

ХИСТОЛОШКА ГРАЂА ТАНКОГ ЦРЕВА

Кривокућа Д.¹, Шарановић Ђ.², Вуковић М.³, Мољевић М.³, Ерић М.¹

¹Завод за анатомију, Медицински факултет Нови Сад

²Катедра за радиологију, Медицински факултет Београд

³Клинички центар Нови Сад, Институт за хирургију, Клиника за абдоминалну и ендокрину хирургију

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF SMALL INTENSTINE

Кривокућа Д.¹, Шарановић Ђ.², Вуковић М.³, Мољевић М.³, Ерић М.¹

¹Department of Anatomy, Medical Faculty Novi Sad

²Department of Radiology, Medical Faculty Belgrade

³Clinical Center Novi Sad, Institute for Surgery, Clinic for abdominal and endocryne surgery

SUMMARY

The surface area of the small intestine is enhanced by three morphologic features that are peculiar to the gut: plicae circulares, the villi and the microvilli. The plicae circulares (circular folds) consist of mucosal/submucosal invaginations that are predominantly located in the duodenum and jejunum. These infoldings are visible on gross inspection. The intestinal villi, finger-like projections that protrude into the intestinal lumen, are approximately 0,5-1,5 mm long and cover the mucosal surface. They can be viewed by close inspection of the mucosa under low-power microscopy. Their microscopic appearance varies: duodenal villi are characteristically broad and leaf-shaped, jejunal villi are tall and thin, and ileal villi are short and broad. The length and shape of the villi also vary with geographic region. At the base of the villi, the epithelium enters the lamina propria and forms the crypts of Lieberkühn, which extend almost to the muscularis mucosae. The microvilli are sub-light microscopic tubular projections that are extensions of the apical cell membrane and compose the brush border. There are the enzymes and receptors in these structures which are required for terminal digestion and absorption.

Key words: Small intestine, Mucosa, Plicae circulares, Villi, Microvilli.

САЖЕТАК

На унутрашњој површини танког црева описујемо три морфолошка детаља: кружне наборе слузнице (plicae circulares), цревне ресице (villi intestinales) и микроресице (microvilli). Кружни набори су слузокожне/подслузокожне инвагинације које се претежно налазе у дуоденуму и јејунуму. Формирају издигнућа слузнице која су видљива голим оком. Цревне ресице, које су прстоликог облика и штрче према лумену танког црева, су приближно од 0,5-1,5 мм дужине и прекривају површину слузнице. Могу се видети инспекцијом слузнице под слабијим микроскопским увећањем. Њихов микроскопски приказ варира. Цревне ресице дуоденума су широке и имају облик листа. Цревне ресице јејунума су високе и танке, док су у илеуму кратке и дебље. Дужина и облик цревних ресица, такође, варира у зависности од географског подручја. У нивоу базе цревне ресице епител улази у ламину проприју и формира Lieberkühn-ове крипте које се простиру до мускуларис мукозе. Под светлосним микроскопом микроресице се виде као тубуларне пројекције чија издигнућа апикалног дела ћелијске мембране формирају четкасти покров (brush border). У поменутим структурама се налазе ензими и рецептори потребни за завршну дигестију и апсорпцију хранљивих материја.

Кључне речи: Танко црево, Слузокожа, Кружни набори, Цревне ресице, Микроресице.

У танком цреву се одвија дефинитивна дигестија хране као и апсорпција продуката варења. Минимална дужина танког црева неопходна за одржавање живота износи 3 м, што је утврђено приликом хируршких интервенција које изискују одсецање већег дела танког црева. Када дужина остављеног дела танког црева након оваквих операција износи 2,5 м или мање, наступа неминовна смрт услед денутриције организма.(1)

План грађе читавог танког црева је у основи идентичан, при чему сваки од сегмената танког црева испољава одређене хистолошке специфичности. У зиду танког црева, од лумена ка периферији, се разликују четири слоја.

1) MUCOSA је најближа лумену танког црева. Граде је епител, ламина проприја и ламина мускуларис мукозе. На површини мукозе постоје бројне ткивне и ћелијске специјализације које значајно амплификују апсорпциону површину танког црева.

а) Кружни набори (plicae circulares; Kerckring-ови набори) представљају попречне наборе мукозе и дела субмукозе. Лако се уочавају голим оком јер им висина износи 1,0-1,5 цм. Набори могу бити полумесечасте, кружне или спиралне форме и, обично, захватају половину до две трећине цревног обима. Кружни набори се, за разлику од желудачних набора, не изравњавају дистензијом црева. Наизменично су постављени већи и мањи набори, а њихова дубина не

прелази 8 мм. Кружни набори се почињу јављати на око 5 цм дистално од пилоруса. Највећи су и најгушће су распоређени испод *papillae duodeni* мајор и у проксималном јејунуму док се њихов број, као и величина, смањују у илеуму. У дисталном делу илеума потпуно се исцрпљују. Кружни набори успоравају пасажу интестиналног садржаја.(2) Испуњен баријумским млеком у танком слоју јејунум има перјаст изглед услед постојања наизменично распоређених светлих и тамних пруга. Светле пруге одговарају кружним Керклинг-овим наборима слузнице, а тамне пруге одговарају танким слојевима баријумског млека између суседних набора.(3)

б) Цревне ресице (*villi intestinales*) јесу прстасте (јејунум и илеум) или листасте (дуоденум) пројекције интестиналне мукозе, тачније епитела и ламине проприје, у цревни лумен. Ресице у потпуности покривају унутрашњу површину црева и дају јој сомотаст изглед. То су добро васкуларизовани израштаји, једва видљиви голим оком јер им висина варира у интервалу од 0,5-1,5 мм, а ширина им се креће око 0,1 мм. Просечна густина цревних ресица износи 20 - 30 по мм². Целокупна цревна површина садржи неколико милиона ових структурних специјализација које скоро десет пута повећавају апсорпциону површину. Дужина и облик цревних ресица варира у зависности од географског региона. Студије су показале да су у неким неразвијеним регионима света цревне ресице краће него у житеља Америке.(4) Цревне ресице се уобичајеним рендгенским прегледом не могу приказати.(3)

Средишњи део цревне ресице је изграђен од мрежоліког ткива које садржи лактеал (централни лимфни суд), крвне судове, нерве и глатка мишићна влакна. Лактеал је, најчешће, једнострук суд који је проширен при врху и празни се у лимфни сплет ламине проприје. Миоцити цревне ресице (Bricke-ов мишић, пореклом од ламине мускуларис мукозе) окружују лактеал и својом контракцијом га "музу", тј. потискују лимфу. Посебна карактеристика капиларне мреже крвних судова цревних ресица јесте фенестрација ендотела чиме је омогућено брзо преузимање храњивих материја које дифундују кроз епител. Сам епител цревних ресица, највећим делом, чине апсорптивне цилиндричне ћелије (ентероцити) и расуте пехарасте ћелије.

ц) Микроресице (*microvilli*) представљају цитоплазматске продужетке апсорптивних епителних ћелија - ентоцитита. Сваки ентоцитит на својој апикалној површини носи неколико хиљада микро-ресица дужине 1 мм и дебљине 0,1 мм. Обзиром да се на 1 мм² цревне слузнице налази око 200 милиона цревних ресица разумљиво је да ове ћелијске специјализације највише доприносе амплификацији апсорпционе површине.

Апсорпциона површина танког црева без поменутих специјализација износи око 1 м². Међутим, кружни набори повећавају апсорпциону површину три пута, цревне ресице додатних десетак пута, а ми-

кроресице 15-30 пута, те се апсорпциона површина танког црева повећава до целих 900 м².(5)

Између цревних ресица налазе се отвори интестиналних жлезда (*glandulae s. cryptae intestinales; Lieberkühni*). Lieberkühn-ове крипте су просте тубуларне жлезде дужине 0,2 - 0,5 мм. Базе ових жлезда су смештене уз ламину мускуларис мукозе, док су им отвори на површини цревне слузнице између база цревних ресица.

Епител (*epithelium*) цревних ресица је у континуитету са жлезданим епителом Lieberkühn-ових крипти. Ипак, ћелијске популације епитела цревних ресица и жлезданог епитела Lieberkühn-ових крипти се разликују. Наиме, цревне ресице су прилагођене за функцију апсорпције хране, а Lieberkühn-ове крипте за регулисање нормалне бактеријске флоре у цревима и за обнављање целокупног интестиналног епитела. У епителу цревних ресица присутна су два типа ћелија - ентоцити и пехарасте ћелије. Ћелијска популација епитела Lieberkühn-ових крипти је хетерогенија и обухвата: ентоцитите, пехарасте ћелије, Paneth-ове ћелије, ентоендокрине ћелије, М-ћелије и матичне (недиферентоване) ћелије. Иначе, данашњи модел организације крипти и целуларног кретања у њима је добијен на основу студија изведених на мишевима. Иако је егзактан број стем ћелија по крипти нејасан сматра се да их има између 4 и 16. Шта више, број активних стем ћелија у било којој крипти је непознат. У цревима одраслих ове ћелије су моноклоналне.(4)

АПСОРПТИВНЕ ЋЕЛИЈЕ (ентероцити; *epitheliocytus columnaris villi*) су најбројније у епителу танког црева. Специјализоване за прихватање и транспорт супстанци из цревног лумена ка васкуларном систему ламине проприје. То су цилиндричне ћелије, високе су око 25 μm. Једро им је дугуљасто и базално је позиционирано. Митохондрије, Golgi комплекс, слободни рибозоми, глатки и гранулисани ЕР су добро развијени. На апикалној површини ентоцити поседују мале и танке цитоплазматске продужетке (микровиле) који су прекривени гликокаликсом. Обзиром да микровили при микроскопирању светлосним микроскопом изгледају као пруге описују се као пругаст (четкаст; *brush border*) покров.(5)

Плазмолема микровилуса и гликокаликс садрже бројне транспортне протеине и дигестивне ензиме. Ензими су неопходни за терминалну дигестију угљених хидрата и протеина. Дакле, ентоцити нису само апсорптивне ћелије, већ и секреторне, јер синтешишу дисахаридазе (ензиме који хидролизују дисахариде на моносахариде), дипептидазе (ензиме који цепају дипептиде на аминокиселине) и алкалне фосфатазе (ензиме који хидролизују фосфорну киселину од органских супстрата у алкалној средини).(4)

Ентоцити су повезани са суседним ћелијама посредством оклудентних и адхерентних спојева (*zonulae adhaerens* и *desmosoma*). Оклудентним везама је ограничен парацелуларни транспорт материја, мада оне, у исто време, одржавају и поларизацију ћелије раздвајањем апикалног и базолатералног дела. (5)

Животни век ентероцита је око 1,5-3 дана. Иначе, они настају умножавањем матичних ћелија Lieberkühn-ових крипти, њиховом диференцијацијом и миграцијом ка врху цревне ресице одакле се љуште и отпадају у лумен црева (зона истискивања; extrusion zone).(5)

ПЕХАРАСТЕ ЋЕЛИЈЕ (exocrinocytus caliciformis) су уметнуте између ентероцита. У дуоденуму су ретке али се њихов број константно повећава идући ка дисталним деловима танког црева (много су бројније у илеуму него у јејунуму), а нарочито су заступљене у дебелом цреву. Нуклеус пехарастих ћелија је овалан и смештен је на базалном полу. Перинуклеусно су концентрисане митохондрије, гранулисани ЕР и рибозоми. Супрануклеусно се уочава добро развијен Golgi комплекс од кога се одвајају бројне муцигене грануле које испуњавају и обликују апикални пол дајући ћелији пехараст облик, те отуда и назив - пехараста ћелија.

Функција пехарастих ћелија је да луче слуз која подмазује и штити цревни епител. Сматра се да постоји неколико типова пехарастих ћелија који се међусобно разликују по саставу излучене слузи.(5)

На површини пехарстих ћелија се налазе кратке и ретке микроресице, нарочито код незрелих облика пехарастих ћелија унутар Lieberkühn-ових крипти. Танак слој цитоплазме између апиколаторалне плазмалеме и муцигених гранула означава се као тека (theca), а прожет је интермедијалним филаментима и микротубулима. Овај цитоскелет обезбеђује евакуацију слузи из ћелије. Пехарсте ћелије живе од 4 - 6 дана. Настају диференцијацијом и миграцијом матичних ћелија Lieberkühn-ових крипти. У току миграције од дна крипте према врху цревне ресице, слуз коју ове ћелије синтетишу и излучују мења свој карактер. Наиме, у новонасталим пехарастим ћелијама, при дну крипти, хистохемијским методама бојења слуз показује садржај неутралних муцина (ћелије су ПАС позитивне). Са процесом миграције слуз сазрева у смислу садржаја киселих муцина (alcian blue positive) што је карактеристично за адултни тип ћелија.(5)

PANETH-ове ЋЕЛИЈЕ (зимогене ћелије) се налазе на дну Lieberkühn-ових крипти било појединачно или у мањим групама. Ћелије су цилиндричног или пирамидалног облика. У базалном делу ћелије смештено је овално једро и богата мрежа гранулисаних ЕР. У супрануклеусном појасу постоје бројни примарни и секундарни лизозоми, као и крупне изражено ацидофилне секреторне грануле које омогућавају идентификацију Paneth-ових ћелија при рутинском бојењу. Секрет ових гранула садржи, поред осталог, лизозоме и фосфатазе. Лизозоми разарају ћелијски зид појединих бактеријских група и тако испољавају антибактеријски ефекат. Поред тога, Paneth-ове ћелије могу фагоцитовати поједине врсте бактерија и протозое, те на тај начин регулишу састав интестиналне бактеријске флоре.

У Paneth-овим ћелијама је присутно још неколико одбрамбених супстанци - дефензина, који су

по хемијском саставу мали протеини, а обилато су заступљени у неутрофилима човека. Дефензин-5 и дефензин-6 су карактеристични за танко црево. Ови пептиди су аминокиселине (30-35 у низу) и уништавају многе врсте микроорганизама у условима "in vitro".(4)

Paneth-ове ћелије имају најдужи животни век од свих интестиналних епителних ћелија. Живе око 30 дана.

ЕНТЕРОЕНДОКРИНЕ ЋЕЛИЈЕ (ентерохромафине ћелије) су концентрисане у дисталним партијама Lieberkühn-ових крипти одакле мигрирају навише, тако да се могу наћи и на нивоу цревних ресица. Постоји велики број подтипова ових ћелија у складу са различитим ултраструктурним и функционалним карактеристикама. Од хормонски активних супстанци које ослобађају ентероендокрине ћелије, на овом нивоу дигестивног тубуса, посебно су значајни холецистокинин и секретин који појачавају активност панкреаса и жучне кесе, као и ГИП (гастрични инхибиторни пептид) који има улогу инхибитора секреције HCl.(5)

Модерним имунохистохемијским техникама олакшава се идентификација ентерендокриних ћелија на основу њиховог примарног неуроендокриног продукта.(4)

М-ЋЕЛИЈЕ су присутне у мукози која покрива Раует-ове плоче као и појединачне лимфне фоликуле дуж танког црева и апендикса. Имају улогу у имуном одговору као антиген-транспортујуће ћелије. На својој површини имају цитоплазматске продужетке који више импонују као микронабори него као класичне микроресице, те су из тог разлога назване М-ћелије (microfold cells).(5) Између базолаторалних одељака М-ћелије остављају широке међућелијске просторе у којима се, најчешће, налазе Т-лимфоцити који у епител мигрирају из ламине проприје. Процесом ендцитозе М-ћелије прихватају антигене из цревног лумена и транспортују их, преко ендцитозних везикула, до базолаторалне плазмалеме кроз коју ће их убацити у интрацелуларни простор. Интраепителни лимфоцити ступају у контакт са антигенима примачући имунолошку информацију. На крају, цео процес резултује стварањем плазмалеме и секрецијом антигена против антигена транспортованих од стране М-ћелија. Сматра се да М-ћелије транспортоване антигене супстанце могу избацити и у ламину проприју.(5) На тај закључак упућује чињеница да је базална ламина испод њих дисконтинуирана.

Предпоставља се да М-ћелије воде порекло од матичних ћелија Lieberkühn-ових крипти.

МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ (недиферентоване ћелије) се налазе у доњим деловима Lieberkühn-ових крипти непосредно изнад Paneth-ових ћелија, што се назива зоном ћелијске репликације. Ћелије имају кратке, ирегуларне микроресице. Међусобно су повезане адхерентним везама. Њиховом деобом и диференцијацијом настају остале ћелије цревног епитела - ентероцити, пехарасте ћелије, Paneth-ове ћелије и енте-

роендокрине ћелије.(5)

Осим релативно дугоживећих Paneth-ових ћелија остатак цревног епитела се обнови за 2 - 6 дана. Ентероцити и пехарасте ћелије релативно брзо мигрирају од места настанка уз Lieberkühn-ову крипту и цревну ресицу, а ентероендокрине ћелије, у истом смеру, мигрирају знатно спорије. Paneth-ове ћелије, практично, не мигрирају већ остају у бази Lieberkühn-ове крипте на месту свог настанка.(5)

Lamina propria танког црева испуњава цревне ресице и просторе између Lieberkühn-ових жлезда. Изграђена је од растреситог везива са обиљем слободних ћелија, посебно оних са одбрамбеном улогом - лимфоцити, макрофаги, гранулоцити, плазмоцити и мастоцити. Ове ћелије граде имунолошку баријеру црева која спречава продор бактерија, токсина и других антигена у крвоток.(5) Највећи број лимфоцита ламине proprije су Т-хелпер лимфоцити/помагачи са површинским антигеном CD4+, као и мањи број Т-цитотоксичних/супресорних ћелија (CD8+). Плазмоцити ламине proprije продукују имуноглобулине. Најважније је да ове ћелије синтетизују димер имуноглобулин А (IgA), док много мањи број плазмоцита продукује имуноглобулине IgM и IgG.(4)

За ламину propriju и субмукозу илеума карактеристични су агрегирани лимфни фоликули - Рауегове плоче. Свака Рауег-ова плоча садржи 10-400 лимфних чворића и та формација се може макроскопски уочити на антимезентеријалној страни црева. Рауег-ове плоче су дужине 12-20 мм, ширине 8-12 мм, мада могу бити величине и до 30 цм у дијаметру.(4) Постављене су у низу дуж илеума. Цревне ресице изнад Рауег-ових плоча су редуковане, а у епителу се појављују М-ћелије. Рауег-ове плоче се појављују већ око 11. недеље развоја плода.(5) Број Рауег-ових плоча расте после рођења до пубертета, док после пубертета број Рауег-ових плоча опада.(4) Код човека се одређени број Рауег-ових плоча може наћи и у јејунуму.

Непосредно испод епитела базалне ламине налази се богата мрежа крвних капилара, док лимфни капилари пролазе кроз средиште цревне ресице.

Lamina muscularis mucosae је грађена од два слоја глатких мишићних ћелија: унутрашњег - циркуларног слоја и спољашњег - лонгитудиналног слоја. Од ламине мускуларис мукозе се одваја Bricke-ов мишић који својом контракцијом скраћује цревну ресицу и на тај начин повећава евакуацију крви и лимфе у веће васкуларне судове субмукозе.(5) Bricke-ов мишић се контрахује неколико пута у минути, при чему се ње-

гова контракција појачава у периоду дигестије хране, а смањује у периоду гладовања.

2) SUBMUCOSA је изграђена од нешто гушћег растреситог везивног ткива које, једним делом, улази у састав Kerckring-ових набора. У њој са налази богат субмукозни васкуларни сплет као и ганглијске ћелије и нервна влакна која формирају субмукозни нервни плексус (plexus submucosus; Meissneri). Meissner-ов плексус је скуп аутономних нервних влакана која производе различите неуроендокрине супстанце и која комуницирају са Auerbach-овим плексусом. Узајамним утицајем поменутих плексуса настају и кординирају се перисталтички покрети танког црева.(4)

3) TUNICA MUSCULARIS садржи два слоја глатких мишића: унутрашњи - циркуларни слој и спољашњи - лонгитудинални слој. Између поменутих слојева глатких мишића налази се нервни сплет (plexus myentericus; Auerbachii). Захваљујући мишићном слоју обезбеђене су две врсте покрета танког црева:

- сегментациони покрети - који подразумевају локалну контракцију претежно циркуларног мишићног слоја чиме се цревни садржај помере у дисталном и проксималном правцу;

- перисталтички покрети - су резултат контракције, претежно, лонгитудиналног мишићног слоја и њима се цревни садржај покреће у једном правцу - према дебелом цреву.

4) SEROSA представља спољашњи омотач танког црева. Она је продужетак перитонеума, те у потпуности обухвата јејуну-илеум, док код већег дела дуоденума покрива само предњу страну. Серозу чини један слој пљоснатих мезотелних ћелија.(5)

ЛИТЕРАТУРА

1. Šljivić B.: Sistematska i topografska anatomija abdomen i karlica. Sedmo izdanje, Naučna knjiga, Beograd 1991; 83.
2. Bannister L.H.: Alimentary system. In: Bannister L.H., Berry M.M., Collins P., Dyson M., Dussek J.E., Ferguson M.W.J.: Gray's anatomy; Churchill Livingstone, New York Edinburgh London Tokyo Madrid and Melbourne 1995; 1766-7.
3. Šobić V., Šobić P., Šaranović Đ.: Radiologija digestivnog trakta. U: Lazić J., Šobić V.: Radiologija. Medicinska knjiga, Medicinske komunikacije, Beograd 1997; 185-241.
4. Rubin D.C.: Small intestine: Anatomy and Structural Anomalies. In: Yamada T.: Textbook of Gastroenterology. 2nd Edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1995; 1557-64.
5. Somer Lj., Anđelković Z.: Digestivni trakt. U: Anđelković Z., Somer Lj., Perović M., Avramović V., Milenković Lj., Kostovska N. i sar. Histološka građa organa. GIP "Bonafides", Niš 2001; 45-9.