикозно расширенные вены пищевода связаны друг с другом, вены дна желудка изменяются самостоятельно в составе спленогастральной системы и почти не связаны с другими венами. 68; п. 1159 – 1167]. При этом расширение вен фундального отдела желудка бывает настолько сильным, что их разрыв может вызвать обильное кровотечение.

В исследованиях, посвященных этой проблеме в последующие годы, на первый план выступит изучение профилактики варикозных изменений вен пищевода и желудка при циррозе печени и портальной гипертензии. В некоторых из них [55; с. 29-32, 87; п. 86-90] кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода является серьезным осложнением при циррозе печени и портальной гипертензии. Хотя его профилактика значительно улучшилась, уровень смертности от этого осложнения остается высоким. При этом подчеркивается, что профилактика данного осложнения требует поиска быстрых и эффективных методов лечения, в то время как другие [110; п. 126 – 133] сказано, что варикозное расширение вен пищевода наблюдается у половины больных при диагностированном циррозе печени. Поэтому подчеркивается, что кровотечение можно предотвратить, если в этот период проводить эффективные профилактические мероприятия. Для предупреждения этих осложнений необходимо знать строение сосудов на участке от пищевода до желудка нашла отражение в работах исследователей последних лет [45; с. 62-64, 75; п. 64-68, 85; п. 874-879]. В связи с этим большая часть литературы, посвященной патологии этого отдела пищевода, сосредоточена на результатах исследования этих вопросов.

Согласно обзору научной литературы, направленному на выяснение современного положения данной проблемы [29; с. 89-98, 83; п. 178 – 183] при повышении артериального давления в системе воротной вены выше нормы в результате цирроза печени часть крови начинает проходить по коллатеральному пути, то есть по венам дистального отдела печени. пищевода, а это приводит к их варикозному расширению. По мнению авторов, это наиболее частая причина портальной гипертензии. Также при этой патологии, кроме вен пищевода, расширены вены желудка и прямой кишки, которые также могут кровоточить [28; с. 37-41, 66; с. 157-170]. По данным исследователей, занимающихся проблемой кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при прямом циррозе печени [54; с.

135-138, 76; п. 475-505] при анализе анамнеза 310 больных циррозом печени кровотечение из пищеводных вен отмечено у 11,9% из них. Как сообщается в другом исследовании, посвященном той же проблеме [33; с. 27-28, 77; п. 275 – 278] при гипертензии в портальной системе в результате неравномерного расширения вен дистального отдела пищевода на отдельных участках их стенки возникают узелковые расширения, и этот участок сосуда становится очень хрупким и склонным к разрыву. Это может вызвать опасную для жизни потерю крови при повышении давления. Морфологическая характеристика изменений венозных и лимфатических сосудов пищевода при циррозе печени по результатам исследования нижней трети грудного отдела пищевода людей, погибших вследствие данной патологии, и собак с циррозом печени в эксперименте [11; с. 49-52, 91; п. 309 – 314] типичной реакцией считается расширение пищеводных вен и лимфатических сосудов в ответ на портальную гипертензию. В 60% случаев расширение этих сосудов происходит в среднем и нижнем отделе пищевода, а в 40% случаев наблюдается расширение сосудов нижнего отдела [71; п. 879-883, 70; п. 667-672]. Также в слизистой оболочке этих ветвей наблюдается эрозивное воспаление. По мнению авторов, расширение лимфатических сосудов возникает в связи с необходимостью эвакуации лимфы из брюшной полости по коллатеральным каналам в условиях портальной гипертензии. Подобные проблемы экспериментально изучались в научных исследованиях [24; с. 72-77, 95; п. 1382 – 1390] авторы разработали метод индукции экспериментального цирроза печени у крыс внутрибрюшинным введением 50% раствора тетрахлорметана с оливковым маслом.

Среди геморрагических синдромов кровотечения, обусловленные портальной гипертензией, занимают третье место после гастродуоденальных и толстокишечных кровотечений [4; с. 81-88, 97; п. 139-144]. По мнению авторов, ее выявление вызывает определенные трудности и хирургические проблемы при ее лечении в связи с анатомическим строением и

расположением пищевода. Как они отметили, геморрагические синдромы пищевода являются широко распространенными и полиэтиологическими состояниями, считаются актуальными проблемами в хирургии, и их количество сегодня в определенной степени увеличивается. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии является urgentным хирургическим состоянием, а при циррозе печени это явление составляет 25-35% [61; с. 82-85, 96; п. 758-768]. Это кровотечение является синдромом, который трудно диагностировать и лечить, часто с летальностью до 50% при первом кровотечении, и это число еще больше увеличивается при рецидивах. Исследователи, изучавшие патогенез варикозного расширения вен пищевода и желудка, наблюдали при циррозе печени и портальной гипертензии с помощью чрескожной спленопортографии [60; с. 73-78, 98; п. 858 – 864] считают, что эти расширенные вены возникают в основном за счет левой желудочной вены. Также нередко в патологический процесс дополнительно вовлекаются ее короткие вены. По их заключению, варикозная трансформация вен пищевода и желудка обусловлена их связью с портальной системой интрамуральными и подслизистыми венозными коллекторами, а основной причинной структурой в возникновении данной патологии является левая желудочная вена и она вовлекается в 100% случаев. Также в определенной степени (68%) в эту патологию вовлекаются задние вены желудка [100; п. 122-130].

Таким образом, согласно анализу научной литературы, цирроз печени и синдром портальной гипертензии, являющийся одним из его опасных осложнений, вследствие образования полноты в системе воротной вены и повышения давления, избыток крови из этой системы вызывает образование варикозного расширения вен. вен дистального отдела пищевода, что образует анастомоз между воротной веной и верхней полой веной, что, в свою очередь, увеличивает риск кровотечения в эти измененные вены.

§ 1.3 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ПОСВЯЩЕННОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ОСНОВАМ ДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ НА ОРГАНИЗМ

Сегодня пестициды являются одним из факторов, загрязняющих окружающую среду. Современное развитие сельского хозяйства невозможно представить без защиты растений от вредителей химическими средствами. В связи с этим арсенал пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве, велик. В результате их широкого использования авиацией и наземной техникой они стали частью биосферы, и на сегодняшний день практически нет места на земле, где бы не находили их останки. Остатки пестицидов обнаруживаются во всех биологических жидкостях организма. Их присутствие в молоке кормящих матерей также показано в научных исследованиях. Кроме того, наблюдается отравление этими ядохимикатами домашних животных, отравление работающих с ними работников в результате несоблюдения санитарно-защитных зон. В связи с наличием их остатков во всех потребительских товарах в научных и прикладных исследованиях при определении санитарных нормативов появились такие понятия, как ПДК (предельно допустимая концентрация), МБМК (предельно возможный остаток). Это требует широкомасштабного и глубокого изучения действия пестицидов на пищеварительную нервную систему.

В связи с тем, что пищевод является одним из органов, впервые контактирующих с этими химическими веществами, большое значение имеет экспериментальное изучение действия этих веществ на его нервную систему. Воздействие пестицидов на локальные системы контроля и их интегративные взаимосвязи изучены недостаточно. Воздействие негативных факторов (фактора) внешней среды также может вызывать различные врожденные дефекты в период эмбрионального развития [9; с. 3, 20; с. 35-36]. С этой точки зрения остаются актуальными развитие внутренних органов и систем, их морфология в процессе их морфофункциональной дифференцировки,

изучение локальных систем управления. Решение этой задачи имеет большое теоретическое и практическое значение. Ведь научно доказано, что большинство широко используемых в защите растений пестицидов, содержащих хлорорганические, фосфорорганические и другие вещества различного острого действия, обладают нейротропным, гепатотропным и многими другими негативными эффектами [40; С. 15-19]. Некоторые исследователи [74; с. 13432-13437], даже при изучении влияния пестицида карбарила на сокращение популяций амфибий после воздействия низким (50 мкг/г), средним (100 мкг/г) и высоким (200 мкг/г) дозы этого вещества в течение 96 часов, в их стенке пищевода отмечали вакуолизацию и некроз в клетках, явления геморрагии, а также закупорку сосудов, атрофию желудочных желез, вакуолизацию и некроз в клетках эпителия кишечных ворсинок. В ряде работ [64; п. 289 – 293] установлено негативное воздействие на внутренние органы работников предприятий по производству пестицидов и работников, их применявших. Таким образом, анализ литературы о воздействии пестицидов на организм показывает, что воздействия на организм применяемых сегодня пестицидов в результате нарушения правил применения достаточно. В частности, в связи с тем, что пищевод является одним из первичных органов пищеварительной системы, а учитывая, что пестициды попадают в организм в большей степени через пищеварительную систему, изучение действия пестицидов на этот орган является актуальной задачей.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ МОРФОЛОГИИ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА, АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ КРОВЕСНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЕЙ ПИЩЕВОДА

В качестве материала для исследования использовали пищевод и печень кроликов зрелого возраста. Подопытные животные были разделены на три группы. Первую группу составили контрольные животные. Путем проведения эксперимента на животных второй экспериментальной группы была вызвана модель цирроза печени. Цирроз печени произведен по разработанной и запатентованной модели ученых Уфимского научно-исследовательского института клинической медицины и экологии человека Российской Федерации Мишкиным и его соавторами в 2000 году. Основываясь на эту модель, подопытному животному дважды в неделю с помощью зонда вводили в желудок смесь 50% софтола с оливковым маслом в соотношении 1:2, из расчета 0,25 мл на 100 г массы тела подопытного животного. Основываясь на приведенной выше модели, этим животным давали 10%-ную жидкость (раствор) этанола для питья вместо воды. 10%-ная этанольная жидкость была приготовлена путем смешивания дистиллированной воды в требуемом соотношении с 96%-ным этиловым спиртом. Вторая группа экспериментальных животных, в свою очередь, была разделена на две, первая группа подопытных животных после прохождения недели, а вторая группа подопытных животных, как им вводили смесь софтола и оливкового масла в желудок через зонд дважды в неделю в течение месяц были забиты.

Третью группу составили подопытные животные, которых отравили пестицидом "Циракс". Пестицид "Циракс" относится к группе перитроидов, основной действующей частью которых является циперметрин. Он широко используется в садах против вредителей сельского хозяйства и в настоящее время. Третью группу животных отравляли пестицидом введением в желудок "циракс" в

количестве 5 ДОК (РБК) с помощью зонда каждые десять дней в течение месяца в эмульсионном состоянии в дистиллированной воде.

За период эксперимента не было обнаружено существенных изменений во внешних движениях и состоянии животных. Наблюдалось только снижение аппетита.

Животные контрольной и опытной групп содержались в одних и тех же условиях вивария. С помощью зонда животным контрольной группы один раз в 10 дней вводили в желудок дистиллированную воду. Распределение экспериментальных животных представлено в таблице ниже (таблица № 1).

Таблица 1.

Распределение животных по экспериментальным группам

Группы	Экспериментальные группы животных				
	I Контрольная группа	II Экспериментальный цирроз печени		III Отравление пестицидами	
		острый	хронический	острый	хронический
		10	10	10	10
10	20		20		
Жами	50				

Животные экспериментальной группы были забиты в строгом соответствии с правилами биоэтики, отправив вещество ксилазин в соотношении 0,2 мл/кг животным в соответствии с продолжительностью эксперимента и перерезав общую сонную артерию под наркозом. Пищевод, отделенный от окружающих тканей, был разделен на три части (шейная часть, грудная часть и брюшная часть). Были отмечены проксимальная и дистальная части каждого куска. Часть материала, полученного из каждого куска, замораживали в криостате, а срезы, полученные из замороженного материала с помощью microtom криостата, обрабатывали раствором глиоксиловой кислоты для определения элементов

адренергического нерва (метод В.Н.Швалева и И.Жучковой). Вторую часть кусочков разрезали пополам и один кусочек фиксировали 12%-ным раствором нейтрального формалина, чтобы зафиксировать его, целостно подвесив на нитку. А второй кусок натянули на специальную пластину из пенопласта и подвесили для фиксации на том же формалине, края которого закрепили деревянными иглами. Формалин нейтрализовали насыщенным раствором соли тетрабората натрия, и в процессе фиксации его реакцию проверяли регулярно с помощью индикатора RKS, при этом с момента, когда его среда начала смещаться в сторону кислотности, в криостате из материала, втянутого в пенопласт, делали замороженные срезы с целью изучения нервных сплетений, нейронов, нервных пучков, волокон и окончаний в них,

Если метод Бильшовского-Гросс использовался для идентификации практически всех структур нервной ткани, модифицированный метод Кампоса этого метода использовался для идентификации периферических нервных окончаний и расширений. Некоторые препараты, окрашенные по методу Бильшовского-Гросса, были окрашены дополнительной карминовой краской, что позволяло четко различать ядра нервных структур или клеток, расположенных в других тканях вокруг них, и ткани, в которых располагались нервные волокна. Некоторые разрезы были дополнительно окрашены в метилиновый синий цвет, что помогло придать красивый красочный внешний вид, разграничивая все структуры и клетки, расположенные вокруг нейронов в нервных узлах. При окрашивании структур нервной ткани мы также использовали метод Е.И.Рассказовой. Этот метод хорошо окрашивает хромотофильное вещество, содержащееся при нейроплазии нервных структур. С помощью этого метода мы изучили нервные структуры вокруг кровеносных сосудов. Каждый из фрагментов целостно фиксированного материала был уплотнен с использованием парафина в соответствии с общими правилами, а разрезы, полученные с использованием микротомов из парафиновых блоков, были окрашены методами гематоксилин-эозин с целью изучения общей морфологии и морфометрии структурных частей

пищевода. Таким образом, кусочки из каждого материала были обработаны методами, представленными выше.

Для изучения адренергических нервных структур, содержащихся в кровеносных сосудах стенки пищевода, срезы из материала, замороженного в криостате, обрабатывали 2% глиоксиловой кислотой. Препараты, полученные обработкой глиоксиловой кислотой, исследовали с использованием фильтров ФС-1-4 и ФС-1-6 под люминесцентной микроскопией марки ЛЮМАМ И-2. Для фотографирования адренергических нервных структур использовали фотопленку РФ-3. Для морфометрических исследований использовалась окулярную сетку с 256 точками пересечения для определения плотности распределения структур. И плотность этих структур на снимках определялась с помощью специальной морфометрической сетки (рационализаторское предложение №1910 от 12.02.2020), которую мы предложили. С помощью предложенной специальной морфометрической сетки измеряли цитоплазму и поверхность ядра нейронов нервных узлов, расположенных в нервных сплетениях, и определяли ядерно-цитоплазматическое соотношение нейронов пищевода контрольной и экспериментальной групп животных. Относительную площадь гистологических слоев и оболочек измеряли с помощью курвиметра в их компьютерных копиях. В тотальных препаратах, нанесенных на пенопласт и обработанных методом Бильшовского – Гросс, диффузно расположенные рецепторы и нервные волокна, разбросанные по большой площади, были зарисованы с помощью аппарата РА-1. Животным контрольной группы вводили эквивалентное количество самого физиологического раствора. Животные контрольной и опытной групп содержались и кормились в одинаковых условиях.

Для статистического анализа и обработки цифровых данных полученных при морфометрическом исследовании был использован пакет практических приложений для статистической оценки и обработки цифр Microsoft Excel, в версии 2007 года с разделом "Анализ данных", "Описательная статистика". Статистическая обработка полученных данных проводилась путем вычисления

следующих параметров: среднее арифметическое (M), средняя ошибка (m), доверительный интервал, достоверность (t).

ГЛАВА III МОРФОЛОГИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА, АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ И КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЕЙ ПИЩЕВОДА КРОЛИКОВ

§ 3.1. Морфологические и морфометрические показатели различных отделов пищевода кроликов

У кроликов стенка пищевода, как и у других лабораторных животных, состоит из четырех оболочек – слизистой оболочки, слизистой оболочки, мышечной оболочки и адвентиции (в части до диафрагмы) и серозной оболочки, расположенной под диафрагмой и прилегающей к желудку. Слизистая оболочка покрыта изнутри многослойным неороговевающим эпителием, под которым на отдельной пластинке (состоящей из рыхлой неоформленной соединительной ткани) расположены ее кардиальные железы. Хотя мышечная пластинка расположена в основном продольно, в некоторых областях также наблюдается циркулярное расположение. Подслизистая оболочка состоит из рыхлой неоформленной соединительной ткани и собственных желез, входящих в ее состав. В этой области можно увидеть множество кровеносных сосудов, нервное сплетение подслизистой оболочки (нервное сплетение Мейснера), а в дистальной части пищевода можно увидеть сеть лимфатических сосудов. Мышечная оболочка состоит из наружного продольного и внутреннего циркулярного слоев, до диафрагмальной части она состоит из поперечнополосатой, а от диафрагмы до нижней части - из гладкой мышечной ткани. Адвентициальная оболочка состоит из рыхлой неоформленной соединительной ткани, а в части серозной оболочки его покрывает однослойный плоский эпителий (рис.1.)

Результаты наших морфометрических исследований показывают, что толщина пищевода в его верхней трети равна $35,68 \pm 1,25$ (условных единиц), при этом толщина его слизистой оболочки составляет $13,00 \pm 0,41$, толщина подслизистой оболочки составляет $5,60 \pm 0,27$, толщина мышечной оболочки составляет $17,08 \pm 0,27$ (рис. 2)

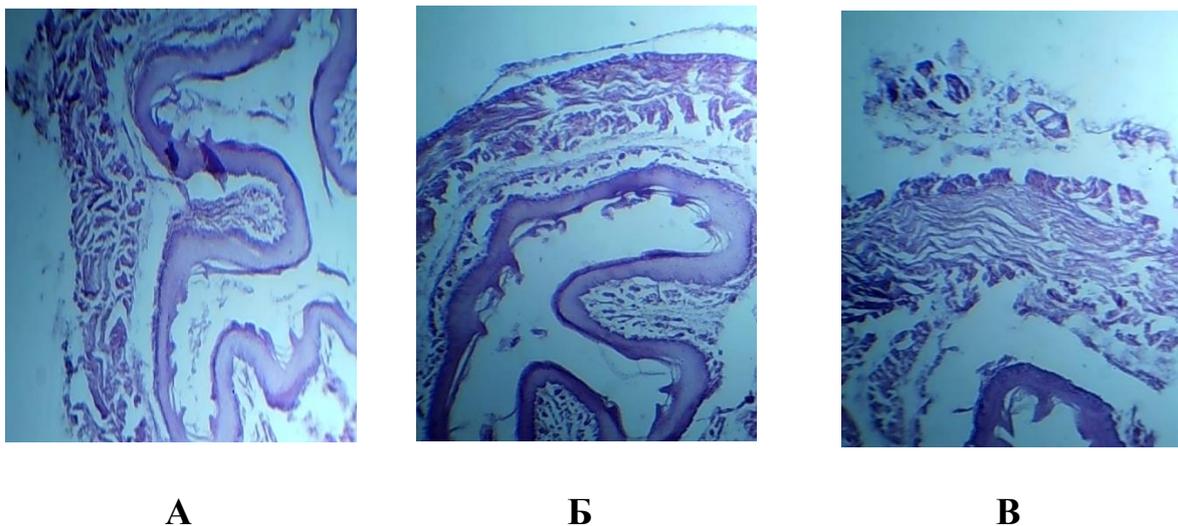


Рисунок 1. Поперечный срез стенки пищевода кроликов в проксимальной (А), средней (Б) и дистальной (В) части. Гематоксилин -эозин. об.4, ок 6.

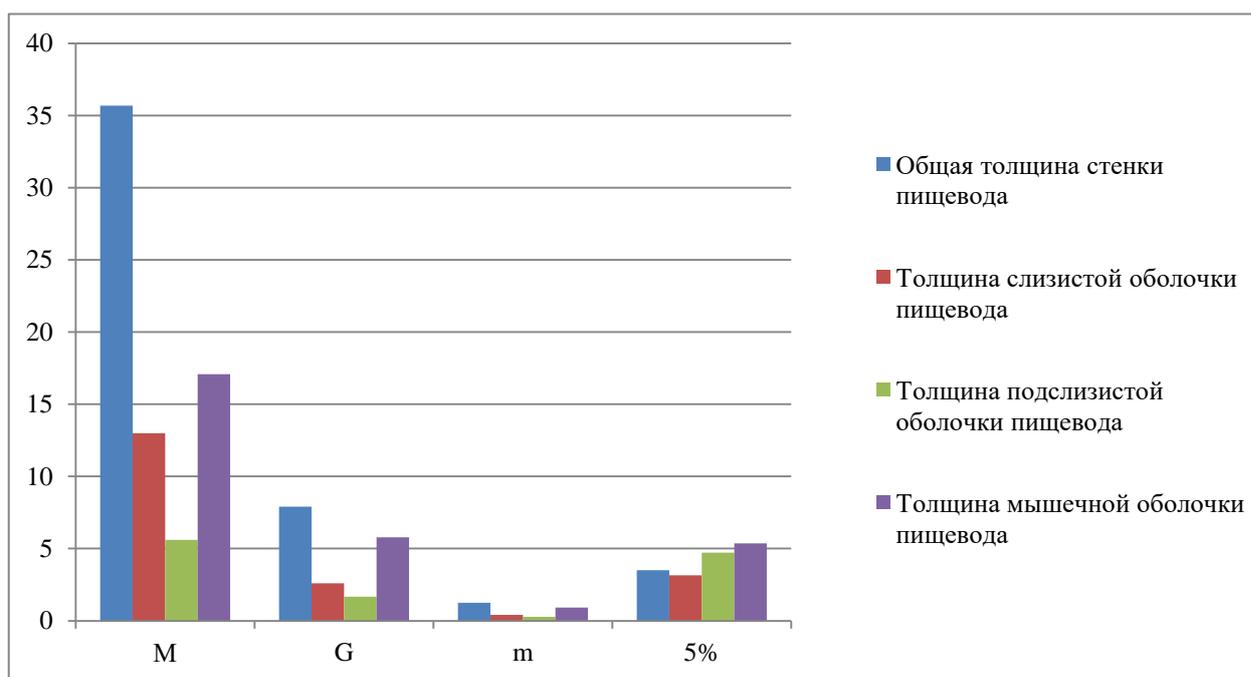


Рисунок 2. Морфометрические показатели верхней трети пищевода кролика.

Морфометрические показатели оболочки средней трети пищевода кролика несколько отличаются от её верхней части, и имеют следующие показатели Общая толщина стенки в этой области составила $40,13 \pm 0,83$,

толщина слизистой оболочки $13,78 \pm 0,40$, подслизистой оболочки $6,20 \pm 0,28$, а толщина мышечной оболочки равна $20,15 \pm 0,80$ (рис. 3).

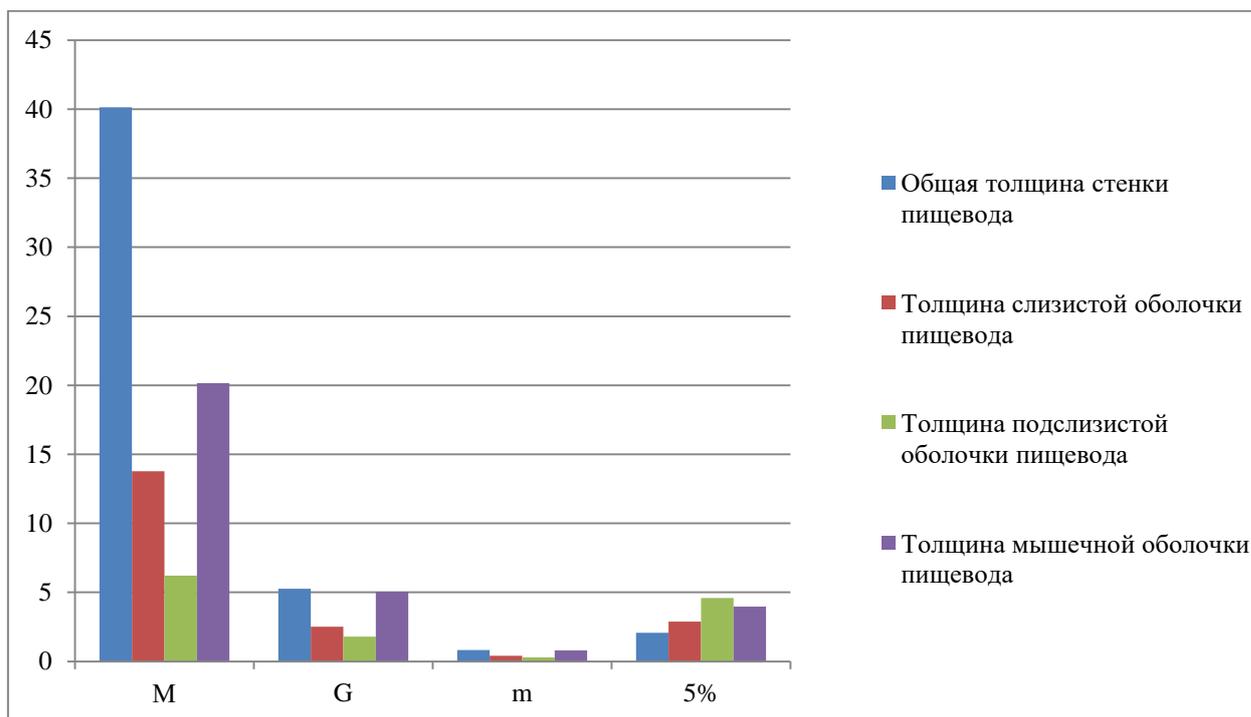


Рис. 3. Морфометрические показатели средней части пищевода кроликов.

Было установлено, что морфометрические показатели дистальной части пищевода также отличаются от других частей. При этом было установлено, что общая толщина его стенки составляет $74,85 \pm 3,08$, толщина слизистой оболочки $19,93 \pm 1,03$, толщина подслизистой оболочки $7,60 \pm 0,32$, толщина мышечной оболочки $47,18 \pm 2,24$ (рис.4). В ходе исследования было установлено, что толщина её дистальной части по сравнению с проксимальной в 2.1 раз, со средней частью в 1.8 раз толще (5 рис.). Наблюдается утолщение дистальной части происходит за счёт слизистой и мышечной оболочек.

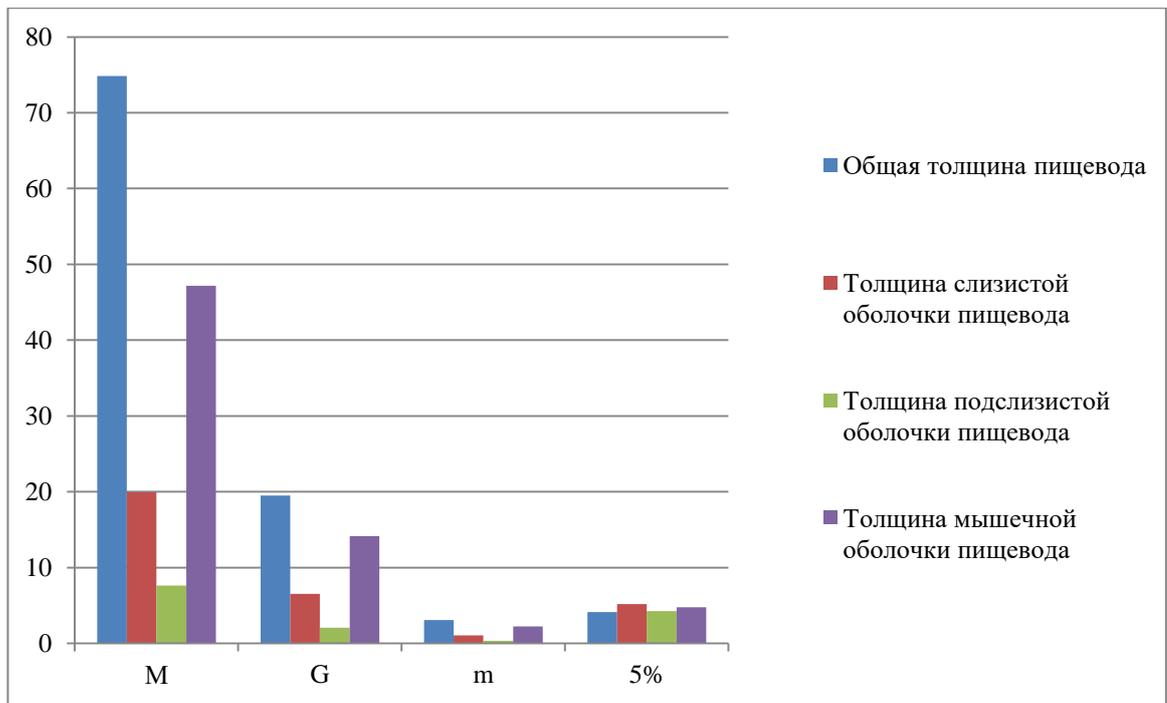
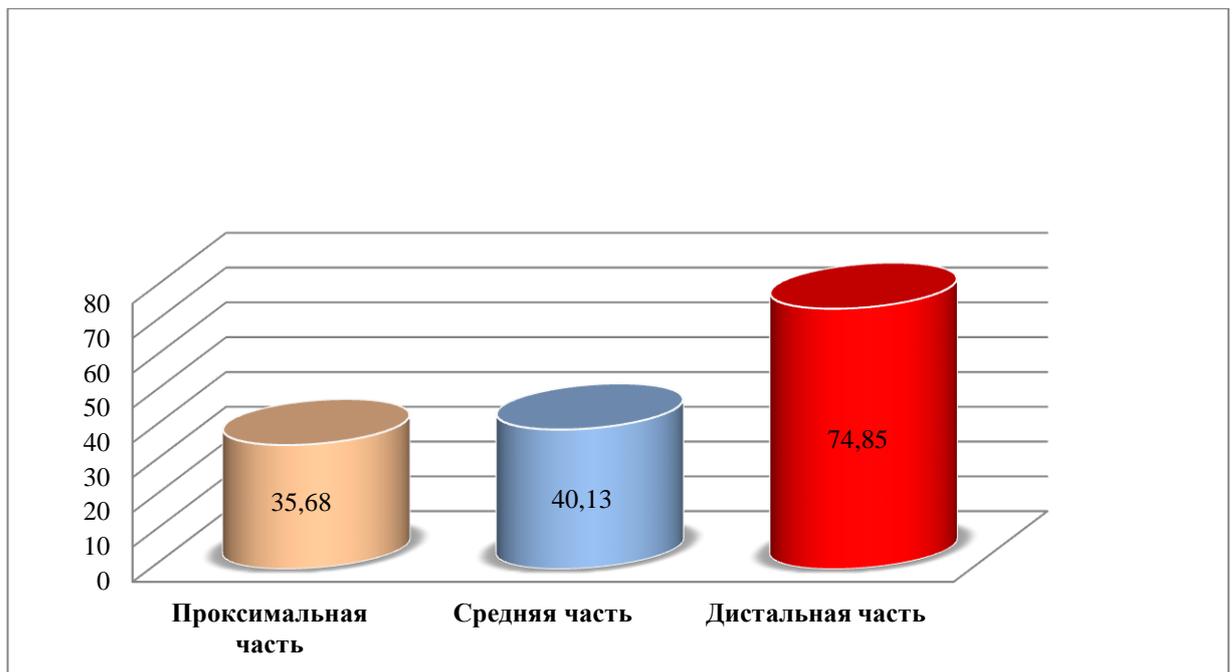


Рис. 4. Морфометрические показатели дистальной части пищевода кроликов.



5-расм. Общая толщина стенки проксимальной, средней и дистальной части пищевода контрольной группы животных.

Таким образом, согласно результатам наших морфометрических исследований, общая толщина стенки пищевода от его проксимальной части

к дистальной достоверно утолщается. В этом случае было отмечено резкое утолщение слизистой оболочки его дистальной части, при сравнительно неразличимой толщине слизистой оболочки верхней и средней части; показывая, однако толщина мышечной оболочки достоверно утолщается от ее проксимальной части к ее дистальной. Толщина эпителия пищевода на месте его переход в желудок слегка утолщается.

§ 3.2. Характерные особенности морфологии дистальной части, а также наличие кровеносных и лимфатических сосудов пищевода кроликов.

Строение дистальной части пищевода кроликов несколько отличается от других его отделов. Количество поперечной полосатой мышечной ткани резко уменьшается. В мышечных пучках мышечные волокна расположены рыхло, а соединительнотканые прослойки толще. Среди рыхло расположенных мышечных пучков много относительно широких кровеносных сосудов, которые имеют непосредственную связь с сосудистой системой подслизистой оболочки. Необходимо отдельно отметить, что, в отличие от других отделов пищевода, здесь также встречаются одиночно расположенные (отдельные) вены (рис.6). В других местах артерии и вены соответствующпо диаметру друг к другу всегда расположены рядом. Также было обнаружено, что в этой области имеются относительно большие по диаметру и разветвлённые лимфатические сосуды, отличающиеся от других частей пищевода.

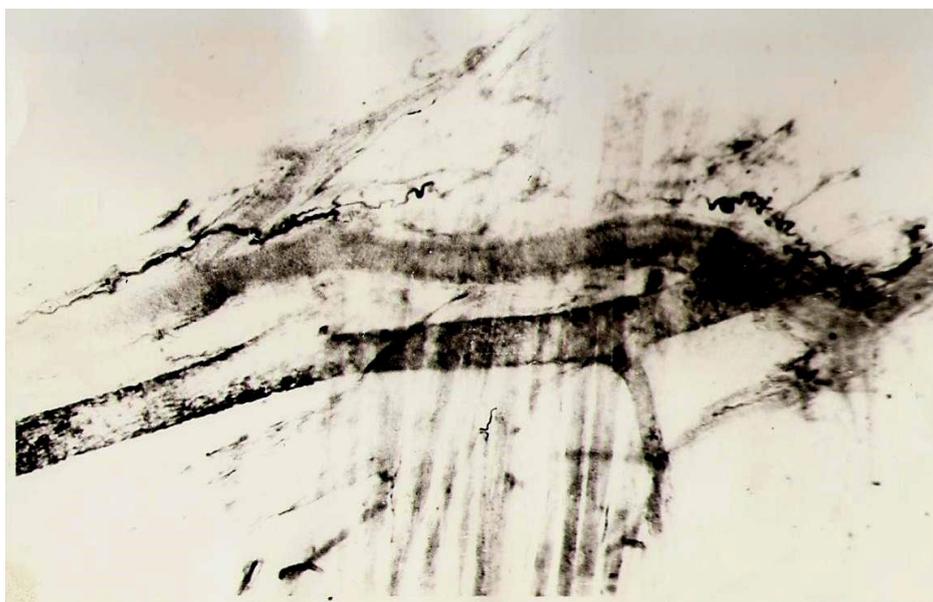


Рисунок 6. Одиночно расположенная вена дистальной части пищевода и ее нервный аппарат. Импрегнация по методу Рассказова. Об. 4 Ок. 6.

Также в этой области большинство вен расположены поодиночке (в других частях они расположены вместе с артериями). Эти вены вместе с другими подобными венами образуют сеть (рис.7).

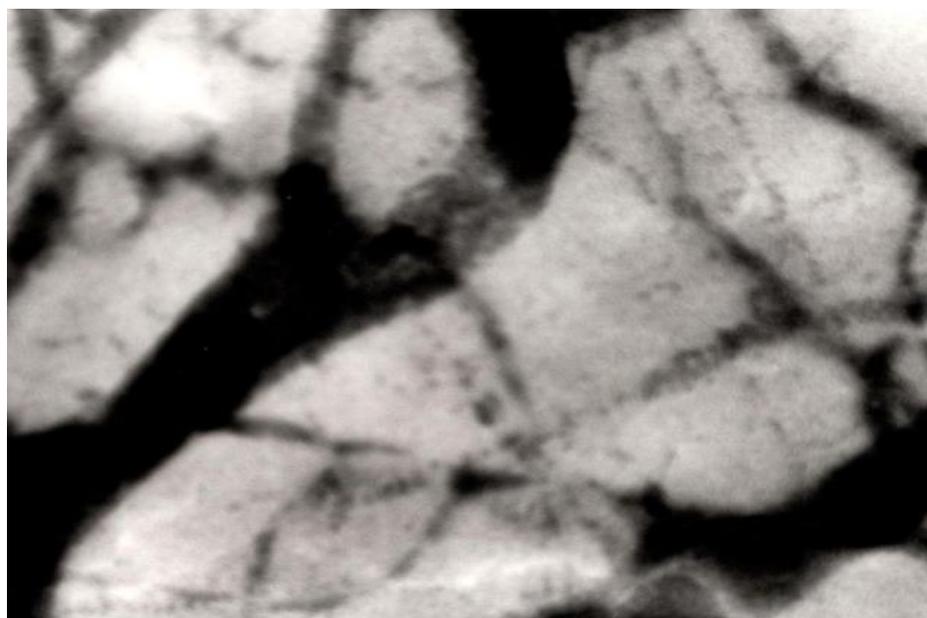
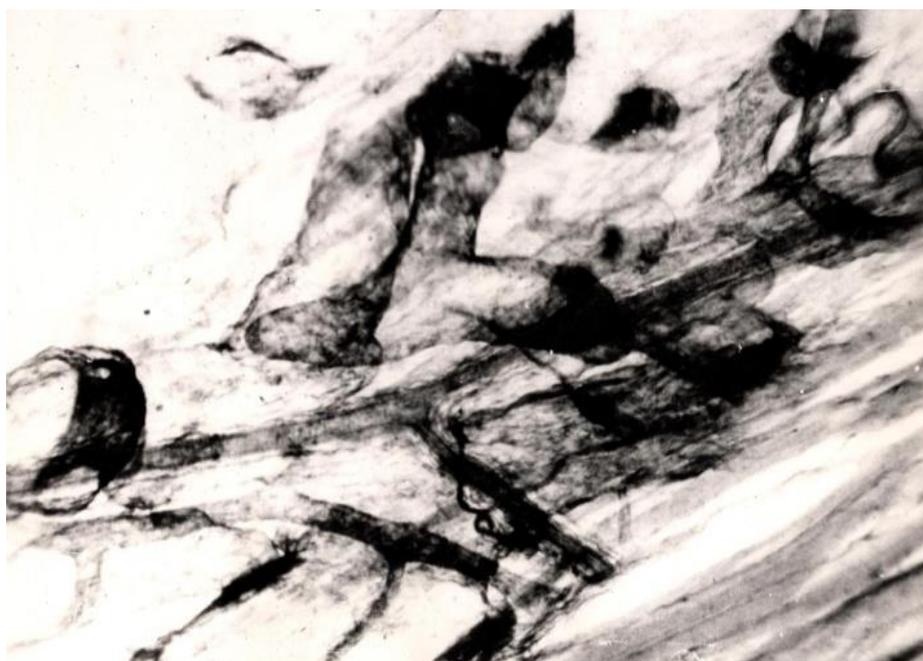


Рисунок 7. Венозная сеть дистальной части пищевода кролика. Бильшовски - модификация стиля Гросса. MBS Об.4, Ок. 6.

Лимфатические сосуды расположенные в дистальной части пищевода кроликов, также отличаются по морфологическим и морфометрическим показателям от таких сосудов других частей пищевода. Их диаметр относительно больше. Клапаны расположены близко друг к другу. На некоторых отделах этих сосудов можно увидеть циркулярные мышечные пучки (рис. 8). Такие лимфатические сосуды в основном более заметны на поверхности подслизистой оболочки, направленной к мышечной пластинке.



8- рисунок. Лимфатические сосуды дистальной части пищевода. Также хорошо видны силуэт клапанов лимфатических сосудов и циркулярных пучков мышечной ткани. Модификация метода Бильшовского - Гросс. МБС. Об.4, Ок 6.

Никаких других закономерностей в расположении таких лимфатических сосудов не наблюдалось. Мы также наблюдали случаи, когда лимфатические сосуды иногда находятся отдельно, а иногда рядом с таким же лимфатическими сосудами. Стенка этих лимфатических сосудов очень тонкая, и благодаря этому на препарате хорошо видны рисунок (силуэт) их клапана и циркулярных пучков мышечной ткани. Эту часть таких сосудов можно отличить от кровеносных сосудов, расположенных рядом с ними, по

толщине их стенки, по силуэту их клапанов. Вены расположенные рядом с ними в отличие них имеют вид равномерных черных полосок, и в них не видно ни клапанов, ни кровеных элементов. Это связано с тем, что эти препараты изготавливаются из толстых (75-100 мкм) гистопографических срезов, полученных из замороженного материала.

Другой характерной особенностью морфологии дистальной части пищевода является наличие множества разветвленных альвеолярных желез в этой области. Такие железы также находятся в проксимальной части пищевода, но там они расположены рыхло и образуют тонкую прослойку. Однако в дистальной части эти железы образуют толстый слой и больше по размеру, а также разветвлёнее. Между железами видны прослойки соединительной ткани различной толщины, а также кровеносные и лимфатические сосуды (рис. 9).

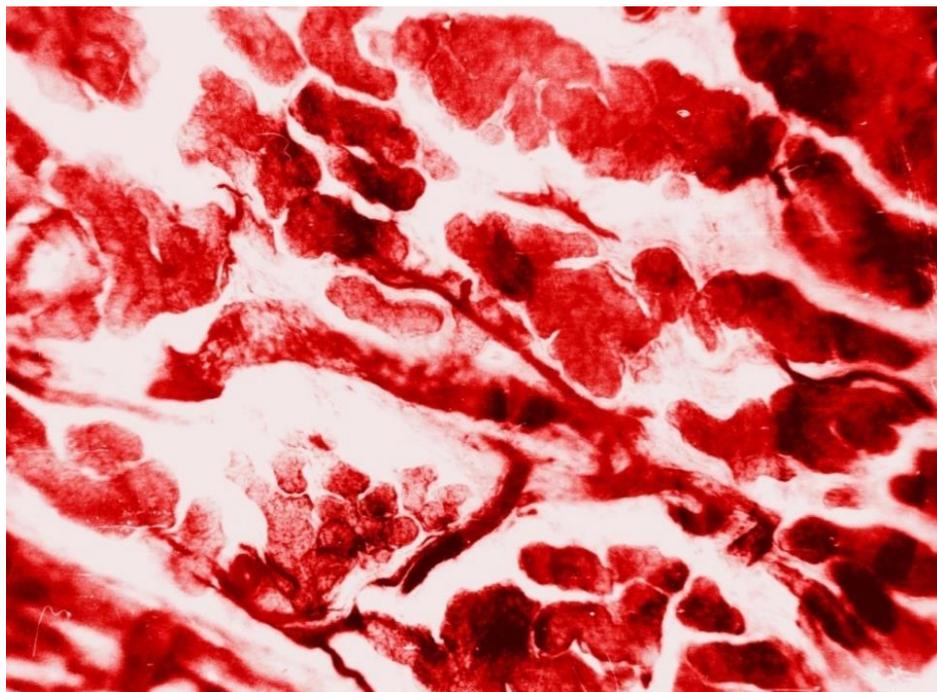


Рисунок 9. Собственные железы дистальной части пищевода кролика и лимфатические сосуды расположенные между ними. Модификация метода Бильшовского-Гросс. МБС-1. Об.4, Ок.6.

§ 3.3. Морфология интрамурального нервного аппарата различных отделов пищевода кроликов

Интрамуральный нервный аппарат кроликов состоит в основном из двух нервных сплетений: нервного сплетения Мейснера (подслизистое), расположенного в подслизистой оболочке, и нервного сплетения Ауэрбаха (межмышечное), расположенное между слоями мышечной оболочки (рис.10). Эти нервные сплетения состоят из нервных пучков разного калибра и в разных направлениях, а также нервных узлов (ганглиев), расположенных на месте их пересечения. Размеры узлов подслизистых сплетений относительно большие и в них содержится много интрамуральных нейронов (рис. 11). Нервный узел снаружи покрыт тонким слоем рыхлой неоформленной соединительной ткани. Форма нервных клеток различна. Их ядра хорошо окрашены и видны чётко.



Рисунок 10. Интрамуральный нервный узел межмышечного нервного сплетения пищевода. Метод Бильшовского -Гросс. Об. 4, ок. 10.

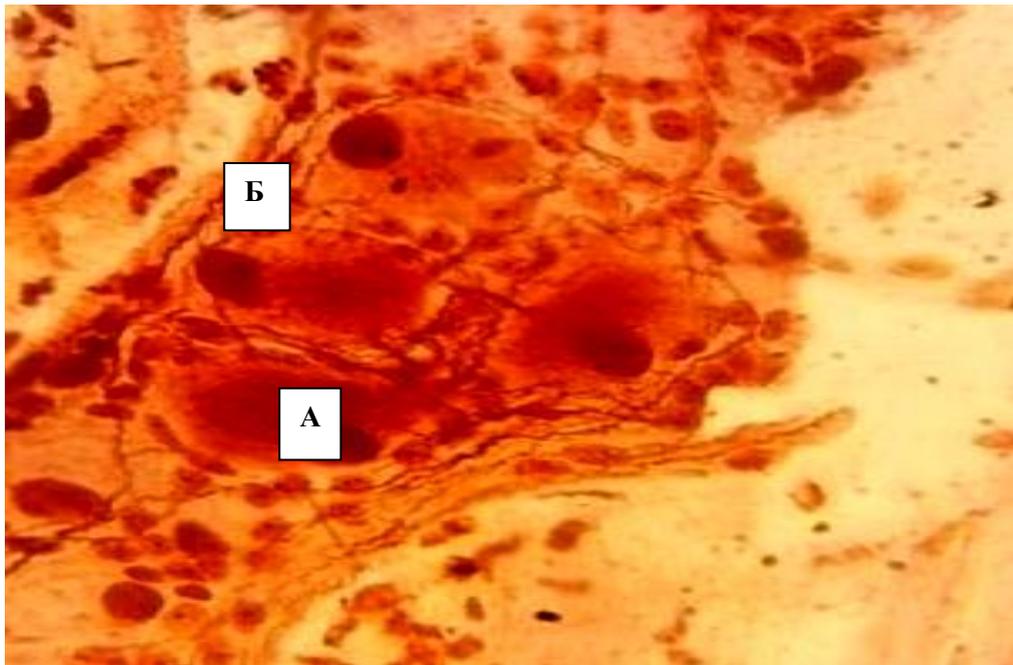


Рисунок 11. Интрамуральный нервный узел подслизистого нервного сплетения пищевода кролика. А-нервные клетки; Б-нервное волокно; В-ядра нейроглий. Метод Бильшовского - Гросса. Об. 20, ок. 10.

В нервных узлах Ауэрбаха хорошо экспрессируются клетки Догеля 1-го типа (рис.12)

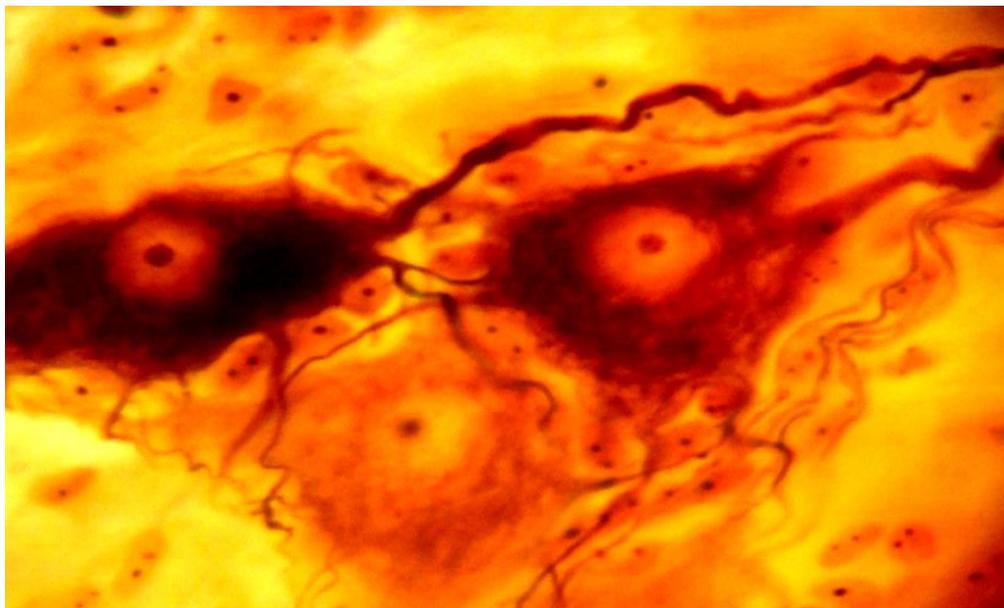
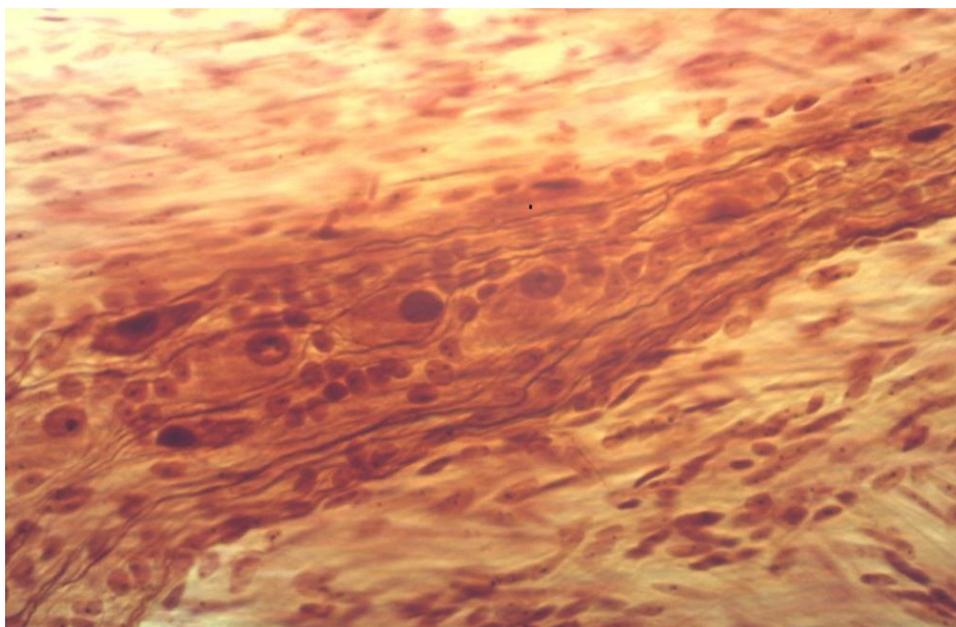


Рисунок 12. Длинноаксонные нейроны межмышечного нервного сплетения пищевода кроликов. метод Бильшовского - Гросса. Об.40, ок.7.

Как из рис. 12 степень импрегнации всех нейронов узла не одинакова. Потому что, степень пропитывания их солями серебра неразрывно связано с функциональным состоянием каждого нейрона в момент попадания их в препарат. Размеры межмышечных нервных узлов и количество нейронов в них разнообразны, показатель относительной плотности распределения выше, чем у подслизистых нервных узлов.

Среди нервных клеток находятся ядра многих глиоцитов и клеток соединительной ткани. (рис. 13).



13 - расм. Нейроны, глиоциты и клетки окружающей соединительной ткани в составе межмышечного нервного сплетения пищевода кроликов. Метод Бильшовского-Гросс. Об. 20, ок. 7.

Форма нервных узлов и количество нервных клеток в них в некоторой степени зависят от толщины микропрепарата. Также морфометрические показатели нервных узлов напрямую связаны с их локализацией, калибром пучков нервных волокон, которые пересекаются (рис. 14).

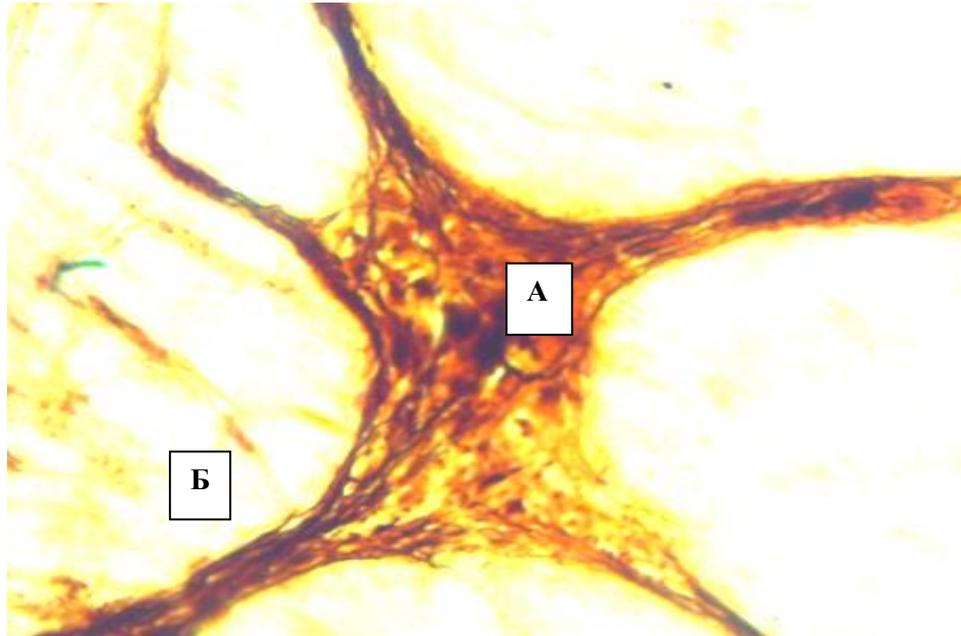


Рисунок 14. Нервный узел межмышечного сплетения (А) и пучки нервных волокон (Б) пищевода кролика. Метод Бильшовского-Гросс. Об. 20, Ок. 10.

В составе обоих этих нервных узлов можно различить длинноаксонные и равноотросчатые нервные клетки Догеля, а в меньших случаях нервные клетки третьего типа. Однако во всех случаях нейроны с длинными аксонами относительно чаще встречаются в узлах межмышечных нервных сплетений (рис. 15). Причина этого состояния проясняется, если мы имеем в виду, что длинноаксонные нейроны являются двигательными нервными клетками вегетативной нервной системы. Калибр пучков нервных волокон зависит от количества нервных волокон в них. Вид нервных волокон также неоднороден в зависимости от плотного или в некоторой степени диффузного расположения пучка. Если при рыхлом расположении волокна видны по отдельности, в то время как в тех, где пучок сконцентрирован, их невозможно отделить, и весь пучок приобретает тёмный цвет. Важно отметить, что во всех случаях нейроны с длинными аксонами темнее, чем другие нервные клетки.

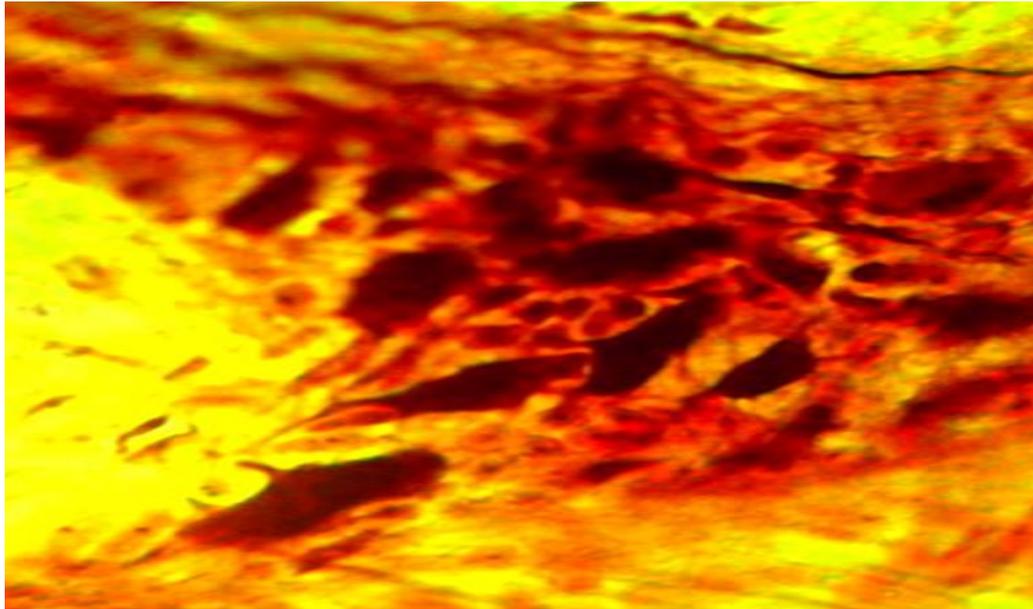


Рисунок 15. Интрамуральный нервный узел расположенный на границе мышечной и подслизистой оболочек. Длинноаксонные нервные клетки импрегнированные в тёмный цвет. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об. 20, ок. 10.

Следует также помнить, что, поскольку нервные клетки человека имеют большие размеры в организме, их нельзя увидеть в одном оптическом поперечном сечении микроскопа со всеми их отростками. По этой причине их изображение было нарисовано с помощью специального оборудования (РА-1), которое позволяет зарисовать вместе со всеми их отростками, и именно по этим снимкам определяется, к какому типу нервных клеток они принадлежат. Таким образом, в узлах подслизистых нервных сплетений встречаются в основном равноотростчатые нервные клетки, а в то время как в узлах межмышечных нервных сплетений обнаружены в основном нервные длинноаксонные нервные клетки. Тела всех равноотростчатых нейроцитов в основном имеет округлую форму, почти равномерно импрегнируются, и имеют более светлый цвет по сравнению с нейроцитами с длинными аксонами. С другой стороны, у нейроциты с длинными аксонами имеют

форму пирамиды, и угол где располагается аксон образует верхушку, а дендриты располагаются по бокам.

Основная часть структуры обоих нервных сплетений пищевода образована нервными пучками разного калибра и расположена в разных направлениях. Почти все нервные волокна, содержащиеся в этих пучках, состоят из безмиелиновых нервных волокон, среди которых можно увидеть ядра олигодендроглиоцитов. В составе нервных сплетений подслизистой оболочки расположены нервные пучки относительно крупного калибра, а на их пересечениях расположены интрамуральные нервные узлы относительно больших размеров. В области узла к этим пучкам подсоединяются отростки нервных клеток расположенных в нем. Эти отростки первоначально на определенном расстоянии отличаются от других нервных волокон узла наибольшей толщиной и темным цветом, а затем приобретают однородный тинкториальный вид с другими волокнами. Это означает, что в результате добавления к нервным пучкам волокон из каждого интрамурального нервного узла они становятся все более толстым. Также необходимо отдельно отметить, что некоторые гиперимпрегнированные волокна нервных пучков, которые "присоединятся" узлам, образуют поливалентные рецепторы и эффекторы внутри узла и между другими его компонентами и нервными клетками.

В наших исследованиях мы обратили внимание на малоизученную настоящее время, то есть на морфологию двигательных нервных окончаний (эффекторной) мышечной оболочки. В целом изучение морфологии нервных окончаний в нейростологии на сегодняшний день остается несколько вне внимания исследователей. Здесь необходимо отдельно отметить, что нервная клетка считается одной из самых больших клеток в организме. Благодаря этому их отростки, их окончания можно увидеть и проанализировать при помощи обычного простого светового микроскопа. В ходе наших исследований нами обнаружены различные формы двигательных нервных

окончаний мышечной оболочки пищевода кроликов. В этой оболочке пучки нервных волокон расположены параллельно направлению пучков мышечных волокон, а отдельные нервные волокна, отделенные от них, приближаясь к мышечному волокну образуют короткие ветвления различной формы. В зависимости от расположения этих ветвлений мы наблюдали несколько различных форм двигательных окончаний. В первом случае он имеет структуру, похожую на виноградную гроздь (рис. 16,17,18).

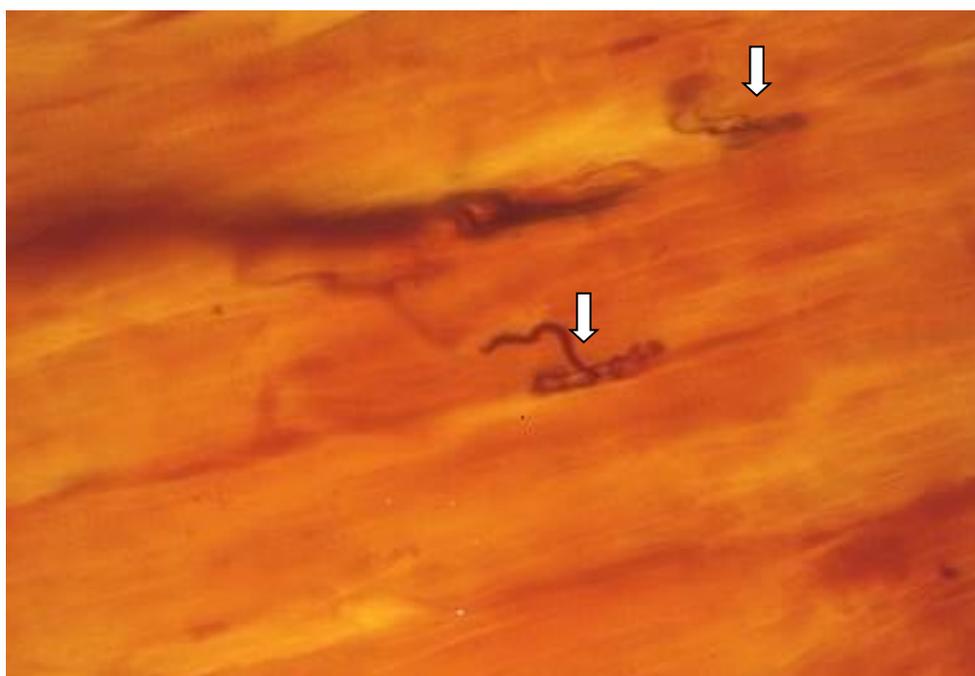


Рисунок 16. Двигательные нервные окончания (стрелки), расположенные близко друг к другу в мышечной оболочке пищевода кролика. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об.40. Ок.10.

Сильно импрегнированное нервное волокно разветвляется над мышечным волокном в виде виноградной грозди, и имеет округлые расширения на концах ветвлений.

Сильно импрегнированное нервное волокно в виде виноградной грозди образует нервное окончание. Претерминальное волокно образует несколько коротких ветвлений (мультипликация Ланглей) и в конце каждого ветвления образует терминал округлой формы.



Рисунок 17. Двигательное нервное окончание на мышечном волокне мышечной оболочки среднего отдела пищевода кролика. Импрегнация по методу Бильшовского -Гросс. Об.40, ок 15.

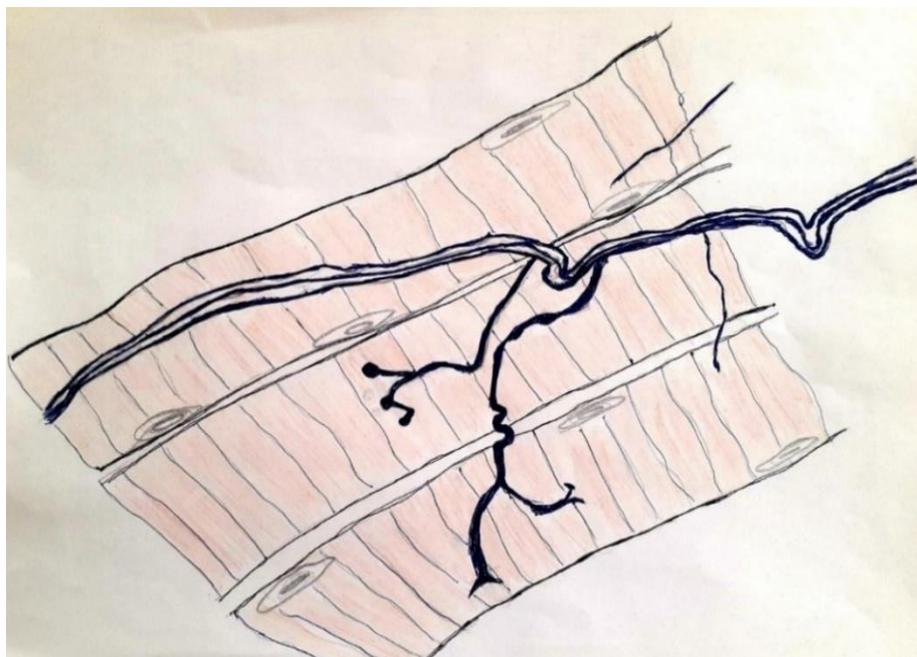


Рисунок 18. Гроздевидное нервное окончание, зарисованное на аппарате РА-1.

Нам удалось также обнаружить два разных двигательных нервных окончания в двух расположенных рядом мышечных волокнах мышечной оболочки средней части пищевода кролика (рис. 19,20,21). Один из них имеют форму гроздя и относительно крупнее, в то время как второе относительно меньше, и его ветви расположены над мышечным волокном, образуя форму пластинки. Из-за того, что терминали нервного окончания имеющего форму гроздя расположены в нескольких оптических плоскостях, не все они хорошо видны в одной оптической плоскости и поэтому прилагается его схема, зарисованная с помощью аппарата РА-1.

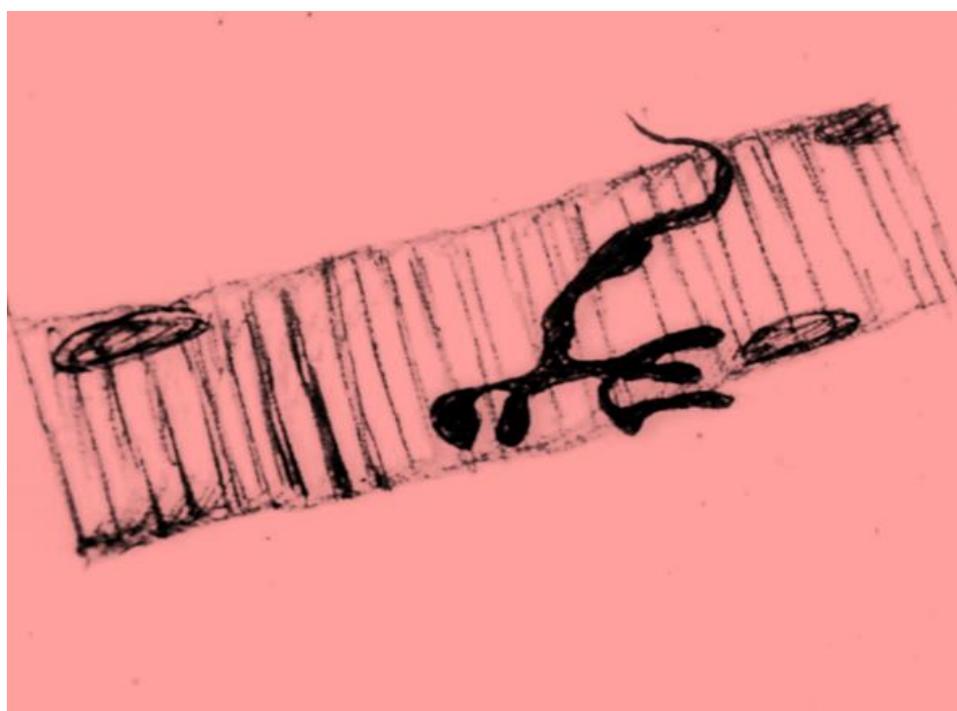


Рисунок 19. Зарисованный при помощи РА-1 рисунок гроздьевидного нервного окончания средней части пищевода кролика. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об. 40, ок. 15К.

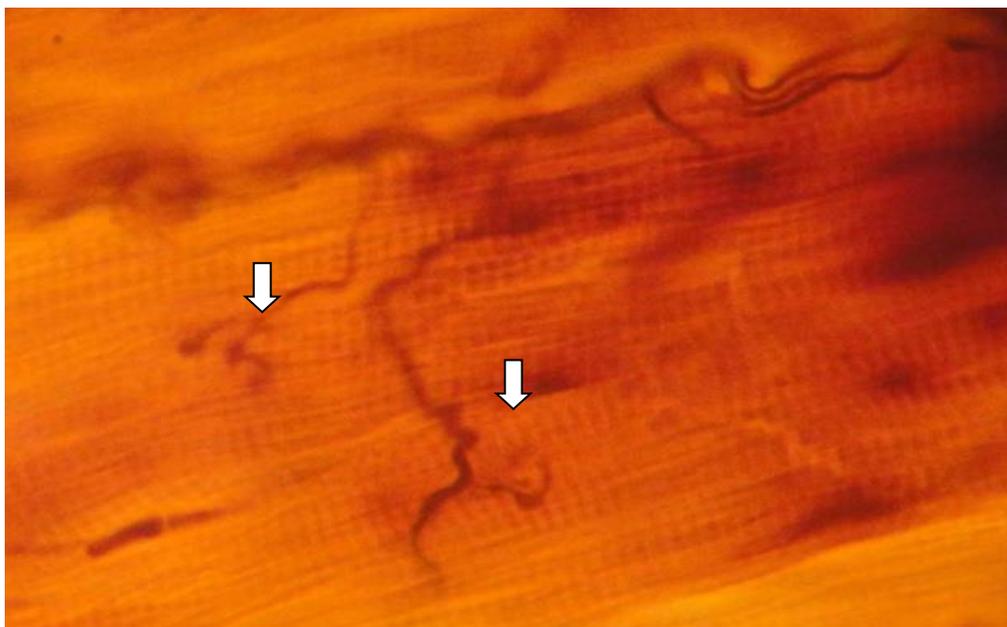


Рисунок 20. Два рядом расположенных двигательных нервных окончания (стрелки), мышечной оболочки среднего отдела пищевода кролика. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об.40. Ок.10.



Рисунок 21. Зарисованный вариант при помощи аппарата РА-1 одного из вышеуказанных нервных окончаний.

Согласно нейрогистологической научной литературе, поиск нервных окончаний в мышечной оболочке мышечной оболочки пищеварительного канала считается довольно трудоемким, и это требует от исследователей

большой выносливости и мастерства (рис. 22). Как видно из рисунка, гиперимпрегнированное претерминальное нервное волокно, которое отделено от нервного пучка, расположенного над поперечно-полосатым мышечным волокном образовало эффекторное нервное окончание над вторым мышечным волокном. По мере приближения претерминального нервного волокна к мышечному волокну оно образует несколько ветвлений (феномен мультипликации Ланглей), и на концах некоторых из них видны терминали в виде типичной "пуговки". Второе претерминальное нервное волокно, отделенное от продолжения нервного пучка, на мышечном волокне образует малоразветвленный эффекторный нервное окончание в форме пластики. Также у кроликов во всех слоях пищевода кроликов встречаются относительно интенсивно импрегнированные, в несколько раз дихотомически разветвленные нервные волокна. Эти морфологические признаки говорят об их отношении к сенсорным нервным волокнам (рис.22).

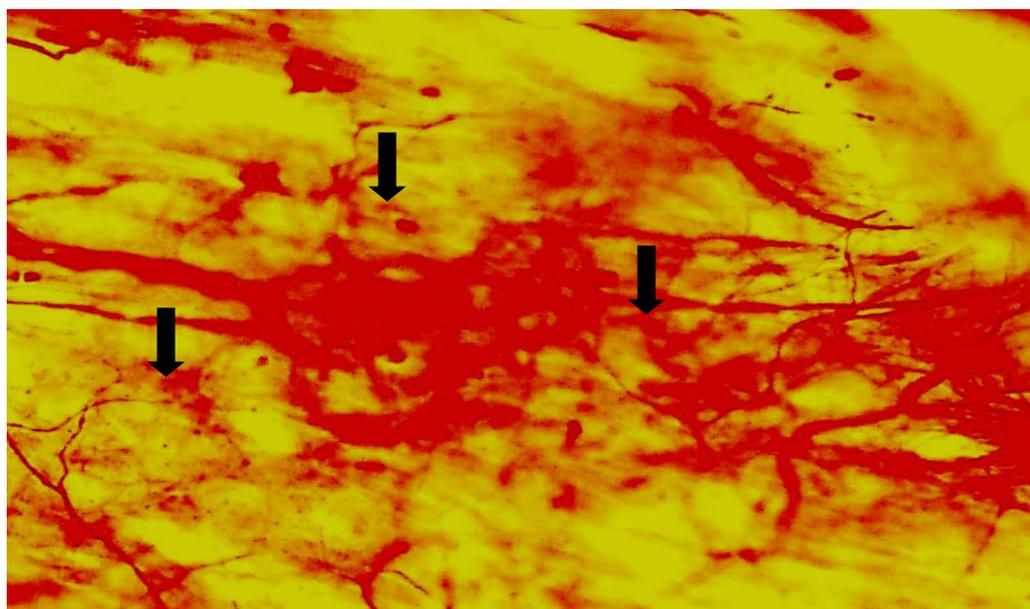


Рисунок 22. Поливалентный рецептор, расположенный внутри интрамурального нервного узла стенки пищевода кролика. Рецептор имеет фрагментарный вид из-за расположения его в нескольких оптических разрезах микроскопа. Метод Бильшовского- Гросса. Об.40, ок.10.

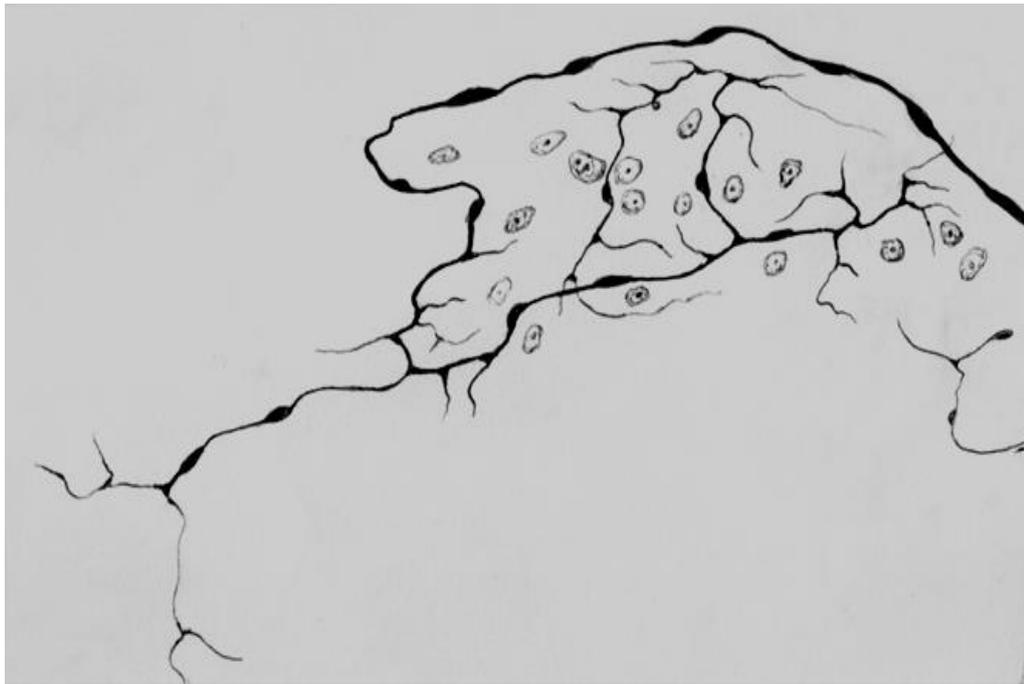


Рисунок 23. Рисунок зарисованного при помощи аппарата РА-1 поливалентного рецептора расположенного внутри интрамурального узла стенки пищевода кролика.

Тот факт, что функциональное состояние нервных клеток напрямую связано с изменением соотношения объема их ядра и цитоплазмы между ними, что является одной из аксиом, представленных и подтвержденных в научной литературе. Соответственно, мы определили размеры ядра и цитоплазмы интрамуральных нервных клеток пищевода кроликов и их соотношение друг к другу. Нашими исследованиями установлено, что средний диаметр цитоплазмы интрамуральных нейронов пищевода равен $14,74 \pm 0,93$ в условных единицах, а ядра составляет $4,17 \pm 0,22$ (таблица № 2). При этом относительный индекс ядерно-цитоплазматического соотношения нейронов был равен 0,28 (рис. 24).

**Показатели ядерно-цитоплазматического соотношения нервных клеток
(нейроморфометрия)**

Таблица №2

	Цитоплазма	Ядро	Ядерно-цитоплазматическое соотношение
M	14,74	4,17	0,28
G	8,86	2,11	0,23
m	0,93	0,22	0,23
0,05	6,33	5,33	0,84



Рисунок 24. Средний показатель ядерно-цитоплазматического соотношения интрамуральных нервных клеток пищевода кролика.

Следует отдельно отметить, что большинство пучков нервных волокон в стенке пищевода расположены спиралевидно (рис. 25) По нашему мнению, это условие при функциональном расширении (по мере прохождения пищевого комка) создает необходимую резервную длину, предотвращая чрезмерное натягивание нервных волокон. Кровеносные сосуды расположены между пучками мышечных волокон и окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью. Пучок нервных волокон, расположенный между пучками мышечных волокон, как видно на рисунке, образует от начала до конца спиралевидные изветвление. Этот нервный пучок расположен в составе продольной мышечной оболочки в средней части пищевода.

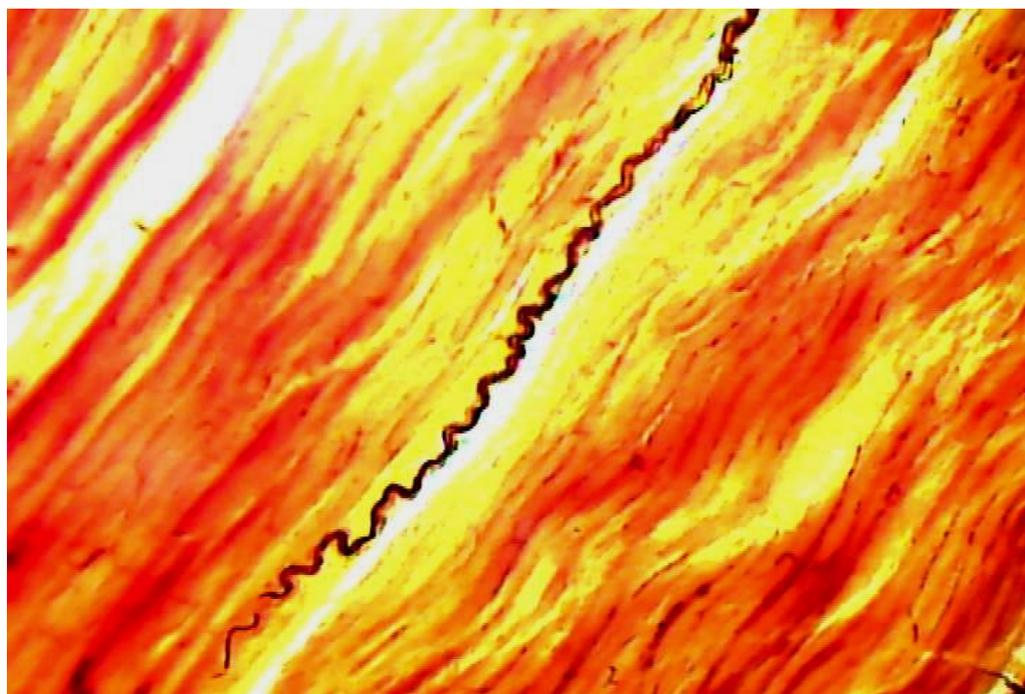


Рисунок 25. Спиралевидный нервный пучок в продольном слое мышечной оболочки среднего отдела пищевода кролика. Импрегнация по Бильшовскому-Гросс. Дополнительно окрашен кармином. Об.10, ок. 7.

Аналогичные спиралевидные нервные волокна различного калибра с извитостью были обнаружены на границе подслизистой и мышечной оболочек в дистальной части пищевода кролика (рис 26). Толстый пучок нервных волокон, показанный на рисунке, образовал сильные изгибы. Все нервные пучки, калибр которых меньше его, даже отдельные нервные волокна, имеют спиральную извитость. В рисунке также видны несколько пучков поперечных мышечных волокон, нервные волокна, расположенные между ними (правая сторона рисунка). А в левой части снимка - относительно тонкий нервный пучок, в котором также были обнаружены спиралевидные изгибы, разветвления и отдельное нервное волокно, отходящее в подслизистую оболочку. Хорошо заметно, что как эти отдельные волокна, так и ветви нервных пучков имеют извилистость.

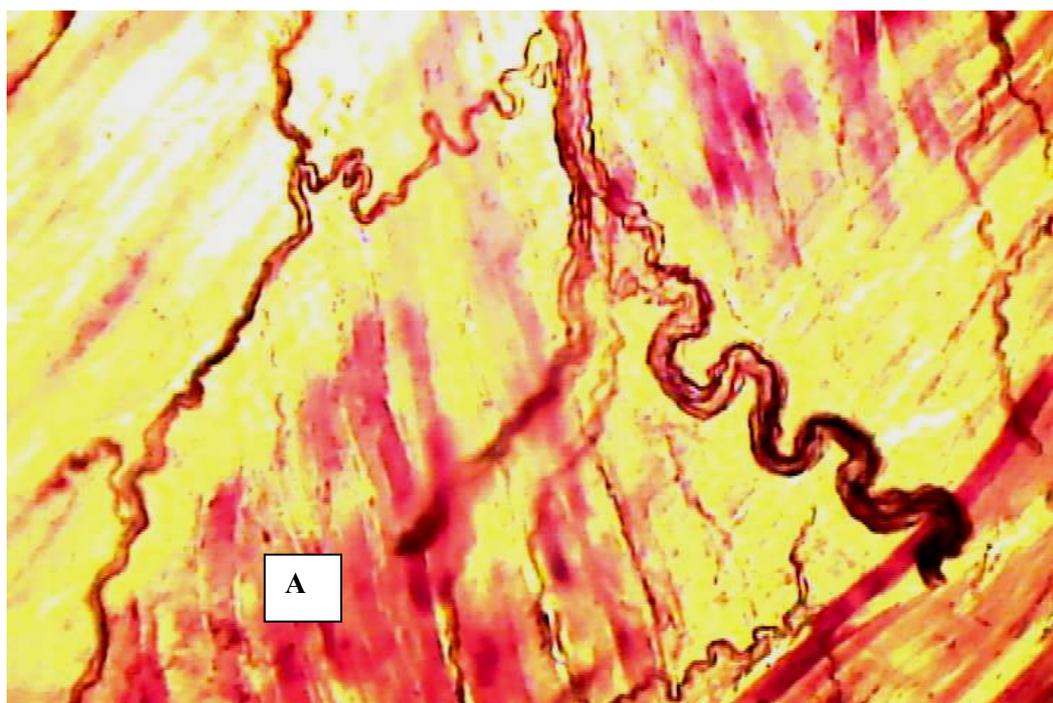


Рисунок 26. Спиралевидные нервные пучки различного калибра и отходящие от них нервные волокна, расположенные на границе между мышечной и подслизистой оболочками пищевода кролика. А-волокна мышечной ткани. Импрегнация по Бильшовскому-Гроссу. Дополнительно окрашенное Кармином. Об.10, ок 7.

§ 3.4. Особенности адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов дистальной части пищевода кроликов.

Функциональная деятельность кровеносных и лимфатических сосудов организма неразрывно связана с их нервным аппаратом и контролируется им. Согласно научной литературе, кровеносные сосуды в основном содержат и контролируются адренергическими (симпатическими) нервными волокнами. Но учитывая, недостаточную изученность относительных показателей уровня снабжения адренергическими нервными волокнами кровеносных и лимфатических сосудов дистальной части пищевода, мы изучили сравнительную адренергическую иннервацию артерий, вен и лимфатических сосудов дистальной части пищевода кроликов (рис. 27).

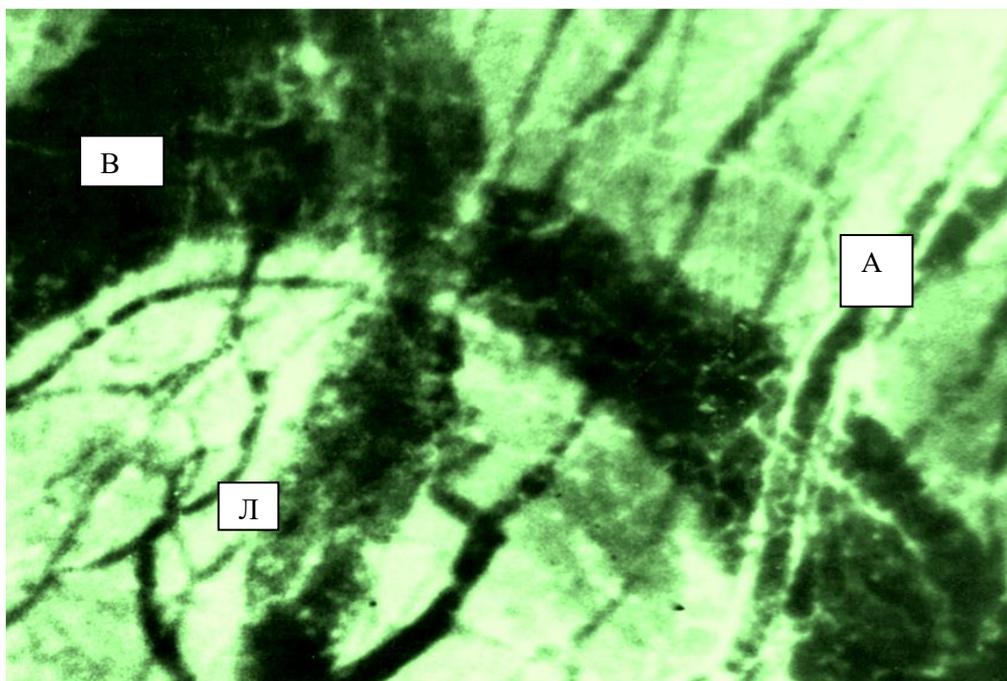


Рисунок 27. Артерия (А), вена (В) и лимфатический сосуд (Л) пищевода кролика. Модификация метода Бильшовского-Гросс по. Об. 20, ок. 7.

Артерии дистальной части пищевода сильно снабжены адренергическими нервными элементами. В них можно различить два вида адренергических нервных сплетений. Первая из них состоит из периваскулярной адренергической сети расположенной в адвентициальной оболочке, которая состоит из плотного расположения адренергических

пучков и волокон. Нервные волокна расположены в различном направлении образуя сеть в наружной оболочке и имеют изумрудно-зелёное свечение. (рис. 28). Как видно из рисунка, нервные волокна с зеленым свечением расположены в разных направлениях относительно длинной оси артерии, и пересекаются друг с другом. В густорасположенных местах волокна образуя общее свечение теряют границы. Также на снимке видны отдельные адренергические волокна, направленные от перартериального нервного сплетения к окружающим тканям. Это периартериальное адренергическое нервное сплетение "контролирует" все ветви артерий, до артериол. Там, где разветвляются артерии, это нервное сплетение также разветвляется.

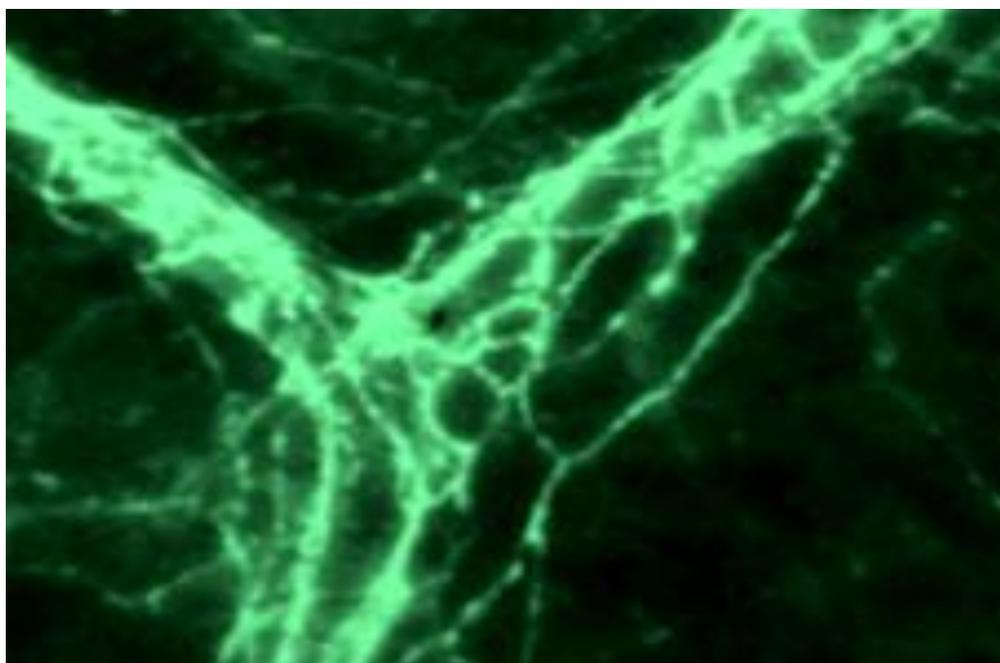


Рисунок 28. Периартериальное адренергическое нервное сплетение артерий и её веток в дистальной части пищевода кролика, и отдельные нервные волокна, направленные на окружающие ткани. Метод обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об.10, гомаль 5.

В стенке главной артерии пучки этого сплетения относительно более толще и расположены плотно, и по мере разветвления артерии ее нервные пучки становятся относительно тонкими, а их плотность уменьшается. Из этого сплетения выходят отдельные нервные волокна в окружающие ткани, и они разветвляются в структуре этих тканей. Второе нервное сплетение

стенки артерий это интраартериальное адренергическое нервное сплетение, расположенное в их средней оболочке (в составе мышечной оболочки), состоящий в основном из сплетения нервных волокон различного направления, и они расположены преимущественно кольцевидно. В тонких ветвях адренергических нервных волокон, расположенных в отдельности, наблюдается неравномерное распределение медиаторов, и кажется что они подвергаются варикозным изменениям. В некоторых случаях также можно наблюдать их дихотомическое разветвление. Отдельно следует отметить, что в результате их близкого расположения периартериальных нервных волокон (гистотопографические толстые разрезы), близкое расположение их друг к другу и сильного свечения (флуоресценции) границу между ними невозможно будет отличить и они выглядят как один конгломерат. Однако, когда волокна расположены более рыхло, можно увидеть границу между ними и отдельно флуоресцирующие волокна. Наши тотальные препараты позволяют увидеть относительную морфологическую локализацию капилляров и адренергических нервных волокон. Вокруг капилляров не было перикапиллярных адренергических волокон и их пересечение – то есть вокруг капилляров не образуется перикапиллярная сеть. Однако следует отметить, что капиллярной сетью и сетью адренергических нервных волокон располагаются на одной оптической плоскости микроскопа. Нам не удалось увидеть прямой контакт капилляров и адренергических нервных волокон.

В стенке вен дистальной части пищевода адренергические нервные волокна расположены гораздо меньше и более рассеянно, чем в артериях. У них тоже эти нервные волокна расположены на внешней, то есть в адвентициальной оболочке. Их направление различно и образует сложные связи с адренергическими нервными волокнами других окружающих их тканей (рис. 29). Как видно на рисунке, относительно небольшая артерия плотно расположенными адренергическими волокнами проходит под венозной сетью с ее (адренергические нервные волокна не видны в области,

где они пересекаются), и оба этих кровеносных сосуда резко различаются по количеству и свечением нервных волокон. Венозная сеть видна в виде однородных черных полос, а артерия наличием плотно расположенных адренергических волокон с ярким зеленым свечением. Адренергические нервные волокна во внешней оболочке вены расположены довольно рыхло и на определенном расстоянии друг от друга. В некоторых из них видно дихотомическое разветвление. Периваскулярные адренергические волокна вен расположены вдоль него неравномерно. В этом нет никакой закономерности. В одном месте вены волокна расположены плотно, а в другом они располагаются очень рыхло. Из-за неравномерного распределения медиаторов в рыхло расположенных нервных волокнах их свечение неравномерна. Из-за наличия медиаторных скоплений вдоль волокна создается впечатление, что в них происходит варикозное изменение. Даже среди этих скоплений создаётся впечатление, как будто имеется отрезанный участок нервного волокна.

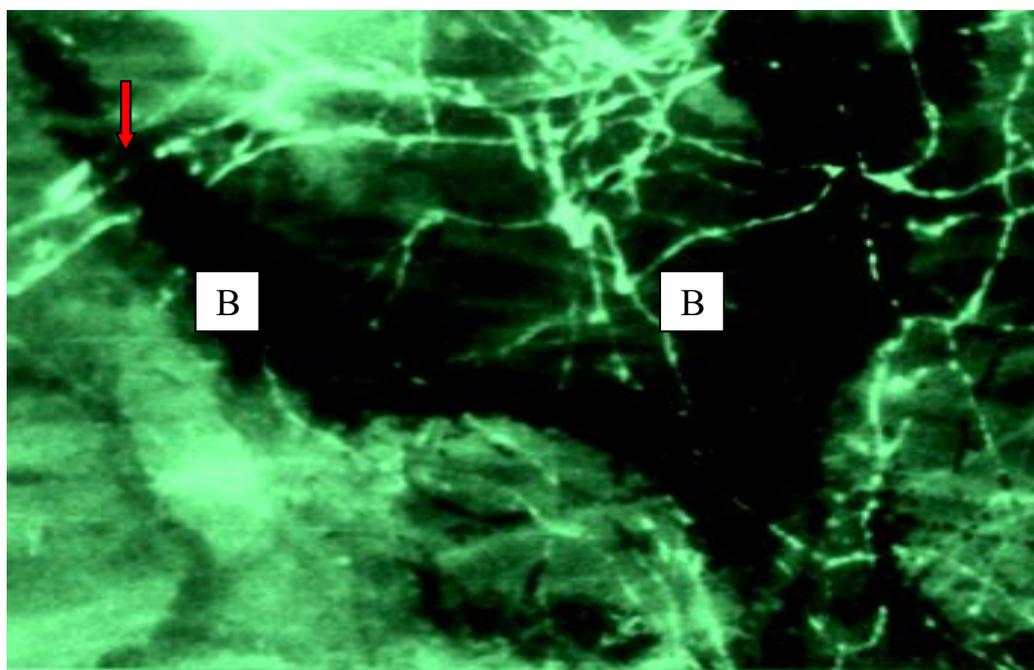


Рисунок 29. Вена (В) и артерия (А) на пересечении в дистальной части пищевода кролика. Метод обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об. 10, гомаль 5.

В стенке артерии адренергических нервных волокон много и расположены они плотно, а в стенке вены - мало и они редкие. В некоторых из них наблюдается дихотомическое разветвление.

Таким образом, адренергическая иннервация артерий и вен дистальной части пищевода кролика резко отличается по всем своим показателям. Это при визуальном наблюдении настолько заметна, что нет необходимости проводить морфометрию их плотности и относительной адренергической иннервации. Если в стенке артерий есть два нервных сплетения, то в венах виден только периваскулярное нервное волокно, и они не образуют хорошо выраженное нервное сплетение.

Иннервация лимфатических сосудов дистальной части пищевода слабо выражена, наблюдается небольшое количество нервных волокон в их наружной оболочке. На изображении лимфатических сосудов имеющих вид черных полос, под люминесцентным микроскопом волокна выделяются своим зеленым свечением (рис. 30). Как видно на рисунке, лимфатический сосуд виден в виде черной полосы, и очень небольшое количество адренергических нервных волокон видно в ее внешней оболочке. Видны продольные и поперечные разрезы отдельных адренергических нервных волокон (стрелки), которые расположены на внешней оболочке сосуда. Они непосредственно примыкают к таким нервным волокнам вокруг сосуда.

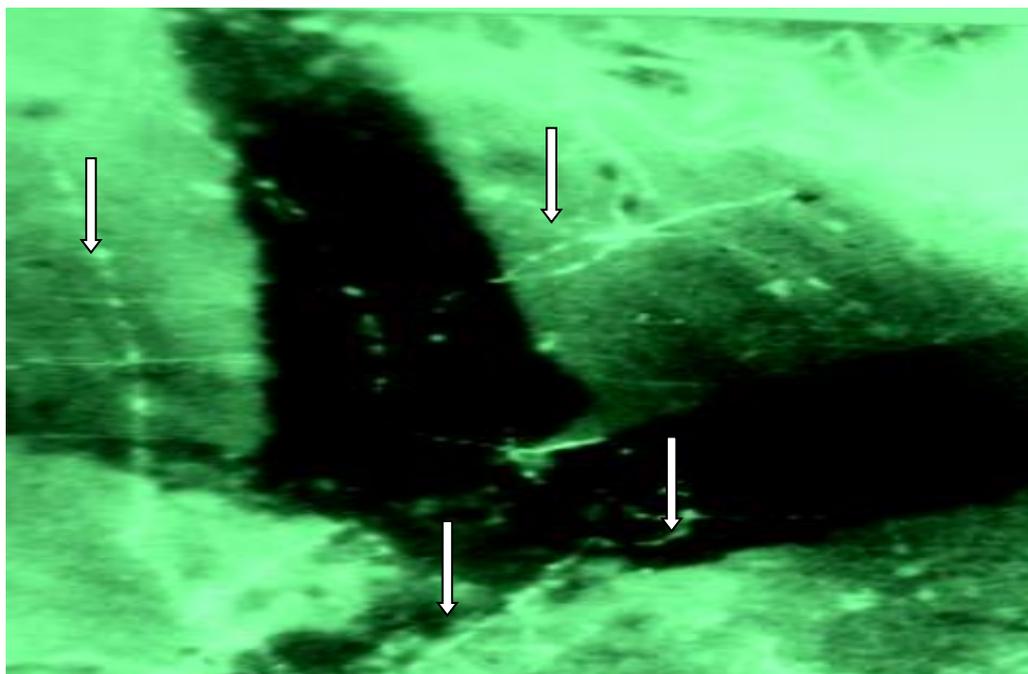


Рисунок 30. Адренергическая иннервация лимфатического сосуда дистальной части пищевода кролика. Способ обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об.20, гомаль 5.

Стоит отдельно отметить, что в некоторых случаях внутри лимфатического сосуда также можно увидеть лимфоциты, с белым свечением.

Таким образом, было установлено, что уровень снабжения кровеносных и лимфатических сосудов пищевода адренергическими нервными волокнами различен. При этом было обнаружено, что адренергические нервные волокна наиболее многочисленны и плотны в артериях, образуя периваскулярные и интраваскулярные сети, в то время как венозных кровеносных и лимфатических сосудах очень мало, и они расположены в виде отдельных волокон и не образуют сеть. С точки зрения количества адренергических нервных волокон было обнаружено, что лимфатические сосуды находятся на последнем месте. Хотя это явление можно так или иначе интерпретировать, связывая наличием гладкой мышечной ткани в стенках этих сосудов и её количеством, во вторых связав

его с гипотезой о том, что симпатические (адренергические) нервные структуры "входят" в ткани в сопровождение артерий.

Вокруг кровеносных сосудов можно различить три различных расположения адренергических нервных волокон. Относительно толстые нервные пучки расположены вдоль (параллельно направлению сосуда). Относительно тонкие нервные пучки и отдельные нервные волокна, отделенные от них, переплетаясь с друг другом образуют периваскулярную адренергическую нервную сеть. Отдельные нервные пучки и волокна образуют интраваскулярную адренергическую нервную сеть в средней оболочке кровеносного сосуда. Следует отдельно отметить, что периваскулярные нервные волокна часто кажутся отделенными от периваскулярной сети артерий. Это позволяет предположить, что адренергическая (симпатическая) иннервация органов происходит в основном за счет пучков адренергических нервных волокон, которые "входят" по их артериям.

ГЛАВА IV.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА И АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ СТЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВОДА КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕСТИЦИДОВ

§ 4.1. Сравнительная морфология стенки, интрамурального нервного аппарата и адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов различных отделов пищевода кроликов в условиях экспериментального цирроза.

В условиях экспериментального цирроза печени морфометрические показатели стенки различных отделов пищевода кроликов как и у контрольных животных состоит из 4 оболочек и имеет общие принципы строения (рис. 31). Однако по морфометрическим показателям различные отделы стенки пищевода у экспериментальных животных отличаются от контрольных.

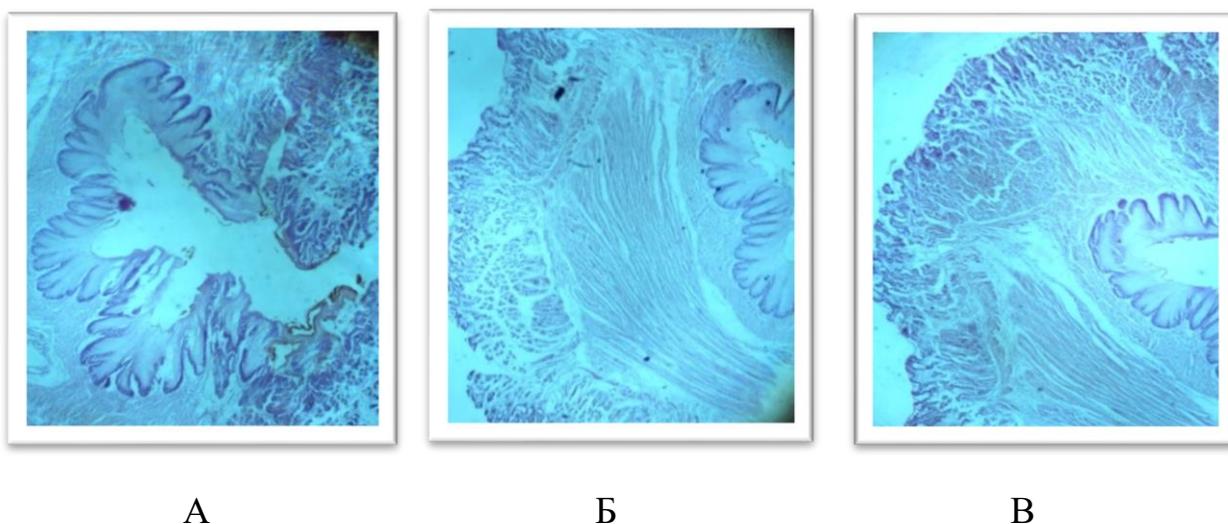


Рисунок 31. Поперечный срез проксимального (А), среднего (Б) и дистального (В) отделов пищевода экспериментальных животных. Гематоксилин –эозин. Об. 20, ок. 10.

При экспериментальном циррозе печени морфометрические показатели различных отделов пищевода имели следующие значения.

Толщина пищевода его верхней трети равна $38,75 \pm 1,29$ условных единиц (по сравнению с контрольной группой на 8% толще), при этом толщина его слизистой оболочки составляет $13,50 \pm 0,51$ (в том числе толщина эпителия равен $6,83 \pm 0,26$), подслизистой оболочки - $6,14 \pm 0,35$, толщина мышечной оболочки составило $19,11 \pm 1,09$ усл.ед. Увеличение толщины этого отдела пищевода происходит за счёт мышечной оболочки (рис.32).



Рисунок 32. Относительные показатели различных оболочек стенки проксимального отдела пищевода.

У кроликов с экспериментальным циррозом печени морфометрические показатели среднего отдела пищевода несколько отличаются от его верхнего отдела и выглядят следующим образом. Общая толщина стенки в этой области составляет $41,00 \pm 1,17$, толщина слизистой оболочки - $13,80 \pm 0,36$ в том числе эпителия $7,13 \pm 0,20$), подслизистой оболочки - $6,70 \pm 0,24$, толщина мышечной оболочки - $21,08 \pm 0,96$ (рис. 33). Морфометрические показатели

среднего отдела пищевода экспериментальной группы животных почти не отличаются от таковой контрольной группы.



Рисунок 33. Относительные показатели различных оболочек стенки средней части пищевода.

Было установлено, что морфометрические показатели дистальной части пищевода также отличаются от других его отделов. При этом было установлено, что общая толщина его стенки составляет $53,50 \pm 1,35$, и на 29% тоньше чем у контрольной группы животных. Толщина слизистой оболочки при этом составляет $13,30 \pm 0,43$ (в том числе толщина ее эпителия составляет $8,15 \pm 0,26$), толщина подслизистой оболочки составляет $6,20 \pm 0,22$, а толщина мышечной оболочки составляет $34,90 \pm 1,06$. Эти данные показывают, что утончение стенки дистального отдела пищевода происходит в основном за счёт его слизистой и мышечной оболочек.



Рисунок 34. Относительные показатели различных отделов стенки дистального отдела пищевода.

Под влиянием экспериментального цирроза печени наблюдаются в основном изменение морфометрических показателей. Принципы соотношения морфометрических показателей проксимального, среднего и дистального отделов пищевода сохраняются как в контрольной группе. У животных экспериментальной группы показатели толщины стенки дистального отдела пищевода значительно снижены по сравнению с животными контрольной группы (таблица № 3).

**Сравнительные морфометрические исследования различных отделов
пищевода у кроликов контрольной и опытной групп**

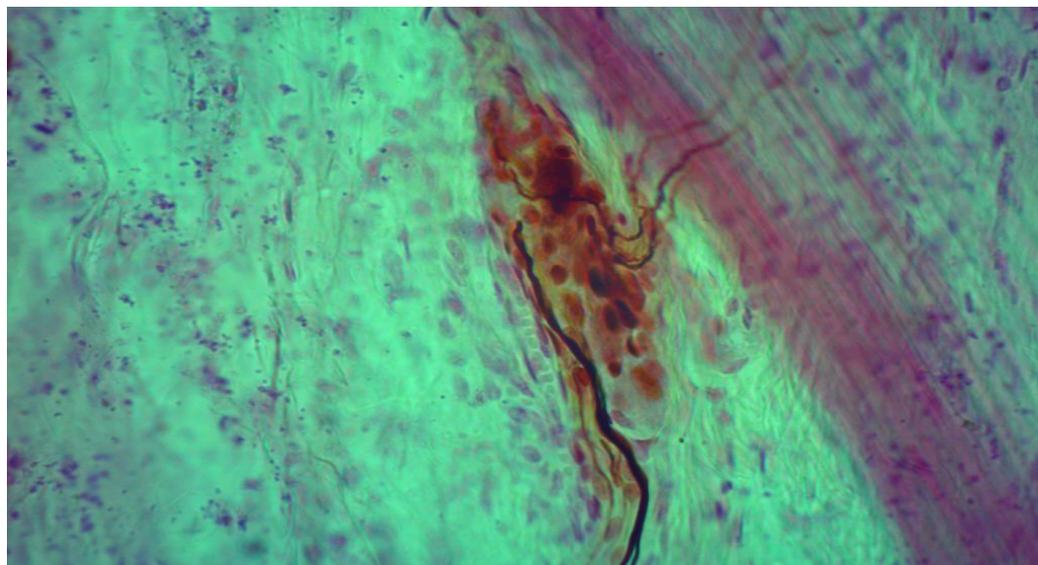
Таблица №3

№	Оболочки пищевода	Контрольная группа			Экспериментальная группа		
		А Проксимальная часть	Б Средняя часть	В Дистальная часть	А Проксимальная часть	Б Средняя часть	В Дистальная часть
1	Общая толщина стенки пищевода	35,68±1,25	40,13±0,83	74,85±3,08	38,75±1,29	41,00±1,17	53,50±1,35
2	Слизистая оболочка	13,00±0,41	13,78±0,40	19,93±1,03	13,50±0,51	13,80±0,36	13,30±0,43
	В том числе эпителиальный слой	7,50±0,34	7,60±0,28	12,05±0,82	6,83±0,26	7,13±0,20	8,15±0,26
3	подслизистая оболочка	5,60±0,27	6,20±0,28	7,60±0,32	6,14±0,35	6,30±0,24	6,20±0,22
4	Мышечная оболочка	17,08±0,27	20,15±0,80	47,18±2,24	19,11±1,09	21,08±0,96	34,03±1,06

У кроликов экспериментальной группы, как отражено в таблице, утолщаются все оболочки проксимальной части пищевода. В этом случае слизистая оболочка увеличивается до одной условной единицы, слизистая оболочка - до 2 условных единиц, а мышечная оболочка - до 2 условных единиц. В среднем отделе пищевода значительных морфометрических изменений не происходит. А в дистальной части пищевода наблюдается уменьшение толщины всех слоев стенки пищевода. При этом заметно резкое изменение слизистой и мышечной оболочек. Было обнаружено, что мышечная оболочка уменьшается до 13 условных единиц, а слизистая оболочка и эпителий - до 6 условных единиц.

В раннем периоде экспериментального цирроза печени у кроликов развиваются обратимые реактивные изменения в интрамуральном нервном аппарате пищевода. Большая часть нервных волокон переходит в состояние гиперимпрегнации, то есть в результате усиления их свойства пропитываться солями нитрата серебра они приобретают темно-коричневый цвет, а иногда и

чёрный (35-рasm). Вдоль некоторых из них появляется варикозное расширение. Форма, размер и относительное расположение этих расширений будут варьироваться. В некоторых нервных волокнах его размер будет в несколько раз превышать калибра нервного волокна. Края некоторых варикозных расширений неровные, иногда зазубренные (рис.36).



35-рasm. Гиперимпрегнированное нервное волокно в стенке пищевода возникшее в результате экспериментального цирроза печени.. Бильшовский-Гросс. Об.40, ок.10.

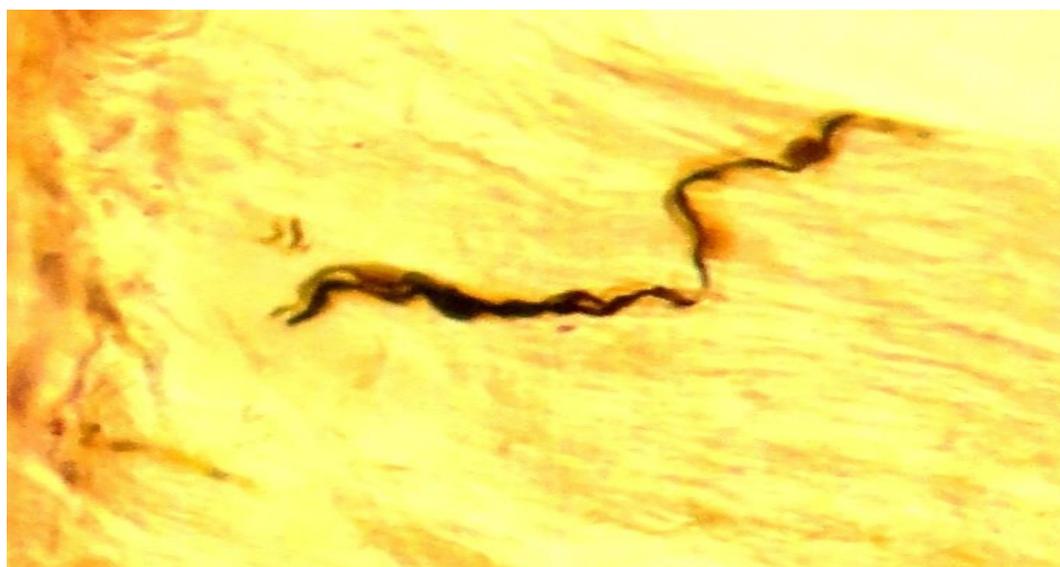


Рисунок 30. Гипертрофированное нервное волокно с неровными краями в стенке пищевода возникшее из-за экспериментального цирроза печени. Бильшовский-Гросс. Об.40, ок.10.

Следует отдельно отметить, что эти изменения наблюдаются не во всех нервных волокнах в нервных пучках. Все пучки содержат интактные (неизмененные) волокна. Точной закономерности в соотношении измененных и неизмененных нервных волокон в пучках не было выявлено. В большинстве реактивно измененных нервных волокон, наблюдается дихотомическое разветвление. Это говорит о том, что они принадлежат к чувствительным нервным волокнам. Хотя эти измененные волокна присутствуют в составе всех нервных сплетений пищевода, большинство из них более заметны на собственной пластинке слизистой оболочки. Эти волокна присутствуют в составе как интрамуральных нервных узлов, так и между нервными клетками в них. Их относительное количество в подслизистой оболочке тем более в мышечной оболочке еще меньше, чем в собственной пластинке (рис. 37).

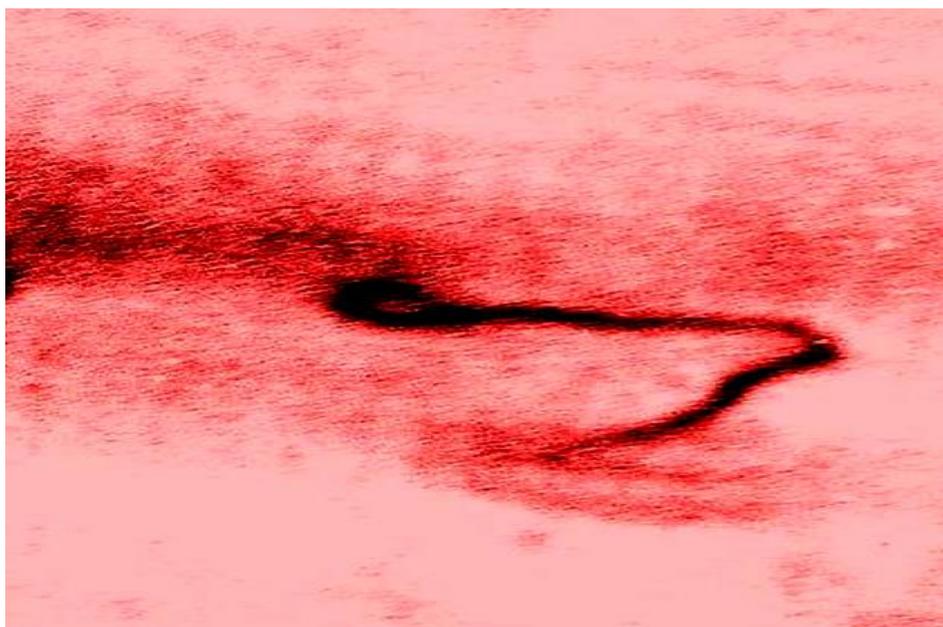


Рисунок 37. Расположенное над мышечным волокном чрезмерно импрегнированное нервное волокно и варикозное расширение на его конце. Импрегнация по методу Кампоса. Дополнительно окрашен кармином Об.40, ок 15К.

Гиперимпрегнация нервных элементов сильно выражена в дистальной части пищевода. В результате сильной импрегнации нервных волокон в структуру нервных пучков их изображения объединяются в одно, и нервный пучок выглядит как однородная структура, окрашенное в черный цвет (рис. 38).

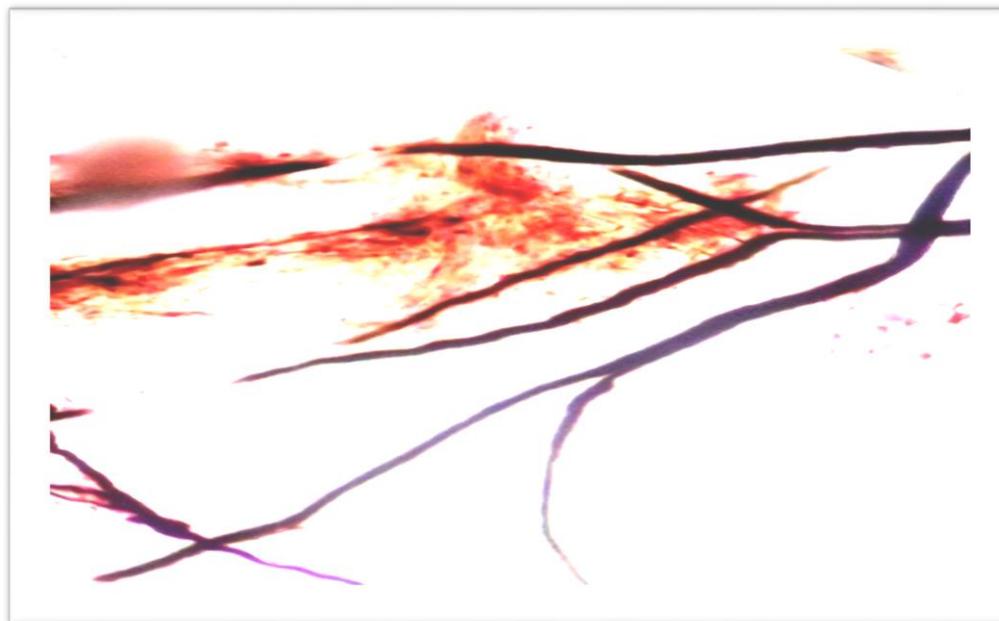


Рисунок 38. Нервные пучки, состоящие из интенсивно импрегнированных нервных волокон. Экспериментальный цирроз печени на 10 день. Импрегнация по методу Кампоса. Ок.10, об 15К.

В некоторых случаях такие измененные волокна также можно обнаружить вокруг кровеносных сосудов, в составе соединительной ткани между железами. Нервные волокна, которые подвергаются реактивным изменениям, более многочисленны в дистальной части пищевода, чем в других отделах. Мы встречали такие измененные волокна во всех слоях стенки пищевода. Следует отдельно отметить, что не все волокна, содержащиеся в нервных волокнах, находятся на одинаковом уровне изменений. Если некоторые из них образуют варикозные расширения, другие находятся в состоянии гиперимпрегнации, гипертрофии. В нервных пучках большинство нервных волокон остаются в интактном (неизменном) состоянии (рис. 39).

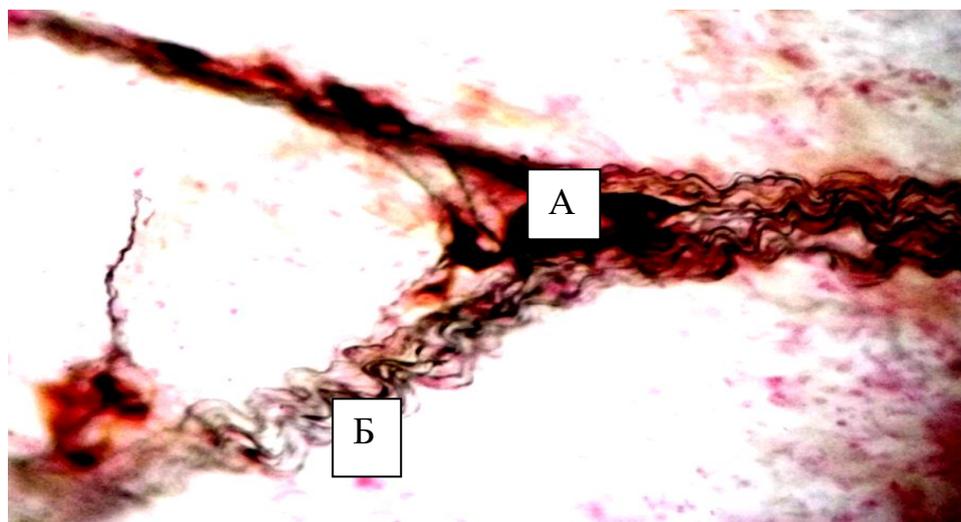


Рисунок 39. Интрамуральный нервный узел (А) и пучок интактных нервных волокон (Б) в составе Ауэрбахского нервного сплетения среднего отдела пищевода кролика. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об. 20, ок.15К.

В двигательных нервных волокнах мышечной оболочки пищевода также наблюдаются реактивные изменения. Размеры терминалов и претерминалов этих двигательных (эффекторных) нервных окончаний увеличиваются, при этом также наблюдается их гиперимпрегнация (рис. 40).

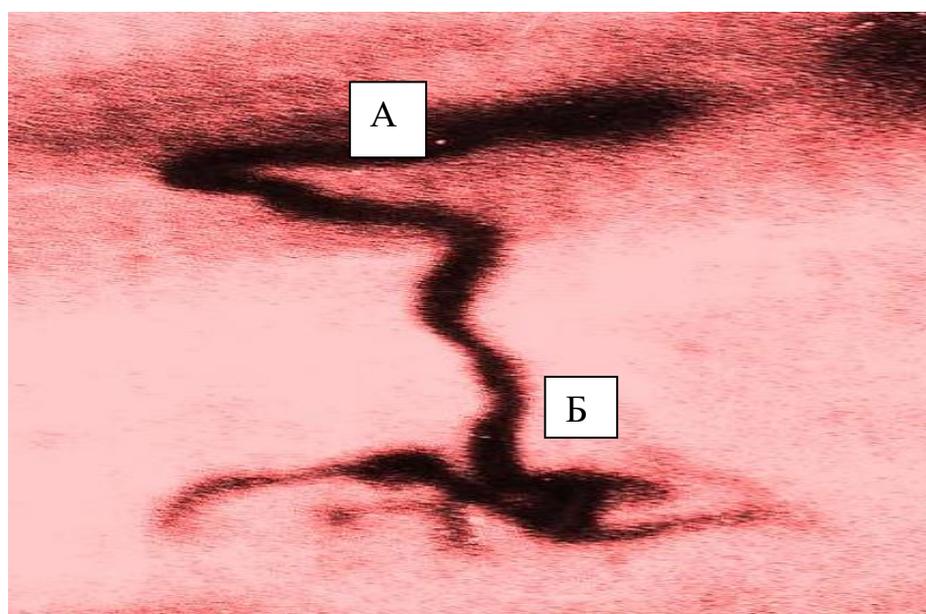


Рисунок 40. Сильно импрегнированное (А) и гипертрофированное претерминальное и двигательное нервное окончание (Б) на мышечном волокне. Импрегнация по методу Кампоса. Об.40, ок. 15К.

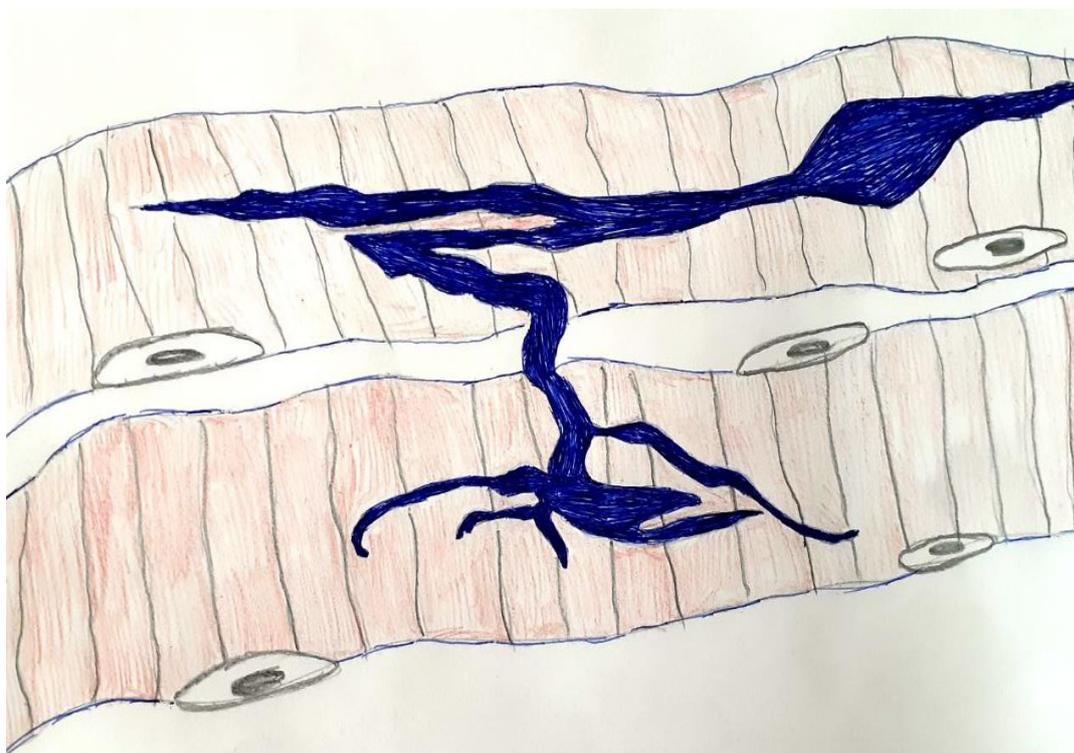


Рисунок 41. Зарисованный рисунок выше приведенного изображения двигательного нервного окончания, из микропрепарата с использованием аппарата РА-1.

В условиях экспериментального цирроза печени с целью определения функционального состояния нервных клеток нами изучено соотношение объёма цитоплазмы и ядра. Соответственно, мы определили размеры и соотношение ядра и цитоплазмы интрамуральных нервных клеток пищевода экспериментальных кроликов. Наши исследования показали, что средняя площадь поверхности цитоплазмы интрамуральных нейронов пищевода равна $17,97 \pm 0,80$ в условиях единицах, а такой показатель ядра составляет $3,91 \pm 0,19$. При этом ядерно-цитоплазматическое соотношение нейронов равен 0,21 (таблица № 4).

Сравнительные показатели ядерно-цитоплазматического соотношения нервных клеток пищевода контрольной и экспериментальных групп животных (нейроморфометрия).

Таблица №4

	Поверхность цитоплазмы		Поверхность ядра		Ядерно-цитоплазматическое соотношение	
	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа
M	14,74	17,97	4,17	3,91	0,28	0,21
G	8,86	7,58	2,11	1,83	0,23	0,24
m	0,93	0,80	0,22	0,19	0,23	0,23
0,05	6,33	4,45	5,33	4,94	0,84	1,11

При сравнение этих показателей с показателями контрольной группы, мы выявили, что показатели ядерно-цитоплазматического соотношения нервных клеток стенки пищевода экспериментальных групп значительно снизились по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о снижении функциональной активности нейронов интрамуральных узлов пищевода в результате экспериментального цирроза печени. (рис. 42).

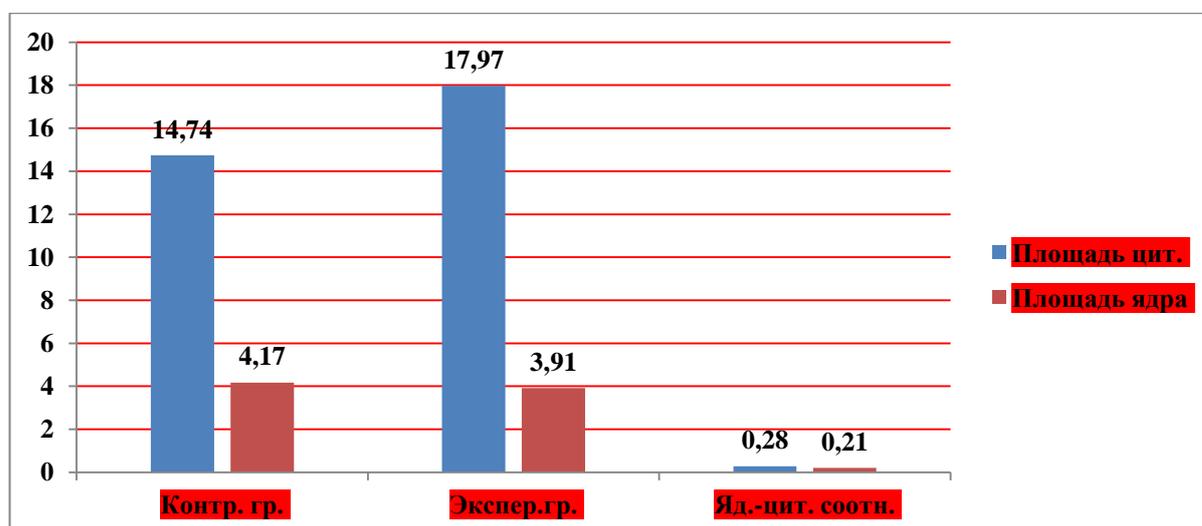


Рисунок 36. Сравнительные показатели ядерно-цитоплазматического соотношения интрамуральных нервных клеток пищевода контрольной и экспериментальной групп животных.

Как мы отмечали в начале наших исследований, количество (плотность расположения) адренергических нервных волокон в венах хотя и несколько меньше, чем в артериях однако хорошо видны. В условиях экспериментального цирроза печени хорошо видны расширение и полнокровие вен пищевода кроликов. Средний диаметр вен в 6-8 раз больше, чем у расположенных рядом с ними артерий. Это соотношение особенно хорошо видно на пересечениях артерий и вен. На изображениях полнокровных вен в виде черных полос они хорошо и явно видны, ярко в зелено-изумрудным цветом. (Рис. 43). Как видно на рисунке, артерии резко отличаются от вен и лимфатических сосудов с количеством и расположением периваскулярного адренергического нервного сплетения.

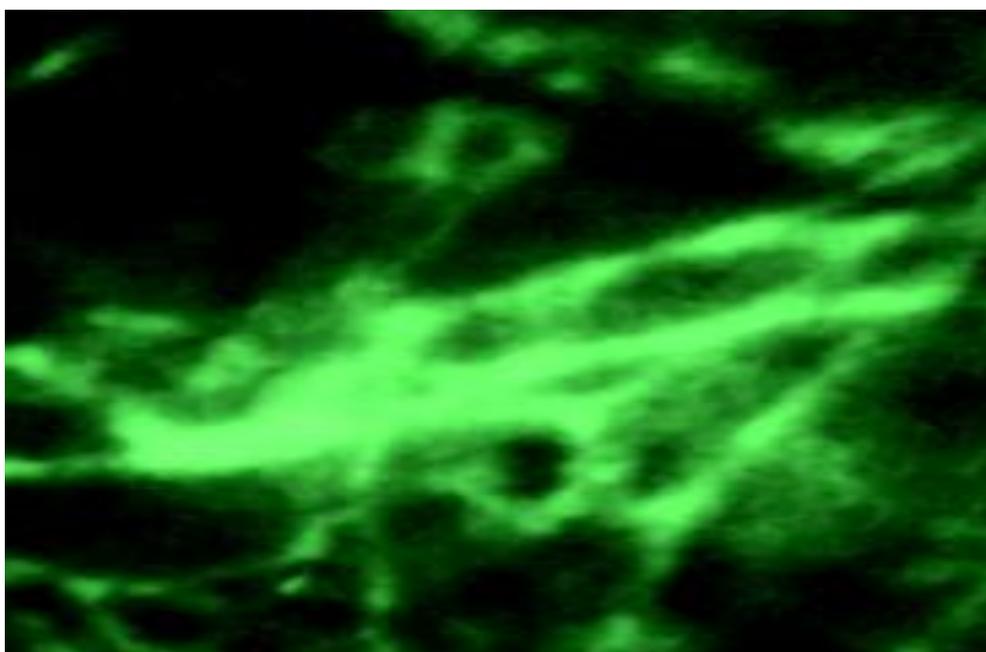


Рисунок 43. Гипертрофированные адренергические нервные волокна с размытыми границами, расположенные на наружной стенке артерии пищевода кроликов. Метод обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об.20, гомаль 5.

В темном поле зрения люминесцентного микроскопа адренергические нервные волокна состоят из периваскулярного чехла, состоящего из узкопетлистых и интенсивно ярко окрашенных изумрудно-зелёный цвет волокон, а в венах имеющих вид чёрных лент имеют вид сверкающих зелёным

цветом отдельно местами расположенных волокон и они в венах намного меньше количеством чем в артериях. (рис. 44). А в лимфатических сосудах количество таких волокон ещё меньше чем в венах.

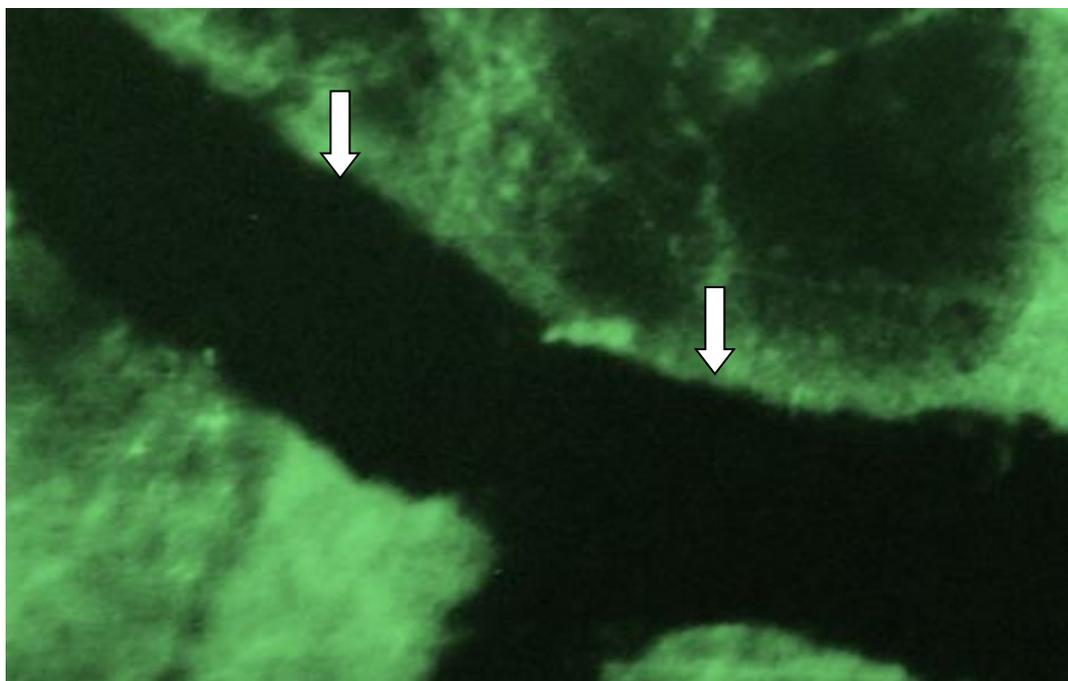


Рисунок 44. Гипертрофированные адренергические нервные волокна (стрелки) в стенке вен пищевода кроликов. Метод обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об. 20, гомаль 5.

Как четко видно на рисунке, адренергические нервные волокна в стенке вен гораздо более толстые по сравнению с волокнами в артерий, и диаметр их варикозных вен также больше.

Мы предполагаем, что экспериментальный цирроз печени приводит к появлению видимых изменений в симпатических (адренергических) нервных структурах кровеносных сосудов пищевода, что в конечном итоге приводит к негативным изменениям в кровоснабжении пищевода, являясь одним из факторов, составляющих морфологическую основу выводов, которые приводят к дисфункция пищевода.

Элементы симпатической нервной системы представляют собой ответную реакцию почти на все экстремальные воздействия, связанные со стрессом. Это приводит к возбуждению симпатoadреналовой системы

организма, и повышению уровня адреналина в крови. В результате естественно, что, в свою очередь, в адренергических нервных структурах происходит изменение количества медиаторов (адреналин и норадреналин являются медиаторами симпатической нервной системы) и изменение их функционального состояния. С этой точки зрения при экспериментальном циррозе печени, изучения морфологии адренергических нервных структур кровеносных и лимфатических сосудов дистальной части пищевода является необходимым. Актуальность этого вопроса возрастает еще больше, если принять во внимание тот факт, что в случае цирроза печени дистальная часть пищевода вызывает кровотечение из варикозно расширенных вен. В ранние периоды экспериментального цирроза печени (через 5 дней после развития цирроза) уровень флуоресценции адренергических нервных волокон в стенках артерий и вен несколько снижается, при этом количество и размер варикозных расширений увеличиваются. Как показано на рисунках выше, варикозные расширения в структуре адренергических нервных волокон в стенках артерий и вен многочисленны и расположены подобно кораллам, выстроенным в ряд. Из-за плотного расположения таких волокон в стенке артерий их изображение можно увидеть в более рыхло расположенных участках волокон. А в тех областях, где волокна расположены плотно, их изображение видно в виде целостного конгломерата, который накладывается друг на друга и светится зеленым цветом.

В стенке вен, можно четко наблюдать изменения в волокнах из-за того, что волокна расположены на определенном расстоянии друг от друга. Наличие многочисленных варикозных расширений различных размеров вдоль адренергических нервных волокон в стенке вены, четко отражено на рисунке 36. В некоторых волокнах под люминесцентным микроскопом наблюдается отсутствие в таких расширениях, и в таких случаях кажется, что имеются прерывания вдоль волокон. В то время как количество варикозных вен в волокне составляет 3-4 штуки на стандартную часть волокна (в той

части, которая попадает на квадрат окуляра флуоресцентного микроскопа), в условиях экспериментального цирроза печени этот показатель был обнаружен равным 6-8 и более (рис. 45). Аналогичные изменения наблюдались и в стенке лимфатических сосудов. Но из-за очень редкого расположения адренергических нервных волокон в лимфатических сосудах в поле зрения микроскопа иногда может попадать одно, иногда 2-3 волокна. Благодаря этому мы ограничились тем, что показали, что адренергические нервные волокна в них встречаются в редко. И всё-таки в этих волокнах варикозные расширения также отличаются от таких показателей кроликов контрольной группы размером и большим количеством.

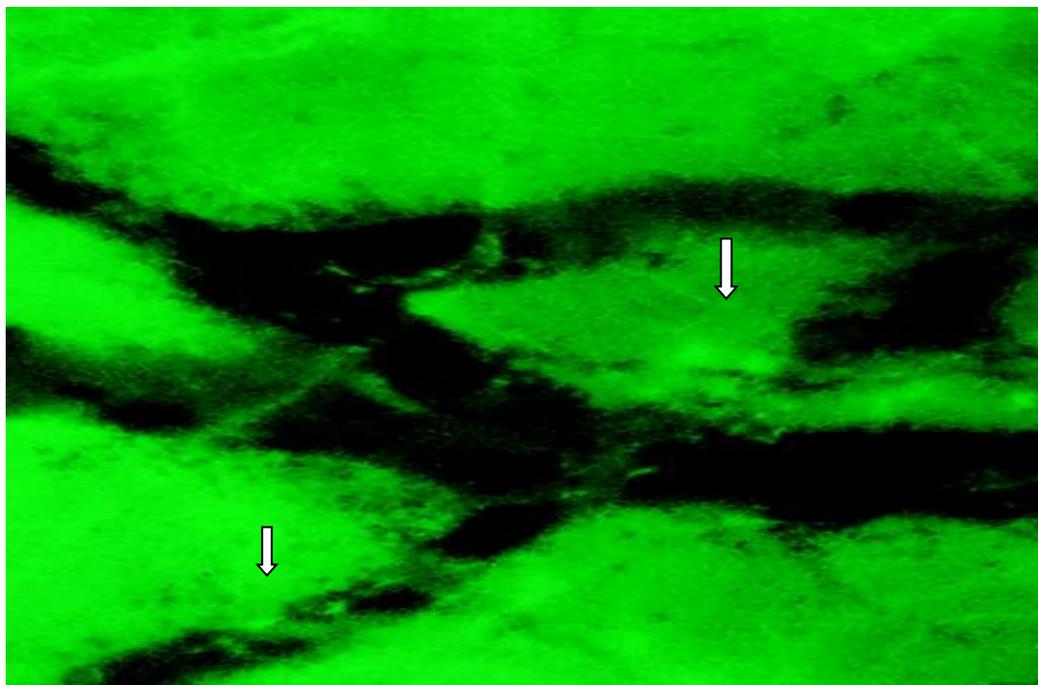


Рисунок 45. Варикозно утолщенные адренергические нервные волокна (стрелки) полнокровных и расширенных вен дистального отдела пищевода кроликов. Метод обработки раствором глиоксиловой кислоты. Об. 20, гомаль 3.

Таким образом, в ранние периоды экспериментального цирроза печени в адренергических нервных волокнах кровеносных сосудов дистальной части

пищевода кроликов наблюдаются обратимые изменения. В последующие периоды развития цирроза эти изменения углубляются и приводят к появлению дегенеративных изменений в нервных структурах.

В некоторых адренергических нервных волокнах размер варикозных расширений увеличивается настолько, что их диаметр в 5-6 раз превышает диаметра нервного волокна. Архитектоника и форма этих расширений разнообразны, они расположены на разном расстоянии друг от друга. Количество таких измененных волокон в стенке вен будет значительно выше показателей кроликов контрольной группы.

В раннем периоде экспериментального цирроза печени у кроликов развиваются обратимые реактивные изменения в адренергических нервных структурах интрамурального нервного аппарата пищевода. Большинство таких нервных волокон переходят в состояние сильного свечения (флуоресценции), то есть приобретают интенсивный зеленый цвет в результате накопления в них медиаторов. Вдоль некоторых из них появляется варикозное расширение. Форма, размер, относительное расположение этих расширений бывают различными. В результате близкого расположения отдельных варикозных расширений друг к другу получается слитое изображение, образуя общий зеленый конгломерат.

Эти изменения не наблюдаются в большинстве адренергических волокон в структуре нервных пучков. В некоторых пучках неповрежденное волокно составляет большинство. В соотношении измененных и неизмененных нервных волокон в пучках не наблюдалось четкой закономерности, как при импрегнации. В большинстве нервных волокон, которые претерпевают реактивные изменения, наблюдается дихотомическое разветвление. Эти измененные адренергические волокна также можно увидеть в структуре интрамуральных нервных узлов, в стенке кровеносных сосудов расположенных вокруг них, между ними. Их относительное

количество более заметно на собственной пластинке и на подслизистой оболочке.

В некоторых случаях такие измененные волокна также можно обнаружить вокруг кровеносных сосудов, в кровеносных сосудах соединительной ткани расположенной между железами.

Эти наши исследования также подтвердили, что адренергические нервные волокна, содержащиеся в нервных пучках, находятся не на одинаковом уровне изменений. Мы обнаружили, что размер, форма и степень свечения их варикозных расширений различны. Было установлено, что степень этих изменений зависит от продолжительности экспериментального цирроза печени.

§ 4.2. Сравнительная морфология стенки различных отделов пищевода, интрамурального нервного аппарата, а также адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов у кроликов, отравленных пестицидами

Когда пестицидов воздействуют через органы пищеварения, оно приводит к изменениям в определенной степени непосредственно и главным образом в рамках общего воздействия пестицидов на организм. Согласно научной литературе, фосфоорганические пестициды обладают сильным нейротропным действием. В начальный период экспериментального отравления в нервном аппарате пищевода наблюдаются гиперимпрегнация нервных волокон, в некоторой степени гипертрофия и варикозные изменения. В составе нервных пучков отдельные нервные волокна отличаются интенсивным цветом и большей толщиной от других волокон (рис. 46). Количество таких измененных волокон в каждом пучке различно, и замечено, что оно напрямую не связано с калибром нервного пучка. В то время как 1-2 таких волокна иногда наблюдаются в крупнокалиберных

нервных пучках, в другом случае многие измененные волокна могут быть обнаружены в относительно малокалиберном нервном пучке.

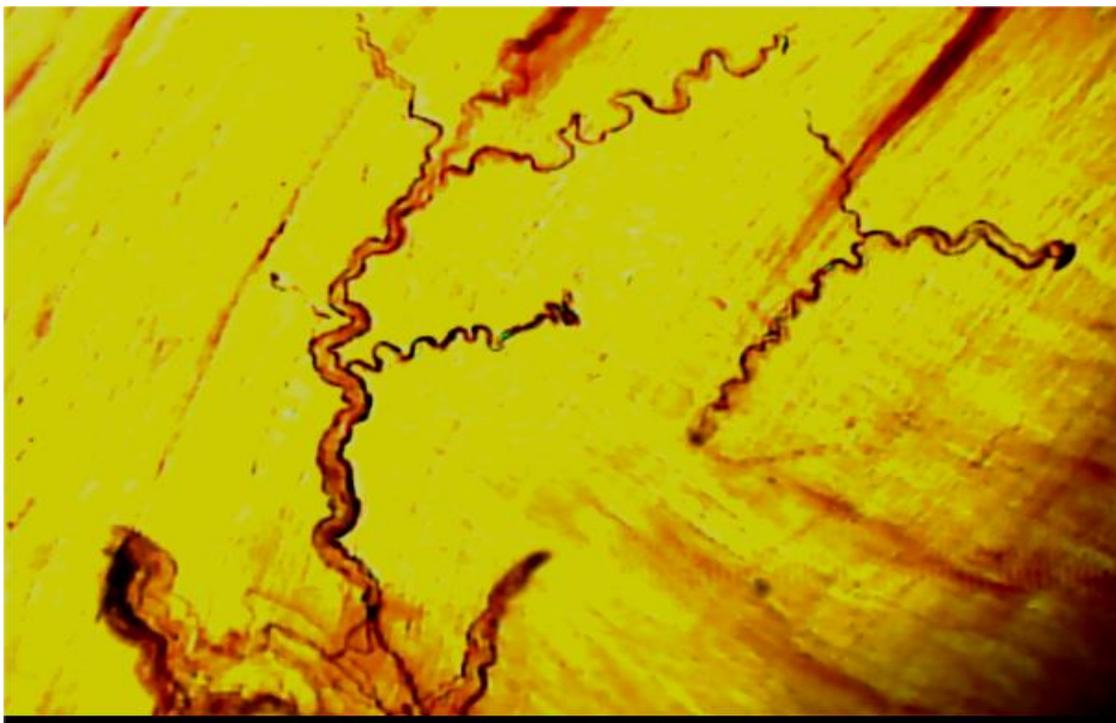


Рисунок 46. Нервные пучки различного калибра и отдельные нервные волокна в подслизистой оболочке средней части пищевода кролика. На 3 день отравления пестицидом. Измененные волокна, содержащиеся в пучках, отличаются интенсивной импрегнацией и толщиной от других нервных волокон. Импрегнация по методу Кампоса. Об.20, ок. 10.

Через 5 дней экспериментального отравления усугубляются изменения в нервных элементах, увеличиваются случаи гиперимпрегнации и гипертрофии, увеличивается количество и размер варикозных расширений. Наблюдается фрагментация нервных волокон (разрыв на мелкие фрагменты). Такие измененные нервные волокна можно обнаружить чаще, особенно в нервном сплетении подслизистой оболочки (Мейснера) (рис. 47). Нервное волокно, показанное на рисунке, имеет гиперимпрегнацию, утолщён и сильно извилист. Волокно и его ветви в некоторой степени фрагментированы. На фоне микропрепарата виден силуэт мышечного волокна и соединительной ткани.

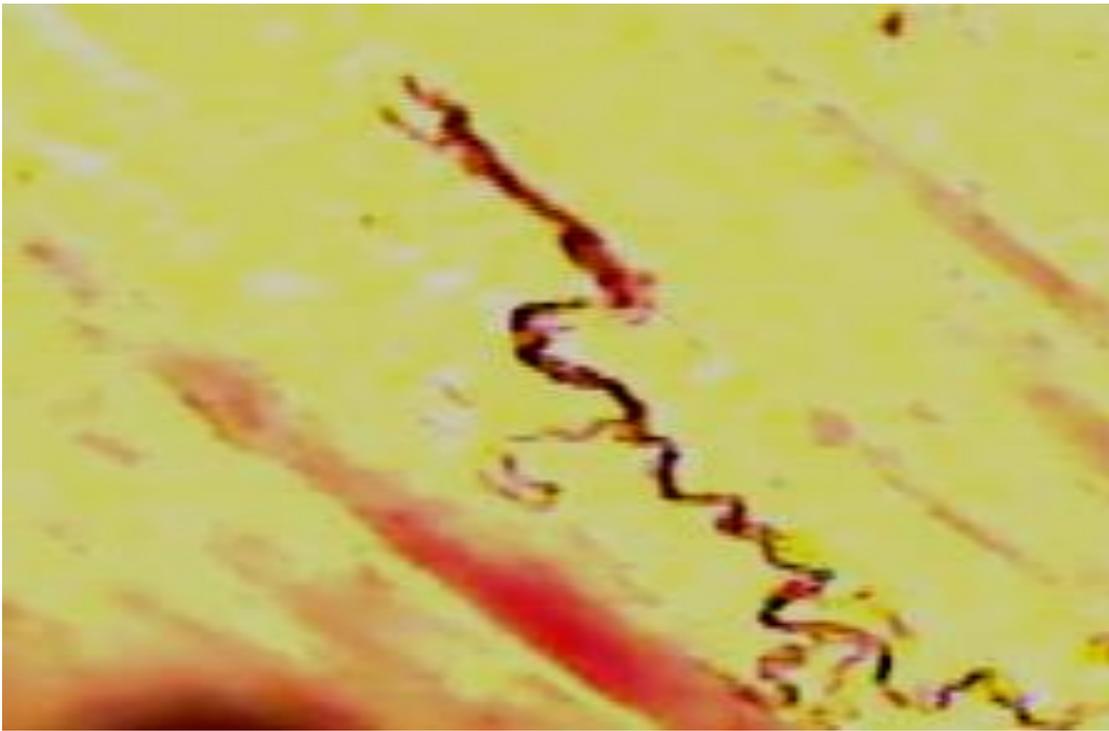


Рисунок 47. Сильно импрегнированные и частично фрагментированные отдельные нервные волокна подслизистого слоя пищевода кролика. 5 сутки после отравления пестицидом. Имеются места прерывания целостности волокна (фрагментация) между варикозными расширениями измененных нервных волокон. Импрегнация по методу Кампоса. Об.20, ок.10.

В большинстве случаев наблюдается дихотомическое разветвление этих измененных волокон. Это, в свою очередь, указывает на то, что эти волокна имеют афферентный (рецепторный) характер (рис. 48).

В нервных узлах наблюдалась определенная степень гиперимпрегнации нейроцитов (особенно в равноотростчатых нейроцитах). Можно наблюдать изменения в клетках нейроглии, расположенных в этих узлах (рис. 49). При экспериментальном отравлении были обнаружены гиперплазия и гиперимпрегнация клеток нейроглии.



Рисунок 48. Гиперимпрегнированной дихотомически разветвленное чувствительное нервное волокно в дистальной части стенки пищевода кролика на 3 сутки экспериментального отравления пестицидом циракс. Дополнительно окрашен карминовой краской. Об.40, ок10.



Рисунок 43. Интрамуральный нервный узел в подслизистой оболочке пищевода кролика. Нервные клетки (нейроциты типа 1 и 2 Догеля) и пучки гиперимпрегнированы. Импрегнация методом Бильшовского-Гросс. Дополнительно окрашен метиленовым синим.Об.20, ок.7.

На 5 день экспериментального отравления пестицидом пучки нервных волокон кажутся однородно черными в результате чрезвычайно сильной импрегнации и сливания границы между содержащимися в них нервными волокнами (Рис. 50). Эти измененные нервные пучки также, безусловно, будут иметь спиралевидную кривизну.



Рисунок 50. 5 сутки экспериментального воздействия пестицидом. Импрегнированный и спирализованный нервный пучок на границе между подслизистой и мышечной оболочками пищевода кроликов. Метод импрегнации по Бильшовскому-Гроссу. Об.20, ок.10.

Отчетливо проявляются реактивные изменения в двигательных нервных окончаниях. В них тоже из-за повышенного пропитывания солями серебра она кажется темно-коричневой, в их претерминалях видны варикозные изменения в виде гиперимпрегнации. При экспериментальное воздействие пестицидом, у кроликов также наблюдаются реактивные изменения в двигательных (двигательных, эффекторных) нервных окончаниях мышечной оболочки пищевода. В результате повышенного

пропитывания солями серебра (соли нитрата серебра) в их претерминалях (в литературе, посвященной нейрогистологии, это явление также описывается как реактивное изменение) их окраска усиливается, они утолщаются из-за перехода в состояние гипертрофии. Само нервное окончание также имеет интенсивный цвет, и типичные "пуговицы" на их конце в определенной степени увеличиваются. Нервные пучки большого калибра, от которых отделены претерминалы нервных окончаний, также кажутся черными из-за их интенсивной импрегнации (рис. 51).

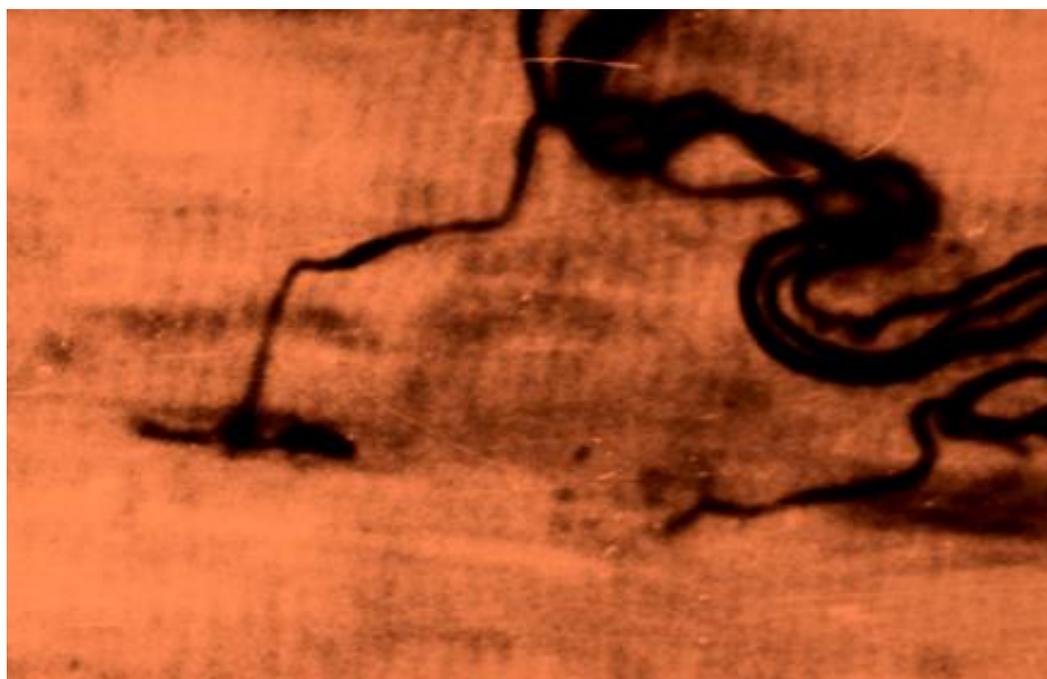


Рисунок 51. Реактивно изменённые двух видов двигательные нервные окончания (А-пластинчатое, Б – гроздевидное) в мышечном волокне среднего отдела пищевода кролика. 5 день отравления пестицидом. Нервные волокна и окончания находятся в состоянии гиперимпрегнации. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. Об. 40, ок. 10.

Как видно на рисунке, нервное окончание расположено над поперечно - полосатым мышечным волокном. Претерминальное волокно, образующее нервное окончание, сильно импрегнировано, и оно на конце образует

несколько ветвлений образуя нервное окончание. На конце каждой ветви имеется типичная нервная "пуговка" круглой формы. Аксон, образовавший нервное окончание, был отделен от гиперимпрегнированного нервного пучка. В задней оптической плоскости отчетливо видны очертания (силуэт) ядер мышечных волокон и поперечная полосатость мышечного волокна. Нервные окончания также не обладают одинаковой точностью из-за их расположения в разных оптических плоскостях микроскопа. На снимке также хорошо видно поперечная полосатость мышечного волокна пищевода.

Увеличение продолжительности отравления приводит к более глубоким изменениям в нервных окончаниях (рис. 52).

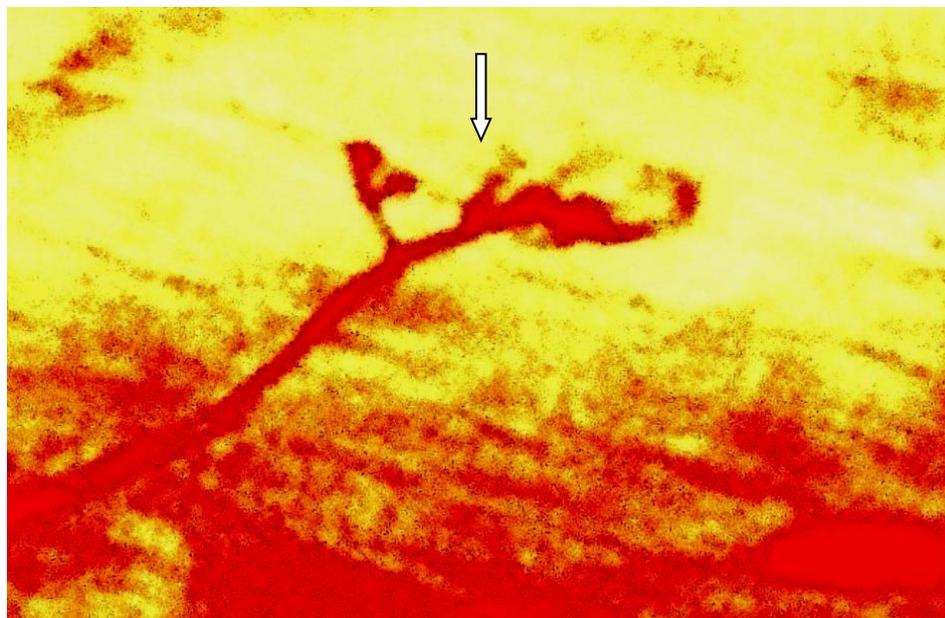


Рисунок 52. Сильно гипертрофированное двигательное нервное окончание. Гипертрофированные претерминали и деформированные терминали (стрелка). Метод Бильшовского-Гросс. Об 40, ок.10.

Претерминальное волокно двигательного нервного окончания, показанное на рисунке, резко утолщено, размер терминалей увеличено, формы изменились. Некоторые терминали подверглись деформации. На общем фоне препарата этот терминал, резко выделяется.

Таким образом, наши исследования подтвердили, что пестицид "циракс" негативно влияет на все структурные образования интрамурального нервного аппарата пищевода кроликов. В начальный период эксперимента (3-е сутки) были выявлены гиперимпрегнация, гипертрофия и варикозные изменения чувствительных нервных волокон, претерминалов двигательных нервных окончаний. Также наблюдается сильная импрегнация терминальных структур двигательных нервных окончаний и увеличение в размерах. Выявлена гиперплазия нейроглиальных клеток в интрамуральных нервных узлах, интенсивное ветвление отростков некоторых нервных клеток. В последующие 5-е сутки экспериментального периода изменения в нервных элементах сильно выражены, и заметна деформация отдельных нервных структур.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И

ВЫВОДЫ

Пищевод отличается от других отделов пищеварительной трубки расположением на месте перехода передней части пищеварительного канала в среднюю часть, где происходит переход эктодермального многослойного эпителия слизистой оболочки в однослойный энтодермальный эпителий, переход поперечно-полосатой соматической мышечной ткани в мезенхимальную гладкомышечную ткань, а также наличием в его иннервации структур и сложных взаимосвязей соматической и вегетативной нервной системы. С функциональной стороны, во время прохождения по нему пищевого комка пищевод расширяется, а затем снова возвращается на свое место, и непрерывное повторение этого процесса до конца питания отражается на его морфологической структуре. И активность мышечной ткани, безусловно, контролируется нервными структурами, в частности с длинноаксонными нейронами интрамурального нервного аппарата, (клетки типа 1 Догеля), а также блуждающим нервом и соматической нервной системой. А также одной из характеристик специфического морфологического строения пищевода и считающейся одной из наиболее важных является наличие в его дистальной части порто-кавального анастомоза, который соединяет систему воротной вены с системой верхней полой вены. А этот анастомоз при заболеваниях печени из-за повышения давления в воротной венозной системе и варикозном расширении вен дистального отдела пищевода в тяжелых случаях могут наблюдаться случаи смертельного кровотечения из них. В последние годы наблюдение за увеличением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, связанной с функциональным состоянием пищевода, представляет большой интерес для исследователей. В этиопатогенезе этого заболевания было обнаружено, что эта область играет важную роль в нарушении работы нервного аппарата.

На сегодняшний день развитие сельского хозяйства невозможно представить без средств защиты растений от вредителей. Широкое использование этих веществ с помощью авиации и наземными средствами привело к их проникновению в состав биосферы, и тот факт, что сейчас на земле трудно встретить место, которое была бы лишено этих химических веществ, отражено в научной литературе. Приведенная выше информация полностью подтверждает, что наше исследование сосредоточены на одну из чрезвычайно актуальных проблем современной гастроэнтерологии.

При изучении компонентов стенки пищевода мы сосредоточились на сравнительной морфологии и морфометрии компонентов стенки его проксимальной, средней и дистальной частей, и результат наших исследований показал, что между этими частями существует определенная степень дифференциации. В частности, исследования показали, что общая толщина стенки пищевода кролика, убедительно увеличивается по направлению от проксимальной части к его дистальной. При этом отмечается резкое утолщение слизистой оболочки в его дистальной части, при этом толщина его этой оболочки практически неразличима в верхней и средней части. Было обнаружено, что с одной стороны толщина подслизистой оболочки почти одинакова в его различных частях, но толщина мышечной оболочки, с другой стороны, убедительно утолщается от проксимальной его части к дистальной. Толщина эпителия пищевода несколько утолщается при переходе в желудок.

Морфология и морфометрические показатели дистальной части пищевода кроликов в некоторой степени отличаются от его проксимальной и средней частей. В частности, резко уменьшается количество поперечно-полосатой мышечной ткани. А количество гладкой мышечной ткани увеличивается. А в структуре поперечно-полосатой мышечной ткани ее волокна рыхло и расположены на определенном расстоянии друг от друга. Также было отмечено, что слой соединительной ткани между этими

волокнами толще, а в её составе имеется большое количество кровеносных сосудов. Необходимо отдельно отметить, что, в отличие от других отделов пищевода, вены, расположенные поодиночке (отдельно), также встречаются в этом месте. Можно предположить, что эти вены являются ветвями вен порто-кавального анастомоза. Лимфатические сосуды этой области также больше в диаметре и ветвистые по сравнению с другими. Было обнаружено, что такие лимфатические сосуды отличаются от подобных сосудов в других отделах тем, что их диаметр немного больше, их клапаны расположены ближе друг к другу. Никаких других закономерностей в расположении таких лимфатических сосудов не наблюдалось. Мы также наблюдали случаи, когда лимфатические сосуды иногда располагались поодиночке, а иногда и бок о бок с таким лимфатическим сосудом. Стенка этих лимфатических сосудов очень тонкая, и благодаря этому на препаратах хорошо видны тень (силуэты) их клапанов и кольцевидного пучка мышечной ткани. Эту часть сосудов можно отличить от кровеносных сосудов, расположенных рядом с ними, по толщине их стенки, силуэту их клапанов. Венозные сосуды, расположенные рядом с ними, также проявляются в виде черных однородных полос (под люминесцентным микроскопе и в модификации метода Бильшовского-Гросс), и в них не видны ни клапаны, ни форменные элементы крови, и этим, отличаются от лимфатических сосудов. Это связано с тем, что эти препараты изготавливаются из толстых гистотопографических (100-150 мкм) срезов, полученных из замороженного материала. Можно также отдельно отметить, что в этой области железы также встречаются чаще, чем в других областях, а секреторные отделы относительно крупнее.

В стенки пищевода кроликов были выявлены в подслизистой оболочке (Мейснера) и между волокнами мышечной оболочки межмышечные (Ауэрбаха) нервные сплетения. Было обнаружено, что оба эти сплетения состоят из пучков нервных волокон и часто интрамуральных нервных узлов, расположенных на их пересечениях. Узлы также содержат все три типа

нервных клеток Догеля (длинноаксонный, равноотростчатые и интернейрон), количественно соотношение которых меняется от проксимальной части к дистальной части. В частности, в наших исследованиях этот принцип также был подтвержден. Было обнаружено, что интрамуральные нервные узлы в подслизистой оболочке больше, чем узлы межмышечного нервного сплетения, и имеют в своем составе большее количество нервных клеток. Естественно, длинноаксонные нейроны (нервные клетки Догеля 1-го типа) в узлах межмышечного нервного сплетения составляет большинство. В качестве одной из характерных признаков нервного аппарата пищевода было то, что нервные волокна и их пучки во всех его нервных сплетениях имеют извитость. Нервные волокна и пучки во всех слоях стенки органа расположены спиральевидно. На наш взгляд, это связано с тем, что когда пищевой комок проходит по пищеводу, то есть происходит каждый акт глотания, он расширяется и сразу же возвращается в свое положение. Такое расположение является основанием предположить, что в некоторых случаях такое расположение создает дополнительную (резервную) длину, чтобы предотвратить натягивание нервных волокон и риск прерывания при чрезмерном расширении пищевода, предотвращая это и обеспечивая безопасность. С целью изучения изменений в условиях экспериментального воздействия на кровеносные сосуды пищевода у кроликов моделировали экспериментальный цирроз печени. Через 5 дней, после проявления клинических признаков цирроза печени, наблюдались обратимые реактивные изменения нервных элементов пищевода. В частности, наблюдалась гиперимпрегнация, гипертрофия нервных волокон, появление в них варикозные расширения. Из-за усиленного пропитывания солями нитрата серебра нервными клетками их цвет начинает быть темно-коричневым или даже черным. Была обнаружена гиперплазия их отростков. Между нервными клетками нервных узлов и вокруг них было обнаружено увеличение количества нейроглии. Одним из наименее изученных вопросов современной

нейрогистологии является морфология двигательных нервных окончаний. Мы уделили особое внимание морфологии этих структур, принимая во внимание количество поперечно-полосатой мышечной ткани в проксимальном и среднем отделах стенки пищевода. Слегка изменив классический стиль Бильшовского-Гросс, мы смогли найти множество двигательных нервных окончаний в мышечных волокнах в этих областях и определить их морфологию. Само открытие нервных окончаний, в интерпретации классических нейрогистологов, считается большим успехом. Мы обнаружили несколько типов нервных окончаний в мышечных волокнах мышечной оболочки пищевода. В частности, были обнаружены пластинчатые двигательные нервные окончания, и окончания в форме виноградного гроздья. Это нервное волокно (претерминальный аксон), которое образует каждое из нервных окончаний, распадается на несколько коротких ветвей (явление мультипликации Ланглея), прежде чем сформировать пуговчатые терминалы (последняя структура нервного окончания), и на конце каждого из них формируется нервный терминал в форме кнопки. Было обнаружено, что все эти терминалы имеют прямой плотный подход к мышечному волокну. Терминалы пластинчатых двигательных нервных окончаний имеют более плоскую форму, которые плотно прилегают друг к другу и к мышечному волокну. Нервные окончания в виде виноградного гроздья в зависимости от расположения, количества и размера двигательных ветвей, бывают разными. Но независимо от того, как это выглядит, их терминалы определенно будут иметь плотный подход к мышечным волокнам. В некоторых случаях оба этих типа двигательных волокон можно увидеть на одном мышечном волокне. Это дает основание предположить, что функционально они не отличаются друг от друга. Наши исследования показали наличие определенной специфики в строении дистальной части пищевода и дислокации кровеносных сосудов. Заметно, что в подслизистой оболочке этой части имеются более сложные

разветвленные железы, и их секреторные отделы относительно велики. Следовательно, сама подслизистая оболочка тоже намного толще. В проксимальной и средней части пищевода было определено расположение артерий и вен рядом, также было обнаружено, что в его дистальной части имеются вены, расположенные отдельно. Эти вены разветвляются и образуют венозные сплетения. По нашему мнению, эти вены могут быть непосредственно связаны с порто-кавальным анстомозом, образовавшимся в этой области. Анализ адренергической (симпатической) иннервации кровеносных сосудов пищевода показал, что эти нервные волокна расположены в основном вдоль артерий, в которых имеются циркулярные периваскулярные и интраваскулярные адренергические нервные сплетения зелено-изумрудного цвета. Периваскулярные нервные сплетения в виде оболочки окружают артерии снаружи, "отслеживая" их вплоть до мельчайших ветвей. Также наличие относительно больших пучков адренергических нервов во внешней оболочке артерий, расположенных параллельно ей, служит основанием сделать вывод о том, что пучки адренергических нервных волокон "проникают" в стенку пищевода вдоль его артерий. Отдельные адренергические нервные волокна отделяются от периваскулярного нервного сплетения и направляются к окружающей ткани. В стенке вен и лимфатических сосудов в небольших количествах присутствуют адренергические нервные волокна, которые не образуют хорошо выраженного нервного сплетения и расположены в их наружной адвентициальной оболочке в разных направлениях на определенном расстоянии друг от друга. По нашему мнению, количество и расположение адренергических нервных волокон в некотором смысле связано с количеством мышечной ткани в кровеносном сосуде. Из-за сильного развития мышечной оболочки в артериях, они имеют много и плотных нервных волокон этого типа. А в венах и лимфатических сосудах мы пришли

к выводу, что из-за малого количества мышечной ткани в них также менее выражены адренергические нервные волокна.

В ранние периоды экспериментального цирроза печени наблюдаются обратимые реактивные изменения в нервных элементах (включая адренергические нервные структуры) стенки кровеносных и лимфатических сосудов пищевода (особенно кровеносных и лимфатических сосудов его дистальной части), то есть из-за повышения степени пропитывания солями нитрата серебра нервных волокон (импрегнация) гиперимпрегнация, утолщение в некоторой степени (гипертрофия) и увеличения варикозных расширений вдоль нервных волокон. Степень свечения адренергических нервных волокон увеличивается, и наблюдается неравномерность их свечения из-за изменений в распределении медиаторов (катехоламинов) в их составе. Количество варикозных расширений также увеличивается в таких адренергических нервных волокнах. Это явление особенно хорошо проявляется в мелких ветвях нервных волокон. Такие измененные нервные волокна наблюдаются во всех кровеносных и лимфатических сосудах. С увеличением продолжительности экспериментального цирроза печени эти изменения углубляются, и наблюдаются дегенеративные изменения в определенных нервных элементах (фрагментация нервных волокон и др.).

Изменения, которые происходят в пищеводе при экспериментально вызванном отравлении пестицидом циракс, также сходны с изменениями при циррозе печени в связи с периодом наблюдения. Можно сделать вывод, что интрамуральный нервный аппарат пищевода кролика реагируют на оба этих экстремальных воздействия неспецифическими изменениями. Это является основанием сделать вывод, что при обоих воздействиях из-за негативных изменений нервного аппарата и адренергического нервного аппарата кровеносных сосудов в пищеводе приводят к его дисфункции возникающих под действием этих факторов.

ВЫВОДЫ

1. Структурный принцип строения стенки пищевода кроликов одинаков, однако разные его части имеют свои морфологические и морфометрические показатели. Толщина стенки проксимальной части пищевода составляет $35,68 \pm 1,25$, средней части - $40,13 \pm 0,83$ и дистальной части - $74,85 \pm 3,08$ усл.ед. Стенка дистальной части пищевода в 2,1 раза толще его проксимальной части и в 1,9 раза толще средней части. Дистальная часть пищевода в отличие от его других частей характеризуется наличием венозного сплетения состоящего из вен разного калибра и расположенного отдельно от артерий.

2. Характерной особенностью нервного аппарата пищевода является чрезвычайно искривленное расположение большинства нервных волокон в его стенке и их пучков, и наличием множества двигательных нервных окончаний в волокнах поперечно-полосатой мышечной ткани. Специфика этой структуры обусловлена тем, что во время прохождения пищевого продукта и расправление стенки органа выполняет резервную функцию. В терминальной части большинства нервных окончаний отмечается мультипликация Ланглея. Форма большинства терминалей округлая и овальная.

3. Выявлена расположение адренергических нервных структур в стенке артерий пищевода в виде плотно расположенных периваскулярных и интраваскулярных сплетений, а в его венах он расположен в небольшом количестве и рассеянно, в лимфатических сосудах отмечается наименьшее их расположение.

4. При экспериментальном циррозе печени было обнаружено, что толщина дистальной части пищевода в 1,4 раза тоньше, чем у контрольной группы. В начальный период экспериментального цирроза печени и воздействия пестицидов были выявлены обратимые реактивные изменения в нервных структурах пищевода, в отдалённом периоде наблюдается появление необратимых дегенеративных изменений. Показатель ядерно-цитоплазматического соотношения интрамуральных нейронов пищевода у животных

экспериментальной группы составило 0,21 и снизился в 1,33 раза по сравнению с контрольной группой. Установлено, что изменения в адренергических нервных волокнах стенки кровеносных сосудов пищевода экспериментальной группы животных были выражены сильнее.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Наличие сильно развитого венозного сплетения в дистальной части пищевода, в отличие от других частей расположенного отдельно и свободно от артерий и состоящих из вен разного калибра, делает необходимым учитывать это обстоятельство при проведении инструментальных обследований, которые могут вызвать травму при различных патологиях этой части и при рекомендуемой диете.

Любые экстремальные воздействия, с которыми сталкивается организм, приводят к стрессу и приводят к нарушению работы симпатoadреналовой системы, то есть к повышению уровня адреналина в крови. А тот факт, что адреналин воздействует на кровеносные сосуды, имеет прямую связь с функциональным состоянием адренергических нервных волокон в их стенке. Потому что эти волокна контролируют активность кровеносных сосудов. Отсюда необходимость организации лечения цирроза печени и отравления пестицидами, в дополнение к специальной терапии, нужно предусматривать состояния симпато-адреналовой системы.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аккуратов Е.Г., Фатеев М.М., Коробкин А.А. Экстраорганные источники симпатической иннервации желудка крысы // Морфология. - 2006. - №2. - С.13
2. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы // Проблемы эндокринологии. - 2013. - № 1. - С. 62-69.
3. Баженов Д.В. Особенности двигательной иннервации истерченной мышечной ткани пищевода // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. - Т. 91, вып. 2. - С. 18-23.
4. Белобородов В. А. и др. Пищеводные геморрагические синдромы // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4. – №. 3. – С. 81-88.
5. Быков В. Л., Исеева Е. А. Функциональная морфология покровного эпителия слизистой оболочки пищевода //морфология. – 2006. – Т. 129. – №. 3. – С. 7-21.
6. Быков В.Н., Понкрашев С.А., Чепур С.В., Бажин А.А., Никифоров А.С. Соотношение морфологических маркеров гибели нейронов и содержания низкомолекулярной ДНК в плазме крови и ткани головного мозга при токсических судорогах // Морфология. - 2006. - Том 129, №2. - С. 25.
7. Вавилова И. И., Андреева Н. А., Романова Н. Е. Эффекторная иннервация внутриорганных артериол нижнего отдела пищевода //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – №. 1 (35). – С. 37-39.
8. Васнев О. С. и др. Хирургическое лечение нейромышечных заболеваний пищевода //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №. 2. – С. 125-129.
9. Вечканова Н. А., Бушукина О. С., Коробков Д. М. Постнатальный гистогенез интрамуральных ганглиев желудка в зависимости от типов питания в эксперименте //Огарёв-Online. – 2017. – №. 1 (90). – С. 3.

10. Водолазов А. В., Гелашвили П. А. Особенности пренатального формирования васкуляризации оболочек шейного отдела пищевода и глоточно-пищеводного перехода //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2012. – №. 1. – С. 53-60.
11. Волков А. В., Рынгач Г. М. Морфология венозного и лимфатического русла пищевода при портальной гипертензии (экспериментальное и патологоанатомическое исследование) //Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 64. – №. 4. – С. 49-52.
12. Волков А. В., Рынгач Г. М., Головнев В. А. Морфологические особенности перестройки венозного и лимфатического русел пищевода в условиях портальной гипертензии //Сибирский научный медицинский журнал. – 2004. – №. 1. – С. 115-120.
13. Волков А. В. Содружественные изменения вегетативных ганглиев и респираторных отделов легких при хронической алкогольной интоксикации в эксперименте у крыс //Природные системы и ресурсы. – 2014. – №. 3 (9). – С. 16-21.
14. Гайворонский И.В., Тихонова Л.П., Чепур С.В., Ничипорук Г.И., Кузмина И.Н., Конкина Н.И. Состояние нервного аппарата кишечника при портальной гипертензии // Морфология. - 2004. - №4. - С.129.
15. Галейся Е. Н., Лычкова А. Э. Нервная регуляция толстой кишки //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – №. 8. – С. 54-60.
16. Ганцев Ш. Х. и др. Морфологическая характеристика пищевода при циррозе печени и после миниинвазивных вмешательств //Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. – Т. 3. – №. 4. – С. 14-18.
17. Гарбузенко Д. В. Механизмы адаптации сосудистого русла к гемодинамическим нарушениям при портальной гипертензии //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68. – №. 1. – С. 52-57.

18. Гарбузенко Д. В. Эктопические варикозно-расширенные вены как редкая причина желудочно-кишечных кровотечений //Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92. – №. 6. – С. 12-21.
19. Голованова В. Е. и др. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки пищевода при бронхиальной астме разной степени тяжести //Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2012. – №. 2. – С. 25-32.
20. Дехканов Т.Д., Хусанов Э.У. Морфология эндокринного аппарата пищеварительной трубки при воздействии химических средств защиты растений // Проблемы биологии и медицины. - 2000. - № 3. (16). – С. 35-36.
21. Дехконов Т.Д., Хусанов Э.У., Маматалиев А.Р., Дехконов А.Т. Ҳазмнайи ўртақисми аъзоларининг қиёсий морфологияси, нерв ва эндокрин аппаратларининг морфологик муносабатлари // Проблемы биологии и медицины. - 2001. - №1 (18). - С. 94-98.
22. Диатроптов М. Е., Симонова Е. Ю., Макарова О. В. Закономерности проявления 4-суточного биоритма митотической активности эпителия пищевода у крыс Вистар при содержании их в условиях постоянного освещения или световой депривации //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2014. – №. 3. – С. 31-39.
23. Дорофеева А.А., Плужиченко Е.Б. Структурная организация нейронов крестцовых сегментов спинного мозга, иннервирующих разные области толстой кишки // Морфология. - 2006. - Том 129, №2. - С. 36.
24. Евсеенко Д. А., Дундаров З. А., Надыров Э. А. Экспериментальная модель цирроза печени у лабораторных животных //Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – №. 1 (59). – С. 72-77.
25. Зайратьянц О. В. и др. Патологическая анатомия пищевода Барретта //Архив патологии. – 2011. – Т. 73. – №. 3. – С. 21-26.

26. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике //Рус мед журн. Болезни органов пищеварения. – 2003. – Т. 5. – №. 2. – С. 43.
27. Идрисов А.А., Омарова С.Т, Досаев Т.М. Морфология селезенки и ее нервного аппарата при экспериментальной портальной гипертензии. //Морфология. - 2008. № 2. - С. 70.
28. Исроилов Б.И. Возрастные изменения нервных волокон тонкой кишки. //Проблемы биологии и медицины. - 2000. № 1. - С. 37-41.
29. Киценко Е. А., Анисимов А. Ю., Андреев А. И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка //Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – №. 5. – С. 89-98.
30. Ковальчук Л.В., Хорева М.В. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке Toll- подобных рецепторов человека. //Иммунология. - 2008. №4. - С. 223-227.
31. Коняева Т.П., Сосновская Е.В. Реактивные структурные изменения нервных элементов собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки экспериментальных животных после ишемии и их коррекция кортексином. //Морфология 2004. №4. - С. 129.
32. Косынкина Т.М., Русскова А.Н. Взаимодействие двух регуляторных систем организма – нервной и эндокринной. //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2012. № 1. - С. 66.
33. Кошенов М. Р. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода //Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – №. 4 (32). – С. 27-28.
34. Лапша В.И, Арчакова Л.И, Бочарова В.Н, Новаковская С.А. Гистохимический анализ нейромедиаторов в некоторых вегетативных ганглиях котят в раннем постнатальном онтогенезе. //Морфология. - 2006. №5. - С. 52.

35. Лихобабина И. Ю., Невская Е. В. Морфология пищевода детей разного возраста //Вопросы диетологии. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 57-61.
36. Лычкова А. Э. Нервная регуляция моторной активности пищевода //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – №. 6. – С. 52-59.
37. Маев И. В. и др. Варианты строения слизистой оболочки дистального отдела пищевода и кардиального отдела желудка: что считать патологией? //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2018. – №. 4. – С. 4-12.
38. Мироджов Г. К. и др. Применение диосмина при внутрипеченочной портальной гипертензии //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – №. 1. – С. 40.
39. Могильная Г. М. и др. Особенности эпителия пищевода позвоночных в филогенезе и пищевод Барретта //Морфология. – 2010. – Т. 137. – №. 3. – С. 41-45.
40. Пуздрова В.А, Каргина-Терентьева Р.А., Тарасова О.С. Влияние хронической гипотензии на адренергическое нервное сплетение подкожной артерии голени крысы и его регенерацию после повреждения бедренного нерва. //Морфология. - 2008. Том 133. №4. - С.15-19.
41. Румянцева Т.А., Агаджанова Л.С, Воробьева О.Б., Фоканова О.А. Активность холинэстеразы в нейрочитахинтрамуральных ганглиев органов пищеварения у белой крысы. //Морфология. - 2004. №4. (126). - С. 107.
42. Рыбаков А.Г., Иванов Н.М. Состояние адренергической и холинергической иннервации желудка при язвенной болезни. //Морфология - 2006. №2. - С. 129.
43. Рыбаков А.Г., Иванов Н.М., Чаиркин И.Н. Морфология интрамурального нервного аппарата желудка при язвенной болезни. //Морфология 2008. С-90.
44. Рыбаков А.Г., Чаиркин И.Н., Иванов Н.М. Адренергическая иннервация желудка человека при язвенной болезни. //Морфология. – 2006. №2. (129). – С. 107.

45. Селиверстов С. С. Клинические аспекты особенностей строения микроциркуляторного кровеносного русла слизистой оболочки в зоне пищеводно-желудочного перехода //Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т. 1. – №. 1. – С. 62-64.
46. Сигал Е. И., Бурмистров М. В. Доброкачественные заболевания пищевода. Тихоокеанский медицинский журнал, 2009, № 2. 40-47 ст.
47. Симанова Н. Г., Хохлова С. Н. Возрастные особенности нервной системы домашних животных в постнатальный период морфогенеза //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №. 2. – С. 180-184.
48. Токарев В. Н., Гелашвили П. А. Сосудисто-тканевые соотношения нижней трети пищевода в пренатальном онтогенезе человека //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2011. – №. 4. – С. 43-49.
49. Толкунов Ю. А., Ноздрачев А. Д. Первичные афферентные и двигательные нейроны тонкой кишки морской свинки. Вестник Санкт-петербургского университета, сер. 3, Вып. 1, 2007, 71-77 ст.
50. Трухманов А. С., Ивашкина Н. Ю. Клиническое значение нарушений двигательной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №. 8. – С. 127-134.
51. Фоменко Л. В., Арнович О. А. Особенности ветвления венозных сосудов пищевода, зоба и железистого желудка у курицы, утки и гуся //Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2016. – №. 2 (22). – С. 187-190.
52. Хазанов А. И. и др. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19. – №. 1. – С. 43-52.

53. Хомерики С.Г., Жуков А.Г. Морфологические особенности капиллярной сети слизистой оболочки желудка у больных с портальной гипертензией //Архив патологии. – 2011. – Т. 73. – №. 4. – С. 43-47.
54. Хурум З. Ю., Кулбужева М. И., Кончакова А. А. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени //Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – №. 2. – С. 135-138.
55. Чирский В. С. и др. Морфологическая характеристика HCV-цирроза печени //Архив патологии. – 2009. – Т. 71. – №. 6. – С. 29-32.
56. Чумаков В.Ю., Пазюк П.В. Морфофункциональные особенности лимфатического русла тощей кишки собак на этапах постнатального онтогенеза //Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2013. – №. 6.
57. Шакирова Г. Р., Шакирова С. М. Структура межмышечного нервного сплетения в тонком отделе кишечника овец //Успехи современного естествознания. – 2010. – №. 3. – С. 14-16.
58. Швалев В.Н., Стропус Р.А. Медиаторный этап функционирования вегетативной нервной системы в пре и постнатальном онтогенезе и значение его исследований для клиники. //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. Ленинград-1979. Том LXXVI. №5. С.5-20
59. Шведов С. И., Карпова Я. А. Сравнительная морфология сплетений автономной нервной системы органокомплекса брюшной полости у домашних собак и кроликов //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2008. – Т. 4. – №. 20-1. – С. 143-146.
60. Шерцингер А. Г. и др. Патогенез формирования варикозной трансформации вен пищевода и желудка у больных циррозом печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №. 6. – С. 73-78.

61. Юсупов У. Р., Назаров Ш. М., Хаджибаев Ф. А. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка //Вестник экстренной медицины. – 2012. – №. 1. – С. 82-85.
62. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – №. 4.
63. Яглова Н. В., Обернихин С. С. Морфофункциональные изменения тимуса у потомства мышей в период полового созревания и у взрослых особей после однократного иммуностимулирующего воздействия на материнский организм в ранние сроки беременности //Иммунология. – 2013. – Т. 34. – №. 1. – Р. 15-19.
64. Adithan S. Venkatesan B. Sundarajan E. et al. Color Doppler evaluation of left gastric vein hemodynamics in cirrhosis with portal hypertension and its correlation with esophageal varices and variceal bleed // Indian J. Radiol. Imaging. – 2010. – Vol. 20, N 4. – P. 289 – 293.
65. Arakawa M., Masuzaki T., Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices //Seminars in liver Disease. – Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, 2002. – Т. 22. – №. 01. – P. 073-082.
66. Arroyo V., Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem //Journal of Hepatology. – 2000. – Т. 32. – P. 157-170.
67. Battaler R. Schwabe R.F. Choi Y.H. et al. NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic fibrosis// J. Clin. Invest. -2003. – Vol. 112. – P. 1383-1394.
68. Berzigotti A. Gilabert R. Abraldes J.G. et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, N 5. – P. 1159 – 1167.

69. Bosch J. Garcia-pagan J.C. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension//J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32 (suppi. 1). –P. 141-156.
70. Bosch J.M. Rigau J. et al. Noninvasive measurement of the pressure of esophageal varices using an endoscopic gauge: Comparison with measurements by variceal puncture in patients undergoing endoscopic sclerotherapy // Hepatology. – 1986. – Vol. 6, N 4. – P. 667 – 672.
71. Brown M.W., Burk R.F. development of intractable ascites following upper abdominal surgery in patients with cirrhosis // Am.J. Med. -1986.- Vol. 80, V 5. – P. 879-883.
72. Buchmann P. et al. Nebenwirkungen der proximal selektiven Vagotomie auf den Oesophagus //Research in Experimental Medicine. – 1978. – T. 174. – №. 1. – P. 47-55.
73. Busch C. Structure of the esophagus of the dog //Acta Anatomica. – 1980. – T. 107. – №. 3. – P. 339-360.
74. Çakıcı Ö. Histopathological study of toxic effects of carbaryl on digestive tract of *Bufo variabilis* (Anura: Bufonidae) //Environmental Science and Pollution Research. – 2016. – T. 23. – №. 13. – P. 13432-13437.
75. Cherian J.V., Deepak N., Ponnusamy R.P. et al. Noninvasive predictors of esophageal varices // Saudi J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, N 1. – P. 64 – 68.
76. D' Amico G., Pagliaro L., Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach // Semin. Liver Dis. – 1999. – Vol. 19.- P. 475-505.
77. De Mattos A.Z. De Mattos A.A. Vianna F.F. et al. Platelet count/spleen diameter ratio: analysis of its capacity as a predictor of the existence of esophageal varices // Arq. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 47, N 3. – P. 275 – 278.
78. Debernardi-Venon W., Barletti C., Alessandria C. et al. Efficacy of irbesartan, a receptor selective antagonist of angiotensin II, in reducing portal hypertension // Dig. Dis. Sci.- 2002.- Vol. 47. - P. 401-404.

79. Del Olmo J.A., Flor-Lorente B., Flor-Civera B. et al. Risk factors for nonhepatic surgery in patients with cirrhosis // *World J. Surg.* -2003.-Vol.27, N6. – P.647-652.
80. Douard R., Lentschener C., Ozier Y., Dousset B. Operative risks of digestive surgery in cirrhotic atients // *Gastroenterol. Clin. Biol.* -2009.- Vol.33, N 6-7. P. 555-564.
81. Duță N. L. et al. Contributions to the micro-anatomical evaluation of the ratio between the muscular tunic structures of the oesophagus. Biomechanical, anatomic and clinical implications // *Romanian Journal of Morphology and Embryology.* – 2006. – T. 47. – №. 2. – P. 155-161.
82. El – Zayadi A., Montasser M.F., Girgis F. et al. Histological changes of the esophageal mucosa in bleeding versus non – bleeding varices // *Endoscopy.* – 1989. – Vol. 21, N 5. – P. 205 – 207.
83. Fagundes E.D., Ferreira A.R., Roquete M.L. et al. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2008. – Vol. 46, N 2. – P. 178 – 183.
84. Friedman S.L. The ansver: angiotensin II. The question: what do inflammation, oxidant stress and fibrogenesis have in common// *J. Hepatol.* -2004. – Vol. 40.- P. 1050-1052.
85. Gervaz P., Pak-art R., Nivatongs S. et al. Colorectal adenocarcinoma in cirrhotic patients // *J.Am. Coll. Surg.*-2003.-Vol. 196, N6. –P.874-879.
86. Giannini E.G., Zaman A., Kreil A. et al. Platelet count / spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, N 11. – P. 2511 – 2519.
87. Goldstein W.Z., Edoga J., Crystal R. Management of colostomal hemorrhage resulting from portal hypertension // *Dis. Colon Rectum.* -1980.- Vol.23, N 2.-P.86-90.

88. Grage N.D. A Hepatologist's view of variceal bleeding // Amer. J. Surg. – 1990. – Vol. 160, №7. – P. 26 – 31.
89. Graham D.Y. Smith J.L. The course of patients after variceal hemorrhage // Gastroenterology. – 1981. Vol. 80. – P. 800 – 809.
90. Hashizume M., Kitano S., Sugimaschi K., Sueishi K. Three – dimensional view of the vascular structure of the lower esophagus in clinical portal hypertension // Hepatology. – 1988. – Vol. 8, N 6. – P. 1482 – 1487.
91. Irisawa A., Obara K. Bhutani M.S. et al. Role of para – esophageal collateral veins in patients with portal hypertension based on the results of endoscopic ultrasonography and liver scintigraphy analysis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – Vol. 18, N 3. – P. 309 – 314.
92. Jackson F.C., Christophersen E.B., Peternel W.W., Kirimli B. Preoperative management of patients with liver disease// Surg. Clin. North Am.-1968.- Vol.48, N4. –P.907-930.
93. Kallmünzer B. et al. Enteric co-innervation of striated muscle fibres in human oesophagus //Neurogastroenterology & Motility. – 2008. – T. 20. – №. 6. – P. 597-610.
94. Katori Y. et al. Smooth-to-striated muscle transition in human esophagus: an immunohistochemical study using fetal and adult materials //Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. – 2010. – T. 192. – №. 1. – P. 33-41.
95. Kim B.K., Han K.H., Park J.Y. et al. A liver stiffness measurement – based, noninvasive prediction model for high – risk esophageal varices in B – viral liver cirrhosis // Am. J. Gastroenterol. – 2010 – Vol. 105, N 6. – P. 1382 – 1390.
96. Kim S.H., Kim Y.J., Lee J.M. et al. Esophageal varices in patients with cirrhosis: Multidetector CT esophagography – comparison with endoscopy // Radiology. – 2007. – Vol. 242, N 3. – P. 758 – 768.
97. Kim Y.J., Raman S.S., Yu N.C. et al. Esophageal varices in cirrhotic patients: Evaluation with liver CT // Am. J. Radiol. – 2007. – Vol. 188, N 1. – P. 139 – 144.

98. Kimura T., Mariyasu F., Kawasaki T. et al. Relationship between esophageal varices and azygos vein evaluated by cineportography // *Hepatology*. – 1991. – Vol. 13, N 5. – P. 858 – 864.
99. Kitano S. et al. Venous anatomy of the lower oesophagus in portal hypertension: practical implications // *British Journal of Surgery*. – 1986. – T. 73. – №. 7. – P. 525-531.
100. Kodama H., Aikata H., Takaki S. et al. Evaluation of patients with esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy using multiplanar reconstruction MDCT images // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192, N 1. – P. 122 – 130.
101. Laleman W., van Landeghem L., Wilmer A. et al. Portal hypertension: from pathophysiology to clinical practice // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25, N 6. – P. 1079 – 1090.
102. Liu C.H., Hsu S.J., Liang C.C. et al. Esophageal varices: noninvasive diagnosis with duplex Doppler US in patients with compensated cirrhosis // *Radiology*. – 2008. – Vol. 248, N 1. – P. 132 – 139.
103. Milosavljevic Z. et al. Morphometric analysis of muscularis proper and myenteric plexus of the normal human oesophagus. Age related changes // *Folia Morphol.* – 2013. – T. 72. – №. 3. – P. 223-229.
104. Morikawa S., Komuro K. Ultrastructure of intramural ganglia in the striated muscle portions of the guinea pig oesophagus // *The Journal of Anatomy*. – 1999. – T. 195. – №. 1. – P. 111-120.
105. Nguyen G.C., Correia A.J., Thuluvath P.J. The impact of cirrhosis and portal hypertension on mortality following colorectal surgery: a nationwide, population-based study // *Dis. Colon rectum*. -2009.-Vol.52, N 8. –P.1367-1374.
106. Northup P.G., Sundaram V., Fallon M.B. et al. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease // *J. Thromb. Haemost.* - 2008.-Vol.6, N 1.-P.2-9.
107. Perri R.E., Chiorean M.V., Fidler J. et al. A prospective evaluation of computerized tomographic (CT) scanning as a screening modality for esophageal varices // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 47, N 5. – P. 1587 – 1594.

108. Qamar A.A., Grace N.D., Groszmann R.J. et al. Platelet count is not a predictor of the presence or development of gastroesophageal varices in cirrhosis // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 47, N 1. – P. 153 – 159.
109. Roman C. Nervous control of esophageal and gastric motility // *Mediators and drugs in gastrointestinal motility I*. – Springer, Berlin, Heidelberg, 1982. – P. 223-278.
110. Sato T., Yamazaki K., Toyota J. et al. Endoscopic ultra sonographic evaluation of hemodynamics related to varicella relapse in esophageal varietal patients // *Hepato. Res.* – 2009. – Vol. 39, N 2. – P. 126 – 133.
111. Schreiber I. Meitz K. Kunselman A.R. et al. Defining the threshold: new data on the ability of capsule endoscopy to discriminate the size of esophageal varices // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. – 56, N 1. – P. 220 – 226.
112. Sengupta J. N. An overview of esophageal sensory receptors // *The American journal of medicine*. – 2000. – T. 108. – №. 4. – P. 87-89.
113. Sherlock S. Oesophageal varices // *Amer. J. Surg.* – 1990. – Vol. 160, №7. – P. 9 – 13.
114. Shiina T. et al. Neural regulation of esophageal striated muscle in the house musk shrew (*Suncus murinus*) // *Autonomic Neuroscience*. – 2012. – T. 168. – №. 1-2. – P. 25-31.
115. Shiina T. et al. The neural regulation of the mammalian esophageal motility and its implication for esophageal diseases // *Pathophysiology*. – 2010. – T. 17. – №. 2. – P. 129-133.
116. Soderlund C., Magnusson J., Torngren S., Lundell L. Terlipressin control acute bleeding oesophageal varices // *Scand. J. Gastrient.* – 1990. – Vol. 25. – P. 622 – 630.
117. Storr M. et al. Characterization of vagal input to the rat esophageal muscle // *Autonomic Neuroscience*. – 2001. – T. 91. – №. 1-2. – P. 1-9.

118. Tarzamni M.K., Somi M.H., Farhang M., Jalilvand M. Portal hemodynamics as predictors of risk esophageal varices in cirrhotic patients // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, N 12. – P. 1898 – 1902.
119. Tsai Y.T., Lay C.S., Lai K.H. Controlled trial of vasopressin plus nitroglycerin vs vasopressin alone in the treatment of bleeding oesophageal varices // Hepatology. – 1986. – Vol. 6. – P. 406 – 409.
120. Van der Keylen P. et al. Involvement of catecholaminergic neurons in motor innervation of striated muscle in the mouse esophagus // Histochemistry and cell biology. – 2016. – T. 145. – №. 5. – P. 573-585.
121. Vianna A., Hayes P.C., Moscoso G. et al. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction // Gastroenterology – 1987. – Vol. 93, N 4. – P. 876 – 889.
122. Walker S., Stiehl A., Raedsch R., Kommerell B. Terlipressin in bleeding esophageal varices. A placebo controlled double – blind study // Hepatology. – 1986. – Vol. 6. – P. 112 – 115.
123. Wörl J., Fischer J., Neuhuber W. L. Nonvagal origin of galanin-containing nerve terminals innervating striated muscle fibers of the rat esophagus // Cell and tissue research. – 1998. – T. 292. – №. 3. – P. 453-461.
124. Wörl J., Neuhuber W. L. Enteric co-innervation of motor endplates in the esophagus: state of the art ten years after // Histochemistry and cell biology. – 2005. – T. 123. – №. 2. – P. 117-130.