



Морфологическое исследование сосудов, глиальных клеток и нейронов в стенке прямой кишки при болезни Гиршпрунга у детей*

Насыров Р.А., Тонконог Д.В., Красногорская О.Л., Аничков Н.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

Для цитирования: Насыров Р.А., Тонконог Д.В., Красногорская О.Л., Аничков Н.М. Морфологическое исследование сосудов, глиальных клеток и нейронов в стенке прямой кишки при болезни Гиршпрунга у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(2): 87–92 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-87-92

✉ **Для переписки:**

Насыров Руслан Абдуллаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д. Лохова, проректор по научной работе
Тонконог Дарья Викторовна, аспирант, старший лаборант кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д. Лохова
Красногорская Ольга Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д. Лохова, заведующая патологоанатомическим отделением
Аничков Николай Милиевич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д. Лохова

Резюме

* **Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. II).**

Цель: Провести гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование сосудов микроциркуляторного русла, глиальных и нервных клеток в стенке кишки, сопоставить выявленные изменения с характером клинических проявлений при болезни Гиршпрунга у детей.

Материалы и методы. В исследование было включено 10 пациентов с диагнозом болезнь Гиршпрунга. Для гистологического исследования парафиновые срезы были окрашены гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, толуидиновым синим по методу Ниссля. ИГХ-исследование проводилось с помощью антител к кальретину, виментину, кисломu фибриллярному белку (КФБ), к CD31, CD95.

Результаты. Определены особенности гистологических и иммуногистохимических изменений в сосудах микроциркуляторного русла, глиальных и нервных клетках в стенке прямой кишки при болезни Гиршпрунга. Впервые выявлен различный характер клинических и морфологических проявлений в зависимости от возраста и длительности течения болезни.

Заключение. Исходя из данных морфологического исследования, поражение сосудов микроциркуляторного русла может вызывать развитие гипоксии, что следует рассматривать в качестве основного патогенетического фактора, обуславливающего характерные изменения в структурах стенки кишки при болезни Гиршпрунга.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, нейроны, глиальные клетки, сосуды микроциркуляторного русла, иммуногистохимия, кальретин, виментин

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: WQTEYB



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-87-92>

Morphologic study of vessels, glia cells and neurons in the rectal wall in pediatric Hirschsprung's disease*

R.A. Nasyrov, D.V. Tonkonog, O.L. Krasnogorskaya, N.M. Anichkov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya, St. Petersburg, 194100, Russia)

For citation: Nasyrov R.A., Tonkonog D.V., Krasnogorskaya O.L., Anichkov N.M. Morphologic study of vessels, glia cells and neurons in the rectal wall in pediatric Hirschsprung's disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2): 87–92. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-87-92

✉ **Corresponding author:**

Ruslan A. Nasyrov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine named after Prof. D.D. Lokhov

Darya V. Tonkonog, postgraduate student, senior laboratory assistant of the Department of Pathological Anatomy with a course of forensic medicine named after Prof. D.D. Lokhov

Olga L. Krasnogorskaya, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine named after Professor D.D. Lokhov, Head of the Pathology Department

Nikolay M. Anichkov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine named after Prof. D.D. Lokhov

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. II).

Purpose: To carry out histologic and IHC study of MCR vessels, glial and nerve cells in the intestinal wall, to compare the revealed changes with the character of clinical manifestations in Hirschsprung's disease

Materials and Methods. The study included 10 cases with complaints of chronic constipation with various complications, depending on the duration of the disease. The cases were referred from the surgical department with a provisional diagnosis of Hirschsprung's disease with a lifetime pathologoanatomical diagnosis using selective staining.

Results. In spite of the generally accepted "gold standard" immunohistochemical diagnostics with antibodies with calretinin, in the practice of pathologists there are more and more frequent cases where the results of ganglion neurons examination are not enough to substantiate the diagnosis. Histologic and immunohistochemical study of microcirculatory vessels, glial and nerve cells in the intestinal wall, comparison of the revealed changes with the character of clinical manifestations on the example of 10 cases in patients of different age was carried out.

Conclusion. Based on the data of morphological study, the lesion of microcirculatory vessels can cause the development of hypoxia, which should be considered as the main pathogenetic factor causing characteristic changes in the structures of the intestinal wall in Hirschsprung's disease.

Keywords: Hirschsprung's disease, neurons, glia, microcirculatory vessels, immunohistochemistry, calretinin, vimentin

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Болезнь Гиршпрунга (БГ) – врожденное заболевание, характеризующееся отсутствием нейронов и ганглиев, преимущественно дистального отдела кишечника [1, 2]. Врожденный порок энтеральной нервной системы приводит к нарушению перистальтики пораженной части кишки и проявляется различными вариантами острой кишечной непроходимости [3, 4].

Известно, что система «сосуд-глия-нейрон» имеет определяющую роль в развитии и течении заболеваний ЦНС [5, 6]. При этом, в зарубежных и отечественных публикациях практически не встречаются исследования состояния сосудов

микроциркуляторного русла при рассматриваемом пороке развития энтеральной нервной системы. В данном контексте, изучение состояния сосудов микроциркуляторного русла и связи их с нервными и глиальными клетками, является необходимым для понимания патогенеза болезни Гиршпрунга. Все больше исследователей обращают внимание не только на наличие ганглиев, нервных клеток или их отсутствие в стенке кишки [7], но и на состояние глиальных клеток [8, 9]. В клинической практике все чаще встречаются пациенты, анамнез которых соответствует критериям болезни Гиршпрунга. Однако, при исследовании

операционного материала, гистологическая картина часто создает видимость практически «нормального» паттерна кишки [10, 11]. Подобные случаи свидетельствуют об актуальности проведения

более детального исследования всех структурных компонентов ганглиев дистального отдела кишечника для совершенствования диагностики и лечения данной аномалии.

Материалы и методы

Были проанализированы результаты патоморфологического исследования гистологических препаратов операционного материала фрагментов прямой кишки 10 детей, поступивших в хирургическое отделение клиники СПбГПМУ. Средний возраст пациентов – 6,8 лет. Диагноз в направлении на исследование полученного материала звучал как болезнь Гиршпрунга. Диагноз был поставлен на основании клинических симптомов и данных анамнеза: запоры с первых дней жизни, периодические увеличения объема живота, у некоторых – рвота, интоксикация, расширенная прямая кишка на ирригографии. Гистологическое исследование проводилось на базе кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. Д.Д. Лохова и патологоанатомического отделения Клиники СПбГПМУ МЗ РФ. Материал фиксировали в 10% забуференном

формалине. Для исследования были взяты не менее 4-х фрагментов прямой кишки, включающие слизистую и мышечную оболочки с маркировкой от дистального конца к проксимальному (фрагменты маркированы шовным материалом в хирургическом отделении). Серийные парафиновые срезы толщиной 5 мкм, были окрашены гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, толуидиновым синим по методу Ниссля. Иммуногистохимическое исследование проводилось с помощью антител к кальретинину (производство Dako Inc. Дания), виментину (Vimentin, производство Dako Inc. Дания), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP, производство Diagnostic BioSystems, США), поликлональных антител к CD95 (производство Diagnostic BioSystems, США), моноклональных антител к CD31 (производство Diagnostic BioSystems, США).

Результаты исследования

При микроскопическом исследовании в слизистой оболочке прямой кишки эпителий толстокишечного типа с множественными бокаловидными клетками. Собственная пластинка слизистой оболочки представлена отечной рыхлой соединительной тканью с многочисленными сосудами, в одном случае в собственной пластинке слизистой оболочки при окрашивании пикрофуксином по методу Ван Гизона отмечен склероз. Во всех случаях отмечалась лимфоплазмоцитарная инфильтрация, местами с примесью эозинофилов.

Плотность распределения сосудов в стенке кишки высокая: при увеличении $\times 40$ в одном поле зрения определялись от 10 до 20 микрососудов, представленных преимущественно капиллярами (до 15 в поле зрения), в меньшем количестве – артериолами (до 7 в поле зрения) и венулами (до 2 в поле зрения). Сосуды полнокровны, с расширенным просветом. В просвете сосудов видны скопления эритроцитов. В мышечном слое стенки кишки наблюдалось меньшее количество различных типов сосудов, чем в слизистом и подслизистом слое, и преимущественно – капилляры (до 15 в поле зрения).

Просвет артериол округлый, часть из них имеют неправильную форму, заполнены эритроцитами в большом числе, местами наблюдаются нити фибрина. Стенки отдельных артериол разволокнены и отечные. Ядра эндотелиоцитов местами набухшие, выражено увеличены в размерах. В капиллярах, расположенных близко к ганглиям или нервным стволикам в большинстве клеток эндотелия ядра сморщены, местами уплощены и сдвинуты на периферию цитоплазмы. Венулы неправильной формы, часть просветов звездчатые. Обратило внимание пропитывание стенки сосудов фибрином, при этом в нескольких полях зрения стенка венул

утолщена, гомогенна, слои практически неразличимы. В единичных венулах были видны смешанные тромбы. В артериолах и капиллярах подобные изменения обнаружены не были.

При ИГХ окраске с антителами к виментину (Vimentin) визуализировались значительно большее число капилляров (от 26 до 52 в поле зрения при увеличении $\times 40$), чем при окраске гематоксилином и эозином (от 10 до 20) [рис. 1, 2]. Экспрессия виментина в капиллярах равномерная, без участков «выпадения». В сосудах, расположенных близко к нервным стволикам и ганглиям, экспрессия более яркая. Изменения в нервных клетках выявлялись во всех рассмотренных случаях и варьировали от незначительных до тяжелых повреждений. Так при окрашивании толуидиновым синим удалось визуализировать необычной формы невроциты с выемками по периметру клеточной стенки, а также гомогенизацию хроматофильного вещества [рис. 3], что описывалось ранее в работе других авторов [12]. При иммуногистохимической окраске в нейронах с тяжелыми изменениями была замечена выраженная экспрессия маркера апоптоза CD95, а также слабая экспрессия кальретинина.

При использовании окраски к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) количество глиальных клеток с положительной реакцией, окружающих нейроны и ганглии, становилось более явным. В некоторых полях зрения наблюдалось до 20 глиальных клеток возле измененного нейрона, среди них были клетки более крупного размера. Следует отметить, что вблизи отдельных ганглиев, содержащих нейроны с тяжелыми изменениями, располагались капилляры с утолщенными, гомогенно бледно окрашенными гематоксилином и эозином стенками.

Обсуждение

Согласно актуальным публикациям по диагностике и лечению болезни Гиршпрунга, на данный момент не существует данных об устойчивой взаимосвязи клинических проявлений данного заболевания и морфологическими изменениями [13]. Однако появляется все больше сообщений о корреляции анатомической формы врожденного порока и гистологическими проявлениями [14], либо протяженностью аганглиозной зоны и возрастом больных [15]. Нами был отмечен различный характер клинических проявлений и структурных изменений в зависимости от возраста пациентов. Так, у ребенка двух лет наблюдались рвота, вздутие живота, отсутствие пассажа содержимого кишечника после консервативного разрешения запора, что соответствует данным литературы о клинических признаках болезни Гиршпрунга [16]. При патогистологическом исследовании операционного материала выявлена лимфоплазмоцитарная инфильтрация подслизистого слоя с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Клетки глии в количестве 3–4 в поле зрения на увеличении $\times 100$ без видимых изменений. При иммуногистохимическом исследовании выявлена неравномерная экспрессия кальренина в мелких, неправильной формы нейронах [рис. 4]. Далее, в группе из 4 пациентов, где возраст составлял 5–6 лет, клиническая картина схожая, однако жалобы уже более выраженные: длительные запоры до 3–5 дней, не разрешающиеся консервативно, абдоминальная боль, что описывалось ранее у других авторов [17]. По результатам ирригографии у двоих пациентов просвет прямой кишки был значительно расширен, а опорожнение замедлено, а у одного – сужение прямой кишки, что соответствует описаниям случаев в литературе [18] и важности использования ирригографии [19]. Выраженность патогистологических изменений были более заметными, чем в предыдущем случае. Так, венулы с гипертрофией гладких миоцитов, в их просвете единичные смешанные тромбы, очаги склероза межмышечных перегородок, которые определялись при окрашивании пикрофуксином по методу Ван Гизона [рис. 5]. Вокруг ганглиев и рассеянных нервных клеток наблюдались скопления глиальных клеток в количестве до 7. Обнаружена слабая экспрессия кальренина в нервных клетках.

Обратили внимание данные наблюдений двух пациентов 7 лет. Клиническая картина отличалась длительностью запоров: констипации с невозможностью консервативного разрешения длительностью от 4 до 14 дней, каломазание, что по описанию соответствует данным других авторов [20]. При ирригографическом исследовании у одного из пациентов обнаружена гипорефлексия низведенной части кишки, у другого – сужение просвета прямой кишки на фоне нормальной сигмовидной, что может быть одним из вариантов проявления заболевания и учитывается при дифференциальной диагностике [21]. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, мы наблюдали большой объем слизи в просвете кишки, местами с десквамацией и дистрофическими

изменениями в обоих случаях, а в слизистом и подслизистом слоях – лимфоплазмоцитарная инфильтрация, отек стромы мышечного слоя. В подслизистом слое расширенные артериолы, в венулах гиперплазия мышечного слоя, однако часть из них – спавшиеся. Вокруг большинства ганглиев и нейронов скопления глиальных клеток [рис. 6]. При этом определялась неравномерная экспрессия кальренина в нейронах. Выявлены деструктивные изменения в большей части нейронов и нервных стволиков.

Схожая по течению клиническая и морфологическая картина у пациента возрастом 9 лет: запоры до 10 дней, данные ирригографии показали, что проксимальная часть низведенной восходящей кишки расширена, а прямая кишка без изменений. При исследовании операционного материала отмечена очаговая воспалительная инфильтрация в подслизистом слое кишки, утолщение стромы мышечного слоя и склероз соединительнотканых перегородок, что является особенностью морфологических изменений при длительном течении заболевания [22]. В данном случае спавшихся венул больше, более выраженная гиперплазия мышечного слоя сосудов, в подслизистом слое располагались преимущественно полнокровные капилляры, артериолы в меньшем числе. Наблюдалось выпадение экспрессии кальренина (1 балл), при этом в нейронах с измененной формой, экспрессия кальренина вовсе не выявлялась (0 баллов). Обратили внимание, что к таким нейронам плотно прилегали увеличенные глиальные клетки в количестве до 4 (нейронофагия).

Как видно из представленных данных с увеличением возраста увеличивалась продолжительность заболевания, усугублялись жалобы, росла выраженность патологических изменений в структурах стенки кишки. Так, у пациента в возрасте 10 лет, в анамнезе наблюдали картину хронического запора с вздутием и каломазанием, степень жалоб тяжелее. Были обнаружены расширенные вены околоанальной области. Ирригография данного пациента отобразила расширение прямой кишки. При гистологическом исследовании отмечен отек стромы как слизистой, так и мышечной оболочки. В венулах подслизистого слоя пропитывание стенки сосудов фибрином. Определялись ганглии с тяжелыми изменениями нервных клеток, на месте погибших клеток были обнаружены скопления увеличенных в размерах глиальных клеток.

Самый старший пациент возрастом 11 лет, что является редкостью и практически не встречается в современной литературе [23, 24], поступил в хирургическое отделение с наиболее тяжелыми жалобами на длительные запоры, регулярное каломазание и недержание переполнения. Наблюдалось выраженное расширение вен перианальной области с формированием узлов, а на ирригографии – расширение ампулы прямой кишки и снижение гаустрации в отделах выше, что является особенностью у детей старшего возраста [24]. В стенке большинства венул гиперплазия мышечного слоя, в отдельных венулах фибриноидное пропитывание

стенки, в единичных из них наблюдались смешанные тромбы. При ИГХ окраске кальретицином определено большое количество нейронов, которые располагаются за пределами ганглиев – диффузно в подслизистом и мышечном слое. Форма

этих клеток выглядела измененной, в их цитоплазме располагались вакуоли, ядро смещено на периферию. Вблизи таких клеток располагались крупные глиальные клетки, свидетельствующие о возможной нейрофагии.

Заключение

Несмотря на большое количество исследований, изучение закономерностей структурно-функциональных изменений в очагах поражения при болезни Гиршпрунга остается одной из приоритетных задач современной медицины. В представленной работе были использованы совокупность гистологических и ИГХ методов, с учетом их информативности для объективной оценки особенностей изменений в прямой кишке. Проведенное исследование позволило впервые выявить характерные изменения в сосудах микроциркуляторного русла, глиальных и нервных клетках (система «сосуд-глия-нейрон») прямой кишки, и расширить представления о морфогенезе болезни Гиршпрунга у детей. Так, окраска толудиновым синим по Нисслию в сочетании с иммуногистохимической окраской кальретицина, позволило выявить поражение нервных клеток во всех случаях. Окрашивание с помощью антител к виментину помогло оценить плотность распределения сосудов и их расположение относительно ганглиев и отдельно лежащих нейронов. Иммуногистохимическая окраска с антителами к глиальному фибриллярному кислому белку

визуализировало состояние глиальных клеток для оценки в т.ч. их расположения и количества вокруг поврежденных нейронов. Таким образом, полученные данные достаточно полно характеризуют гистологические и иммуногистохимические изменения, приводящие к клиническим проявлениям, типичные для болезни Гиршпрунга. Впервые выявлен различный характер клинических и морфологических проявлений в стенке прямой кишки, в зависимости от возраста и длительности течения болезни.

Следует подчеркнуть, что практически во всех случаях, наблюдалось повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, вплоть до образования тромбов. Подобное поражение сосудов может стать причиной развития гипоксии, являясь основным патогенетическим фактором, обуславливающий характерные изменения в структурах стенки кишки. Это новый подход к пониманию патогенеза болезни Гиршпрунга. Данное положение согласуется в целом с проведенными нами исследованиями других нозологий [25, 26], а также с результатами исследований болезни Гиршпрунга [27].

Литература | References

1. Lotfollahzadeh S., Taherian M., Anand S., (eds). Hirschsprung Disease [Internet]. StatPearls Publishing LLC; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562142/> Accessed: 05.01.2025.
2. Hirschsprung's disease [Internet]. NHS. 2023 [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/hirschsprungs-disease/> Accessed: 05.01.2025.
3. Hirschsprung Disease [Internet]. National Organization for Rare Disorders. 2017 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/hirschsprungs-disease/> Accessed: 05.01.2025.
4. Thapar ACOB. Hirschsprung disease and Paediatric Intestinal Pseudo-obstruction. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology [Internet]. 2022 Mar 22;56–57:101765. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691821000457>
5. Popova E.N., Yakhin F.A. Changes of the structure of neuron, glial cells and capillaries in audiogenic epilepsy. *Kazan medical journal*. 1997;78(3):182–184. (in Russ.) doi: 10.17816/kazmj81434.
Попова Э.Н., Яхин Ф.А. Изменения структуры нейронов, глиальных клеток и капилляров при аудиогенной эпилепсии. *Казанский медицинский журнал*. 1997;78(3):182–184. doi: 10.17816/kazmj81434.
6. Fields D. The Other Part of the Brain. In *Science*. 2004; 7:23–31. (in Russ.)
7. Филдз Д. Другая часть мозга. В мире науки. 2004; 7:23–31.
7. Mayo Clinic. 2021 [cited 2024 Jul 22]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hirschsprungs-disease/symptoms-causes/syc-20351556> Accessed: 05.01.2025.
8. Zhou T., Liu W., Yu X. et al. Aberrant Development of Enteric Glial Cells in the Colon of Hirschsprung's Disease. *Front Pediatr*. 2021 Nov 5;9:746274. doi: 10.3389/fped.2021.746274.
9. Soret R., Schneider S., Bernas G. et al. Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor Induces Enteric Neurogenesis and Improves Colon Structure and Function in Mouse Models of Hirschsprung Disease. *Gastroenterology*. 2020 Nov;159(5):1824–1838.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.018.
10. Kagan A.V., Kotin A.N., Karavaeva S.A., Kesaeva T.V. Diagnostic problems of hirschsprung's disease in neonates: clinical examples. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(1):83–90. (in Russ.) doi: 10.17816/PED11183–90.
Каган А.В., Котин А.Н., Караваева С.А., Кесаева Т.В. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры. *Педиатр*. 2020;11(1):83–90. doi: 10.17816/PED11183–90.
11. Navruzov S.N., Mirzamedov M.M., Navruzov B.S., Nishanov D.A., Mahkamov U.U. Morphological diagnostics hirschsprung's disease in adults. *Shoshilish tibbiyot axborotnomasi*, 2014;(4):44–47. (in Russ.)

- Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Нишанов Д.А., Махкамов У.У. Морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых. Вестник экстренной медицины. 2014;(4):44–7.
12. Chumasov E.I., Petrova E.S., Samedov V.B., Kolos E.A., Korzhevskii D.E. Immunohistochemical markers to study the digestive organs. *Clin. exp. morphology*. 2022;11(4):70–84 (In Russ.). doi: 10.31088/CEM2022.11.4.70–84.
Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Самедов В.Б., Колос Е.А., Коржевский Д.Э. Иммуногистохимические маркеры для исследования органов пищеварительной системы. *Клин. эксп. морфология*. 2022;11(4):70–84. doi: 10.31088/CEM2022.11.4.70–84.
 13. Ionov A.L., Gogina A.A., Sulavko Ya.P., Kushnir B.L. Full-thickness colon biopsy in diagnostics of Hirschsprung's disease in children. *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)*. 2017; 21(6): 291–294. (In Russ.) doi: 10.18821/1560–9510–2017–21–6–291–294.
Ионов А.Л., Гогина А.А., Сулавко Я.П., Кушнир Б.Л. Поэтажная биопсия толстой кишки в диагностике болезни Гиршпрунга у детей. *Детская хирургия*. 2017; 21(6): 291–294. doi: 10.18821/1560–9510–2017–21–6–291–294.
 14. Sarwar A., Qaiser M., Ashraf M., Akbar A., Zulfikar M., Javed H. Clinico-morphological profile of hirschsprung disease and its correlation with the anatomic types: One year experience in a tertiary care hospital. *RMJ*. 2022; 47(4): 860–863.
 15. Razumovsky A.Yu., Dronov A.F., Smirnov A.N., Kholostova V.V. Hirschsprung's disease in children. 2019. (in Russ.)
Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Холостова В.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. 2019.
 16. Tkaczyk R., Świątek G., Tomczyk J. et al. Hirschsprung's Disease – Review of Clinical Features, Diagnosis and Treatment. *J Educ Health Sport*. 2023 Aug. 29 [cited 2025 Jul. 22];46(1):134–45. doi: 10.12775/JEHS.2023.46.01.009.
 17. Prytula V.P., Kurtash O.O., Hussaini S.F., Rybalchenko V.F. Clinical and pathological characteristics of Hirschsprung's disease in school-aged children. *Modern Pediatrics*. 2024;2 (138):59–68.
 18. Govorukhina O.A. Current Diagnosis and Treatment of Hirschsprung's Disease in Children. *Novosti Khirurgii*. 2017 Sep–Oct; Vol 25 (5): 510–517. (in Russ.) doi: 10.18484/2305–0047.2017.5.510.
Говорукина О.А. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у детей на современном этапе. *Новости хирургии*. 2017;25 (5): 510–517. doi: 10.18484/2305–0047.2017.5.510.
 19. Morozov D.A., Pimenova E.S., Poddoubnyi I.V. et al. Diagnosing Hirschsprung disease in children: a multicenter research trial. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021; 100 (2): 226–235. (in Russ.)
 20. Borzakova S.N., Kharitonova L.A., Koval V.S., Konova I.D. Hirschsprung's disease in the practice of a pediatrician. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(1):145–151. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-197–1–145–151.
Борзакова С.Н., Харитонов Л.А., Коваль В.С., Конова И.Д. Болезнь Гиршпрунга в практике врача-педиатра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(1):145–151. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-197–1–145–151.
 21. Navruzov S.N., Mirzakhmedov M.M. [Features of the choice of the surgical method for Hirschsprung's disease in adults]. *Bulletin of emergency medicine*. 2015;(4):27–32. (in Russ.)
Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Особенности выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у взрослых. *Вестник экстренной медицины*. 2015;(4): 27–32.
 22. Rahardjo T.M., Nurzaman Y.A., Natalia J. et al. Adult Hirschsprung's disease presenting as chronic constipation: a case report. *J Med Case Rep*. 2023 Jul 5;17(1):308. doi: 10.1186/s13256–023–03986-y.
 23. Wheatley M.J., Wesley J.R., Coran A.G., Polley T.Z.Jr. Hirschsprung's disease in adolescents and adults. *Dis Colon Rectum*. 1990 Jul;33(7):622–9. doi: 10.1007/BF02052222.
 24. Kholostova V.V., Dronov A.F., Smirnov A.N., Zalikhin D.V., Mannanov A.G., Ermolenko E. Iu., Tikhomirova L. Iu. Surgical treatment of Hirschsprung's disease total form in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2014;(7):4454. (In Russ.)
 25. Nasyrov R.A., Sidorova N.A., Melnikova V.F., Fedotova E.P. Morphological and Immunohistochemical Features of Placental Damage in Cases of Perinatal Death: Institutional Experience with Emphasis on Viral Etiology. *Ann Clin Lab Sci*. 2020 Nov;50(6):754–760.
 26. Nasyrov R.A., Ivanov D.O., Krasnogorskaya O.L. et al. COVID-19 in Children: Molecular Profile and Pathological Features. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(23):16750. doi: 10.3390/ijms242316750.
 27. Deshu Xu, Weiwei Liang, Chaoting Lan, et al. Ischemia promotes hypertrophic nerve trunk formation and enteric neuron cell death in Hirschsprung's disease [Internet]. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.03.14.24304192v1> Accessed: 05.01.2025.

К статье

Морфологическое исследование сосудов, глиальных клеток и нейронов в стенке прямой кишки при болезни Гиршпрунга у детей (стр. 87–92)

To article

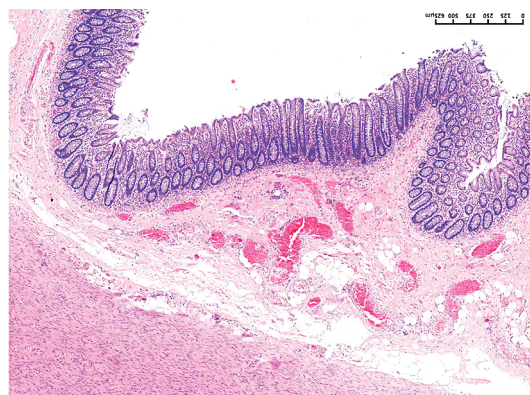
Morphologic study of vessels, glia cells and neurons in the rectal wall in pediatric Hirschsprung's disease (p. 87–92)

Рисунок 1.

Figure 1.

Рисунок 2.

Figure 2.



Расширенные, полнокровные сосуды микроциркуляторного русла в подслизистом слое прямой кишки. Увеличение $\times 40$, гематоксилин и эозин.

Dilated, full blood vessels of the microcirculatory channel in the submucosal layer of the rectum. Magnification $\times 40$, hematoxylin and eosin.



Выраженная экспрессия виментина на стенке сосудов микроциркуляторного русла в подслизистом слое прямой кишки.

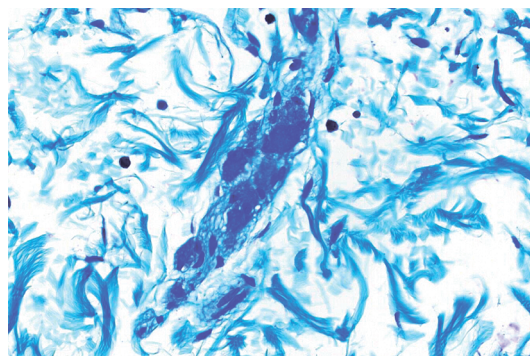
Увеличение $\times 40$, ИГХ-исследование с антителами к виментину. Expression of vimentin on the wall of microcirculatory vessels in the submucosal layer of the rectum. Magnification $\times 40$, IHC-study with antibodies to vimentin.

Рисунок 3.

Figure 3.

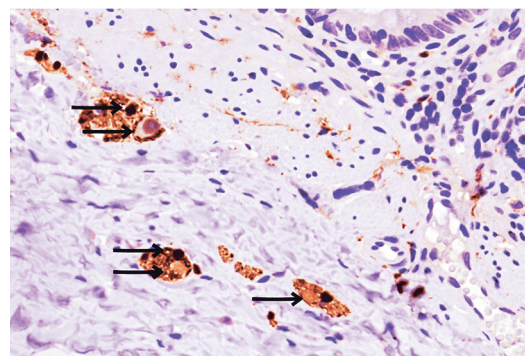
Рисунок 4.

Figure 4.



Нервные клетки с признаками тяжелых изменений. Окраска толуидиновым синим по методу Ниссля, увеличение $\times 400$.

Nerve cells with signs of severe changes. Nissl staining with toluidine blue, magnification $\times 400$.



Экспрессия кальретинина в нейронах (стрелки) подслизистого слоя прямой кишки. Увеличение $\times 400$, ИГХ-исследование с антителами к кальретинину.

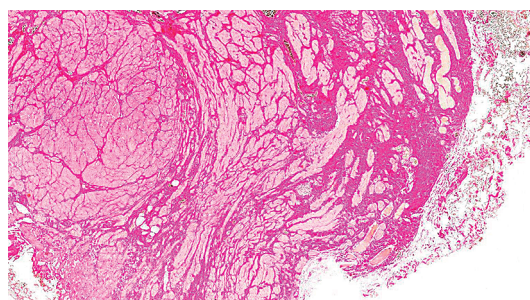
Calretinin expression in neurons (arrows) of the submucosal layer of the rectum. Magnification $\times 400$, IHC-study with antibodies to calretinin.

Рисунок 5.

Figure 5.

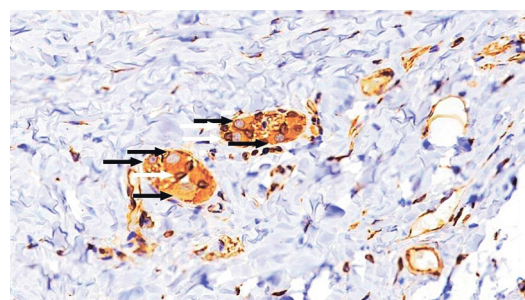
Рисунок 6.

Figure 6.



Неравномерно утолщенные межмышечные перегородки мышечной оболочки прямой кишки с участками склероза. Увеличение $\times 40$, окрашивание пикрофуксином по методу Ван Гизона.

Irregularly thickened intermuscular septa of the rectus muscularis. Magnification $\times 40$, staining with picrofuchsin by Van Gieson method.



Скопления глиальных клеток вокруг поврежденных нейронов в подслизистом слое прямой кишки. Увеличение $\times 400$, ИГХ-исследование с антителами к КФБ. Белые указатели – глиальные клетки, черные указатели – нейроны.

Clusters of glial cells around damaged neurons in the submucosal layer of the rectum. Magnification $\times 400$, IHC-study with antibodies to GFAP. White pointers – glial cells, black pointers – neurons.