



NICOLAE TESTEMITSANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA



**ACTUAL ISSUES OF MORPHOLOGY**  
Materials of the International Scientific Conference  
dedicated to 70th year anniversary of Nicolae Testemitsanu  
State University of Medicine and Pharmacy

**PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI**  
Materialele Conferinței Științifice Internaționale  
dedicată celor 70 de ani de la fondarea Universității de Stat  
de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ**  
Материалы Международной научной конференции  
посв. 70-летию Государственного медицинского и  
фармацевтического университета  
им. Николая Тестемицану



15-16 of October, 2015

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA  
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ МОЛDOVA

NICOLAE TESTEMITSANU STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY  
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. НИКОЛАЯ ТЕСТЕМИЦАНУ

SCIENTIFIC ASSOCIATION OF MORPHOLOGY OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA  
ASOCIAȚIA ȘTIINȚIFICĂ DE MORFOLOGIE DIN REPUBLICA MOLDOVA  
НАУЧНАЯ АССОЦИАЦИЯ МОРФОЛОГОВ РЕСПУБЛИКИ МОЛDOVA

## **ACTUAL ISSUES OF MORPHOLOGY**

Materials of the International Scientific Conference  
dedicated to 70<sup>th</sup> year anniversary of Nicolae Testemitsanu State  
University of Medicine and Pharmacy

Chisinau, October, 15-16, 2015

## **PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI**

Materialele Conferinței Științifice Internaționale  
dedicată celor 70 de ani de la fondarea Universității de Stat  
de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, 15-16 octombrie 2015

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ**

Материалы Международной научной конференции  
посв. 70-летию Государственного медицинского и  
фармацевтического университета им. Николая Тестемицану

Кишинэу, 15-16 октября 2015 года

CZU: [611+611.013+611.018](063)

**PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI.**

Materialele Conferinței Științifice Internaționale dedicată celor 70 de ani de la fondarea  
Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.  
Chișinău, 15-16 octombrie 2015 (sub redacția Ilia Catereniuc, Boris Topor).  
Ed.: Sirius SRL, Chișinău, 2015, 428 p.

Culegerea cuprinde articole științifice recenzate pe probleme actuale ale anatomiei, histologiei și ale embriologiei omului și animalelor, precum și materiale referitoare la organizarea procesului didactic și la diferite forme de instruire și de control la catedrele de profil morfologic din Moldova, Belarus, Ucraina, Rusia, Gruzia, Israel, România, Kîrgîzstan. Materialele sunt destinate specialiștilor în morfologie și alte domenii ale medicinei.

**Sub redacția:**

**Ilia Catereniuc**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Boris Topor**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Recenzenți:**

**Natalia Cherdivarenko**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Nicolae Frunțașu**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Mihail Ștefanetș**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Ilia Catereniuc**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Boris Topor**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Viorel Nacu**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar  
**Alexei Darii**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Redactor literar:**

**Eugenia Mincu**, dr. în filologie, conferențiar universitar

## ***Dear Colleagues!***

Scientific Association of Morphology of the Republic of Moldova has the honor to meet you at the International Scientific Conference «Actual problems of morphology», dedicated to the 70<sup>th</sup> anniversary of the founding of Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy.

The organization of this conference is a challenge for us, a challenge that we assume with joy. The 2<sup>nd</sup> edition is an excellent opportunity to analyze the issues in the domain of morphology, propose possible solutions and have a constructive dialogue; it is an opportunity to exchange views and make decisions in order to promote and strengthen of the fundamental sciences in Moldova.

With the occasion of the Jubilee 70<sup>th</sup> anniversary of the founding of *Alma Mater*, we wish You health, success and perseverance in the study of fundamental sciences, as well as in relentless escalation of the Morphology Olympus.

**Organizing Committee**

## ***Stimați colegi!***

Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova are onoarea de a Vă avea alături la Conferința Științifică Internațională „Probleme actuale ale morfologiei”, dedicată celor 70 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu».

Organizarea acestei Conferințe reprezintă pentru noi o provocare, pe care ne-o asumăm cu bucurie. Cea de-a 2-a ediție este un excelent prilej de a analiza problemele din domeniul morfologiei, de a propune posibile soluții și de a dialoga constructiv; este o oportunitate de a face schimb de opinii și de a lua decizii întru promovarea și fortificarea științelor fundamentale din Republica Moldova.

Cu ocazia jubileului de 70 de ani de la fondarea *Alma Mater*, Vă dorim sănătate, mult succes și perseverență în studiul științelor fundamentale, precum și în escaladarea asiduă a Olimpului morfologiei.

**Comitetul organizatoric**

## ***Дорогие коллеги!***

Научная Ассоциация Морфологов Республики Молдова имеет честь приветствовать Вас на Международной Научной Конференции «Актуальные проблемы морфологии», которая посвящена 70-летию основания Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета им. Николая Тестемицану.

Организация этой конференции является вызовом для нас, который мы с радостью принимаем. Второй её выпуск это прекрасная возможность для анализа морфологических проблем, для продвижения возможных решений и конструктивного диалога, это возможность обмена опытом и принятия решений для прогресса и укрепления фундаментальных наук в Республике Молдова.

В связи с 70-летним юбилеем *Alma Mater*, мы желаем Вам здоровья, терпения и настойчивости в изучении фундаментальных наук, для успешного восхождения на Олимп морфологии.

**Оргкомитет**

## CONTENTS / CUPRINS / СОДЕРЖАНИЕ

<b>Babuci A.</b> VARIABILITY OF THE BUCCAL BRANCHES OF THE FACIAL NERVE.....	8
<b>Belic O.</b> PARAMETRII LINIARI AI SPLINEI: STUDIU MORFOMETRIC ȘI ECOGRAFIC .....	11
<b>Bordei P., Ionescu C., Lazăr A., Popa O.</b> CORELAȚII MORFOMETRICE LA NIVELUL ARTERELOR ILIACE.....	16
<b>Darii A., Lupu M., Friptuleac Gr.</b> POLUAREA AERULUI ȘI CANCERUL PULMONAR ÎN MUN. CHIȘINĂU .....	22
<b>Dina C., Apostol S., Bordei P., Iliescu D. M.</b> CARACTERISTICI MORFOMETRICE ALE ARCULUI AORTIC.....	26
<b>Enciu V.</b> ARHITECTONICA ELEMENTELOR VASCULO-NERVOASE ÎN FORMAȚIUNILE FIBROASE ALE METAPODIILOR LA BOVINE.....	32
<b>Fulga V., Rudico L., Mazuru V., David V., Mazuru O., Saptefrați L.</b> CARCINOMUL MAMAR INVAZIV – EVOLUȚIA RECEPTORULUI FACTORULUI DE CREȘTERE EPIDERMALĂ ÎN PROCESUL METASTATIC .....	41
<b>Gadilshina I. R., Liashchenko D. N.</b> ANATOMY OF THE THORAX SKELETON OF THE PERSON IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS .....	48
<b>Globa L.</b> CARACTERISTICA IMUNOHISTOCHIMICĂ A CELULELOR STEM MEZENCHIMALE DIN COM- PLEXUL OMBILICOPLACENTAR.....	54
<b>Globa T., Globa L., Pelin E., Saptefrați L.</b> ASPECTE STRUCTURALE ALE STROMEI DIN PROSTATĂ NORMALĂ.....	59
<b>Globa T.</b> ANGIOGENEZA ȘI MASTOCITELE ÎN LEZIUNILE PROLIFERATIVE BENIGNE DE PROSTATĂ .....	64
<b>Heiman A., Astakhov O. B., Buzueva I. Iv., Filyushina E. Ev., Shmerling M. D., Belkin V. Sh.</b> ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ АДАПТАЦИИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ ПАМИРА И АНТАРКТИДЫ.....	70
<b>Iliescu D. M., Surdu L., Bordei P., Dina C.</b> VARIANTE DE TERMINARE A ARTEREI CAROTIDE EXTERNE.....	75
<b>Ionescu C., Burcuț C., Bordei P., Bulbuc I.</b> ASPECTE MORFOLOGICE ALE ARTEREI SACRALE MEDIANE .....	80
<b>Mateshuk-Vatseba L. R., Zinko A. V.</b> ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF CORPUS CALLOSUM UNDER THE EFFECT OF NALBUFIN IN THE EXPERIMENT .....	83
<b>Turchin R., Guzun G., Suman S., Mazniuc V., Topor B. M.</b> ASPECTE ANATOMO-CLINICE ÎN HIRUDOTERAPIE.....	88
<b>Rudico L., Fulga V., Mazuru O., Mazuru V., David V., Saptefrați L.</b> SUPORTUL FACTORILOR MOLECULARI ÎN DEZVOLTAREA GLANDEI MAMARE.....	93
<b>Secu G., Afanas M.</b> VARIANTE ALE VASCULARIZAȚIEI ARTERIALE A COAPSEI.....	97
<b>Suman S., Toncoglaz C., Toncoglaz S., Topor B. M.</b> VARIABILITATEA, ARHITECTONICA ȘI PARAMETRII MORFOMETRICI AI ARTEREI UTERINE .....	102
<b>Suman S., Guzun G., Turchin R., Suman A., Topor B.</b> PNEUMOMEDIASTINUL POSTRAUMATIC.....	105
<b>Suman S., Guzun Gh., Turchin R., Suman A., Gagauz I., Gafton V.</b> CONFORMAȚII SPAȚIALE ALE BURSEI OMENTALE.....	112
<b>Suman S., Frunțașu N., Suman A.</b> PROPRIETĂȚILE BIOMECANICE ALE PEREȚILOR DUODENULUI LA OM.....	119
<b>Suman S., Eșanu A.</b> ANGIOARHITECTONICA ARTEREI MEZENTERICE SUPERIOARE CU PRIVIRE LA ISCHEMIA MEZENTERICĂ CRONICĂ.....	126
<b>Suman S., Eșanu A.</b> ASPECTE IMAGISTICE ȘI MORFOFUNCȚIONALE ALE ARTEREI MEZENTERICE SUPERIOARE CU PRIVIRE LA MECANISMUL DE TROMBOGENEZĂ ÎN ISCHEMIA MEZENTERICĂ CRONICĂ .....	130
<b>Suvac A., Turchin R., Topor B.</b> ARGUMENTAREA ANATOMO-CLINICĂ CONTEMPORANĂ A ACUPUNCTURII CA METODĂ DE ANALGEZIE .....	135
<b>Tașnic M., Ababii P., Catereniuc I., Catereniuc D.</b> TABLOUL HISTOPATOLOGIC ÎNAINTE ȘI DUPĂ APLICAREA TRATAMENTULUI LOCAL LA COPII CU RINITA CRONICĂ HIPERTROFICĂ.....	140
<b>Tașnic M., Catereniuc I., Petrovici V., Costru-Tașnic E., Catereniuc D.</b> VARIABILITATEA MORFOLOGICĂ A ARTERELOR CORONARIENE ȘI A RAMURILOR LOR.....	144
<b>Ștefaneț M., Globa L.</b> MORFOLOGIA ȚESUTULUI CONJUNCTIV PARAVASCULAR DIN COMPONENTA COMPLEXULUI FUNICULOTESTICULAR LA OM.....	148
<b>Fulga V., Rudico L., Mazuru V., David V.<sup>2</sup>, Mazuru O.<sup>1</sup>, Saptefrați L.</b> CARCINOMUL MAMAR INVAZIV – EVOLUȚIA RECEPTORULUI FACTORULUI DE CREȘTERE EPIDERMALĂ ÎN PROCESUL METASTATIC .....	153

<b>Адамович Е. А., Кривко Ю. Я.</b> ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО И ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА .....	160
<b>Алексеева Н.Т., Никитюк Д. Б., Ключкова С. В.</b> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МАГНИТОТЕРАПИИ.....	164
<b>Антонюк О. П., Цигикало А. В.</b> РАЗВИТИЕ ВЕНОЗНОГО РУСЛА СФИНКТЕРНЫХ СЕГМЕНТОВ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА .....	169
<b>Атякшин Д. А.</b> СОСТОЯНИЕ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВОЛОКОН ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ТОЩЕЙ КИШКИ МЫШЕЙ C57 BLACK ПОСЛЕ 30-СУТОЧНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА.....	174
<b>Баженов Д. В., Калинин В. М., Благодирова И. О., Блинова Н. В., Медведева А. А., Киселев Д. В., Шабанова И. Н.</b> ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ГУБ РТА .....	178
<b>Байбаков С. Е., Чекалин К. П.<sup>2</sup>, Горбов Л. В.</b> ЭНДОМОРФНЫЙ СОМАТОТИП И ЧАСТОТА МРТ-БЕССИМПТОМНОЙ ПАТОЛОГИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА .....	181
<b>Барчук Р. Р., Ананевич И. М., Репецкая О. Н., Попадинец О. Г., Саган О. В.</b> СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НЕБА И ЩЕКИ, СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ДЕСЕН ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ.....	186
<b>Быков А. Т., Сухинин А. А., Горбов Л. В.</b> СУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У УЧАЩИХСЯ НЕСПОРТИВНОГО (МЕДИЦИНСКОГО) ВУЗА .....	192
<b>Василив М. Л., Адамович А. П., Василив Л. Т., Масна З. З.</b> РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИИ ЛЁГКИХ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТИТУЦИОННОГО ТИПА.....	196
<b>Воронцова З. А., Золотарева С. Н., Логачева В. В., Черкасова Ю. Б.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОПРОТЕКТОРОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ГЕТЕРОМОРФНЫЕ ТКАНИ.....	200
<b>Гаджиева Ф. Г.</b> КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ВАРИАНТОВ СТРОЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЛАДОННОЙ ДУГИ ЧЕЛОВЕКА .....	205
<b>Горустович О. А., Околокулак Е. С.</b> СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОСУДОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА .....	209
<b>Горчакова О. В., Мельникова Е. В.</b> ЦИТОЛОГИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ЛИМФОУЗЛОВ РАЗНЫХ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИХ ГРУПП .....	213
<b>Дахно Л. А., Масна З. З.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛОТНОСТИ РАЗНЫХ УЧАСТКОВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.....	217
<b>Дубина С. А., Зенин О. К., Бурко П. А., Никишин Д. В.</b> МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПОВ НАСЕЛЕНИЯ ПОДОНЦОВЬЯ VIII-XIV ВВ .....	222
<b>Егоров С. В.</b> ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ СРЕДНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ .....	227
<b>Жандаров К. А., Кудрявцев А. Д., Герасимов Г. Д.</b> РОЛЬ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛУБОКИХ МЫШЦ ШЕИ В МОДЕЛИРОВАНИИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ КАНАЛОВ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА .....	230
<b>Жарикова О. Л., Давыдова Л. А., Чайка Л. Д.</b> ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ АНАТОМИИ В ПОДГОТОВКЕ СОВРЕМЕННОГО ВРАЧА .....	238
<b>Кварацхелия А. Г., Ключкова С. В., Алексеева Н. Т.</b> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРТИКОСТЕРОЦИТОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ СРОКАХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ.....	240
<b>Конопелько Г. Е.</b> ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ГИПОФИЗА .....	245
<b>Кострова О. Ю., Меркулова Л. М., Михайлова М. Н., Стручко Г. Ю., Стоменская И. С.</b> МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОТОМСТВА ИНТАКТНЫХ И СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС НА ВВЕДЕНИЕ КАНЦЕРОГЕНА.....	247
<b>Кривецкий В. В., Марчук О. Ф., Марчук В. Ф., Марчук Ф. Д.</b> ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОДА В НАЧАЛЕ ПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА .....	252

<b>Кривецкий В. В., Пионтковский В. К., Нарсия В. И., Кривецкий И. В. МОРФОГЕНЕЗ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В ЗАРОДЫШЕВОМ И РАННЕМ ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>257</b>
<b>Криницкий Р. П., Масна З. З. АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.....</b>	<b>262</b>
<b>Курбат М. Н., Цыркунов В. М., Кравчук Р. И. МОРФОМЕТРИЯ МИТОХОДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ .....</b>	<b>266</b>
<b>Литвиненко Л. М. КОММУНИКАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА И АНТРОПОФАГИЯ .....</b>	<b>271</b>
<b>Малеев Ю. В., Неровный А. И., Голованов Д. Н. ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДПОДЪЯЗЫЧНОЙ ОБЛАСТИ В АСПЕКТЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАХЕОСТОМИИ.....</b>	<b>275</b>
<b>Малеев Ю. В., Черных А. В., Стекольников В. В., Шевцов А. Н., Голованов Д. Н. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОДПОДЪЯЗЫЧНЫХ МЫШЦ.....</b>	<b>280</b>
<b>Межидов С.-М. Н., Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИБРОЗНОЙ КАПСУЛЫ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>287</b>
<b>Мельник Н. А., Лабунец И. Ф. РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ .....</b>	<b>289</b>
<b>Некрасова И. Л., Шестакова В. Г., Миллер Д. А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АНГИОГЕНЕЗА И ЭПИТЕЛИЗАЦИИ В ЗОНЕ ДЕФЕКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУКА.....</b>	<b>294</b>
<b>Околокулак Е. С., Акстилович И. Ч. АРТЕРИАЛЬНОЕ РУСЛО ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>297</b>
<b>Пискун Р. П., Лилевская А. А., Савицкая Е. А. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТЕРОСОРБЕНТА КРЕМНЕЗЕМНОЙ ПРИРОДЫ.....</b>	<b>305</b>
<b>Поздняков О. Б., Елисеева Т. И., Артамонов А. А., Боголюбов С. В., Елисеева И. В., Голубенкова О. В., Ситкин С. И. ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИНДЕКСА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ .....</b>	<b>310</b>
<b>Порсева В. В. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МОТОНЕЙРОНОВ БЕЛОЙ КРЫСЫ.....</b>	<b>314</b>
<b>Привалов А. М., Привалова Ж. В., Семин М. С. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ МОЛОТКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ.....</b>	<b>319</b>
<b>Пшукова Е. М., Будник А. Ф. ВЛИЯНИЕ ЧИСЛА БЕРЕМЕННОСТЕЙ МАТЕРИ НА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЁНКА .....</b>	<b>323</b>
<b>Ратиани Л. Р., Дгебуадзе М. А., Инцкирвели Н. А., Ормоцадзе Г. Л., Надареишвили Д. К. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРОЛИКОВ.....</b>	<b>329</b>
<b>Ромбальская А. Р., Аниськова О. Е., Парфенович М. Б., Адамович Е. Г. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО СТРОЕНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ СТРУКТУР СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>335</b>
<b>Савченко И. В., Кузьменко А. В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА.....</b>	<b>339</b>
<b>Саган Н. Т., Воянский Р. С., Попадинец О. Г., Дубина Н. М. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В РАЗНЫЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ГИПОТИРЕОЗА.....</b>	<b>343</b>
<b>Стибнева Н. В., Федоров В. П., Гундарова О. П., Маслов Н. В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ .....</b>	<b>348</b>
<b>Сереженко Н. П., Алексева Н. Т. К ВОПРОСУ О ЗАВИСИМОСТИ РАЗМЕРОВ КАМЕР СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОГО ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА ОТ ПАРАМЕТРОВ ИХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ.....</b>	<b>353</b>

<b>Соколов Д. А., Насонова Н. А., Ильичева В. Н., Чертова А. Д. ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>357</b>
<b>Степанова И. П., Каргина А. С., Степанов С. П., Лобко П. И., Новикова Т. Г., Тудор И. В. ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И СТРОЕНИЯ СЛЁЗНОГО АППАРАТА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....</b>	<b>362</b>
<b>Ташматова Н. М., Клочкова С. В., Никитюк Д. Б., Алексеева Н. Т., Сатылганов И. Ж., Тойчуев Р. М., Сакибаев К. Ш. КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ЭПИТЕЛИЯ ВСЕХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА .....</b>	<b>368</b>
<b>Трушель Н.А. ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ .....</b>	<b>373</b>
<b>Фетисов С. О., Никитюк И. Б., Алексеева Н. Т. СОСТОЯНИЕ САТЕЛЛИТНОЙ ГЛИИ НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ ПРИ РАНЕВОМ ДЕФЕКТЕ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ИХ ИННЕРВАЦИИ.....</b>	<b>376</b>
<b>Хачина Т. В. ВОПРОСЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ .....</b>	<b>382</b>
<b>Чайковская С. Ю., Павлив Х. И., Масна З. З., Масна-Чала О. З., Фик В. Б. АНАЛИЗ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА.....</b>	<b>388</b>
<b>Чередников Е. Ф., Малеев Ю. В., Литовкина Т. Е., Чередников Е. Е. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ МЕЛЛОРИ-ВЕЙССА С УЧЕТОМ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ .....</b>	<b>393</b>
<b>Черных А. В., Малеев Ю. В., Шевцов А. Н., Голованов Д. Н. КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ.....</b>	<b>396</b>
<b>Чумаченко А. Ю. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИНЕАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИФИЗА ПРИ УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ И МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ .....</b>	<b>401</b>
<b>Шатов Д. В., Пикалюк В. С., Киселёв В. В. ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ЛЁГКИХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ИТРАКОНАЗОЛА И КОРРЕКЦИИ КСЕНОГЕННОЙ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЬЮ .....</b>	<b>405</b>
<b>Шведавченко А. И., Кудряшова В. А., Оганесян М. В., Ризаева Н. А. ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ В ИСТОРИИ АНАТОМИИ РОССИИ .....</b>	<b>411</b>
<b>Шидин В. А., Маргарян А. В., Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Шидин А. В. ДИВЕРГЕНЦИЯ ОРГАНОГЕНЕЗА НА ЭТАПАХ ВИТАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРОВИЗОРНОГО ОРГАНА И ПРОВИЗОРНОЙ СТАДИИ ФОРМИРОВАНИЯ КОЖНОГО РЕГЕНЕРАТА .....</b>	<b>415</b>
<b>Юркова Е. А. АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАРНЫХ ИНФУЗИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ .....</b>	<b>419</b>
<b>Якимюк Д. И., Кривецкий В. В. МОРФОГЕНЕЗ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ЗАРОДЫШЕВОМ И В НАЧАЛЕ ПРЕДПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА .....</b>	<b>422</b>

# VARIABILITY OF THE BUCCAL BRANCHES OF THE FACIAL NERVE

**Babuci A.**

Nicolae Testemitsnu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova  
Corresponding author: angela.babuci@usmf.md

## **Abstract**

### **VARIABILITY OF THE BUCCAL BRANCHES OF THE FACIAL NERVE**

**Background:** The facial nerve disorders might be caused both by infectious and somatic pathogenic agents, as well as a result of failed ablation of the parotid gland tumors, failed plastic surgery, or other surgical interventions in facial region. Thus, for practitioners is very important to know the individual specific features of the buccal branches of the facial nerve. The purpose of our study was to review and evaluate the origin, number and connections of the buccal branches of the facial nerve.

**Material and methods:** Twenty one adult cadaveric semiheads fixed in formaldehyde solution were dissected and morphological specific features and connections of the buccal branches of the facial nerve were marked out.

**Results:** Predominantly, in 95% of cases, the trunk of the facial nerve divided into temporofacial branch (TFB) and cervicofacial branch (CFB). The number of buccal branches (BB) originating from the facial nerve varied from 2 to 6. In most cases each primary branch of the facial nerve divided into 2 BB, thus, in 16 cases TFB gave rise to 2 BB and in 12 cases from the CFB originated 2 BB.

**Conclusions:** The buccal branches of the facial nerve are variable in their origin, number and connections. Most commonly were marked out 2 BB originated from each primary branch of the facial nerve. No more than 2 BB were pointed out to originate from the CFB. Four types of the buccal branches connections were emphasized.

**Key words:** facial nerve, buccal branches, connections.

## **Introduction**

Impairments of the extracranial part of the facial nerve usually are caused by pathological processes located in the last third of the facial canal. Facial nerve pathology, particularly peripheral facial paralysis, is one of the most common disorders of the cranial nerves.

Lately, along with infectious etiology many somatic disorders can induce facial nerve impairments.

Having the largest territory of innervation in the middle floor of the face, lesions of the buccal branches of the facial nerve, may occur as a result of failed plastic surgery, failed ablation of the parotid gland tumors, or other surgical interventions in the facial region.

Thus, knowledge concerning variability of origin, number and connections of the buccal branches of the facial, that is related to their location in the midface [1], a wider area of innervation, higher number of muscles that are supplied by the buccal branches, still is an open issue for researchers, essential for neurologists, but not less important for oncologists, maxillofacial and plastic surgeons, in order to diminish the risk of iatrogenic surgery.

## **Material and methods**

Twenty one embalmed adult cadaveric semiheads fixed in formaldehyde solution were dissected at the Department of Human anatomy of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy from Chisinau, Republic of Moldova.

An incision from the temporomandibular joint was made towards the angle of the mandible.

As a landmark for facial nerve trunk identification the posterior belly of the digastric muscle was used.

Applying anatomical dissection the superficial tissues of the face were removed and the number and connections of the buccal branches of the facial nerve were marked out.

The study was carried out according to the decision of the Ethics Committee of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova.

## Results and discussion

Identification of the facial nerve trunk and its branches still is a challenge for plastic surgeons, oncologists and specialists in maxillofacial surgery. Many landmarks are used for this purpose, but unfortunately none of the landmarks is highly predictable for the identification of the facial nerve trunk, due to a high variability of its course, divisions and relationship with neighboring anatomical structures.

Even many scientists are more confident of bony landmarks [2], such as the stylomastoid foramen, mastoid process, tympanomastoid fissure [3], external auditory meatus [4], zygomatic arch, angle of the mandible because these landmarks are less variable than soft tissues landmarks, the most commonly as landmarks are used: the posterior belly of the digastric muscle [5, 6], posterior auricular nerve [4] etc.

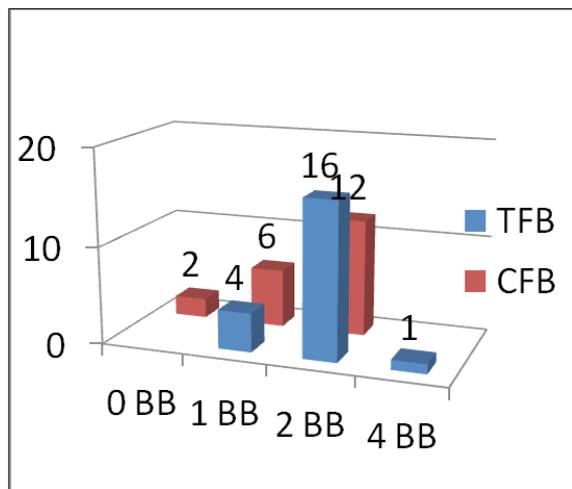
In our study as a landmark the posterior belly of the digastrics muscle was used.

At its exit through the stylomastoid foramen the trunk of the facial nerve was descending in most cases, and in fewer cases the course was horizontal, or slightly ascending. In about 95% of cases the trunk divided into two primary temporofacial and cervicofacial branches. In one case the trunk was double.

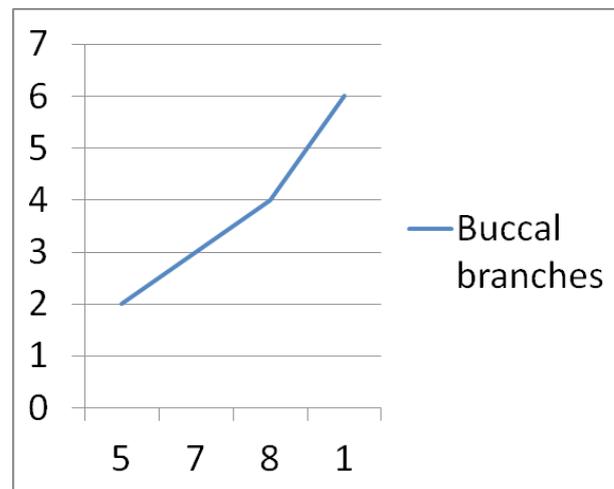
In our study the temporofacial division of the facial nerve gave rise to the temporal and zygomatic branches, and in all cases it branched into the buccal branches the number of which varied from 1 up to 4, and in 90% from 1 to 2 buccal branches originated from the cervicofacial branch.

The cervicofacial branch gave rise to a single buccal branch in 6 cases, and the temporofacial branch gave rise to a single buccal branch in 4 cases case.

In 16 cases, the temporofacial branch gave rise to 2 buccal branches and in 12 cases 2 buccal branches originated from the cervicofacial branch (Fig. 1).



**Fig. 1. Origin of the buccal branches from the temporofacial branch (TFB) and from the cervicofacial branch (CFB).**



**Fig. 2. Variation of number of the buccal branches.**

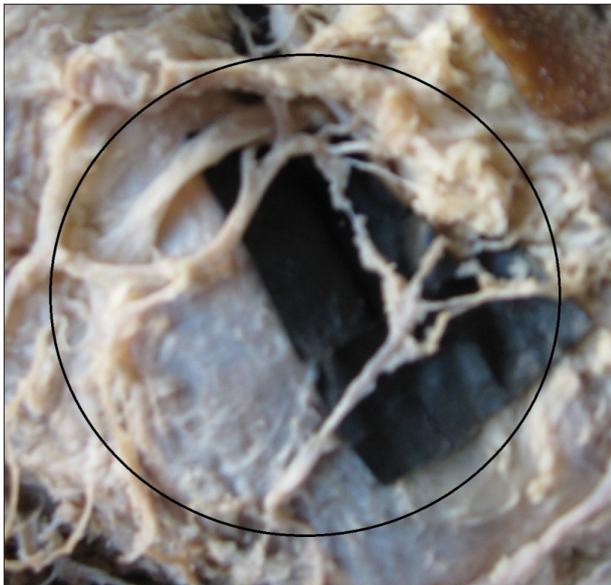
Only two buccal branches originated from the facial nerve in 5 cases, and in one case there were accounted 6 buccal branches. Thus, the number of buccal branches varied from 2 to 6, but in the most cases 3 and 4 buccal branches, respectively in 7 cases and 8 cases were marked out (Fig. 2).

On the horizontal axis are mentioned the number of cases and on the vertical one number of buccal branches.

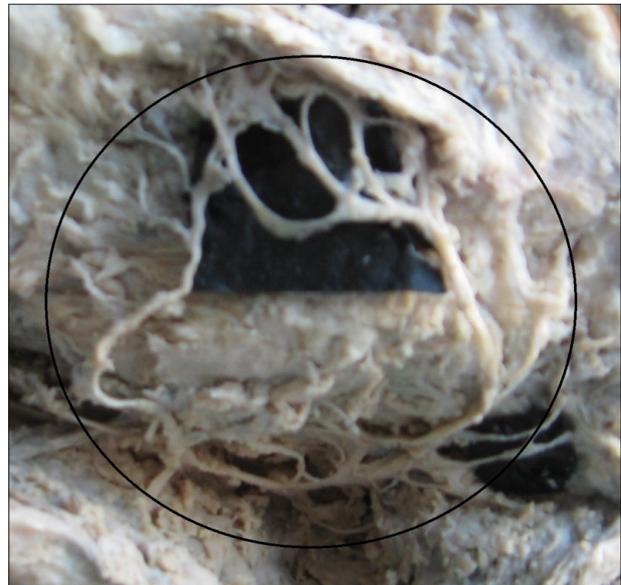
As it was mentioned above the buccal branches are quite variable in number, but not less in their connections.

Four main types of connections of the buccal branches have been emphasized in our study (Fig. 3 and Fig. 4).

In 12 cases (57%) were marked out linear connections, in 5 cases (24 %) the connections were loop-shape, in 2 cases (9.5%) plexiform loop-shape connections and in 2 cases (9.5%) irregular plexiform connections were marked out.



**Fig. 3. Linear connections of the buccal branches. Macro-preparation.**



**Fig. 4. Loop-shape connections of the buccal branches. Macro-preparation.**

### Conclusions

Variation of number of the buccal branches of the facial nerve from case to case were marked out, the list number was 2 and the highest 6 branches.

Four types of connections of the buccal branches were pointed out, but among them prevails the linear type of connections.

The obtained data should be taken into consideration by plastic surgeons and maxillofacial surgeons in case of surgery in bilateral trauma of the facial region.

### References

1. Saylam C., Ucerler H., Orhan M., Ozek C. Anatomic landmarks of the buccal branches of the facial nerve. *Surg Radiology Anat.* 2006, 28 (5):462-7.
2. Davies J. C., Agur A. M. R., Fattah A. Y. Anatomic landmarks for localisation of the branches of the facial nerve. *OA Anatomy* 2013, 1 (4):33.
3. Bushey A., Quereshy F., Boice J. G., Landers M. A., Baur D. A. Utilization of the Tympanomastoid Fissure for Intra-operative Identification of the Facial Nerve: A Cadaver Study. *JOMS* 2011, vol. 69, Issue 9, p. 2473-2476.
4. Smith O. J., Ross G. L. Variations in the anatomy of the posterior auricular nerve and its potential as a landmark for identification of the facial nerve trunk: a cadaveric study. *Anat Sci Int* 2012, 87:101-105.
5. Saha S., Pal S., Sengupta M., Ghoshdury K., Saha V. P., Mondal L. Identification of Facial Nerve During Parotidectomy: A Combined Anatomical & Surgical Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014, 66 (1):63-68.
6. Sharma R., Sirohi D. Proximal and distal Facial nerve exploration during superficial parotidectomy. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2010, 9 (2):150-154.

# PARAMETRII LINIARI AI SPLINEI: STUDIU MORFOMETRIC ȘI ECOGRAFIC

**Belic O.**

Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova  
Corresponding author: anatom@usmf.md

## Abstract

### LINEAR PARAMETERS OF SPLEEN: A MORPHOMETRIC AND ECHOGRAPHIC STUDY

**Background:** Knowing structural aspects of spleen is of interest, especially in surgical interventions, particularly in modern times when surgical interventions wider take place with maximal preserving injured organs, including in abdominal trauma.

**Material and methods:** Linear dimensions of spleen, i. e. length and width, were studied by morphometric and echographic methods. Descriptive statistics allowed presenting results in tables.

**Results:** Difference in spleen length depending on gender is statistically significant, the mean value is  $119,2 \pm 1,26$  mm in men, and  $105,1 \pm 2,07$  mm in women ( $p < 0,001$ ). As for spleen width, statistically significant difference depending on gender is in Group VII –  $77,2 \pm 2,11$  mm in men and  $61,6 \pm 2,25$  mm in women; in age Group VIII<sub>1</sub> –  $78,1 \pm 2,07$  mm in men and  $59,2 \pm 2,16$  mm in women ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions:** Comparison of ultrasonic examination results and morphometric parameters reveals statistically significant difference  $p < 0,001$ .

**Key words:** spleen, linear dimensions, morphometric parameters, ultrasonic examination.

## Introducere

Leziunile splinei de origine traumatică se întâlnesc tot mai frecvent în ultimul timp [5].

Conform unor relatări, numărul lor este în creștere, incidența variind de la 15,5% [6], traumatisme închise, până la 58,17%, traumatisme deschise ale abdomenului, din totalitatea leziunilor asociate toraco-abdominale [4].

Cunoașterea aspectelor structurale ale splinei prezintă interes, în special, în intervențiile operatorii, atât urgente, cât și planificate, îndeosebi la etapa actuală când intervențiile chirurgicale se practică tot mai larg cu păstrarea maximă a organelor lezate prin traumatisme izolate sau asociate ale abdomenului.

Totodată, particularitățile structurale ale splinei inclusiv parametrii liniari (lungimea, lățimea, forma organului nu permite a stabili cu exactitate grosimea lui), care pot fi stabiliți pe material cadaveric, morfometric, precum și pe viu, ecografic.

Apropo, în ecografie totdeauna a fost necesară o cunoaștere perfectă a particularităților structurale ale regiunilor corpului uman, ale fiecărui organ în parte, precum și a raporturilor lor stereometrice. Cele menționate, firește, se referă și la splina umană. Din aceste considerente am realizat actualele cercetări.

## Scopul studiului

Actualele cercetări au drept scop stabilirea unor parametri liniari ai splinei la om, pe material cadaveric – morfometric și pe viu – ecografic.

## Material și metode

Deci studiului morfometric a fost supus material cadaveric, prelevat de la 184 subiecți decedați, preponderent, în urma diverselor traumatisme.

Lotul supus studiului morfometric include 106 bărbați și 78 femei.

Vârstele lor variau între 18 și 84 de ani. În funcție de perioadele de vârstă, cazurile s-au repartizat în felul următor. Perioadei a VII-a i-au revenit 26 cazuri, inclusiv 16 bărbați și 10 femei, perioadei VIII<sub>1</sub> – 28 cazuri, respectiv 20 bărbați și 8 femei, perioadei VIII<sub>2</sub> – 50 cazuri, respectiv 30 bărbați și 20 femei, perioadei IX – 40 cazuri, respectiv 20 bărbați și 20 femei, perioadei X – 40, respectiv 20 bărbați și 20 femei.

Analizei au fost supuse și 119 ecograme ale pacienți (53 bărbați și 66 femei), care au constituit lotul II de studiu.

Conform perioadelor de vârstă, cazurile au fost grupate în felul următor: perioadei VIII<sub>1</sub> i-au revenit

13 bărbați și 9 femei, perioadei VIII<sub>2</sub>, respectiv, 18 bărbați și 20 femei, perioadei IX – 13 bărbați și 20 femei, perioada de vârstă X a fost reprezentată de 9 bărbați și 17 femei.

Statistica descriptivă a permis prezentarea rezultatelor prin tabele.

### Rezultate și discuții

În descrierea particularităților structurale ale fiecărui organ un loc deosebit îl ocupă parametrii liniari. Ei devin unul dintre criteriile de bază în stabilirea prezenței proceselor patologice, determinând, totodată, manifestările clinice ale maladiei, deoarece structura și starea funcțională a substratului tisular – ansamblul morfofiziologic – reprezintă un proces unitar care asigură vitalitatea fiecărui organism [3].

Dimensiunile liniare și masa splinei pot varia foarte mult, mai ales în cazuri patologice: organul este mărit în tuberculoză, malarie, febră tifoidă, sifilis [1, 2]. Sub unghiul de vedere al variabilității individuale a splinei se subînțeleg dimensiunile liniare (lungimea, lățimea) care dispun de o anumită gamă variațională.

Dimensiunile splinei au fost studiate pe macropreparate la maturi, în dependență de vârstă și de sex. Informație conchisă referitoare la valorile medii ale dimensiunilor splinei în funcție de apartenență de grupul de vârstă, sex și numărul cazurilor cercetate este prezentată în tabele 1, 2.

**Tabelul 1**

#### Lungimea splinei în funcție de sex

Grupuri de vârstă	Bărbați, n		Femei, n		t	p
	Abs.	M <sub>1</sub> ± ES <sub>1</sub> (mm)	Abs.	M <sub>2</sub> ± ES <sub>2</sub> (mm)		
VII	16	121,5 ± 3,12	10	94,7 ± 2,09	7,1365	< 0,001
VIII <sub>1</sub>	20	125,1 ± 3,08	8	85,8 ± 2,11	10,527	<0,001
VIII <sub>2</sub>	30	119,2 ± 3,16	20	113,9 ± 2,14	1,3887	> 0,05
IX	20	124,1 ± 3,41	20	122,2 ± 2,12	0,4732	> 0,05
X	20	105,5 ± 2,54	20	109,1 ± 2,08	1,0966	>0,05
Total	106	119,2 ± 1,26	78	105,1 ± 2,07	5,8185	<0,001

**Tabelul 2**

#### Lățimea splinei în funcție de sex

Grupuri de vârstă	Bărbați, n		Femei, n		t	p
	Abs.	X <sub>1</sub> ± ES <sub>1</sub> (mm)	Abs.	X <sub>2</sub> ± ES <sub>2</sub> (mm)		
VII	16	77,2 ± 2,11	10	61,6 ± 2,25	5,0574	<0,001
VIII <sub>1</sub>	20	78,1 ± 2,07	8	59,2 ± 2,16	6,3174	<0,001
VIII <sub>2</sub>	30	79,0 ± 2,08	20	79,1 ± 2,17	0,0333	>0,05
IX	20	84,5 ± 2,19	20	80,0 ± 2,19	1,4971	>0,05
X	20	71,4 ± 2,14	20	69,8 ± 2,35	0,5034	>0,05
Total	106	78,2 ± 2,22	78	69,9 ± 2,15	2,6857	< 0,01

**Notă:** Repartizarea materialului investigat conform perioadelor ontogenezei are la bază periodizarea de vârstă adoptată la Simpozionul Institutului de fiziologie de vârstă a AȘPA URSS (după A. A. Маркосян (1969), С. Б. Тихвинский, С. В. Хрущев (1991), precum și cea propusă de R. Robacki (citată după M. Ștefanec și coaut., 2000). Femei : VII – 16-20 ani, VIII<sub>1</sub> – 21-35 ani, VIII<sub>2</sub> – 36-55 ani, IX – 56-74 ani, X – 75-90 de ani. Bărbați: VII – 17-21 ani, VIII<sub>1</sub> – 22-35 ani, VIII<sub>2</sub> – 36-60 ani, IX – 61-74 ani, X – 75-90 de ani.

În baza informației obținute (tab. 1), putem conchide că diferența în funcție de apartenența de sex este statistic semnificativă, media – 119,2±1,26 mm la persoanele de sex masculin, incluse în I lot de studiu, și 105,1±2,07 mm la cele de sex feminin, incluse în lotul II de studiu ( $p<0,001$ ).

Diferența este statistic semnificativă și pentru lungimea splinei în grupurile de vârstă VII și VIII<sub>1</sub> – 121,5±3,12 mm și 125,1±3,08 mm, respectiv, la persoanele de sex masculin; 94,7±2,09 mm și 85,8±2,11 mm, respectiv – la cele de sex feminin ( $p<0,001$ ). În grupurile VIII<sub>2</sub>, IX diferența în funcție de apartenența de sex nu este statistic semnificativă ( $p>0,05$ ).

Lungimea organului la persoanele de sex masculin este puțin mai mare decât la cele de sex feminin (119,2±3,16 mm și 113,9±2,14 mm; 124,1±3,41 mm și 122,2±2,12 mm).

Analiza rezultatelor prezentate în tabelul 2 se referă la diferența lățimii splinei în funcție de apartenența de sex, statistic semnificativă în grupul VII – 77,2±2,11 mm la bărbați și 61,6±2,25 mm la femei; în grupul de vârstă VIII<sub>1</sub> – 78,1±2,07 mm la persoanele de sex masculin și 59,2±2,16 mm la cele de sex feminin.

Diferența în funcție de apartenența de sex este statistic semnificativă ( $p<0,001$ ). În grupurile VIII<sub>2</sub>, IX și X diferența nu este statistic semnificativă ( $p<0,05$ ). Valorile parametrilor lățimii splinei la bărbați sunt aproape egale cu cele ale persoanelor de sex feminin.

Dimensiunile lineare ale splinei la maturi în funcție de apartenența de gen și vârstă au fost studiate prin examinarea USG pe un lot care cuprinde 119 de pacienți (53 bărbați și 66 femei) la care nu s-a constatat prezența căroră maladii ale splinei.

Datele referitoare la valorile medii ale dimensiunilor splinei în dependență de vârstă, gen și numărul cazurilor cercetate sunt prezentate în tabelele 3,4.

Informația reflectată în tabelul 3 arată diferența în funcție de apartenența de sex statistic semnificativă pentru grupul de vârstă VIII<sub>2</sub> – 103,5±2,05 mm la persoanele de sex masculin și 113,0±3,12 mm la cele de sex feminin ( $p<0,05$ ).

În grupurile de vârstă VIII<sub>1</sub>, IX și X pentru lungimea organului nu este înregistrată diferență statistic semnificativă în funcție de apartenența de sex.

Dimensiunile lungimii organului la bărbați sunt aproape egale cu valorile medii la persoanele de sex feminin ( $p>0,05$ ).

**Tabelul 3**

**Lungimea splinei în funcție de gen, după datele ecografice**

Grupurile de vârstă	Bărbați, n=53		Femei, n=66		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	13	113,84±4.25	9	112,0±5.01	0,2801	>0,05
VIII <sub>2</sub>	18	103,5±2.05	20	113,0±3.12	2,5447	<0,05
IX	13	99,6±1.54	20	105,4±3.42	1,5464	>0,05
X	9	107,1±1.33	17	101,4±2.74	1,715	>0,05
Total	53	106,01±2.03	66	107,95±1.61	0,7488	>0,05

Datele referitoare la valorile medii ale lățimii organului (tab. 4) arată diferența statistic semnificativă în funcție de apartenența de sex în grupurile de vârstă VIII<sub>2</sub> și IX ( $p<0,05$ ).

Valorile medii ale lățimii în grupurile analizate sunt 38,8±1,46 mm, 35,2±2,01mm respectiv pentru bărbați și 42,85±1,08mm, 40,45±1,36 mm – pentru femei.

Parametrul linear (lățimea) al organului pentru grupurile VIII<sub>1</sub>, și X în funcție de apartenența de sex nu are diferență statistic semnificativă ( $p>0,05$ ).

Tabelul 4

## Lăţimea splinei în funcţie de vârstă și sex după datele ecografiei

Grupurile de vârstă	Bărbați, n=53		Femei, n=66		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	13	42,0±1,05	9	42,60±1,98	0,2677	>0,05
VIII <sub>2</sub>	18	38,8±1,46	20	42,85±1,08	2,2301	<0,05
IX	13	35,2±2,01	20	40,45±1,36	2,1633	<0,05
X	9	39,3±2,47	17	38,29±2,02	0,3165	>0,05
Total	53	38,83±1,75	66	41,05±1,61	0,9336	>0,05

Compararea rezultatelor lungimii organului la bărbați, obținute prin analiza parametrilor morfometrici și rezultatelor examinării USG afirmă diferența statistic semnificativă în grupurile de vârstă VIII<sub>1</sub>, VIII<sub>2</sub>, IX și în total – p<0,05; 0,001; 0,001 (tab. 5). Pentru grupul de vârstă X diferența nu este statistic semnificativă (p>0,05).

Tabelul 5

## Compararea rezultatelor lungimii splinei la bărbați după datele ecografice și morfometrice

Grupurile de vârstă	Bărbați, n=53		Bărbați, n=106		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	13	113,84±4,25	20	125,1±3,08	2,1453	<0,05
VIII <sub>2</sub>	18	103,5±2,05	30	119,2±3,16	4,1681	<0,001
IX	13	99,6±1,54	20	124,1±3,41	6,5479	<0,001
X	9	107,1±1,33	20	105,5±2,54	0,5580	>0,05
Total	53	106,01±2,03	106	119,2±1,26	5,5206	<0,001

În baza informației reflectate în tabelul 6 putem conchide, că pentru valoarea medie a organului (lungimea) la femeii este diferența statistic semnificativă în grupurile VIII<sub>1</sub>, IX și X – 85,8±2,11 mm, 112,0±5,01 mm; 122,2±2,12 mm, 105,4±3,42 mm; 109,1±2,08 mm, 101,4±2,74 mm (p<0,001; p<0,05).

Pentru grupul VIII<sub>2</sub> nu este diferență statistic semnificativă (113,9±2,14 mm și 113,0±3,12 mm), p>0,05.

Tabelul 6

## Compararea rezultatelor lungimii splinei la femeii după datele ecografice și morfometrice

Grupurile de vârstă	Femei, n=78		Femei, n=66		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	8	85,8±2,11	9	112,0±5,01	4,8195	<0,001
VIII <sub>2</sub>	20	113,9±2,14	20	113,0±3,12	0,2389	>0,05
IX	20	122,2±2,12	20	105,4±3,42	4,1752	<0,001
X	20	109,1±2,08	17	101,4±2,74	2,2383	<0,05
Total	68	105,1±2,07	66	107,95±1,61	1,0868	>0,05

Datele referitoare la valorile medii prin compararea rezultatelor lăţimii splinei la bărbați și femeii sunt prezentate în tabelele 7, 8. Informația prezentată arată diferența statistic semnificativă în toate grupele de vârstă și în total (p<0,001).

Tabelul 7

## Compararea rezultatelor lăţimii splinei la bărbaţi după datele ecografice şi morfometrice

Grupurile de vârstă	Bărbaţi, n=53		Bărbaţi, n=106		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	13	42,0±1,05	20	78,1±2,07	15,5531	<0,001
VIII <sub>2</sub>	18	38,8±1,46	30	79,0±2,08	15,8189	<0,001
IX	13	35,2±2,01	20	84,5±2,19	16,5849	<0,001
X	9	39,3±2,47	20	71,4±2,14	9,8222	<0,001
Total	53	38,83±1,75	106	78,2±2,22	13,9273	<0,001

Tabelul 8

## Compararea rezultatelor lăţimii splinei la femei după datele ecografice şi morfometrice

Grupurile de vârstă	Femei, n=78		Femei, n=66		t	p
	Abs.	M±ES (mm)	Abs.	M±ES (mm)		
VIII <sub>1</sub>	8	59,2±2,16	9	42,60±1,98	5,6652	<0,001
VIII <sub>2</sub>	20	79,1±2,17	20	42,85±1,08	14,9552	<0,001
IX	20	80,0±2,19	20	40,45±1,36	15,3418	<0,001
X	20	69,8±2,35	17	38,29±2,02	10,1683	<0,001
Total	68	69,9±2,15	66	41,05±1,61	10,7649	<0,001

Analizând rezultatele obţinute, putem conchide, că diferenţa în funcţie de apartenenţa de sex este statistic semnificativă pentru dimensiunile liniare (lungimea, lăţimea) ale splinei, stabilite pe material cadaveric (în total) –  $p<0,001$  şi  $p<0,01$  respectiv.

Diferenţa în funcţie de apartenenţa de sex nu este statistic semnificativă pentru dimensiunile liniare – lungimea, lăţimea, ale splinei umane după datele examinării ultrasonice (în total)  $p>0,05$ .

Compararea rezultatelor examinării ultrasonice şi parametrilor morfometrici arată diferenţa statistic semnificativă  $p<0,001$ .

## Bibliografie

1. Enculescu, C. Embriologie specială. Târgu Mureş, 2006.
2. Ionescu, G., Szabo, I. Splina. Cluj-Napoca, 1993, p. 16-43.
3. Suman, S. Aspecte morfofuncţionale şi semnificaţii clinice ale complexului coledocopancreaticoduodenal. Chişinău, 2014, 270 p.
4. Белоконев В.И., Терехин А.А. Особенности клиники, тактики и хирургического лечения повреждений органов левого поддиафрагмального пространства. Хирургия, 2006, 8, с. 38-42.
5. Демидов В.А. Травмы живота. Уральская Государственная медицинская академия. Кафедра хирургии ВУФ, www: urmedserv. Ru., 2001
6. Козлов И.З., Горшков С.З., Волков В.С. Повреждения живота. Москва, 1988, 224 с.

# CORELAȚII MORFOMETRICE LA NIVELUL ARTERELOR ILIACE

\***Bordei P., Ionescu C., Lazăr A., Popa O.**

Departamentul de morfologie, Facultatea de medicină, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

\*Corresponding author: bordei@anatomie.ro

## Abstract

### MORPHOMETRIC CORELATIONS AT THE LEVEL OF THE ILIAC ARTERIES

The study was performed on 156 cases (42 ultrasounds and 114 angioCT's), measuring the caliber of the iliac arteries and performing a comparison between the size of these arteries and by gender. The right common iliac arteries showed a caliber between 6.9 to 14.9 mm, in males being 7.5 to 14.9 mm while in females from 6.9 to 11.7 mm. On the left common iliac arteries the caliber was between 6.2 to 13.7 mm in men and in females was in the range 7.3 to 11.3 mm. The caliber of the external iliac arteries was found between 5.3 to 13.1 mm in males and 5.6 to 11.1 mm in females. The right external iliac artery had a caliber of 6.0 to 13.1 mm in men and in women from 5.6 to 11.1 mm. The left external iliac arteries were 5.3 to 12.3 mm caliber in men and in women from 5.7 to 9.8 mm. The internal iliac arteries showed a caliber of 2.5-10 mm, in male from 2.5 to 9.8 mm and 3.1 to 10 mm in females. In males, the left internal iliac arteries showed a 2.5 to 9.6 mm caliber while the right ones were 3.0 to 9.8 mm. In females, the left internal iliac artery caliber was 3.1 to 10 mm and the right iliac arteries showed a caliber of 4.4 to 8 mm.

**Key words:** comparative morphology, liac artery.

## Introducere

Vasele iliace sunt răspunzătoare de vascularizația arterio-venoasă a unei mari părți din organism, de unde rezultă importanța lor în contextul unor tulburări circulatorii care s-ar putea produce în acest sector. De aceea, este foarte important de cunoscut, morfologia lor, în special variantele lor morfometrice (calibru, lungime), fiind cel mai frecvent întâlnite. Patologia medico-chirurgicală a acestor vase este destul de complexă, ele fiind sediul frecvent al aterosclerozei, stenozelor și anevrismelor, în special la persoanele cu vârsta de peste 50 de ani.

Obliterarea întregului ax iliac produce tulburări de vascularizație a membrului inferior, care va fi vascularizat de către ramurile parietale ale arterei iliace interne, iar atunci când obstrucția interesează și aceste ramuri, compensarea vasculară fiind precară.

(1, 2), (3) subliniind faptul că sistemul colateral pelvic are importanță în ocluzia aorto-iliacă.

Rolul arterei iliace interne și a ramurilor sale se manifestă pregnant în anevrismele de aortă abdominală, (4,5) arătând importanța vaselor iliace permeabile în această patologie.

(6, 7, 8) găesc că în 15-20% din anevrismele aortice se continuă pe artera iliacă comună, ducând la ocluzia arterei iliace interne, însoțită de claudicații, ischemia colonului (în 30-40% din cazuri), paraplegie, necroză.

(7) afirmă că anevrismul aortoiliac care se extinde și pe arterele iliace, externă și internă, se poate extinde și pe artera femurală.

Îmbunătățirea tehnicilor și materialelor pentru intervențiile chirurgicale, a făcut ca succesul să fie foarte bun, 85-100%.

(9) afirmă că anevrismul izolat pe artera iliacă internă este rar și că dacă nu se intervine la timp pentru repararea sa endovasculară, se ajunge la ruptură arterială și exitus.

Având în vedere frecvența patologiei vasculare pe sistemul iliac, (10) recomandă cunoașterea cât mai precisă și amănunțită a anatomiei acestui sistem, iar (11) recomandă și cunoașterea dezvoltării embriologice a acestuia.

Toate acestea demonstrează că este foarte important de cunoscut morfologia vaselor iliace, în special originea și variantele lor morfometrice (calibru, lungime), acestea fiind și variantele cele mai frecvent întâlnite.

## Material și metode

Rezultatele noastre au fost obținute în urma unui studiu asupra arterelor iliace efectuat pe un număr de 294 de cazuri, dintre care 54 de disecții, 26 de injectări cu masă plastică, 42 de ecografii, 58 de angiografii simple și 114 angioCT. De specificat faptul că morfometria fiecărei artere iliace (comună, externă și internă) a fost urmărită pe un număr caracteristic, fiind studiate comparativ dreapta/stânga și în raport cu sexul individului, măsurătorile fiind efectuate pe cele 42 de ecografii și pe cele 114 angioCT.

Ecografiile Doppler color au fost executate pe un aparat GE Voluson E8 Expert, iar angioCT-urile au fost executate în centrul de explorări imagistice a Spitalului Clinic Constanța pe un computer tomograf GE LightSpeed 16 Slice CT și pe un computer tomograf GE LightSpeed VCT64 Slice CT.

## Rezultate și discuții

**Calibrul arterelor iliace comune**, pe care l-am urmărit pe 112 angioCT, 68 la sexul masculin (60,71% din cazuri) și 44 la sexul feminin (39,29% din cazuri), l-am găsit cuprins între 6,2-14,9 mm (valori întâlnite la sexul masculin), calibrul maxim fiind mai redus la sexul feminin, unde am întâlnit valorile cuprinse între 6,9-11,7 mm.

La nivelul arterelor iliace comune drepte calibrul era cuprins între 6,9-14,9 mm, la sexul masculin având valoarea de 7,5-14,9 mm, iar la sexul feminin 6,9-11,7 mm. La nivelul arterelor iliace comune stângi calibrul era cuprins între 6,2-13,7 mm, valori întâlnite la sexul masculin, la sexul feminin fiind cuprins între 7,3-11,3 mm.

Arterele iliace comune drepte prezentau un calibru mai mare la sexul masculin decât arterele iliace comune stângi cu până la 1,3 mm pentru calibrul minim și cu până la 1,2 mm pentru calibrul maxim. La sexul feminin, arterele iliace comune drepte prezentau pe totalul cazurilor un calibru mai redus decât arterele iliace comune stângi cu până la 1,4 mm pentru calibrul minim și cu până la 0,4 mm pentru calibrul maxim.

Pe cele 48 de cazuri avute în studiu, am studiat diametrul arterelor iliace comune la origine, comparativ dreapta-stânga, găsind că în 23 de cazuri (47,92% din totalul cazurilor) artera iliacă dreaptă avea un calibru mai mare decât cea stângă cu 0,3-2,9 mm, iar în 24 de cazuri (50% din totalul cazurilor) artera iliacă comună stângă avea calibrul mai mare cu 0,5-4,4 mm, într-un singur caz (2,08% din totalul cazurilor) cele două artere având calibrul egal.

**La sexul masculin**, artera iliacă comună dreaptă era mai voluminoasă decât cea stângă în 24 de cazuri (63,16% din cazurile masculine), cu 0,3-2,9 mm. În 21 de cazuri (55,26% din cazurile masculine), această diferență era de 0,3-1,7 mm. În 14 cazuri (36,84% din cazurile masculine), la sexul masculin calibrul arterei iliace stângi era mai mare decât calibrul arterei iliace drepte cu 0,5-4,4 mm, în 9 cazuri (23,68% din cazurile masculine) diferența fiind doar de 0,3 mm.

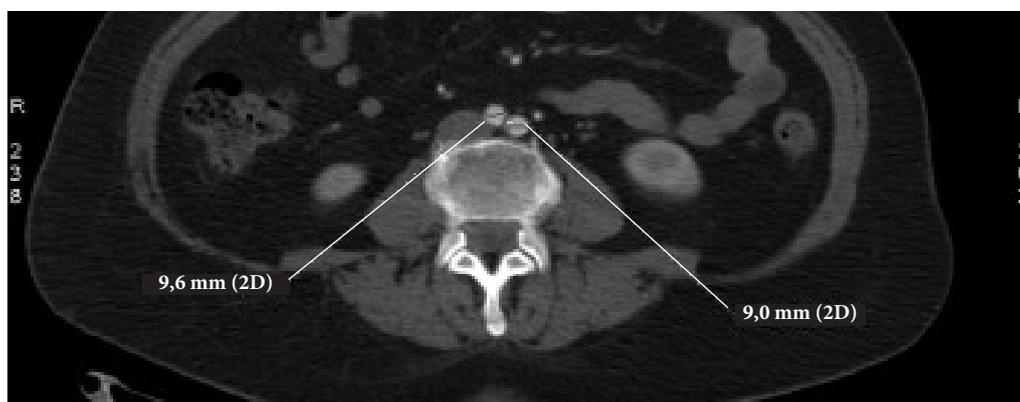


Fig. 1. Calibrul arterei iliace comune stângi: 9,0 mm, iar calibrul arterei iliace comune drepte: 9,6 mm (sexul feminin).

**La sexul feminin**, în 9 cazuri (90% din cazurile feminine) artera iliacă comună dreaptă avea un calibru mai mare decât cea stângă cu 0,4-1,2 mm, într-un singur caz (10% din cazurile feminine) cele două artere având același calibru (8,6 mm).

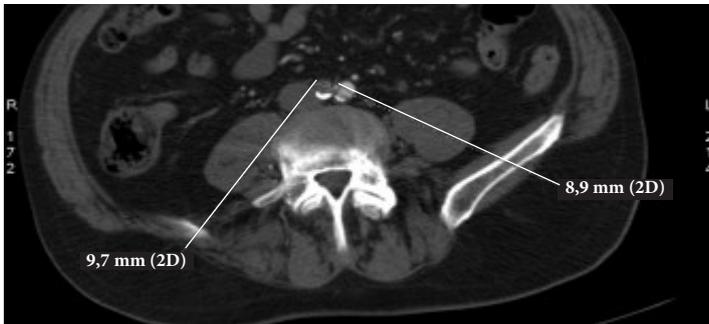


Fig. 2. Calibrul arterei iliace comune stângi: 8,9 mm, iar calibrul arterei iliace comune drepte: 9,7 mm (sexul masculin).

Autorii din literatura consultată nu specifică calibrul pentru fiecare arteră iliacă comună, dreaptă sau stângă și nici în funcție de sex. Calibrul cel mai mare este citat de către (8) ca fiind de 12 mm, calibrul mai mic cu 2,7 mm pentru artera iliacă stângă și cu 2,8 mm pentru cea dreaptă din statistica mea. Calibrul cel mai mic este citat de către (10,11), față de care am găsit diferențe de 3,4 mm la sexul masculin (artera stângă) și 3,2 mm la sexul feminin (tot pentru artera stângă). În privința calibrului maxim sunt diferențe de

7,2 mm la sexul masculin și 3,8 mm la sexul feminin, în raport cu rezultatele personale. Calibrele citate de către (5,6,7) sunt apropiate de cele găsite personal.

**Calibrul arterelor iliace externe** l-am măsurat pe un număr total de 120 artere dintre care 72 de cazuri (60% din cazuri) la sexul masculin și 48 de cazuri (40% din cazuri) la sexul feminin, găsindu-l cuprins între 5,3-13,1 mm la sexul masculin și 5,6-11,1 mm la sexul feminin. Arterele iliace externe drepte aveau un calibrul de 6,0-13,1 mm la sexul masculin, iar la sexul feminin un calibrul de 5,6-11,1 mm. Arterele iliace externe stângi aveau calibrul de 5,3-12,3 mm la sexul masculin, iar la sexul feminin aveau un calibrul de 5,7-9,8 mm.

Arterele iliace externe drepte prezentau un calibrul mai mare decât arterele iliace externe stângi la ambele sexe. La sexul masculin calibrul minim era mai mare cu până la 0,7 mm, iar calibrul maxim cu până la 1,2 mm. La sexul feminin arterele iliace externe drepte prezentau un calibrul mai mare decât cele stângi cu cel puțin 0,1 mm.

În cazul calibrului minim și cu până la 1,3 mm în cazul calibrului maxim.

În literatura consultată, (14,15) afirmă că artera iliacă externă are calibrul puțin mai mare decât cea internă, iar (12,13) îi dau un calibrul de 9-10 mm, existând deci diferențe atât pentru calibrul minim, cât și pentru cel maxim în raport cu rezultatele găsite de noi.

**Calibrul arterelor iliace interne** l-am măsurat pe 132 de artere, dintre care 60 de artere la sexul feminin (câte 30 artere de fiecare parte a organismului) și 72 de artere la sexul masculin (câte 36 artere de fiecare parte a organismului).

Arterele iliace interne aveau un calibrul de 2,5-10 mm, la nivelul sexului masculin calibrul fiind de 2,5-9,8 mm, iar la nivelul sexului feminin de 3,1-10 mm.

La sexul masculin arterele iliace interne stângi aveau calibrul de 2,5-9,6 mm, iar arterele iliace drepte prezentau un calibrul de 3,0-9,8 mm.

La sexul feminin la nivelul arterelor iliace interne stângi calibrul era de 3,1-10 mm, iar arterele iliace drepte prezentau un calibrul de 4,4-8 mm.

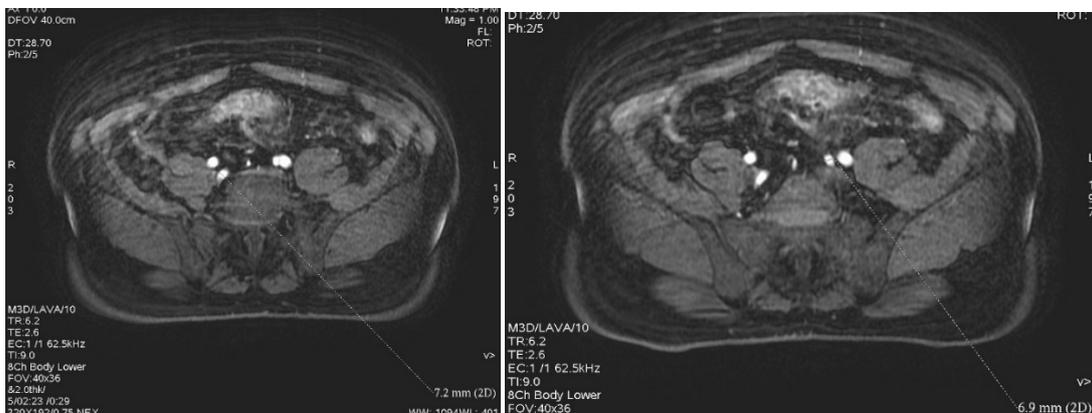


Fig. 3. Artera iliacă internă dreaptă, are calibrul de 7,2 mm, iar calibrul arterei iliace interne stângi 6,9 mm (sex masculin), cea dreaptă fiind mai voluminoasă cu 0,3 mm.

Comparând rezultatele personale asupra calibrului arterelor iliace interne cu datele din literatură, se constată că (12,13) nu dau decât o valoare unică pentru ambele artere, doar (14,15) specificând că artera iliacă internă este mai puțin voluminoasă ca cea externă, fără a da diferențe procentuale și diferențe legate de sex. (16) dă un interval de 2-12 mm pentru calibrul ambelor artere iliace interne, iar (17) menționează calibrul arterial în funcție de sex, găsiind diferențe la calibrul minim de 1 mm în favoarea sexului feminin, iar pentru calibrul maxim o diferență de 2 mm în favoarea sexului masculin.

Valoarea minimă a calibrului arterei iliace drepte întâlnită de noi la sexul masculin este mai mică cu 1,1 mm față de (18,19), iar pentru valoarea maximă este mai mică cu 3,2 mm față de (18), fiind aceeași cu (Ionescu). La sexul feminin valoarea minimă întâlnită de mine este mai mare cu 0,5 mm față de (19) și cu 0,4 mm față de (18), valoarea maximă fiind mai mică cu 3 mm față de (18) și mai mare cu 1,4 mm față de (19).

La nivelul arterelor iliace interne stângi, la sexul masculin, valoarea minimă întâlnită de mine este mai mică cu 0,5 mm față de (18), fiind aceeași cu rezultatul lui (19), valoarea maximă fiind mai mică cu 3,4 mm față de (18) și aceeași cu rezultatul lui (19). Valoarea cea mai mică a calibrului arterelor iliace interne stângi la sexul feminin găsită de mine, este mai mare cu 0,4 mm față de (18) și mai mare cu 0,5 mm față de (19), iar valoarea maximă este mai mică cu 1 mm față de (18) și mai mare cu 3,4 mm față de (19).

Pe un număr de 58 de cazuri am putut studia **calibrul arterelor iliace interne comparativ dreapta/stânga**, obținând următoarele rezultate:

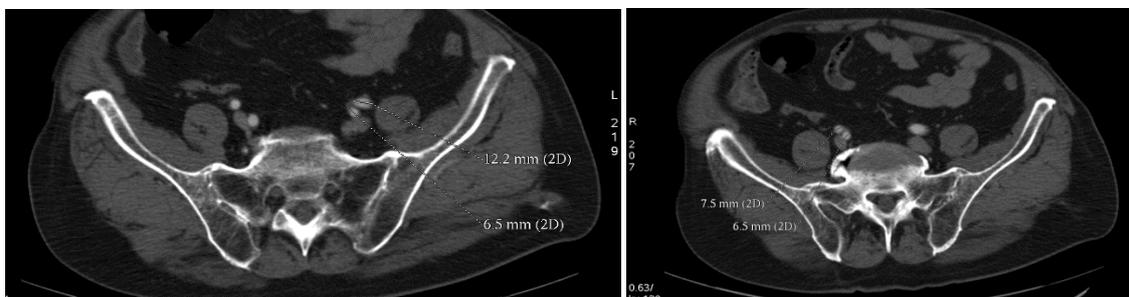
- în 30 de cazuri (51,72% din cazuri) artera iliacă internă dreaptă era mai voluminoasă decât cea stângă, cu diferențe de 0,1-3,7 mm;
- în 24 de cazuri (41,38 %din cazuri) artera iliacă internă stângă era mai voluminoasă decât cea dreaptă, cu diferențe de 0,1-2,0 mm;
- în 4 cazuri (6,91% din cazuri) cele două artere aveau calibrul egal.

**La sexul masculin** am comparat calibrul arterelor iliace interne dreapta/stânga pe un număr de 32 de cazuri, găsiind următoarele rezultate:

- în 22 de cazuri (68,75% din cazuri) artera iliacă internă dreaptă era mai voluminoasă decât cea stângă, cu diferențe de 0,1-3,7 mm;
- în 8 cazuri (25% din cazuri) artera iliacă internă stângă era mai voluminoasă decât cea dreaptă, cu diferențe de 0,4-2,0 mm;
- în 2 cazuri (6,25% din cazuri) cele două artere aveau calibrul egal.

**La sexul feminin** am comparat calibrul arterelor iliace interne dreapta/stânga pe un număr de 26 de cazuri, găsiind următoarele rezultate:

- în 8 cazuri (30,77% din cazuri) artera iliacă internă dreaptă era mai voluminoasă decât cea stângă, cu diferențe de 0,6-3,2 mm;
- în 16 cazuri (61,54% din cazuri) artera iliacă internă stângă era mai voluminoasă decât cea dreaptă, cu diferențe de 0,1-2,0 mm;
- în 2 cazuri (7,69% din cazuri) cele două artere aveau calibrul egal.



**Fig. 4. Arterele iliace interne, dreaptă și stângă au același calibru: 7,2 mm (sex masculin).**

Comparând calibrul arterelor iliace comune cu calibrul arterelor iliace externe, am găsit că arterele iliace comune aveau întotdeauna un calibru mai mare cu 0,9-1,8 mm la nivelul arterelor drepte, arterele iliace externe având 86,96-87,92% din calibrul arterelor iliace comune corespunzătoare. La nivelul arte-

relor iliace externe stângi calibrul era mai mic cu 0,9-1,4 mm, adică calibrul acestora reprezenta 85,48-89,78% din calibrul arterelor iliace comune stângi din care luau naștere.

La sexul masculin arterele iliace externe drepte aveau calibrul minim mai mic cu până la 1,3 mm, iar calibrul maxim era mai mic cu până la 1,2 mm decât calibrul arterelor iliace comune corespunzătoare.

Arterele iliace externe stângi aveau calibrul minim mai mic cu până la 0,9 mm, iar calibrul maxim era mai mic cu până la 1,2 mm decât calibrul arterelor iliace comune corespunzătoare. La sexul feminin arterele iliace externe drepte aveau calibrul minim mai mic cu până la 1,3 mm, iar calibrul maxim era mai mic cu până la 0,6 mm decât calibrul arterelor iliace comune corespunzătoare.

Arterele iliace externe stângi asexul feminin aveau calibrul minim mai mic cu până la 1,6 mm, iar calibrul maxim era mai mic cu până la 1,5 mm decât calibrul arterelor iliace comune din care luau naștere.

Compararea calibrului arterelor iliace interne cu calibrul arterelor iliace comune l-am făcut pe 98 de cazuri, 60 de cazuri (61,22%) din cazuri la sexul masculin și 38 de cazuri (38,78% din cazuri) la sexul feminin. La sexul masculin, la nivelul arterelor stângi, cea mai frecventă diferență era de 3-4 mm, aspect întâlnit în 10 cazuri (33,33% din cazuri), după care urma diferența de 6,2-6,7 mm în 8 cazuri (26,67% din cazuri), iar la nivelul arterelor iliace interne drepte cea mai frecventă diferență era de 0,1-2,2 mm întâlnită în 8 cazuri (26,67% din cazuri). La sexul feminin cea mai frecventă diferență pentru arterele stângi era de 0,9-2,7 mm, variantă întâlnită în 12 cazuri din 20 (60% din cazuri), iar pentru arterele iliace drepte cea mai frecventă era diferența de 1,0-2,8 mm întâlnită în 10 cazuri din 18 cazuri comparate (55,56% din cazuri).

Calibrul arterei iliace externe comparativ cu calibrul iliace interne l-am analizat pe 104 cazuri, 62 de cazuri la sexul masculin (59,62% din cazuri) și 42 de cazuri la sexul feminin (40,38% din cazuri). La sexul masculin, pe 32 de cazuri de artere iliace drepte, diferența cea mai frecventă pe care am întâlnit-o era de 7,1-7,8 mm, aspect întâlnit în 10 cazuri (31,25% din cazuri), iar la nivelul arterelor stângi, pe 30 de cazuri, diferența cea mai frecventă era de 0,9-2,7 mm întâlnită în 12 cazuri (40% din cazuri).

La sexul feminin, pe un număr de 20 de artere iliace interne drepte diferența cea mai frecventă era de 0,1-2,0 mm în favoarea arterei iliace externe, întâlnită în 14 cazuri (70% din cazuri), iar la nivelul arterei iliace interne stângi, pe 22 de cazuri, era 0,2-1,9 mm, aspect întâlnit în 12 cazuri (54,55% din cazuri).

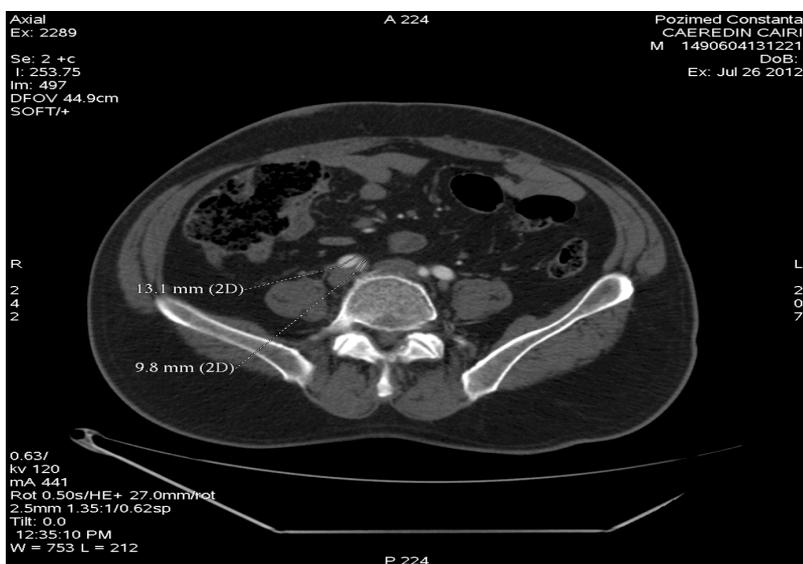
## Concluzii

Calibrul arterelor iliace prezintă o mare variabilitate de la un individ la altul și dimensiunile sale permite stabilirea diagnosticului de anevrism iliac, atunci când se produce dilatarea unei artere ajun-

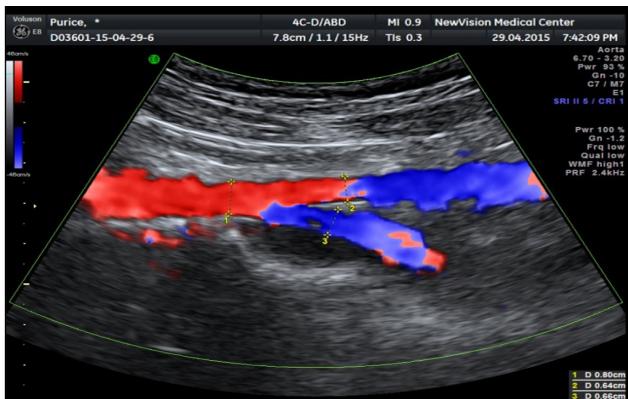
gând la un diametru cu cel puțin 50% mai mare comparativ cu diametrul normal.

Anevrismele izolate de arteră iliacă sunt mai puțin frecvente, reprezentând mai puțin de 2% din aneurismele abdominale, aneurismul arterei iliace comune prelungindu-se și pe arterele iliace internă și externă, tot așa cum aneurismul aortic abdominal se poate prelungi și pe arterele iliace comune.

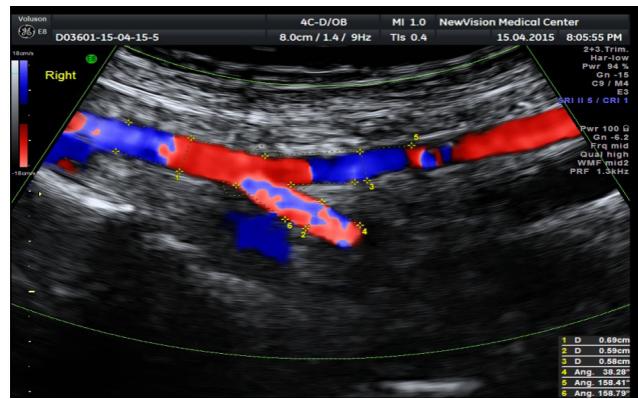
Cunoașterea morfometriei arterelor iliace este necesară pentru construcția protezelor vasculare în caz de aneurism arterial sau a stenturilor în caz de stenoză arterială.



**Fig. 5. Calibrul arterei iliace externe drepte (13,1 mm) este mai mare cu 3,3 mm decât calibrul arterei iliace interne drepte (9,8 mm) la sexul masculin.**



**Fig. 7. Calibrul arterei iliace comune stângi este de 8,0 mm; iar calibrul iliace interne stângi de 6,6 mm, artera iliacă comună fiind mai voluminoasă cu 1,4 mm (sexul feminin); calibrul iliacei externe (6,4 mm) este mai mic decât calibrul iliacei comune cu 1,6 mm.**



**Fig. 6. Calibrul arterei iliace interne drepte este mai mare cu 0,1 mm decât calibrul arterei iliace externe și mai mic cu 0,4 mm decât calibrul arterei iliace comune corespunzătoare; calibrul arterei iliace externe drepte este mai mic cu 0,5 mm decât calibrul iliacei comune (sexul feminin).**

## Bibliografie

1. Bécade Ph. – Le système artériel Pelvien: Constitution et valeur anastomotique. *Anat. Clin.*, 1979, 1, pag. 357-364.
2. Chermet J. – Le syndrome de compression veineuse iliaque commune gauche. *Anat. Clin.*, 1979, 1, pag. 347-355.
3. Akinwande O., Ahmad A., Ahmad Sh., Coldwell D. – Review of pelvic collateral pathways in aorto-iliac occlusive disease: demonstration by CT angiography. *Acta Radiol.*, 2015, 56(4), pag. 419-427.
4. Gupta K.P., Sundaram A., Kent C.A. – Morbidity and mortality after use of iliac conduits for endovascular aortic aneurysm repair. *J.Vasc.Surg.*, 2015, 62 (1), pag. 22–26.
5. Mori M., Sakamoto I., Morikawa M. – Trans-catheter embolization of internal iliac artery aneurysms. *J Vasc Interv Radiol*, 1999, 10, pag. 591–597.
6. Lee W.A., Berceci A.S., Huber S.T., Seeger M.J. – A technique for combined hypogastric artery bypass and endovascular repair of complex aortoiliac aneurysms. *J.Vasc.Surg.*, 2002, 35 (6), pag. 1289–1291.
7. Ghotbi R., Schoenhofer S. – Management of Aortoiliac Aneurysms: Preserve or Sacrifice the Hypogastric Artery? *Endovascular Today Supplement to march 2015*, pag. 28-30.
8. Karthikesalingam A., Hinchliffe R.J., Holt P.J.E., Boyle J.R., Loftus I.M., Thompson M.M. – Endovascular Aneurysm Repair with Preservation of the Internal Iliac Artery Using the Iliac Branch. *Eur.J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2010, 39, pag. 285e-294e.
9. Melas N., Saratzis A., Dixon H., Saratzis N., Lazaridis J., Perdikides T., Kiskinis D. – Isolated common iliac artery aneurysms: a revised classification to assist endovascular repair. *J.Endovasc. Ther.*, 2011, 18(5), pag. 697-715.
10. Criado F.J., Wilson E.P., Velazquez O.C., Carpenter J.P., Barker C., Wellons E. – Safety of coil embolization of the internal iliac artery in endovascular grafting of abdominal aortic aneurysms. *J.Vasc. Surg.*, 2000, 32, pag. 684–688.
11. Hardman L.R., Lopera E.J., Cardan A.R., Clayton K. Trimmer3 and Shellie Josephs C.Sh. and J. – Common and Rare Collateral Pathways in Aortoiliac Occlusive Disease: A Pictorial Essay. *Am.J. Roentg.*, 197(3), pag. W519-W524.
12. Paturet G. – *Traité d'Anatomie Humaine*. Ed. Masson, Paris, 1964, pag. 549-570.
13. Pillet J. – L'aorte abdominale et ses branches. In: Chevreil J.P. *Anatomie clinique. Le tronc*. Ed. Springer Verlag, Paris, 1994, pag. 421-439.
14. Testut L. – *Traité d'anatomie humaine. Angéiologie*, livre IV, Ed. Gaston Doin, Paris, 1921, pag. 208-212, 222-226.
15. Testut L. – *Traité d'anatomie humaine. Angéiologie*. Ed. Gaston Doin, Paris, 1924, pag. 604-606, 621.
16. Bleich T.A., David D. Rahn D.D., Wieslander K.C., Wai Y.C., Roshanravan M.S., Corton M.M. Posterior division of the internal iliac artery: Anatomic variations and clinical applications. *Am.J. Obstet. Gynecol.*, 2007, 197, 6, pag. 658.e1–658.e5.
17. Fătu C., Puișoru M., Fatu I.C. – Morphometry of the internal iliac artery in different ethnic groups. *Ann Anat.*, 2006, 188, pag. 541-546.
18. Gotta F., Kassaniou S., Gnagne Y., Gnanazan G. – Artère iliaque interne: valeur anastomotique fonctionnelle et application chirurgicale pelvienne. *Morphologie. Bulletin de l'Association des morphologistes*, 2003, 87, pag. 39-45.
19. Ionescu C. – *Morfologia vaselor iliace comune*. Teză de doctorat, Constanța, 2012.
20. Terminologia Anatomica. *International Anatomical Terminology*. Federative Committee on Anatomical Terminology. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, pag. 89.

# POLUAREA AERULUI ȘI CANCERUL PULMONAR ÎN MUN. CHIȘINĂU

Darii A.<sup>1</sup>, Lupu M.<sup>2</sup>, Friptuleac Gr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de igienă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Centrul Național de Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

## Abstract

### AIR POLLUTION AND LUNG CANCER IN MUN. CHISINĂU

There are presented the results of a study about lung cancer in Chisinau depending on atmospheric air quality. It was found that along with the trend of rising levels of air pollution recorded increase in the incidence of lung cancer.

**Key words:** lung cancer, air pollution, particulate matter, nitrogen dioxide.

## Introducere

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (O.M.S.), cancerul este cauza principală a morbidității și mortalității în lume, circa 14 mln. cazuri noi și respectiv 8,2 mln. decese pe contul cancerului au fost înregistrate în a. 2012.

Decesele din cauza cancerului în lume se estimează că vor continua să crească, aproximativ cu 70% în următoarele două decenii.

În a. 2012 cele mai frecvente cauze de decese de cancer în lume sunt decese de cancer pulmonar – 1,59 mln., urmate de cancer hepatic – 745 mii și cancerul gastric circa 723 mii de decese [6; 7].

Cancerul pulmonar este o tumoare malignă care se dezvoltă din epitelul arborelui bronșic, invadând ulterior parenchimul pulmonar.

Carcinomul pulmonar se caracterizează printr-o creștere progresivă a țesutului cu compresia, infiltrarea invazivă distructivă a organelor adiacente cu metastaze regionale, la distanță și intoxicația întregului organism. Aceste modificări sunt rezultatul a interacțiunii dintre factorii genetici și 3 categorii de factori exteriori: carcinogeni fizici, chimici și biologici [1; 2; 3].

Intervenția factorilor de mediu în etiologia tipurilor de cancer uman este incriminată în 70 – 90% din numărul total de tumori maligne [4].

Agenția specializată în cancer a O.M.S. – Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului a clasificat aerul atmosferic poluat ca cancerigen pentru om (Grupa 1).

Experții mondiali în rezultatul analizei minuțioase a literaturii științifice recente au concluzionat dovezi suficiente, că expunerea la aerul atmosferic poluat, ce conține suspensii solide – component major al aerului poluat, constituie cauza principală în etiologia cancerului pulmonar.

Conform ultimelor date pe plan mondial – 223 mii de decese de cancer pulmonar au fost cauzate de poluarea aerului în a. 2010 [5].

Cancerul pulmonar a fost cel mai frecvent tip de cancer din lume în a. 2012, cu incidență maximă la bărbați, și pe locul trei la femei, după cancerul de sân și cel de colon [6].

Există numeroși factori patogeni, ce măresc riscul de cancer pulmonar ca: condițiile de muncă sau mediul vital în care se află populația – azbest, fond chimic la locul de muncă, gaze de eșapament și multe altele.

Din numărul total de bolnavi tratați chirurgical peste 5 ani rămân în viață doar 20 – 35%.

În ultimii ani în mun. Chișinău, mai ales în unele sectoare ale lui, s-a stabilit o situație ecologică complicată, datorită poluării antropotehnogene a mediului ambiant. Această situație prezintă una din cauzele apariției unor maladii complicate, pentru om ca diferite patologii ale sistemului digestiv, respirator, cardiovascular, urinar, a pielii ș.a.

Majoritatea factorilor poluanți au o acțiune sistemică asupra organismului uman, însă sistemul respirator, ca un sistem principal, la nivelul căruia are loc schimbul de gaze dintre mediul extern și cel intern al organismului, este cel mai vulnerabil și cel mai frecvent afectat. Acest fapt ne-a determinat să studiem acțiunea acestor factori și rolul lor în apariția unor maladii severe ca diferite forme de cancer pulmonar în aceste sectoare.

## Material și metode

Acesta este un studiu retrospectiv, descriptiv a caracteristicilor epidemiologice ale cancerului pulmonar primar în mun. Chișinău. Pentru analiza comparativă au fost selectate trei sectoare din mun. Chișinău: s. Botanica – condiționat curat; s. Ciocana și s. Buiucani – poluate.

Aceste sectoare răspund cerințelor de uniformitate conform condițiilor climaterice, dar se deosebesc prin faptul că în s. Ciocana și s. Buiucani sunt diverse întreprinderi industriale, depozite și un trafic intens de automobile, inclusiv de mare tonaj spre deosebire de s. Botanica, în care sunt mai multe blocuri locative, lipsesc întreprinderile și depozitele; și este un trafic mai puțin intens de transport auto. Pacienții incluși în acest studiu au fost diagnosticați cu cancer pulmonar primar în perioada a. 2008 – 2014.

Au fost studiate fișele medicale și preparatele histologice ale pacienților cu diferite forme de cancer pulmonar.

S-a determinat gradul de poluare a aerului atmosferic cu suspensii solide de la posturile de observație asupra poluării (POP nr.7, Botanica, POP nr.9 și 4 Ciocana și POP nr. 3 Buiucani).

Obiectul de studiu l-a constituit populația adultă din mun. Chișinău (raza de deservire a Centrelor de Familie (CMF nr.2, Botanica; CMF nr.9 Ciocana și CMF nr.6, Buiucani), fișele medicale, calitatea aerului atmosferic (conform datelor din anuarele Serviciului Hidrometeorologic de Stat).

## Rezultate și discuții

În total studiul a inclus 131 bolnavi adulți depistați primar cu cancer pulmonar timp de 7 ani în perioada anilor 2008 – 2014, confirmați histologic.

Printre ei au fost 95 bărbați (72,52%) și 36 femei (27,48%), în vârstă de la 31 până la 91 ani.

Vârsta medie a bolnavilor la momentul diagnosticării a fost de 65,06 ani (63,73 ani – pentru bărbați și 68,58 – pentru femei).

Distribuirea pacienților cu cancer pulmonar conform grupelor de vârstă este demonstrată în tab. 1.

**Tabelul 1**

### Caracteristici demografice ale pacienților diagnosticați cu cancer pulmonar în mun. Chișinău (n = 131)

Grupa de vârstă, ani	Nr. de pacienți	%
< 40	3	2,29
40 – 49	3	2,29
50 – 59	33	25,19
60 – 69	48	36,64
70 – 79	29	22,14
80+	15	11,45
<b>Genul</b>		
Bărbați	95	72,52
Femei	36	27,48

Cele mai multe cazuri (95,42%) au fost diagnosticate după vârsta de 50 ani și mai mult de jumătate (61,83%) au fost diagnosticate între vârstele de 50 – 69 ani.

Majoritatea cazurilor de cancer pulmonar au fost depistate în stadiu avansat la momentul diagnosticării: 49,62% din cazuri au fost depistate în st. IV și 27,48% în st. III (fig.1).

Printre bărbați predomină cazurile depistate în stadii avansate III și IV, respectiv 31,58% și 47,37%. În stadiul incipient I bărbații au fost diagnosticați doar în 4,21% cazuri comparativ cu 16,67% la femei.

Cu regret în 55,55% din cazuri cancerul pulmonar a fost diagnosticat în stadiul extrem de avansat, adică IV la femei (tab. 2)

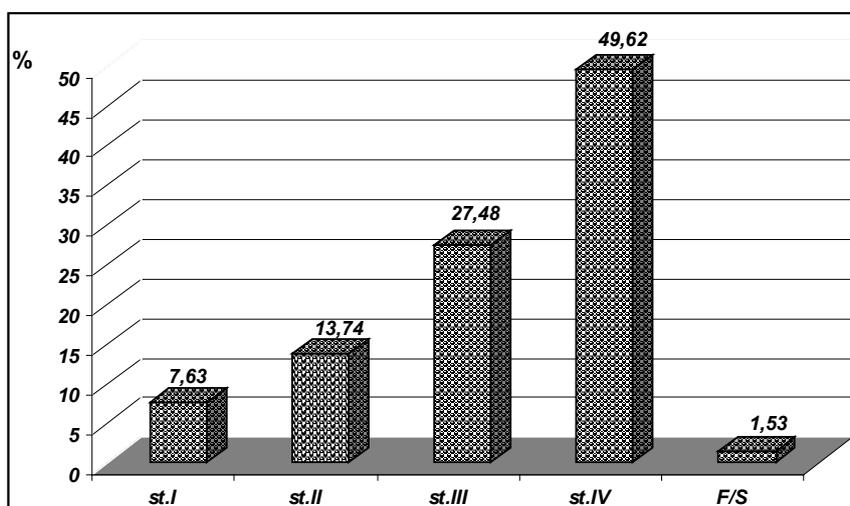


Fig. 1. Repartizarea pacienților după stadii.

Tabelul 2

Repartizarea pacienților după sex în funcție de stadiu (%)

Stadiul	Bărbați	Femei
st. I	4,21	16,67
st. II	15,79	8,33
st. III	31,58	16,67
st. IV	47,37	55,55
F/s	1,05	2,78

Cancerul pulmonar este clasificat în dependență de tipul histologic. Această clasificare este importantă pentru a determina managementul și prognosticul bolii. Rezultatele examenului histologic este prezentat în figura 2.

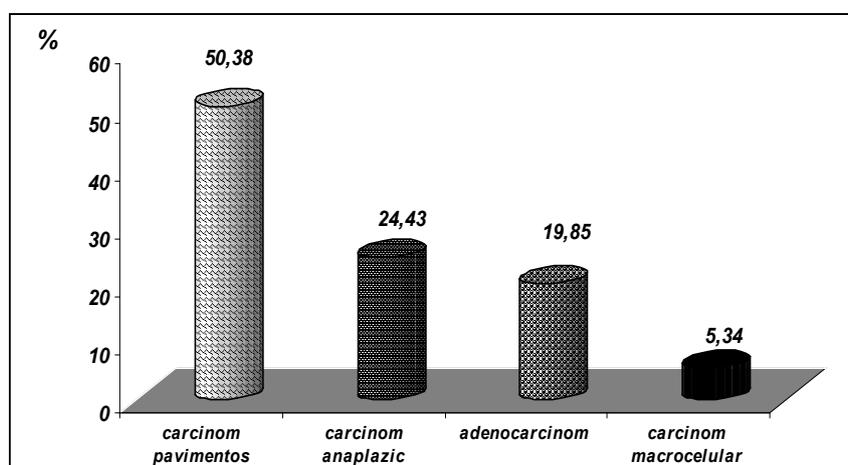


Fig. 2. Rezultatele examenului histologic.

Carcinomul pavimentos a fost stabilit cel mai frecvent – 66 pacienți (50,38%), urmat de carcinomul anaplazic – 32 pacienți (24,43%) și adenocarcinomul în 26 cazuri (19,85%). Mai rar a fost semnalat carcinomul macrocelular – la doar 7 bolnavi (5,34%).

Pentru început, trebuie de menționat că rezultatele studiului privind calitatea aerului în zonele poluate și condiționat curate din mun. Chișinău, în perioada anilor 2005-2012 denotă un nivel înalt de poluare a aerului atmosferic în zonele studiate cu valori destul de semnificative, în special în zona poluată (ZP) Ciocana 1 și 2, urmată de ZP Buiucani (tab. 3).

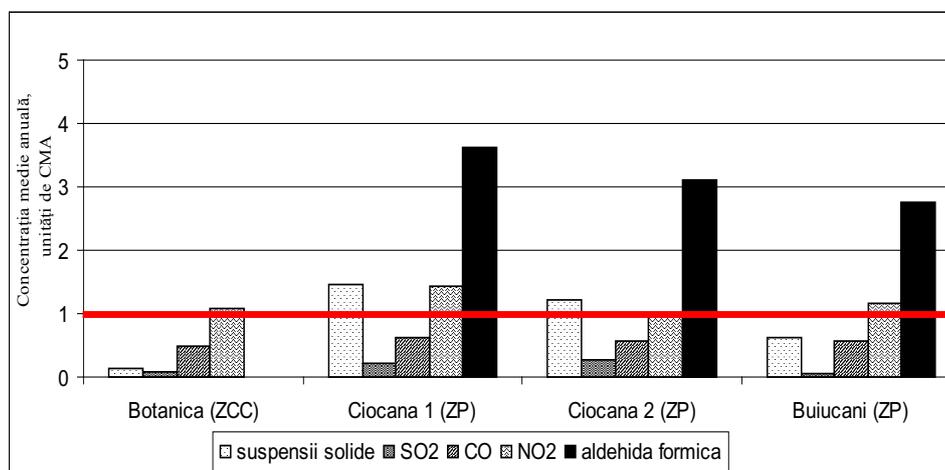
Îndeosebi, nivelurile medii ale suspensiilor solide din ZP Ciocana 1 –  $0,2175 \pm 0,0236 \text{ mg/m}^3$ ,  $\text{NO}_2$  –  $0,0575 \pm 0,0037 \text{ mg/m}^3$  și aldehydă formică –  $0,0109 \pm 0,0024 \text{ mg/m}^3$ , în ZP Ciocana 2, respectiv pentru suspensii solide –  $0,1838 \pm 0,005 \text{ mg/m}^3$  și  $0,0093 \pm 0,0018 \text{ mg/m}^3$  pentru aldehydă formică; în ZP Buiucani pentru  $\text{NO}_2$  –  $0,0463 \pm 0,0012 \text{ mg/m}^3$  și aldehydă formică –  $0,0083 \pm 0,0017 \text{ mg/m}^3$ .

**Tabelul 3**

**Valorile medii ale poluanților atmosferici prioritari în zonele poluate și condiționat curate din mun. Chișinău în perioada anilor 2005-2012, concentrații medii anuale,  $\text{mg/m}^3$**

Denumirea poluantului	Botanica ZCC (1)	Ciocana 1 ZP (2)	$P_1 - P_2$	Ciocana 2 ZP (3)	$P_1 - P_3$	Buiucani ZP (4)	$P_1 - P_4$
Suspensii solide	$0,021 \pm 0,003$	$0,218 \pm 0,0236$	<0,001	$0,184 \pm 0,005$	<0,001	$0,093 \pm 0,0062$	<0,001
Dioxid de sulf ( $\text{SO}_2$ )	$0,0033 \pm 0,0003$	$0,0104 \pm 0,0007$	<0,001	$0,0137 \pm 0,0014$	<0,001	$0,0023 \pm 0,0001$	<0,001
Monoxid de carbon (CO)	$1,45 \pm 0,186$	$1,8625 \pm 0,1737$	>0,05	$1,7375 \pm 0,1613$	>0,05	$1,675 \pm 0,1613$	>0,05
Dioxid de azot ( $\text{NO}_2$ )	$0,0438 \pm 0,001$	$0,0575 \pm 0,0037$	<0,001	$0,0388 \pm 0,0037$	>0,05	$0,0463 \pm 0,0012$	>0,05

În concluzie (fig. 3), în ZP Ciocana 1 din 5 poluanți atmosferici evaluați la 3 s-au înregistrat depășiri ale valorii concentrației maxim admisibile medii anuale, respectiv la suspensii solide – 1,45 CMA,  $\text{NO}_2$  – 1,44 CMA și aldehydă formică 3,62 CMA; în ZP Ciocana 2 din 5 poluanți atmosferici evaluați la 2 s-au înregistrat depășiri ale valorii concentrației maxim admisibile medii anuale, respectiv la suspensii solide – 1,23 CMA, și aldehydă formică 3,1 CMA; iar în ZP Buiucani la  $\text{NO}_2$  – 1,16 CMA și aldehydă formică 2,76 CMA. Diferența dintre valorile menționate și cele ale aerului atmosferic din lotul de control este destul de semnificativă ( $0,05 > P < 0,001$ ).



**Fig. 3. Valorile medii ale poluanților atmosferici prioritari în zonele poluate și condiționat curate din mun. Chișinău în perioada anilor 2005-2012, concentrații medii anuale, exprimate în unități CMA.**

Rezultatele obținute constituie argumente destul de convingătoare întru elaborarea și implementarea unor măsuri concrete de prevenire a poluării aerului atmosferic, iar, prin urmare, și de reducere a cancerului pulmonar.

## Concluzii

1. Cancerul pulmonar în mun. Chișinău a afectat mai mult bărbații (72,52% din cazuri), vârsta medie a pacienților a constituit 65,06 ani. Cele mai multe cazuri de cancer pulmonar au fost diagnosticate după vârsta de 50 ani – 95,42%.
2. Majoritatea cazurilor de cancer pulmonar au fost depistate în stadii avansate.
3. Carcinomul pavimentos a fost stabilit cel mai frecvent – în 50,38% din cazuri.
4. În zonele poluate ale mun. Chișinău s-a înregistrat un nivel înalt de poluare a aerului atmosferic.
5. Lumea medicală trebuie să militeze pentru un mediu mai curat și să susțină dezvoltarea strategiilor de combatere a surselor de poluare ale aerului atmosferic.

## Bibliografie

1. Brennan P, Hainaut P, Boffetta P, Genetics of lung-cancer susceptibility, *Lancet Oncol.* 2011 Apr;12(4):399-408, PMID 20951091.
2. Du Y.X., Cha Q, Chen X.W., Chen Y.Z., et al., An epidemiological study of risk factors for lung cancer in Guangzhou, China. *Lung Cancer.* 1996 Mar;14 Suppl 1:S9-37. PubMed PMID: 8785671.
3. Haruhiko Sugimura, Hong Tao, Masaya Suzuki, et al., Genetic susceptibility to lung cancer, *Frontiers in Bioscience S3*, 1463-1477, June 1, 2011, PMID 21622282.
4. Radziszewska A, Karczmarek-Borowska B, Grądalska-Lampart M, Filip AA. Epidemiology, prevention and risk morbidity factors for lung cancer. *Pol Merkur Lekarski.* 2015 Feb;38(224):113-8. Review. Polish. PubMed PMID: 25771522.
5. WHO. IARC: Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. Press Release N° 221. 17 October 2013.
6. WHO. Media center. Cancer. Fact sheet N°297. Updated February 2015.
7. World Cancer Report 2014.

## CARACTERISTICI MORFOMETRICE ALE ARCULUI AORTIC

\*Dina C., Apostol S., Bordei P., Iliescu D. M.

Departamentul de morfologie, Facultatea de medicină, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

\*Corresponding author: costel\_dina@yahoo.com

### Abstract

#### MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE AORTIC ARCH

Our results on the morphometry of the aortic arch were obtained from measurements made on a total of 66 angio-CT's, (18 females and 48 males) and the results were compared by gender. The diameter of the aortic arch above the origin of the brachiocephalic arterial trunk was found between 25.8 to 37.5 mm. In female it was 26.4 to 29.4 mm range while in males was between 25.8 to 37.5 mm. The diameter of the aortic arch at the level of the aortic isthmus was found between 20.2 to 28.4 mm, which corresponds to the limits found in males while in females the diameter was 21.3 to 24.1 mm. In males we have not met more than 28.4 mm in diameter. In 12 cases (38.71% of cases) we assessed a progressive decrease of the caliber of the ascending aorta from its origin towards the aortic arch (previously to the origin of the brachiocephalic arterial trunk). Between mid-ascending aorta and the origin of the brachiocephalic trunk the diameter diminished with 0.3 to 1.6 mm, in female from 0.3 to 1.6 mm and in male with 0.3-0.4 mm. Between the brachiocephalic trunk origin and the aortic isthmus (posterior to the left subclavian artery origin) we measured a decrease of the aortic diameter between 3.2 to 7.2, in female 3.2-3.6 mm and in male from 5.4 to 7.2 mm.

**Key words:** aortic arch, morphometry.

### Introducere

Arcul aortic începe imediat după **bulbul aortic** (*bulbus aortae*), având o direcție oblică postero-superior și spre stânga, trece din mediastinul anterior în mediastinul posterior, încrucișând fața laterală stângă a bifurcației traheei (Nguen).

După (Moore, Schunke) începe posterior celei de a doua articulații sterno-costale drepte, deci la același nivel cu unghiul sternal. Situat într-un plan aproape transversal, arcul aortic descrie o dublă curbă: una accentuată cu concavitatea caudal, care îmbrățișează pediculul pulmonar stâng și al cărui vârf ajunge la aproximativ 2,5 cm de incizura sternală; cealaltă curbura, mai puțin accentuată, cu concavitatea posterior și la dreapta, se mulează pe axul esofago-traheal, descindându-i patru fețe: antero-laterală stângă, postero-laterală dreaptă, o față inferioară concavă și o față superioară convexă (Nguen).

După (Paturet), de la origine până la terminare, calibrul arcului aortic diminuează foarte puțin, în ciuda voluminoaselor ramuri colaterale pe care le dă, aorta fiind un trunchi arterial de pasaj și un trunchi arterial de distribuție (Paturet).

După (Gray), după emiterea ramurilor sale, arcul aortic își diminuează calibrul cu 4 mm.

Punctul culminant al aortei este situat puțin inferior furculiței sternale și la un subiect adult cu torace normal, distanța dintre furculița sternală și arcul aortic este de 20 mm (Paturet).

## Material și metode

Rezultatele noastre au fost obținute în urma unui studiu efectuat asupra arcurilor aortice pe un număr total de 228 de cazuri, morfometria fiind executată pe 66 de angio-CT-uri, 18 fiind la sexul feminin și 48 la sexul masculin, rezultatele obținute fiind comparate în funcție de sex. Angiografiile pe care am avut posibilitatea să le examinăm proveneau din Clinica de imagistică din cadrul Spitalului Clinic de Urgență din Constanța fiind executate pe un computer tomograf GE LightSpeed 16 Slice CT. și pe un computer tomograf GE LightSpeed VCT64 Slice CT.

## Rezultate și discuții

**Diametrul arcului aortic, anterior originii din acesta a trunchiului arterial brahiocefalic**, l-am găsit cuprins între 25,8-37,5 mm. La sexul feminin era cuprins între 26,4-29,4 mm, iar la sexul masculin între 25,8-37,5 mm.

**Diametrul arcului aortic, posterior originii din acesta a arterei subclaviculare stângi** (la nivelul istmului aortic), l-am găsit cuprins între 20,2-28,4 mm, ceea ce corespunde și limitelor găsite la sexul masculin, la sexul feminin diametrul aortic fiind cuprins între 21,3-24,1 mm. La sexul masculin nu am întâlnit diametru mai mare de 28,4 mm.

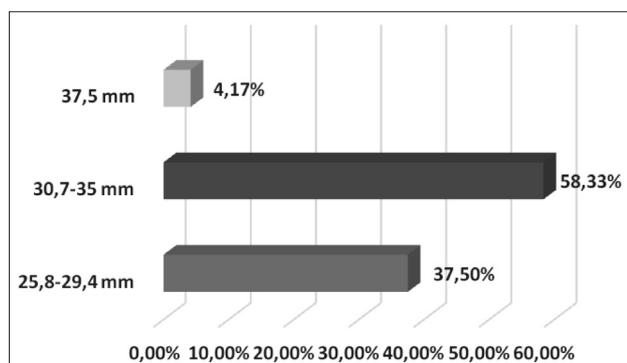


Fig. 1. Diametrul aortei ascendente anterior originii trunchiului brahiocefalic.

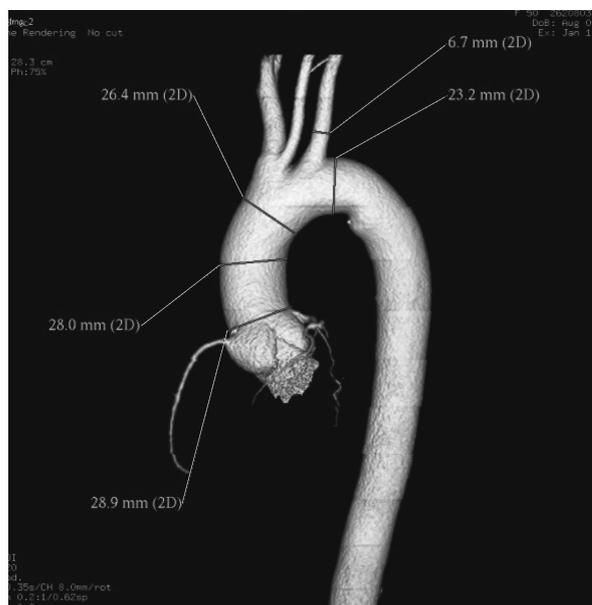


Fig. 2. Diametrele aortei ascendente și ale arcului aortic la sexul feminin: aorta ascendentă are la origine 28,9 mm, în porțiunea sa mijlocie 28,0 mm, iar anterior originii trunchiului brahiocefalic 26,4 mm; posterior originii arterei subclaviculare arcul aortic are un diametru de 23,2 mm.

Ca valoarea maximă a diametrului originii aortei (7) o găsește de 30 mm (fără a specifica sexul), noi găsim-o mai mică la sexul feminin (cu 1,1 mm), dar mai voluminoasă la sexul masculin (cu 7,6 mm), în raport cu (7). Valoarea cea mai mare a diametrului originii arcului aortic o dau (1,9), care găsim că

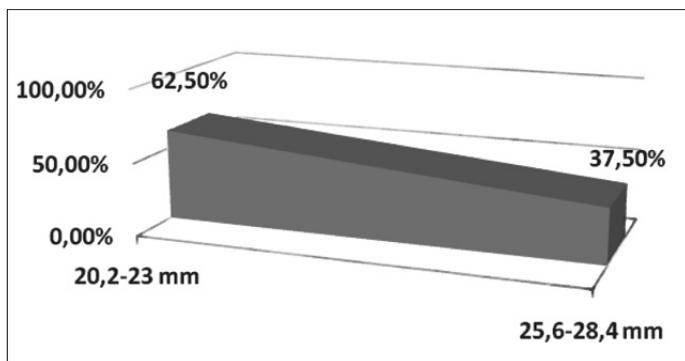


Fig. 3. Diametrul arcului aortic la nivelul istmului aortic.

are o valoare de până la 30 mm, (7) găsiind-o mai mică cu 2 mm, iar noi găsiind-o mai mare la sexul feminin, cu doar 0,2 mm, iar la sexul masculin găsiind-o mai mare cu 4,6 mm.

În privința diametrului aortic la nivelul istmului aortic, autorii consultați dau un diametru de 20 sau până la 20 mm, cu excepția lui (9) care-l dă cu până la 5 mm mai mare, noi găsiindu-l la sexul feminin mai mare cu 4,1 mm decât la (1, 2, 3, 4, 7) și cu 0,9 mm mai mic decât la (9).

Tabelul 1

#### Diametrele aortei la originea sa, ale aortei ascendente și ale arcului aortic

AUTORUL	ORIG.AO.	AO.ASC.	ORIG.AA	TERM.AA.
Nguyen	-	25-30 mm	30 mm	18-20 mm
Testut	-	25-28 mm	-	18-20 mm
Paturet	-	-	25 mm	18-20 mm
Gray	30 mm	-	28 mm	20 mm
Bouchet	-	25-30 mm	-	-
Gorun	-	-	25-30mm	20-25 mm
Cazuri pers.	F:27-28,9 mm M:25,8-7,6 mm	28-30,2 mm 26,1-39,9 mm	26,4-29,4 mm 25,8-37,5 mm	21,3-24,1 mm 20,4-28,4 mm

Legendă tabel: ORIG.AO: ORIGINEA AORTEI; AO ASC.: AORTA ASCENDENTĂ; ORIG.AA: ORIGINEA ARCULUI AORTIC; TERM.AA: TERMINAREA PORȚIUNII ORIZONTALE A ARCULUI AORTIC.

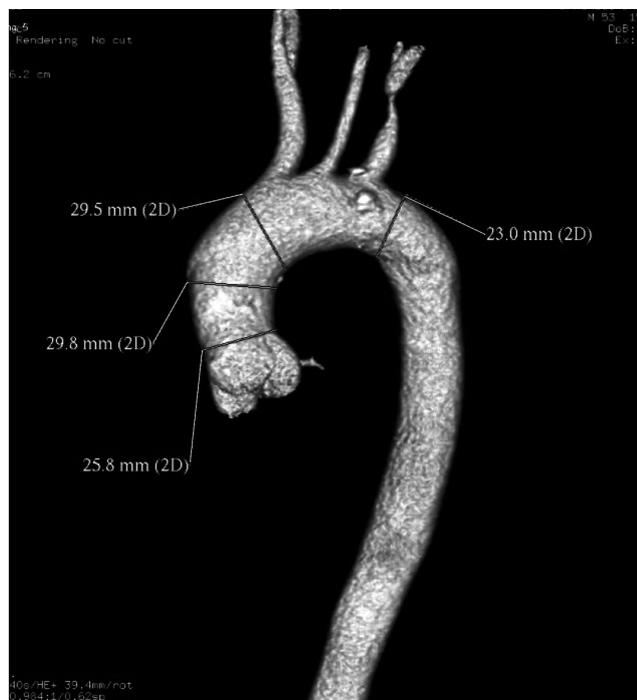


Fig. 4. Diametrele aortei ascendente și ale arcului aortic la sexul masculin: aorta ascendentă are la origine 25,8 mm, în porțiunea sa mijlocie 29,8 mm, iar anterior originii trunchiului brahiocefalic 29,5 mm; posterior originii arterei subclaviculare arcul aortic are un diametru de 23,0 mm.

La nivelul istmului aortic (după originea arterei subclaviculare stângi) am găsit că la sexul masculin existau diferențe între diametrul minim și cel maxim de până la 8,4 mm.

Pe un număr de 31 de cazuri, 22 de sex masculin (70,97% din cazuri) și 9 de sex feminin (29,03% din cazuri), **am comparat calibrul aortei ascendente (la cele trei nivele pe care le-am măsurat) și calibrul arcului aortic**, constatând o serie de particularități ale calibrului acestora, aspecte pe care nu le-am găsit în totalitate citate în literatura de specialitate.

În 12 cazuri (38,71% din cazuri) am întâlnit **descreșterea progresivă a calibrului aortei ascendente de la originea acesteia și până la originea arcului aortic** (anterior originii trunchiului arterial brahiocefalic), 6 cazuri fiind la sexul masculin (19,35% din totalul cazurilor și 27,27% din cazurile masculine) și 6 cazuri la sexul feminin (19,35% din totalul cazurilor și 66,67% din cazurile feminine).

Astfel, între originea aortei și până la mijlocul aortei ascendente, diametrul scădea cu 0,1-1,2 cm, la sexul feminin scăderea fiind de 0,2-0,9 mm, iar la sexul masculin de 0,1-1,2 mm.

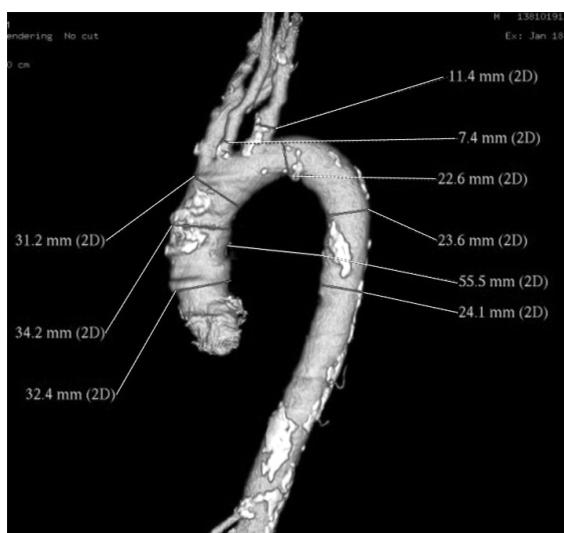


Fig. 5. Diametrele aortei și arcului aortic la sexul masculin.

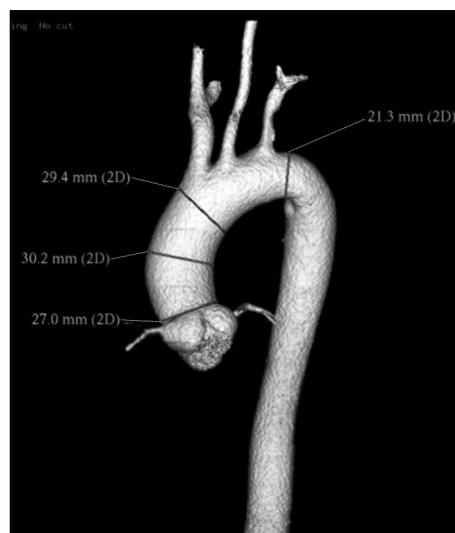


Fig. 6. Diametrele aortei și arcului aortic la sexul feminin.

Între mijlocul aortei ascendente și originea trunchiului brahiocefalic, diametrul scădea cu 0,3-1,6 mm, la sexul feminin scăderea fiind de 0,3-1,6 mm, iar la sexul masculin de 0,3-0,4 mm.

Între originea trunchiului brahiocefalic și istmul aortic (posterior originii arterei subclaviculare stângi) am întâlnit o scădere a diametrului arcului aortic cuprinsă între 3,2-7,2 mm, la sexul feminin scăderea fiind de 3,2-3,6 mm, iar la sexul masculin de 5,4-7,2 mm.

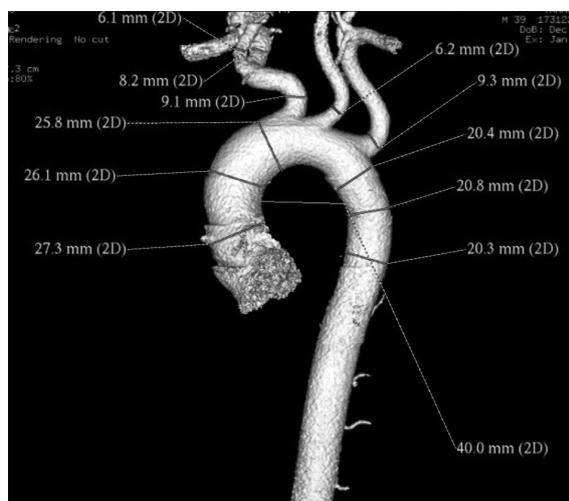


Fig. 7. Între originea aortei și mijlocul său diametrul scade cu 1,2 mm, între mijlocul aortei ascendente și originea trunchiului brahiocefalic scade cu 0,3 mm, iar între trunchiul brahiocefalic și istmul aortic diametrul scade cu 5,4 mm.

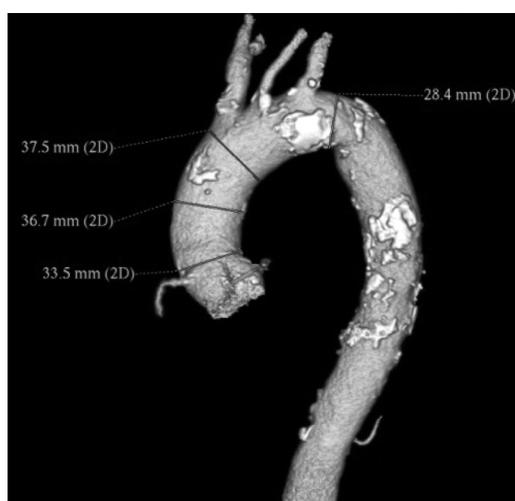


Fig. 8. Între originea aortei și mijlocul său diametrul crește cu 3,2 mm, între mijlocul aortei ascendente și originea trunchiului brahiocefalic crește cu 0,8 mm, iar între trunchiul brahiocefalic și istmul aortic diametrul scade cu 9,1 mm.

În numai 3 cazuri (9,68% din totalul cazurilor), toate la sexul masculin (13,64% din cazurile masculine), am întâlnit o creștere progresivă a diametrului aortei ascendente și o scădere a diametrului arcului aortic.

Astfel, între originea aortei ascendente și mijlocul său diametrul creștea cu 3,2-3,5 mm, între mijlocul aortei ascendente și originea trunchiului brahiocefalic diametrul creștea cu 0,6-0,9 mm, iar între trunchiul brahiocefalic și istmul aortic diametrul arcului aortic scădea cu 8,4-9,1 mm.

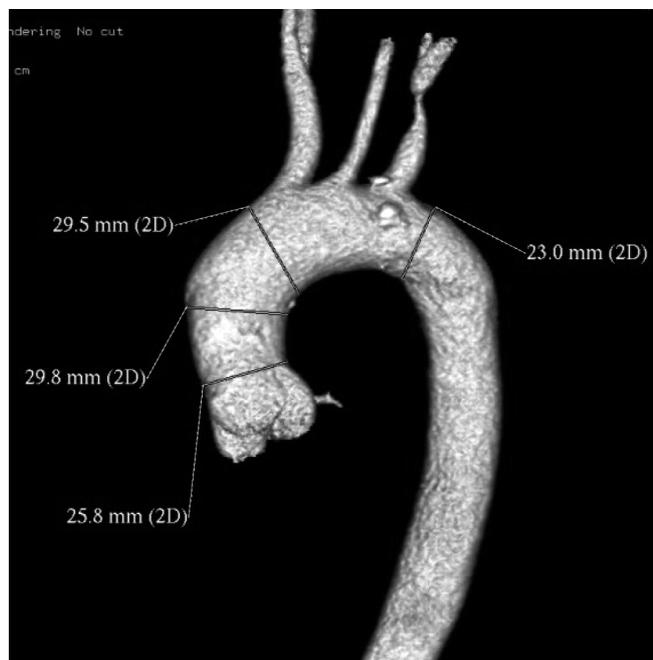
În 16 cazuri (51,61% din cazuri), 3 cazuri la sexul feminin (9,68% din totalul cazurilor și 66,67% din cazurile feminine) și 12 cazuri la sexul masculin (38,70% din totalul cazurilor și 54,55% din cazurile

masculine) exista o creștere a diametrului aortei ascendente între originea aortei și mijlocul acesteia și o scădere a diametrelor la celelalte două nivele luate în considerație.

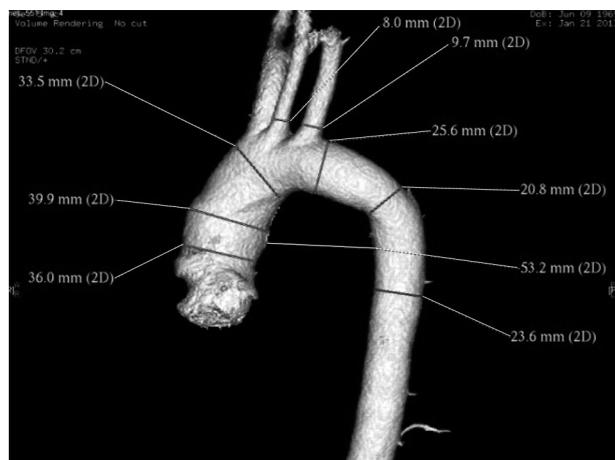
Astfel, între originea aortei ascendente și mijlocul său am găsit o creștere a diametrului cu 1,8-4 mm, la sexul feminin creșterea fiind de 1,8-3,2 mm, iar la sexul masculin de 1,8-4 mm. Între mijlocul aortei și originea trunchiului arterial brahiocefalic, aceste cazuri prezentau o scădere a diametrului cuprinsă între 0,3-6,4 mm, la sexul feminin fiind de 1,9-2,8 mm, iar la sexul masculin scăderea era de 0,3-6,4 mm.

Între originea trunchiului brahiocefalic și istmul aortic, scăderea diametrului arcului aortic era de 6,1-8,6 mm, la sexul feminin găsim o scădere a diametrului de 6,1-6,4 mm, iar la sexul masculin scăderea diametrului era cuprinsă între 6,5-8,6 mm.

După (6, 9), diametrul aortic diminuează foarte puțin între originea sa și până la terminarea arcului aortic. (2, 3, 4, 5) afirmă că diametrul aortic, de la origine și până la emiterea ultimului colateral, diminuează doar cu



**Fig. 9.** Între originea aortei și mijlocul său diametrul crește cu 4 mm, între mijlocul aortei ascendente și originea trunchiului brahiocefalic scade cu 0,3 mm, iar între trunchiul brahiocefalic și istmul aortic diametrul scade cu 6,5 mm.

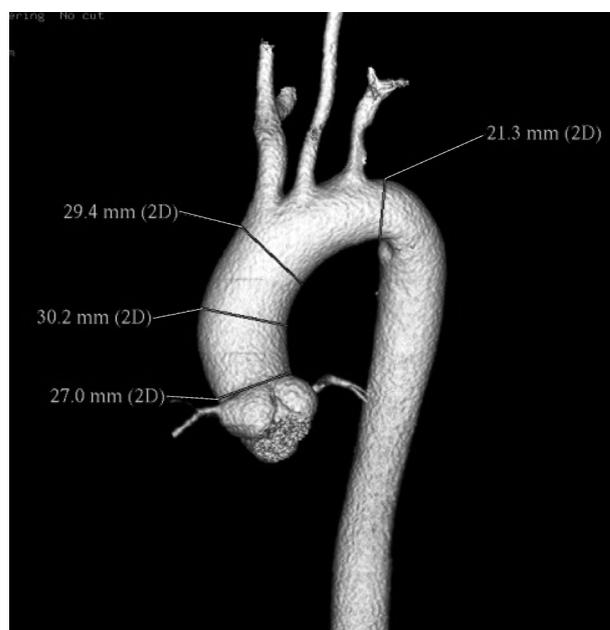


**Fig. 10.** La sexul masculin între originea trunchiului brahiocefalic și istmul aortic diametrul scade cu 7,9 mm.

4 mm (12) găsește că de la nivelul trunchiului brahiocefalic și până la nivelul arterei subclaviculare stângi, diametrul arcului aortic scade cu 11 mm (9) citează o lungime pentru aorta ascendentă de 25-30 mm și un diametru de 20-25 mm.

Pe un număr de 31 de cazuri, 22 de cazuri pentru sexul masculin (70,97% din cazuri) și 9 cazuri pentru sexul feminin (29,03% din cazuri), am constatat că între originea trunchiului brahiocefalic (imediat anterior acesteia) și imediat după originea arterei arterei subclaviculare stângi, există o scădere a diametrului arcului aortic cuprinsă între 3,2-9,1 mm, la sexul masculin această scădere fiind cuprinsă între 5,4-9,1 mm, iar la sexul feminin diminuarea calibrului fiind cuprinsă între 3,2-6,1 mm.

La sexul masculin, în 7 cazuri (31,82% din cazuri) scăderea diametrului era cuprinsă între 5,4-6,5 mm, tot în 7 cazuri (31,82% din cazuri) scăderea diametrului era cuprinsă între 7,2-7,9 mm și



**Fig. 11.** La sexul feminin între originea trunchiului brahiocefalic și istmul aortic diametrul scade cu 6,1 mm.

de asemenea în 7 cazuri (31,82% din cazuri) scăderea diametrului era cuprinsă între 8-8,6 mm. Numai într-un singur caz (3,23% din cazuri), scăderea a fost de 9,1 mm.

La sexul feminin în 8 cazuri (88,89% din cazuri) diminuarea diametrului arcului aortic între originea trunchiului brahiocefalic și istmul aortic era cuprinsă între 3,2-4,2 mm și doar într-un singur caz (11,11% din cazuri) diminuarea diametrului era de 6,1 mm.

### Concluzii

Studiul arcului aortic și a ramurilor sale colaterale prezintă un deosebit interes din punct de vedere morfologic, făcând parte din marile vase ale organismului, un interes fiziologic, având în vedere funcțiile lui, un interes fiziopatologic și clinic, datorită frecvenței maladiilor (congenitale sau dobândite) la acest nivel, un interes radiologic, prin utilizarea frecventă a ecografiilor și angiografiilor simple și CT în practica medicală și un interes chirurgical, prin dezvoltarea impresionantă a chirurgiei cardio-vasculare, a grefelor de cord și de aortă, a by pass-urilor coronariene, a ligaturilor și grefelor de carotidă etc.

Ca și (12), am constatat că există o legătură directă între diametrul arcului aortic și originea ramurilor sale colaterale. Calibrul relativ al ramurilor arteriale ale arcului aortic depinde de poziția originii lor din arcul aortic: la nivelul arcurilor ale căror ramuri își aveau originea din segmentul orizontal, primul ram era cel mai larg, fiind mai voluminos decât în cazurile în care își avea originea în segmentul ascendent.

Morfometria (lungimea și calibrul vaselor studiate) și frecvența variantelor pe care le prezintă ramurile arcului aortic, îmi permit să concluzionez că ele diferă în general de datele clasice, uneori destul de mult (în majoritatea cazurilor fiind mai mari), ceea ce mă face să presupun că de la studiile anatomice clasice întreprinse cu mai bine de 100 de ani în urmă, au apărut unele modificări, nu foarte importante, dar foarte utile de a fi cunoscute. (15,16) afirmă că orice variație a morfologiei arcului aortic și a ramurilor sale care este semnalată trebuie să fie cunoscută pentru a preîntâmpina unele neplăceri în intervențiile numeroase care se execută la nivelul acestui sector vascular.

De aici rezultă și importanța unui diagnostic precis preoperator pentru alegerea unei strategii chirurgicale adecvate la pacienții cu anomalii ale vaselor arcului aortic. Angiografia prin rezonanță magnetică și tomografia computerizată tridimensională pot fi instrumente de diagnosticare utile la acești pacienți.

### Bibliografie

1. Nguyen Huu. L'aorte thoracique. În: Anatomie Clinique. Le Tronc. J.P. Chevrel. Ed. Springer-Verlag, Paris, 176, 182-184, 186-187.
2. Testut L. – Traité d'anatomie humaine. Angéiologie, livre IV, Ed.Gaston Doin, Paris, 1921, pag. 208-212, 222-226, 316-318.
3. Testut L. – Traité d'anatomie humaine. Angéiologie. Ed.Gaston Doin, Paris, 1924, pag. 604-606, 621, 710-711, 714-715.
4. Paturet G. - Traite d'anatomie humaine, Tome III, Ed. Masson, Paris, 1958, 200-218, 242-258, 363-427.
5. Rouvière H., Delmas A. – Anatomie Humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 2.14-edition, Ed. Masson, Paris, 1997, pag. 195, 202, 217, 220.
6. Kamina P. Anatomie clinique. Tome 3. Ed. Maloine, Paris, 2007, 132-133.
7. Williams L.P. – Gray's Anatomy. Thirty-eighth edition. Ed. Churchill Livingstone, 1995, New York, pag. 1529-1530.
8. Bouchet A., Cuilleret J. Anatomie topographique, descriptive et topographique. 2. Le cou. Le thorax. Ed. Simep, Paris, 1991, 798-807;1042-1048.
9. Gorun M., Mihalache C. The Branches of the Aortic Arch. Three case Presentation of anatomical variants. Ars.Med. Tomit., 2010, Vol.XVI, Nr.2 (61), 94-96.
10. Young Shin, Yong-Gu Chung, Won-Han Shin, Soo-Bin Im, Sun-Chul Hwang, Bum-Tae Kim. A Morphometric Study on Cadaveric Aortic Arch and Its Major Branches In 25 Korean Adults: The Perspective of Endovascular Surgery. J.Korean.Neurosurg.Soc., 2008, 44, 78-83.
11. Turgut H.B., Peker T., Anil A., Barut C. Patent ductus arteriosus, large right pulmonary artery and brachiocephalic trunk variation. A case report. Surg.Radiol.Anat., 2001, 23, 69-72.
12. Grande N.R., Costa A., Silva E., Sousa Pereira A., Aguas A.P. Variations in the Anatomical Organization of the Human Aortic Arch. A Study in a Portuguese Population. Bull. Assoc.Anat., 1995, 244, 19-22.
13. Guillem PH., Triboulet J.P., Fontaine CH., Bailleul J.P. Les arcs aortique droits: classification anatomique et embryologique. Morphologie, 1999, 83, 262, 13-38.

14. Zamir M., Sinclair P. - Continuum analysis of common branching patterns in the human arch of the aorta. *Anat. Embryol.*, 1990, pag. 181, 31-36.
15. Elif Ergun, Betül Şimşek, Pinar Nercis Koşar, Behice Kaniye Yılmaz, Ahmet Tuncay Turgut. Anatomical variations in branching pattern of arcus aorta: 64-slice CTA appearance. *Surg. Radiol. Anat.*, 2013, vol.35, 6:503-509.
16. IL-Young Shin, Yong-Gu Chung, Won-Han Shin, Soo-Bin Im, Sun-Chul Hwang, Bum-Tae Kim. A Morphometric Study on Cadaveric Aortic Arch and Its Major Branches In 25 Korean Adults: The Perspective of Endovascular Surgery. *J.Korean.Neurosurg.Soc.*, 2008, 44, 78-83.
17. Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Federative Committee on Anatomical Terminology. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, pag. 79-80.

## ARHITECTONICA ELEMENTELOR VASCULO-NERVOASE ÎN FORMAȚIUNILE FIBROASE ALE METAPODIILOR LA BOVINE

**Enciu V.**

Catedra anatomia și igiena animalelor, Universitatea Agrară de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova  
Corresponding author: enciu@bk.ru

**Abstract**

### ARCHITECTONICS OF THE NEOROVASCULAR ELEMENTS OF THE METAPODIUM FIBROS STRUCTURES OF BOVINES

**Background:** The autopodium diseases at cattle remain a very little researched area in the veterinary medicine. The decrease of productive capacity and the treatment of the acropodium diseases increase the cost price of products. Knowing the sources of innervation, vascularization and the distribution areas of nerves, and the vessels which belong to the autopodium fibrous formations at cattle, has got an important role in their good functioning. These things have determined us, to realize a comprehensive study of the neuro-vascular units of fibrous formations at the metapodes of the cattles.

**Material and methods:** Were used the cattle breeds, like the “Red of Steppe” and the “Spotted Black”, of different sex and age, wich were received from the enterprise “CARMEZ” Ltd, from Chisinau. The animals’ age was determined, based on the documents who are accompanying the cattles, from the farms which they were delivered. The anatomic study has been done by the macro-microscopic method; wich was developed by Mr. V. Vorobyov. The total periosteum preparates were stained with Schiff reagent.

**Results:** The periosteum bones of metapodes at bovines present a well-developed nervous apparatus. To periosteum nerve branches come directly from regional nerves. In periosteum, the nerves have a oblique orientated traject, relative to the longitudinal axis of metapodes. Into the adventiceal layer the nerves are forming a polygonal wide network, and the blood vessels – small nettings. Other nervous trunks provide small nervous branches for the adventiceal plexuses and then they penetrate deeply the fibroelastic layer. A third part of nerves, which penetrate the superficial and deep layers of the periosteum, and therefore, penetrate the bone.

**Conclusions:** The periosteum of the metacarpal and metatarsal bones has a specific innervation. The abundance of neurovascular elements indicate a functional importance of these autopodium segments wich support a major physical load and provide synchronization of the thoracic and pelvic limbs activity.

**Key words:** metapodes, fibrous formations, neurovascular elements.

### **Actualitatea**

Maladiile extremităților distale ale membrelor la taurine continuă să rămână un domeniu foarte puțin cercetat în medicina veterinară. În același timp, în majoritatea țărilor cu un vitărit intens, șchiopăturile la taurine cer de la medicii veterinari intervenții din ce în ce mai dese [6, 8].

Taurinele cu afecțiuni podale nu se pot deplasa la pășune, nu beneficiază de soare și de mișcarea în aer liber. La vacile de reproducție, aceste afecțiuni generează diminuarea sau dispariția producției de lapte, carne și a apetitului sexual.

Dacă rămân totuși gestante, vacile dau naștere la produși neviabili, predispuși la tot felul de afecțiuni. Reproducătorii masculi cu afecțiuni mai ales la membrele pelvine nu pot executa sau refuză actul monteii.

La animalele de muncă, afecțiunile acropodiilor produc scăderea considerabilă sau încetarea capa-

cității de muncă. Diminuarea capacităților productive și tratamentul bolilor acropodiilor mărește prețul de cost al produselor. Valorificarea acestor animale prin abataj este nerentabilă, carnea fiind de cele mai multe ori de calitate inferioară din cauza slăbirii [1, 7, 9].

Multitudinea datelor statistice și opiniilor asupra podopatiilor la bovine denotă complexitatea precizării unui diagnostic al cauzei șchiopăturii, având în vedere că șchiopătura nu este altceva decât un simptom al unei boli care o generează, iar bolile membrelor pot fi și punctul de plecare al îmbolnăvirii altor organe [10].

Cunoașterea surselor de inervație, de vascularizare și a zonelor de distribuție a nervilor și vaselor în formațiunile capsuloligamentare ale articulațiilor autopodiilor la bovine are un rol important nu numai în condițiile funcționării normale a aparatului de susținere și mișcare (S. Sisson, 1959; R. Baron, 1968; R. Nickel and others, 1975), ci și în diverse maladii ale acestuia (B. Г. Присенко, 1977; З.Б. Борисевич и др., 2007; V. Andrieș, I. Catereniuc, 2012).

Argumentele sus-menționate ne-au determinat să realizăm un studiu complex și aprofundat al aparatului neuro-vascular al formațiunilor fibroase ale autopodiilor la bovine, actualitatea și interesul în plan teoretic și practic fiind de netăgăduit.

O astfel de investigație ar permite înțelegerea și dezvăluirea substratului morfologic al sindroamelor și simptomelor unui șir de maladii acropodiale. De asemenea, poate contribui în mare măsură la alegerea și aplicarea cât mai argumentată a unui tratament adecvat și eficient [3, 4, 5, 11, 12].

Sistematizarea și interpretarea acestui material ar permite extinderea cunoștințelor despre particularitățile de structură ale complexului neuro-vascular al formațiunilor fibroase ale autopodiilor la bovine în normă și patologie.

### **Material și metode**

În calitate de material de cercetare au servit autopodiile membrelor toracice și pelvine de bovine, recepționate la întreprinderea «CARMEZ» S.A. din Chișinău. Animalele proveneau de la fermele de animale și din sectorul particular din Republica Moldova.

Au fost folosite bovinele din rasele Roșie de stepă și Bălțată cu negru, de diferit sex și vârstă, cu stări de îngrășare bună și satisfăcătoare, cu aspectul fizic corect și dezvoltat, practic sănătoase.

Condițiile de întreținere și hrănire a animalelor au corespuns normelor zootehnice.

Vârsta fetușilor a fost determinată conform tabelului propus de Șipilov V. S. (1980), iar vârsta animalelor – în baza documentelor de însoțire din fermele de la care au fost livrate.

Ca obiect de cercetare a servit aparatul nervos și vasele sanguine asociate lui ale periostului autopodiilor la bovine.

Studiul anatomic a fost efectuat pe calea disecției fine a nervilor (cu ajutorul lupei binoculare), pe preparate proaspete și fixate în soluție de formol cu concentrația de 3-5%, care ulterior au fost spălate, timp de 24 de ore, în apă curgătoare.

Disecția pornea de la plexurile brahial și lombosacral. Pe traiectul nervilor în direcția distală s-au descoperit trunchiuri și ramuri care intrau în periost, în orificiile nutritive ale oaselor și în capsulele articulare.

Secționarea anatomică fină s-a realizat în complex prin metoda macro-microscopică, elaborată de Vorobiov V. P. În acest caz, cu ajutorul microscopului MBS-9, s-au putut observa și cerceta ramuri și ramificații foarte fine emise de trunchiurile periostale.

Studiul traiectului și ramificațiilor nervilor și vaselor periostale ale oaselor autopodiilor la nivel macro-microscopic a fost realizat pe preparate totale colorate cu reactivul Shiff în prescripția Șubici M. G. și Hodos A. B. (1964), prin intermediul microscopului stereoscopic binocular MBS-9.

Această metodă a permis studierea surselor de inervație a periostului vaselor regiunii, de a elucidă zona de distribuție a diferitor nervi și relația lor cu vasele și nervii ce provin din alte surse de inervație și vascularizare și deasemenea modul de pătrundere a nervilor în țesutul osos.

Un studiu mai aprofundat al acestor structuri a continuat după deshidratarea și decolorarea preparatelor în glicerină.

Datele obținute au fost prelucrate prin utilizarea metodelor statistice.

## Rezultate și discuții

Oasele metacarpene și periostul ce le acoperă sunt inervate din câteva surse. Fața lor dorsală primește ramuri de la nn. ulnar superficial și musculocutanat. Către epifiza proximală vin ramuri capsulo-osoase și fascio-osoase din n. radial profund și ramuri periostale din n. radial superficial. Pe părțile laterale ale oaselor metacarpene vin ramuri din n. ulnar dorsal, ramurile mai puternice pătrund în periostul epifizelor proximale și distale.

Epifiza distală primește, de asemenea, ramuri provenite din n. medial al degetului III. În periostul feței palmare a oaselor metacarpene pătrund trunchiuri nervoase de la ramura palmară a n. ulnar și ramuri provenite din n. median. Periostul oaselor metatarsiene, de asemenea, este inervat din mai multe surse.

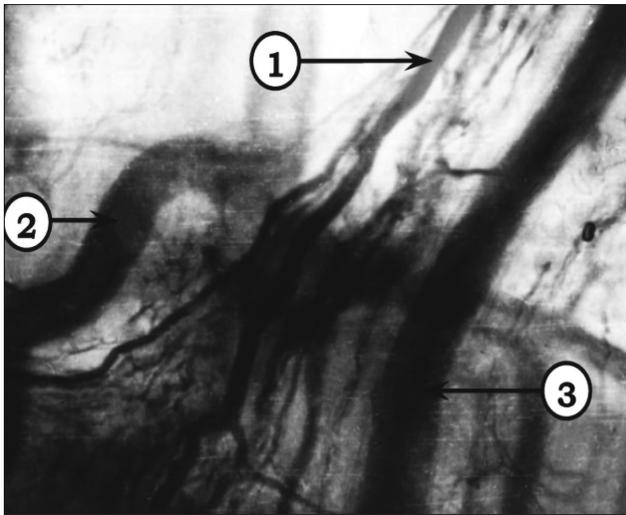
Către fața lor dorsală vin ramuri ce provin din nn. fibulari superficial și profund. Epifiza proximală primește trunchiuri nervoase capsulo-osoase și fascio-osoase de la n. fibular profund și ramurile lui.

La fața laterală a extremității proximale a metatarsului deseori pot fi depistate trunchiuri fine provenite din n. cutanat sural caudal.

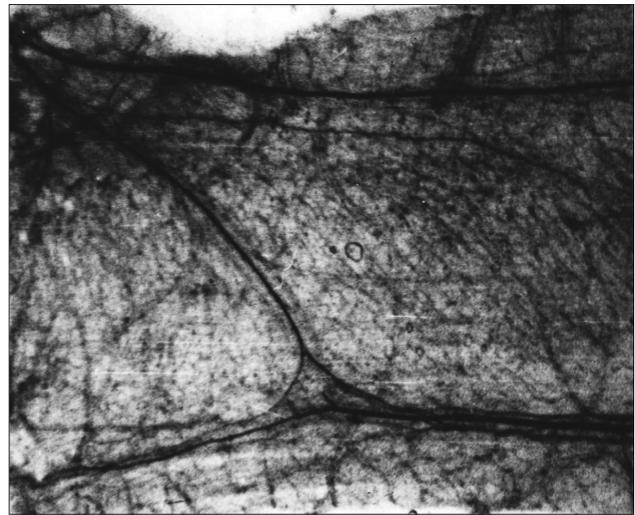
Prin numeroasele ramuri pe care le emite, n. cutanat sural caudal asigură și sensibilitatea pielii din regiunile caudolaterale ale gambei, tarsului și metatarsului.

Inervația periostului feței plantare a oaselor metatarsiene este asigurată de ramurile provenite din nn. plantari lateral și medial.

Periostul oaselor metapodiilor la bovine prezintă un aparat nervos bine dezvoltat. Către periost vin ramuri nervoase provenite direct din nervii menționați mai sus (fig. 1).



**Fig. 1.** Ramură periostală provenită din n. ulnar, însoțită de artere și vene, la locul de pătrundere în periostul epifizei proximale a oaselor metacarpene. 1 - nervi; 2 - arteră; 3 - vene. Tăuraș, 1 an și 6 luni.



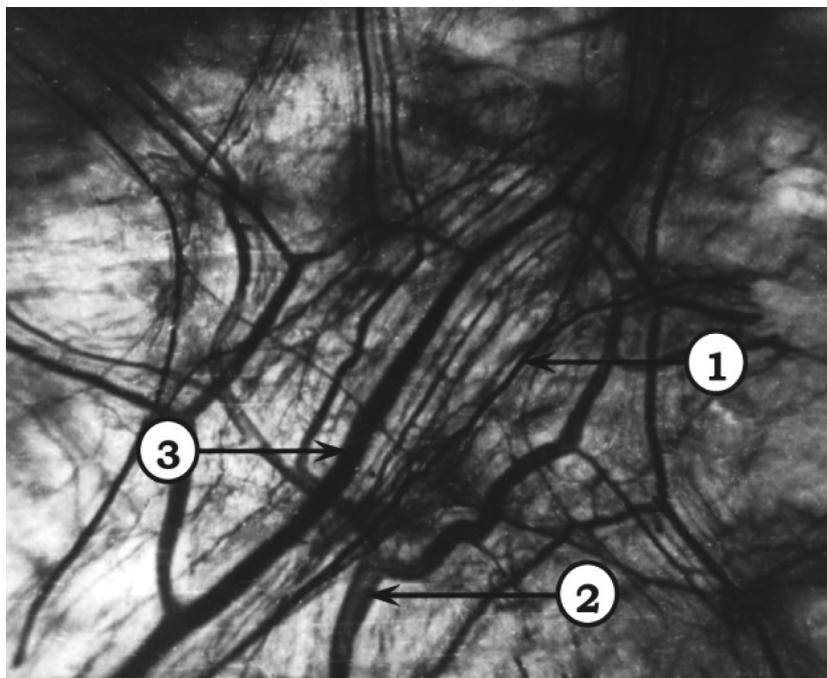
**Fig. 2.** Traiectul longitudinal și oblic al trunchiurilor nervoase, ce pătrund în periostul oaselor metacarpene. Tăuraș, 6 luni. Preparat total. Colorație cu reactivul Schiff, x12.

În periost pătrund și nervii proveniți din capsulele articulare, fascii, tendoanele mușchilor din țesutul conjunctiv adiacent.

Masa principală de nervi pătrunde în periost în locurile de inserție musculară și în regiunile de localizare a orificiilor de nutriție. Luând în considerație originea lor, aceștia pot fi sistematizați după cum urmează: pur-periostali, musculo-periostali, tendono-periostali, fascio-periostali și vasculo-periostali.

Prin utilizarea metodei de colorație selectivă Schiff, am reușit să urmărim continuarea traiectului nervilor și vaselor sanguine în periostul oaselor metapodiilor. Pătrunzând în periost, nervii sunt orientați în diferite direcții. O bună parte din ei au un traiect orientat oblic în raport cu axul longitudinal al metacarpinelor și metatarsienelor. O altă parte din nervii ce pătrund în periost prezintă un traiect longitudinal (fig. 2).

Pătrunzând în grosimea periostului, o parte din nervi formează, în stratul adventiceal, rețele poligonale cu ochiuri largi, iar vasele sanguine – rețele cu ochiuri mici. Alte trunchiuri nervoase emit mici ramuri pentru plexurile adventiceale și apoi pătrund în stratul fibroelastic profund (fig. 3).



**Fig. 3.** Dispunerea etajată a elementelor neurovasculare în stratul fibroelastic al periostului epifizei proximale a metacarpului la vacă (5 ani). 1 - nervi; 2 - artere; 3 - vene. Colorație cu reactivul Schiff, x32.

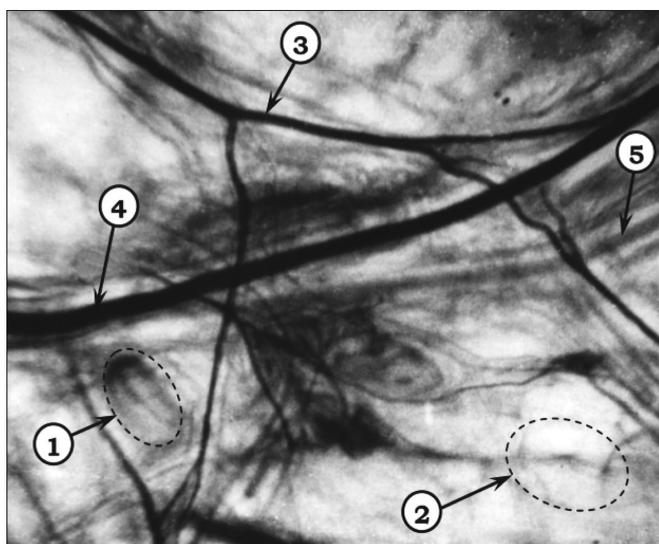
O a treia parte din nervi, perforând straturile superficial și profund ale periostului, pătrunde în oasele metacarpiene și metatarsiene.

În stratul superficial al periostului, trunchiurile nervoase însoțesc vasele, iar după un scurt traiect se divizează într-o mulțime de rămurile subțiri și fascicule nervoase cu diferită orientare (fig. 4).



**Fig. 4.** Caracterul ramificațiilor trunchiurilor nervoase în stratul superficial a periostului diafizei metapodiale. Tăuraș, 2 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x12.

Unele trunchiuri nervoase emană fascicule și fibre nervoase, orientate paralel cu trunchiul principal. Nervii stratului superficial, realizând multiple interconexiuni în locurile de inserție a tendoanelor și capsulele articulare, formează rețele nervoase dense (fig. 5).



**Fig. 5.** Fragment al plexului nervos în locul de inserție a capsulei articulare către epifiza proximală a metapodiului toracic. 1, 2 – corpusculi Vater-Pacini; 3 – nervi; 4 – arteră; 5 – venă. Tăuraș, 2 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x12.

Deoarece ramificațiile nervilor pătrund la adâncimi diferite ale stratului superficial, apare imaginea de etajare, cu legături între ele, formând astfel un aparat nervos integrat.

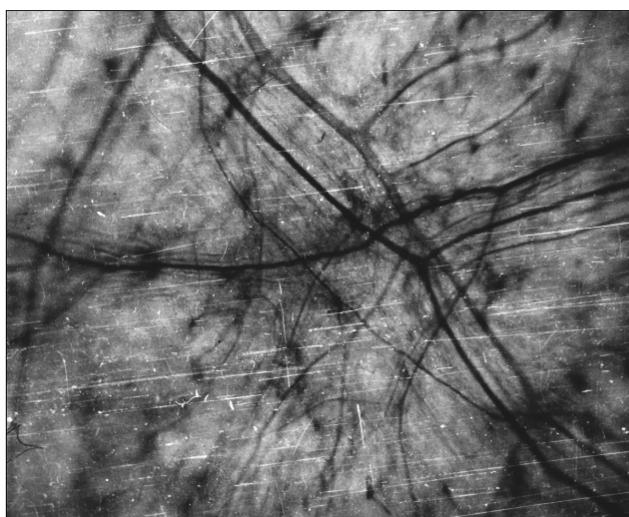
În locurile de inserție a tendoanelor musculare se observă o distribuție haotică a nervilor și vaselor sanguine, care de multe ori însoțesc fibrele tendinoase din periost.

Menționăm că la feteuși, nou-născuți, de asemenea și la animalele din perioada postnatală timpurie, fasciculele și fibrele nervoase au un traiect longitudinal.

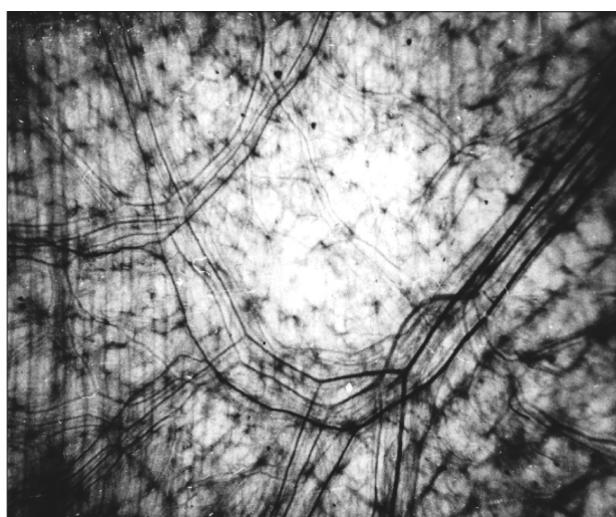
Cu vârsta, această orientare strictă longitudinală dispăre, păstrându-se doar în locurile unde nu se exercită acțiunea de tracțiune a fibrelor tendinoase.

În substraturile cele mai superficiale ale periostului, trunchiurile și fasciculele nervoase formează plexuri largi (fig. 6).

Pe măsura pătrunderii în profunzime, se formează rețele nervoase mărunte și multe fibre nervoase solitare. Orientarea fibrelor este preponderent longitudinală și oblică. Ca și în stratul superficial al periostului, în cel profund nervii și vasele formează fascicule vasculo-nervoase cu multiplicarea lor intraperiostală (fig. 7).



**Fig. 6.** Plex nervos cu ochiuri largi în stratul adventiceal al periostului diafizei metapodiilor. Vacă, 7 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x16.



**Fig. 7.** Direcționare radială a fasciculelor vasculo-nervoase în stratul fibroelastic al periostului feței dorsale a epifizei distale a metacarpului. Tăuraș, 2 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x12.

Rețelele nervoase ale straturilor adventiceale și fibroelastice urmează să fie privite ca părți componente ale unui sistem unic cu structuri suprapuse etajate.

Prin cercetare macro-microscopică am depistat trunchiuri nervoase descendente, dispuse la fața dorso-laterală a periostului oaselor metapodiilor la bovine. La oasele metacarpiene acestea sunt ramuri permanente provenite din ramura dorsală a n. fibular profund, iar la oasele metatarsiene – provenite din ramura dorsală a n. ulnar.

Asemenea trunchiulețe pot fi numite nn. metacarpieni (metatarsieni) dorsali periostali. Ei se ramifică preponderent după tipul magistral: de la ei pornesc câteva trunchiuri nervoase care, subțindu-se permanent, se mai ramifică ulterior, trecând în terminațiuni nervoase.

Destul de des se pot remarca tablouri când trunchiurile nervoase fac schimb între ele cu fibre, formând rețele pur-nervoase și rețele vasculo-nervoase. Trunchiurile nervoase pot însoți vase sanguine de calibrul mare (fig. 8).

Asemenea imagini sunt întâlnite cel mai des la fețele dorsală și dorso-laterală ale metapodiilor.

La fețele laterală și medială ale oaselor metapodiilor, în periost pătrund fasciculele fasciale vasculo-nervoase de calibrul mai mic. Ele au un traiect transversal, care se intersectează cu cel al trunchiurilor principale cu traiect longitudinal (fig. 9).

La nivelul epifizelor metapodilor, direcțiile traiectelor nervilor sunt mai diversificate, iar densitatea lor este mai înaltă decât la diafize. Aici prevalează plexuri de tip concentrat, formate în rezultatul intersecțiilor reciproce ale trunchiurilor nervoase la diferite nivele, sub diferite unghiuri. În formarea acestui tip de rețea participă nervii vasculari și ramuri ce pătrund în periost de la diverse magistrale nervoase.

Plexurile și trunchiurile nervoase solitare ale periostului, reprezentând continuarea ramurilor periostale ale diferitor magistrale nervoase, anastomozează între ele, realizând fenomenul de „interferență a nervilor”, care poate fi interpretat ca un mecanism compensator.

Astfel, toate componentele aparatului nervos al periostului sunt într-o interlegătură anatomică și funcțională strânsă, reprezentând un tot unitar.

Trunchiurile nervoase de la ramura palmară a n. ulnar și ramuri provenite din n. median, împreună cu vasele arteriale, prin orificiile interosoase ale oaselor metacarpiene pătrund de la fața palmară la cea dorsală. Același principiu se urmărește la oasele metatarsiene, când trunchiurile nervoase de la nn. plantari lateral și medial, împreună cu arterele, prin orificiile interosoase ale metatarsienelor trec de la fața plantară către cea dorsală. Ajungând la fața dorsală a metapodiilor, nervii și vasele se dispersează radier în periostul epifizei distale (fig. 10).

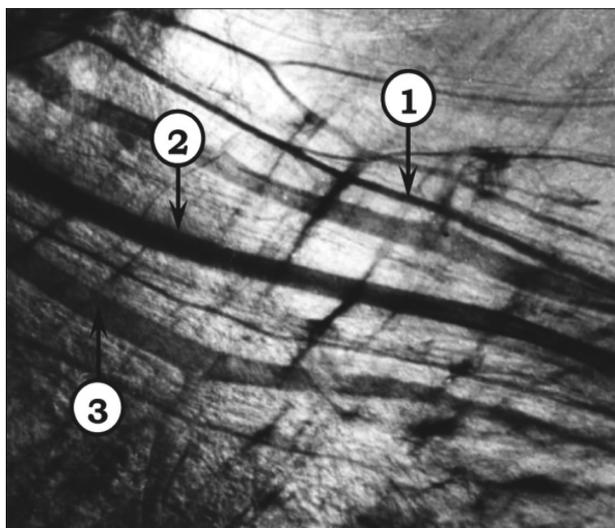


Fig. 8. Fragment din complexul neuro-vascular în stratul superficial al periostului diafizei metacarpului (fața dorso-laterală). Vacă, 11 ani.  
1 – trunchiulețele nervoase; 2 – arteră; 3 – venă.  
Colorație cu reactivul Schiff, x 20.

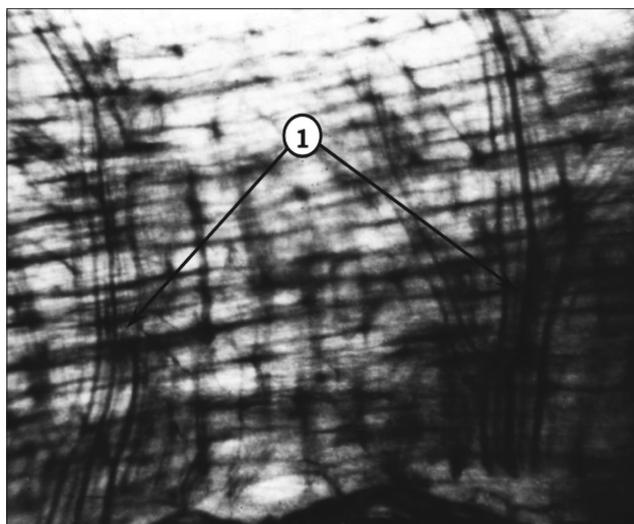
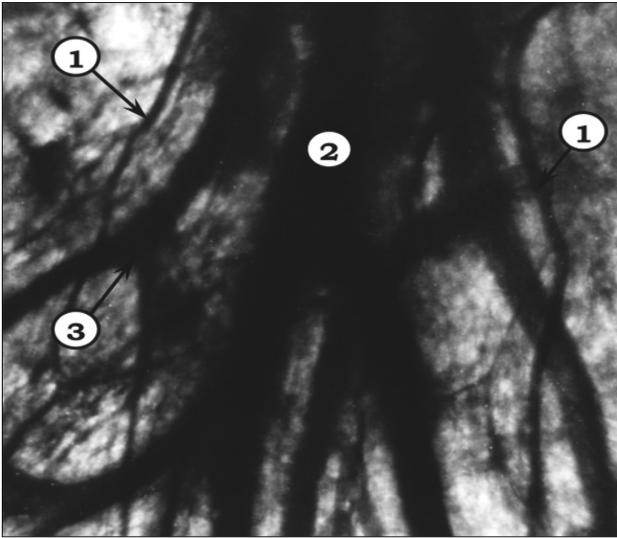
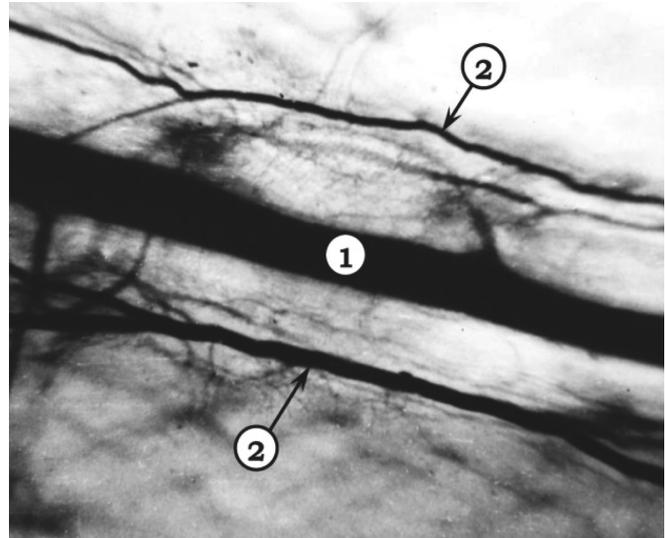


Fig. 9. Fasciculele vasculo-nervoase fasciale la nivelul diafizei oaselor metacarpiene. 1 – traiectul fasciculelor vasculo-nervoase. Tăuraș, 1 an.  
Colorație cu reactivul Schiff, x 12.



**Fig. 10.** Fasciculele neuro-vasculare în periostul feței dorsale a epifizei distale în locul ieșirii din orificiul interosos. 1 – nervi; 2 – arteră; 3 – venă. Tăuraș, 1 an. Colorație cu reactivul Schiff, x28.



**Fig. 11.** Trunchiuri nervoase periostale ce însoțesc un vas arterial de-a lungul jgheabului longitudinal interosos metacarpian. 1 – arteră; 2 – trunchiuri nervoase periostale. Vacă, 5 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x32.

La fața dorsală, între orificiile interosoase proximale și distale ale metapodiilor, se depistează 2-3 trunchiuri nervoase, care însoțesc un vas arterial, înconjurându-l cu ramificațiile lor (fig. 11).

Asemenea relații între trunchiurile nervoase și un vas sanguin am întâlnit numai la fața dorsală a metapodiilor.

Trebuie să menționăm că multe vase sanguine ale periostului oaselor metapodiilor sunt însoțite de fascicule și fibre nervoase care repetă arhitectura ramificațiilor vasculare. În multe cazuri, de-a lungul vaselor de diferit calibru, pot fi observate fibre nervoase amielinice solitare, care se pierd în grosimea peretelui vascular.

La fețele palmară (plantară) a oaselor metapodiilor, periostul este mai gros și cu greu se îndepărtează de os.

Diferențele de grosime dintre extremitățile și diafiza oaselor metapodiilor este mai puțin evidentă decât la fața dorsală a lor.

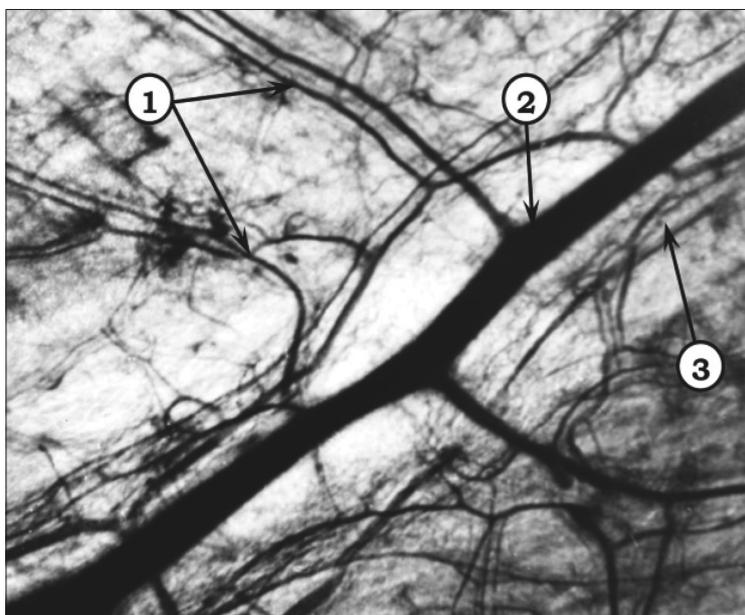
Periostul fețelor palmară (plantară) al epifizelor prezintă rețele vasculo-nervoase compacte, curbate, cu ochiuri largi. Dar după abundență și complexitate, rețelele nervoase ale fețelor palmară (plantară) cedează fețelor dorsale. Traiectul conductorilor nervoși în stratul adventiceal al periostului palmar (plantar) metapodial prezintă alte caractere comparativ cu cei de la fața dorsală.

O mare parte din nervi urmează traiectul vaselor și sunt mai subțiri. Majoritatea nervilor ce pătrund în periost își au originea în aparatul nervos al fasciilor. Trunchiurile nervoase fasciale, pătrunzând în periost, intră în componența fasciculelor vasculo-nervoase, având un traiekt oblic, unul în întâmpinarea altuia, și participă la formarea unei rețele neuro-vasculare cu ochiuri mici.

Foarte rar se întâlnesc trunchiuri nervoase care au un traiekt paralel cu axa longitudinală a oaselor metapodiilor. Fața palmară a periostului oaselor metacarpiane și fața plantară a periostului oaselor metatarsiene mai primesc filete nervoase fine de la mușchii interosoși regionali, capsulele articulare, de la plexurile venoase dispuse între periost și m. interosos.

Traversând canalele interosoase ale oaselor metapodiilor de la fața dorsală către cea palmară (plantară), fasciculele și fibrele nervoase pătrund în periost și formează în jurul orificiilor plexuri poligonale fine (fig. 12), iar continuarea lor se distribuie în stratul superficial, însoțind ramificațiile vasculare sub formă de rețele nervoase paravazale.

Prin cercetările noastre am stabilit că periostul oaselor metapodiilor la bovine este inervat neuniform pe întinderea sa. Cea mai înaltă concentrație a elementelor nervoase se observă în zonele de creștere a oaselor, în jurul orificiilor de nutriție, în locurile de inserție musculară și capsulară. În ariile menționate, rețelele neurovasculare sunt mai compacte, cu o mare diversitate de receptori, inclusiv receptori capsulați de tipul Vater-Pacini.



**Fig. 12. Rețea neuro-vasculară cu plexuri poligonale în periostul feței dorsale a diafizei metapodiilor. Vacă, 5 ani. 1 - fascicule nervoase; 2 - arteră; 3 - venă. Colorație cu reactivul Schiff, x30.**

Menționăm că în treimea proximală a oaselor metacarpiene, în jurul locului de inserție a tendonului m. extensor carporadial și, respectiv, în aceeași regiune a oaselor metatarsiene în locul de inserție a tendoanelor mm. tibial cranial și fibular al treilea, periostul este inervat foarte abundent. În zona de creștere a oaselor, cu procesul de dezvoltare nefinalizat, periostul prezintă o concentrație majoră a elementelor nervoase.

În aceste arii vasele sanguine formează de asemenea rețele arcuate cu multiple anastomoze, fapt ce denotă o mare intensitate a proceselor metabolice în periostul acestor suprafețe.

Atât periostul oaselor metacarpiene, cât și cel al oaselor metatarsiene prezintă o inervație mai bogată la fața dorso-laterală, comparativ cu cea medială. Legități similare în inervația oaselor tubulare la animalele domestice au remarcat Ю. А. Павловский (1972) și А. Ф. Туканов (1984).

Este necesar să menționăm că mai toate elementele rețelei neurovasculare ale periostului metapodiilor prezintă un traiect rectiliniu, fapt ce demonstrează că aici periostul are o mobilitate redusă față de oase. Este caracteristic faptul că nervii paravazali, în plexurile adventiceale, sunt dispuși preponderent în același plan cu magistralele vasculare.

În cazurile când nervii paravazali intersectează vasele pe care le însoțesc, trecând de la o latură la alta, fasciculele formate din fibre nervoase totdeauna se aplatizează și se desfac la locul de trecere peste vasul sanguin (fig. 13).

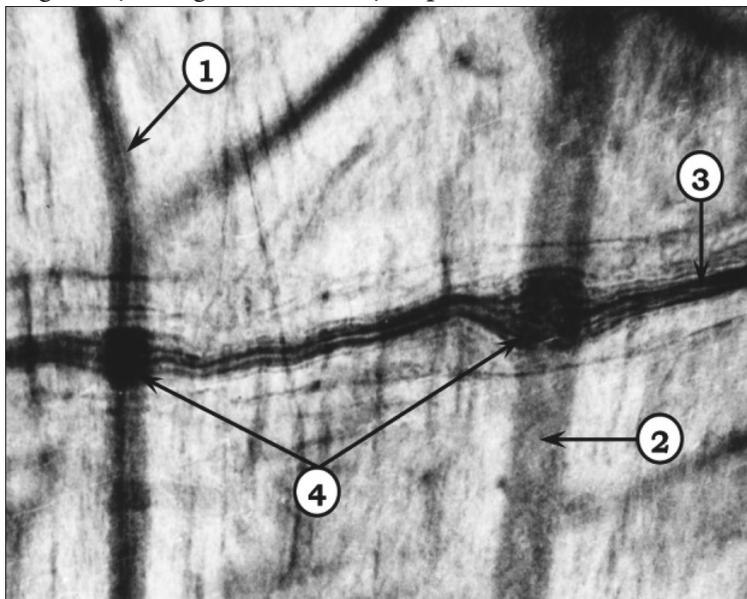
Acest fenomen este cunoscut între neuromorfologi ca factor de modificare supavasculară a nervilor. Această modificare este bine evidențiată în periostul diafizei oaselor metapodiale. După traversarea vasului, trunchiul nervos revine la forma precedentă. Pe preparate totale de periost, am avut posibilitatea să urmărim trunchiuri nervoase care, trecând peste vasele sanguine, sunt supuse acestei modificări de mai multe ori.

Cazuri similare au fost urmărite de В. В. Иванов (1983) în tunicile meningeale la mamifere. Semnificația acestui fenomen constă în faptul că în locurile de contact al nervului cu vasul sanguin, nervul suportă o excitație mecanică din partea vasului ce pulsează. П. А. Ковальский asociază acest fenomen cu insuficiența de spațiu în formațiunile membranoase. Cercetările noastre și lucrările multor autori ce au urmărit acest fenomen în periostul altor oase la animale și om (В. В. Куприянов, 1962; В. А. Бочаров, 1969; М. И. Штефанец, 1972; А. Ф. Туканов, 1984 și alții) menționează că acest fenomen este larg răspândit în structurile anatomice ale mamiferelor.

În opinia lor, fenomenul de aplatizare a nervilor este un mecanism de protecție și adaptare ce asigură condiții optime de funcționare a conductorilor nervoși.

După părerea noastră, aplatizarea și desfacerea trunchiurilor nervoase deasupra vaselor sanguine în

organele membranoase pot fi considerate ca senzori specifici de o înaltă sensibilitate, care interceptează plenitudinea vaselor sanguine și înregistrează variațiile presiunii arteriale.



**Fig. 13. Fenomenul aplatizării nervilor periostali la locul trecerii peste vasele sanguine. Vacă, 5 ani. 1 - arteră; 2 - venă; 3 - nerv; 4 - fenomenul restructurării supravasculare. Vacă, 7 ani. Colorație cu reactivul Schiff, x24.**

### Concluzii

Astfel, în concluzie, putem spune că periostul oaselor metacarpiene și metatarsiene prezintă o inervație specifică.

În formațiunile fibroase ale oaselor metapodiilor, s-a depistat o abundență de elemente neurovasculare, fapt ce denotă importanța funcțională a acestor segmente ale autopodiilor, care suportă o încărcătură fizică majoră și asigură sincronizarea activității membrilor toracice și pelvine.

### Bibliografie

1. Andrews A. Bovine lameness notes. London: Royal Veterinary College, 1999. 44 p.
2. Andrieș V., Catereniuc I., Globa I. Argumentarea funcțională a relațiilor nervoase interorganice. În: Anale științifice. USMF „N. Testemițanu”, vol. I. Chișinău: USMF, 2004. p. 24-33.
3. Enciu V. Aparatul nervos și microcirculația sanguină a formațiunilor fibroase ale autopodiilor la bovine în normă și patologie. Monografie. Ed. Print-Caro, Chișinău, 2014, 217 p.
4. Enciu V. Caracteristica plexurilor neuro-vasculare în periostul falangei III a degetelor la bovine. În: „35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, Simpozion științific internațional, Chișinău: UASM, 2009, p. 9-12.
5. Enciu V. ș. a. Măsuri de tratament și profilaxie a podopatiilor la taurine. Recomandări practice. Chișinău: Centrul editorial UASM, 2014. 71 p.
6. Hernandez J. Effect of lameness on the calving-to – conception interval in dairy cows. In: JAVMA, vol.218, № 10, 2001. p.1611-1613.
7. Muste A. Ortopedia animalelor mari. Cluj-Napoca: Risoprint, 2003. p. 205-251.
8. Step D., Smith R. Nonrespiratory Diseases of Stocker Cattle. In: Vet. clinics of North America, vol.22, Philadelphia: Saunders, № 2, 2006. p. 425-429.
9. Tranter W., Morris R. A case study of lameness in three dairy herds. In: New Zealand Veterinary Journal, № 39, 1991. p. 88-96.
10. Watson C. Lameness in cattle. In: Lesions and diseases of the skin. Part I. U.K. Vet. № 1, 1999. p. 51-60.
11. Енчу В., Туканов А. Возрастные особенности строения надкостницы костей кисти у крупного рогатого скота. În: Lucrări științifice, Vol.II, Universitatea Agrară de Stat din Moldova, 1992. p.85-86.
12. Сидорчук А.А. и др. Диагностика, профилактика и меры борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота (Рекомендации). Москва, 2001, с. 1-13.
13. Штефанец М.И. Иннервация надкостницы костей плечевого пояса человека. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Кишинёв, 1972. 23 с.

# CARCINOMUL MAMAR INVAZIV – EVOLUȚIA RECEPTORULUI FACTORULUI DE CREȘTERE EPIDERMALĂ ÎN PROCESUL METASTATIC

\*<sup>1,2</sup>Fulga V.<sup>1,2</sup>, Rudico L.<sup>1</sup>, Mazuru V.<sup>2</sup>, David V.<sup>2</sup>, Mazuru O.<sup>1</sup>, Saptefrați L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de histologie, citologie și embriologie, <sup>2</sup>Laboratorul de morfologie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: vmfulga@usmf.md

## Abstract

### INVASIVE BREAST CARCINOMA – THE EGFR RECEPTOR EVOLUTION DURING METASTATIC PROCESS

**Background:** Mammary carcinoma possesses multiple morphological expressions, classified into subtypes based on histological grade and receptors expression. In spite of various screening and prevention programs implementation its incidence is still on the top among malignant diseases.

**The aim:** assessment of EGFR expression based on tumor’s histological type and grade of differentiation and determining of this factor stability within the metastatic process.

**Material and methods:** there were examined primary tumors and ipsilateral axillary lymph node metastasis, collected from 85 patients with mammary ductal invasive carcinoma of NOS (not otherwise specified) type and 18 patients with lobular invasive carcinoma, using conventional histological and immunohistochemical (IHC) techniques. With the help of IHC has been determined the expression of receptor for Epidermal Growth Factor (EGFR).

**Results:** in ductal invasive carcinoma we obtained weak but statistically significant correlation between histological grade and age of patients ( $r_s=0,23$ ,  $p<0,03$ ). Comparing the values of EGFR expression in both locations, we obtained in 6 cases (15.8%) the expression’s score transfer. All these transfers have been characterized by the loosing of positive pattern in lymph node microenvironment and were found in both age groups: “before 49 years” and “after 49 years”. In lobular invasive carcinoma also have been obtained statistically significant correlation between EGFR score of expression and patients age ( $r_s=0,45$ ,  $p<0,031$ ). The age correlated with the grade of differentiation, as well ( $r_s=0,57$ ,  $p<0,007$ ). Comparing the values of EGFR in both locations, we determined that the scores of EGFR are statistically different ( $t=2,12$ , with an  $p<0,05$ ).

However the correlation test highlighted strong positive association between EGFR values in primary tumor and metastasis.

**Conclusions:** ductal invasive mammary carcinoma of NOS type could in an equal manner EGFR positive or negative. Histological grade of these tumors positively correlates with the patients’ age. EGFR is unstable during the metastasizing, the cases of score’s transfer being exclusively characterized by the loosing of this receptor within the lymph node microenvironment. Unstable cases have a low grade of histological differentiation. The tumors with high grade of differentiation represent negative EGFR pattern. In lobular invasive carcinoma, the most of the tumors are EGFR negative, not only in the primary tumor, but also in the lymph node metastases. In this type of tumors, the values of EGFR expression depend on location, however the EGFR’ score in metastasis is directly dependent on its value in the primary tumor.

**Key words:** mammary duct carcinoma, lobular mammary carcinoma, metastases, EGFR.

## Introducere

Carcinomul mamar posedă multiple expresii morfologice, diversificate în subtipuri după gradul histologic și expresia receptorilor, ceea ce presupune o etiologie diferită a acestor entități.

Implementarea programelor de screening și profilaxie, precum și a noilor scheme de tratament a micșorat mortalitatea cauzată de cancerul mamar, însă incidența actuală a morbidității oricum plasează acest tip de cancer în topul afecțiunilor maligne.

EGFR (sau HER1) este un receptor specific celulelor bazale/stem, și este frecvent utilizat de rând cu citokeratina bazală CK5 în definirea subtipului molecular Basal-Like.

Expresia frecventă a EGFR în tumorile mamare a încurajat dezvoltarea terapiei personalizate având EGFR drept “țintă” a Cetuximabului, un anticorp monoclonal umanizat, precum și a inhibitorilor de tirozin-kinază, Gefitinib și Erlotinib.

Însă datele privitor la specificitatea acestui receptor în funcție de gradul și tipul histologic al tumorii, precum și stabilitatea EGFR pe parcursul metastazării rămân a fi controversate.

## Material și metode

### Pacienți

În calitate de obiect de studiu a servit materialul biologic (tumora primară și metastaza limfonodală) prelevat postoperator în incinta IMSP Institutul Oncologic din RM pe parcursul anilor 2013-2014 de la pacienți cu vârsta cuprinsă între 37-85 ani.

Au fost selectate 65 cazuri diagnosticate cu carcinom mamar invaziv de tip ductal NOS (not otherwise specified) și 18 cazuri de carcinom lobular, fără chimio- sau radioterapie premergătoare.

### Procesarea primară

Procesarea primară a materialului a fost identică indiferent de grupul de studiu. Țesuturile prelevate au fost fixate timp de 24-48 ore în formalină tamponată 10%, PH 7,2-7,4 și incluse în parafină după metoda tradițională. Intru evitarea divergențelor posibile legate de procesarea materialului, tumora primară și metastaza limfonodală au fost incluse în același bloc.

Secțiunile seriate (realizate cu microtomul *Shandon, HM355S Automatic Microtome*, Thermo Scientific, USA) cu grosimea de 3-5 microni au fost etalate pe lame silanate (S3003, Dako, Denmark).

### Metoda histologică

Toate secțiunile au fost colorate inițial prin metoda clasică, cu hematoxină-eozină utilizând hematoxină *Harris* (HHS32, SigmaAldrich) și eozină *CS701* (Dako, Denmark). În lotul cu patologii mamară s-a determinat tipul și gradul histologic al carcinomului, prezența metastazelor în noduri limfatici axilari, ipsilaterali. Gradarea histopatologică am realizat-o folosind sistemul Scarff-Bloom-Richardson, Nottingham modificat, recomandat de Organizația Mondială a Sănătății [1].

### Metoda imunohistochimică

Toate procedeele de deparafinare, demascare și vizualizare s-au efectuat automat, utilizând *Leica Bond-Max* (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) autostainer: deparafinarea în 2 băi de *Bond Dewax Solution* (cod AR9222) a 5 minute fiecare, urmată de 3 băi în alcool de 100%, 90% și 70% de 2 minute fiecare, finisate cu rehidratare de 5 minute în apă. Pentru blocarea activității peroxidazei endogene secțiunile au fost tratate timp de 5 minute cu Dako REAL™ Peroxidase-Blocking Solution (S2023, Dako). Contracolorarea nucleilor s-a efectuat cu hematoxină *Mayer*, modificată după *Lille* (HMM500, ScyTek Laboratories, Inc.). Ulterior piesele histologice au fost dehidratate manual în serii crescute de alcool etilic (70-100%), clarificate cu xilen și montate.

Pentru montarea pieselor am folosit soluția *Leica CV Mount* (Leica Biosystems, cod 14046430011). Receptorul pentru EGFR a fost pus în evidență cu markerul EGFR/EGFR.25 (Novocastra, Newcastle Upon Tyne, UK, ready-to-use, cod EGFR-384-R-7-CE) cu incubare timp de 15 minute. S-a utilizat prealabil sistemul *Bond Epitope Retrieval Solution1* (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK, cod AR9961), un sistem de demascare prin încălzire 20 minute, având la bază tampon citrat cu pH6.0. Pentru vizualizarea markerului am utilizat 15 minute *Bond Polymer Refine Detection System* (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK, cod DS9800), un sistem polimeric complex de vizualizare, care include DAB (3,3'-diaminobenzidină tetrahidroclorid hidrat) în calitate de cromogen.

### Evaluarea microscopică

Expresia receptorului EGFR a fost evaluată în corespundere cu ghidul Dako, EGFR PharmDX™ (Dako, Denmark) la microscopul *Nikon Eclipse 80i*, cu cameră video ajustată *Nikon DS-Fi1* (Nikon Instruments Europe BV). În baza acestor recomandări sa acceptat orice cantitate numerică de celule tumorale, colorate membranar sau membranar și citoplasmatic, scorul fiind apreciat după comparare cu liniile celulare de control cu scor EGFR pre-determinat (Dako, Denmark).

Astfel s-au determinat cazuri cu intensitate joasă (+1), moderată (+2) și puternică (+3) de expresie a receptorului EGFR sau absența acestuia. Celulele epiteliale normale colorate au servit în calitate de control pozitiv intern.

## Metode statistice

Rezultatele studiului au fost stocate și grupate în baza de date MS Access 2007 (Microsoft Office 2007). Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul soft-ului Winstat 2012.1 (R. Fitch Software, Bad Krozingen, Germany). Diferența dintre 2 grupuri de variabile cantitative s-a efectuat prin testul t-Student. Pentru evidențierea gradului de asociere dintre valorile analizate în studiu am efectuat teste de corelație a rangurilor (coeficientul Spearman ( $r_s$ )). Gradul asocierii a fost analizat în corespundere cu recomandările lui Evans JD (1996): 0-0.19 drept corelație foarte slabă; 0.20-0.39 –“corelație slabă”; 0.40-0.59 –“corelație rezonabilă”; 0.60-0.79 –“corelație înaltă”; 0.80-1.0 drept “corelație foarte înaltă [2]. Valoarea de prag pentru rezultatele semnificativ statistice a fost stabilită la un  $p \leq 0,05$ .

## Rezultate

**Carcinomul mamar ductal invaziv de tip NOS, tumora primară.** În acest studiu au fost examinate 65 de tumori, dintre care 36 cazuri/55,4% au fost evaluate ca EGFR negative. Cazurile pozitive au fost repartizate după scor precum urmează: scor +1 – 10 cazuri/15,4%, +2 – 15 cazuri/23,1% și +3 – 4 cazuri/6,2%. Cazurile selectate au fost gradate histologic și numeric au constituit: G1 – 2 cazuri/3,08%, G2 – 35 cazuri/53,85% și G3 – 28 cazuri/43,07%.

De remarcat că ambele cazuri G1 au fost EGFR negative.

Grupul de vârstă ”după 49” a fost majoritar în ambele cohorte, EGFR pozitivă și negativă (Tabelul 1).

Eseul statistic a determinat o corelație slabă, dar statistic semnificativă dintre gradul histologic și vârsta pacientelor incluse în studiu ( $r_s=0,23$ ,  $p<0,03$ ). EGFR raportat la vârstă ( $r_s= -0,04$ ,  $p<0,36$ ) și gradul histologic ( $r_s=0,13$ ,  $p<0,14$ ) însă nu a determinat corelații semnificativ statistice.

**Carcinomul mamar ductal invaziv de tip NOS, metastaza limfonodală.** Studiului comparativ, tumoare primară-metastază au fost supuse 38 cazuri, repartizate după gradul de diferențiere în G1 – 1 caz/2,6%, G2 – 16 cazuri/42,1% și G3 – 21 cazuri/55,3%. Tumorile au fost prelevate de la paciente din următoarele grupe de vârstă: „până la 49” – 10 cazuri/26,3% și „după 49” – 28 cazuri/73,7%.

Majoritatea tumorilor de grupă ”până la 49” – 8 cazuri/21,1%, au fost evaluate cu scor EGFR negativ (Tabelul 1).

Testul t-Student nu a identificat diferențe statistic veridice dintre valoarea EGFR din tumora primară (EGFR<sub>tm</sub>) vs metastază (EGFR<sub>mt</sub>) ( $t= -1,96$ ,  $p<0,06$ ).

La compararea valorilor EGFR de ambele localizări am determinat 6 cazuri/15,8% cu transfer de scor.

De menționat, că toate aceste transferuri au ținut de pierderea paternului pozitiv în microambianța limfonodală și au fost repartizate egal după categoriile de vârstă (Tabelul 1).

**Carcinomul mamar lobular invaziv, tumora primară.** În acest studiu au fost incluse 18 cazuri, din care majoritatea au constituit-o tumorile EGFR negative (13 cazuri/72,2%), iar cazurile cu expresie pozitivă au fost grupate după scor precum: +1 – 1 caz/5,6%, +2 – 2 cazuri/11,1% și +3 – 2 cazuri/11,1%. Cu excepția unui caz cu scor negativ și vârstă “până la 49”, restul au fost incluse în categoria de vârstă de ”după 49”.

În relație cu gradul de diferențiere am determinat că majoritatea tumorilor (16 cazuri/88,9%) au grad G2 și G3, și doar 2 tumori/11,1%, EGFR negative au avut grad G1 (Tabelul 3).

Eseul statistic de corelație a determinat o asociere pozitivă, de talie rezonabilă a scorului EGFR cu vârsta pacientelor ( $r_s=0,45$ ,  $p<0,031$ ) (Tabelul 4).

Încă o corelație de aceeași semnificație s-a determinat la asocierea vârstei și gradului de diferențiere ( $r_s=0,57$ ,  $p<0,007$ ).

**Carcinomul mamar lobular invaziv, metastaza limfonodală.** Majoritatea tumorilor la nivel metastatic au fost evaluate cu scor EGFR zero – 15 cazuri/83,3% (Tabelul 3). Majoritatea cazurilor au fost grupate în categoria de vârstă ”după 49”, cu excepția unui caz/5,6%, EGFR negativ și vârstă ”până la 49”.

La compararea valorilor EGFR de ambele localizări am determinat că scorurile EGFR sunt statistic diferite ( $t=2,12$ , la un  $p<0,05$ ). Însă testul de corelație a evidențiat o asociere pozitivă, puternică dintre valorile EGFR din tumora primară și metastază (Tabelul 4).

Tabelul 1

Scorul EGFR în dependență de localizare, grupa de vârstă și gradul histologic al carcinomului mamar ductal invaziv

Expresia (după EGFRtm)	EGFR tm	EGFR mt	Gradul de diferențiere	Grupa de vârstă	n	%	% cazurilor de transfer
Negativă	0	0	G1	până la 49	1	2,6	-
	0	0	G2	după 49	6	15,8	
	0	0	G2	până la 49	4	10,5	
	0	0	G3	după 49	11	28,9	
Pozitivă	1	0	G3	până la 49	1	2,6*	6 cazuri / 15,8%
	2	0	G2	până la 49	1	2,6*	
	2	0	G3	după 49	2	5,3*	
	2	0	G3	până la 49	1	2,6*	
	3	0	G3	după 49	1	2,6*	
	1	1	G2	după 49	1	2,6	
	1	1	G2	până la 49	1	2,6	
	1	2	G3	după 49	1	2,6	
	2	2	G2	după 49	1	2,6	
	2	2	G2	până la 49	1	2,6	
	2	2	G3	după 49	3	7,9	
	2	3	G2	după 49	1	2,6	
Total					38	100,0	

Prin \* sunt selectate cazurile cu transfer de scor.

Tabelul 2

Forța de asociere a scorului EGFR de diversă localizare, cu gradul de diferențiere al tumorii și vârsta pacienților

	EGFR mt	EGFR tm	Grad	Vârsta
<b>EGFR mt</b>				
$r_s$		0,63	-0,04	0,20
p		<b>0,0001</b>	0,398	0,113
<b>EGFR tm</b>				
$r_s$	0,63		0,15	-0,02
p	<b>0,0001</b>		0,184	0,442
<b>Grad</b>				
$r_s$	-0,04	0,15		0,40
p	0,398	0,184		<b>0,007</b>
<b>Vârsta</b>				
$r_s$	0,20	-0,02	0,40	
p	0,113	0,442	<b>0,007</b>	

**Grad** – gradul de diferențiere al tumorii. Rezultatele semnificativ statistic (p) sunt selectate prin **Bold**.  $r_s$  – coeficientul de corelație Spearman.

Tabelul 3

**Scorul EGFR în dependență de localizare, grupa de vârstă și gradul histologic al carcinomului mamar lobular invaziv**

Expresia (după EGFR tm)	EGFR tm	EGFR mt	Grupa de vârstă	Gradul de diferențiere	n	%	% cazurilor cu transfer de scor
Negativă	0	0	după 49	G1	2	11,1	-
	0	0	după 49	G2	4	22,2	
	0	0	după 49	G3	6	33,3	
	0	0	până la 49	G2	1	5,6	
Pozitivă	1	1	după 49	G3	1	5,6	2 cazuri / 11,1%
	2	0	după 49	G2	1	5,6*	
	2	0	după 49	G3	1	5,6*	
	3	1	după 49	G3	1	5,6	
	3	2	după 49	G3	1	5,6	
Total					18	100,0	

Prin \* sunt selectate cazurile cu transfer de scor.

Tabelul 4

**Forța de asociere dintre EGFR de diversă localizare cu gradul histologic al tumorii și vârsta pacienților: corelație după Spearman**

	EGFR tm	EGFR mt	Vârsta	Gradul de diferențiere
EGFR tm				
$r_s$	-	0,75	0,45	0,33
p	-	<b>0,0001</b>	<b>0,031</b>	0,091
EGFR mt				
$r_s$	0,75	-	0,14	0,39
p	<b>0,0001</b>	-	0,289	0,06
Vârsta				
$r_s$	0,45	0,14	-	0,57
p	<b>0,031</b>	0,289	-	<b>0,007</b>
Gradul de diferențiere				
$r_s$	0,33	0,39	0,57	-
p	0,091	0,057	<b>0,007</b>	-

$r_s$  – coeficientul de corelație Spearman; p – semnificația statistică. Cu **Bold** sunt selectate cazurile cu semnificație statistică veridică ( $p < 0,05$ ).

**Diferențele statistice a expresiei receptorului EGFR dintre tipurile ductal și lobular de carcinom mamar invaziv.** Prin compararea valorilor de expresie a EGFR în cele 2 tipuri de carcinom incluse în studiu nu am determinat diferențe semnificativ statistice. Astfel indicele t-Student a fost egalat cu  $t = -0,41$  ( $p < 0,66$ ) la compararea expresiei din tumorile primare și  $t = -1,31$  la un  $p < 0,26$  prin suprapunerea rezultatelor din metastazele limfonodale.

## Discuții

Tendința oncologiei moderne ține de evidențierea factorilor moleculari cu funcție prognostică și predictivă. Descoperirea incitantă de către Perou CM et al. (2000) a subtipurilor moleculare a stimulat cercetările în acest domeniu [3].

HER2 (sau ERBB2) este unul din cei mai studiați factori la ziua de azi. Acesta are aplicație clinică sub formă de terapie țintită grație ratei de cca 25% a carcinoamelor mamare HER2 pozitive. Un alt receptor tirozin-kinazic din aceeași familie, HER1 (sau EGFR) a atras atenția cercetătorilor grație expresiei frecvente în carcinomul mamar. EGFR s-a adeverit drept un receptor specific celulelor bazale/stem și a fost propus de către Goldhirsch A et al. (2011) de rând cu citokeratina bazală CK5 în definirea subtipului molecular Basal-Like [4]. Mai mult incidența în creștere a expresiei pozitive a EGFR în tumorile mamare a încurajat dezvoltarea terapiei personalizate anti-EGFR fiind dezvoltate Cetuximabul, un anticorp monoclonal umanizat, precum și a inhibitorilor de tirozin-kinază, Gefitinibul și Erlotinibul.

Deși supraexpresia EGFR sa determinat în toate tipurile de carcinom mamar, studiile publicate de Rakha E.A. et al. (2007) și Burness ML et al. (2010) au demonstrat "afinitatea" acestui receptor față de subtipul triplu-negativ și carcinomul mamar inflamator [5, 6]. În baza studiilor Sainsbury JR et al. (1987) supraexpresia receptorului EGFR a fost direct proporțională cu dimensiunea tumorii și gradul de diferențiere, astfel sporind recurențele și micșorând perioada de supraviețuire [7]. În studiul nostru însă expresia EGFR nu a fost în funcție de gradul de diferențiere al tumorii, indiferent de tipul histologic studiat, lobular sau ductal. Mai mult, expresia EGFR nu a determinat afinitate față de tipul histologic și localizarea tumorii, primară sau metastatică.

O particularitate a tumorilor maligne este capacitatea de a invada țesuturile adiacente și răspândi la distanță prin sistemul circulator. Tradițional sunt descrise în detalii tumora primară fără a menționa profilul molecular al metastazelor limfonodale. La moment, în literatura de specialitate sunt doar câteva publicații privitor la studiul comparativ, molecular al tumorii primare și metastazei sale la același pacient [8-11].

Falck A.K. et al. (2010) au prezentat discordanțe cantitative dintre tumora primară și metastază în 7% pentru ER, 16% pentru PR și 3% pentru HER2 [8]. Aceeași autori, un an mai târziu (2011) au prezentat diferențe semnificative dintre tumora primară și metastază la paciente cu carcinom mamar, comparând subtipurile moleculare [9]. Cele 16% din cazuri discordante au prezentat tranziția subtipului Luminal A la un subtip cu prognostic mai rezervat. Adamczyk A et al. (2012) au descris valori similare a receptorilor ER, PR în tumora primară și metastază cu divergențe în expresie doar a markerului HER2 (4.5% cazuri) [11]. Similar markerului HER2, în studiul nostru EGFR a fost instabil pe parcursul metastazării. Aceste date suplinesc rezultatele publicate anterior de noi, în care am subliniat instabilitatea expresiei receptorilor pentru estrogen, progesteron, HER2, citokeratina bazală și Ki67 în procesul de metastazare a carcinomului mamar [12].

În ambele tipuri histologice de carcinom mamar studiate, cazurile de transfer s-au manifestat exclusiv cu pierderea acestui receptor în microambianța nodului limfatic. Mai mult, cazurile instabile au fost cuantificate cu grad histologic slab de diferențiere. Pe de altă parte, tumorile cu grad înalt de diferențiere au fost EGFR stabile la metastazare și au prezentat în exclusivitate patern EGFR negativ.

## Concluzii

1. Carcinomul ductal invaziv tip NOS poate fi în egală măsură EGFR pozitiv sau negativ. Gradul histologic al acestor tumori corelează pozitiv cu vârsta pacientelor.
2. EGFR este instabil pe parcursul metastazării, iar cazurile de transfer implică exclusiv pierderea acestui receptor în microambianța nodului limfatic. Cazurile instabile au un grad histologic slab de diferențiere. Tumorile cu grad înalt de diferențiere prezintă în exclusivitate patern EGFR negativ.
3. În cazul carcinomului lobular invaziv majoritatea o constituie tumorile EGFR negative, atât la nivel primar, cât și metastatic.
4. În carcinomul lobular valorile EGFR sunt dependente de localizare, însă scorul EGFR din metastază este direct proporțional la valoarea acestuia în tumora primară.

## Abrevieri și notații convenționale

NOS – not otherwise specified, EGFR – epidermal growth factor receptor.

**Autorii nu au indicat potențiale conflicte de interese.**

**Mulțumiri.** Autorii aduc sincere mulțumiri Dlui profesor Marius Raica și întregului colectiv al Centrului de Cercetare în Angiogenează, UMF “Victor Babes”, Timișoara, Romania, cu spriginul enorm al cărora a fost elaborată această lucrare. Studiul dat a fost susținut de Academia de Științe a Moldovei, prin proiectul instituțional 15.817.04.09F, contract nr. 55 Inst din 06.03.2015.

## Bibliografie

1. Tavassoli FA, Devillee P, editors. World Health Organisation Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Evans JD Straightforward statistics for the behavioral sciences, Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing, 1996.
3. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge O, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Brown PO, Botstein D. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, 2000; 406(6797):747-52.
4. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol*, 2011; 22(8):1736-47.
5. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*, 2007;109:25–32.
6. Burness ML, Grushko TA, Olopade OI. Epidermal growth factor receptor in triplenegative and basal-like breast cancer: promising clinical target or only a marker? *Cancer J*, 2010;16:23–32.
7. Sainsbury JR, Farndon JR, Needham GK, Malcolm AJ, Harris AL. Epidermal-growth-factor receptor status as predictor of early recurrence of and death from breast cancer. *Lancet*, 1987;1:1398–1402.
8. Falck AK, Fernö M, Bendahl PO, Ryden L. Does Analysis of Biomarkers in Tumor Cells in Lymph Node Metastases Give Additional Prognostic Information in Primary Breast Cancer? *World J Surg*, 2010; 34:1434–1441.
9. Falck AK, Fernö M, Bendahl PO, Ryden L. Molecular Classification in Primary Breast Cancer and Corresponding Lymph Node Metastasis Show Impaired Prognostic Profile in the Metastatic Node. *Cancer Res*, 2011; 71(24), 566s-67s.
10. Falck AK, Bendahl PO, Chebil G, Olsson H, Fernö M, Ryden L. Biomarker expression and St Gallen molecular subtype classification in primary tumours, synchronous lymph node metastases and asynchronous relapses in primary breast cancer patients with 10 years' follow-up. *Breast cancer Res Treat*, 2013; 140(1):93-104.
11. Adamczyk A, Niemiec J, Ambicka A, Małecki K, Wysocki WH, Mituś J, Ryś J. Expression of ER/PR/HER2, basal markers and adhesion molecules in primary breast cancer and in lymph nodes metastases: a comparative immunohistochemical analysis. *Pol J Pathol*, 2012; 63: 228-234.
12. Fulga V, Rudico L, Balica AR, Cimpean AM, Saptefrati L, Raica M. Invasive ductal carcinoma of no special type and its corresponding lymph node metastasis: do they have the same immunophenotypic profile? *Pol J Pathol*, 2015; 66 (1): 30-37.

# ANATOMY OF THE THORAX SKELETON OF THE PERSON IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

\*Gadilshina I. R., Liashchenko D. N.

The Human Anatomy Department, The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

\*Corresponding author: gadilshinai@yandex.ru

## Abstract

**Background:** Modern methods of visualization allow to study anatomy of the developing child. Besides prenatal interventions demand new data on anatomy of internal organs of the fetus.

**Material and methods:** The torsos of 20 fetus 16-22 week gestation of both sexes became material of research. This material was divided into two aged groups: 16-17 and 22 week of development (on 10 fetuses in each group). The main method of research was the macromicroscopic preparation, a number of additional data was received by using of the gis-totopographical method and the modifying method of cuts according to N. I. Pirogov.

**Results:** In 90% of cases the pyramidal shape and in 10% cone-shaped of the thorax was observe. The size of the infrasternal angle in group of 16-17 week fetuses changed ranging from 89° to 130°. This parameter for group of 22 week of development was within the limits of 75°-125°. The sternum in cause of 16-22 weeks fetuses consists of three parts: manubrium, body and xiphoid process. Comparing data of width of intercostal spaces and height of ribes, it is possible to note that intercostal spaces are more than ribs height to all projective lines in both age groups. The intercostal spaces are 1,5-2 times more than rib height in some places of a thorax.

**Conclusions:** The thorax skeleton has the following features in the intermeddiate fetal period of person ontogenesis: 1. Wide intercostal spaces; 2. Discrepancy of serial number of the rib with number of a vertebra of this level (to parasternal, midclavicular and midaxillary lines); 3. The obtuse infrasternal angle and costal arches extending in the parties; 4. Asymmetry of a thorax.

**Key words:** anatomy, thorax skeleton, fetus

## Background

Modern methods of visualization such as the three-dimensional (3D), four-dimensional (4D) ultrasonography and MRT of a fetus, allow to study anatomy and topography of internal organs and also to diagnose some anomalies of development [4, 7, 11, 12].

In recent years the new scientific direction such as the fetal anatomy is actively developed. The fetal anatomy studies anatomy and topography of internal organs and structures of the person in the fetal period of ontogenesis.

Besides, there are publications about prenatal correction of congenital defects of the internal organs. The fetal surgery is developed mainly abroad, however there are data on the single operations performed in Russia [1, 8, 9, 10]. These interventions are carried out antenatal when correction of malformations can improve an outcome for health and life of newborns.

According Russian lows newborns since 22 week of a gestation and weight at the birth of 500 grams and more are admitted as viable. There are publications in literature which consecrating questions of modern technologies on nursing of newborn children with extremely low and very low body weight [2, 5]. However, various medical and diagnostic manipulations at deeply prematurely born newborns require the knowledge and understanding of topografoanatomical relationship of the internal organs, including a chest cavity.

We were interested by a question of the person chest skeleton anatomy at the intermediate stage of the development. In the neonatal period and maturity the matter is studied rather in detail whereas these data about the fetal period are practically absent [3, 6]. In this regard the studying of the chest skeleton anatomy of the person in the intermediate fetal period of ontogenesis for more detailed information became a research objective.

## Material and methods

This research is based on studying and analysis of the section material of 20 both sexes human fetuses of the 16-22 week of development received as a result of interruption of pregnancy according to

social indications at healthy women served. All material was gathered with observance of all necessary legal norms accepted in the Russian Federation. This material was divided into two aged groups: 16-17 and 22 week of development (10 fetuses in each group).

The main method of research was the macromicroscopic preparation, a number of additional data was received by using of the gistotopographical method and the modifying method of cuts according to N. I. Pirogov. The initial stage of the macropreparations was the preparation a chest with the subsequent careful marking of vertebrae. On the made preparations the measurement of a sternum, ribs, chest vertebrae, intercostal spaces, infrasternal angle and other parameters were studied. All obtained morphometrical data were subjected to variation and statistical processing.

Work is performed within the scientific direction of the Human Anatomy Department (the Orenburg State Medical University) which is devoted to study the fetal anatomy and topography of human internal organs.

### Results and discussion

During research it was revealed that all parts of the thorax skeleton are created: sternum, ribs, thoracic department of a vertebral column. In 90% of cases the pyramidal shape (fig. 1) and in 10% cone-shaped of the thorax was observed (fig. 2).

On this term fetus have three free ribs: the XI rib, the XII rib and also the X rib which isn't connected to a costal arch yet.

The size of the infrasternal angle in group of 16-17 week fetuses changed ranging from 89° to 130°. This parameter for group of 22 week of development was within the limits of 75°-125°. Thus, on this term of development the obtuse angle meets more often.

The sternum in cause of 16-22 weeks fetuses consists of three parts: manubrium, body and xiphoid process. Height and the cross sizes of a body and the handle of the sternum were studied in this research. In group of 16-17 week height of a sternum is equal 21,06 mm (average value), the cross size of the manubrium makes 2,85 mm and sternum body 3,33 mm. In the 22nd week of the development these parameters were made by 33,89 mm (height), 6,35 mm (the cross size of a body) and 7,31 mm (the cross size of the manubrium).



**Fig. 1. Pyramidal shape of the thorax.**  
Photo of the fetus torsos preparation,  
age - 22 weeks of gestation.



**Fig. 2. Cone shape of the thorax.**  
Photo of the fetus torsos preparation,  
age - 22 weeks of gestation.

Besides, thorax height in four standard projective lines was studied. It was measured from the superior edge of the first rib to inferior edge of the last. Results are presented in the table 1.

**Table 1**

**Thorax skeleton height in standard projective lines (to  $X \pm Sx$ , mm)**

Lines / Gestational age	16-17 week		22 week	
	Right side	Left side	Right side	Left side
Parasternal	24,59±1,88	25,13±2,19	37,28±1,29	40,93±1,79
Midclavicular	32,78±1,52	33,32±2,27	45,58±2,32	49,17±2,18
Midaxillary	40,22±1,47	40,75±1,75	58,00±0,92	57,61±1,74
Paravertebral	39,38±2,51	38,91±2,87	65,67±2,11	62,61±3,75

It is visible from the table 1 that the thorax of fetus is asymmetric. It was revealed for both studied groups of fetus.

The anteroposterior and transverse sizes of a thorax were studied in the horizontal cuts. Measurements were taken at the following levels: ThIII, ThV-VI, ThVII-VIII, ThIX-X.

The above levels were chosen according to distinctions of the topography of the chest internal organs. Results of the morphometry these parameters are presented in the table 2.

**Table 2**

**Quantitative characteristics of the anteroposterior and transverse sizes of the thorax of fetus of the 16-17 week and 22 week of development ( $X \pm Sx$ , mm)**

Level of vertebra/ Gestational age	Th <sub>III</sub>	Th <sub>V-VI</sub>	Th <sub>VII-VIII</sub>	Th <sub>IX-X</sub>
	<b>Anteroposterior size</b>			
16-17 week	24,67±3,5	28,25±1,95	34,22±2,52	39,75±2,13
22 week	35,1±4,18	41,42±3,84	44,62±1,31	46,58±3,14
Rate of increase(%)	42	47	31	18
	<b>Transverse size</b>			
16-17 week	29,5±3,44	33,07±1,8	35,46±3,2	41,39±2,76
22 week	39,77±3,97	46,58±5,15	47,45±4,29	47,27±3,04
Rate of increase (%)	35	41	34	14

The table 2 shows the gradually increasing of values of the anteroposterior and transverse sizes of a thorax in the distal direction to the vertebral column.

Thus this tendency is traced in both age groups. Besides, both at the beginning and at the end of the studied age periods the transverse size of a thorax was more than anteroposterior size.

It was revealed that with increasing of fetus age there is an increase of values of both parameters.

Thus most intensively they increase within ThIII-ThVI: rates of a gain of the anteroposterior size made 42% and 47%, and transverse side made 35% and 41% respectively. The smallest increase in the considered indicators was noted at the level of ThIX-ThX: 18% and 14% respectively.

Besides, ribs and intercostal spaces were studied in macropreparations. It is possible to allocate two parts of the rib in developed period of the ontogenesis: cartilaginous and bone.

It was revealed that length of bone part gradually increases both on the right and at the left from the second rib with the greatest value reaches at the seventh rib in the first group of fetus.

Then this parameter decreases in distal direction. The similar tendency is observed regards cartilaginous part of the ribs. It is characteristic for both studied groups.

We studied heights of the ribs at three standard projective lines in details: the parasternal, midclavicular and midaxillary lines were investigated on both sides. Results are presented in the table 3 and 4.

**Table 3**

**Height of ribs of the 16-17 week development fetus measured in a projection of the parasternal, midclavicular and midaxillary lines ( $X \pm Sx$ , mm)**

Lines	Parasternal		Midclavicular		Midaxillary	
	Right side*	Left side**	Right side*	Left side**	Right side*	Left side**
I	1,77±0,01	2,12±0,09	3,32±0,01	3,35±0,01	1,19±0,12	1,17±0,23
II	2,06±0,12	2,11±0,07	1,74±0,12	2,03±0,06	1,37±0,17	1,40±0,16
III	2,20±0,04	2,16±0,10	2,25±0,06	2,10±0,15	1,68±0,17	1,77±0,17
IV	2,15±0,08	2,31±0,09	2,27±0,09	2,29±0,07	1,81±0,09	1,86±0,15
V	1,79±0,07	1,82±0,11	2,07±0,18	1,80±0,13	1,76±0,15	1,96±0,16
VI	1,70±0,06	1,64±0,14	2,05±0,08	2,34±0,08	1,76±0,11	1,99±0,24
VII	2,03±0,25	1,96±0,23	2,24±0,04	2,02±0,21	1,67±0,13	1,83±0,29
VIII	1,59±0,01	1,70±0,01	0,94±0,25	1,33±0,01	1,84±0,17	2,06±0,11

**Note:** in the groups marked \* and \*\* reliable distinctions aren't revealed ( $p > 0,05$ ).

**Table 4**

**Height of ribs of the 22 week development fetus measured in a projection of the parasternal, midclavicular and midaxillary lines ( $X \pm Sx$ , mm)**

Lines	Parasternal		Midclavicular		Midaxillary	
	Right side*	Left side**	Right side*	Left side**	Right side*	Left side**
I	2,97±0,08	3,18±0,16	2,20±0,11	2,90±0,13	1,96±0,14	2,19±0,28
II	2,64±0,15	2,76±0,18	2,62±0,12	3,26±0,17	2,16±0,27	2,45±0,19
III	3,24±0,18	3,01±0,12	3,45±0,10	3,59±0,09	2,43±0,13	2,67±0,25
IV	2,80±0,11	3,03±0,10	3,06±0,11	3,36±0,06	2,61±0,07	2,89±0,13
V	2,71±0,09	2,50±0,20	2,91±0,15	3,48±0,22	2,52±0,15	2,58±0,18
VI	2,92±0,12	2,22±0,16	3,30±0,17	3,15±0,22	2,78±0,15	2,75±0,34
VII	3,26±0,25	3,41±0,19	3,00±0,21	3,27±0,21	2,93±0,18	3,38±0,55
VIII			1,70±0,21	1,81±0,01	3,55±0,39	3,40±0,49

**Note:** in the groups marked \* and \*\* reliable distinctions aren't revealed ( $p > 0,05$ ).

Data of tables show the increasing of value of the ribs height at all lines with increase of the fetus age. Thus height of forward parts (cartilaginous) ribs increases more intensively.

However, the great values of this parameter received to parasternal and midclavicular lines in comparison with the midaxillary attract attention.

This tendency is noted as at the beginning, so and at the end of the studied age period.

In the same way we studied heights of intercostal spaces. Results of measurements are presented in tables 5 and 6.

Results of these tables show that the widest intercostal spaces are noted in a projection of the parasternal and midclavicular lines, the smallest indicators are noted on the midaxillary line.

With increase of fetus age this indicator also increases, thus most intensively at the level of the superior three ribs to parasternal, midclavicular and midaxillary lines.

Table 5

**Heights of fetus intercostal space, measured in a projection of the parasternal, midclavicular and midaxillary lines in group of 16-17 week of development ( $X \pm S_x$ , mm)**

Lines	Parasternal		Midclavicular		Midaxillary	
	<u>Right side*</u>	Left side**	<u>Right side*</u>	Left side**	<u>Right side*</u>	Left side**
I	2,28±0,31	2,34±0,39	2,70±0,20	2,71±0,33	1,99±0,16	2,10±0,17
II	2,41±0,29	2,61±0,36	2,89±0,29	2,60±0,47	2,28±0,34	2,53±0,24
III	2,40±0,21	2,12±0,16	2,57±0,21	2,67±0,24	1,75±0,07	2,20±0,16
IV	1,97±0,23	2,04±0,19	2,48±0,10	2,37±0,21	1,78±0,12	2,42±0,33
V	1,62±0,33	1,68±0,26	1,86±0,21	2,19±0,23	1,84±0,04	2,13±0,32
VI	0,82±0,14	1,07±0,20	1,38±0,27	1,46±0,45	1,70±0,10	2,71±0,39
VII	0,83±0,10	0,88±0,10	1,06±0,27	0,96±0,20	1,90±0,15	2,76±0,58
VIII					2,27±0,31	2,41±0,20

Note: in the groups marked \* and \*\* reliable distinctions aren't revealed ( $p > 0,05$ ).

Table 6

**Heights of fetus intercostal space, measured in a projection of the parasternal, midclavicular and midaxillary lines in group of 22 week of development ( $X \pm S_x$ , mm)**

Lines	Parasternal		Midclavicular		Midaxillary	
	<u>Right side*</u>	Left side**	<u>Right side*</u>	Left side**	<u>Right side*</u>	Left side**
I	3,53±0,82	2,34±0,39	4,12±0,47	4,45±0,26	2,95±0,36	3,09±0,37
II	3,54±0,18	2,61±0,36	3,68±0,19	4,18±0,25	3,35±0,42	3,51±0,51
III	2,64±0,26	2,12±0,16	3,34±0,08	3,49±0,04	2,59±0,18	2,98±0,41
IV	2,39±0,28	2,04±0,19	3,45±0,13	3,21±0,07	2,26±0,24	2,61±0,14
V	1,52±0,12	1,68±0,26	2,89±0,17	3,91±0,28	1,94±0,13	1,70±0,12
VI	1,51±0,13	1,07±0,20	1,14±0,31	1,43±0,24	2,01±0,20	2,37±0,63
VII	0,83±0,10	0,88±0,10	0,61±0,08	0,51±0,01	3,68±0,34	3,92±0,72

Note: in the groups marked \* and \*\* reliable distinctions aren't revealed ( $p > 0,05$ ).

Comparing data of tables of width of intercostal spaces and height of ribes, it is possible to note that intercostal spaces are more than ribs height to all projective lines in both age groups. The intercostal spaces are 1,5-2 times more than rib height in some places of a thorax.

Also the thoracic part of the vertebral column was investigated. During studying horizontal cuts of thoracic region the vertebral column the body, the arch, the transverse process of a vertebra and the vertebral opening are defined (fig. 3).

For more detailed studying of morphometric characteristics of thoracic part of the vertebral column the following parameters were examined: anteroposterior and transverse sizes of vertebral bodies and vertebral canal size.

Analyzing the results given in tab. 7 it is possible to note that the anteroposterior size of vertebral body decreases in the distal direction in both group of fetus.

Whereas, the transverse size of the vertebral body decreases from the Th1-3 level to Th4-7 and then this indicator increases again. This tendency remains with growth of fetus.



**Fig. 3. A thoracic vertebra on the fetus preparation. The horizontal cut according to N. I. Pirogov, the level of cut is Th 4-5, development term is 22 week. 1 – vertebral arch, 2 – vertebral opening, 3 – vertebral body, 4 – spinal cord.**

*Table 7*

**Anteroposterior and transverse sizes of the thoracic vertebra bodies and the vertebral canal at fetus of 16-17 week and 22 week of development ( $X \pm Sx$ , mm)**

Gestational age / Level	16-17 week			22 week		
	Th1-3	Th4-7	Th8-12	Th1-3	Th4-7	Th8-12
Anteroposterior size of vertebral body	4,19±0,2	3,69±0,2	3,76±0,2	5,88±0,5	5,75±0,2	5,66±0,2
Transverse size of vertebral body	6,87±0,4	5,21±0,5	6,13±0,2	9,80±0,7	7,63±0,1	8,91±0,5
Anteroposterior size of vertebral canal	4,22±0,4	4,03±0,3	4,13±0,3	7,25±0,4	5,99±0,2	5,83±0,2
Transverse size of vertebral canal	5,21±0,4	4,83±0,3	4,66±0,4	8,34±1,02	6,74±0,4	6,54±0,4

The anteroposterior size of the vertebral canal decreases in the distal direction in both age groups. The cross size of the vertebral canal firstly decreases to the middle of the thoracic part of the vertebral column, then increases to the caudal direction in both age groups again.

**Conclusions**

Thus, results of this research showed that the thorax skeleton has the following features in the inter-mediate fetal period of person ontogenesis:

1. Wide intercostal spaces,

2. Discrepancy of serial number of the rib with number of a vertebra of this level (to parasternal, midclavicular and midaxillary lines),
3. The obtuse infrasternal angle and costal arches extending in the parties.
4. Asymmetry of a thorax.

### References

1. Abramyan M.A. Otcrytaya I punctsyonnaya khirurgiya ploda v covremennom acusherstve / M.A.Abramyan [I dr] // Acusherstvo I ginecologiya. – 2004. -№1. – C.3-8.
2. Batman YU.A. Sovremennye podkhody s ocazaniyu pomoschi novorozhdennym s icstremalnoi nizcoi massoi tela v usloviyakh perinatalnogo tsentra / YU.A. Batman, G.L.Linchevskii, D.A. Bessonov // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2010. – Т.19. – №1. – С.77-80.
3. Bobric I.I. Atlas anatomii novorozhdennogo / I.I.Bobric, V.I. Minacov // Ciev.: Zdorove, 1990. – 180 c.
4. Corostyshevskaya A.M. Magnitno-rezonansnaya tomografiya ploda – novyy metod nein vazivnoy diagnostici vnutriutrobnoy patologii // Voprosy ginecologii, akhuscherstva I patologii. – 2009. – №3. – С.86-92.
5. Lebedeva O.V. Osobennosti razvitiya i sostoyania zdorovya na pervom godu zhizni gluboco nedonoshennykh novorozhdennykh / O.V. Lebedeva, G.O.Nefryuzina, O.VV.Frolova // Izvestia vysshikh uchebnykh zavedeniy. – 2011. – №4. – С.102-108.
6. Saks F.F. Atlas po topograficheskoy anatomii novorozhdennykh / F.F.Saks. – M.: Meditsina, 1993. –240 c.
7. Achiron R. Three- and four- dimensional ultrasound: new methods for evaluating fetal thoracic anomalies / R. Achiron [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol.- 2008. – Vol. 32. – P. 36-43.
8. Antsaklis, A. Fetal surgery: new developments / A. Antsaklis // Ultrasound Rev Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 4, N.4. – P.245 –251.
9. Deprest, J.A. The making of fetal surgery / J.A. Deprest // Prenat Diagn. – 2010. – Vol. 30. – №7. – P. 653-667.
10. Eerdeken, A. Maternal bariatric surgery: adverse outcomes in neonates / A. Eerdeken, [et al.]. – 2010. – Vol. 169. – P.191-196.
11. Salomon L.J. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan / L.J. Salomon [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 37. – P.116-126.
12. Werner, H. Additive manufacturing models of fetuses built from three-dimensional ultrasound, magnetic resonance imaging and computed tomography scan data / H.Werner, [et al.]// Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol.36.-P.355-361.

## CARACTERISTICA IMUNOHISTOCHEMICĂ A CELULELOR STEM MEZENCHIMALE DIN COMPLEXUL OMBILICOPLACENTAR

Globa L.

Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare, Catedra de anatomia a omului  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova  
Corresponding author: lgloba@yahoo.com

### Abstract

#### THE IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF MESENCHYMAL STEM CELLS OF THE UMBELICO-PLACENTAR COMPLEX

The actual research presents the results obtained by studying the receptors characteristic for the mesenchymal stem cells of the umbilical cord and placenta using the immunohistochemical methods as follows CD 34, CD 105, AC (CD) 133 and VEGFR 2 (CD 309). The studied structures are rich in mesenchymal stem cells, which could be used for the collection, preserving, cultivation and following cellular transplantation in different diseases.

**Key words:** mesenchymal stem cells, cellular transplantation, immunohistochemical methods, umbilical cord.

### Actualitatea lucrării

Progresele făcute în ultimii ani în ceea ce privește izolarea, caracterizarea și diferențierea celulelor stem, au adus noi speranțe în dezvoltarea de terapii celulare ce pot fi utilizate în tratamentul unor boli considerate azi incurabile [1, 6, 12, 15].

Celulele stem pot, în funcție de sursa din care provin, să dea naștere unor celule diferențiate care odată introduse în organism preiau funcția celulelor distruse, corectând astfel modificările patologice apărute [2, 11, 15].

Complexul ombelicoplacental (COP) este alcătuit din structurile provizorii, care se dezvoltă în afara embrionului și includ: amnionul, corionul, cordonul ombilical, placenta. În aceste organe se găsesc celule polipotente – stem hematopoietice și mezenchimale [6, 13, 17].

Pentru caracterizarea celulelor stem mezenchimale (SCM), comitetul celulelor mezenchimale stem a Societății Internaționale pentru terapia celulară a propus criterii minimale pentru definirea SCM umane. Acestea sunt:

1. să adere pe plasticul suporturilor de cultivare a celulelor
2. să exprime pe suprafață antigeni CD 105, CD 73 și CD 90, și să nu exprime CD 45, CD 34 ori AC 133, CD 14 ori CD 11b, CD 79a ori CD 19, HLA-DR
3. să posede capacitatea de a se diferenția *in vitro* în osteoblaste, chondroblaste și adipocite.

Receptorii, care caracterizează fenotipul biologic al celulelor se clasifică în felul următor:  
Receptori de la suprafața celulelor mezenchimale.

4. Receptori fenotipici: Stro-1, CD 73, CD 90 (Thy-1), CD 105 (endoglina) și CD 166, CD 271 ș.a.
5. Receptori ai factorului de creștere: EGFR, bFGFR, IGFR, PDGFR, TGFβRI și RII, HGFR ș.a.
6. Receptori chemokinici: CCR 1, CCR 2, CCR 4, CCR 6, CCR 7, CCR 9, CCR10, CXCR 1, CXCR 2, CXCR 4, CXCR 5, CXCR 6 și CX3CR1 ș.a.
7. Receptori citokinici: IL-1R, IL-3R, IL-4R, IL-6R, IL-7R, IFNγR și TNFI și IIR ș.a.
8. Receptori de integrare, adeziune celulă-matrice: integrine α și β, CD44.
9. Receptori de integrare, adeziune celulo-celulari: Jagged-1, Jagged-2, DLL-1, DLL-3 and DLL-4, ICAM-1 și -2, VCAM-1 și ALCAM.
10. Receptori imunomodulatori: MHC clasa 1. TLR 1-5 și 9

În studiul dat ne-am pus ca scop să cercetăm prezența unor receptori tipici mezenchimali în structurile COP. S-au selectat pentru investigație receptorii CD 34, CD 105, AC(CD) 133 și VEGFR 2 (CD 309) [3, 4].

## Material și metode

Au fost colectate structuri ale COP de la 13 sarcini la termen (36-41 săptămâni). Recoltarea în vederea prelucrării histologice s-a efectuat rapid, datorită apariției precoce a modificărilor biochimice post-mortem, ce survin înaintea celor structurale. Fragmentele prelevate au avut volumul de 1 cm<sup>3</sup> în vederea realizării unei prelucrări cât mai corecte.

Fragmentele au fost clasificate în 3 grupuri: A. –extremitatea fetală a cordonului ombilical, B. – porțiunea mijlocie a cordonului ombilical, C. – porțiunea placentară a cordonului ombilical cu fragmente ale placentei. Biopsiile au fost prelucrate după tehnica histologică standard (fixare în soluție de formalină tamponată, incluzionare în parafină, secționare la 5 microni).

Secțiunile s-au colorat cu hematoxină-eozină, pentru diagnosticul histopatologic, în vederea stabilirii stării de sănătate a elementelor COP. Secțiunile corespondente adiționale au fost colorate imuno-histochemic.

Metoda consta în deparafinare, hidratare, demascarea antigenului, inhibarea peroxidazei endogene, incubare cu anticorpul primar și tratare cu sistemul de lucru.

Vizualizarea produsului final de reacție. S-a exprimat receptorii de la suprafața celulară, CD 34, CD 133, CD 105 și receptorul factorului de creștere vaso-endotelial (VEGFR 2).

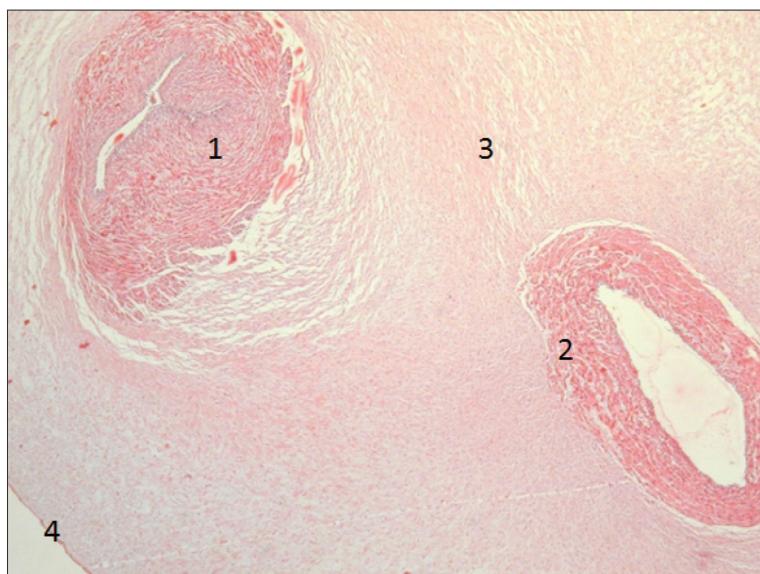
S-au utilizat anticorpi primar: CD 34, CD 133, CD 105 și VEGFR 2 (diluție 1:25, durata incubării 30 minute, sursa Dako, Danemarca).

Întreaga procedură s-a efectuat în sistemul automat cu DakoAustainerPlus (DakoCytomation, Glostrup, Danemarca) în Laboratorul de Imunohistochimie al catedrei de Histologic a UMF "Victor Babeș", Timișoara, România [17].

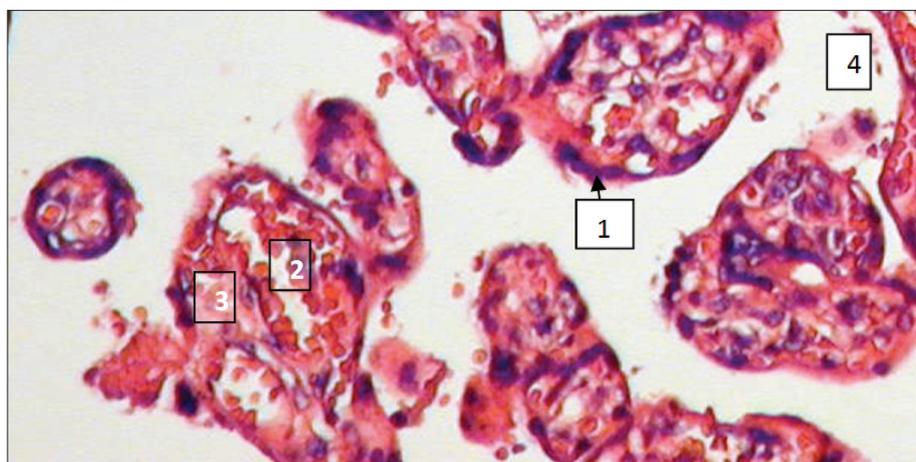
## Rezultate și discuții

În urma examinării histologice prin colorarea hematoxină –eozină s-au pus în evidență structurile clare ale cordonului ombilical (vena ombilicală, arterele ombilicale, amnionul și gelul Warton) și ale placentei (corionul, vilozitățile coriale de diferit ordin cu toate componentele descriptive – sincițiotrofoblastul, citotrofoblastul, capilarele și mezenchimul vilozității).

Nu au fost depistate elemente ce denotă vre-o patologie (Fig.1 și 2).



**Fig. 1. Structurile cordonului ombilical: 1. Artera ombilicală; 2. Vena ombilicală; 3. Gelul Warton; 4. Amnionul. Mărire originală x 100.**



**Fig. 2. Elementele structurale ale placentei: 1. Sincițiotrofoblastul; 2. Capilarele vilozității coriale; 3. Mezenchimul vilozității. 4. Sângele matern. Mărire originală x 800.**

La expresarea CD 34 s-au evidențiat colorații intense atât la nivel de endoteliului vaselor cordonului ombilical cât și al vaselor vilozităților coriale (Fig. 3 și 4).

Alte structuri nu au fost colorate cu anticorpul antiCD34.

S-au evidențiat cu anticorpii anti –CD 105 elementele endoteliale ale vaselor cordonului ombilical și ale vilozităților placentei. De asemenea s-au observat celule CD105+ în mezenchimul vilozității coriale. Totodată s-a evidențiat pozitiv la Ac anti-CD105 și sincițiotrofoblastul.

Colorația cu anticorpi anti CD (AC)133 nu a evidențiat vre-o structură a COP.

Anticorpii contra antigenului VEGFR2 a colorat slab intens mezenchimul vilozităților coriale.

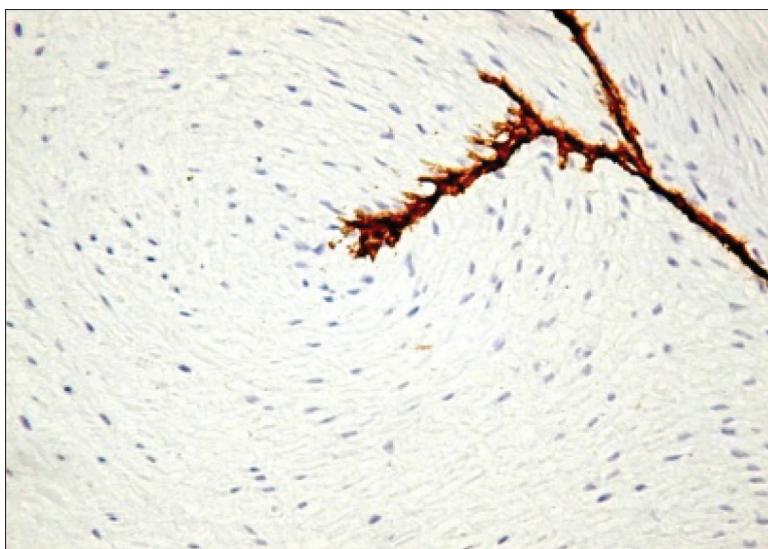


Fig. 3. Expresia imunohistochimică a CD 34 la nivelul vasului cordonului ombilical. x400.

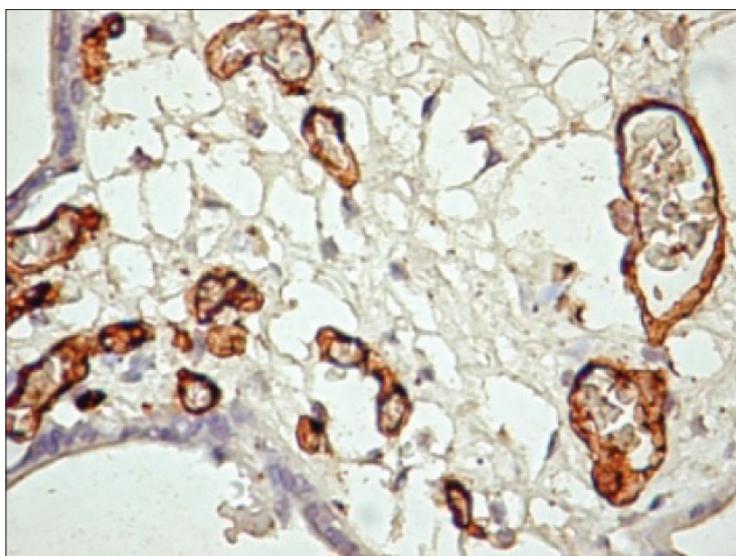


Fig. 4. Expresia imunohistochimică a CD34 la nivelul placentei. Mărire originală x800.

**Receptorul CD 34.** Clusterul de diferențiere CD 34 este o glicoproteidă prezentă pe suprafața anumitor celule cu rol de interconexiune intercelulară și legătura celulelor stem din măduva osoasă roșie. Celule ce expresează CD34 se găsesc în măduva osoasă roșie și cordonul ombilical la celulele hematopoietice. De asemenea se depistează la celulele progenitoare de endoteliu, celule endoteliale, mastocite, celule dendritice. CD34 se observă și în țesutul conjunctiv lax al unor tumori.

Absența CD 34 în structurile COP în afara de endoteliul vascular ne permite să presupunem absența celulelor stem hematopoietice în stroma COP și în vasele respective. Unicul sediu ar fi celulele nucleare ale sângelui cordonului ombilical [5, 15].

**Receptorul CD 10.** Endoglina sau CD 105, este glicoproteidă membranară fiind o parte componentă a complexului de receptor TGF beta.

Acesta din urmă are un rol crucial în angiogeneză în condiții de normă și în diverse patologii (tumori).

Endoglina a fost depistată în toate celulele endoteliale a tuturor țesuturilor, în macrofage activate, limfoblaste, fibroblaste și miocite netede. Rolul CD 105 se rezumă la modularea răspunsului celular la conexiunea cu complexul de receptor TGF, implicarea în organizarea citoscheletului și a migrării celulare. În timpul organogenezei are un rol hotărâtor la formarea sistemului cardiovascular (absența genei respective duce la grave malformații cardiace și vasculare) [10, 14].

**Receptorul CD 133** de asemenea cunoscut și ca AC 133 este o glicoproteină transmembranară. El se expresează în celulele stem hematopoietice, celulele progenitoare endoteliale, glioblastomă și celulele stem neuronale și gliale, la adulți se pune în evidență la rinichi, glandele mamare, trahee glande salivare, placentă, testicule ș.a. În preparatele noastre acest receptor nu s-a evidențiat sugerând ideea lipsei celulelor hematopoietice la nivelul substratului COP studiat [9].

**Factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF)** se depistează prin evidențierea receptorilor lui specifici VEGFR 1, VEGFR 2 și VEGFR 3. Receptorul VEGFR2 (CD 309) este critic pentru angiogeneza vaselor sanguine și responsabil de permeabilitatea vasculară.

Prezența lui slabă în vilozitățile coriale ale placentei denotă faptul menținerii active a procesului de formare a vaselor sanguine. Totodată celulele mezenchimale care expresează VEGFR 2 pot induce angiogeneza și în alte țesuturi după o prelevare și inoculare respectivă [7].

## Concluzii

1. Structurile COP sunt bogate în celule stem mezenchimale care pot fi utile în prelevarea, conservarea, cultivarea lor corespunzătoare cu scopul transplantării lor ulterioare în tratamentul patologieilor ce necesită suplینire de țesut.

2. Celulele mezenchimale ale COP, celulele perivasculare și periamniotice de asemenea au un grad sporit de expresare a receptorilor specifici unor celule cu capacitate de proliferare majoră.

## Bibliografie

1. Andrea Lindenmair, Tim Hatlapatka, Gregor Kollwig, Simone Hennerbichler, Christian Gabriel, Susanne Wolbank, Heinz Redl and Cornelia Kasper Mesenchymal stem or stromal cells from amnion and umbilical cord tissue and their potential for clinical applications. *Cells*. 2012, 1061-1088
2. Carmen Mihaela Mihiu, D. Mihiu, N. Costin, D. Rus Ciucă, S. Șușman, R. Ciortea. Isolation and characterization of stem cells from the placenta and the umbilical cord, *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2008, 49 (4), 441-446.
3. Diaz-Prado S. Muinos-Lopez E., Hermida-Gomes T., Rendal-Vazchez M.E. Human amniotic membrane as an alternative source of stem cells for regenerative medicine.
4. Efrimescu Cătălin -Iulian, Aplicații ale celulelor stem mezenchimale în reconstrucția tractului digestiv. București, 2010.
5. Evangelista M, Soncini M. Parolini O, Placenta-derived stem cells. New hope for cell therapy? *Cytotechnology* 2008, 58, 33-42.
6. Globa Lilian, Celulele mesenchimale stem ale complexului ombelico- placentar: utilitate și necesitate, *analele USMF "Nicolae Testemițanu"*, vol. I, p. 43-48, 2012.
7. Holmes K, Roberts OL, Thomas AM, Cross MJ. (Oct 2007). "Vascular endothelial growth factor receptor-2: structure, function, intracellular signaling and therapeutic inhibition." *Cell Signal*. 19 (10): 2003-2012.
8. Horn PA, Tesch H, Staib P, Kube D, Diehl V, Voliotis D (1999). „Expression of AC133, a novel hematopoietic precursor antigen, on acute myeloid leukemia cells". *Blood* 93 (4): 1435-37.
9. Insausti C., Blanquer M., The amniotic membrane as a source of stem cells. *Histology, Histopathology*, 2010, 25, 91-98.
10. Lopez-Novoa JM, Bernabeu C. ENG (endoglin). *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology* (January 2012).
11. Nacu Viorel. Optimizarea regenerării osoase posttraumatice deregulate. Chișinău, 2010, p 63-71.
12. Revencu Tatiana, Trifan Victoria, Nacu Ludmila, Gutium Tatiana, L. Globa , A. G. M. Motoc , V. Nacu Collection, isolation and characterization of the stem cells of umbilical cord blood, *Rom J Morphol Embryol* 2013, 54(2):291-297, 2013
13. Romanov Y.A. Svintiskaya V.A. Smirnov V.N. Searching for alternative sources of postnatal human mesenchymal cells: Candidate MSC-like cells from umbilical cord. *Stem cells* 2003, 21, 105-110
14. Sanz-Rodriguez F, Guerrero-Esteo M, Botella LM, Banville D, Vary CP, Bernabéu C (July 2004). Endoglin regulates cytoskeletal organization through binding to ZRP-1, a member of the Lim family of proteins". *J. Biol. Chem.* 279 (31): 32858-68.
15. Satterthwaite AB, Burn TC, Le Beau MM, Tenen DG (April 1992). „Structure of the gene encoding CD34, a human hematopoietic stem cell antigen". *Genomics* 12 (4): 788-94.
16. Susman S., Rus-Ciucă D., Soritau Olga, Tomuleasa C., Buiga R., Mihiu D., V. I. Pop, Carmen Mihaela Mihiu Pancreatic exocrine adult cells and placental stem cells co-culture. Working together is always the best way to go. *RJME*, 2011, vol. 52. 3.
17. Șușman Sergiu, Utilizarea celulelor stem placentare în vederea obținerii de progenitori pancreatici și neuronali, Cluj-Napoca, rezumat al tezei de doctor, 2011.

# ASPECTE STRUCTURALE ALE STROMEI DIN PROSTATA NORMALĂ

\*Globo T.<sup>1</sup>, Globo L.<sup>2</sup>, Pelin E.<sup>1</sup>, Șaptefrați L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de histologie, citologie și embriologie, <sup>2</sup>Catedra de anatomie a omului  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: tatiana.globo@usmf.md

## Abstract

### STRUCTURAL FEATURES OF THE NORMAL PROSTATIC STROMA

The prostate is an organ extensively studied in recent years, particularly related to the prostate cancer. In fact, cancer is not just a disorder caused by uncontrolled cell growth. Malignancy also includes loss of normal tissue architecture, genetic changes and stromal changes. The human prostate is composed of two compartments: epithelial part (secretory acini and ducts) and stroma. Prostatic stroma has a complex structure and consists of two basic components: specific cellular component and the extracellular matrix. Each component has importance in the induction process and maintaining of local homeostasis that could contribute to malignant or benign transformation processes. In this review, we will focus our attention on studying of stromal microenvironment in normal conditions.

**Key words:** stroma, smooth muscle cells, mast cells, fibroblasts, macrophages.

Prostata reprezintă un organ intens studiat în ultimii ani, în context cu leziunile proliferative benigne și maligne. Aceasta este compusă din două compartimente: *compartimentul epitelial*, care include glandele exocrine cu structurile ductale asociate, și *stroma*. Termenul de stromă definește scheletul de susținere al oricărui organ și este alcătuită din țesut conjunctiv [1]. Cuiha consideră că termenul este un termen inexact care se referă doar la „componenta neepitelială” a unui organ [2]. Stroma prostatică are o structură complexă și este alcătuită din două componente fundamentale: componenta celulară specifică și matricea extracelulară. Fiecare componentă, la rândul său, are importanța sa în procesele de inducție, de menținere a homeostaziei locale, respectiv ar putea contribui în procesele de transformare malignă sau benignă. Matricea extracelulară este formată din fibre și componenta amorfă, denumită și substanță fundamentală [3, 4, 5]. Componenta celulară a stromei este reprezentată de fibroblaste, celulele musculare netede, mastocite și alte celule imune.

**Fibroblastele** sunt localizate printre celulele musculare netede ale stromei fibromusculare a prostatei. Frecvent formează un singur strat periacinar sau se găsesc în nemijlocita vecinătate cu celulele epiteliale. Unele studii arată că acest strat poate fi discontinuu, deoarece prezența fibroblastelor periacinare nu a fost detectată în jurul tuturor acinilor. Evident, vizualizarea acestor celule în preparatele histologice poate depinde și de planul de secțiune [6].

În normă, fibroblastul asigură permanenta reînnoire a țesutului conjunctiv îmbătrânit prin: a) recunoașterea și degradarea țesutului conjunctiv îmbătrânit; b) sinteza componentelor fibrilare ale țesutului conjunctiv (fibre de colagen, elastina) și a componentelor amorfe [7]. În condiții patologice, fibroblastele au rolul de a reconstrui matricea extracelulară degradată sub acțiunea agenților etiologici. Această reconstrucție se realizează în 3 faze: migrarea fibroblastelor din zonele învecinate; activarea și proliferarea fibroblastelor din focar; sinteza unei noi matrice extracelulare (sinteza componentelor fibrilare și amorfe) [8]. Migrarea se realizează sub acțiunea unor factori nespecifici (chemoatracțanți pentru fibroblaste – fragmente degradate) și specifici (PDGF, FGF – din macrofage). În principiu, migrarea fibroblastelor până în centrul focarului inflamator se realizează prin emiterea de pseudopode și fixarea lor de structurile tri/tetrapeptidice aflate în componența colagenului. Până la periferia focarului inflamator fibroblastele folosesc acest substrat de fixare, dar în focar acest suport nu mai există. Sub influența aceluiași factori (eliberați din centrul focarului) fibroblastele se activează suplimentar și secretă o matrice de migrare cu care se înconjoară (rudiment de țesut conjunctiv). În continuare fibroblastele se deplasează până la capătul matricei. Ajunși în centrul focarului, fibroblastele își definitivează activarea sub acțiunea factorului de creștere transformat (TGF) eliberat din macrofage. Aceștia încep să sintetizeze un colagen nou (de exemplu colagen tip I în cancerul de prostată) și componenta amorfă. Din acest moment începe maturarea matricei în sens invers spre periferia focarului. Fibroblastele pot regla producerea de colagen. În lipsa acestui sistem de reglare s-ar produce o mare cantitate de colagen, ajungându-se la

fibroza leziunii respective [9]. Fibroblastele cultivate din prostată sintetizează factorul de creștere FGF-like care stimulează creșterea numărului lor și este considerat a fi important în dezvoltarea hiperplaziei benigne de prostată.

**Celula musculară netedă (SMC).** În zonele cu țesut intact, SMC formează un strat relativ gros (de la cinci la șapte celule) în jurul structurilor epiteliale. Practic, toate structurile acinare sunt înconjurată de celule musculare netede alungite, care se conectează lateral între ele. Această strânsă legătură între ele duce la formarea mănunchiurilor compacte. Celulele sunt de dimensiuni mari, forma fusiformă, înconjurată de o membrană bazală comună. Nucleii sunt mari și alungiți, cu repartizarea periferică a heterocromatinei, prezintă și nucleoli proeminenți. Între fasciculele de celule musculare se localizează matricea extracelulară compusă în principal din fibrile de colagen și fibre elastice.

Cunha și colaboratorii (1996) au prezentat dovezi ce vorbesc despre un echilibru ce există între celulele epiteliale secretorii și celula musculară netedă din prostata umană. În baza acestor observații s-a propus că, interacțiunile paracrine între cele două tipuri de celule sunt pierdute în timpul neoplaziei epiteliale. SMC sunt activate în hiperplazia benignă de prostată și adoptă un fenotip de celulă implicată activ în sinteză [10]. Multiple studii raportează o predominare netă în stroma tumorală a fibroblastelor, care în condiții de normă cantitativ sunt mult reduse. Aceasta vorbește despre faptul că unele SMC sunt supuse procesului de dediferențiere, cu adoptarea unui fenotip fibroblastic [11]. S-a presupus că 'fibroblastele activate,' ar putea reprezenta într-adevăr SMC dediferențiat [12; 13; 14]. Cu toate acestea, comportamentul SMC în carcinoamele de prostata nu este pe deplin cunoscut. La momentul dat cresc continuu numărul cercetărilor ce demonstrează implicarea SMC în controlul structurii și funcției celulelor epiteliale prostatice.

**Macrofagele** reprezintă o populație heterogenă de celule cu origine mieloidă. Macrofagele provin din monocite și ulterior suferă diferențierea specifică în funcție de factorii locali din țesut [15]. Sunt recunoscute două modele distincte: macrofagele de tip 1 clasic activate (M1) și macrofagele alternativ activate de tip 2 (M2). Ca răspuns la acțiunea semnalelor emise de activitatea bacteriană sau IFN, macrofagele se adaptează la fenotipul M1 care este, în special, conceput pentru a atrage și a activa celulele sistemului imun.

Caracteristicile importante ale macrofagelor M1 sunt expresia iNOS, ROS și formarea de NK și a citokinelor stimulative IL-12. Macrofagele M1 pot fagocita și distruge celulele țintă. Macrofagele M2 se formează ca răspuns la acțiunea, de exemplu, IL-4 sau IL-13 [16, 17], și sunt asociate cu producție crescută de IL-10, IL-1b, VEGF și metaloproteinazelor matriceale (MMP). Macrofagele M2 sunt implicate în special în procesele de vindecare a rănilor și reacțiile antiparazitare [18]. Mai mult, macrofagele sunt celule prezentatoare de antigen (APC), care exprimă clasa I și clasa II de molecule de histocompatibilitate cu rol stimulator/inhibitor în procesul diferențierii celulelor T, deși cu eficiență mai mică decât celulele dendritice.

Macrofagele prezintă o plasticitate crescută. Acestea se pot adapta micromediului sub acțiunea directă exercitată de către proteinele reglatoare semnal [16, 19, 20, 21]. În plus, macrofagele complet diferențiate M1 și M2 *in vitro*, de asemenea, pot fi redirecționate spre fenotipul funcțional opus prin tratarea celulelor cu citokine [22].

**Mastocitele** sunt prezente în toate zonele prostatei. Acestea sunt bine conturate, de formă ovală, cel mai frecvent, cu nucleu oval-rotund și citoplasmă granulată. În ariile interglandulare, destul de frecvent, mastocitele prezintă o formă mai alungită, și se găsesc în apropiere de membrana bazală la interfața stromei cu epiteliul glandular. Mastocitele sunt prezente și în axul pliului glandular. Localizarea predominantă a mastocitelor este în ariile periglandulare, de-alungul vaselor sanguine și printre celulele stromale ale prostatei. Mastocitele din ariile periglandulare prezintă un grad mai crescut de degranulare, comparativ cu cele din ariile interglandulare.

Mastocitele sunt prezente în aproape toate sistemele de organe, inclusiv sistemul pulmonar, piele, inima, tractul gastro-intestinal, etc. [24, 25, 26, 27]. O serie de studii anterioare au arătat că mastocitele în condiții normale, și mai ales în neoplaziile diverselor organe, variază între ele ca fenotip, conținut de mediatori, și răspuns la diverși stimuli [24, 25, 26, 27]. În ultimii ani mastocitele sunt cercetate pentru implicarea lor în promovarea angiogenezei, remodelarea tisulară, și imunomodularea stromei în multe

cancere umane [28] și murine. Mastocitele pot exercita roluri pro-sau anti-tumorale, în funcție de tipul tumorii, de celulele vecine cu care interacționează [28].

Mastocitele pot fi recunoscute uneori doar pe criterii morfologice, datorită granulelor citoplasmice mari sau identificate specific prin colorații histochemice, cu relativă ușurință, folosind metode ce exploatează metacromazia sau afinitatea crescută în pH acid a aminelor biogene (preponderent heparina) pentru coloranți cationici, după cum urmează: albastru de toluidină (purpuriu), albastru alcian safranină, metoda Csaba (purpuriu spre roșu), azur A (roșu), tionină (albastru sau roșu), fucsina-aldehidă (galben spre brun). Ocazional, se mai practică metode histo-enzimatice, precum cloroacetat-esteraza cu Fast blue RR (albastru închis) sau cu pararosanilina (roz intens spre roșu) sau, și mai rar, imunohistochimie (triptază, chimază și CD 117/c-kit) [28].

Mastocitele sunt celule de dimensiuni medii, diametrul celular fiind dependent de țesutul în care sunt studiate. Astfel în țesutul conjunctiv lax diametrele maxime se încadrează între 5 și 25 μm, în perețele gastric între 8 și 32 μm, [29], iar în uter și piele pot ajunge la diametre de 50 μm [30]. Pe preparatele de concentrate mastocitare diametrele sunt în medie de 13 μm, datorită deshidratării și degranulării prin timpii fizico-chimici ai prelucrării tehnice [31]. Nucleul este întotdeauna unic, cu diametrul mediu de 5-8 μm, localizat central, iar raportul cu citoplasma este întotdeauna subunitar. Are forma rotundă sau ovoidală și poate fi mascat de granulele citoplasmice. Nucleul are aspect constant heterocromatic, asimetric cu cromatina dispusă în blocuri mari. Nucleolul se observă doar incidental. Mitozele în mastocitele adulte au fost observate doar excepțional. Mastocitele prezintă la nivelul plasmalemei numeroși receptori cum ar fi integrinele, care mediază interrelația cu alte celule, dar și cu matricea extracelulară. În afară de integrine pe suprafața mastocitului au mai fost identificați și alți receptori ca c-kit pentru SCF, chemokin – CXC receptori pentru IL-8 și receptori pentru fracțiunile complementului C3a și C5a. La momentul actual se deosebesc două subpopulații de celule mastocitare:

1. Celule mastocitare membranelor mucoase care sunt caracterizate prin prezenta triptazei și absența chimazei.
2. Celulele mastocitare ale țesutului conjunctiv care conțin atât chimaza cât și triptaza.

Aceste două subpopulații de celule au o origine comună – provin din celulele mezenchimale stromale din măduva osoasă. Maturizarea celulelor mastocitare și creșterea numărului lor este reglat de o serie de factori de creștere și citokine. Factorii care stimulează dezvoltarea celulelor mastocitare, sint: interleukina-3, -4, -8, -9, -10, și factor de creștere a nervilor [32]. Maturizarea mastocitelor are loc în locația lor finală. Asupra diferențierii și creșterii celulelor mastocitare are un efect de reglare micromediul celular, inclusiv fibroblastele, celulele epiteliale, limfocitele, și interleukinele produse de limfocite. Principalul factor care contribuie la stimularea proliferării și dezvoltării celulelor mastocitare, se numește factorul stem celular (CSF). Împreună cu (CSF), există încă un grup de citokine, care influențează dezvoltarea celulelor precursore a mastocitelor, prin receptorii corespunzători de pe membrana plasmatică a lor. CSF și /sau forma sa solubilă este factorul chemotactic pentru celulele mastocitare și a precursorilor acestora. (CSF) nu numai cauzează aderența celulelor mastocitare la alte celule și componente ale matricei extracelulare, dar, de asemenea, contribuie la proliferarea lor, sprijină diferențierea lor, maturarea și funcția [32]. Mastocitele au capacitatea de a secreta substanțe biologice active ca răspuns la acțiunea unor stimuli imunologici sau nonimunologici. Dependent de mecanismul lor de activare și intensitatea stimulului, mastocitele pot elibera din granule o mare varietate de mediatori și/sau citokine [33]. Eliberarea de mediatori din granule este mediată de receptorii specifici de pe membrana mastocitului, FcεRI, cu mare afinitate pentru IgE [34].

**Matricea extracelulară** (ECM) este compusă dintr-o colecție mare de componente distincte, inclusiv proteine, glicoproteine, proteoglicani, și polizaharide cu diverse proprietăți fizice și biochimice [35]. Structural, la formarea componentelor matricei extracelulare contribuie: membrana bazală (produsă în comun de către celulele epiteliale, endoteliale și stromale) și matricea interstițială (secretată, în primul rând, de celule stromale).

Membrana bazală este un component specializat al ECM, compact și mai puțin poros decât matrice interstițială. Ea conține colagenul de tip IV, laminină, fibronectina, proteine joncționale, cum ar fi nidogen și entactina care fac legătura colagenului cu alte componente proteice. În contrast, matrice

interstițială este bogată în collagen fibrilar, proteoglicani, și diverse glicoproteine, cum ar fi tenascina C și fibronectina și este astfel foarte încărcat, hidratat, și contribuie în mare măsură la rezistența, la întinderea țesuturilor [36].

De reținut, anumite proprietăți caracteristice ale ECM îi conferă o importanță deosebită în dezvoltare și boală. În primul rând, proprietățile ECM nu sunt independente; mai degrabă ele sunt interconectate. Prin urmare, atunci când ECM devine rigidă: de exemplu, în condiții patologice, proprietățile sale biomecanice se modifică, și celulele răspund la această schimbare prin exercitarea semnificativă a diferitor tipuri de forță [37]. În plus, matricea rigidă schimbă, de asemenea, alte proprietăți fizice ale ECM, de exemplu, interacțiunea celulelor cu ECM. Astfel, dispunerea liniară a mănunchiurilor de collagen, care sunt destul de rigide, potențează migrarea celulelor, în timp ce o rețea densă de fibre rigide împiedică migrarea, cu excepția cazului când metaloproteinazele matriciale (MMP) sunt simultan activate [36]. În al doilea rând, ECM este foarte dinamic, în mod constant are loc remodelarea acestuia în diverse etape embrionare și postnatale.

Dinamica ECM poate rezulta în modificările absolute în cantitate sau compoziția ECM. Alternativ, dinamica ECM poate să nu reprezinte doar modificări compoziționale ale componentelor sale, ci implica modul în care componentele individuale a ECM sunt secretate, depuse, și dispuse spațial. În cele din urmă, una dintre caracteristicile cele mai importante ale interacțiunilor celulă-ECM este faptul că aceasta interacțiune este reciprocă. Pe de o parte, celulele sunt în mod constant formate, distruse, sau re-aranjate ceea ce impune componentele ECM la o transformare continuă. Pe de altă parte, pentru că ECM reglează comportamentul diverselor celule, orice modificare a ECM, ca răspuns la activitățile celulare, la rândul său va influența celulele adiacente și modifica comportamentul lor [38]. Acest mecanism de feedback de control între celule și ECM permite celulelor și țesuturilor să se adapteze rapid la mediul lor.

## Concluzii

Stroma are un rol crucial în diferențierea și creșterea epitelului a glandei prostatice. Modificările în stroma pot iniția dezvoltarea de hiperplazie benignă de prostată, iar interacțiunile epitelio-stromale pot avea un rol în progresia malignă.

## Bibliografie

1. Webster's Medical Desk Dictionary, Merriam-Webster Inc. 1986, p 681.
2. Cunha G.R., Hayward S.W., Dahiya R., Foster B.E.: Smooth Muscle-Epithelial Interactions in Normal and Neoplastic Prostatic Development. *Acta Anat.*,1996; 155: 63-72.
3. Aumuller G. Morphologic and endocrine aspects of prostatic function. *Prostate*, 1983; 4:195-214.
4. Laczko I, Hudson DL, Freeman A, et al: Comparison of the zones of the human prostate with the seminal vesicle: Morphology, immunohistochemistry, and cell kinetics. *Prostate*, 2005; 62:260-266.
5. Long RM, Morrissey C, Fitzpatrick JM, Watson RW: Prostate epithelial cell differentiation and its relevance to the understanding of prostate cancer therapies. *Clin Sci (Lond)*, 2005; 108:1-11.
6. Augsten, M., C. Hägglöf, E. Olsson, C. Stolz, P. Tsagozis, T. Levchenko, M.J. Frederick, A. Borg, P. Micke, L. Egevad, and A. Ostman. CXCL14 is an autocrine growth factor for fibroblasts and acts as a multi-modal stimulator of prostate tumor growth. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009;106:3414-3419.
7. Öhlund D., Elyada E., Tuveson D. Fibroblast heterogeneity in the cancer wound. *JEM* vol. 211 no. 8, 2014; 1503-1523.
8. Bhowmick, N.A., A. Chytil, D. Plieth, A.E. Gorska, N. Dumont, S. Shappell, M.K. Washington, E.G. Neilson, and H.L. Moses. TGF- $\beta$  signaling in fibroblasts modulates the oncogenic potential of adjacent epithelia. *Science*. 2004. 303:848-851.
9. Erez, N., Truitt M., Olson P., Arron S.T., and Hanahan D. Cancer-Associated Fibroblasts Are Activated in Incipient Neoplasia to Orchestrate Tumor-Promoting Inflammation in an NF- $\kappa$ B-Dependent Manner. *Cancer Cell*. 2010, 17:135-147
10. Brueenger A, Bartsch G, Hollinger BE, Holly B, Rohr HP. Smooth muscle cell of the canine prostate in spontaneous benign hyperplasia, and steroid-induced hyperplasia in estrogen or tamoxifen- treated dogs. *J Urol* 1983. 130:1208-1210.

11. Cunha G.R., Hayward S.W., Dahiya R., Foster B.E.: Smooth Muscle-Epithelial Interactions in Normal and Neoplastic Prostatic Development. *Acta Anat.*,1996; 155: 63-72.
12. Tremblay G. Stromal aspects of breast carcinoma. *Exp Mol Pathol* 1979. 31:248–260.
13. Van den Hooff A. Stromal involvement in malignant growth. *Adv Cancer Res.* 1981; 50:159–196.
14. Tuxhorn JA, Ayala GE, Smith MJ, Smith VC, Dang TD, Rowley DR., Reactive stroma in human prostate cancer: induction of myofibroblast phenotype and extracellular matrix remodeling. *Clin Cancer Res.* 2002, 8:2912–2923.
15. Steinman RM, Idoyaga J: Features of the dendritic cell lineage. *Immunol Rev* 2010, 234:5-17.
16. Gordon S, Martinez FO: Alternative activation of macrophages: mechanism and functions. *Immunity* 2010, 32:593-604.
17. Mantovani A, Sica A: Macrophages, innate immunity and cancer: balance, tolerance, and diversity. *Curr Opin Immunol* 2010, 22:231-237.
18. Kreider T, Anthony RM, Urban JF Jr, Gause WC: Alternatively activated macrophages in helminth infections. *Curr Opin Immunol* 2007, 19:448-453.
19. Biswas SK, Mantovani A: Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm. *Nat Immunol* 2010, 11:889-896.
20. Mantovani A, Sozzani S, Locati M, Allavena P, Sica A: Macrophage polarization: tumor-associated macrophages as a paradigm for polarized M2 mononuclear phagocytes. *Trends Immunol* 2002, 23:549-555.
21. Mosser DM, Edwards JP: Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol* 2008, 8:958-969.
22. Stout RD, Jiang C, Matta B, Tietzel I, Watkins SK, Suttles J: Macrophages sequentially change their functional phenotype in response to changes in microenvironmental influences. *J Immunol* 2005, 175:342-349.
23. Lewis CE, Pollard JW. Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments. *Cancer Res.* 2006 Jan 15;66(2):605-12.
24. Galli SJ. Biology of disease: new insights into “the riddle of the mast cells”: microenvironmental regulation of mast cell development and phenotypic heterogeneity. *Lab Invest.* 1990; 62:5-33.
25. Galli SJ. New concepts about the mast cell. *N Engl J Med.* 1993; 328:257-265.
26. Dvorak AM. Human mast cells. *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 1989;114:1-107.
27. Weidner N, Austen KF. Ultrastructural and immunohistochemical characterization of normal mast cells at multiple body sites. *J Invest Dermatol.* 1991;96:26S-31S.
28. Theoharides TC, Conti P. Mast cells: the Jekyll and Hyde of tumor growth. *Trends Immunol* 2004;25:235–41
29. Chan JK, Loizzi V, Magistris A, Hunter MI, Rutgers J, DiSaia PJ, Berman ML. Mast cell density, angiogenesis, blood clotting, and prognosis in women with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 2005, 99:20–25.
30. Kaminska R, Helisalmi P, Harvima RJ et al. Focal dermal–epidermal separation and fibronectin cleavage in basement membrane by human mast cell tryptase. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 567–573
31. Lippert U, Zachmann K, Henz BM, Neumann C. Human T lymphocytes and mast cells differentially express and regulate extra- and intracellular IL-8 chemokine receptors (CXCR1 and CXCR2), *Exp Dermatol*, 2004, 13:520-525
32. Ghiara P, Boraschi D, Scapigliati G, Taddei C and Tagliabue A. In vitro generated mast cells express natural cytotoxicity against tumor cells. *Immunology*, 1985, 55:317-224.
33. Diaconu NC, Kaminska R, Naukkarinen A, Harvima RJ, Harvima IT. The increase in tryptase- and chymase-positive mast cells is associated with partial inactivation of chymase and increase in protease inhibitors in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 908-915.
34. Lazaar AL, Plotnick MI, Kucich U et al. Mast cell chymase modifies cell–matrix interactions and inhibits mitogen-induced proliferation of human airway smooth muscle cells. *J Immunol* 2002; 169: 1014–1020.
35. Ozbek S et al, The evolution of extracellular matrix, *Mol Biol Cell.* 2010; 21:4300-4305.
36. Egeblad M, Nakasone ES, Werb Z Tumors as organs: complex tissues that interface with the entire organism. *Dev Cell.* 2010 Jun 15;18(6):884-901.
37. Yu H., Mouw J. K., Weaver V. M. Forcing form and function: biomechanical regulation of tumor evolution. *Trends Cell Biol.* 2010; 21, 47–56).
38. Butcher D. T., Alliston T., Weaver V. M. A tense situation: forcing tumour progression. *Nat. Rev. Cancer* 9, 2009, 108–122.

# ANGIOGENEZA ȘI MASTOCITELE ÎN LEZIUNILE PROLIFERATIVE BENIGNE DE PROSTATĂ

Globa T.

Catedra de histologie, citologie și embriologie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova  
Corresponding author atiana.globa@usmf.md

## Abstract

### ANGIOGENESIS AND MAST CELLS IN THE BENIGN PROLIFERATIVE LESIONS OF THE PROSTATE

**Background:** Angiogenesis is essential for tumor growth and metastasis formation. It is assumed that cancers, after an early vasculogenic phase, acquire ability to induce new vessels formation. Such phenomenon is referred to as angiogenic switch. Angiogenic switch depends on the ability to release specific growth factors stimulating blood vessels formation. The source of those factors is both neoplastic cells and various stromal and immune cells, like mast cells. Mast cells (MCs) produce a lot of pro-angiogenic and tissue-remodeling factors. Recent works showed that angiogenic factors are already expressed by the benign lesions. The aim of our study was to investigate the density of CD34-positive blood vessels and number of tryptase-positive mast cells, as well as to establish correlations between microvessel density and mast cells involved in tumor angiogenesis in prostatic benign lesions.

**Material and methods:** Our study included 7 cases of normal prostate, 25 cases of benign prostatic hyperplasia. MCs and the blood vessels were assessed using double immunostaining CD34/MCT.

**Results:** We have shown a total correlation between that two markers in peritumoral areas ( $p = 0.001$ ,  $p < 0.01$  are considered significant) and absence of significant correlation between CD34 and tryptase in intratumoral areas.

**Conclusions:** Our data, as well as, preferential perivascular localization of mast cells and their potential to secrete vascular endothelial growth factor suggests the involvement of mast cells in pathological angiogenesis process from the stage of benign prostate proliferative lesions.

**Key words:** angiogenesis, tryptase positive mast cells, prostate benign lesions.

## Introducere

Angiogeneza este un proces multifactorial, caracterizat prin formarea de noi vase în condiții normale și patologice. Angiogeneza patologică este o caracteristică distinctivă a cancerului, fiind parte fundamentală a proceselor de progresie, invazie, și metastazare a cancerului. În același timp, angiogeneza este un eveniment complex mediat de factorii angiogenici eliberați din celulele canceroase și celulele imune al gazdei.

Un rol important par să joace interrelațiile celulelor tumorale cu diferiți constituenți celulari ai stromei înconjurătoare, contribuind și ele în acest mod la inducerea indirectă a angiogenezei. La momentul dat, mastocitele rămân încă a fi unele dintre cele mai misterioase celulele cu un rol în inițierea și progresia angiogenezei tumorale. Mastocitul pare a fi un promotor al angiogenezei normale și tumorale [1].

Mulți factori angiogenici, inclusiv VEGF, bFGF și factorul de creștere derivat din trombocite, au fost raportați ca stimulatori ai migrării mastocitare. Hipoxia ar putea determina celulele tumorale să elibereze factori angiogenici, care la rândul lor ar putea determina mastocitele să migreze în zonele hipoxice ale tumorii. După migrarea în zonele hipoxice, mastocitele ar putea produce factori angiogenici, care stimulează infiltrarea sporită cu mastocite [2].

Chiar dacă inițial angiogeneza tumorală a fost considerat că apare numai după ce tumora a devenit invazivă, lucrările recente au arătat că factorii angiogenici sunt deja secretați în leziunile benigne. Astfel fenotipul angiogenic din ce în ce mai mult nu este neapărat o caracteristică a tumorilor invazive.

Din motivele descrise mai sus, ne-am propus să efectuăm studiul microdensității vasculare și să stabilim corelații între microdensitatea vasculară și mastocitele implicate în angiogeneza patologică din leziunile benigne prostatice.

## Material și metode

Studiul dat a inclus un număr de 25 pacienți diagnosticați cu patologie benignă de prostată. Lotul de control a fost reprezentat de specimene preluate (în primele 24 ore de la deces) de la 7 persoane decedate accidental, fără istoric de patologie de prostată.

Piesele cu patologie prostatică au fost prelevate de la pacienți prin operație deschisă, TUR, după care au fost prelucrate conform tehnicii histologice. Fragmentele biopsice au fost fixate în formalină tampornată și procesate standard. Secțiuni din fiecare caz au fost inițial colorate cu hematoxilină eozină pentru diagnosticul histopatologic. Din punct de vedere imunohistochimic am folosit dubla imunocolorare CD34/MCT (triptaza mastocitară). Demascarea prin căldură, timp de 30 minute, cu soluție pH6 (Leica Biosystems, Newcastle upon Tyne, UK) a fost urmată de blocarea peroxidazei endogene cu apă oxigenată 3% – timp de 5 minute, incubarea cu anticorpul primar anti-triptaza mastocitară (Dako Glostrup Denmark, diluție 1:300, clona AA1, 30 minute), vizualizare (sistemul The NovoLink Max Polymer Detection System Leica Biosystems, Newcastle upon Tyne, UK) și aplicarea cromogenului 3,3 – diaminobenzidina. Tehnica a continuat cu blocarea peroxidazei endogene cu apă oxigenată 3% – timp de 5 minute, aplicarea celui de al doilea anticorp anti-CD34 (Dako Glostrup Denmark, monoclonal mouse anti-human, clona 1A4, prediluat) – 30 minute, vizualizare cu același sistem și aplicarea timp de 10 minute a cromogenului VINA Green (Biocare Medical, LLC, Concord, CA 94520, USA). Contracolorarea s-a realizat folosind hematoxilină Lillie modificată. Am cuantificat structurile vasculare cu lumen, pozitive pentru CD34 – colorate verde cu o distribuție citoplasmatică în celulele endoteliale. Semnalele pozitive pentru triptaza mastocitară, brune, au fost observate la nivel citoplasmatic, cu pattern granular.

Pentru evaluarea microscopică am folosit microscopul Nikon Eclipse E 600, iar imaginile au fost achiziționate utilizând sistemul Lucia G. Cuantificarea s-a făcut prin metoda hot-spot, care este cea mai utilizată metodă manuală de cuantificare a vaselor sangvine și a mastocitelor.

La microscopul optic ariile de cuantificare au fost alese la o mărire x200, ceea ce a corespuns la o suprafață de 0,74 mm<sup>2</sup>. Metoda a constat în alegerea a trei zone cu densitatea mastocitară cea mai mare, numărarea mastocitelor din interiorul acestora fiind urmată de realizarea mediei aritmetice. S-a urmărit densitatea mastocitară atât intranodular (intratumoral), cât și în ariile perinodulare (peritumorale). Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul softurilor SPSS13.0 și Microsoft Excel 2010.

## Rezultate și discuții

Distribuția vaselor sanguine CD34 pozitive și a mastocitelor în prostata normală.

În specișenele cu țesut normal, mastocitele erau prezente în toate zonele topografice, atât intralobular, cât și perilobular. Mastocitele erau mai numeroase în jurul vaselor sanguine și în apropierea de membrana bazală la interfața stromei cu epiteliul glandular. Mastocitele din ariile perilobulare au prezentat un grad crescut de degranulare, comparativ cu cele din ariile intralobulare. În urma calculării efectuate am stabilit că densitatea mastocitelor în stroma prostatei în normă a fost  $18,8 \pm 1,5$ , iar a vaselor CD34 pozitive a fost  $15,1 \pm 1,1$ . Vasele sangvine CD34 pozitive au fost răspândite uniform în toată stroma cu predominare ușoară în ariile intralobulare ( $16,5 \pm 1,3$  versus  $13,7 \pm 1,7$ ). Morfologic se descriu ca vase mature, cu un lumen larg, rare ramificații, perete bine conturat. Periacinar vasele au avut un calibru mic și au prezentat cavități atât în secțiunea transversală, cât și longitudinală. Vasele perilobulare au fost cu certitudine mai largi.

Densitatea maximală vasculară a fost observată în lama proprie a uretrei, porțiunea prostatică, unde MVD s-a situat între 39 și 46 de vase pe câmp, x 200. Remarcăm că, aceasta a fost zona și cu densitatea maximă a mastocitelor – 43-45/câmp.

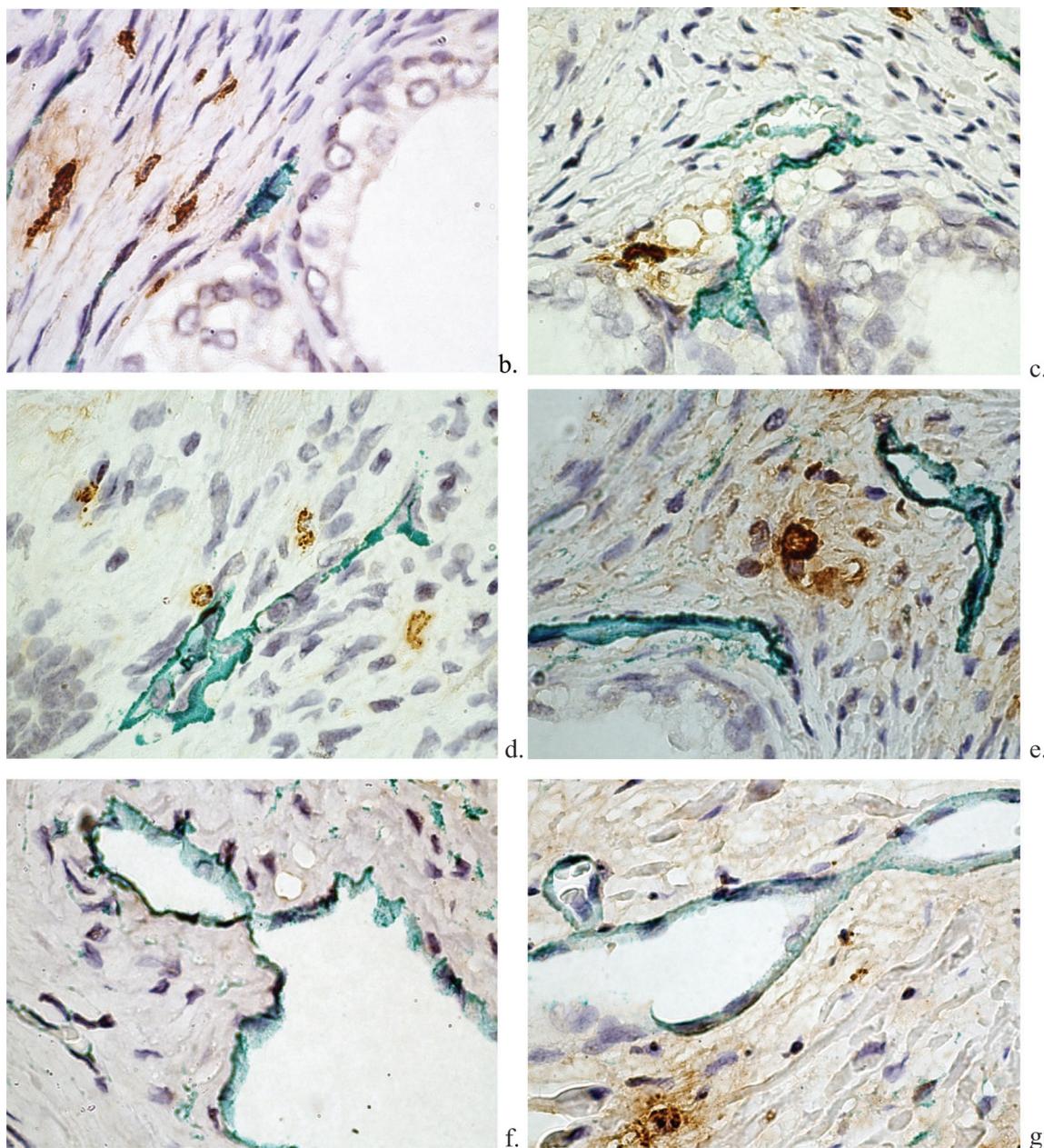
Distribuția vaselor sanguine CD34 pozitive și a mastocitelor în leziunile benigne.

În interiorul ariilor de hiperplazie am observat un număr crescut al celulelor CD34+. Uneori s-au putut evidenția grupuri mici de celule endoteliale, care formau cordoane scurte neperfuzabile. Celulele endoteliale prezentau adesea aspecte de activare: citoplasmă bine reprezentată, contur neregulat, nucleu oval eucromatic (fig.1).

Vasele de dimensiuni mari și medii au dominat ariile perinodulare, De notat că pentru stroma intratumorală au fost caracteristice vasele de talie medie și mică, cu o reacție pozitivă intensă la CD34.

Perinodular, în unele vase de calibru mare, s-a constatat, de asemenea, o heterogenitate a reacției pozitive pentru CD34, nu toate celulele de pe circumferința vaselor fiind pozitive. Densitatea celulelor CD34+ nu a fost mare.

În urma calculării efectuate am stabilit că densitatea intranodulară a vaselor CD34+ a fost mai mare ( $28,5\pm 1,1$ ) față de densitatea perinodulară ( $19,3\pm 1,03$ ). Contrar acesteia, densitatea mastocitelor a fost crescută perinodular ( $30,3\pm 2,4$ ) față de densitatea intranodulară ( $23,7\pm 1,5$ ).



**Fig. 1. Celule CD34+ (a), grupuri mici de celule endoteliale, care formau cordoane scurte neperfuzabile (b, c, d), vase sanguine CD34 pozitive cu elemente de sprouting (f, g). Imunoreacție pentru CD34/Tripath, Vimentin Green /DAB.**

Distribuția mastocitelor nu se deosebea semnificativ de rezultatele obținute în prostata normală. Mastocitele triptază pozitive au fost omniprezente atât în stroma intranodulară, cât și stroma perinodulară. Intranodular mastocitele au fost mai numeroase la interfața stromei cu epiteliul glandular. În papilele conjunctive ale epiteliului glandular mastocitele însoțeau vasele sanguine ale microcirculației.

În 7 cazuri (28%) de hiperplazie benignă am observat că ariile densității maxime a vaselor sanguine CD34 pozitive nu au coincis cu ariile densității maxime a mastocitelor (fig. 2).

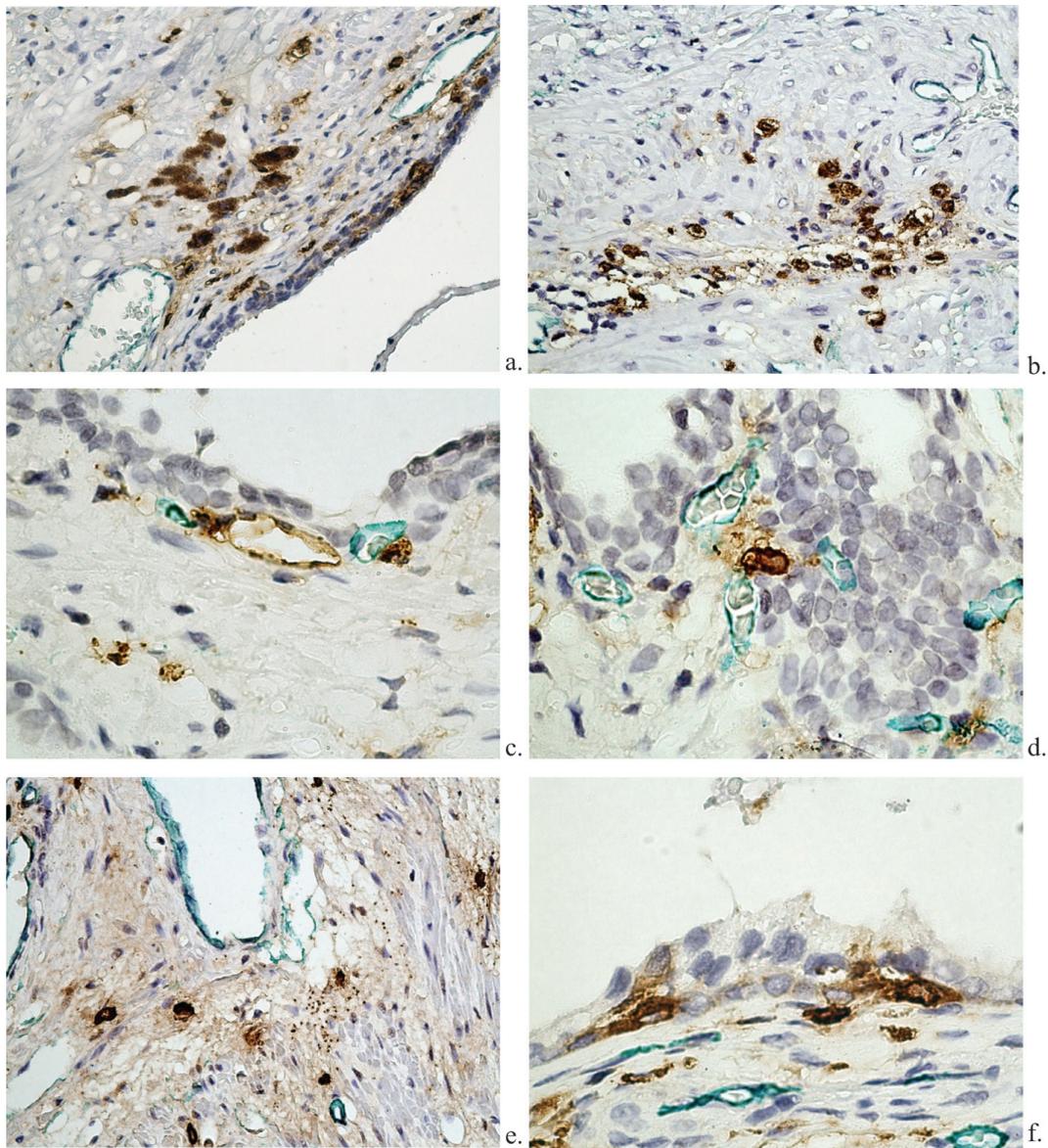


Fig. 2. Densitate crescută de mastocite ce nu corespund densității maxime de vase (a, b); mastocite localizate în jurul vaselor sanguine CD34 pozitive cu localizare intranodulară (c, d); mastocite ce prezintă un grad crescut de degranulare perinodular (e) comparativ cu aria intranodulară (f). Imunoreacție pentru CD34/Triptază, Vina Green /DAB.

Datele despre densitățile totale a mastocitelor și a vaselor sanguine CD34 pozitive în leziunile proliferative benigne au fost oglindite în tabelul 1.

**Tabelul 1**

**Densitatea vaselor sanguine CD34+ și a mastocitelor din stroma conjunctivă/tumorală în leziunilor proliferative benigne prostatice**

	Cazuri control (normă)	BHP
Vase CD34+	15,1±1,1 n=7	23,9±0,9 n=25
Mastocite	18,8±1,5 n=7	27,1±1,5 n=25

Analizînd rezultatele obținute în leziunile proliferative benigne am considerat oportun să realizăm corelația dintre expresia intranodulară și perinodulară pentru CD34. Astfel nu s-a obținut o corelație

semnificativ statistică. În schimb, s-a observat o corelație directă și totală pentru mastocitele din ariile intranodulare și perinodulare ( $p=0.005$ , unde valorile  $p<0.01$  sunt considerate semnificative).

Ulterior, am considerat utilă corelația densității mastocitelor triptază pozitive și a vaselor CD34 pozitive din ariile perinodulare, în absența unei corelații a acestora în ariile intranodulare. Astfel, perinodular corelația dintre cei doi markeri a fost directă și totală ( $p=0.001$ , unde valorile  $p<0.01$  sunt considerate semnificative).

Hiperplazia benignă de prostată (BPH) și adenocarcinomul de prostată (PCa) sunt cele mai comune tumori benigne și maligne, a bărbaților în vârstă; și în aproximativ 20% din cazuri, ele pot coexista în aceeași zonă de prostată [3]. Acestea ar trebui să fie considerate boli cronice care pentru inițiere și progresie necesită timp îndelungat. BPH necesită o perioadă lungă de evoluție, de la o simplă hiperplazie micronodulară la un volum macroscopic extins, ca apoi să se manifeste clinic [4]. În mod similar, PCa evoluează în decursul unei perioade lungi de timp prin multiple modificări ale leziunilor precanceroase. Deși patogeneza BPH și PCa nu este încă pe deplin înțeleasă și mai multe mecanisme par a fi implicate în dezvoltarea și progresia ambelor patologii. Există multiple dovezi care vorbesc despre rolul deosebit al inflamației cronice de prostată în dezvoltarea și progresia acestor afecțiuni.

Diagnosticarea întârziată a PCa este cauza principală a tratamentului eșuat. Recunoașterea precoce în baza markerilor biologici ar putea fi de un mare ajutor în identificarea diferențelor biologice dintre leziunile benigne și maligne, care ar facilita și mai mult indicațiile pentru tratament.

Creșterea tumorii și a metastazelor depind de angiogeneza tumorală, care se bazează pe o creștere de noi vase spre și în interiorul unei tumori [5]. Angiogeneza patologică caracterizează atât leziunile maligne, cât și pe cele benigne. Angiogeneza este un proces extrem de complex. În inițierea și reglarea acestui proces sunt implicate diverse mecanisme umorale și celulare. Microcirculația tumorilor este heterogenă și constă din vase de neo-vascularizație, precum și vase cooptate (de exemplu vasele originale ale organului implicat în procesul de cancerogeneză).

Vascularizația în leziunile proliferative benigne din studiul nostru a fost caracterizată prin prezența a două tipuri de vase sangvine: vase care morfologic nu se deosebeau semnificativ de cele din țesutul normal (vase preexistente invadate de țesutul hiperplazic) și vase cu arhitectură total diferită (vase tumorale, componente ale procesului de neo-angiogeneză). Primul tip de vase a fost localizat în special în zonele perinodulare. Vasele perinodulare CD34 pozitive au fost bine delimitate, cu contur regulat, perete gros, lumen larg, puține ramificații, circumscriau zona tumorală. Tipul doi de vase, prin prisma definițiilor lor histologice, nu au putut fi încadrate ca cele de tip normal. Vasele prezentau perete subțire, lumen neregulat. Acestea erau ramificate, cu aspect de "înmugurire" și cu fenomen de sprouting (fig. 1). Astfel de vase caracterizau stroma intranodulară, precum și periferia nodulului hiperplazic.

Uneori, unele tumori formează niște canale care imită funcția vaselor sangvine și care nu sunt tapetate de endoteliocite. Ele pot fi căptușite cu celule tumorale sau sunt compuse din componentele structurale matriceale. De cele mai multe ori aceste canale formează anastomoze cu vasele sangvine. Acest fenomen a fost numit mimetism vascular. [6].

Cea mai facilă metodă de cuantificare microscopică a angiogenezei tumorale este stabilirea microdensității vasculare pe preparate colorate imunohistochimic pentru markeri endoteliali [7, 8]. Microdensitatea vasculară reprezintă un parametru important al angiogenezei tumorale, dar nu interpretat izolat. Astfel, neovascularizare poate fi stimulată de factori eliberați de celulele tumorale, celulele inflamatorii asociate tumorilor, și / sau de matricea extracelulară.

Mastocitul reprezintă una dintre cele mai controversate celule ale stromei, rolul căreia este complex și nu pe deplin înțeles. Multiplele studii demonstrează legătura dintre mastocite și procesul tumoral datorită acțiunii citotoxice asupra celulelor tumorale [9, 10], dar și datorită capacității de a secreta produși cu efect anti-tumoral [11]. S-au obținut multiple rezultate contradictorii despre acumularea mastocitelor în jurul tumorilor, ceea ce face ca acest subiect să devină unul cotroversat. Nu se știe cu certitudine dacă mastocitele au rolul de a stimula sau inhiba răspândirea celulelor tumorale [12], totuși s-a observat corelația între mastocite și rata de supraviețuire în diverse cancere [13]. Foarte puțină atenție s-a acordat rolului mastocitelor la pacienți cu tumori maligne ale prostatei. Datele din literatură sunt cotroversate, unele arătând o creștere a numărului de mastocite în adenocarcinom [14, 15], iar altele susțin că numărul acestor celule nu se modifică sau este scăzut [16].

Mastocitele pot contribui la dezvoltarea tumorii prin diverse mecanisme, cum ar fi inducerea imunosupresiei, angiogenează și mitogenează, precum și prin degradarea matricei extracelulare prin intermediul proteinazelor. [17]. Lipsa de informații referitor la rolul mastocitului în transformările benigne și maligne de prostată derivă din caracteristica incompletă a fenotipului mastocitar nu numai în leziunile benigne sau maligne, dar și din stroma normală. Tehnicile imunohistochimice, cele mai des descrise și folosite, ce includ anticorpii anti-triptază și anti-chimază, permit diferențierea celor două subtipuri de mastocite (MCTC și MCT). Densitatea mastocitelor triptază pozitive crește cu progresia tumorală și sunt localizate în contact strâns cu vasele nou formate. Vascularizația are o creștere liniară în raport cu creșterea displaziei în cancerele invazive. L. Benítez și colaboratorii, 2001, sugerează, că mastocitele triptază pozitive pot regla neoangiogeneza în cancerul de col uterin. [18]. Triptaza mastocitară stimulează inflamația și recrutarea fibroblastelor la nivelul zonei de fibroză tumorală și determină de asemenea o limitare a creșterii tumorii și metastazării [19]. Toate aceste aspecte sugerează că triptaza mastocitară mediază fibroza și angiogeneza (care se corelează cu un răspuns la chimioterapie), și ar putea fi responsabilă de un pronostic bun, aspect observat în special în cancerul ovarian [20].

Frecvent, aceste celule aderă intim la membrana bazală a endoteliului vascular. În mai multe cazuri au fost remarcate infiltrate cu mastocite sub epiteliul glandular, precum și în epiteliul glandular, printre celulele secretorii intens proliferate. Dimensiunile mastocitelor triptază pozitive au fost ceva mai mari ca în stroma normală, și au prezentat un grad crescut de degranulare (observat prin pigmentul brun din jurul mastocitului). Perinodular, mastocitele erau localizate preponderent uniform, în jurul vasului aveau tendința de formare a unor grupuri mici de celule. Și în aceste arii am constatat un grad înalt de degranulare a mastocitelor (fig.2).

Rezultatele obținute, precum și dispoziția preferențială perivasculară a mastocitelor și potențialul acestor celule de a secreta factor endotelial de creștere vasculară sugerează implicarea mastocitelor în procesul de angiogenează patologică încă din stadiul leziunilor proliferative benigne.

## Concluzii

Mastocitele peritumorale inițiază proliferarea vasculară îndreptată spre interiorul leziunii proliferative. Odată acest proces început este susținut în continuare, iar rețeaua nou formată favorizează în timp transformarea malignă.

## Bibliografie

1. Coussens LM, Werb Z. Cancer and inflammation. *Nature*;420(6917):860–7. 2002.
2. Michailidou E.Z, Markopoulos A.K, Antoniadis D.Z. Mast Cells and angiogenesis in oral malignant and premalignant lesions, *Open Dent J*; 2: 126–132. 2008.
3. B. Djavan, E. Eckersberger, G. Espinosa, et al. Complex mechanisms in prostatic inflammatory response. *Eur Urol Suppl*. 2009;8:872-878.
- A. Sciarra, F. Di Silverio, S. Salciccia, et al. Inflammation and chronic prostatic diseases: evidence for a link?. *Eur Urol*. 2007;52:964-972.
4. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 4-6.
5. Folberg R, Maniotis AJ. Vasculogenic mimicry. *APMIS* 2004; 112: 508-525.
6. Sharma S, Sharma MC, Sarkar C. Morphology of angiogenesis in human cancer: a conceptual overview, histoprostic perspective and significance of neoangiogenesis. *Histopathology* 2005; 46: 481-489.
7. Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB, et al. Second international consensus on the methodology and criteria of evaluation of angiogenesis quantification in solid human tumors. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1564-1579.
8. Ghiara P, Boraschi D, Scapigliati G, Taddei C and Tagliabue A. In vitro generated mast cells express natural cytotoxicity against tumor cells. *Immunology*, 1985, 55:317-224.
9. Farram E., Nelson DS. Mouse mast cells as anti-tumor effector cells. *Cell Immunol* 1980, 55:294-301.
10. Henderson WR, Chi EY, Jong EC and Klebanoff SJ Mast cell-mediated tumor cell cytotoxicity – role of the peroxidase system. *J Exp Med* 1981, 153:520-533.
11. Dimitriadou V and Koutsilieris M. Mast cell-tumor cell interactions: for or against tumor growth and metastasis? *Anticancer Res*, 1997, 17:1541-1549.
12. Tomita M, Matsuzaki Y and Onitsuka T. Correlation between mast cells and survival rates in patients with pulmonary adenocarcinoma. *Lung Cancer*, 1999, 26:103-108.

13. Ozlem A., Duygu D. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033804702526> – aff1, Leyla C. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033804702526> – aff1, Erdal D. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033804702526> – aff2, Arzu K. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033804702526> – aff3 Immunohistological analysis of mast cell numbers in the intratumoral and peritumoral regions of prostate carcinoma compared to benign prostatic hyperplasia. *Pathology – Research and Practice*, 2002, 198:267–271;
14. Achim F., Thorsten S., Jens K., Nikolina S., Hartwig H., Martina M., Guido S., Ronald S., Andreas E. Immunological microenvironment in prostate cancer: High mast cell densities are associated with favorable tumor characteristics and good prognosis. *The Prostate*, 2009, 69:976–981.
15. Nonomura N, Takayama H, Nishimura K, Oka D, Nakai Y, Shiba M, Tsujimura A, Nakayama M, Aozasa K, and Okuyama A. Decreased number of mast cells infiltrating into needle biopsy specimens leads to a better prognosis of prostate cancer, *British Journal of Cancer*, 2007, 97, 952–956.
16. Ch'ng S, Wallis RA, Yuan L, Davis PE, Tan ST. Mast cells and cutaneous malignancies. *Mod Pathol* 2006; 19: 149–159.
17. Benítez-Bribiesca L, Wong A, Utrera D, Castellanos E. The Role of Mast Cell Tryptase in Neoangiogenesis of Pre-malignant and Malignant Lesions of the Uterine Cervix, *J Histochem Cytochem* 2001, 49:1061–1062.
18. Ruoss SJ, Hartmann T, Caughey GH. Mast cell tryptase is a mitogen for cultured fibroblasts. *J Clin Invest*, 1991, 88:493–499
19. Chan JK, Loizzi V, Magistris A, Hunter MI, Rutgers J, DiSaia PJ, Berman ML. Mast cell density, angiogenesis, blood clotting, and prognosis in women with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 2005, 99:20–25.

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ АДАПТАЦИИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ ПАМИРА И АНТАРКТИДЫ

\*Heiman A.<sup>1</sup>, Astakhov O. B.<sup>2</sup>, Buzueva I. Iv.<sup>3</sup>, Filyushina E. Ev.<sup>3</sup>,  
Shmerling M. D.<sup>3</sup>, Belkin V. Sh.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anatomy and Anthropology, Sackler Faculty of medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

<sup>2</sup>Ulyanovsk University, Ulyanovsk, Russia

<sup>3</sup>Laboratory of Electron Microscopy, Institute of Physiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences Novosibirsk, Russia

\*Corresponding author: allahem@post.tau.ac.il

### Abstract

#### THE PARTICULARITIES OF THE STRUCTURAL INTERNAL ORGANS ADAPTATION IN THE ANTARCTIDA AN PAMIR ENVIROMENT

This article represents study of the specific mechanisms of adaptation to hypoxia and low pressure in the Antarctica an Pamir mountain environment. Were established that there are some structural changes in suprarenal glands and hepatocytes.

**Key words:** adaptation, hepatocytes, hypoxia.

Различные исследователи неоднократно указывали на возможность неоднозначного влияния на организм человека и животных однозначного уровня реального высокогорной гипоксии в зависимости от климато-географического региона расположения конкретной высокогорной местности (Beal, 2000; Moore et al., 1998, 2000).

Внимание различных исследователей связано, с одной стороны, с изучением ответных физиологических реакций постоянных обитателей высокогорья как людей (Monge, 1978; Mirrakhimov, 1979; Baker, 1981, Mirrakhimov and Meimanaliev, 1982; Leon-Velarde et al., 2000), так и животных (Leon-Velarde et al., 1986; Monge and Leon-Velarde, 1991), а с другой - изучением особенностей адаптации организма человека и животных, родившихся в долине (Malkin and Gippenreiter, 1977, Malkin et al., 1989; Belkin, 1990; Shmerling et al., 1985).

В целом вышеуказанные как морфологические, так и функциональные исследования свидетельствуют о том, что при подъеме неадаптированного организма на уровень высот порядка 3000-4000 м, первичный период адаптации занимает в среднем полтора-два месяца.

Критерием для такого заключения у этих исследователей служили довольно разнообразные характеристики.

Для большинства авторов, изучающих морфо-физиологические характеристики организма человека и животных, родившихся в долине, после подъема на высоту такими критериями являлись или возвращение физиологических функций к фоновому состоянию или выход на стабильно новый структурно-функциональный уровень, но и уровень адекватного ответа на функциональную нагрузку (Aidaraliev, 1984; Aidaraliev and Tashmatov, 1975; Aidaraliev et al., 1987; West, 1990).

Настоящее исследование имеет целью оценить, по данным количественного исследования некоторых морфо-функциональных показателей, результат 45 суточной адаптации к условиям высокогорья Памира и Антарктиды (к однозначному уровню высокогорной гипоксии).

Важность поставленной задачи подчеркивается следующими моментами:

1) наличием указаний, что влияние комплекс дестабилизирующих климато-географических факторов Антарктиды, могут привести к изменению хода адаптации к условиям высокогорья (Astakhov, 1990; Belkin et al., 1985, Belkin and Astakhov, 1986, 1989; Belkin and Kayumov, 1986);

2) литературными данными, именно этот срок обеспечивает достаточно прочную адаптацию к первичному воздействию данного уровня гипоксического воздействия и позволяет делать благоприятный прогноз для более продолжительной работе на высоте и

3) специфика доставки полярников для работы на внутриконтинентальных станциях (полярное лето) ограничивает возможный срок эвакуации со станции в случае неблагоприятного проведенного адаптационного периода. Этот срок для разных станций ограничивается 1.5- 2 месяцами.

При исследовании природных гипоксических воздействий важно дифференцировать раздельное влияние факторов, составляющих отдельный природный комплекс и при этом нередко успешно используются статистические методы.

Однако, даже в этих случаях, индивидуальный эффект какого-нибудь фактора на конкретные органы или структуры определить очень трудно (Dimai et al., 2000).

С этой позиции мы попытались рассмотреть условия природной гипоксии на Памире и в Антарктиде.

В Антарктиде, на станции Восток, мы имеем сочетание природной гипоксии и характерных для антарктического материка факторов способных дестабилизировать функциональный статус организма (significant seasonal fluctuations in barometric pressure, static electricity charges, changeable sunlight regime, geomagnetic disturbances, and ultimately- for living organisms crossing over from the Northern Hemisphere – the spatial desynchronization).

В настоящем эксперименте мы принимали во внимание, что уровень гипоксического воздействия как на Памире (л. Фортамбек), так и в Антарктиде (ст. Восток) однотипен, но наряду с этим в целом климато-географические характеристики районов весьма отличаются друг от друга (Bardin et al, 1980; Belkin. 1992).

В общем плане, точку эксперимента на которой активно действуют факторы, типичные для Антарктического материка в нашем эксперименте представляет обсерватория Мирный.

Поэтому при ответе на поставленный нами вопрос изменяют ли факторы Антарктиды сроки долговременного адаптивного ответа на гипоксическое влияние, мы сравнивали результаты полуторамесячного эксперимента в высокогорье Памира и Антарктиды

а) с долинным контролем Северного полушария и

б) для станции Восток с равнинным контролем, который представляет собой прибрежная обсерватория Мирный.

В таблице 1 представлены сводные данные о направленности количественных характеристик исследуемых нами морфо-физиологических показателей у животных, находящихся на высоте при сравнении с соответствующим равнинным контролем.

Из таблицы видно, что по целому ряду использованных нами в работе индикаторов, после полуторамесячной адаптации к условиям высокогорья Памира и Антарктиды получены однонаправленные результаты, адекватные для данного специфического воздействия.

К таким характеристикам в первую очередь относятся - показатели красной крови, увеличение желудочного индекса сердца, увеличение относительного веса надпочечников, диаметра мышечных волокон диафрагмы, количественные параметры сосудисто-паренхиматозных структур печени.

Несмотря на то, что представленные результаты достаточно типичны для гипоксического ответа и описаны в целом ряде работ, посвященных этой теме (Malkin and Gippenreiter, 1977; Belkin, 1980, 1990; Shmerling et al., 1985;), некоторые детали привлекают наше внимание.

В частности, несмотря на то, что на станции Восток отмечено повышение значений характеристик красной крови по сравнению с обеими контрольными точками, на прибрежной обс. Мирный значения НВ, НТ количества эритроцитов были увеличены, по сравнению с показателями равнинных контрольных животных Северного полушария.

Это обстоятельство, на наш взгляд, позволяет предполагать специфическое влияние факторов обс. Мирный на показатели красной крови, на что ранее было указано в работах (Deгуара et al., 1975; Belkin et al., 1985).

**Таблица 1**

**Сводные данные по морфо-функциональным параметрам, отличающимся от соответствующего контроля после 45 суток пребывания в условиях высокогорья Памира и Антарктиды**

Показатель	Памир Контроль	Мирный Контроль	Восток Контроль	Восток Мирный
Heart (relative weight %)			+	+
Ventricular Index	+		+	+
Lung (relative weight %)	+		+	+
Adrenal gland (relative weight %)	+		+	+
Granular zone (mm)				-
Fascicular zone (mm)	+			-
Reticular zone (mm)	-	-		+
Liver (relative weight %)				
Surface of the sinusoids (%)	+		+	+*
Cytoplasm-nuclei Index				_*
Number of the 2-nuclear cells	+		+*	
Number of the hemosiderin		-		+
Number of the sinusoid RT	-	-		+
Volume of the mitochondria (%)	+	-	-	
Number of the mitochondria (10 mm <sup>2</sup> )	+	-	-	+
Volume of the rough SPR (%)		-	-	+
Volume of the smooth SPR (%)	-	+		-
Number of the glicogen (1 mm <sup>2</sup> )	-	+	+	
Diaphragm				
Surface of the 1 muscle fibers (m <sup>2</sup> )	+		+	+
Red fibers				
Volume of the mitochondria (%)	+	+	+	

Number of the mitochondria (10 mm <sup>2</sup> )	-			-
Volume of the SPR (%)	+		+	
Number of the glicogen (1 mm <sup>2</sup> )	+			
White fibers				
Volume of the mitochondria (%)	+		-	-
Number of the mitochondria (10 mm <sup>2</sup> )			-	-
Volume of the SPR (%)		-	+	+
Number of the glicogen (1 mm <sup>2</sup> )		-	-	+(ns)
Hematological parameters				
Hemoglobin (g/l)	+	-(ns)		+
Hematocrit	+		+	+
Number of the erithrocytes (mln)	+	-	+	+
Diameter of the erithrocytes				
Mean Volume of the erythrocytes ( )		+		-

\*-( + ) значения первого указанного параметра достоверно увеличены;  
 -( - ) значения первого указанного параметра достоверно снижены;  
 - (ns) различия недостоверны (указана тенденция).

Некоторые дополнительные сведения по этому вопросу можно получить при более детальной оценке изменения морфометрических показателей надпочечников. Большинство авторов (Marks et al., 1965; Belkin, 1990; Raff, 1991; Martin et al., 1993) отмечали после длительного пребывания на высоте (более месяца) сохранение увеличения веса надпочечников, тогда как данные морфологии, гистометрии и гистохимии адреналовой железы были нормальными.

Такие проявления как атрофия клубочковой зоны коркового слоя, обычно наблюдались на протяжении первых трех недель адаптации к высотам 4000-5000 м над ур. м. (Gosney, 1985; Belkin, 1990; Wolman et al., 1993) и при этом реакция надпочечников рассматривается в плане ответа на гипоксический стресс.

В этом плане и наши данные о сочетании таких фактов как увеличение веса надпочечников в сочетании с признаками атрофии клубочковой зоны, так и уменьшения толщины сетчатой зоны в надпочечниках животных, находящихся в течение анализируемого периода в обсерватории Мирный и на станции Восток ( $p < 0.05$ ), свидетельствуют о наличии на Антарктических материке дополнительных факторов, вызывающих напряжение регуляторных систем.

При ультраструктурном изучении характеристик печени и мышечных волокон диафрагмы белых крыс в динамике адаптации к условиям высокогорья Памира, в настоящей работе представлены результаты в целом, отвечающие характеру реакции внутриклеточных структур в ответ на действие гипоксического фактора и описанные ранее в ряде исследований (Shmerling et al., 1985; David et al., 1991; Leon-Velarde et al., 1986).

Естественно, что и в этих работах не было установлено полного возвращения изучаемых показателей до контрольных значений, но это и не следует ожидать, ибо у организма, которому предстоит продолжать существовать в гипоксических условиях формируется новый стабильный базовый уровень.

Подтверждение этого тезиса можно найти в ряде исследований, характеризующих морфофизиологические характеристики высокогорных популяций человека и животных постоянно обитающих на высоте (Baker, 1981; Beall, 2000 and other).

В свою очередь, в проведенном нами количественное ультраструктурное исследование гепатоцитов и различного типа миоцитов диафрагмы в условиях высокогорной антарктической станции Восток были получены данные в ряде моментов, отличающиеся от аналогичных данных, полученных на Памире.

## Выводы

Суммируя результаты настоящего исследования отметить следующие моменты:

1. как в условиях высокогорья Памира, так и в условиях высокогорья Антарктиды специфические механизмы адаптации, в частности, реакция красной крови, отвечающей за транспорт кислорода в организме, развиваются однотипно и адекватно уровню гипоксического воздействия;

2. некоторые гистометрические надпочечников и структурные характеристики гепатоцитов и мышечных волокон диафрагмы после полуторамесячной адаптации к природной гипоксии Памира и Антарктиды по направленности изменений от соответствующего равнинного контроля, отличаются друг от друга.

В связи с тем, что направленность некоторых параметров характерная для станции Восток проявляется и у животных, адаптирующихся в течение данного срока на прибрежной обс. Мирный, мы предполагаем, что причиной разнонаправленности изменений после полуторамесячного пребывания в условиях гипоксии на Памире и в Антарктиде является комплекс дестабилизирующих факторов антарктического континента.

То есть, по нашему мнению, при адаптации к условиям гипоксии станции Восток, комплекс дестабилизирующих факторов антарктического континента является дополнительной нагрузкой, способной изменить переносимость организмом гипоксического фактора.

## References

1. Andrew BL (1972). Experimental physiology. Ninth Edition. Churchill Livingstone, Edinburg & London. pp
2. Astakhov OB (1990) Dynamics of morphometric indicators of rat testes during adaptation to high-altitude in the Antarctic regions with subsequent dysadaptation. *Arkh Anat Histol Embriol*; 99(12):17-9 (Article in Russian)
3. Baker PT (eds) (1981) The biology of high altitude peoples. "Mir", Moscow. 391pp (Article in Russian)
4. Beall CM. (2000) Tibetan and Andean contrasts in adaptation to high-altitude hypoxia. *Advances in Experimental Medicine & Biology*. 475:63-74.
5. Belkin V(1992) Biomedical aspects of the development of mountain regions: a case study for Gorno-Badakhshan autonomous region. Tajikistan. » Mountain research and development», v.12.; 63-70.
6. Belkin VSh (1990) Morphological aspects of adaptation to high mountain hypoxia. Dushanbe, «Donish», 292 pp (In Russian)
7. Belkin VSh and Astakhov OB (1986) Capillarization of skeletal muscles of white rat during their adaptation to Pamir and Antarctic highlands. *Cos. and Aviacosmology Medicine (Space biology and aviaspace medicine)*; 2:65-76. (Article in Russian)
8. Belkin VSh and Astakhov OB (1989). Dates dynamics of experimental animals red blood cells during prolong exposition in high mountains of Central Antarctic and the following deadaptation at costal station. "Izvestia Akademii Nauk Tajik. SSR. Depart. Biology. "Processing of Tajik's Academy of Science", 4:80-83 (Article in Russian)
9. Belkin VSh and Kayumov AK (1986) Vascularization of the white rat testes under living conditions in the alpine Pamir and the Antarctic continent. *Arkhiv anatomy and histology*; 151(9):67-69. (Article in Russian)
10. Belkin VSh, Astakhov OB and Akhmedov N (1980). The transport experience of small white rats to Antarctic continent for scientific medical experiments. "Inform. Bull. of Sovjet Antarctic Expedition", 80:145-152. (Article in Russian)
11. Belkin VSh, Shevchenko Yu, Astakhov OB and Akhmedov N (1985). The characteristic of white rat's periferal red blood during the adaptation to the high mountain conditions of Central Antarctic. "Inform. Bull. of Sovjet Antarctic Expedition", 107,71-85. (Article in Russian)
12. Brunt EM, Olynyk JK, Britton RS, Janney CG, Di Bisceglie AM, Bacon BR Histological evaluation of iron in liver biopsies: relationship to HFE mutations. *Am J Gastroenterol* 2000 Jul;95(7):1788-93
13. Deryapa NR, Matusov AP and Ryabinin IF. (1975) Men in Antarctica. «Medicine». Leningrad. pp (Article in Russian)
14. Dolgin IM (eds) (1976). Reference book of Antarctic Climate. vol. 2. "Hydrometeoizdat". Leningrad. 492 pp (Article in Russian)
15. Enesco HE, Samborsky J Liver polyploidy: influence of age and of dietary restriction. *Exp Gerontol* 1983;18(1):79-87
16. Schmerling M.D., Belkin V.Sh., Filjushina E.E., Astachov O.B., Buzueva I.I. (1985). The skeletal muscle structure and high altitude hypoxia. Novosibirsk, «Nauka». 95p. (Russian).

17. Schmerling M.D., Filjushina E.E., Buzueva I.I., Grebneva O.L., Plotnikova N.A. (1991). Skeletal muscle: Structural-functional aspects of adaptation.-Novosibirsk, "Nauka"122p.(Russian).
18. Shmerling MD, Belkin VSh, Filyushina EE and Buzueva II (1983) Динамика изменений ультраструктуры гепатоцитов белой крысы в условиях высокогорья. В : «Physiology and morphology human and animal organism in high mountain conditions», Dushanbe, Donish, 125-134
19. Shmerling MD, Filyushina EE, Buzueva II. 1999 (Changes to the hepatocytes and muscle fibers of the diaphragm during adaptation to cold under normal conditions and in combination with high-altitude hypoxia). Morfologiya;116(6):73-7 (Article in Russian)
20. Максимов А.Л., Белкин, В.Ш. Особенности адаптации человека в высокогорье Центральной Азии и Антарктиды. Физиология человека, 2002. Т. 28. № 6. С. 6–12.
21. Шаназаров, А.С. Оценка эффективности адаптации к длительной профессиональной деятельности в условиях высокогорного биоклиматического дискомфорта и способы ее оптимизации. Автореферат докторской дисс., Бишкек, 1999, 43 с.

## VARIANTE DE TERMINARE A ARTEREI CAROTIDE EXTERNE

\*Iliescu D. M., Surdu L., \*Bordei P., Dina C.

Departamentul de morfologie, Facultatea de medicină, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

\*Corresponding author: bordei@anatomie.ro; dan@anatomie.ro

### Abstract

#### VARIANTS OF ENDING OF THE EXTERNAL CAROTID ARTERY

The ending patterns of the external carotid artery was evaluated on 64 cases, compared right / left, together with the angle that is formed between their terminal branches. Most commonly, the external carotid artery ends by bifurcation in maxillary and superficial temporal arteries, in 40 cases (62.5% of cases); in 24 cases (37.5% of cases) the external carotid artery ended by trifurcation, the three branches being the maxillary, superficial temporal and transverse artery of the face, which always have the smallest diameter. The angle between the maxillary and superficial temporal arteries was assessed on 52 cases, in 20 cases (38.46% of cases, all on the left) between the two arteries being an acute angle (55.55% of the left arteries), other 20 cases when between the two arteries was an obtuse angle and in 12 cases (23.08% of cases) forming a right angle, all cases being on the right (75% of right arteries).

**Key words:** external carotid artery, ending branches.

### Introducere

Detaliile asupra sistemului carotidian și a ramurilor lui, au constituit subiectul și interesul a multiple cercetări științifice, dată fiind importanța lor clinică.

Arterele carotide comune, dreaptă și stângă, sunt arterele principale ale gâtului, tegumentului capului, feței și părții anterioare a creierului, arterele carotide externe vascularizând regiunile anterioare ale gâtului, feței și tegumentele capului, fiind implicate împreună cu carotidele comune în bogata patologie cervicală.

Sistemul arterial carotidian și în particular bifurcația carotidiană, au o mare importanță clinică dată și de calea de acces pentru intervențiile intravasculare, iar patologic, pentru că la acest nivel este de predilecție sediul formării plăcilor de aterom.

Dintre factorii anatomici, o importanță aparte o prezintă suprafața de secțiune și alterarea endoteliului vascular (Umit). O stenoză accentuată a unui vas gros, ridică problema existenței de stenoze de diferite grade și pe alte vase (Bes). Astfel, (Lhermite, Gauthier, Mitchell) consideră că dacă se găsește o stenoză mai mare de 75% la nivelul sinusului carotidian, există șanse de 3/10 ca și cealaltă carotidă să fie sediul unei stenoze caracteristice și numai 1/10 șanse ca să nu prezinte o leziune notabilă.

S-a verificat că există o legătură sigură între stenoza vaselor cervicale și ateroscleroza vaselor intracraniene (Choi).

În cadrul sistemului carotidian, artera carotidă externă ocupă un loc aparte, datorită ramurilor și teritoriilor sale vasculare. Terminarea carotidei externe se face intraparotidian, la nivelul marginii posterioare a colului mandibular, excepțional mai jos, sub glanda parotidă, posterior ramurii mandibulare, la 4 cm deasupra unghiului mandibular (Testut, Rouvière, Paturet, Gray, Kamina).

Terminarea carotidei externe, segmentul său cel mai profund, este situată de regulă la același nivel descris clasic, dar poate fi diferit modul de ramificare terminală, bifurcare sau trifurcare.

De asemenea, pot fi variabile caracteristicile morfologice ale ramurilor terminale: unghi de ramificare terminală, calibrul ramurilor terminale, existența unor trunchiuri arteriale comune.

### Material și metode

Studiul nostru asupra ramificației terminale a carotidei externe a fost executat pe 64 de cazuri, 24 cazuri fiind pe partea dreaptă (37,5% din cazuri) și 40 de cazuri pe partea stângă (62,5% din cazuri).

Am urmărit: modul de terminare (bi sau trifurcare) și unghiul care se formează între ramurile terminale.

Ca metode de lucru am folosit: disecția, injectarea de masă plastică și examinarea angioCT-urilor.

Disecția a fost efectuată pe cadavre umane adulte formolizate din laboratorul de anatomie al facultății noastre și pe cadavre fetale proaspete sau formolizate, a căror vârstă a fost cuprinsă între 5-8 luni.

Tot pe cadavre fetale, numai proaspete, a fost efectuată și injectarea de masă plastică, masa plastică folosită fiind Technovitul 7143. AngioCT-urile, pe care am avut posibilitatea să le examinez, proveneau din Centrul de imagistică a Spitalului Clinic de Urgență din Constanța, fiind executate pe un computer tomograf GE LightSpeed 16 Slice CT și un computer tomograf GE LightSpeed VCT64 Slice CT.

### Rezultate și discuții



**Fig. 1. Carotida externă dreaptă se termină prin bifurcare, între cele două ramuri formându-se un unghi drept, artera maxilară fiind mai voluminoasă.**

Cel mai frecvent, artera carotidă externă se termina prin bifurcare în arterele maxilară și temporală superficială, aspect întâlnit în 40 de cazuri (62,5% din cazuri), 16 cazuri fiind pe partea dreaptă (66,67% din arterele drepte) și 24 cazuri pe partea stângă (60% din arterele stângi)

În 24 de cazuri (37,5% din cazuri) artera carotidă externă se termina prin trifurcare, 8 cazuri fiind pe dreapta (33,33% din arterele drepte) și 16 cazuri pe partea stângă (40% din cazuri), cele trei ramuri fiind reprezentate de arterele maxilară, temporală superficială și artera transversă a feței, care avea întotdeauna diametrul cel mai mic.

Poziția arterei transverse a feței putea fi mai aproape de temporală superficială (mai frecvent), mai aproape de maxilară sau la mijlocul distanței dintre cele două artere.

La nivelul ramificației terminale a carotidei externe, între arterele maxilară și temporală superficială se poate forma un unghi de diferite valori, pe care l-am găsit sub trei aspecte: drept, ascuțit și obtuz. Acest unghi l-am studiat pe 52 de cazuri, dintre care 16 cazuri pe partea dreaptă (30,77% din cazuri) și 36 cazuri pe partea stângă (69,23% din cazuri). În 20 cazuri (38,46% din cazuri) am găsit că între cele două artere se forma

un unghi ascuțit, toate cazurile fiind pe partea stângă (55,55% din arterele stângi). Tot în 20 cazuri (38,46% din cazuri) între cele două artere se forma un unghi obtuz, 4 cazuri erau pe partea dreaptă (25% din arterele drepte) și în 16 cazuri pe partea stângă (44,44% din arterele stângi). În 12 cazuri ((23,08% din cazuri) se forma un unghi drept, toate cazurile fiind pe partea dreaptă (75% din arterele drepte).

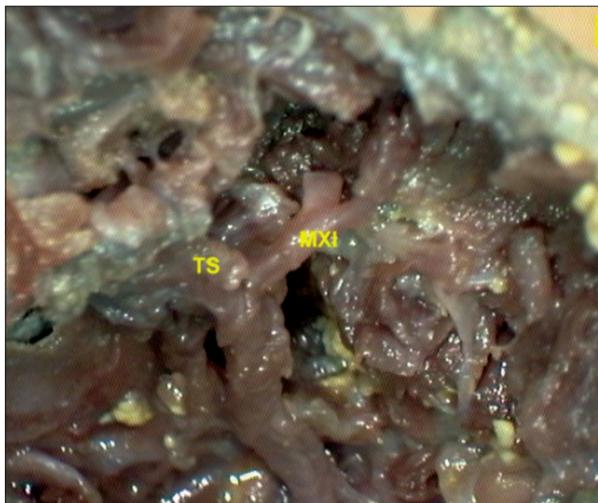


Fig. 2. Bifurcare terminală a carotidei externe, între cele două ramuri formându-se un unghi obtuz.

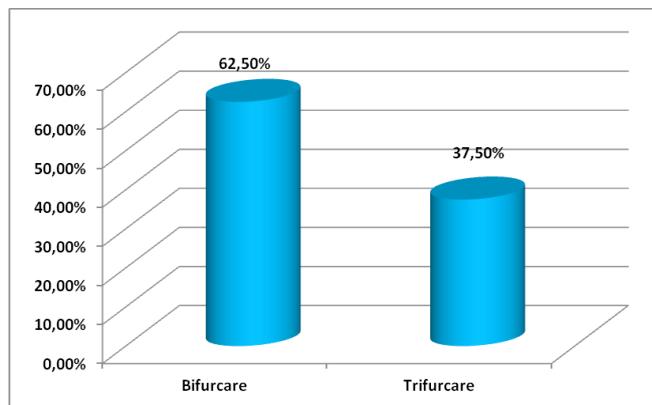


Fig. 3. Modul de terminare a carotidei externe.

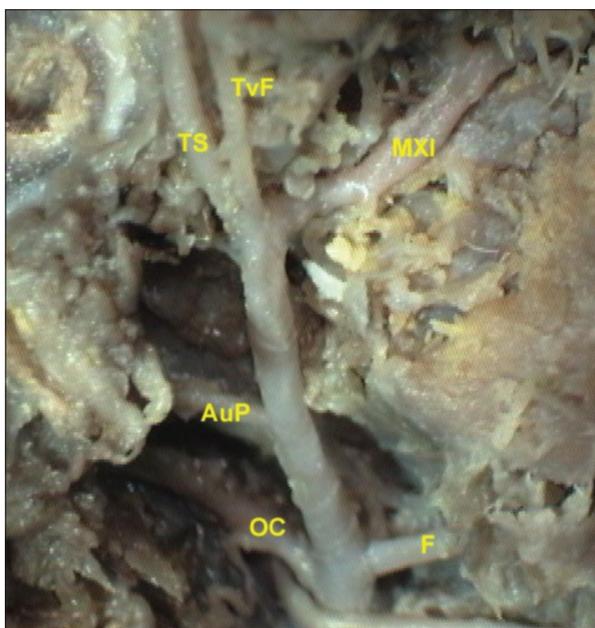


Fig. 4a. Trifurcarea terminală a carotidei externe drepte, medial fiind maxilara, la mijloc transversa feței și lateral temporală superficială. Între maxilară și temporală superficială se formează un unghi de 90°. Artera transversă a feței este mai apropiată de temporală superficială.

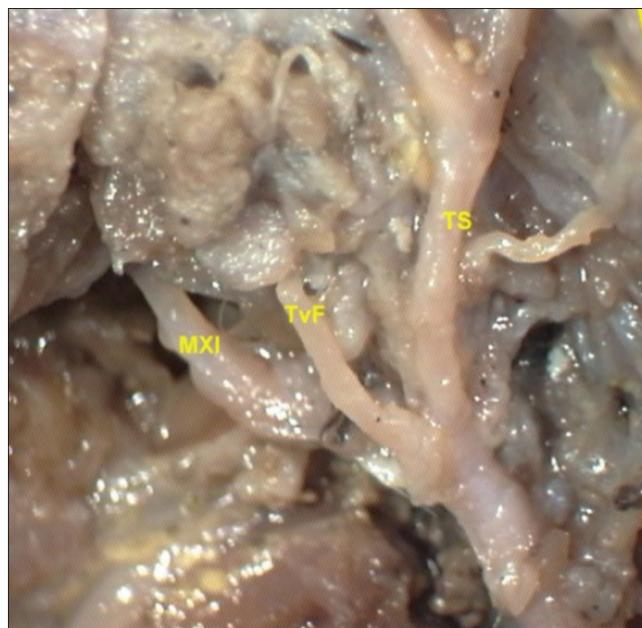


Fig. 4b. Trifurcarea terminală a arterei carotide externe stângi, transversa feței fiind mai aproape de maxilară. Între maxilară și temporală superficială se formează un unghi ascuțit.

Am comparat diametrul arterei maxilare cu diametrul arterei temporale superficiale pe un număr de 49 de cazuri, 31 de cazuri pe partea dreaptă și 18 cazuri pe partea stângă.

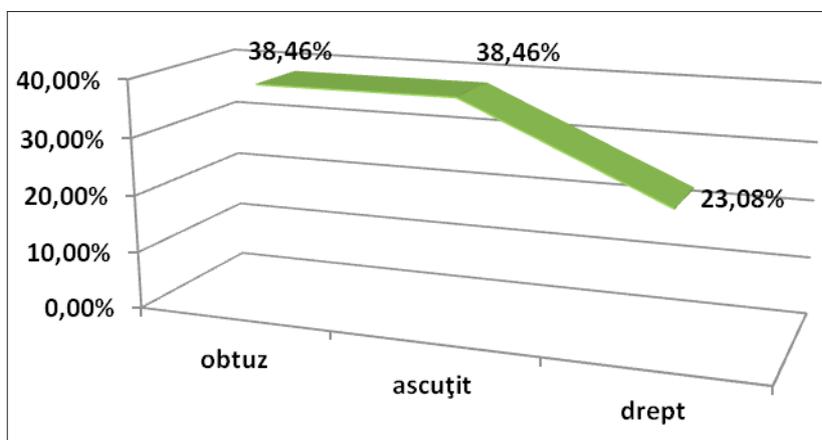


Fig. 5. Unghiul care se formează între arterele maxilară și temporală superficială.

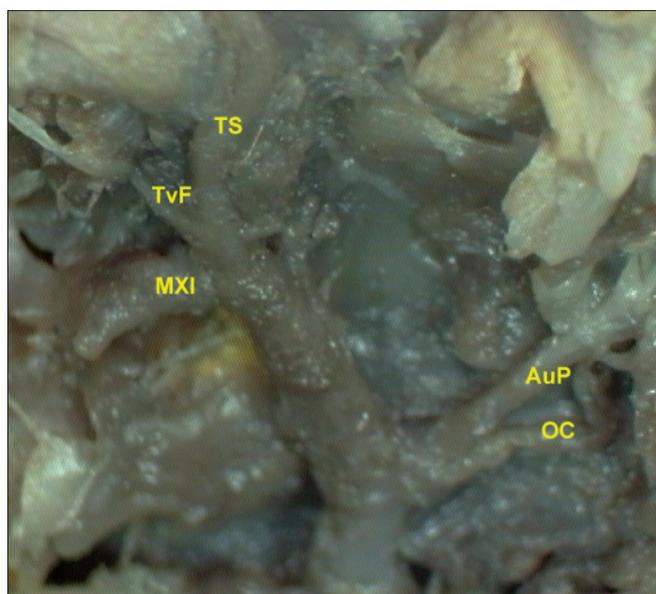


Fig. 6. Trifurcare terminală a carotidei externe, între arterele maxilară stângă și temporală superficială formându-se un unghi drept, artera transversală a feței fiind bisectoarea acestui unghi.

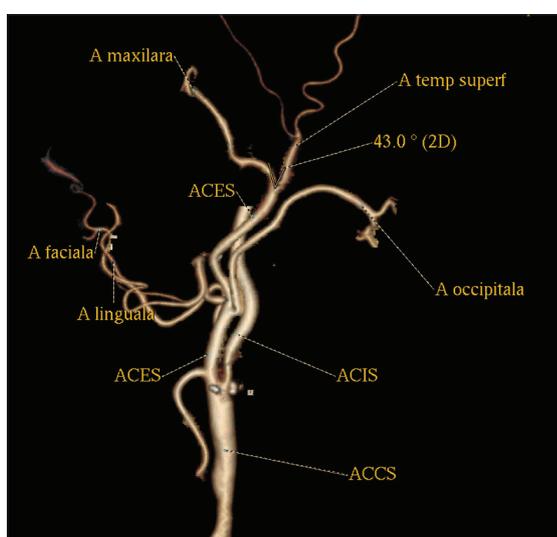


Fig. 7a. Între arterele temporală superficială și maxilară se formează un unghi de 43°.

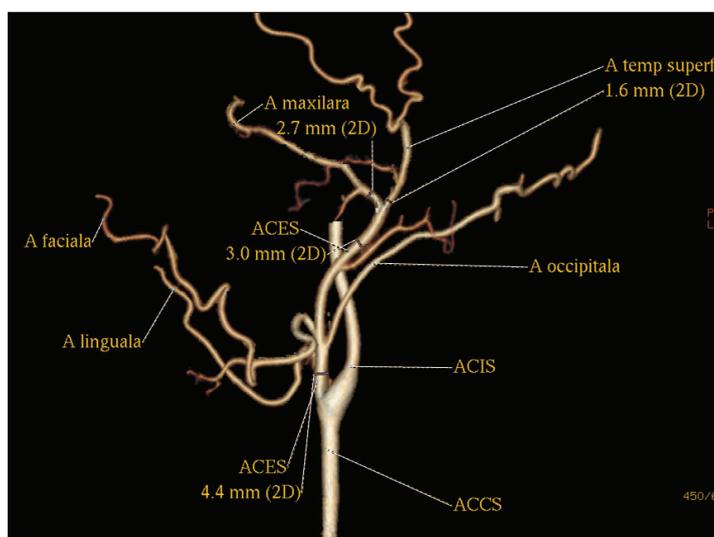


Fig. 7b. Artera maxilară are un calibrul de 2,7 mm, iar artera temporală superficială are calibrul de 1,6 mm, aceasta fiind mai mică cu 1,1 mm.

Am găsit că în 31 cazuri (63,27% din cazuri) artera maxilară avea un diametru mai mare decât artera temporală superficială, 21 cazuri fiind pe dreapta (67,74% din arterele drepte) și 10 cazuri pe partea stângă (55,55% din arterele stângi). În 12 cazuri (24,49% din cazuri) artera maxilară avea un diametru mai mic decât artera temporală superficială, 6 cazuri fiind pe dreapta (19,37% din arterele drepte) și 6 cazuri pe stânga (33,33% din arterele stângi).

Artera maxilară avea un diametru egal cu cel al temporalei superficiale în 6 cazuri (12,24% din cazuri), 4 cazuri fiind pe partea dreaptă (12,90% din arterele drepte) și 2 cazuri pe partea stângă (11,11% din arterele stângi).

## Discuții

În literatura de specialitate, cea mai mare contradicție există între numărul și gruparea ramurilor colaterale ale maxilarei, nefiind o concordanță între autori și nici între aceștia și terminologia anatomică.

Pentru [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7] artera maxilară este foarte sinuoasă în toate cazurile, indiferent de varianta sa superficială sau profundă, lucru constatat și de către mine în toate cazurile pe care le-am studiat.

Pentru [5, 6] artera maxilară este mai voluminoasă decât temporală superficială, prin calibrul său ea părând să continue trunchiul carotidian. Traiectul său este extrem de voluminos, în raport cu numărul mare de ramuri pe care le furnizează.

Pentru [1, 2, 3, 7] este mai voluminoasă decât artera temporală superficială, eu găsind că doar în aproximativ  $\frac{3}{4}$  din cazuri are un diametru mai mare cu 0,1-0,8 mm, în 24% din cazuri având un calibrul mai mic cu 1-3 mm. Comparativ cu diametrul carotidei externe sub ramificație, într-un singur caz diametrul maxilarei era mai mare cu 1 mm.

Nu am găsit unele variante ale maxilarei descrise de către (5, 6): trunchi comun cu faciala, variantă descrisă de către Delitzis (citată de către 5, 6); înlocuirea sa de către palatina inferioară, foarte dezvoltată, caz descris de către Hyrtl (citată de 5, 6); meningeaa mijlocie poate proveni din oftalmică sau din contra, ea poate furniza lacrimala sau chiar oftalmica; temporală profundă anterioară poate înlocui lacrimala; ramurile bucală, alveolară și infraorbitară pot în unele cazuri, suplea faciala; într-un caz descris de Quain (citată de 5, 6), artera maxilară furniza două ramuri voluminoase, care pătrundeau în craniu prin foramenurile oval și rotund, înlocuind carotida internă.

## Concluzii

În urma studiului efectuat, se constată variabilitatea marcată privind ramificarea terminală a carotidei comune și a calibrului și traiectului arterei carotide externe, constatându-se o asimetrie dreapta-stânga frecventă, mai rar reperatele urmărind având aceleași caracteristici. Am constatat sărăcia informațiilor în literatura de specialitate referitoare la ramificația terminală a arterei carotide externe. Semnificativ pentru ramificația terminală a carotidei externe, îl reprezintă faptul că unghiul drept care se formează între arterele maxilară și temporală superficială l-am întâlnit numai pe partea dreaptă (75% din arterele drepte). Deoarece carotida externă se termină în procentaj crescut și cu trei ramuri (37,5% din cazuri), propunem ca atunci când se vorbește la modul general despre terminarea carotidei externe să se folosească expresia de ramificare terminală a acesteia, iar termenii de bifurcație sau trifurcație să fie folosiți numai în situațiile respective.

## Bibliografie

1. Kamina P. – Anatomie Clinique. 10. Tome 1. Tête et cou. Ed. Maloine, Paris, 1997, pag. 64-74.
2. Standring S. – Gray's Anatomy. Thirty-ninth edition. Ed. Elsevier-Churchill Livingstone, 2005, pag. 543-547.
3. Paturet G. – Traité d'Anatomie Humaine. Ed. Masson, Paris, 1964, pag. 258-323.
4. Rouvière H., Delmas A. – Anatomie Humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 2. 14-edition, Ed. Masson, Paris, 1997, pag. 196-210.
5. Testut L. – Traité d'anatomie humaine. Angéiologie, livre IV, Ed. Gaston Doin, Paris, 1921, pag. 127144.
6. Testut L. – Traité d'anatomie humaine. Angéiologie. Ed. Gaston Doin, Paris, 1924, pag. 604-606, 621, 710-711, 714-715.
7. Fontaine C., Drizenko-A, – Les artères de la tête et du cou. În: Chevrel J.P. Anatomie clinique. Tête et cou. Ed. Springer-Verlag, Paris, 1996, 401-407.
8. Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Ed. Thieme Stuttgart. New York, 1998, pag. 79-81.

# ASPECTE MORFOLOGICE ALE ARTEREI SACRALE MEDIANE

\*Ionescu C., Burcuț C., Bordei P., Bulbuc I.

Departamentul de morfologie, Facultatea de medicină, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

\*Corresponding author: costin@anatomie.ro

## Abstract

### MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE MEDICAN SACRAL ARTERY

The median sacral artery was evaluated on a number of 44 cases, including 14 dissected cases, while the other 30 cases were on angioCT's. In all cases, the median sacral artery originated from the posterior face of the aorta, above its terminal branch, at a distance of 5-18 mm. Its vertical downward traject is straight or, more rarely, slightly wavy within the interiliac space; it can be median (40.91% of cases), near the left common iliac artery (31.22% of cases) or near the right one (27, 27% of cases). The median sacral artery caliber was measured on 16 cases (12 males and 4 females), finding it between 1.8 to 6.2 mm, with higher values in males (5.2 to 6.2 mm). The 16 cases were classified as follows: 1.8-2.5 mm: 8 cases (50% of cases); 3.1 to 3.9 mm: 5 cases; 5.2-5.5 mm: 2 cases; 6.2 mm: 1 case.

**Key words:** median sacral artery morphometry.

## Introducere

**Artera sacrală mijlocie** sau aorta caudală (Paturet), este o arteră subțire, impară și mediană, care se desprinde de pe fața posterioară a terminării aortei, apoi coboară vertical, situându-se în unghiul de bifurcație a celor două iliace comune, reprezentând continuarea aortei foarte atrofiate către extremitatea caudală (coccigiană) a organismului, de unde și numele de aortă caudală.

Are originea în regiunea lombară joasă, anterior corpului celei de a patra vertebre lombare și se angajează pe sub partea terminală a venei iliace comune stângi.

Se îndreaptă vertical inferior, anterior corpului vertebrei L5, în aria triunghiului promonto-iliac, reprezentând frecvent bisectoarea unghiului subaortic. Încrucișează promontoriul, pe care se aplică asemanător unei corzi pe șevalet, și pătrunde în bazin, mergând pe linia mediană a excavației sacrale.

Aplicată pe fața anterioară a sacrului și coccisului, ea se termină, considerabil diminuată în calibrul, puțin sub vârful coccisului, în glanda coccigiană a lui Luschka, pe care o vascularizează (Paturet, Testut, Rouvière, Gray, Pillet).

## Material și metode

Artera sacrală mediană am urmărit-o pe un număr de 44 de cazuri, dintre care 14 cazuri prin disecție, celelalte 30 cazuri fiind pe angioCT-uri, executate în Centrul de imagistică a Spitalului Clinic de Urgență din Constanța, pe un computer tomograf GE LightSpeed 16 Slice CT și un computer tomograf GE LightSpeed VCT64 Slice CT.

## Rezultate și discuții

În toate cazurile artera sacrală mediană își avea originea pe fața posterioară a aortei, deasupra ramificației terminale a acesteia, la o distanță de 5-18 mm. Originea sa pe fața posterioară a aortei este mai rar pe linia mediană a acesteia, mai frecvent fiind la stânga și mult mai rar la dreapta acestei linii.

Atunci când aorta se bifurcă deasupra formării venei cave inferioare, artera sacrală mediană, în traiectul său vertical descendent, rectiliniu sau, mai rar, ușor ondulat, merge pe un scurt traiect pe fața posterioară a aortei, apoi pe fața posterioară a arterei iliace comune în apropierea căreia își are origine, atrece lateral de flancul stâng al venei cave inferioare, încrucișează posterior vena iliacă comună stângă sub confluarea sa cu vena iliacă comună de partea opusă, continuându-și traseul în spațiul interiliac, median (40,91% din cazuri) sau mai aproape de artera iliacă comună stângă (31,22% din cazuri) sau dreaptă (27,27% din cazuri).

Sacrula mediană coboară vertical pe linia mediană, fiind bisectoarea unghiului interiliac, sau poate fi mai apropiată de artera iliaca comună dreaptă, în traseul său vertical trecând pe fața posterioară a venei iliace comune drepte, în apropierea confluării acesteia cu cea de partea opusă.



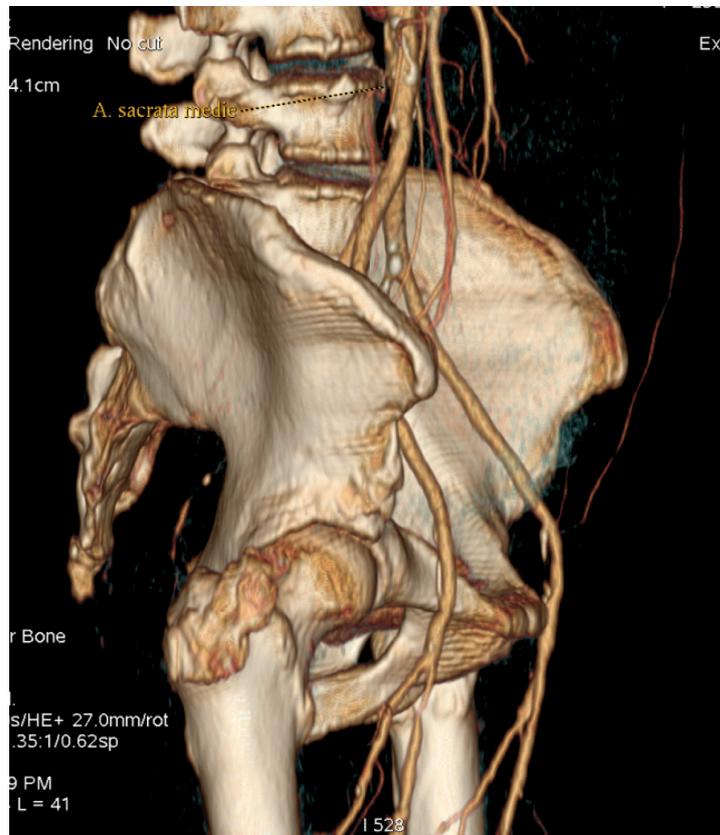
**Fig. 1.** Artera sacrală mediană cu originea pe fața posterioară, la dreapta linie mediane, la 9 mm deasupra bifurcației aortei (vedere posterioară).



**Fig. 2.** Traseul arterei sacrale mediane în raport cu vena iliacă comună dreaptă.

Traiectul arterei sacrale poate fi rectiliniu sau ondulat.

G. Paturet [1] consideră că originea arterei sacrale mediane este situată la nivelul corpului vertebrei L<sub>4</sub> și coboară în spațiul interiliac, fiind bisectoarea unghiului subiliac, terminându-se sub vârful cocisului.



**Fig. 3.** Artera sacrală mediană se desprinde de pe fața posterioară a aortei, la nivelul marginii superioare a vertebrei L5, originea arterelor iliace comune fiind în jumătatea inferioară a aceleiași vertebre.

Pentru [2] artera își are originea la nivelul vertebrei L5, trece posterior venei iliace comune stângi

și însoțită de vena colaterală, coboară anterior promontoriului, la acest nivel venind în raport cu nervul presacral. Se termină sub vârful coccisului, în corpul coccigian pe care-l vascularizează. J. Pillet [3] o descrie ca fiind acolată feței anterioare a vertebrei L<sub>5</sub>, promontoriului, sacrumului și coccisului.

După L. Testut [4,5], coboară pe linia mediană a corpului celei de a cincea vertebre lombare, a sacrumului, terminându-se pe fața anterioară a sacrumului prin bifurcare [6] o găsește coborând pe fața anterioară a vertebrelor L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>, a sacrumului și coccisului, terminându-se în glomusul coccigian.

Calibrul arterei sacrale mediane l-am putut măsura pe 16 cazuri (12 cazuri masculine și 4 cazuri feminine), găsindu-l cuprins între 1,8-6,2 mm, la sexul masculin întâlnind valorile cele mai mari (5,2-6,2 mm).

Cele 16 cazuri le-am clasificat astfel: 1,8-2,5 mm: 8 cazuri (50% din cazuri); 3,1-3,9 mm: 5 cazuri; 5,2-5,5 mm: 2 cazuri; 6,2 mm: 1 caz.



**Fig. 4. Artera sacrală mediană cu calibrul de 3,3 mm la sexul feminin, originea fiind situată lateral stânga.**

## Concluzii

Majoritatea autorilor consideră artera sacrală mediană ram colateral impar, posterior al aortei terminale abdominale, care își are originea deasupra originii arterelor iliace comune (Testut, Paturet, Pillet, Kamina, Gray Rouv). Din literatura consultată, numai (Moore) afirmă că artera sacrală mediană își are originea la nivelul bifurcării aortei abdominale.

Originea din aortă a arterei sacrale mediane este în funcție de nivelul terminării aortei, mai frecvent luând naștere la nivelul vertebrei L4 sau a discului intervertebral L4-L5.

Sunt autori care consideră artera sacrală mediană continuarea pelvină a aortei abdominale (Paturet, Rouvie), dar (Barone) afirmă că aceasta poate fi considerată la cal, undeaorta este prelungită de către artera sacrală mediană de la nivelul primelor vertebre sacrale și la câine, la care aorta este prelungită, sub a șaptea vertebră lombară, după emiterea arterelor iliace interne de către o voluminoasă arteră sacrală mediană.

La rumegătoare și carnivore, aorta abdominală se termină mai întâi cu două artere iliace externe, iar sub acestea dă naștere la cele două artere iliace interne, artera sacrală mediană având originea ușor deasupra iliacelor interne, pe linia mediană. Doar la iepure, artera sacrală mediană ia naștere pe fața posterioară a aortei abdominale terminale, pe linia mediană, deasupra bifurcării în arterele iliace comune (Baronne).

## Bibliografie

1. Paturet G. - *Traité d'Anatomie Humaine*. Ed. Masson, Paris, 1964, pag. 549-570.
2. Rouvière H., Delmas A. - *Anatomie Humaine descriptive topographique et fonctionnelle*. Tome 2.14-edition, Ed. Masson, Paris, 1997, pag. 195, 202, 217, 220.
3. Pillet J. - *L'aorte abdominale et ses branches*. In. Chevrel J.P. *Anatomie clinique. Le tronc*. Ed. Springer Verlag, Paris,

- 1994, pag. 421-439.
4. Testut L.– Traité d'anatomie humaine. Angéiologie, livre IV, Ed.Gaston Doin, Paris, 1921, pag. 208-212, 222-226, 316-318.
  5. Testut L.– Traité d'anatomie humaine. Angéiologie. Ed.Gaston Doin, Paris, 1924, pag. 604-606, 621, 710-711, 714-715.
  6. Standring S. - Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice. Ed. Elsevier-Churchill Livingstone, Edinburg, 2005, pag. 1203; 1291; 1302; 1328; 1360-1363.
  7. Kamina P. - Anatomie Clinique. Tome 3. Thorax. Abdomen. Ed. Maloine, Paris, 2007, pag. 147-148;159;272;275.
  8. Moore L.K., Dalley F.A. - Anatomie médicale. Aspects fondamentaux et applications cliniques. Ed. De Boeck Université, Bruxelles, 2001, pag. 281;284;288;304; 306.
  9. Barone R. – Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 5. Angiologie. Ed. Vigot, Paris,1996, pag. 131-135.
  10. Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Federative Committee on Anatomical Terminology. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, pag. 89.

## ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF CORPUS CALLOSUM UNDER THE EFFECT OF NALBUFIN IN THE EXPERIMENT

**\*Mateshuk-Vatseba L. R., Zinko A. V.**

Department of General Anatomy, Danylo Halytsky National Medical University of Lviv, Ukraine

\*Corresponding author: lvatseba@gmail.com

### Abstract

**Background:** Development of pharmacotherapy with the use of opiates and opioids requires elaboration of measures to prevent and offset the side effects and complications that they cause, especially for the brain sensitive to the drug therapy effects because of the nature of its structure and function.

**Material and methods:** The study was carried out on 24 mature white male rats aged 4.5 – 5.5 months and body weight 130-180 g. Nalbufin was intramuscularly injected to the experimental animals as follows: 1<sup>st</sup> week – 8mg/kg, 2<sup>nd</sup> week – 15 mg/kg, 3<sup>rd</sup> week – 20 mg/kg, 4<sup>th</sup> week – 25 mg/kg, 5<sup>th</sup> week – 30 mg/kg, 6<sup>th</sup> week – 35 mg/kg. The work was carried out using the method of electron microscopy. The study and photographing of the material was conducted with the aid of YEMB-100 K microscope at acceleration speed 75 kV and magnification on the microscope screen × 4000– 8000.

**Results:** The work presents data on ultrastructural organization of the corpus callosum of the white rat in the norm and in the dynamics of the long-term effect of opioid. Corpus callosum of the white rat is formed by myelinated and non-myelinated fibers. The first changes in the ultrastructure of corpus callosum are observed already after 2 weeks of injecting nalbufin to the experimental animals and continue to increase throughout the subsequent stages of the experiment. Principal manifestation of the neuropathy of the corpus callosum, in case of injection of nalbufin, during 6 weeks is degradation of axis cylinders of the nerve fibers, glial cells. Morphological changes characteristic of microangiopathy are taking place in parts of the hemomicrocirculatory bloodstream of corpus callosum.

**Conclusions:** Thus, continuous injection of nalbufin predetermines changes in ultrastructural organization of the corpus callosum. This work is the basis for further studies to be conducted by morphologists and neurologists with the objective of elaboration in the future of the new methods of diagnosing and prevention of brain pathology caused by prolonged use of opioids.

**Key words:** corpus callosum, ultrastructure, opioid, experiment.

### Background

Opioids are widely used for anaesthetization in modern medical practice, especially in surgical and oncological clinics [4, 6, 9]. Development of pharmacotherapy with the use of narcotic materials requires elaboration of measures to prevent and offset the side effects and complications that they cause, especially for the brain sensitive to the drug therapy effects because of the nature of its structure and function [1, 2, 7]. However, many of these studies have the character of some separate observations and relevant general conclusions are not always well-founded [3, 8, 10]. There is a range of unresolved issues regarding the problem of structural rearrangement of the white matter of telencephalon in case of adminis-

tering narcotic drugs. Analysis of present-day professional literature showed a particular interest of the researchers in the condition of the corpus callosum under the effect of exo- and endopathogenic factors [11]. This is why the objective of the study was to establish peculiarities of ultrastructural organization of corpus callosum and parts of its bloodstream under normal conditions and under the effect of nalbupin in the experiment.

### **Material and methods**

The study was carried out on 24 mature white male rats aged 4.5 – 5.5 months and body weight 130-180 g. Experimental animals were divided into 3 groups. The first group (5 rats) was used to study ultrastructure of corpus callosum of the white rats after 2 weeks of injecting nalbupin, the second group (5 rats) was used to identify changes in corpus callosum of the white rats on the ultramicroscopic level after 4 weeks of the experiment, and the third group (5 rats) was used to study restructuring of bloodstream and ultrastructure of corpus callosum of the white rats after 6 weeks of injecting nalbupin. 9 white rats to which saline solution was injected served as the control group.

Nalbupin was intramuscularly injected to the experimental animals as follows: 1<sup>st</sup> week – 8mg/kg, 2<sup>nd</sup> week – 15 mg/kg, 3<sup>rd</sup> week – 20 mg/kg, 4<sup>th</sup> week – 25 mg/kg, 5<sup>th</sup> week – 30 mg/kg, 6<sup>th</sup> week – 35 mg/kg [5].

The work was carried out using the method of electron microscopy. The animal was withdrawn from the experiment by way of overdosing intraperitoneal anesthesia using thiopental sodium (at the rate of 25 mg/kg). Sampling and standard preparation of the material for the electron microscopy were made immediately after death of the animal. Ultrathin sections were prepared with the aid of ultramicrotome with the help of glass knives. Strips of the sections of silver or mellow lemon color were selected for the study. Then the sections were contrasted first in a 2% solution uranyl acetate, and then in the solution of lead citrate. The study and photographing of the material was conducted with the aid of YEMБ-100 K microscope at acceleration speed 75 kV and magnification on the microscope screen  $\times 4000$ – 8000.

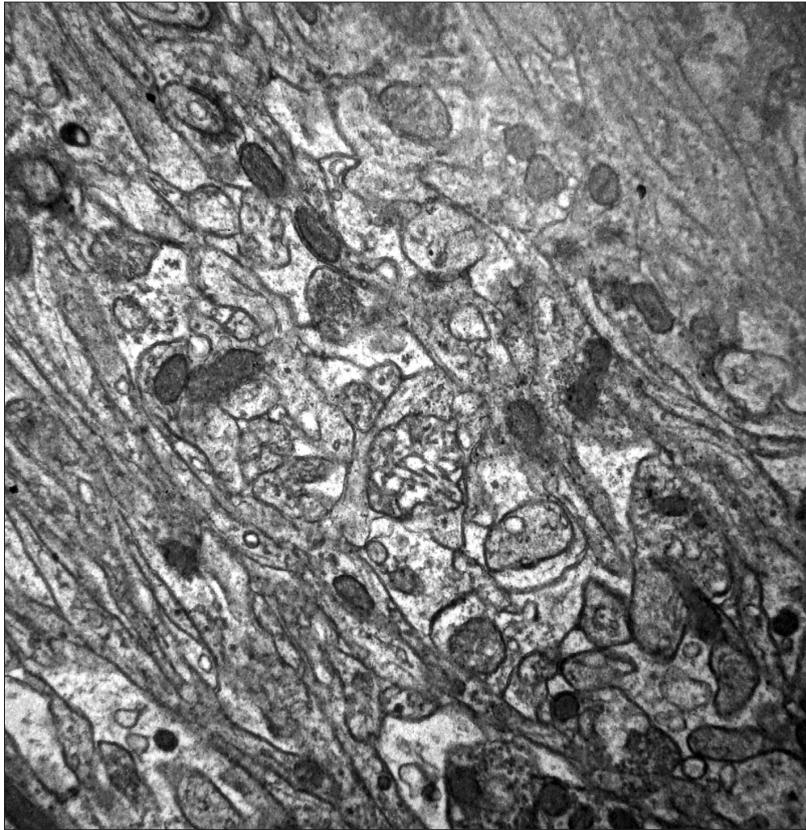
All animals were kept in the vivarium of Danylo Halytsky National Medical University of Lviv, and the experiments were conducted in compliance with the provisions of the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1986), European Council Directive 86/609/EEC (1986), the Law of Ukraine #3447-IV on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the member states regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (86/609/EEC), European Commission, Brussels (1986). Council Directive 86/609 / EEC ( 1986), the Law of Ukraine № 3447 – IV «On protection of animals from cruel treatment», general ethical principles of experiments on animals approved by the first National Congress of Ukraine on Bioethics (2001).

### **Results and discussion**

Corpus callosum of the white rat is formed by the nerve fibers, that have the shape of the axis cylinders (fig. 1).

The axis cylinder consists of neuroplasm, containing longitudinally oriented neurofilaments and neurotubules, as well as mitochondria. The axis cylinder is covered axolemma. Neuroglia is formed predominantly by astrocytes, whose processes are long, straight, without branching, in transverse section they have a rounded or oval form, surrounding fascicles of nerve fibers, penetrate into them and accompany each nerve fiber. Astrocytes' processes end up on the vessels, basal membrane that separates the nerve tissue from the pia mater of the brain. Astrocytes' cytoplasm is filled with fascicles of filaments. The astrocyte nucleus is large, light colored, contains few ribosomes and elements of granular endoplasmic reticulum. All parts of hemomicrocirculatory bloodstream are located between the fascicles of the nerve fibers of the radiate crown. Arterioles' endotheliocytes in the transverse sections have an elongated form and occasionally protrude into the arteriole lumen. Plasmolemma forms micro-protrusions, cytoplasm a medium electron-optical density and contains a considerable number of organelles and micropinocytic vesicles, nuclei have an elongated form. Smooth myocytes form one layer. Venules have a relatively wide

lumen of irregular form. Capillaries are of non-fenestrated type. Capillary endothelial cells form a continuous layer, located on the basal membrane.



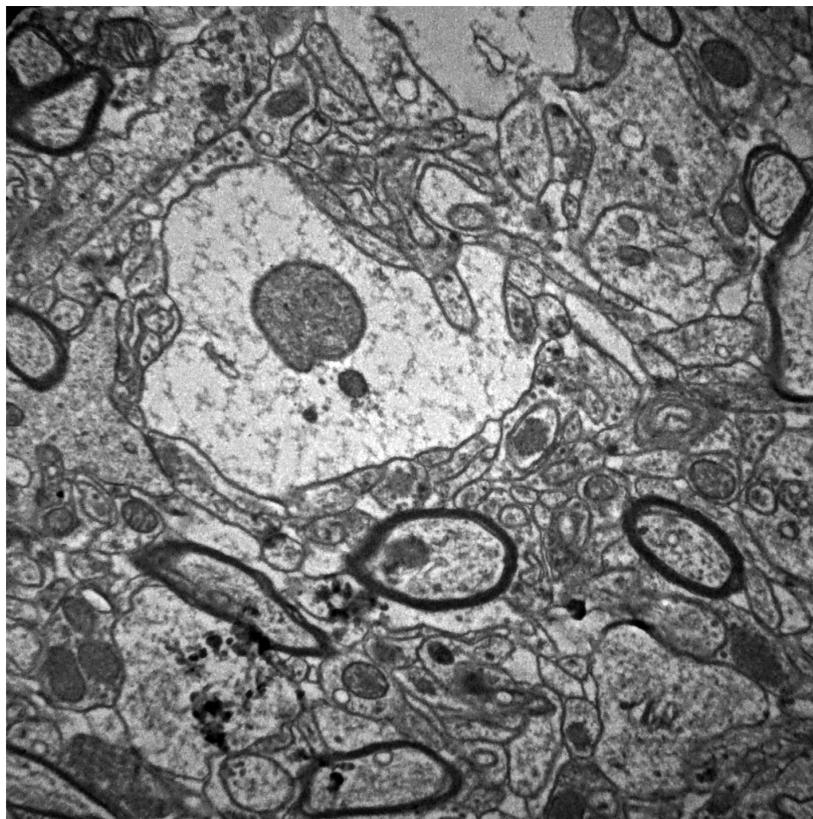
**Fig. 1. Corpus callosum of the white rat. Electron diffraction pattern. Magnification:  $\times 4000$ .**



**Fig. 2. Corpus callosum of the white rat after 2 weeks of injecting nalbufin. Electron diffraction pattern. Magnification:  $\times 4000$ .**

After 2 weeks of the experiment the nerve fibers do not yet have any signs of damage and their structure practically corresponds to that of the control group. However, the first signs of angiopathies appear in parts of corpus callosum hemomicrocirculatory bloodstream. Edema of endotheliocytes is observed in the capillaries, their lumens acquiring an irregular form. Electron-dense nuclei of endotheliocytes protrude into the capillaries' lumen, acquire an excessively elongated form. Fissures between the neighboring endotheliocytes are expanded. Plasmolemma forms occasional protrusions into the capillaries' lumen (fig. 2).

After 4 weeks of injecting nalbufin edema was found in axis cylinders of the nerve fibers (fig. 3).



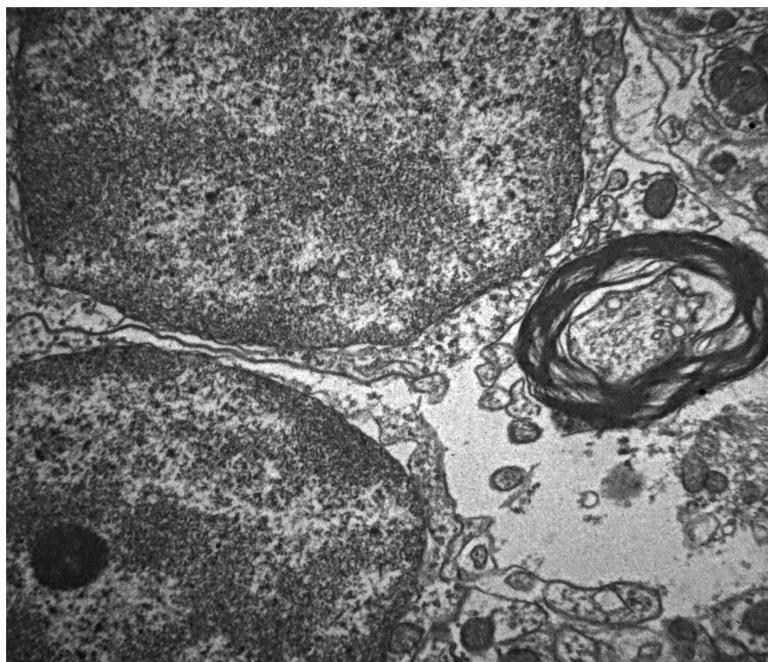
**Fig. 3. Corpus callosum of the white rat after 4 weeks of injecting nalbufin. Electron diffraction pattern. Magnification:  $\times 4000$ .**

Axons' cytoplasm is of non-uniform electron-optical density, dark regions alternating with light regions, the number of organelles decreases. The size of glial cells located between fascicles of the nerve fibers increases. Cytoplasm of oligodendrocytes of the corpus callosum is lucid and swollen, nuclei hypertrophic, with dentate nucleolemma and contain structured chromatin. Nuclei contain 1-2 nucleoli of the reticular structure.

After 6 weeks of the experiment nonmyelinated nerve fibers are fragmented (fig. 4). Nerve fibers become of irregular form presented by oval fibers with protrusion and invaginations.

Corpus callosum glial cells are also affected (vacuolar degeneration of their cytoplasm, edema of mitochondria). Peryaxonal edema, damaged axoplasm are noted to take place.

There have been noted a considerable number of ruined capillaries, luminal narrowing of the preserved capillaries. Nuclei of their endotheliocytes are excessively elongated, with condensed chromatin. Nucleolus is not found. Endotheliocytes' cytoplasm contains a smaller number of organelles, micropinocytotic vesicles are often absent. Edematous mitochondria, some of them with degraded cristae, have been observed in endotheliocytes' cytoplasm. Plasmolemma forms protrusions into the lumen of microvessels. The basal membrane is thickened, has no clear boundaries. Pericytes are edematous, mitochondria in their cytoplasm often contains ruined cristae.



**Fig. 4. Corpus callosum of the white rat after 6 weeks of injecting nalbupin. Electron diffraction pattern. Magnification:  $\times 4000$ .**

### Conclusions

Corpus callosum of the white rat is formed by myelinated and nonmyelinated fibers.

The first signs of changes in the ultrastructure of corpus callosum are observed already after 2 weeks of injecting nalbupin to the experimental animals and continue to increase throughout the subsequent stages of the experiment.

Principal manifestations of neuropathy of the corpus callosum in case of injection of nalbupin during 6 weeks is degradation of axis cylinders of the nerve fibers, glial cells. Morphological changes characteristic of microangiopathy are taking place in parts of the hemomicrocirculatory bloodstream of corpus callosum.

This work is the basis for further studies to be conducted by morphologists and neurologists with the objective of elaboration in the future of the new methods of diagnosing and prevention of brain pathology caused by prolonged use of opioids.

### References

1. Byelovitskiy O. V. Submicroscopic morphology of the brain in case of alcohol-morphine intoxication in the experiment / O.V. Byelovitskiy // *Tavr. Med.-Biol. Herald.* – 2010. – 13, # 1. – p.p. 13 – 16.
2. Lelevych S. V. Characteristic of neuromediator systems of some structures of the brain of rats in case of morphine abstinence. / S. V. Lelevych, V. V. Lelevych, E.M. Doroshenko // *Problems of narcology.* – 2009. – # 3. – p.p. 70 – 77.
3. Mamina O.O. Chemical-toxicological study of narcotic substances in the organs of poisoned rats / O.O. Mamina // *Zaporizhzhya Medical Journal.* – 2006. – # 6. – p.p. 140-142.
4. Obolenskiy S. V. Role and place of opioid analgetic nalbupin in the practice of out-patient anesthesiology / S. V. Obolenskiy // *Out-patient surgery. In-patient replacing technologies.* – 2007. – # 4. – p. 155.
5. Patent #76564 U Ukraine, MPK A 61 K 31/00 Method of modeling physical opioid dependence of rats / applicants: Onysko R.M., Paltov Ye. V., Fik V. B., Vilkhova I.B., Kryvko Yu. Ya., Yakymiv N. Ya., Fitkalo O.S.; patentee: Danylo Halatskiy National Medical University of Lviv. – #u201207124; application 12.06.2012; publ. on 10.01.2013, Bulletin #1.
6. Radomskiy V. T. Experience of application of nalbupin in radiation treatment of bone metastases / V.T. Radomskiy, N.M. Seregina, I. I. Ostapenko // *Ukrainian Medical Almanac.* – 2014. – # 3. – p.p. 82 – 84.
7. Fisenko V. P. Neurochemical regularities of the action of opioid analgetics on the brain cortex / V. P. Fisenko // *Bulletin of experimental biology and medicine.* – 2001. – Vol. 132, # 7. – p.p. 4 – 12.

8. Voronkov M. Administration of nalbuphine to heroin addicts. Feasibility and short-term effects / M. Voronkov, D. Ocheret, S. Bondarenko // *Heroin Addict Relat Clin Probl.* – 2008. – 10, # 1. – p.p. 19-24.
9. Maremmani I. Affective temperaments in heroin addiction / I. Maremmani, M. Pacini, D. Popovic. // *J. Affect. Disord.* – 2009. – Vol. 117, #3. – p.p. 186-192.
10. The relationship between total and regional corpus callosum atrophy, cognitive impairment and fatigue in multiple sclerosis patients / O. Yaldizli, I.K. Penner, K Frontzek [et al.] // *Mult. Scler.* – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 356-364.
11. The structure of the corpus callosum in obsessive compulsive disorder / M. D. Paola, E. Luders, I.A. Rubino [et al.] // *Eur. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 28, № 8. – P. 499 – 506.
12. Tract-based spatial statistics of diffusion tensor imaging in hereditary spastic paraplegia with thin corpus callosum reveals widespread white matter changes / K.K. Oguz, E. Sanverdi, A Has [et al.] // *Diagn. Interv. Radiol.* – 2013. – Vol. 19, № 3. – P. 181-186.

## ASPECTE ANATOMO-CLINICE ÎN HIRUDOTERAPIE

**\*Turchin R., Guzun G., Suman S., Mazniuc V., Topor B. M.**

Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: raduturchin@mail.ru

### Abstract

#### ANATOMO-CLINICAL ASPECTS IN HIRUDOTHERAPY

**Background:** According to the literature, the history of hirudotherapy includes several millenniums. With the development of science, researches in medicine have resulted in rapid and quite good treatment of acute diseases. In this way, in a short period of time a strong pharmaceutical industry, which proposes large amounts of synthetic drugs, has been developed. As a result, the share of natural remedies has considerably decreased, and the specialists of this field were essentially distressed. Today we observe that modern medicine rediscovers hirudotherapy. The leeches possess a mechanism that locks the system of hemostasis of the donor, represented by biologically active substances, secreted by the salivary glands. Due to these substances, hirudotherapy has many therapeutic effects. As mentioned before, hirudotherapy acts on the human body through general, local and bioenergetical effects.

**Conclusions:** First of all, zonality of curative effect is determined by regional adjusting of blood and lymphatic circulation. Therefore, the local action is the most important manifestation of hirudotherapy. The general action is based on the application of leeches in certain reflexogenic areas, arranged to the skin, and in regions of anastomoses between the deep and superficial venous system. In this context, the role of clinical anatomy is essential in determination of the points and areas where leeches are applied.

**Key words:** medical leech, hirudotherapy, hirudoreflexotherapy.

Conform literaturii de domeniu, istoricul hirudoterapiei numără câteva milenii.

O dată cu dezvoltarea științei, cercetările din domeniul medicinei s-au soldat cu succese destul de bune și rapide în tratamentul bolilor acute. În așa mod într-o scurtă perioadă de timp s-a dezvoltat o industrie farmaceutică puternică, care propune cantități impresionante de preparate medicamentoase sintetice, ca urmare, ponderea remediilor naturale a scăzut considerabil, iar specialiștii în acest domeniu au fost strâmtorați esențial [30].

Literatura de specialitate, la capitolul istoria tratamentului cu lipitori, indică diferite țări și diferite perioade: Egipt, Grecia, Mesopotamia, India cu 2000, 3000 și 3500 ani în urmă. Însă, cel mai vechi sistem medical de pe Terra, cunoscut în prezent, este medicina ayurvedică (din sanscrită *Ayurveda* – știința vieții) [1-3, 30].

Despre tratamentul cu lipitori au scris Hipocrate (2400 de ani în urmă), Galenus (1800 de ani în urmă), Avicenna (1000 de ani în urmă).

În Rusia lipitorile au fost practicate de cunoscuții medici N. I. Pirogov, M. I. Mudrov, G. A. Zaharin [16, 30].

Odată cu apariția unor concepte noi în medicină, despre lipitori a început să se vorbească tot mai puțin, ajungând chiar la interzicerea lor în fosta URSS [9].

Însă la sfârșitul secolului XX și începutul secolului XXI interesul față de această metodă de tratament a crescut considerabil, cauza fiind cercetările științifice ce au demonstrat că extractul anticoagulant al lipitorilor are un spectru de acțiune cu mult mai larg. Acesta este constituit nu numai din hirudină, dar și din substanțe proteice cu rol de fermenți ce au acțiune complexă asupra organismului uman [8].

Astfel s-a început crearea bazei științifice a hirudoterapiei. A fost trasă o concluzie de importanță cardinală: acțiunea pozitivă a hirudoterapiei este condiționată de substanțele biologic active (SBA) produse de lipitorile medicinale și injectate de ele în sânge [8, 17].

Astăzi observăm că medicina modernă, performantă, redescoperă hirudoterapia. Aceasta se consideră, pe bună dreptate, că din toate formele medicinei populare, hirudoterapia are un rol prioritar. Această afirmație are suficiente argumente: în secreția lipitorilor se conțin toate substanțele biologic active necesare activității profilaxiei și tratamentului organismelor superioare [2, 7, 15].

Pentru extragerea activă a sângelui lipitorile posedă un mecanism ce blochează sistemul de hemostază a donatorului, reprezentat de substanțe biologic active, secretate de glandele salivare. Astfel, acțiunea pozitivă a hirudoterapiei se explică prin introducerea acestor fermenți în organism. Până în prezent au fost descoperite circa 300 substanțe biologic active componente ale secreției din glandele lipitorilor [16, 30, 31].

Datorită acestor substanțe hirudoterapia are mai multe efecte terapeutice. În mare parte, ele au fost cunoscute mult timp în urmă, însă numai după cercetări științifice moderne, au căpătat aspectul unei terapii bazate pe dovezi [32].

Astfel, se poate de menționat că hirudoterapia are următoarele acțiuni asupra organismului: extragere de sânge la nivelul patului microcirculator, reflexogenă, decongestivă al organelor interne, anticoagulantă, trombolitică, antiischemică, antihipoxantă, imunostimulantă, antiinflamatorie, analgezică, antisclerotică, regeneratorie, bactericidă, bacteriostatică, spasmolitică, diuretică, sedativă etc [10, 12, 19, 20, 26, 33].

Luând în considerare cele expuse mai sus, noi avem posibilitatea să alegem calea prin intermediul căreia vom putea acționa asupra focarului patologic: vascular, limfatic, energoinformațional etc. Acest fapt caracterizează hirudoterapia ca pe o metodă etiopatogenetică, direcționată spre tratamentul cauzei care a provocat patologia [28].

Conform datelor literaturii și a experienței noastre, putem menționa cu certitudine că această metodă de tratament poate fi indicată în multe maladii ale sistemelor cardiovascular, respirator, digestiv și hepato-biliar, în patologii ale articulațiilor, neurologice, urogenitale, endocrine, posttraumatice ș. a [10, 11, 13, 21, 36].

După cum s-a menționat, hirudoterapia acționează asupra organismului uman prin efecte generale, locale și bioenergetice. Acestea sunt realizate prin mecanismele antiischemice, antihipoxice și reglarea patului microcirculator. Pentru declanșarea acestor mecanisme, lipitorile sunt aplicate pe zonele necesare [16, 27, 30].

Astfel, în hirudoterapie, în primul rând, *regionalitatea* efectului curativ se determină prin reglarea circulației sangvine și limfatice zonale, în scop de a reabilita funcția organului patologic schimbat. Deci, acțiunea locală este cea mai importantă manifestare a hirudoterapiei, iar tratamentul general este bazat pe aplicarea lipitorilor în anumite zone reflexogene, dispuse la nivelul pielii, și în regiuni cu bogate anastomoze dintre sistemul venos superficial și cel profund [14, 21, 31].

În acest context, rolul anatomiei clinice în determinarea punctelor și regiunilor în care se aplică lipitorile, este unul esențial.

**Zonele reflexogene** reprezintă regiuni specifice unde, în caz de patologii ale organelor interne, apar dureri reflexe, hiperestezii sau schimbări ale temperaturii locale, și au importanță atât în diagnostic, cât și în tratament. Acest fapt se datorează structurii segmentare a măduvei spinării și a metamerelor. *Metamerul* reprezintă un segment (imaginar) al corpului în care se găsește un centru nervos (din măduva spinării) de unde pornesc de fiecare parte o rădăcină ventrală (motorie) și o rădăcină dorsală (senzitivă) pe traiectul căreia se află ganglionul spinal. Aceste elemente nervoase leagă între ele, de fiecare parte a măduvei, o porțiune de tegument (*dermatom*), părți ale mușchiului (*miotom*), elemente osteoarticulare (*sclerotom*), elemente vasculare (*angiotom*) și elemente viscerale (*viscerotom*), în care există o conexiune anatomică permanentă, pe de o parte, cu anumite zone cutanate, iar pe de altă parte, cu organele interne (realizată de nervii spinali) [23, 24].

În embriogeneză, localizarea organelor interne și segmentele măduvei spinării se schimbă, dar legăturile nervoase se păstrează. Astfel se poate argumenta, anatomo-topografic, localizarea acestor zone reflexogene îndepărtate de locul patologiei. Acestea sunt folosite, după cum s-a menționat, în diagnostic și tratament. Mai mult, ele corespund în majoritatea cazurilor cu punctele de acupunctură din MTC (medicina tradițională chineză), care sunt cunoscute de mii de ani [28].

Schema fiziologică de activare a acestor zone poate fi descrisă în felul următor. În cazul afectării unui organ intern, impulsurile patologice se transmit prin fibrele nervoase senzitive spre segmentul medular care corespunzător îl inervează și, ca urmare, apare excitarea aparatului segmentar, ce constă din neuroni ai sensibilității cutanate și neuroni motorii (care inervează mușchii). Iritarea de o durată mai îndelungată (maladii cronice) duce la afectarea neuronilor (în sensul scăderii funcționalității), care se manifestă prin hiperestezie, ce este legată de scăderea pragului sensibilității dureroase și de temperatură în dermatomul respectiv. Impulsurile patologice, prin căile senzitive, se transmit spre encefal, și formează durerea care este localizată într-un dermatom anumit [28].

Un factor foarte important este că schimbările în zonele de proiecție cutanată, se observă cu mult timp înainte de a se manifesta patologia propriu-zisă. Luând în considerare cele expuse mai sus, se poate afirma că, acționând la nivelul zonelor dureroase, ar exista posibilitatea de a îmbunătăți sau restabili funcția organului patologic modificat [25].

Zonele reflexogene au fost descrise pentru prima dată de către Zahariin G. A. (1889) și Gh. Ghed (1893 – 1896). Însă până în prezent problema nu este elucidată pe deplin, pentru că împreună cu mecanismele spinale, probabil, se includ și alte mecanisme, inclusiv cele encefalice, care sunt cu mult mai complicat de demonstrat. În timp, s-a sistematizat corelația dintre un segment ce inervează un organ intern și în același timp o zonă cutanată [22].

Astfel, aplicarea lipitorilor pe aceste zone reflexogene este benefică, cu rezultate evidente.

**Sistemul vascular.** Este cunoscut faptul că lipitorile introduc în organismul uman o serie întreagă de substanțe (despre care s-a vorbit mai sus) prin intermediul patului vascular. De aceea, cunoașterea anatomiei și particularităților sistemului vascular este necesară medicilor care practică hirudoterapia.

În același context, se poate de menționat că lipitorile, în primul rând, acționează prin intermediul patului microcirculator (capilare), făcând legătură directă cu organele patologic schimbate. Astfel, pe suprafața pielii există așa numite „puncte vasculare” - zone cu rețele capilare bogate care, prin vase comunicante, se unesc cu vasele sangvine ce fac parte din bazinele de vascularizație a organelor interne. Acest fapt a fost demonstrat de către S. D. Zaslavskaia (1940) prin metoda de injectare a vaselor pe piese anatomice [16, 35].

Pentru a avea efecte mai bune, lipitorile sunt aplicate după anumite scheme. Astfel, există *regiuni standard*, care sunt accesate în dependență de patologie; *puncte biologice active* ce corespund cu acupunctele din MTC (Medicina Tradițională Chineză) și *centrii energetice* din AYURVEDA [29, 34].

Regiunile standard sunt situate în vecinătatea organelor interne sau în zone mai îndepărtate, și sunt legate prin anastamoză vasculare cu acestea.

Astfel, efectul hirudoterapiei se instalează prin pătrunderea secreției lipitorilor în focarul patologic prin intermediul vaselor superficiale din stratul subcutanat și anastamozele acestora cu cele profunde, situate sub fascia proprie [5, 18, 30].

Punctele biologice active se află la nivelul pielii și a stratului subcutanat. Studiile morfologice efectuate până în prezent nu au depistat nimic deosebit, decât substratul bioelectric al acestor puncte. Astfel, s-a constatat că un punct de pe tegument, aflat în corelație cu un organ bolnav, dispune de o rezistență electrică mai mică decât cea a zonelor înconjurătoare, și de un potențial electric mai mare, iar cercetările ulterioare au confirmat dimensiunea de 1,5 – 2 mm în diametru pentru punctul de acupunctură, stabilită încă în textele vechi [3, 29].

Tratatele vechi de acupunctură presupun că organele și funcțiile lor se află în corelație cu un punct de pe piele. Această teorie nu contravine cunoștințelor noastre contemporane, deja demonstrate, despre sistemul vegetativ și legătura celui din urmă cu toate organele interne (despre acest fapt s-a vorbit mai sus). În așa mod, aplicarea lipitorilor pe punctele biologice active (acupunctele) produce efecte atât ale hirudoterapiei, cât și ale acupuncturii [3, 22].

Centrii energetice au fost descriși cu mult timp în urmă, circa 5000 de ani î. e. n., însă ei se înscriu perfect în știința modernă, bazată pe dovezi. Din punct de vedere al anatomiei clinice, aceștia integrează structura și funcția unor regiuni mari din corpul uman. Mulți cercetători au descris centrii energetici principali (*CHAKRA*) în număr de 7, ca proiectându-se de-a lungul coloanei vertebrale începând din zona perineului, coccisul, sacrul, plexul solar, inima, gâtul, fruntea și creștetul capului. Acești centri sunt specializați și coordonează funcțiile uneia dintre glandele endocrine și a unui plex nervos ce aparține sistemului nervos vegetativ (simpatic și parasimpatic) având o legătură strânsă cu o regiune anumită din corpul uman [29, 30].

Într-adevăr, anatomia modernă nu a demonstrat până acum existența centrilor energetici în aspectul descris de știința milenară *AYURVEDA*, dat fiind faptul că demonstrarea acestora la nivelul corpului uman este deficilă și în prezent. Însă ceea ce se poate afirma cu certitudine este că, anume la nivelul celor 7 centri energetici descriși, se proiectează unele glande endocrine și plexurile nervoase. Ultimele fiind descrise cu lux de amănunte în toate manualele de anatomie clinică. Noi le vom enumera din simplul motiv că, conform datelor literaturii și a propriei experiențe, aplicarea lipitorilor în aceste regiuni favorizează apariția rapidă și durabilă a rezultatelor scontate [22, 29].

În această ordine de idei, se poate de menționat că, atât funcțiile organelor interne, cât și reglarea metabolismului acestora, sunt dirijate de sistemul nervos vegetativ, care inervează mușchii netezi din pereții organelor interne, vasele sangvine, mușchiul inimii, precum și glandele cu secreție internă. Astfel, de funcționarea eficientă a acestui compartiment al sistemului nervos depinde activitatea normală a tuturor organelor interne, precum și metabolismul care are o activitate cu caracter continuu și se produce, atât în timp de veghe, cât și în timpul somnului [4, 6, 18, 22].

După cum s-a menționat, cei 7 centri energetici se localizează de-a lungul coloanei vertebrale și corespondențele lor anatomice sunt următoarele:

**I. Centrul energetic (*Muladhara*)** este localizat în zona perineului (regiunea dintre organul genital și anus), iar, anatomic, corespunde cu: plexul sacral, gonade și stratul medular al glandei suprarenale.

**II. Centrul energetic (*Swadhisthana*)**, localizarea: zona sacrală, anatomic: plexul sacral, testicule și ovare.

**III. Centrul energetic (*Manipura*)**, localizarea: proiecția plexului celiac, și responsabil de activitatea sistemului digestiv.

**IV. Centrul energetic (*Anahata*)** – zona toracică care corespunde timusului.

**V. Centrul energetic (*Vishudda*)** – zona cervicală care corespunde glandei tiroide.

**VI. Centrul energetic (*Ajna*)** – zona frontală ce corespunde glandei pineale.

**VII. Centrul energetic (*Sahasrara*)** – creștetul capului ce corespunde hipofizei [29, 30].

Astfel, se poate de menționat că aplicând lipitorile pe punctele și zonele descrise, putem avea rezultate foarte bune datorită faptului că acestea acționează: local, general și bioenergetic sau la nivel de simptom, verigă patogenetică și factor etiologic.

În acest context, anatomiei clinice îi revine o importanță semnificativă atât în determinarea punctelor și zonelor de aplicare a lipitorilor, în terapia multor maladii, cât și perspectiva de cercetare științifică în elaborarea programelor de tratament din domeniul naturopatiei, inclusiv hirudoterapie. Acestea sunt puțin costisitoare, fără reacții adverse, influențează direct modul de viață, iar eficiența procedurii terapeutice crește considerabil.

Deci, practicarea prioritară a acestor metode poate fi privită ca un colac de salvare pentru o civilizație cu morbiditatea și mortalitatea în permanentă creștere.

## Bibliografie

1. Chirilă P. și alții. Medicina naturistă. Editura Christiana. București, 2008, 480 p.
2. Ghețu Gh., Enciclopedia medicinei naturiste. Ed. ROVIMED PUBLISHERS, 2003, 320 p.
3. Ionescu-Tîrgoviște. Teoria și practica acupuncturii moderne. Editura Academiei Române. București, 1993, 535 p.
4. Ifrim M., Niculescu Gh., Bareliuc N., Cerbulescu B. *Atlas de anatomie umană*. Vol III
5. București, Editura științifică și enciclopedică, 1985, 280 p.
6. Kulcički K. I. et al. *Chirurgie operatorie și Anatomie topografică*. Chișinău. Ed. „Știința”, 1995, 463 p.
7. Standring S. *GRAY'S Anatomy*. Elsevier Inc., 2008, 2504 p.

8. Şeremet Gr., Sănătate cu lipitori. Formula AS, 2012, nr.1035, p. 10-12.
9. Баскова И. П., Басанова А. В., Завалова Л. Л. Потенциальные свойства секрета слюнных желез медицинской пиявки в сравнении со свойствами секретов слюнных желез других кровососущих. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. Люберцы, 2001. с. 47-61.
11. Баскова И.П., Завалова Л.Л. Ингибиторы протеолитических ферментов медицинской пиявки (*Hirudo medicinalis*). Обзор. Биохимия, 2001, Nr. 7, с- 869-873.
12. Бронштейн А. М., Малышев Н. А., Лученев В. И. Гирудотерапия, осложняющаяся инфицированием кожи. Российский медицинский журнал. 2011. Nr. 2. с. 55-57.
13. Губин В.Н., Губина Н.А. Клиническая эффективность рефлексогирудотерапии у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Матер 7-й науч.-практ. конф. Ассоц. гирудологов России и стран СНГ. Люберцы, 2001, с. 6-7.
14. Демина Т. А. Медицинская пиявка в качестве проводника низкомолекулярных соединений в лимфотропной терапии. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ, Люберцы, 2001. с. 40-41.
15. Джиоев И. Гирудотерапия в комплексном лечении венозных тромботических язв в условиях поликлиники. Врач. 2006, Nr. 8, с. 58-59.
16. Дульнев Г. Н., Крашенюк А. И. От синергетики к информационной медицине. СПб: Ин-т биосенсорной психологии, 2010. 165 с.
17. Каменев Ю. Я. Гирудотерапия в системе натуропатии. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. Люберцы, 2001. с. 47 - 61.
18. Каменев Ю., Каменев О. Вам поможет пиявка. СПб.: ЗАО «Весь», 2006, 256 с.
19. Каменев Ю., Каменев Е. Распутье современной, нетрадиционной медицины. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. Люберцы, 2001. с. 63 - 69.
20. Кованов А. А. *Оперативная хирургия и топографическая анатомия*. Москва. «Медицина», 1985, 368 стр.
21. Крашенюк А. И. Волновые эффекты гирудотерапии. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ . Люберцы, 2001. с. 41-44.
22. Крашенюк А. И., Фролов Д. И. Акустическая эмиссия – основа энергоинформационного эффекта гирудотерапии. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ . Люберцы, 2001. с. 44 – 46.
23. Кушнир А.С., Кырлиг В. А., Тритиченко И. А. и др. Гирудотерапия. Методические рекомендации врачей стоматологического факультета. Кишинёв. 2004. с. 20.
24. Лобко П. И. и др. Вегетативная нервная система: Атлас: Учеб. пособие. Мн.: Выш. шк., 1988.- 271 с.: ил.
25. Лопухин Ю. М. *Топографическая анатомия и Оперативная хирургия*. Москва. ГЭОТАР-МЕД, 2002, т. 1, 832 стр.
26. Лопухин Ю. М. *Топографическая анатомия и Оперативная хирургия*. Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2002. т . 2, 592 стр.
27. Малахов В.В., Хорозов С.В., Спицына Р.Р. Информационная модель системной реакции организма на возмущения. Рефлексотерапия. 2005. № 1 (12). с.6-11.
28. Майоров А. Н. Гирудотерапия при заболеваниях костей и суставов у детей и подростков. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2010. Nr. 1, с. 65-69.
29. Никонов Г. И. Медицинская пиявка и основы гирудотерапии. СПб: «СДС» 1998. 5 с.
30. Пишель Я. В., Шапиро М. И., Шапиро И. И. *Анатомо-клинический атлас рефлексотерапии* Под редакцией проф. Зольникова С.М. Издание 2-е, стереотипное. «Медицина», 1991, 140 стр.
31. Рос Фрэнк. Потерянные секреты акупунктуры. Пер. с англ. М.: Саттва, 2005. с. 224.
32. Савинов В. А. Гирудотерапия: М.: ОАО Издательство «Медицина», 2004, 432 с.
34. Савинов В. А., Чистов А. В. Концептуальные основы гирудотерапии. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ . Люберцы, 2001. с. 61 - 62.
35. Савинов В.А., Павлова Т.В., Анзарова Ф.К. Бактерия-симбионт медицинской пиявки как действующее начало гирудоаутогемотерапии. В кн.: Гирудо - 2003. Матер. VIII конф. Ассоц. гирудологов России и стран СНГ. М., 2003, с. 49-50.
36. Свиридкина Н. П., Боровая Е. П., Махнева А. В. Гирудотерапия в комплексном санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2008. Nr. 3. с. 12-15.
37. Семихина Л. П., Крашенюк А. И. К вопросу об акваструктурирующем эффекте гирудотерапии. Москва. Журнал «Асклепейон», 2010, с.12-15.
38. Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. – Т.1. – 832 с.
39. Стасов В. Г., Жихарева Л. С. Применения пиявок в исследованиях процессов регенерации организма человека. Мат. 7-й научно-практической конференции Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. Люберцы, 2001. с. 46 - 47.

# SUPPORTUL FACTORILOR MOLECULARI ÎN DEZVOLTAREA GLANDEI MAMARE

\*Rudico L.<sup>1,2</sup>, Fulga V.<sup>1,2</sup>, Mazuru O.<sup>2</sup>, Mazuru V.<sup>2</sup>, David V.<sup>1,2</sup>, Șaptefrați L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra histologie, citologie și embriologie, <sup>2</sup>Labortorul Morfologie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: lucian.rudico@usmf.md

## Abstract

### SUPPORTING MOLECULAR FACTORS OF MAMMARY GLAND DEVELOPMENT

**Background:** The first distinctive feature in the development of mammary glands is the apparition of milk lines that is followed by the formation of 5 pairs of the placodes, which outgrowths to form mammary buds. Later, the buds give rise tubular branched structures. These structures represent the primordial of lactiferous ducts, which from 18<sup>th</sup> day of embryonic development stop to differentiate until the puberty. The major events that occur during the breast development are strongly connected to cyclic hormonal modifications in pregnancy, lactation and menopause.

At the puberty occurs the branching of ductal excretory system – a process controlled by a broad spectrum of molecular factors. These are the hormones, growth factors, matrix active substances, metalloproteinases (MMP), and the components of immune system. The aim was to highlight the molecular factors involved in the control of mammary gland development at different embryonic and post-natal stages.

**Conclusions:** Molecular factors, involved in mammary development have diverse pathways and origin. Sophisticated interactions of these factors determine step-like development and permanent rearrangement of the gland. Any disturbance within these signaling pathways may lead to appearance of different pathologies: from morphological abnormalities to malignancies. As a result, understanding of these mechanisms represents a theoretical basis necessary to elaborate a new strategy of diagnosis and therapeutic management of breast carcinoma.

**Key words:** Molecular factors, mammary development, growth factor, hormone.

## Dezvoltarea embrionară a glandei mamare

Prima trăsătură distinctă în aprecierea începutului diferențierii primordiilor mamare, este apariția caii lactee la nivelul ectodermului, care este urmată de formarea a cinci perechi de placode ce se invaginează pentru a forma muguri.

Ulterior la nivelul mugurilor, apar structuri tubulare ramificate. Aceste structuri reprezintă primordiile ducturilor lactifere, care începând cu ziua a 18 embrionară, își sistează diferențierea, până la pubertate. Liniile mamare sunt vizibile începând cu ziua a 10 embrionară (E10), la exonenții ambelor sexe. Acestea reprezintă două creste, formate ca rezultat al proliferării celulare mai intense în această zonă a ectodermului, urmată de protruzia celulelor spre versantul extern al acestuia. Ulterior urmează migrarea lor de-a lungul căii lactee, pentru a forma niște colecții celulare numite placode. În E11, la nivelul placodelor, se expresează PTHrP; sau PTHLH (Parathyroid hormone-related protein), factorul de creștere al fibroblastelor 10 (FGF10) și deasemenea *BMP4* (bone morphogenetic protein 4).

Recentele studii dedicate unor exponenți structurali ai primotorilor *BMP4*, cum ar fi proteina *lacZ*, au confirmat expresia *BMP4* la nivelul primordiilor epiteliale mamare, și a mezenchimului, între E11.5 și E14.5[1].

La E11.5, cinci perechi de placode mamare, poziționate simetric formează așa numita, zonă reproductivă. Necătfînd la faptul apariției și poziționării lor simultane în acest loc, placodele nu sunt identic determinate spre o ulterioară dezvoltare. Pentru fiecare pereche de placode există semnale special predefinite, ce sunt capabile să controleze dezvoltarea lor, în funcție de specie.

Este de specificat, că la om, primele încep să iasă în evidență perechile 1 și 5, după care urmează 3 și 4, ultimele fiind perechea a 2-a. Este interesant faptul, că cele din urmă, conțin populații de celule care expresează *WNT10b* (wingless gene). Se cunoaște deja, că absența placodelor ar fi provocată de pierderea unui fragment (*xt*), din gena *GLI3*(*Gli3xt/xt*), determinând apariția *amastiei* [2].

Absența genei *TBX3*, conduce spre dezvoltarea hipoplaziei glandelor mamare concomitent cu absența mamelonului [3]. Gena *SKA* (Scaramanga), este asociată cu fenomenul glandelor mamare supranumerare, sau deplasate, datorită poziționării aberante a mugurilor mamari [4].

Această genă, mai târziu a fost identificată, ca genă codificatoare a neuregulinei 3(NRG3), care re-

prezintă ligandul receptorului tirozin-kinazic ErbB4 (HER4) [5]. După cum am afirmat mai sus, inițierea procesului de formare a mugurilor mamari este controlat prin intermediul mai multor cai de semnalizare, cu participarea diferitor factori moleculari.

O nouă cale de semnalizare a fost recent acceptată în dezvoltarea embrionară timpurie a glandei mamare, și anume cea ce se desfășoară prin intermediul factorului GATA3 (factor de transcripție, care controlează diferențierea T-limfocitelor, în răspunsul inflamator). Aceasta s-a demonstrat prin eliminarea condiționată a GATA3 din placode, folosind promotorul cheratinei 14 (*Krt14*), ceea ce a dus la dispariția placodelor, și la un eșec al dezvoltării tecii mamelonului [6]. Interacțiunea dintre BMP4 și T-box3 (gena responsabilă de apariția sindromului ulnar-mamar, caracterizat prin defect de structură a oaselor ulnare asociat cu hipoplazia glandelor mamare), la nivelul limitei dintre partea dorsală și cea ventrală a embrionului, duc la inițierea formării mugurilor mamari [7].

Începând cu E13, mugurii epiteliali pot fi observați ca și structuri morfologice distincte, iar la E14 aceștia se invaginează în mezenchimul subiacent. Expresia dickkopf 1, ce reprezintă un inhibitor al semnalului WNT, sub controlul promotorului *Krt14*, poate abolii formarea mugurilor mamari [8], iar activarea receptorilor de androgen, duc la degenerarea și dispariția lor către E 15.

La aceasta vârsta embrionară, la exponenții de sex feminin, fiecare mugure începe să se elongheze pentru a forma *cordoane* epiteliale care invadează site-ul de localizare în viitor, al țesutului adipos, în limitele căruia va avea loc dezvoltarea cordoanelor epiteliale după naștere. Sub influența PTHrP, celulele mezenchimale din regiune, se condensează, căpătând un aspect morfologic specific [9], care este esențial pentru perspectivele dezvoltării ulterioare a țesutului epitelial. PTHrP este la fel de important și în formarea plăcii mamelonare, iar supraexpresia acestuia în cheratinocitele bazale, inhibă conversia cordonului epitelial în folicul pilos [9].

În jurul E16, cordoanele mamare încep să se ramifice într-un număr mic de ducturi, iar către E18 poate fi apreciat aspectul lor ramificat, format din 10-15 ramuri fine.

Materialul plastic și energetic necesar diferențierii și creșterii celulare se recrutează de la nivelul mezenchimului adiacent. Aceste fenomene sunt reglate în special de factorii moleculari, descriși mai sus, BMP4 și PTHrP, interacțiunea cărora este una de potențare reciprocă.

### **Factorii moleculari declanșatori ai remodelării structurii glandei mamare în perioada embrionară**

La pubertate are loc procesul de ramificare a ducturilor mamari, ce este controlat de o gamă largă de factori, care pot fi exprasați atât în stromă, cât și în epitelii. Aceștia sunt hormonii și factorii de creștere, factorii moleculari produși de elementele matricei extracelulare, metaloproteaze, elementele sistemului imun [10].

În prima săptămână după naștere, creșterea arborelui mamar, este comensurabilă cu, creșterea corpului (creștere alometrică). Mugurii terminali, care sunt formați dintr-un strat de celule extern și un miez intern stratificat numit corporal, invadează hipodermul subareolar.

Creșterea alometrică a glandei mamare are loc atâta timp, până crește nivelul seric de estrogeni. Ca și consecință a acțiunii estrogenilor este proliferarea, la nivelul mugurilor terminali și elongarea tubilor. Din proliferarea celulelor la nivelul mugurilor terminali rezultă despicarea lor și generarea ramificațiilor, iar formarea lumenului tubular, se datorează apoptozei celulare [11].

De la vârsta de 10-12 săptămâni de viață, mugurii terminali încep să dispară, limita inferioară a hipodermului este atinsă și creșterea încetează. De menționat faptul că elongarea ductală și ramificarea postnatală a acestora, în mare măsură se explică prin exprimarea la acest nivel a GATA3. Eliminarea acestui factor din domeniul activității lui, duce la stoparea dezvoltării post natale a glandei mamare [12].

Mai mult, gradul de expresie a acestui factor, este direct proporțional cu exprimarea  $\alpha$ - receptorilor de estrogeni ( $\alpha$ -ER, cunoscut și sub denumirea de ESR1), din celulele  $\alpha$ -ER- pozitive, ceea ce ne sugerează implicarea GATA3 în mecanismele moleculare ER dependente din celulele epitelului tubular.

Ultimele studii [13] au identificat implicarea FOXA1 (factor molecular ce asigură legarea ER de site-ul specific de cromatină), ca și un component al rețelei de reglare a GATA3. Este vorba despre prezența unui site de legare pe FOXA1 pentru GATA3 și interacțiunea complexului FOXA1-  $\alpha$ -ER cu cromatina. Deci, FOXA1 reprezintă un factor ce mediază *Cross-talk*, interacțiunea dintre GATA3 și  $\alpha$ -ER.

Estrogenul posedă doi receptori ESR1(ER- $\alpha$ ) și ESR2(ER- $\beta$ ). ESR1 reprezintă un receptor specific glandei mamare fiind implicat activ în dezvoltarea ei, pe când omologul său este mai bine exprimat în alte organe (colon, uter, prostată) și impact foarte modest asupra metabolismului mamar [15] Respectiv, expresia ESR1, la diferite etape de dezvoltare a glandei mamare, demonstrează implicarea indubitabilă a estrogenului în toate perioadele dezvoltării parenchimului glandular, după cum urmează: prepubertară, pubertară, sarcina, lactația. În perioada copilăriei ducturile sunt reprezentate de niște cordoane epiteliale fără lumen, (dormande) care odată cu pubertatea, sub influența estrogenului și progesteronului, încep să-și modifice aspectul morfologic.

Unul din aspecte îl reprezintă formarea lumenului ductal. În cazul ductelor mamare, formarea lumenului este o îmbinare armonioasă dintre proliferarea și apoptoza celulară. Celulele situate în centrul cordonului sunt comitate spre apoptoza și eliminate, astfel constituindu-se un spațiu limitat de un bistrat de celule: bazal, cu celule B și celule mioepiteliale și cel luminal, cu celule A.

Apoptoza este controlată de factori celulari endogeni, cum ar fi proteina BCL2, ce reprezintă un factor anti-apoptotic.

Acțiunea BCL2, se desfășoară în citoplasma prin disocierea complexului casapaza9 milk-fat-globulune-EGFR8, ce preîntâmpină activarea caspazei3, și respectiv induce apoptoza celulară. S-a demonstrat că pe perioada procesului de lumenogeneză, expresia BCL2 în celulele cu sediul în centrul cordoanelor epiteliale, este minimă.

### **Profilul molecular al glandei mamare în perioada reproductivă**

În sarcină glanda mamară trebuie să capete un nou aspect morfologic, care ar asigura lactația. De aceea apar celule secretorii, capabile să producă și secrete cantități mari de lapte, sub influența progesteronului ( induce intensiv tubulo-alveologeneza), în combinație cu PRL (prolactina). Absența PGR (receptorul pentru progesteron) este echivalentă cu absența tubulo-alveologenezei [15].

Celulele alveolare luminale pot sau nu exprima ER, dar e de specificat că în mod normal celulele ER+, au o rată de proliferare minimă, ceea ce este cu desăvârșire invers în carcinoamele mamare. Funcția progesteronului, deasemenea este mediată de diferiți factori moleculari, cum ar fi calea semnalizării WNT. De obicei această cale necesită prezența  $\beta$ -cateninei, iar supresia acesteia, duce la afectarea dezvoltării alveolare, ceea ce confirmă o dată în plus importanța lor (Cross-talk) pe parcursul sarcinii [15].

La această concluzie s-a ajuns folosind modelele animale, și anume s-a studiat funcția  $\beta$ -cateninei pe fonul deficienței PR[15]. Studiul receptorilor de progesteron a scos în lumină doi izomeri (PGR1A and PGR1B) codificați de o singură genă, fapt ce a complicat pentru un timp maniera de înțelegere și interpretare a funcției lor. Ulterior s-a constatat similaritatea acestora, cu excepția restului adițional 164 n-terminal pe PGR1B, astfel stabilindu-se heterogenitatea moleculelor, precum și distribuirea lor neuniformă la nivelul organelor reproductive. Pentru a scoate în evidență importanța funcțională a fiecărui receptor, s-a recurs la *knock out*-ul succesiv a fiecăruia din ei (pe modele experimentale de șoareci).

S-a determinat că pierderea PGR1A în glanda mamară, nu are repercusiuni fenotipice, pe când *knock out*-ul PGR1B se exprimă prin reducerea semnificativă a ramificării laterale în alveologeneză pe parcursul sarcinii. Aceste date delimitează importanța unilaterală a PGR1B în asigurarea controlului hormonal al glandei mamare pe parcursul perioadei reproductive. Mai mult, celulele de la capetele distale ale ductelor lactifere, răspund diferit la stimularea progesteronică, comparativ cu cele de pe traiectul lor. Dezvoltarea precoce ale alveolelor la capetele ductelor, a fost observată ca răspuns a expresiei  $\beta$ -cateninei, în absența PR.

Astfel s-a ajuns la concluzia că deși expresia  $\beta$ -cateninei este dependentă de cantitatea PR pe parcursul ductelor lactifere, la joncțiunea ducto-alveolară, ultimul nu este necesar. Paradigma dominantă conform căreia, hormonii steroizi și PRL sunt principalii factori de reglare temporară a diferențierii glandei mamare [16], a oferit posibilitatea de a se demonstra existența căilor alternative de semnalizare moleculară asociate limfocitelor Th, [12, 13, 17] precum și aportul acestor factori la constituirea arhitecturii mamare.

## Concluzii

Factorii moleculari ce determină dezvoltarea glandei mamare sunt diverși ca și mecanism de acțiune dar și ca proveniență. Impactul lor asupra dezvoltării, și reorganizării permanente a glandei mamare, se exteriorizează fenotipic prin stricta delimitare stadiată.

Fiecare etapă este ghidată și monitorizată de interacțiunea armonioasă a căilor de control molecular. Apariția expresiei suprapuse a receptorilor hormonală este un fenomen specific tumorigenezei mamare, iar raportul cantitativ al acestora determină apariția diferitor fenotipuri moleculare de carcinom mamar.

Este cert și faptul că expresia receptorilor hormonală este mediată pe căi paracrine, prin intermediul unor liganzi, mecanismele de stimulare ale cărora depășesc căile de semnalizare moleculară obișnuite.

Cunoașterea acestor aspecte reprezintă suportul teoretic necesar conturării unor noi strategii în diagnosticul, pronosticul și managementul terapiei carcinomului mamar.

## Bibliografie

1. Hens, J. R., Dann, P., Zhang, J. P., et.al. (2007). BMP4 and PTHrP interact to stimulate ductal outgrowth during embryonic mammary development and to inhibit hair follicle induction. *Development* 134, 1221-1230.
2. Veltmaat, J. M., Maillou, A. A., Thiery, et.al. (2003). Mouse embryonic mammary development as a model for the molecular regulation of pattern formation. *Differentiation* 71, 1-17.
3. Eblaghie, M. C., Song, S. J., Kim, J. Y., et.al. (2004). Interactions between FGF and Wnt signals and Tbx3 gene expression in mammary gland initiation in mouse embryos. *J. Anat.* 205, 1-13.
4. Howard, B. A. and Gusterson, B. (2000). The characterization of a mouse mutant that displays abnormal mammary gland development. *Mamm. Genome* 11, 234-237
5. Howard, B., Panchal, H., McCarthy, et.al. (2005). Identification of the scaramanga gene implicates Neuregulin3 in mammary gland specification. *Genes Dev.* 19, 2078-2090.
6. M., Forrest, N. C., Hartley, L., Robb, et al. (2007). Gata-3 is an essential regulator of mammary-gland morphogenesis and luminal-cell differentiation. *Nat. Cell Biol.* 9, 201-209.
7. Cho, K. W., Kim, J.-Y., Song, S.-J., Farrell, et.al. (2006). Molecular interactions between Tbx3 and Bmp4 and a model for dorsoventral positioning of mammary gland development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 16788-16793.
8. Chu, E. Y., Hens, J., Andl, T., Kairo, et.al. (2004). Canonical WNT signaling promotes mammary placode development and is essential for the initiation of mammary gland morphogenesis. *Development* 131, 4819-4829.
9. Foley, J., Dann, P., Hong, J., Cosgrove, J., et.al. (2001). Parathyroid hormone-related protein maintains mammary epithelial fate and triggers nipple skin differentiation during embryonic breast development. *Development* 128, 513-525.
10. Sternlicht, M. D., Kouros-Mehr, Werb Z. et.al. (2006). Hormonal and local control of mammary branching morphogenesis. *Differentiation* 74, 365-381.
11. Humphreys, R. C., Krajewska, M., Krnacik, et.al. (1996). Apoptosis in the terminal endbud of the murine mammary gland: a mechanism of ductal morphogenesis. *Development* 122, 4013-4022.
12. Asselin-Labat, Sutherland K. D., Thomas R., et al. (2007). Gata-3 is an essential regulator of mammary-gland morphogenesis and luminal-cell differentiation. *Nat. Cell Biol.* 9, 201-209.
13. Kouros-Mehr H., Slorach E. M., Sternlicht., et.al. (2006). GATA-3 maintains the differentiation of the luminal cell fate in the mammary gland. *Cell* 127, 1041-1055.
14. Bocchinfuso W. P., Lindzey J. K., Hewitt, S. C., et.al. (2000). Induction of mammary gland development in estrogen receptor- knockout mice. *Endocrinology* 141, 2982-2994.
15. Brisken C., Park S., Vass, T., et.al. (1998). A paracrine role for the epithelial progesterone receptor in mammary gland development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 5076-5081.
16. Hiremath M., Lydon, J. P., Cowin, P. et.al. (2007). The pattern of catenin responsiveness within the mammary gland is regulated by progesterone receptor. *Development* 134, 3703-3712.
17. Hennighausen L. and Robinson, G. W. (2005). Information networks in the mammary gland. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 6, 715-725.
18. Khaled W. T., Read E. K. C., Nicholson S. E., et.al. (2007). The IL-4/IL-13/Stat6 signalling pathway promotes luminal mammary epithelial cell development. *Development* 134, 2739-2750.

# VARIANTE ALE VASCULARIZAȚIEI ARTERIALE A COAPSEI

\*Secu G., Afanas M.

Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: secugheorghe95@gmail.com

## Abstract

### VARIANTS OF THE ARTERIAL VASCULARIZATION OF THE HIP

**Background:** The variability of the arterial vessels of the thigh has a primordial importance in different surgical interventions such as angioplasty or other various catheterizations

**Material and methods:** Varied anatomic studies from different periods of time and from different countries was analyzed and stored in order to create some schemes of variants of thigh vascularization by using bioinformatics studies.

**Results:** Femoral artery, deep femoral artery, medial and lateral circumflex femoral arteries have a large range of differentiation starting with different directions and origins which vary from person to person. Besides this their framework differ from one limb to another, for example the medial circumflex femoral artery has 3 more popular anatomic variants of origin, there are from femoral artery, from deep femoral artery or it has a common trunk with deep femoral artery, other data about are exposed in context.

**Conclusions:** Surgical interventions involving hip should be done being in consideration the anatomical variants of the blood vessels supply. Even more nowadays new methods of catheterization through different vessels are available.

**Key words:** deep femoral artery, lateral circumflex femoral artery, medial circumflex femoral artery.

## Actualitatea

La momentul actual intervențiile chirurgicale ca angioplastia coronariană, bypass-ul coronarian, dar și alte intervenții la nivelul coapsei reprezintă o normă, iar vasele arteriale mari de la acest nivel au o importanță majoră în aceste cazuri.

În acest context cunoașterea variantelor morfologice și a angiostructurii posibile poate decide succesul intervenției, cu atât mai mult cu cât această caracteristică, genetic vorbind, este una multifactorială, deci poate varia foarte mult de la o persoană la alta.

## Material și metode

Pentru realizarea obiectivului a fost efectuat un studiu bioinformatic, fiind culeasă și prelucrată informație din diverse surse asupra temei de studiu, ulterior fiind elaborate scheme proprii în baza celor propuse de diverși autori.

## Rezultate și discuții

### *Artera femurală profundă (AFP)*

Studii de diversă cronologie ne dau proporții procentuale similare pentru diferite tipuri de variații ale arterei femurale, astfel conform T. F. Massoud și E. W. L. Fletcher (1997), dar și a unor studii mai vechi, ca exemplu Siddharth, P., Smith, N. L. ș.a. (1885) sau chiar a unor studii a școlii din Munich (1860) artera femurală profundă (AFP), conform direcției poate fi: în 48% din cazuri cu direcție laterală sau dorsolaterală în raport cu artera femurală (a), în 40% cazuri direcție dorsală (b), 10% cazuri, medial sau dorsomedial (c) și 2% cazuri presupun ca aceasta este dublă cu direcție laterală și medială (d) (fig. 1).

Cu referire la aceiași autori se întâlnește și o gamă largă de variații în raport cu punctul de origine a AFP și vaselor anexe acesteia, respectiv: în 58% din cazuri are origine comună cu arterele circumflexe femurale laterală (ACFL) și medială (ACFM) (a), în 18% cazuri are trunchi comun doar cu ACFL, ACFM fiind ramură independentă a arterei femurale (AF) (b), în 15% cazuri are trunchi comun cu ACFM, ACFL fiind ramură independentă a AF (c), în 4% cazuri are origine independentă de la AF, arterele circumflexe în acest caz fiind ramuri independente (d), în 3% cazuri are trunchi comun cu ACFL și ACFM, însă ACFL mai are o ramură independentă (e), în 1% cazuri AFP are trunchi independent (f), pe când arterele circumflexe au trunchi comun, iar cazuri minore ce au ponderea sub 1% ar fi variantele când

ACFM e lipsă, AFP este o ramură a arterei iliace externe (AIE) (g) sau artera epigastrică inferioară (h) (fig. 2).

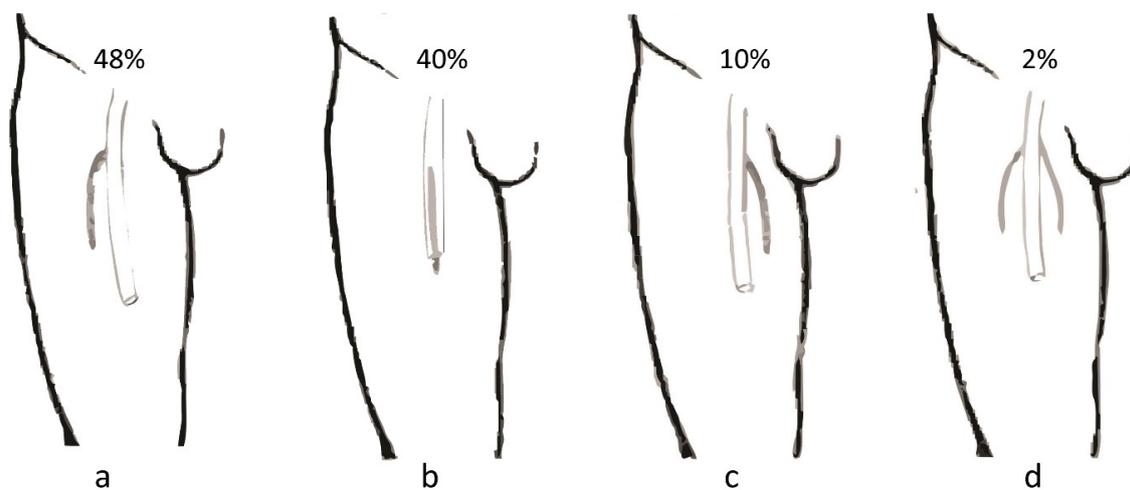


Fig. 1. Diferite tipuri de variații ale arterei femurale profunde în raport cu direcția acestora (după T. F. Massoud și E. W. L. Fletcher, 1997).

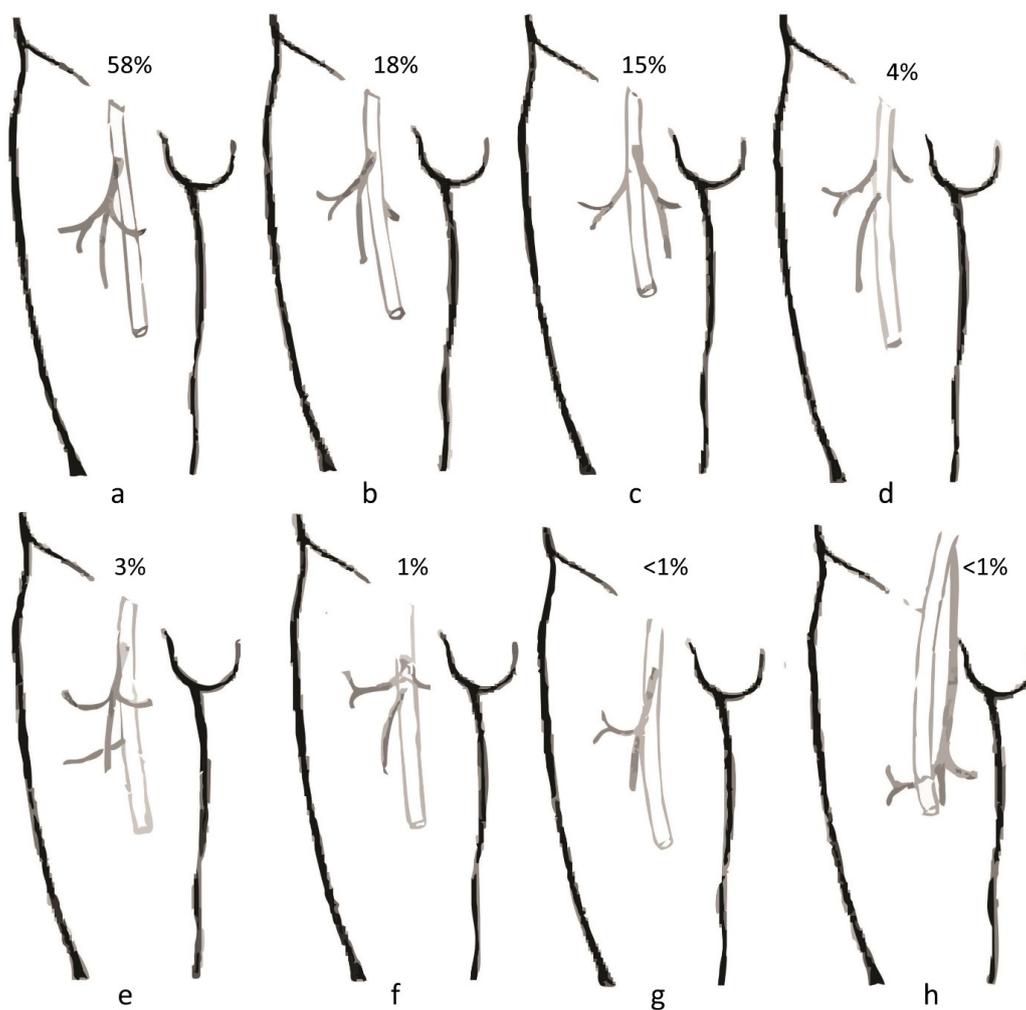


Fig. 2. Gama largă de variații ale arterei femurale în raport cu punctul de origine a AFP și vaselor anexe acesteia (după T. F. Massoud și E. W. L. Fletcher, 1997).

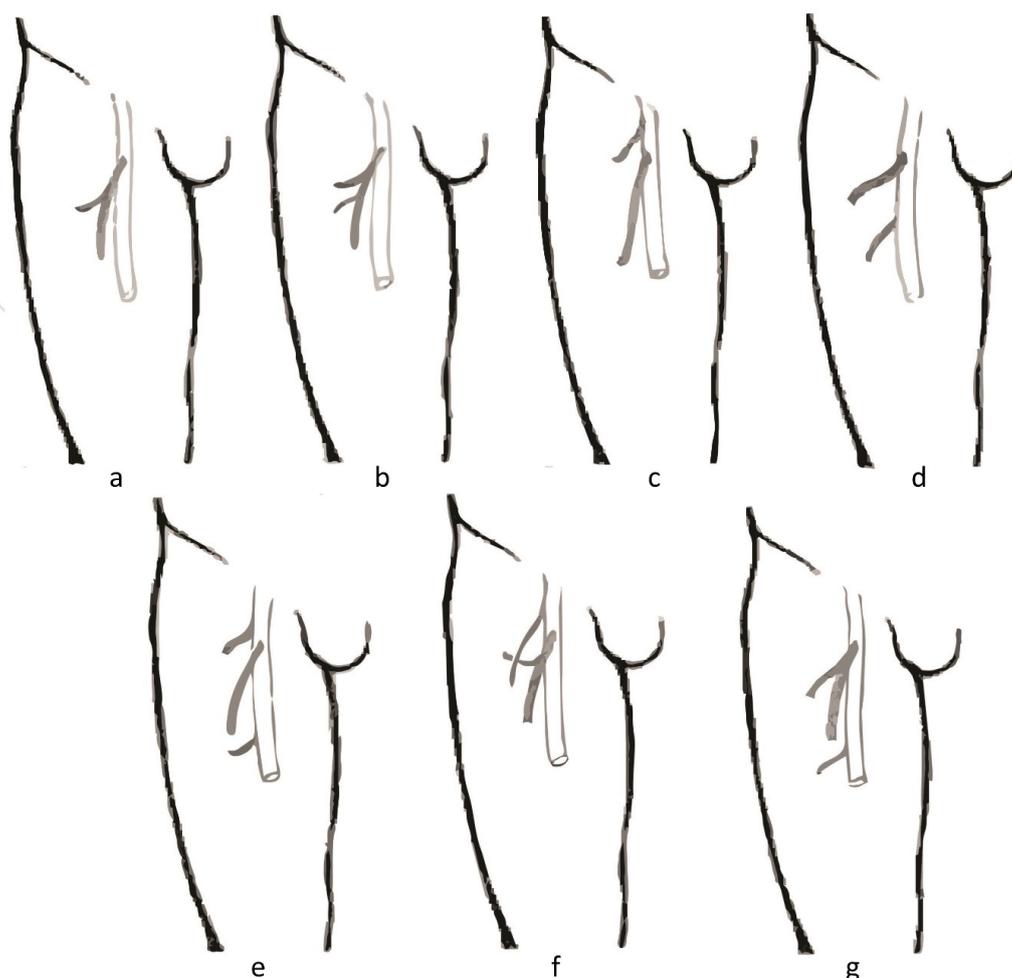
Variante de acest tip, au mai fost observate și în studiile angiografice efectuate de Basar et al., Lippert H., Siddharth P. et al. ș.a.

Asemenea variații își i-au originea încă în dezvoltarea embriologică, studii care descriu acest fenomen fiind efectuate de Greebe, iar mai târziu de Cazenave-Mahe, deci au a fi trăsături moștenite.

#### ***Artera circumflexă femurală laterală (ACFL)***

Studii anatomice relevante despre variabilitatea ACFL au fost redată de către Hozumi Fukuda, Mit-sutaka Ashida (2004), aceștia propunând următoarele variante:

- 1) ACFL își i-a originea din AFP, aici incluzându-se și cazul când există 2 ACFL, ambele cu originea pe AFP
- 2) ACFL derivă de la AF, deasupra originii AFP
- 3) ACFL derivă de la AF mai jos de originea AFP
- 4) ACFL derivă din AF deasupra AFP, însă mai există o ramură majoră a ACFL ce derivă din AF mai jos de trunchiul AFP
- 5) O ramură descendentă a ACFL derivă din AF deasupra originii AFP, iar o ramură ascendentă își i-a originea din AFP
- 6) ACFL derivă din AFP, însă este și a doua ramură ACFL descendentă ce derivă din AF mai jos de AFP (fig. 3).



**Fig. 3. Variabilitatea arterei circumflexe femurale laterale (după Hozumi Fukuda et al., 2004).**

Conform altor surse, T. Manjappa , L. C. Prasanna (2011), trei din cele mai întâlnite variante ale ACFL ar fi:

- 1) Cu originea din AF (a)
- 2) Cu originea din AFP (b)
- 3) Cu trunchi comun cu AFP (c) (fig. 4).

Tot acești autori subliniază și direcția ACFL, catalogând următoarele date:

- 1) Cu direcție laterală (dreapta - 75%, stânga - 100%)
- 2) Cu direcție posterolaterală (dreapta - 20%)
- 3) Cu direcție anterolaterală (dreapta - 5%)

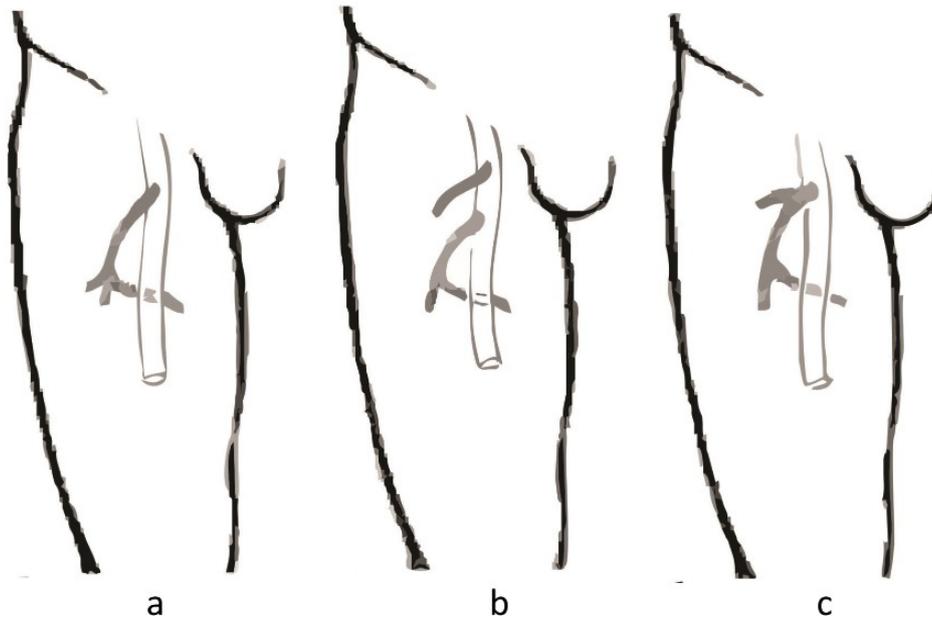


Fig. 4. Cele mai frecvente variante ale arterei circumflexe femurale laterale conform T. Manjappa, L. C. Prasanna (2011).

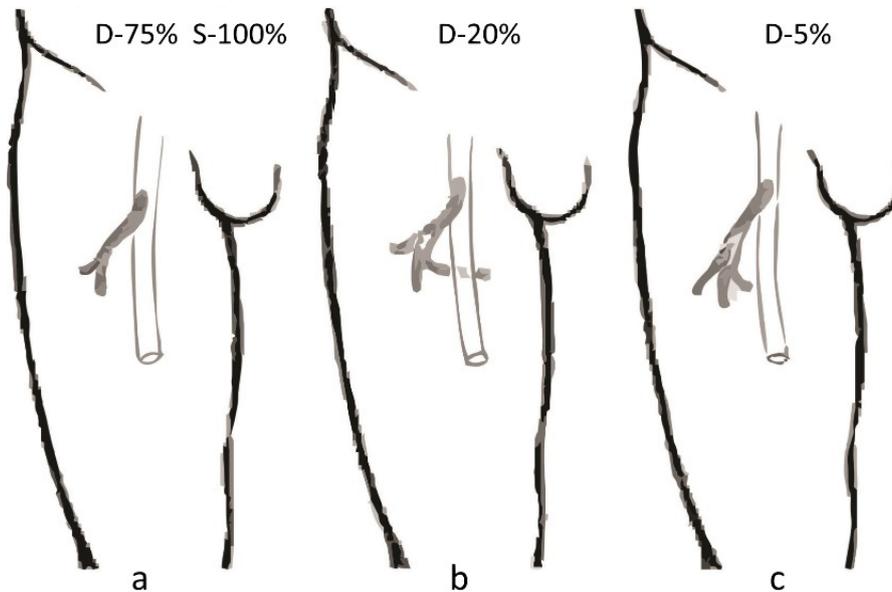


Fig. 5. Variante ale arterei circumflexe femurale laterale în raport cu direcția conform T. Manjappa, L. C. Prasanna (2011).

#### *Artera circumflexă femurală medială (ACFM)*

De obicei artera circumflexă femurală medială își ia originea din AFP, însă în realitate se întâlnesc diferite variante, spre exemplu conform Shiny Vinila B. H., Suseelamma D.(2013), această variantă se întâlnește în 7,5% cazuri, în 15% din ele ACFM având origine direct din AF, iar în 17,5% cazuri ACFM are trunchi comun cu arterele pudende externe profunde și AF, rezultate similare sunt date și de MB Samarawickrama (2009), unde varianta normală se întâlnește în 62% cazuri, iar direct din AF, 31% cazuri, alte date sunt date în tabelul 1.

## Originea arterei circumflexe femurale mediale după diferiți autori

Autorul	Originea din AF	Originea din AFP
Lipshutz (1916) (N = 100)	59%	36%
Clarke et al. (1993) (N = 40)	53%	40%
Dixit (2001) (N= 48)	62.5%	20.63%
Tanyeli (2006) (N = 100)	75%	15%
MB Samarawickrama (2009) (N = 26)	62%	31%
Shiny Vinila B. H et al (2012) (N = 40)	65%	18.4%

Asemenea date au obținut și catalogat și T. Manjappa și L. C. Prasanna (2011) (fig. 6).

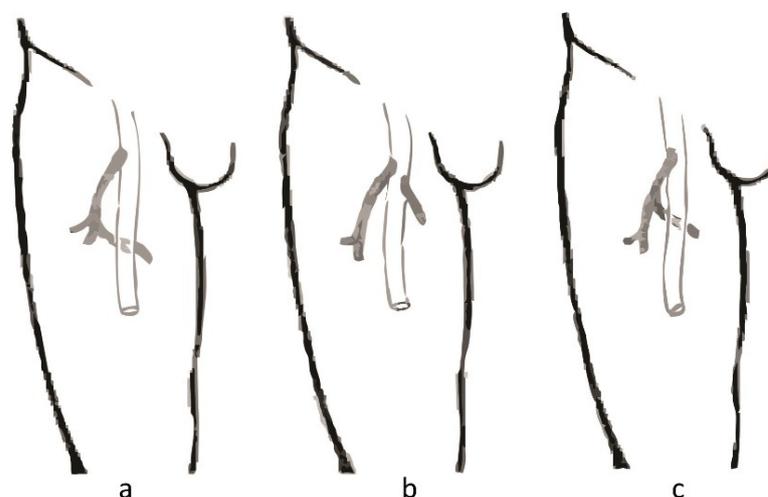


Fig. 6. Variante de origine ale arterei circumflexe femurale mediale: a) din AFP; b) din AF; c) din AF cu trunchi comun AFP (conform T. Manjappa și L. C. Prasanna, 2011).

### Concluzii

În studiul dat au fost concentrate informații privind variabilitatea vaselor majore ale coapsei, având o valoare clinică prin faptul că informațiile pot fi folosite în intervenții ca: angioplastia anterogradă și retrogradă a AFP; conversia cateterizării de la AFP la AF etc.

### Bibliografie

1. Al-Talalwah W. 2015. The medial circumflex femoral artery origin variability and its radiological and surgical intervention significance. *Springerplus*. 4(1):2193–1801
2. Basar R, Sargon MF, Cumhuri M, Bayramoglu A DD. 2002. Distinct intergender difference in the femoral artery ramification patterns found in the Turkish population: angiographic study. *Anat Sci Int*. 77:250–53
3. Cazenave-Mahe JP, Ducasse P VJ. 1980. Embryologie des gros troncs arteriels du membre pelvien de l'homme. *Anat Clin*. 2:351–59
4. Clark S.M. et al. 1993. The medial femoral artery: its clinical anatomy and nomenclature. *Clin. Anat*. 6:94–105
5. Dacie JE et al. 1991. The value of percutaneous transluminal angioplasty of the profunda femoris artery in threatened limb loss and intermittent claudication. *Clin Radio1*. 44:311–16
6. Dacie JE et al. 1990. A new approach to percutaneous transluminal angioplasty of profunda femoris origin stenosis. *Cardiovasc Interv. Radiol*. 13:6770
7. Dixit, D.P et al. 2001. Variations in the origin and course of profunda femoris. *J. Anat. Soc. India*. 50(1):6–7
8. Fukuda H, Ashida M, Ishii R, Abe S, Ibukuro K. 2005. Anatomical variants of the lateral femoral circumflex artery: an angiographic study. *Surg. Radiol. Anat*. 27(3):260–64
9. Greebe J. 1977. Congenital anomalies of the iliofemoral artery. *J Cardiovasc Surg*. 18:317–23

10. Hawkins JS, Coryell LW, Miles SG, Giovan- netti MJ, Siragusa RJ HJI. 1988. Directional needle for antegrade guide wire placement with vertical arterial puncture. *Radiology*. 168:271–72
11. Lipchutz BB. 1916. Studies on the blood vascular tree, a composite study of the femoral artery. *Anat. Rec.* 10:361–70
12. Lippert H et al. 1985. The profunda femoris artery. in: arterial variations in man: classification and frequency
13. Manjappa T. Prasanna L.C. 2014. Anatomical variations of the profunda femoris artery and its branches-a cadaveric study in south indian population. *Indian J Surg*. July–August::288–92
14. Massoud TF, Fletcher EW. 1997. Anatomical variants of the profunda femoris artery: an angiographic study. *Surg. Radiol. Anat.* 19(2):99–103
15. Saddekni S, Srur M, Cohn DJ et al. 1985. Antegrade cathe- terization of the superficial femoral artery. *Radiology*. 157:531–32
16. Samarawickrama MB., Nanayakkara BG. , Wimalagunaratna KWR , Nishantha DG WU. Branching pattern of the femoral artery at the femoral triangle: a cadaver study. *Gall. Med. J.* 14(1):31–34
17. Shiny Vinila B H , Suseelamma D , Sri devi N S , Gayatri N SM. 2013. A study on the origins of medial circumflex femoral artery. *J. Dent. Med. Sci.* 4(5):28–31
18. Siddharth P Smith NL Mason RA Giron F. 1985. Variational anatomy of the deep femoral artery. *Anat Rec.* 212:206–9
19. Smith P, N.L., Mason RA and FG. 1985. Variational anatomy of the deep femoral artery. *Anat. Rec.* 212:206–9
20. Suder E NC. 1985. Variations in the origin of the deep femoral arteries in human fetuses. *Folia Morphol.* 44:262–69
21. Tayeli E. et.al. 2006. An anatomical study of the origins of medial circumflex femoral artery in turkish population. *Folia Morphol. (Warsz)*. 65, No. 3:209–12
22. Teitelbaum GP, Joseph GJ, Matsumoto et al. 1989. Double-guide-wire access through a single 6-f vascular sheath. radio- logy. *Am J Anat.* 33:871–73
23. Thomas HG, Woodhmn WC. 1993. Use of a directional needle for antegrade guidewire placement when perform- ing femoro-popliteal angioplasty. *Clin Radiol.* 48:278–79
24. Williams GD et al. 1934. Origin of the deep and circumflex group of arteries. *Anat Rec.* 60:189–96

## VARIABILITATEA, ARHITECTONICA ȘI PARAMETRII MORFOMETRICI AI ARTEREI UTERINE

\*Suman S., Toncoglaz C., Toncoglaz S., Topor B.

Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova  
\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

### Abstract

#### ARCHITECTONIC VARIABILITY AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UTERINE ARTERY

**Background:** One of the main milestones in the development and integration of human organs is the blood circulatory system. A fair assessment of feminine genital system blood supply can be effective only after knowing the arterial sources, their number and position, and changes caused by the action of the aging factor, especially in the involutive stage of the ontogenesis. Reshuffles that occurred depending on the age group involve, on one hand, the change of architectonics of the vascular system, on the other hand, structural changes in the composition of vascular walls changes that are directly proportional with the caliber of vessels.

Architecture, the diameter and the torsion of the uterine artery differs in people of reproductive age compared to people in menopause. The density of blood supply sources is much higher in people of reproductive age, and morphometric parameters are better visualized. We notice that with advanced age uterine artery diameter decreases to obliteration.

**Conclusions:** Female genital complex vascularization is distinguished by a rich arterial and venous system variability. These vessels have a uneven position both along the course and the uterus wall. Nutrient sources, the number of vessels participating in the formation of vascular networks of the organ or its portions and their spatial relationships varies widely.

**Key words:** uterine artery, variability.

Unul dintre jaloanele principale în evoluția și integrarea organelor la om este sistemul circulator sangvin.

O evaluare corectă a vascularizației organocomplexului genital feminin poate fi eficientă numai după cunoașterea surselor arteriale, numărului și sediului lor, precum și a modificărilor apărute sub acțiunea factorului de vârstă, în special, în perioada involutivă a ontogenezei. Remanierile apărute în

funcție de categoria de vârstă presupun, pe de o parte, modificarea arhitectonicii rețelei vasculare, pe de altă parte, schimbări de ordin structural în componența pereților vasculari, modificări care sunt direct proporționale cu calibrul vaselor cointeresate.

Încadrarea în practica obstetricală și ginecologică a noilor tehnologii, precum intervențiile endoscopice, rezonanța magnetică ale organelor micului bazin în aspect vascular, diferite tipuri de angiografii, necesită clarificarea multor întrebări legate de vascularizarea organelor genitale feminine interne. Cele mai actuale întrebări sunt legate de anatomia variațională a arterei uterine, anastomozele intra- și extra-sistemice ale arterei uterine, particularitățile de vârstă ale vascularizării, la fel și corelațiile anatomotopografice ale vaselor uterine.

Embolizarea endovasculară a arterei uterine este una din metodele moderne și miniinvazive, cu o rata scăzută a complicațiilor postintervenționale și cu o recuperare rapidă postintervențională. Pentru efectuarea cu succes a acestei intervenții chirurgul trebuie să cunoască minuțios anatomia vaselor bazinului mic și vascularizația organelor genitale feminine atât în normă, cât și în patologie.

Aportul de sânge primordial spre uter și membrana fetoplacentară este realizat de către arterele uterine dreaptă și stângă. Artera uterină este prima ramură (în 6% cazuri – urmată de artera gluteală inferioară), sau a doua ramură a arterei gluteale inferioare (51% din cazuri), sau este situată între artera gluteală inferioară și superioară – trifurcare în 15 – 40% din cazuri) [1].

Conform datelor I. V. Gayvoronskiy, A. S. Maksimov [2], artera uterină în 53% derivă desinestător de la artera iliacă internă, în 38% este o ramură a arterei umbilicale, în 7 cazuri este o ramură a arterei gluteale inferioare și în 2% artera uterină derivă de la artera supravezicală. Trebuie de menționat că autorul descrie și cazuri când arterele uterine din dreapta și stânga aveau origini diferite.

Potrivit datelor L. S. Kokov, I. I. Sitkin, T. Ye. Samoylova [4], deosebim patru tipuri de origine a arterei uterine:

- 1 – artera uterină este prima ramură a arterei gluteale inferioare (45% cazuri);
- 2 – artera uterină este a doua sau a treia ramură a arterei gluteale inferioare (6% cazuri);
- 3 – artera uterină pornește între artera gluteală inferioară și artera gluteală superioară – trifurcare (43% cazuri);
- 4 – artera uterină este ramură a arterei iliace interne (6% cazuri).

În literatură întâlnim și cazuri când artera uterină derivă de la artera infravezicală, pudendă internă și/sau ombilicală.

**Traiectul arterei uterine.** Artera uterină are un traiect în forma literei U. După ce derivă de la artera iliacă internă traiectul ei inferior și medial în componența ligamentului lat al uterului, formând o intercută cu ureterul, apoi se apropie de marginea laterală a uterului. Distanța de la marginea uterului (la nivelul istmului intern al colului uterin) cu punctul format în urma încrucișării arterei uterine cu partea pelviană a ureterului, la femeile fertile este de 2,2 – 2,8 cm din dreapta și 1,6 – 2 cm din stânga. La femeile postmenopauzale distanța de la marginea uterului până la punctul de încrucișare este de 2,8 – 3,4 cm [2, 3].

Ramura ascendentă a arterei uterine continuă paralel marginii uterului la o distanță de 0,5 – 1 cm de la aceasta până la unghiul tubo-uterin emanând ramuri către uter. La nivelul unghiului tubo-uterin artera uterină se împarte în trei ramuri terminale: prima ramura – fundică, vascularizează fundul uterului; a doua ramură – tubară, vascularizează trompele uterine; a treia ramură, care merge paralel ramurii tubare către ovare – ramura ovariană care se anastomozează cu artera ovariană.

La nivelul unghiului tubo-uterin artera uterină se divide, în 77,7% din cazuri în două ramuri terminale (ramura fundică și ramura ovariană sau/și tubară), în 17,6% cazuri, în trei ramuri terminale (uneori adăugând o ramură către ligamentul rotund la cele existente), în 4,5% cazuri în patru ramuri – câte o ramură către toate structurile enumerate mai sus, și numai în cazuri unice de la artera uterină, la nivelul unghiului tubo-uterin, pornește doar o singură ramură – ovariană, de la care apoi derivă ramura tubară și fundică [4].

Ramura descendentă (cervicovaginală) a arterei uterine vascularizează colul uterin și vaginul. Această ramură poate să fie de tip magistral sau de tip evantai. În majoritatea cazurilor predomină totuși tipul magistral [4].

**Diamterul și particularitățile de vârstă ale arterelor uterine.** S-a demonstrat ferm dependența

diametrului vasului uterin în funcție de particularitățile de vârstă. La femeile fertile diametrul arterei uterine oscilează între 1 și 2,5 mm, în medie constituind 1,25 mm. Primordial se deosebește arhitectonica arterei uterine la femeile nulipare și la cele care au născut deja [1, 2].

La femeile nulipare artera uterină este rectilinie, la nivelul de pornire a arterei uterine diametrul ei este de 1,5 – 2 mm, la nivelul corpului uterin diametrul arterei este de 1 – 0,8 mm. La nivelul anastomozei arterei uterine cu artera ovariană diametrul vasului este de 0,3 – 0,6 mm [2].

De la artera uterină pornesc multiple ramuri către fundul uterului, trompele uterine, ovare, col, acestea sunt ramuri de ordinul II care au o lungime de 2 – 4 mm, situate la o distanță de 2 – 5 mm una de la alta. Aceste ramuri, cu un număr variabil de la 4 până la 15, se ramifică, înconjurând corpul uterin, iar pe traiectul său se divid până la ramuri de ordinul IV – V. Ultimele capătă un aspect spiralat și participă la anastomoze cu cele contralaterale la nivelul linei mediane a uterului. Cele mai mari ramuri de ordinul II sunt ramurile cervicovaginale și tubare ele au diametru de 0,3 – 0,5 mm [1, 2, 4].

La femeile care au născut deja, aflate în perioada fertilă, artera uterină are un aspect spiralat, cu un diametru mai mare. La originea arterei uterine diametrul este de 1,5 – 2 cm, iar la nivelul originii arterei ovariene diametrul vasului scade doar cu 1/3, arhitectonica arterei totuși practic nu se schimbă în comparație cu femeile nulipare. La femeile după naștere, o particularitate importantă este apariția multiplelor anastomoze ale arterei uterine cu arterele infravezicale și rectală medie. Aceste anastomoze se instalează subseros, la nivelul de trecere a peritoneului de pe colon pe uter și de pe vezică pe uter. Ele au o formă alungită multiunghiulară, cu un diametru de 250 – 300 mkm [2].

La femeile postmenopauzale se instalează cele mai semnificative schimbări ale arterei uterine. Vascularizația uterului se efectuează primordial din artera ovariană. Artera ovariană, practic, pe toată lungimea sa este rectilinie cu un diametru de 1,5 – 2 mm. Se evidențiază o îngustare aproximativ cu 2/3 din diametru la nivelul anastomozei dintre artera uterină cu cea ovariană. Artera uterină își pierde din torsione, iar diametrul vasului este de 0,3 – 0,6 mm; la persoanele în vârstă senilă, lumenul vasului, practic, se obliterează [2].

Vârsta omului este vârsta capilarelor sale, ele primele – prin structura sa, semnaleză despre vârsta înaintată a subiecților. Reducerea numărului capilarelor se asociază cu creșterea volumului țesutului interstițial. Distanța dintre capilare crește. Apar dificultăți în circulația sangvină, urmate de dereglări ale proceselor metabolice. Totuși, e greu de vorbit despre fibroză interstițială „fiziologică” chiar la persoane de vârstă înaintată. În pereții vasculari treptat se instalează colagenizarea, hialinoza tunicilor vasculare internă și medie. Concomitent, stroma își mărește volumul său, are loc rarifierea rețelei vasculare, apare aspectul sinuos al vaselor sangvine și unele deformații care includ dilatări sau îngustări ale structurilor vasculare. Crește numărul și suprafața microzonelor avasculare. La cele menționate se adaugă și variațiile individuale caracteristice fiecărui individ în parte; ele se manifestă printr-o gamă foarte variată. În decursul întregii ontogenezi angioarhitectonica tisulară este supusă modificărilor în scop de adaptare la noi condiții. Deci cele din urmă au la bază, pe de o parte, factorul de vârstă, pe de alta – procesele patologice care, practic, sunt posibile la o etapă sau alta a ontogenezei. Reacțiile adaptive din partea angioarhitectonicii pot fi condiționate de unele ocupații profesionale, cât și de particularitățile mediului ambiant. Reacțiile de adaptare evoluează mai lent la vârstnici și senili. În componența sistemului microcirculator gradientul arterio-venular are un caracter destul de constant [6].

**Inervația arterei uterine.** Nervii colinergici și adrenergici asigură arterele uterine la om, ei mediază atât contractarea, cât și relaxarea arterei. Musculatura netedă a peretelui vascular a arterei uterine umane conține nervi peptidergici care, la fel, efectuează contracția și relaxarea vasului. Studiile imunohistochimice au demonstrat că fibre separate conțin: peptide intestinale vasoactive, peptide histidine methionide, neuropeptide Y. Studiile au demonstrat că fibrele separate pot să conțină și mai mult de o singură peptidă. Densitatea peptidelor crește în fibrele musculare odată cu micșorarea diametrului vasului [5].

## Concluzii

Arhitectonica, diametrul, densitatea surselor de vascularizație ale uterului sunt specifice în cazul persoanelor de vârstă reproductivă, precum și indicatorii morfometrici, valorile cărora discesc la persoanele în menopauză. Observăm că, cu vârsta înaintată, diametrul arterei uterine diminuează până la obliterare.

Vascularizația organocomplexului genital feminin se evidențiază printr-o bogată variabilitate a sistemului arterial și venos. Vasele în cauză au o poziționare neuniformă atât pe traiect, cât și pe perețele uterului. Variaza mult sursele nutritive, numărul de vase participante la formarea rețelelor vasculare în organocomplexul vizat sau porțiunile lui, precum și raporturile lor spațiale.

## Bibliografie

1. Jean-Pierre Pelage, MD, PhD Julien Cazejust, MD Etienne Pluot, MD Olivier Le Dref, MD Alexandre Laurent, MD, PhD James B. Spies, MD Sophie Chagnon, MD Pascal Lacombe, MD; Uterine Fibroid Vascularization and Clinical Relevance to Uterine Fibroid Embolization1; RadioGraphics 2005; 25:S99–S117.
2. I. V. Gayvoronskiy, A. S. Maksimov. Osobennosti arkhitektoniki i morfometricheskiye kharakteristiki matochnoy arterii u zhenshchin v reproduktivnom i postmenopauzal'nom vozraste. Vestnik Sankt-peterburgskogo universiteta Ser. 11. 2008. Vyp. 4, s.
3. Pierre Pelage<sup>1,2</sup>, Olivier Le Dref<sup>1</sup>, Philippe Soyer<sup>1</sup>, Denis Jacob<sup>3</sup>, Mourad KardaChe<sup>1</sup>, Henri Dahan<sup>1</sup>, Jean-Pierre Lassau<sup>2</sup>, Roland Rymer<sup>1</sup>; Arterial Anatomy of the Female Genital Tract: Variations and Relevance to Transcatheter Embolization of the Uterus; AJR:172, April 1999.
4. L.S. Kokov, I.I. Sitkin, T.Ye. Samoylova Institut khirurgii im. A.V.Vishnevskogo (dir. – akad. RAMN V.D.Fedorov), Moskva GU Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii (dir. – akad. RAMN, prof. V.I.Kulakov) RAMN, Moskva MMA im. I.M.Sechenova. Arterial'noye krovosnabzheniye matki i yeye pridatkov v norme, v razlichnyye vozrastnyye periody i pri patologicheskikh sostoyaniyakh primenitel'no k endovaskulyarnoy okklyuzii matochnoy arterii. Ginekologiya. 2004; 05.
5. Mats Akerlund, Vascularization of Human Endometrium Uterine Blood Flow in Healthy Condition and in Primary Dysmenorrhoea; 1994.
6. Bekov D.B. Teoreticheskiye aspekty ucheniya ob individual'noy anatomicheskoy izmenchivosti organov, sistem i formy tela cheloveka. Akt. pit. Morfologii., Nauk. pratsi II Natsional'nogo kongr. anat., gistol., yembriol. i topografoanatomiv Ukraini. Lugans'k: VAT «LOD», 1998. s. 24–25.

## PNEUMOMEDIASTINUL POSTRAUMATIC

\*Suman S<sup>1</sup>., Guzun G.<sup>1</sup>, Turchin R.<sup>1</sup>, Suman A.<sup>2</sup>, Topor B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie

<sup>2</sup>Laboratorul de chirurgie hepato-bilio-pancreatică, Catedra de chirurgie nr. 1 „N. Anestiadi”  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

### Abstract

#### POSTTRAMATIC PNEUMOMEDIASTINUM

**Background:** Minor blunt neck injury trauma is a relatively common condition which can be potentially life-threatening in only rare circumstances. Pneumomediastinum may develop in up to 10% patients who have sustained blunt cervical or thoracic trauma and may be a significant cause of morbidity and mortality in affected individuals because of the associated damage to the oesophagus, larynx or trachea. Management of this condition varies from conservative approach with close observation and antibiotherapy to surgical intervention, depending on the extent and severity of aerodigestive injuries.

**Conclusions:** A blunt neck trauma accompanied by subcutaneous emphysema and pneumomediastinum secondary to an accident, its radiologic appearance, clinical presentation, and the options for initial management in the emergency department need a special attention.

**Key words:** blunt neck trauma, pneumomediastinum, emphysema of cellular spaces.

### Introducere

Traumatismele închise ale gâtului la copii, de obicei, sunt consecințe ale accidentelor auto (sindromul „tablou de bord”), ele, de asemenea, pot apărea în caz de accidentare cu bicicleta (izbirea și accidentarea regiunii cervicale de către volan), cădere (traumatisme cervicale produse în rezultatul contactului

direct cu un obiect solid) și leziuni profesionale în timpul practicării sportului (minibike, snowmobile, schiat pe apă etc.) [1].

Fiind expuse la impact organele gâtului anterior (laringele, traheea) pot fi strivite din anterior, în special la nivelul inelului cricoid și comprimate (esofagul) de coloana vertebrală amplasată posterior. Aerul pătrunde de-a lungul spațiilor celulare ale mediastinului spre spațiul subcutanat al gâtului, provocând emfizemul cervicofacial, subcutanat, pneumomediastinul [2].

Pneumomediastinul urmat de emfizemul cervicofacial, are o evoluție benignă, pe motivul continuării sale în pneumotorace, printr-un defect pleural, secundar disfuncției acesteia de către aer a acesteia pe traiectul tecii bronhovasculare (efectul Macklin), sau prin niște microperforații ce nu sunt clinic aparente [3].

Emfizemul cervicofacial și pneumomediastinul sunt rareori depistate și pot fi raportate în timpul procedurilor chirurgicale stomatologice, ca sechele ale intervențiilor chirurgicale efectuate anterior la nivelul tractului aerodigestiv superior, sau ca consecință a unei traume orofaciale [4-6]. Uneori acestea se pot complica și pot pune viața în pericol, dar cel mai frecvent ele sunt autolimitare și benigne. Simptomele de bază sunt durerile în piept, durerile în gât, prezența dispneei și durere la înghițire (odinofagie) [5]. Gestionarea acestei situații variază de la abordarea conservatorie, cu observarea atentă în unitatea de terapie intensivă (ATI) și antibioticoterapie până la reconstrucția laringotraheală sau esofagiană, în funcție de starea pacientului, statutul hemodinamic, probele clinice și severitatea traumei aerodigestive [7, 8].

În continuare este prezentat un caz de prezență a emfizemului extins subcutanat, cervicofacial, pneumomediastinului și prezența aerului în spațiile celulare paraperitoneale, ce a apărut după o lovitură directă cu pumnul la nivelul regiunii cervicale anterioare la un bărbat de 20 de ani.

Acest raport pune accent pe originalitatea situației, precum și pe aspectul radiologic inclusiv și cel ilustrat la CT, referitor la comunicările și ariile de extindere ale spațiilor celulare, în special ale celor paravazale, prezentarea clinică, precum și opțiunile pentru managementul inițial în departamentul de urgență.

### **Prezentare de caz**

Un bărbat în vârstă de 20 de ani (f/o 13111), transportat la Institutul de Medicină de Urgență, cu dureri în regiunea gâtului și toracelui, dispnee, disfonie, după un traumatism în regiunea anterioară a gâtului prin lovitură directă cu pumnul. Câteva ore mai târziu, el a acuzat senzație de constricție toracică centrală și dispnee ușoară, disfagie și emfizem subcutanat cu o răspândire proximală până la nivelul liniei temporale, iar inferior până la nivelul rebordurilor costale.

Examinarea a constatat semnele vitale normale și o stare generală de gravitate medie. Abdomenul moale indolor, fără semne de iritare peritoneală. Analizele de sânge au arătat o leucocitoză ușoară. Concluzia ECG – ritm sinusal, FCC 84, AEC S1, S2, S3.

Radiografia cervicală la spitalizare (26.07.2015) a constatat emfizem subcutanat a țesuturilor moi, lipsa fracturilor. Radiografia efectuată pe 30.07.2015 concluzionează: emfizem subcutanat și intermuscular bilateral neînsemnat. Pneumomediastinum de volum moderat. HPT absent.

Tomografia computerizată (26.07.2015), are următoarea concluzie: aspect CT sugestiv pentru leziune a porțiunii distale a laringelui în segmentul anterior la nivelul trecerii în trahee. Emfizem subcutanat al gâtului. Aspect CT pentru pneumomediastinum masiv. Pneumotorace parietal pe stânga și esențial pe dreapta. Emfizem subcutanat al peretelui toracic.

Prezența pneumotoracelui pe clișeele radiologice a impus drenarea cavității pleurale bilateral. Perioada postoperatorie fără complicații.

Pacientul a fost consultat și de chirurgul toracal după care a fost internat în secția de reanimare unde a fost supus tratamentului conservativ cu aplicarea măștii de oxigen umezit. Radiografia de control repetată a arătat rezolvarea pneumomediastinului și pacientul a fost externat după trei zile, fara complicații cunoscute.

### **Comentariu anatomoclinic**

Imaginile tomografice pun accent pe spațiile celulare implicate în propagarea gazului, aria lor de extindere dar și comunicările celulo-adipoase.

**Fig. 1.** În straturile profunde ale feței unde sunt amplasați mușchii mimici și formațiunile neuro-vasculare, la diferite niveluri și între ele se determină straturi celulare interfasciale care au fost detașate de presiunea emfizemului. Acumularea gazului la distanță între straturile de mușchii mimici și periostul maxilei argumentează și formarea spațiului de acumulare a colecțiilor patologice în afecțiunile stomatologice (Fig. 1A).

Spațiile celulare din regiunile laterale ale feței, fiind limitate de lamelele profundă și superficială, necătând la caracterul aponeurotic al fasciei, legăturile între straturile celulare sunt laxe. Se vizualizează prezența gazului în spațiile celulare din regiunea laterală a feței, în pofida faptului că acestea sunt limitate de lamelele profunde și superficiale ale fasciei proprii, care are un caracter aponeurotic. Emfizemul stratului subcutanat este determinat de structura laxă a lamelei superficiale a fasciei parotide. Lojele glandelor parotide și ale tecilor mușchilor masticatori sunt bine închise în locul aderării lor la periost, iar emfizemul interfascial a fost determinat de pătrunderea gazului pe traiectul pachetelor neurovasculare. Prezența gazului în stratul subcutanat este determinat de structura laxă a lamelei superficiale a fasciei parotide.

Presiunea emfizemului din spațiul retrovisceral a continuat vertical, inclusiv pe traiectul structurilor în spațiile celulare profunde ale feței. Direcția propagării emfizemului din spațiul retrovisceral a continuat în direcție verticală, inclusiv spre spațiile celulare profunde ale feței, exceptând pe cele prevertebrale, cauza fiind grosimea și densitatea aponeurozei prevertebrale.

Pătrunderea gazului din fisurile celulare temporomandibulare și temporopterigoidiene are loc în direcție craniană și se limitează cu linia temporală, iar forma și dimensiunile spațiului variază în funcție de nivelul fixării mușchiului temporal.

Spațiile celulare temporopterigoidian și interpterigoidian, limitate de formațiunile omonime, superior liber comunică cu spațiul subtemporal, iar necătând la faptul că sunt separate între ele de lamelă fascială, propagarea gazului a fost asigurată pe traiectul pachetului vasculonervos maxilar și în plan transversal, deoarece acest pachet vasculonervos este lipsit de teaca proprie. Spațiile celulare parafaringiene limitate de fascia viscerală, prevertebrală, membrana faringovertebrală și stilofaringiană au o continuitate verticală și oblică (pe traiectul pachetului vasculonervos principal al gâtului) cu propagare cervicală și în mediastin (anterior și posterior), confirmat prin imagini CT. Acest fapt este confirmat prin prezența gazului în aceste regiuni (vezi fig. 1B).

**Fig. 2.** Necătând la faptul că a fost demonstrată fixarea fasciei proprii a gâtului de procesele transversale și că nu este posibilă comunicarea spațiilor celulare ale gâtului anterior cu cel posterior, imaginea respectivă demonstrează clar emfizemul lojelor musculare posterioare. Spațiile celulare sunt vizualizate în plan vertical, iar lojele musculare sunt bine limitate și conturate. Imaginea respectivă demonstrează pătrunderea gazului din regiunea anterioară a gâtului și în lojele musculare cervicale posterioare. Leziunea anterioară de trahee, care corespunde spațiului celular pretraheal, sar părea că ar trebui ca propagarea să fie doar în plan sagital-anterior (hioid-mediastin anterior). Însă, continuitatea și comunicarea între spațiile celulare ale gâtului (peste 20 de spații), se dovedește a fi relativ liberă. Emfizemul din spațiul pretraheal a continuat circular între lamela parietală a fasciei viscerale și fascia omoclaviculară spre spațiul celular retrovisceral asigurând continuitate transversală și verticală. Însă, practic continuitatea și comunicarea între spațiile celulare ale gâtului se dovedește a fi relativ liberă. Doar că prezența și descrierea unui caz nu poate arăta toate particularitățile anatomo-clinice și diferențele dintre tipurile constituționale, vârstă și sex.

**Fig. 3.** Continuitatea țesutului celular lax pe traiectul formațiunilor anatomice (de-a lungul plexului cervical și vaselor subclaviculare) a condus la propagarea gazului din triunghiul lateral al gâtului în cavitatea axilară.

Se vizualizează propagarea gazului din triunghiul lateral al gâtului în cavitatea axilară prin intermediul țesutului celular lax ce acompaniază plexul brahial și vasele subclaviculare.

Spațiul celular paravazal al arterei subclaviculare pe traiect și circular contrastează formațiunea anatomică. Figura 3B demonstrează continuitatea comunicării prin emfizemul spațiilor celulare subpectorale superficial și profund. Necătând la faptul că *fascia coracoclavicularis* posedă o densitate pronunțată fenomenul în cauză s-a răspândit până la acest nivel.

Imaginea demonstrează răspândirea emfizemului și respectiv comunicarea dintre spațiile celulare subpectorale superficial și profund, în pofida faptului că fascia din această regiune (*coracoclavicularis*), după cum s-a menționat, este bine dezvoltată.

Aderarea tecii pachetului vasculonervos principal al gâtului la peretele posterior al tecii mușchiului sternocleidomastoidian a dus la emfizemul tecii mușchiului și contrastarea sacului cec retrosternocleidomastoidian Gruber (4).

Spațiile celulare ale cavității toracelui, fiind împărțite în parietale, anterioare și posterioare, sunt valabile în cazul propagărilor colecțiilor lichidiene, iar în cazul pneumomediastinului, cât și a emfizemului parietal acest fenomen nu este posibil.

Propagarea colecțiilor purulente și lichidiene în unele spații celulare ale toracelui (parapleural, mediastinal anterior și posterior) are un caracter localizat, pe când în cazul emfizemului are un caracter difuz.

Procesul a continuat parietal din posterior, mai pronunțat fiind prevertebral, segment extins până la nivelul liniilor axilare posterioare. Anterior nu poate avea loc detașarea din cauza absenței sau dezvoltării slabe a țesutului prepleural și concreșterea intimă cu mușchiul transvers al toracelui.

Formațiunea cu numărul 10 din figura 3B indică continuitatea fasciei omoclaviculare în fascia retrosternală, prezentă în acest caz, care limitează la rândul său spațiul celular retrosternal, limitat anterior de fascia endotoracică. Traiectul structurizării vizate este transversal și conturează spațiul menționat.

Continuitatea țesutului adipos de-a lungul axului longitudinal al formațiunilor anatomice din mediastinul anterior a permis cu ușurință instalarea pneumomediastinului tensionat. Spațiul celular pretraheal nu are limită inferioară, el cu ușurință continuă pe parcursul tecii fasciale a aortei descendente, hilul pulmonar și esofag. Continuitatea acestor spații celulare a dus la instalarea pneumotoracelui printr-o leziune pleurală cu decolarea aerului de-a lungul tecii bronhovasculare (efectul Macklin), sau microperforații care nu sunt clinic aparente [3].

Deci prezența neîntreruptă a țesutului adipos de-a lungul axei longitudinale a structurilor anatomice din mediastinul anterior a favorizat instalarea cu ușurință a pneumomediastinului tensionat. Spațiul celular pretraheal fiind delimitat inferior de către o foiță fascială cribroasă (trecerea retrosternală a lamelei parietale în cea viscerală ale fasciei endocervicale) comunică cu ușurință pe traiectul aortei descendente și esofagului cu spațiile celulare ale mediastinului [3].

Contrastarea spațiului celular paraesofagian nu este observată deoarece teaca fascială a organului ca atare nu este evidențiată pe traiect, iar spațiul celular paraaortal fiind limitat de fasciile mediastinale. Sepiturile fasciale care se fixează pe traiectul aortei nu permit dezvoltarea emfizemului circular paraaortal.

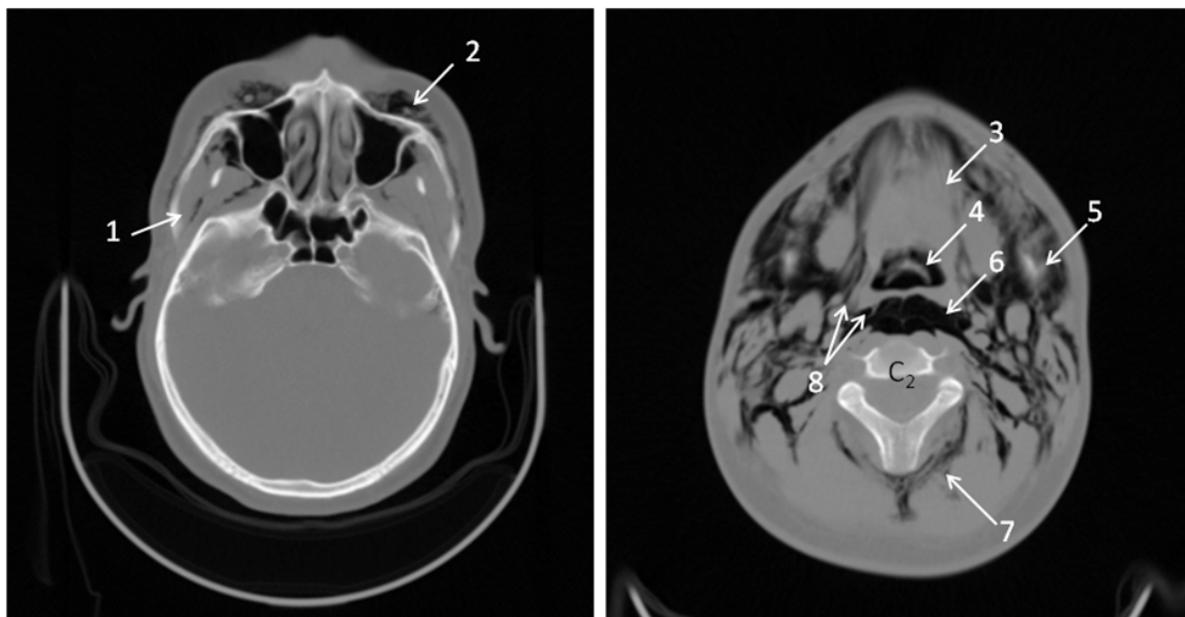


Fig. 1. Imagine CT. Emfizem subcutanat cu răspândire până la nivelul craniului facial și spațiile celulare profunde. A – secțiune la nivelul arcadei zigomatice; B – secțiune la nivelul C<sub>2</sub>. Aria de răspândire a aerului.

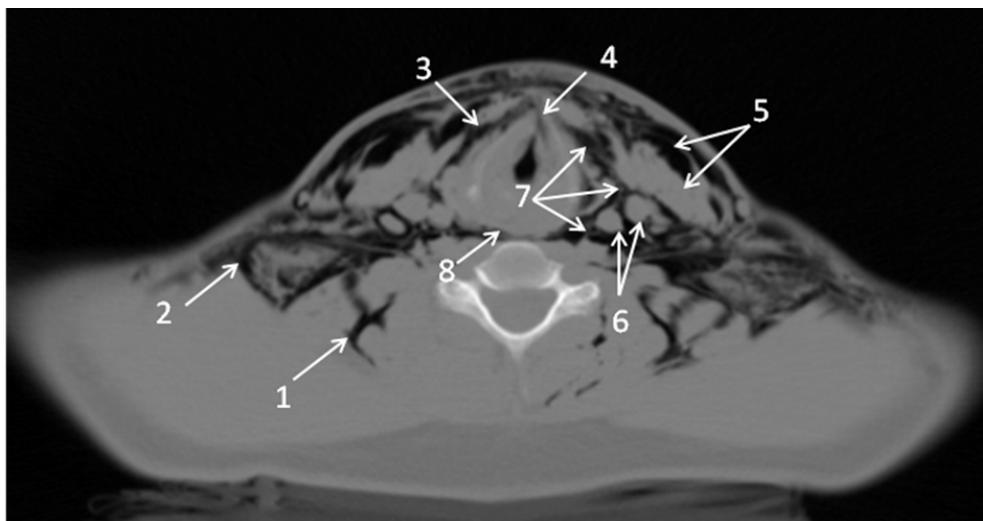
1 – spațiile celulare interpterigoidiene; 2 – emfizem al țesutului subcutanat la nivelul craniului facial; 3 – limba; 4 – epiglota; 5 – mandibula; 6 – gaz în spațiul celular retrofaringian; 7 – răspândirea gazului în lojele musculare cervicale posterioare; 8 – structuri conjunctivo-fibroase ce limitează spațiile celulare parafaringiene.

Contrastarea spațiului celular paraesofagian nu se observă din cauza unei teci fasciale slab pronunțată a organului. În spațiul paraaortal, delimitat de fasciile mediastinale, emfizemul nu se evidențiază din motivul prezenței unor septuri fasciale.

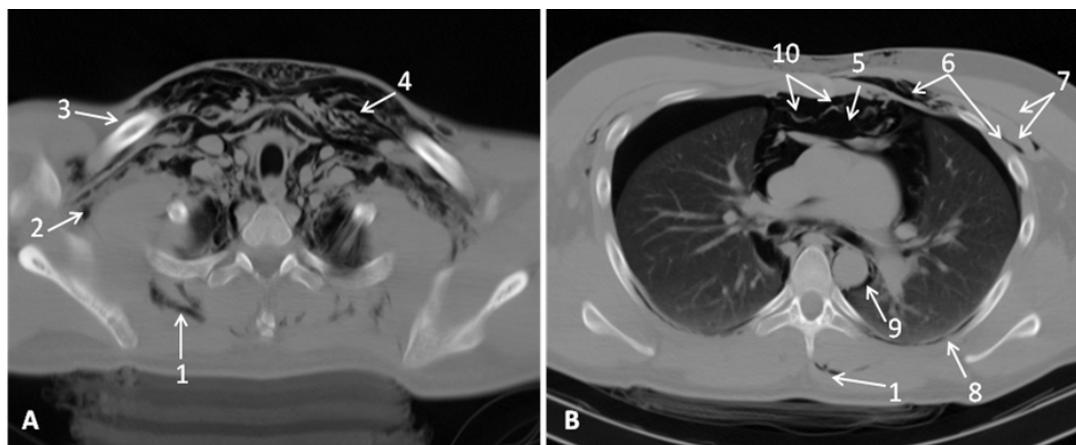
**Fig. 4.** Calea de parcurgere a emfizemului din spațiile celulare mediastinale pe traiectul formațiunilor anatomice spre cavitatea abdominală, are loc datorită prezenței unei cantități neînsemnate de țesut celular lax, precum și continuității tecilor fasciale.

Continuitatea cilindrului fascial de-a lungul aortei abdominale participă și la formarea învelișului fascial al pediculului renal, fapt bine vizualizat prin contrastarea continuității emfizemului pe traiectul vaselor renale. Se observă că emfizemul este localizat doar bilateral de aortă și nu a avut tendință de propagare circulară.

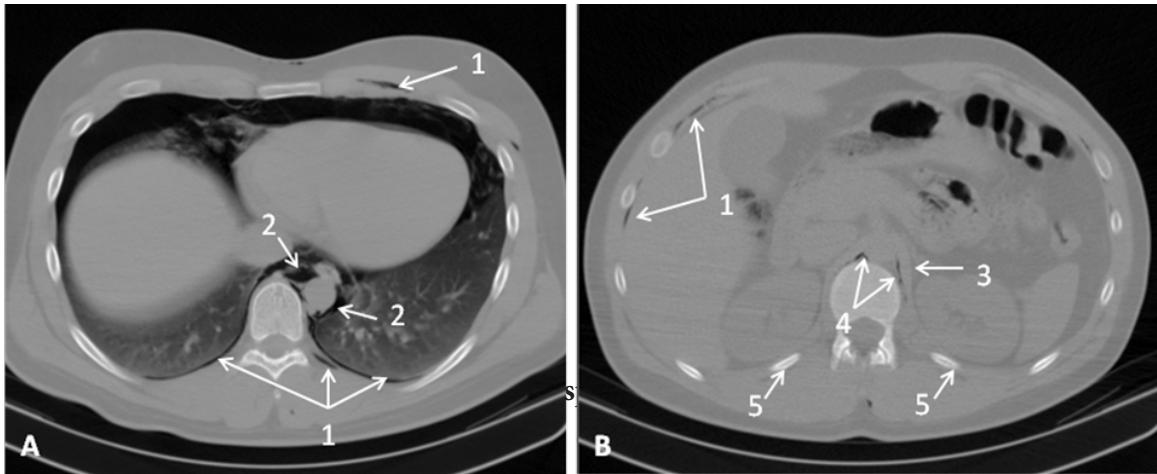
Așadar, pătrundera gazului din spațiile celulare mediastinale în spațiul retroperitoneal are loc datorită continuității tecilor fasciale și a prezenței unei cantități neînsemnate de țesut celular lax.



**Fig. 2.** Secțiune CT la nivelul leziunii de trahee. Aria de răspândire a aerului a cuprins spațiile celulare anterioare și posterioare ale gâtului, inclusiv cu ușurință s-a propagat de-a lungul pachetelor vasculonervoase. 1 - răspândirea gazului în lojele musculare cervicale posterioare; 2 - emfizem pe traiectul plexului cervical; 3 - spațiul celular pretraheal; 4 - nivelul leziunii; 5 - m. sternocleidomastoidian și gaz în teaca sa; 6 - a. carotidă și v. jugulară int.; 7 - emfizem visceral circular; 8 - spațiul celular retrovisceral.



**Fig. 3.** A - secțiune CT la nivelul 1/3 medie a claviculei; B - secțiune CT la nivelul hilului pulmonar. Aria de răspândire a aerului a cuprins spațiile celulare anterioare, posterioare și laterale ale gâtului, inclusiv cu ușurință s-a propagat de-a lungul plexului cervical spre cavitatea axilară. Contrastarea circulară a spațiului celular paraaortal. 1 - răspândirea gazului în lojele musculare dorsale; 2 - emfizem pe traiectul vaselor subclaviculare spre cavitatea axilară; 3 - clavicula; 4 - sacul cec retrosternocleidomastoidian (Gruber); 5 - pneumomediastinum; 6 - spațiile celulare subpectorale superficial și profund; 7 - mm. pectorali; 8 - contrastarea spațiului parapleural; 9 - spațiul celular paraaortal; 10 - continuitatea fasciei omoclaviculare, ce limitează spațiul retrosrenal.



**Fig. 4.** A – secțiune CT la nivelul joncțiunii esofago-gastrice; B – secțiune CT la nivelul Th<sub>12</sub>.  
**Aria de răspândire a aerului a cuprins spațiile celulare paraperitoneale.**  
**1 – răspândirea gazului în textus cellulosis retroperitonealis, inclusiv se determină gaz sub fascia endoabdominalis; 2 – contrastarea circulară a spațiului celular paraaortal – mediastinul abdominal; 3 – artera renalis; 4 – răspândirea gazului pe traiectul vaselor renale; 5 – coasta XII.**

### Discuții

Leziunile grave ale regiunii cervicale anterior ca urmare a traumelor din copilarie sunt observate rar. Poziția înaltă a laringelui, mandibula relativ mai mare, iar gâtul scurt al unui copil protejează laringele și trahea [1]. De asemenea, mobilitatea și plasticitatea structurilor cailor respiratorii la copii le face mai puțin predispuse la fracturi și astfel, se reduce gravitatea prejudiciului [9].

Traumatismele închise ale gâtului pot duce la o gamă largă de leziuni la nivelul laringelui, traheii sau al ambelor organe. Rănirea altor structuri din regiunea gâtului include coloana cervicală, esofagul, vasele și nervii [1, 9].

Traumatismul traheobronșic constituie o afecțiune rară, și totodată, potențial letală, ea rezultă din piept contondent sau penetrant sau în traumatismele gâtului și ca urmare au diferite manifestări clinice [2]. Acestea includ semne de leziune ale țesuturilor moi (de exemplu, hiperemie, echimoze, tumefiere, durere) ale gâtului anterior, emfizem subcutanat, pneumomediastin sau deformarea reperelor cartilagi-noase [2, 9].

În ciuda faptului că pneumomediastinul și emfizemul spațiilor celulare în urma traumatismului toracic sever contondent sau traumatism cervical, este adesea considerat un indicator de prejudiciu aerodigestiv grav, un prejudiciu de tract aerodigestiv major este stabilit la aproximativ 7% dintre pacienții cu traumatism contondent pneumomediastinal [8]. Sunt recomandate radiografia și examinări endoscopice pentru a investiga pacienții cu traumatisme aerodigestive [9].

Radiografiile posterioare și laterale sunt de obicei utile pentru diagnosticul de pneumomediastin, că radiografiile toracice posterioare demonstrează în mod tipic o linie radiotransparentă între granița inimii stânga și pleura mediastinală [10].

Cu toate acestea, imaginea radiografică nu poate fi la fel de exactă în evaluarea gravității și amploarea traumatismului. Scanarea CT este de o precizie înaltă privind identificarea pacienților gravi cu un risc ridicat de accidentare a tractului aerodigestiv, de asemenea, în vizualizarea nivelului de ruptură și consecințele ei în ceea ce privește parenchimul pulmonar [4, 7].

În cazul de față, examenul fizic inițial a arătat emfizem cervicofacial și subcutanat toracic important. Radiografia toracică și CT cranio-cervico-toracică a confirmat aceste constatări clinice și a relevat aria de răspândire a gazului prin spațiile celulare în sens cranio-abdominal, precum și gradul de comunicare între ele.

Prin urmare, proceduri recomandate de diagnosticare complementară, (microlaringoscopia, bronhoscopie, esofagoscopie) sunt de multe ori efectuate pentru evaluarea tuturor pacienților cu pneumomediastin, pentru a exclude un traumatism major al tractului aerodigestiv [8, 10].

Cu toate acestea, eficacitatea unor astfel de examinări la pacienți stabili cu pneumomediastin este controversată [10].

Astfel, a fost emisă ipoteza că pneumomediastinul, după traumatism contondent la pacienți stabili clinic, este rareori asociat cu o traumă de bază semnificativă [8].

Semnificația clinică a pneumomediastinului izolat, la un pacient cu traumatism contondent stabil, rămâne neclară. Acest lucru duce la provocări semnificative în gestionarea următorilor pacienți: în anumite cazuri, pneumomediastinul poate reprezenta un vestitor de prejudiciu toracic sever, deși în alte cazuri, de fapt, ar putea nici să nu fie leziuni aerodigestive [8, 10].

În cazul de față, au existat dovezi clinice de afectare aerodigestivă (de exemplu, dispnee, disfonie, durere toracică), astfel încât testele suplimentare de diagnostic nu au fost necesare pentru determinarea prezenței prejudiciului aerodigestiv. Amploarea și gravitatea leziunii aerodigestive a determinat conduita definitivă a pneumomediastinului rezultat din traumatism contondent la pacient. Managementul conservator constând în observare în unitatea de terapie intensivă, a fost administrat la acești pacienți oxigen umidificat și antibiotic, dacă sunt stabili hemodinamici și nu au semne clinice de afectare a tractului aerodigestiv [8].

S-a constatat că pneumomediastinul fără pneumotorace adesea poate fi tratat conservator.

Cu toate acestea, debutul pneumomediastinului masiv și pneumotoraxului poate necesita traheotomie și tub toracostomic, ca tratament inițial [10]. Pneumomediastinul cu prezența rezultatelor clinice în ceea ce privește leziunile traheobronșice confirmate prin teste de diagnostic poate necesita traheostomie sau repararea primară a leziunii cu posibila stentare [1, 8, 10].

## Concluzii

În concluzie, așa cum este ilustrat în cazul nostru, pacientul hemodinamic stabil cu pneumomediastin după un traumatism contondent la nivelul gâtului, fără alte leziuni identificate, poate fi supus doar observației în terapie intensivă, fără testări invazive sau imagistice repetate.

Obiectivele unui astfel de management ar fi limitarea testelor inutile, asigurând în același timp că leziunile aerodigestive semnificative nu sunt trecute cu vederea. Scanare CT este de mare valoare în determinarea pacienților care pot fi observați în condiții de siguranță. Și la cei care au nevoie de o evaluare suplimentară pentru pneumomediastin.

Cazul sus menționat, prin intermediul datelor CT demonstrează clar gradul de comunicare a spațiilor celulare dintre regiuni, ceea ce nu poate fi neglijat în complicații septicopurulente. Continuitatea și comunicările spațiilor celulare sunt relativ libere, ele diferă în grupurile de vârstă și sex, precum și de la caz la caz.

Cazul clinic respectiv, o dată în plus, pune accentul pe căile posibile de difuzare a purulențelor sau gazelor prin spațiile celulare ale regiunilor adiacente. Este vorba, în situația dată, despre spațiile celulare ale mediasinului, regiunilor cervicală și facială. Cu toate acestea, gazele au un coeficient de propagare pe traiectul fasciilor și aponeurozelor mult mai ridicat, în comparație cu lichidele patologice și sângele.

## Bibliografie

1. Claes I, Van Schil P, Corthouts B, Jorens PG. Posterior tracheal wall laceration after blunt neck trauma in children: a case report and review of the literature. *Resuscitation* 2004; 63: 97-102.
2. Marathe US, Tran LP. Pediatric neck trauma causing massive subcutaneous emphysema. *J Trauma* 2006; 61: 440-3.
3. Palmese S, Carbone D, Muoio R, Scarano D, Odierna I, Scibilia AC, et al. The Macklin effect in the etiology for pneumomediastinum in chest trauma. *Recenti Prog Med* 2008; 99: 458-60.
4. Horowitz I, Hirshberg A, Freedman A. Pneumomediastinum and emphysema following surgical extraction of mandibular third molars: three case reports. *Oral Surg* 1987; 63: 25-8.
5. Shine NP, Sader C, Coates H. Cervicofacial emphysema and pneumomediastinum following pediatric adenotonsillectomy: a rare complication. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69: 1579-82.
6. Almog Y, Mayron Y, Weiss J, Lazar M, Avrahami E. Pneumomediastinum following blowout fracture of the medial orbital wall: a case report. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9: 289-91.
7. Dissanaike S, Shalhub S, Jurkovich GJ. The Evaluation of Pneumomediastinum in Blunt Trauma Patients. *J Trauma* 2008; 65: 1340-5.

8. Neal MD, Sippey M, Gaines BA, Hackam DJ. Presence of pneumomediastinum after blunt trauma in children: what does it really mean? *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1322-7.
9. Losek JD, Tecklenburg FW, White DR. Blunt laryngeal trauma in children: case report and review of initial airway management. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24: 370-3.
10. Chapdelaine J, Beaunoyer M, Daigneault P, Bérubé D, Bütter A, Ouimet A, et al. Spontaneous pneumomediastinum: are we overinvestigating? *J Pediatr Surg* 2004; 39: 681-4.

## CONFORMAȚII SPAȚIALE ALE BURSEI OMENTALE

\*Suman S.<sup>1</sup>, Guzun Gh<sup>1</sup>., Turchin R.<sup>1</sup>, Suman A.<sup>2</sup>, Gagauz I.<sup>3</sup>, Gafton V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie

<sup>2</sup>Laboratorul Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică, Catedra chirurgie nr. 1 „N. Anestiadi”  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu»

<sup>3</sup>Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

### Abstract

#### SPATIAL CONFORMATIONS OF OMENTAL BURSAE

**Background:** At the present stage the peritoneal drainage is done more broadly. But sometimes it is difficult to see and perform drainage / lavage of each respective recess in this cavity. Anatomical variations scholarship form of omental bursae installed in embryogenesis and changes taking during lifetime can be an obstacle in drainage. Omental exchange of spatial forms is poorly studied. There are not clear: shape, volume changes that occur depending on age, body weight and illnesses incurred in the course of life.

**Material and methods:** To study the shape and volume of omental bursae on 20 models produced by the method of filling the cavity scholarship suspension based on plaster. Casts were taken from cadavers of both sexes, different ages, which during autopsy, were found different diseases research area, which is the purpose of the study.

**Results:** Plaster casts of omental bursae allowed us to perform an independent study, and we provided answers to the questions, which have fundamental and practical interest, but at that moment, I have not found answers in special literature.

**Conclusions:** The research method allowed the establishment of the real linear parameters of omental cavity in individuals with various changes in this area, occurred during life. Mentioned casts is a three-dimensional model of the space which is investigated by surgeon during operation and drainage through the bursoomentostomy, even if the test is done by laparoscopic method.

**Key words:** omental bursae, plaster model, linear parameters.

### Introducere

În chirurgia tuturor timpurilor prezintă interes urmările proceselor patologice ale pancreasului care se complică cu omentobursita. Exsudatul din bursa omentală după volum poate fi extrem de însemnat și trebuie evacuat în timp cât mai posibil de scurt [1].

Scopul drenării bursei omentale: 1. Efectuarea lavajului regional pentru evacuarea exudatului toxic cu fermenți activați ai pancreasului; de regulă, el conține suplimentar produse ale dezintegrării țesuturilor, inclusiv sechestre mici. 2. Profilaxia complicațiilor postnecrotice purulente [1].

La etapa actuală drenarea bursei omentale se practică tot mai larg. Metodele miniinvazive joacă un rol important în perioada postoperatorie, cu o durată mai scurtă și cu mai puține complicații [2].

Dar uneori este dificilă vizualizarea și efectuarea drenaj/lavajului fiecărui reces al cavității respective. Variațiile anatomice ale formei bursei omentale pot fi instalate în embriogeneză și schimbările parvenite pe parcursul vieții, pot fi un obstacol în drenarea bursei omentale. Formele spațiale ale bursei omentale sunt puțin studiate. Nu sunt clare: forma, volumul, schimbările care apar în dependență de vîrstă, masa corporală și afecțiunile suportate în decursul vieții.

Elaborarea noilor tehnici operatorii a impus efectuarea studiilor anatomo-chirurgicale mai aprofundate ale regiunii respective, care permit a înțelege mai bine starea în normă și aspectele topografice

instalate ca urmare a proceselor patologice ale bursei omentale. Cele menționate pot îmbunătăți calitatea intervențiilor și diminuarea numărului complicațiilor [2].

Scopul actualei lucrări constă în studierea particularităților structurale ale bursei omentale la om și a volumului ei.

Date generale. Bursa omentală se află în spatele omentului mic, peretelui posterior al stomacului și ligamentului gastrocolic, ele constituie peretele anterior al bursei. Peretele posterior este prezentat de peritoneul parietal, care acoperă pancreasul, vena cava inferioară, suprarenala stângă, o parte a polului superior al rinichiului stâng, trunchiul celiac și ramurile lui. Superior – lobul caudat al ficatului și partea posterioară a diafragmei, adiacente esofagului. Din inferior se află *colon transversum*; din stânga – locul sudării ligamentelor frenolienal și gastrolienal în apropierea hilului splinei, din dreapta – ligamentul hepatoduodenal și ligamentul hepatorenal care, respectiv, delimitează foramen epiploicum (Winslowi). Foramen Winslowi este situat respectiv marginii posterioare drepte a omentului mic. Prin acest orificiu, bursa omentală comunică cu restul cavității peritoneale – parte cunoscută și sub denumirea sac peritoneal mare. Prin urmare, bursa omentală poate fi denumită sac peritoneal mic [3-6].

Pe peretele posterior al bursei omentale se află plicele peritoneale (gastropancreatice) dintre care cea stângă, superioară, urmează spre curbura mică a stomacului, iar cea dreaptă, inferioară – spre ligamentul hepatoduodenal [5, 7].

Partea bursei situată între plici și foramen epiploicum constituie vestibulul bursei omentale. Mai sus de vestibul, posterior de lobul caudat al ficatului, se află *recessus omentalis superior*; inferior, între fața posterioară a stomacului și ligamentul gastrocolic, din anterior, și tuberculul omental al pancreasului cu *mesocolon transversum*, din spate, se află *recessus omentalis inferior*. Pe stânga de la vestibul – *recessus lienalis* [8, 9].

Cel mai adânc reces al bursei omentale, în decubit dorsal, se află sub marginea ficatului. Când partea superioară a corpului este ridicată, lichidul se acumulează în partea inferioară a bursei, unde apar abcese sau aderențe [9].

Embriologie. Când porțiunile superioare și inferioare ale entodermului embrional formează un tub, ele sunt înconjurate de un strat dublu al mezodermului visceral. Tubul intestinului primar împarte mezenterul primitiv, care este situat pe planul median al embrionului pe fețele ventrale și dorsale. În porțiunea ventrală se formează ficatul, sistemul coledoc și pancreasul. Partea mezenterului ventral între ficat și intestin o formează omentul mic. Distal de coledoc, mezoul ventral regresează, se formează ligamentul hepatoduodenal. Restul mezenterului între ficat și peretele abdominal formează ligamentul falciform al ficatului.

La începutul săptămânii a 5-a de gestație, partea gastrică a intestinului primar începe a se lărgi și a se subția. Segmentul esofagian al intestinului, situat între primordiul traheal și stomac, se alungește repede, și la sfârșitul săptămânii a 7-a între organe se stabilesc proporții definitive. Peretele posterior al stomacului crește mai repede decât cel anterior, formând curbura mare. Fața posterioară a stomacului face rotație spre stânga [6].

Mesogastrul dorsal formează un sac, care se bombează spre stânga de la stomac deasupra curburii mari. Cavitatarea acestui sac, format din mesogastrul dorsal, se numește *bursa omentalis*. Mezogastrul dorsal poartă numele de oment mare, iar partea mezoului, situată între stomac și ficat se numește omentul mic (hepatogastric). Creșterea omentului mare caudal de curbura gastrică mare și schimbarea concomitentă a poziției axiale a stomacului, permite creșterea bursei în direcție caudal [10].

Cu timpul, omentul mare ajunge la mesocolonul transversal și ca rezultat, deviază în direcție ventrală, se plasează anterior de colonul transvers și acoperă ca un șorț intestinul subțire. După fuzionarea mezogastrului dorsal cu mesocolonul transversal, se formează membrana suspensorie comună. Totodată, două lamele care formează partea inferioară a bursei omentale, la fel, se concresec, iar partea distală a bursei cu timpul dispăre pe măsura depunerii unei cantități mari de lipide [10, 11].

### Material și metode

Pentru stabilirea formei și a volumului bursei omentale, studiul a fost efectuat pe un număr de 20 modele obținute prin metoda de umplere a cavității bursei cu suspensie pe bază de ipsos (Certificat de Inovator nr. 4980, 5218). Mulajele au fost prelevate de la cadavre de ambele sexe, de diferite vârste, la

care, în timpul necropsiei, s-au depistat diferite maladii ale zonei de cercetare, acesta fiind însuși scopul studiului.

Într-un caz a fost depistată bursa omentală, cavitatea căreia era complet absentă din cauza aderențelor masive. Confecționarea mulajelor a fost realizată în primele 24 de ore după stabilirea decesului. Toate modelele supuse studiului, au fost confecționate în incinta secției Tanatologie mun. Chișinău, a Centrului de medicină legală, R. Moldova.

Metoda constă în aplicarea bursoomentostomei la cadavre în decubit dorsal, (modelarea tehnicii aplicate în sala de operație), prin ligamentul gastrocolic transecat și cu fixarea bursostomei la peretele abdominal anterior. Prin bursoomentostomă, a fost introdusă suspensia de ipsos pînă la umplerea deplină a lumenului bursei omentale. După autosolidificarea masei injectate, a urmat etapa de extracție a modelului de ipsos din cavitatea bursei omentale, cu spălarea lui sub apă curgătoare, apoi uscare. Astfel, aceste piese au devenit accesibile unui studiu detaliat în conformitate cu scopul trasat.

Prin intermediul modelelor de ipsos am obținut 20 de piese care permit stabilirea parametrilor liniari reali ai cavității bursei omentale la persoane cu diferite modificări în zona respectivă, apărute pe parcursul vieții. Metoda oferă o copie exactă, un model veridic al cavității bursei omentale, care poate să conțină exsudat patologic sau sânge în cazul unor maladii sau traumatisme. Mulajele menționate reprezintă un model tridimensional al spațiului pe care îl investighează chirurgul în timpul asanării și drenării lui prin bursoomentostomă, chiar dacă investigația este efectuată prin metoda laparoscopică.

### Rezultate și discuții

Mulajele de ipsos ale bursei omentalis au permis efectuarea unui studiu independent și ne-au oferit răspunsuri la întrebările care prezintă interes fundamental și aplicativ, dar la care, deocamdată, nu am găsit răspunsuri în literatura de domeniu.

Stabilirea volumului cavității bursei omentale. Au fost studiate 20 de mulaje obținute de la 21 cadavre de ambele sexe, cu vârste diferite. Măsurarea volumului acestora a dat următoarele rezultate (tab. 1).

**Tabelul 1**

#### Volumul bursei omentale

Volumul (ml)	Numărul de cazuri	Concretizări
75	2	Prezența aderențelor
100	1	Prezența aderențelor
125	2	Prezența aderențelor
250	3	Obezitate
300	2	Obezitate
375	2	Obezitate
500	5	Normopondere
600	1	Subpondere
625	2	Subpondere
Media: 381	Total: 20	

Volumul minim al bursei omentale constituie 75 ml, iar cel maxim – 625 ml. La 5 dintre cele 21 de cadavre, volumul constituie 500 ml, aceasta fiind cifra medie pentru persoanele cu normopondere, fără aderențe în cavitatea bursei omentale. De asemenea, lichidul, introdus în cazul acestor persoane, se acumulează nu doar sub stomac, ci parțial și în recessus lienalis, și într-o cantitate mai mică, în decubit dorsal, în recessus superior (fig. 1).

Datele din tabel demonstrează că 5 mulaje au volumul de 75 – 125 ml. Aceste cadavre aveau aderențe în cavitatea bursei, ceea ce vorbește despre prezența omentobursitei în anamneză, din această cauză cavitatea bursei omentale fiind atât de mică (fig. 2).

La persoanele obeze, volumul cavității este între 125 și 500 ml, acest fapt fiind condiționat de creșterea presiunii în cavitatea abdominală din cauza obezității viscerale. Însăși cavitatea este comprimată din

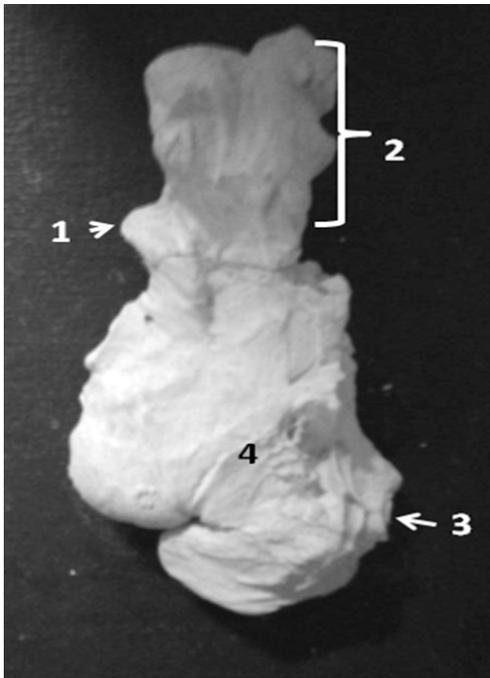


Fig. 1. Model al bursei omentale cu volumul de 500 ml. Forma conică.

1 – *foramen epiploicum*; 2 – colul replicii, amprenta canalului stomei; 3 – *recessus lienalis*; 4 – peretele inferior.

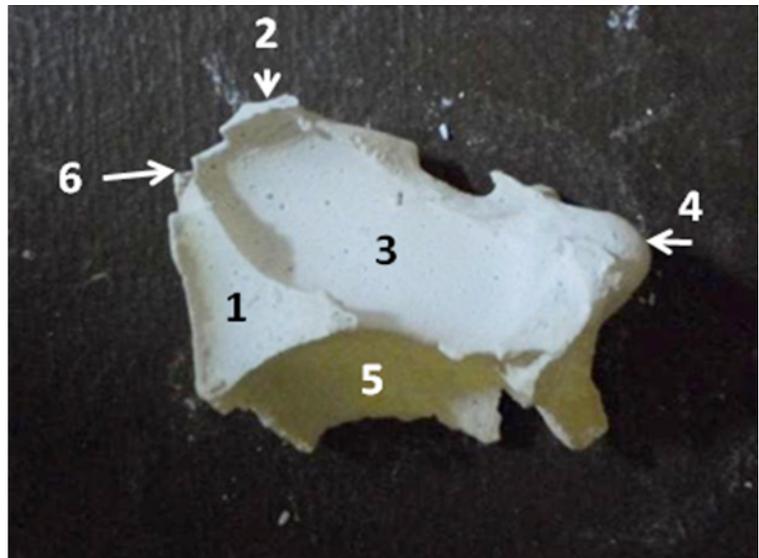


Fig. 2. Mulajul bursei omentale cu volumul de 75 ml. Formă neregulată prismatică.

1 – colul replicii, amprenta canalului stomei; 2 – *recessus omentalis superior*; 3 – amprenta gastrică; 4 – *recessus lienalis*; 5 – peretele inferior; 6 – *foramen epiploicum*.

toate părțile, forma ei este subțiată și lichidul, prin acest spațiu îngust, umple *recessus lienalis* și *recessus superior bursae omentalis* (fig. 3).

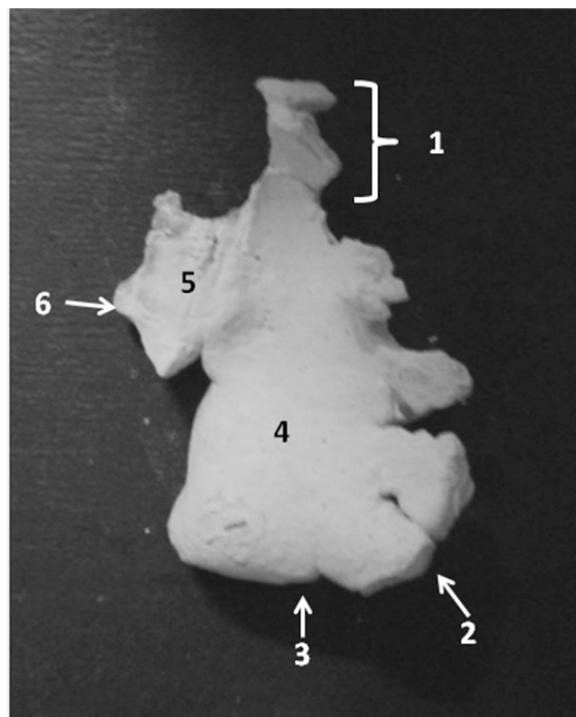
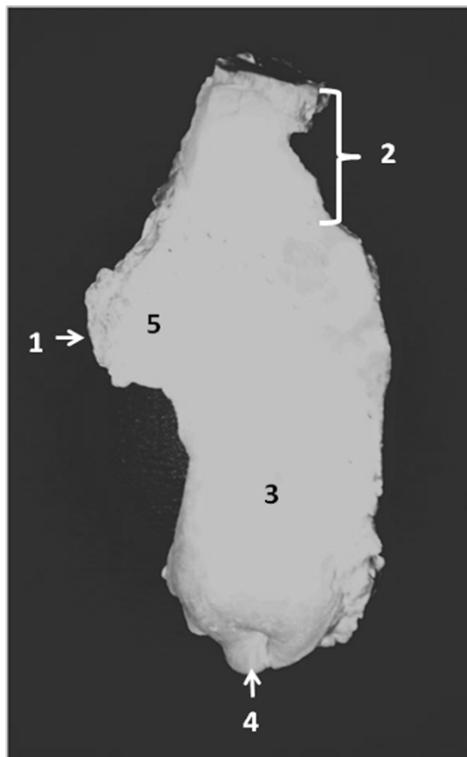


Fig. 3. Mulajul bursei omentale cu volumul de 375 ml la persoane obeze. Formă neregulată, prezența de recese multiple.

1 – colul replicii, amprenta canalului stomei; 2 – recesul lienal; 3 – peretele posterior al bursei; 4 – suprafața inferioară (ampreanta mesocolonului); 5 – vesibulul bursei omentale; 6 – *foramen epiploicum*.

Persoanele subponderale au bursa omentală destul de mare și adâncă, fapt ce este condiționat de lipsa presiunii din partea organelor adiacente. Cavitatea în cauză, în decubit dorsal, prezintă un spațiu extrem de larg, în care lichidul patologic se acumulează ușor sub stomac și parțial în recessus lienalis, însă practic nu nimerește în *recessus superior* (fig. 4).



**Fig. 4. Mulajul bursei omentale cu volumul de 625 ml la persoane subponderale. Aspect de pantof. Formă regulată. 1 – foramen epiploicum; 2 – colul replicii, amprenta canalului stomei; 3 – suprafața inferioară (amprenta mezocolonului); 4 – recessus lienalis; 5 – vesibulul bursei omentale.**

Un mulaj nu a putut fi obținut la un cadavru din cauza că bursa omentală a fost ocupată totalmente de aderențe. Probabil, în timpul vieții, decedatul a suportat omentobursită gravă.

Tabelul care urmează demonstrează volumul mediu al cavității bursei la persoane fără patologii ale pancreasului în anamneză (lipsa aderențelor):

**Tabelul 2**

**Volumul mediu al bursei omentale la persoanele fără aderențe**

Volumul (ml)	Numărul de cazuri	Concretizări
250	3	Obezitate
300	2	Obezitate
375	2	Obezitate
500	5	Normopondere
600	1	Subpondere
625	2	Subpondere
Media: 430	Total: 15	

Dependența formei și a volumului bursei omentale de masa corporală a omului. Mulajele au fost obținute de la cadavre de diferite sexe, vârste și masă corporală. S-a stabilit că factorul vârstei și sexului nu influențează structura anatomo-topografică a bursei omentale. Totodată, masa corporală, după cum se vede în tabelul ulterior, joacă un rol semnificativ. Nu au fost luate în cont modelele de la cadaver cu aderențe ale bursei omentale (tab. 3).

## Dependența volumului de masa corporală a omului

Constituția corporală	Numărul de cazuri	Volumul mediu (ml)
Subpondere	3	616
Normopondere	5	500
Suprapondere	7	300

Conform rezultatelor obținute, putem constata că volumul și dimensiunile cavității bursei omentale depind de masa corporală a persoanelor. La subiecți supraponderali se observă acumularea țesutului adipos pe suprafața organelor interne. La aplicarea bursomentostomei, cavitatea arată foarte îngustă – aceasta este comprimată din toate părțile de organele adiacete, din această cauză unele porțiuni ale cavității sunt blocate de stomac, ficat, pancreas etc. Acest fapt complica procesul de drenare care poate duce la consecințe negative în instalarea omentobursitei. La persoane normoponderale și subponderale cavitatea arată foarte adâncă, cilindrică. Pe mulaje se văd limitele clare ale fiecărui reces care se află în adâncimea cavității. În ele nu se acumulează exsudat, probabil, din cauza spațiului suficient sub stomac și al *recessus lienalis*, iar lipsa presiunii din partea organelor adiacente nu deplasează lichidul în aceste porțiuni.

Variații ale formelor bursei omentale. După studierea celor 20 de piese, nu a putut fi stabilită forma exactă a cavității omentale. Motivul acestui fapt poate fi explicat prin influența factorilor acumulați pe parcursul vieții: masa corporală, obezitatea viscerală, procesele aderențiale ca urmare a afecțiunilor regiunii în cauză și numărul de cazuri cercetate.

În decubit dorsal poate fi evidențiată partea centrală (de bază) a cavității, care este poziționată sub stomac. La persoanele obeze această parte este plată, iar la persoane normoponderale și/sau subponderale – cilindrică. Cea mai adâncă porțiune este recesul superior, care se află aproape de lobul caudat al ficatului. Deși acesta este cel mai adânc, studiul a arătat că el, practic, nu se umple cu exsudat, iar când partea superioară a corpului este ridicată, tot lichidul se acumulează în partea inferioară a bursei omentale (*recessus inferior*). O altă porțiune adâncă este *recessus lienalis*. Când stomacul este gol, în această porțiune se acumulează mai mult lichid care, dacă partea superioară a corpului este ridicată, la fel, se deplasează în partea inferioară a porțiunii, unde se află *recessus inferior omentalis*. De asemenea, o atenție deosebită trebuie de acordat vestibulului bursei omentale, în care se deschide foramen Winslow și prin care se face legătura cu sacul peritoneal mare. La instalarea formei bursei omentale participă organele adiacente, de exemplu, stomacul, pancreasul, ficatul, splina, arterele și venele, care își lasă amprente pe mulaje. În adâncimea bursei trece plica gastropancreatică, care delimitează *recessus lienalis* și *recessus superior bursae omentalis*.

Astfel, forma bursei omentale include spațiu plat sau cilindric, care poate fi văzută de chirurg în timpul aplicării bursomentostomei. În adâncime, acest spațiu se împarte cu ajutorul plicei gastropancreatice în *recessus lienalis* și *recessus superior*. Lângă începutul recesului superior se află vestibulul bursei omentale și foramenul epiploic. Prin stomă se pătrunde nemijlocit în *recessus inferior omentalis*.

Chirurgul trebuie să țină cont că aceste porțiuni nu totdeauna se umple cu exsudat – totul depinde de factorii menționați mai sus: masa corporală, prezența aderențelor etc. Aceste cavități, la fel, nu trebuie subapreciate. De aceea trebuie ținut cont în timpul efectuării drenajului cavității bursei omentale, iar o atenție deosebită merită recesul omental superior, în care trebuie de introdus, în mod obligatoriu, tubul de dren, în caz contrar, se mărește riscul formării abceselor locale și a noilor aderențe. Se recomandă ca pacientul să se aple în poziție semi-șezândă, pentru a permite scurgerea exsudatului în porțiunile inferioare ale bursei omentale.

Eficacitatea metodei modelelor de ipsos în studierea cavităților cu porțiuni dificil vizibile. Introducerea soluției lichide pe bază de ipsos în bursa omentală reprezintă o simulare a prezenței veridice a unui volum mare de lichid, care poate pătrunde în toate porțiunile bursei, iar fluiditatea suspensiei se apropie aproximativ de cea a masei și densității exsudatului, care poate umple bursa omentală. Masa autosolificabilă oferă o imagine exactă a locurilor, unde se acumulează lichidul în porțiunile bursei omentale.

Conform actualului studiu, modelele propuse au un șir de avantaje:

- costul accesibil.
- rapiditatea cu care se pot confecționa mulajele.
- suspensia pe bază de ipsos ușor se distribuie în cavitatea bursei.
- mulajul solid poate fi examinat în diferite termene de la confecționare și poate fi utilizat în procesul de instruire.

Dezavantaje:

- imposibilitatea stabilirii exacte a scurgerii suspensiei în altă poziție decât cea în decubit dorsal.
- fragilitatea relativă a mulajelor în cazul cavității înguste a bursei omentale, de exemplu, la persoanele obeze.

## Concluzii

1. Bursa omentală reprezintă acea parte a cavității peritoneale, volumul căreia depinde de constituția corporală a persoanei și nu de apartenența de sex sau de vârsta ei.

2. Volumul mediu al cavității bursei omentale echivalează cu 430 ml; la persoanele normoponderale cu 500 ml, la persoane subponderale – cu 616 ml, iar la persoane supraponderale – cu 300 ml.

3. Forma bursei omentale diferă mult de la caz la caz. La adulți, ea variază în dependență de masa corporală și de afecțiunile pancreasului în anamneză, complicate cu instalarea omentobursitei și formarea aderențelor.

4. Forma și volumul cavității sunt condiționate de masa corporală: din cauza obezitității și creșterii presiunii intraabdominale, organelor adiacente, valorile volumului se reduc, concomitent se modifică și forma bursei omentale.

5. În decubit dorsal, exsudatul se acumulează în recesele lienal și superior, în cele mai multe cazuri la persoanele supraponderale, iar la persoanele cu greutate normală, lichidul se acumulează sub stomac și în recesul lienal.

6. Metoda mulajelor pe bază de ipsos s-a dovedit a fi comodă și ușoară în aplicare; ea facilitează examinarea mai detaliată a pacienților și redă mai clar particularitățile lumenului bursei omentale.

7. Pentru obținerea modelelor calitative și veridice este necesar de a efectua umplerea bursei omentale în primele 24 de ore de la stabilirea decesului, până la balonarea *post mortem* a intestinelor și comprimarea lumenului bursei.

8. Utilizarea soluției pe bază de ipsos permite umplerea totală a bursei omentale, porțiunile, căreia sunt greu vizualizate în timpul intervenției chirurgicale.

9. Mulajele pe bază de ipsos sunt cele mai informative din punct de vedere al studierii formei și dimensiunilor bursei omentale. Ele se păstrează timp îndelungat.

## Bibliografie

1. Ciutac I. Metodele de drenare laparoscopică a bursei omentale în pancreatită acută distructivă. *Arta Medica*, 2010, Nr.4, p. 57.
2. Ghidirim Gh., Gagauz I., Mișin I., Ignatenco S., Vozian M., Zastavnițchi Gh., Utilizarea vacum aspirației (V.A.C.) în tratamentul chirurgical al pancreatitei acute severe infectate. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale*, Chisinau, 1(15)2008 p. 24-27.
3. Albu I., Geogia R. *Anatomia clinică*. București: Ed. Big ALL, Ediția III, 2004, 298 p.
4. Ionescu M., Șcheanu M., Dragoi Șt. și al. *Embriologie umană și antropologie*. Ed. Aius, Craiova, 1994.
5. Papilian V. *Anatomia omului. Splanhnologia*. Ediția a 9-a. București: Ed. ALL, 1998.
6. Гэри Дж. Винд. *Прикладная лапароскопическая анатомия: брюшная полость и малый таз*, 1999. p. 144-145.
7. Золотко Ю. Л. *Атлас топографической анатомии человека*, 1967 (часть 2). p. 172, 179.
8. Й. В. Роен, Ч. Йокочи, Э. Лютьен-Дреколл, *Большой атлас по анатомии*, 1997, p. 293.
9. Максименков А. Н. *Хирургическая анатомия живота*, 1972, p. 12.
10. Б.М. Пэттен. *Эмбриология человека*, 1959. p. 498-501.
11. Skandalakis L.J. et al. *Surgical embryology and anatomy of the pancreas*. *Surg. Clin. North Amer.*, 1993; 73; 4 aug: 661 – 695.

# PROPRIETĂȚILE BIOMECHANICE ALE PEREȚILOR DUODENULUI LA OM

\*Suman S.<sup>1</sup>, Frunțașu N.<sup>1</sup>, Suman A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie

<sup>2</sup>Laboratorul de Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică, Catedra de chirurgie nr. 1 „N. Anestiadi”  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

## Abstract

### BIOMECHANICAL PROPERTIES OF HUMAN DUODENAL WALLS

**Background.** The organs of human body analysed from the viewpoint of security of biological materials have their own biomechanical capacities. Thus, both the daily practice and practical medicine should take into account this fact. The values of physical and mechanical parameters of organs and tissues directly show the content and condition of connective tissue and its functions. As to determining the safety of biological material, the human duodenum, as well as the pylorus are at an incipient phase, which, presently, cannot be told about other anatomical formations.

**Material and methods.** The walls of components of the human duodenum and pylorus have been studied. The material was sampled from 90 persons of both sexes, aged between 22 and 89 years old, whose organs of abdominal cavity were healthy. As many as 540 samples cut longitudinally and transversally and ring-shaped from the anterior wall of duodenum were examined. The values of indicators: breaking point, maximal relative expanding and coefficient of rigidity were set.

**Results.** The values of the above-mentioned parameters were established. Data in figures are presented as tables and also provided with text data. The ring-shaped samples, regardless of their genesis, distinguish by a more increased breaking point against the lamellar samples. Both the maximal relative expanding and Young module vary within more restricted limits compared to breakout force and breaking point of samples.

**Conclusions.** The analysis of breaking and deforming properties of pylorus and wall of components of duodenum in human allowed setting the values of main tensometric indicators (breaking point, maximal relative expanding, coefficient of rigidity) depending on the form of samples (lamellar, ring-shaped), portion of duodenum and direction of action of mechanical force (longitudinally, transversally).

**Key words:** deforming properties, biomechanical capacities, biological material.

## Introducere

Organele și țesuturile corpului uman, la fel ca și alte materiale, inclusiv neorganice, dispun de proprietăți fizico-mecanice. Cele din urmă, atunci când se referă la materialele biologice, poartă denumire specifică – calități biomecanice.

Așadar, organele corpului uman, privite prin prisma siguranței materialelor biologice, dispun de capacitățile sale biomecanice. Cele din urmă au la bază valori concrete ale indicatorilor tensometrici, de care trebuie de ținut cont în practica habituală, cu atât mai mult, în medicina practică. De exemplu, materialele pentru grefare, până la implementarea lor în practică, în mod obligatoriu sunt supuse studiului tensometric. Mai mult, pe durata pastrării lor, ele își modifică valorile parametrilor fizico-mecanici, modificări pe care trebuie să le cunoască reprezentanții serviciilor respective.

Valorile parametrilor fizico-mecanici ai organelor și țesuturilor, în prim-plan, redau obiectiv starea țesutului conjunctiv și a funcțiilor de care el este responsabil (trofica organelor, suport pentru parenchimul lor, procesele regeneratorii, imunitatea locală și generală și al.). Totodată, conținutul colagenului în componența țesuturilor influențează rezistența lor limită, prin urmare, și modulul rigidității (Young) [1-5].

Astfel, cunoașterea caracteristicilor rezistențional-deformative ale organelor prezintă interes nu numai în aspect fundamental, informația obținută se implementează tot mai activ în practica medicală.

Siguranța materialelor biologice este unul din factorii determinanți în adaptarea organismului la noi condiții, în special excepționale, care se referă la mediul ambiant.

Valorile indicatorilor tensometrici ai pereților duodenului uman, de rând cu cele structural-funcționale și morfometrice, prezintă interes în chirurgia abdominală, în practica medico-legală, în dozarea exercițiilor fizice, în igiena muncii, precum și în diverse stări patologice ale organelor. Frecvența celor din urmă crește pe măsura înaintării subiecților în varstă – fapt care trebuie luat în calcul.

Referitor la determinarea siguranței sistemelor biologice, duodenul uman, cât și pilorul, sunt la început de cale, ceea ce, la ora actuală nu se poate spune despre alte formațiuni anatomice. Câteva decenii în urmă atenție deosebită se acordă tensometriei pereților vaselor sangvine [6-11, 13-16].

Studiului tensometric au fost supuse și alte formațiuni anatomice: pielea [17, 18], aparatul ligamentar al uterului la femeie [19], aparatul ligamentar al ficatului [20], meningele moale al bovinelor ca sursă de confecționare a *arahnopiafilum*-ului – ca material de suturare a plăgilor [21].

În privința cercetărilor proprietăților biomecanice, tractul gastrointestinal, la etapa actuală, este printre cele mai neglijate formațiuni anatomice. De exemplu, relatările referitor la capacitățile rezistențial-deformative ale pereților duodenului, în literatura de domeniu, sunt mai mult decât sporadice. Din aceste considerente, s-a recurs la actualul studiu. De rând cu pereții duodenului, studiului tensometric a fost supus și pilorul.

Așadar, stabilirea proprietăților fizico-mecanice de bază: forța de rupere, rezistența limită, extensia relativă maximă și coeficientul elasticității (modulul Young), care se referă la pilor și peretii duodenului uman, prezintă unul din aspectele cercetărilor multidirectionale, aprofundate ale complexului biliopancreaticoduodenal.

**Scopul** lucrării constă în determinarea capacităților fizico-mecanice ale pilorului și pereților duodenului uman, ținând cont de părțile lui constituente.

### Material și metode

Studiul a fost realizat pe material cadaveric formolizat în sol. de formol 10%. Constituentele complexului CPD, sub forma de complexe de organe, au fost prelevate de la cadavre de ambele sexe – 90 de persoane, decedate din diverse cauze, cu excepția afecțiunilor hepatopancreaticoduodenale. A fost folosit material prelevat preponderent de la persoane adulte.

Deci din pilor și peretii duodenului s-au prelevat probe lamelare, decupate în sens longitudinal și circular, și probe inelare. Probele lamelare longitudinale și circulare, și probe inelare. Probele lamelare longitudinale de la 30 de subiecți (15 bărbați și 15 femei) cu vârsta cuprinsă între 22 și 89 de ani, s-au prelevat din peretele anterior al duodenului, ținând cont de segmentele lui – DI – DIV. Excepție s-a făcut numai pentru DII, din care s-au prelevat probe și din peretele postero-medial al lui care include în componența sa papila duodenala mare (PDM). Astfel, din cele de 30 de obiecte au fost decupate și supuse studiului tensometric 180 de probe – extensie monoaxială lentă în sens longitudinal (paralel axului mare al duodenului).

Din alte 30 de obiecte, s-au prelevat, la fel, 180 de probe, decupate în sens transversal (circular), care au fost supuse tracției monoaxiale în sens transversal. Ele au fost prelevate de la persoane cu vârsta cuprinsă între 21 și 84 de ani (16 bărbați și 14 femei). Din acest grup, 30 de probe îi revin pilorului.

Dupa cum s-a menționat, studiului tensometric au fost supuse și probe inelare. Ele reprezintă aceleași probe transversale (din duoden și pilor), însă includ întreaga circumferință a segmentelor duodenale și a pilorului. Apropo, în literatura de domeniu nu am întâlnit cercetări în care probele supuse studiului tensometric ar fi avut forma inelară. În actualele cercetări, ideea decupării probelor inelare îi aparține coautorului relatării în cauză S. Suman. În acest scop, S. Suman a modificat tensometrul de construcție proprie, adaptându-l și pentru studiul probelor inelare: în clemele tensometrului se înșurubează câte o tijă metalică cu lungimea 35 mm. Cele din urmă înlocuiesc clemele dispozitivului de experimentare la ruperea probelor lamelare și tubulare.

Așadar, de la un sublot de 30 de persoane (23 de bărbați și 7 femei) cu vârsta cuprinsă între 21 și 87 de ani, din pilor și porțiunile constituente ale duodenului, au fost prelevate 180 de probe inelare. Deci în total au fost supuse studiului 540 de probe. Lungimea lor variaua între 35 și 60 de mm, lățimea și grosimea fiecărei probe se stabilește în parte pentru a calcula aria probelor în secțiune transversală (s). Pentru decuparea probelor din pereții bulbului duodenal în sens longitudinal (n=30) și în sens transversal (n=30), s-au selectat piese anatomice care, după dimensiunile sale, permit decuparea probelor în ambele sensuri. La fel s-a procedat și cu acele sectoare ale DI care urmează în continuarea bulbului duodenal până la flexura duodenală superioară.

## Rezultate și discutii

În realizarea unui studiu complex, multiaspectual, care se referă la *carrefour*-ul biliopancreaticoduodenal, am inclus în studiu stabilirea proprietăților rezistențial-deformative ale peretelui duodenului, ca component-cheie a complexului coledocopancreaticoduodenal (CPD).

Așadar, pereții duodenului uman și pilorul în premieră au fost supuși unui studiu tensometric riguros. Au fost stabilite valorile indicatorilor principali: forța de rupere a probelor ( $F$ ), rezistența limită ( $\sigma$ ), extensia relativă maximă ( $\epsilon$ ) și coeficientul elasticității ( $E$ ). Valorile parametrilor respectivi au fost calculate în kgJ, ele pot fi ușor recalculate în alte unități: newtoni ( $1 \text{ kgJ} = 9,81 \text{ N}$ ), megapascali ( $1 \text{ kgJ} = 10 \text{ MPa}$ ), în mm Hg ( $1 \text{ kgJ} = 760 \text{ mm Hg}$ ).

Dupa cum s-a menționat, în timpul decupării probelor, indiferent de forma lor (lamelară, inelară, tubulară), se stabilește lățimea și grosimea fiecărei probe pentru a calcula suprafața ei ( $S$ ) în secțiune transversală ( $\text{mm}^2$ ). În baza acestei informații, se pot stabili valorile indicatorilor tensometrici principali folosind formula:  $\sigma = F/S$ , unde  $\sigma$  este rezistența limită,  $F$  – forța de rupere a probelor, iar  $S$  – suprafața probelor în secțiune transversală. Extensia relativă maximă a probelor se stabilește prin formula:  $\epsilon = \Delta l/l_0 \times 100$ , unde  $\epsilon$  - extensia relativă maximă (%),  $\Delta l$  – alungirea absolută finală (cm), iar  $l_0$  – lungimea inițială a probelor (cm). Coeficientul elasticității –  $E = \sigma/\epsilon$ , deci este vorba despre raportul dintre rezistența limită  $\text{kgJ}/\text{mm}^2$  și extensia relativă maximă, de regulă, exprimată în  $\text{gJ}/\text{mm}^2$ .

În așa mod, au fost stabilite caracteristicile biomecanice ale părților constitutive ale duodenului: bulbul duodenal, segmentele duodenale – DI (porțiunea care urmează în prelungirea bulbului duodenal până la flexura duodenală superioară), DII, DIII, DIV și ale pilorului. Cel din urmă își are sediul său topografic și rolul funcțional bine cunoscut.

Așadar, din peretele anterior al duodenului (30 de obiecte), ținând cont de părțile lui constitutive, au fost decupate probe lamelare care au fost supuse tracției monoaxiale în sens longitudinal. Din alte 30 de obiecte, din aceleași porțiuni ale duodenului, la care s-a adăugat și pilorul, s-au decupat probe circulare, supuse, la fel, tracției monoaxiale, însă în sens transversal.

Astfel, cunoscând forța de rupere a probelor ( $\text{kgJ}/\text{mm}$ ) și suprafața probelor în secțiune transversală ( $S \text{ mm}^2$ ), au fost stabilite valorile indicatorilor tensometrici principali: rezistența limită, extensia relativă maximă, coeficientul elasticității, care caracterizează fiecare porțiune a duodenului supusă tracției mecanice lente în sens longitudinal și transversal. Valorile concrete ale indicatorilor tensometrici respectivi sunt prezentate în tabelele 1 și 2. Printre probele supuse tracției în sens longitudinal, prin rezistența sa crescută, se evidențiază peretele postero-medial al segmentului descendent al duodenului (DII), în limitele căruia este amplasată PDM. Rezistența limită a acestor probe în medie constituie  $0,0650,03 \text{ kgJ}/\text{mm}^2$ , în timp ce celelalte segmente dispun de o rezistență limită joasă (Tabelul 1). Printre ele se evidențiază bulbul duodenal prin rezistența sa limită mai scăzută –  $0,012 \pm 0,01 \text{ kgJ}/\text{mm}^2$ , cât și prin extensia relativă maximă – 134,1%, la fel, cea mai joasă în comparație cu restul porțiunilor duodenale. Sub acest unghi de vedere se evidențiază porțiunea ascendentă a duodenului (DIV) prin extensia relativă maximă egală cu 166,09%. În contextul dat, este vorba despre valorile medii din totalul probelor – 180 prelevate din sublotul respectiv ( $n=30$ ).

Din următorul sublot de obiecte ( $n=30$ ), 16 barbati și 14 femei, cu vârsta cuprinsă între 21 și 84 de ani, probele s-au decupat în sens transversal, la fel, în număr de 180. Ele includ și pilorul, deoarece din pilor decuparea probelor lamelare longitudinale este imposibilă.

Informația cifrică, obținută din porțiunile duodenului și pilor, și supusă acțiunii mecanice în sens transversal, a fost supusă analizei descrise mai sus. Datele principale sunt prezentate în tabelul 2. În studiu au fost incluse variante în care bulbul duodenal dispune de forma și dimensiuni liniare (lungime) caracteristice stării obișnuite a duodenului (remarcăm acest moment, deoarece bulbul duodenal uneori poate lipsi). Deci s-au selectat obiecte din care se pot decupa probe pentru a fi supuse acțiunii forței mecanice monoaxiale atât în sens longitudinal, cât și transversal.

După cum era de așteptat, valorile unuia dintre cei mai importanți parametri tensometrici – forța de rupere a probelor varia mult de la subiect la subiect.

**Tabelul 1**

**Valorile indicatorilor tensometrici ai pereților duodenului la om. Probe lamelare supuse solicitărilor mecanice în sens longitudinal**

Porțiunile implicate în studiu	Nr. de probe	Indicatori tensometrici, M±ES			
		Forța de distrucție	Rezistența limită	Extensia relativă maximă	Coeficientul rigidității
		kgf/mm	kgf/mm <sup>2</sup>	%	gf/mm <sup>2</sup>
Bulbul duodenal	30	0,127±0,04	0,012±0,01	134,1	0,089±0,09
DI	30	0,123±0,04	0,056±0,02	144,33	0,388±0,12
DII	30	0,112±0,06	0,050±0,02	145,93	0,343±0,11
DII+PDM	30	0,219±0,07	0,065±0,03	156,39	0,416±0,12
DIII	30	0,113±0,05	0,054±0,02	146,92	0,367±0,14
DIV	30	0,113±0,05	0,054±0,02	166,09	0,325±0,10

\* - segmentul porțiunii superioare care urmează în prelungirea bulbului duodenal până la flexura duodenală superioară.

Exemplificam, recurgând la bulbul duodenal: forța de rupere varia între 0,285 kgJ și 0,730 kgJ, media pe sublot fiind de 0,494 kgJ (lățimea probelor numara 5 mm), deci forța de rupere echivalează cu 0,099 kgJ/mm. În sublot (n=30) au fost de tot 3 cazuri în care forța de rupere depășea 0,700 kgJ, în timp ce sub 0,400 kgJ s-au înregistrat 9 cazuri. Cunoscând forța de rupere (kgJ/mm) și suprafața probelor în secțiune transversală (Smm<sup>2</sup>), s-a calculat rezistența limită a peretelui bulbului duodenal – 0,05 (kgJ/mm<sup>2</sup>), extensia relativă maximă a lui echivala cu 131,12%, iar coeficientul elasticității – cu 0,389 (kgJ/mm). În așa mod au fost stabilite valorile parametrilor tensometrici de baza ai porțiunilor duodenului și pilorului, folosind probe lamelare (Tabelul 2).

**Tabelul 2**

**Valorile indicatorilor tensometrici ai pilorului și porțiunilor duodenului uman. Probe lamelare supuse solicitărilor mecanice în sens transversal**

Pilorul și constituențele duodenului	Nr. de probe	Indicatori tensometrici, M±ES			
		Forța de distrucție	Rezistența limită	Extensia relativă maximă	Coeficientul rigidității
		kgf/mm	kgf/mm <sup>2</sup>	%	gf/mm <sup>2</sup>
Pilorul	30	0,104±0,09	0,048±0,09	138,62	0,346±0,11
Bulbul duodenal	30	0,099±0,01	0,051±0,02	131,12	0,389±0,12
DI	30	0,072±0,02	0,042±0,02	139,56	0,301±0,11
DII	30	0,082±0,01	0,045±0,02	145,65	0,309±0,11
DIII	30	0,096±0,02	0,048±0,02	146,77	0,327±0,3
DIV	30	0,096±0,03	0,044±0,02	134,11	0,328±0,12

Însa, după cum a fost menționat, tensometric, în premiera s-au examinat probe inelare, prelevate din pilor și aceleași porțiuni duodenale. Probele au fost prelevate de la un sublot care cuprinde 23 de barbati și 7 femei, vârsta carora varia între 21 și 87 de ani. Din sublotul dat (n=30), la fel, s-au prelevat 180 de probe. Ele au fost supuse cercetarilor tensometrice în conformitate cu modalitatea descrisa mai sus. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 3.

Analiza lor demonstrează că proprietățile rezistentional-deformative ale probelor inelare, decupate din pilor și părțile constituente ale duodenului, depășesc semnificativ valorile parametrilor respectivi, obținute în baza examinării probelor lamelare cu aplicarea forței mecanice în sens longitudinal și transversal. Printre porțiunile duodenului o rezistență crescută se observă din partea bulbului duodenal și segmentelor DI și DII. Valori puțin mai scăzute s-au înregistrat din partea DIII și DIV. După cum era de așteptat, valorile parametrilor tensometrici ai pilorului, stabilite pe probe inelare, le depășesc pe cele obținute pe probe lamelare – 0,0810,03 versus 0,048±0,09 kgJ/mm<sup>2</sup>. Datele se referă la rezistența limită. De remarcat că valorile extensiei relative maxime înregistrate pe probele inelare, decupate din pilor, variază într-o gamă relativ îngustă. Aceeași particularitate se observă și din partea coeficientului elasticității (rigidității).

Așadar, referitor la părțile componente ale duodenului, cele mai înalte valori ale rezistenței limită au fost înregistrate în extensie monoaxială în sens longitudinal din partea peretelui postero-medial al DII care include în componența sa PDM, în extensie monoaxială în sens transversal – din partea bulbului duodenal, iar examinarea probelor inelare – din partea DI și subsegmentului lui – bulbul duodenal. În ceea ce privește pilorul, rezistența limită a probelor inelare era 0,081±0,03 kgJ/mm<sup>2</sup> versus 0,048±0,09 kgJ/mm<sup>2</sup> – în probele lamelare (extensie monoaxială în sens transversal).

**Tabelul 3**

**Valorile indicatorilor tensometrici ai pilorului și segmentelor duodenale. Probe inelare**

Pilorul și porțiunile duodenului	Nr. de probe	Indicatori tensometrici, M±ES			
		Forța de distrucție	Rezistența limită	Extensia relativă maximă	Coeficientul rigidității
		kgf/mm	kgf/mm <sup>2</sup>	%	gf/mm <sup>2</sup>
<b>Pilorul</b>	30	0,186±0,07	0,081±0,03	132,7	0,810±0,13
<b>Bulbul duodenal</b>	30	0,303±0,12	0,132±0,06	132,7	0,995±0,32
<b>DI</b>	30	0,347±0,13	0,136±0,08	141,29	0,963±0,28
<b>DII</b>	30	0,302±0,11	0,120±0,07	141,29	0,849±0,34
<b>DIII</b>	30	0,297±0,08	0,118±0,07	141,3	0,835±0,31
<b>DIV</b>	30	0,288±0,09	0,114±0,08	140,0	0,811±0,30

În actualele cercetari tensometrice pilorului i s-a acordat atenție reieșind din faptul ca el este acel „dispozitiv” care regleaza pasajul chimului gastric în duoden și, totodată, prezintă un obstacol în calea refluxului duodenogastric. El este cunoscut și ca parte componentă importantă a zonei de tranziție gastro-duodenala. Cea din urmă include în componența sa 1 cm proximal și 1 cm distal de pilor [22]. Conform datelor proprii, obținute pe modele gipsate, pilorul, de regula, își lasa amprenta clară care indică locul de tranziție a stomacului în duoden.

Printre studiile tensometrice recente pot fi menționate următoarele relatări care elucidează proprietățile biomecanice ale aparatului fascio-aponevrotic al peretelui abdominal anterior, inclusiv linia albă abdominală [23, 24, 25, 26].

Deși intervențiile laparo și endoscopice se practică tot mai larg, calea de acces deschisa (clasica) la

organele cavitatii abdominale nu și-a pierdut semnificația sa. Mai mult, tehnica ei se perfecționează în continuu. Drept exemplu poate servi lucrarea lui S.N Tsaplin (2011) în care autorul a stabilit proprietățile biomecanice ale peretelui abdominal anterior sub unghi de vedere a selectării caii optime de acces și tehnicii de închidere a plăgii laparotomice. Comparând avantajele și dezavantajele cailor de acces mediană și paramediană și a folosirii suturilor cu fire separate și cu fir continuu în vederea rezistenței aponevrozelor suturate, autorul a ajuns la concluzia ca calea de acces paramediană și restabilirea integrității lambourilor aponevrotice prin fir continuu sunt preferabile. La stabilirea rezistenței țesuturilor suturate, s-a folosit unitatea de masura MPa, iar gradul lor de deformare a fost exprimat în %. Pentru confirmarea celor menționate se indică rezistența limită a lamelei aponevrotice anterioare suturate –  $3,191 \pm 0,7$  MPa și extensia maximă  $55,085 \pm 6,99\%$  versus  $1,25 \pm 0,363$  MPa și  $55,865 \pm 5,795\%$ , respectiv, pentru lamela posterioară a tecii muschiului mare drept al abdomenului. Și încă o nuanță: aponevroza suturată, indiferent de modalitățile aplicării suturilor, totdeauna este mai puțin rezistentă în raport cu aponevroza integrală, iar ruperea aponevrozei se produce numai în locul aplicării suturilor. Restabilirea integrității lamelei aponevrotice a tecii *m. recti abdomini* cu fir continuu a fost cca 30 % mai rezistentă în comparație cu suturarea lambourilor lamelei aponevrotice posterioare a aceleiași teci musculare, la fel, cu fir continuu.

În literatura la temă informație despre capacitățile biomecanice ale compartimentelor tractului intestinal, deocamdată, se întâlnește relativ rar [2, 27-31].

B.U. Duch et al.(1996) au atestat proprietățile elasticității pasive a peretelui intestinului subțire izolat de la șobolani. În studiu au fost incluse duodenul, jejunul și ileonul. S-a folosit un balon care, fiind introdus în intestin, extinde pereții lui în direcție circumferențială cu înregistrarea ariei intestinului în secțiune transversală și a grosimii peretelui intestinal. Conform relatării vizate, aria secțiunii transversale a intestinului crește în sens distal. Pentru duoden s-a stabilit  $16,64 \pm 0,53$  mm<sup>2</sup>, aria jejunului numara  $18,70 \pm 0,49$  mm<sup>2</sup>, iar cea a ileonului  $21,73 \pm 0,49$  mm<sup>2</sup>. Grosimea peretelui aceluiași porțiuni echivala cu  $0,19 \pm 0,01$  mm,  $0,25 \pm 0,01$  mm și  $0,28 \pm 0,02$  mm, respectiv ( $p < 0,01$ ). Deci în sens distal, pe de o parte, crește aria secțiunii transversale a intestinului subțire, pe de altă parte, crește și grosimea peretelui intestinal.

Prezintă interes lucrarea lui Schiastlivtsev (2002) consacrată stabilirii capacităților fizico-mecanice ale intestinului subțire (mezenterial) la om. Studiului a fost supus material cadaveric – 540 de probe lamelare și 180 de probe, la fel, lamelare prelevate de la pacienți în timpul rezecțiilor intestinale. Valorile indicatorilor rezistența limită și extensia relativă maximă ale probelor prelevate de la cadavre și de la pacienți variaua neesențial. Probe decolate și examinate, tensometric, în sens longitudinal și transversal din pereții intestinului rect au studiat I. V. Kirrilova și coaut (2013). Probele supuse acțiunii mecanice în sens transversal dispuneau de rezistența limită egală cu 0,350 MPa. Valoarea medie a aceluiași indicator pentru probele decupate în sens longitudinal echivala cu 0,320 MPa. Deci probele supuse tracției mecanice monaxiale în sens transversal erau puțin mai rezistente.

## Concluzii

1. Au fost stabilite valorile indicatorilor tensometrici principali: rezistența limită, extensia relativă maximă și coeficientul elasticității (Young) ai pilorului și părților constituente ale duodenului la om.
2. Realizarea scopului studiului a avut loc prin folosirea probelor lamelare și inelare, prelevate din pilor și porțiunile duodenului: bulbul duodenal ca subsegment al DI, DII, DIII și DIV.
3. Studiului au fost supuse 90 de obiecte din care s-au prelevat câte 6 probe. Deci numărul total al probelor a constituit 540.
4. Probele lamelare din porțiunile constituente ale duodenului au fost supuse acțiunii mecanice lente în sens longitudinal cu stabilirea valorilor parametrilor tensometrici principali, nominalizați mai sus.
5. Tracției mecanice lente în sens transversal au fost supuse probele lamelare, decupate din pilor și porțiunile duodenului, pentru a stabili valorile aceluiași parametri tensometrici. În același scop, din pilor și părțile constituente ale duodenului, au fost prelevate și probe inelare.
6. Valorile concrete ale parametrilor tensometrici principali, în funcție de porțiunea duodenului și forma probelor supuse, studiului, sunt prezentate sub forma de tabele. De rezistență limită mai crescută dispun probele inelare decupate din pilor și segmentul D, inclusiv bulbul duodenal.

## Bibliografie

1. Fernandes-Crus L., Pujol-Soler R., Pera C. Dynamic morphology of the distal end of the common bile duct. *Chir. Gastroenterol.*, 1975; 9; 3:374 – 384.
2. Storkholm J.H., Villadsen G.E. et al. Mechanical properties and collagen content differ between isolated guinea pig duodenum, jejunum and distal ileum. *Dig. Dis. Sci.*, 1998 Sep; 43(9):2034-2041.
3. Derevyanko I.V. Morfofunktsional'naya kharakteristika gialinovogo khryashcha kolennogo sustava v norme i pri khondroplastike yego eksperimental'nykh povrezhdeniy. Avtoref. dis. k. m. n. Volgograd, 2004.
4. Sal'manov A.A. Stroyeniye svyazochnogo apparata golenostopnogo sustava cheloveka v pre- i neonatal'nom ontogeneze. Avtoref. dis. k. m. n. Ufa, 2007.
5. Nikolenko V.N., Fomkina O.A. Morfometricheskaya i deformatsionno-prochnostnyye svoystva zadney nizhney mozzhechkovoy arterii vzroslykh lyudey. *Morfologiya, Sankt-Peterburg „Eskulap”*, 2012; 141; 3:115.
6. Obysov A.S. Nadezhnost' biologicheskikh tkaney. M., «Meditsina», 1971, 104 s.
7. Tseders E.E., Purinya B.A. Mekhanicheskiye svoystva krovenosnykh sosudov cheloveka v zavisimosti ot ikh lokalizatsii. *Mekhanika polimerov*, 1975, 2, 320-325.
8. Yartsev YU.A. Morfologicheskiye i funktsional'nyye aspekty izucheniya nekotorykh mekhanicheskikh svoystv aorty cheloveka. *Mekhanika polimerov*, 1975, 4, 730-736.
9. Purinya B.A., Kas'yanov V.A. Biomekhanika krupnykh krovenostnykh sosudov cheloveka. Riga. «Zinatne», 1980, 260 s.
10. Koynosov P.G. Stroyeniye i prochnost' venechnykh arteriy serdtsa cheloveka. Avtoref. dis. k. m. n. Yaroslavl', 1980.
11. Fruntash N.M. Biomorfoz aorty cheloveka. Kishinev: «Shtiintsa», 1982, 176 s.
12. Alexeeva A.N. Proprietăți elasto-mecanice ale aortei umane. Tezele conf. științifice anuale a USMF, Chișinău, 1993, p. 5.
13. Mochalov O. Individual'naya izmenchivost' arkhitektoniki krovenosnykh sosudov pochki. Avtoref. dis. k. m. n. Kishineu, 2006.
14. Nikolenko V.N., Fomkina O.A. Morfometricheskaya i deformatsionno-prochnostnyye svoystva zadney nizhney mozzhechkovoy arterii vzroslykh lyudey. *Morfologiya, Sankt-Peterburg „Eskulap”*, 2012; 141; 3:115.
15. Kirillova I.V., Shchiukina O.L. Fiziko-mekhanicheskie svoystva koronarnykh arterii serdtsa cheloveka. *Matematicheskoe modelirovanie i biomekhanika v sovremennom universitete. Rostov-na-Donu. Izd-vo Izbhnogo federal'nogo universiteta*, 2012: 69.
16. Milatskova V.V. Fiziko-mekhanicheskiye svoystva i gistologicheskiye osobennosti kozhi cheloveka. *Materialy k 1-y mezhvuzovoy nauchnoy konferentsii po voprosam fizicheskogo vospitaniya, anatomii i fiziologii sporta. Gor'kiy*, 1965, s. 71.
17. Vinogradova Ye.V., Mikhaylov N.N. Regional'nyye i vozrastnyye svoystva dermy kozhi cheloveka v zavisimosti ot tolshiny kolagenovykh puchkov. *Mekhanika kompozitnykh materialov*, 1979, 6, s.1100-1104.
18. Belic O. Morfologia sistemului ligamentar al uterului. Autoref. tezei de dr. în med. Chișinău, 2005.
19. Catereniuc I. Morfologia aparatului neurovascular al complexului hepatoligamentar. Chișinău, 2010, 332 p.
20. Turchin R. Argumentarea morfologică și biomecanică a utilizării materialului chirurgical de suturare *arahnopialum*. Autoref. tezei de doctor în medicină. Chișinău, 2010, 29 p.
21. Akhtemychuk YU.T. Embriogenez dvenadsatipaloy kishki. Narisi yembriotopografii. Chernivtsi: Vidavnichiy dim «Bukrek». 2008, s. 12 – 23.
22. Smirnova A.A. Vzaimosvezi formirovaniya perednei briushnoi stenki, eia myshichnoi osnovy i slabykh uchiastkov u plodov, novorozhdennykh i detei pervykh let zhizni. Avtoref. dis. k.m.n. M. 2005.
23. Romashkin-Timanov M.V. Morfofunktsional'noe obosnovaniye khirurgicheskikh metodov lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh bryushnoy stenki. Avtoref. dis. k. m. n. Sankt-Peterburg, 2007.
24. Tsaplin S.N. Biomekhanika peredney bryushnoy stenki, vybor optimal'nogo dostupa i tekhniki zakrytiya laparotomnoy rany (kliniko-eksperimental'noye issledovaniye). Avtoref. dis. k. m. n. M., 2011.
25. Klimov A.S. Biomekhanika tkaney beloy linii zhivota. GMA im. I.I. Mechnikova. S. Peterburg, 2013.
26. Iorgensen C.S., Dall F.H., Storkholm S.L. et al. Elastic properties of the isolated perfused porcine duodenum. *Digestive Diseases*. 1991;9(6):401-407.
27. Duch B. et al. Elastic properties in the circumferential direction in isolated rat small intestine. *Acta Physiol. Scand.*, 1996 Jun; 157 (2):157-163.
28. Gregersen H. *Biomechanics of the Gastrointestinal Tract*. London: Springer-Verlag, 2002.
29. Счастливец И.В. Биомеханика кишечной стенки и кишечного шва, их роль в обеспечении надежности кишечных анастомозов. Автореф. дис. к. м. н. М., 2002.
30. Dou Y., Fan., Zhao J et al. Longitudinal residual stain and stress-strain relationship in rat small intestine. *BioMedical Engineering OnLine*, 2006;5:37.
31. Kirillova I.V., Menishova L.R., Kossovich L.YU. Biomekhanika tolstogo kishechnika // *Metody komp'yuternoy diagnostiki v biologii i meditsine – 2013: materialy yezhegodnoy Vserossiyskoy nauchnoy shkoly-seminara / pod red. D.A. Usanova. – Saratov: Izd-vo Sarat. un-ta, 2013. – S. 36-39.*

# ANGIOARHITECTONICA ARTEREI MEZENTERICE SUPERIOARE CU PRIVIRE LA ISCHEMIA MEZENTERICĂ CRONICĂ

\*Suman S., Eșanu A.

Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova  
\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

## Abstract

### ANGIOARCHITECTONICS OF THE SUPERIOR MESENTERIC ARTERY TOWARDS CHRONICAL MESENTERIAL ISCHEMIA

Mesenteric ischemia is defined as a component of the gastrointestinal ischemic diseases group, which is characterized by limit or definitely stops of intestinal perfusion, mainly caused by circulatory disturbances of abdominal aorta's odd branches. Despite the fact that many authors consider mesenteric ischemia as a bowel obstruction directly associated pathology, though most scientists attributed the disease a singular character, positioning it as a separate disease. One of the current questions in the diagnosis of mesenteric ischemia and its prevention is early identifying of structural disturbances and angioarchitectonic peculiarities not only in the arterial wall, but also of the entire vascular system of the ischemic zone. In determining these indices «purely vascular» it is primordial conducting comprehensive clinical and anatomical architectonic peculiarities of the superior mesenteric artery.

**Key words:** superior mesenteric artery, mesenteric ischemia, angioarchitectonic peculiarities, arterial thrombosis.

Ischemia mezenterică (IM) este definită ca o nosologie ce face parte din complexul de boli ischemice ale tractului digestiv, caracterizată în special prin reducerea sau lipsa totală a perfuziei mezenterului și a structurilor cuprinse de acesta, din cauza perturbarilor de circulație a ramurilor impare viscerale ale aortei abdominale [1]. În pofida faptului că mai mulți autori consideră IM o patologie asociată nemijlocit ocluziilor intestinale, totuși majoritatea savanților atribuie acestei afecțiuni un caracter singular, poziționând-o ca o nosologie aparte [2].

Perturbarea circulației entero-mezenterice poate fi privită ca o ischemie acută sau cronică. Tulburările acute ale vascularizației vor duce la infactizarea structurilor intestinale afectate, iar cele cronice – doar la modificări funcționale circulatorii, evitând defectul necrotic parietal [1]. Între aceste 2 forme de IM, se poziționează și cea intermediară [3] „La un pol al manifestărilor clinice determinăm infarctul intestinal cu consecințe inevitabile, la alt pol – o angină intestinală cu modificări funcționale, dar fără semne macroscopice de afectare tisulară a peretelui intestinal” [4]. Unii autori numesc forma intermediară – ischemie subnecrotică [11].

Formele cornice și intermediare ale IM se clasifică în funcție de competența mecanismului compensator: forma compensată, subcompensată și decompensată. Ultima formă duce inevitabil la ischemia mezenterică acută [5, 6].

Conform clasificării internaționale a bolilor ICD-10, 1994 (*International classification of diseases*) ischemia mezenterică se clasifică în:

1) ocluzivă cu trombusuri arteriale, trombusuri venoase, emboliuri, tumori, ligaturi; 2) nonoccluzivă: ocluzie incompletă, angiospasm etc. [5, 6]. Afecțiunile ocluziv-stenotice ale ramurilor viscerale ale aortei abdominale se determină la 19 – 69% dintre pacienți. Angiografic, aceste perturbări circulatorii se determină în 4 – 58% din cazuri [7].

Privitor la etiologia IM ocluziv, se pune întrebarea originii materialului obliterant, care poate fi atât embolul, cât și trombusul. Cercetătorii V. I. Bider și Budzinskaia-Socolova menționează că incidența trombozelor vaselor mezenteriale, este de 75 – 85% dintre toate ischemiile acute mezenteriale [5, 6].

Una dintre cele mai actuale întrebări în diagnosticul IM cronice arteriale și, respectiv, prevenirea acesteia este identificarea precoce a modificărilor trombotice în sistemul vascular intestinal. În contextul studierii, de regulă doar a indicilor hemodinamici, a materialului ocluziv și a perturbarilor sistemului de coagulare, apare necesitatea incontestabilă de stabilire a particularităților angioarhitectonice și biomecanice nu doar ale peretelui arterial la nivelul ocluziei, dar și ale întregului sistem vascular din zona ischemiei. În scopul determinării acestor indici „strict vasculari”, este primordială efectuarea unei

analize complete anatomo-clinice a particularităților de vascularizație mezenterică. O dată cu creșterea frecvenței formelor cronice de IM, deseori bine compensate, problema diagnosticării cauzei ischemice trece pe planul al doilea, sporind considerabil șansele de dezvoltare a unei urgențe acute.

Aspectele variaționale ale arterei mezenterice superioare (AMS), ca fiind vasul cel mai frecvent afectat în 80 – 89% din tromboze, necesită a fi supuse unui studiu complex angioarhitectonic, pentru a evidenția corelația între particularitățile sale anatomice și riscul crescut de trombogeneză. Variabilitatea extrem de înaltă a AMS determină diverse „scenarii” de desfășurare a IM, în special a celei cronice, sub-compensate sau compensate [8, 9]. Pentru elucidarea tuturor particularităților structurale ale AMS, se studiază minuțios: aspectele anatomoclinice generale ale vascularizației arteriale mezenterice, scheletotopia AMS, variantele de ramificație a trunchiului AMS, angioarhitectonica extraorganică, caracteristicile funcționale și topografia vasului.

**Aspectele anatomoclinice generale ale vascularizației entero-mezenterice.** Sistemul arterial al intestinului subțire este alcătuit din 2 compartimente: extraorganic și intraorganic. Compartimentul extraorganic este reprezentat de AMS cu toate vasele emergente spre jejun și ileon, dar și de vasele drepte și arcadele arteriale. Compartimentul intraorganic se constituie din totalitatea vaselor drepte (Dwait) și ramurile acestora [10-12].

Artera mezenterică superioară este vasul de bază care asigură irigația întregului intestin subțire, fiind divizată în 4 ramuri: 1) aa. pancreaticoduodenale inferioare; 2) ramurile intestinale (aa. jejuno-ileale); 3) a. ileocolică; 4) a. colică medie și anterioară [10].

AMS este divizată în 3 segmente: segmentul I – de la ostiul AMS până la ramificația a. colice medii; segmentul II – de la ramificația a. colice medii până la ostiul a. ileocolice; segmentul III este cuprins între începutul a. ileocolice până la sfârșit [10, 11].

**Scheletotopia.** AMS, se ramifică din peretele anterior al aortei abdominale la nivelul vertebrelor Th<sub>12</sub> – L<sub>2</sub>, cu 1 – 2 cm mai inferior de trunchiul celiac, 1,5 cm de la bifurcația aortei, și 3,5 – 7,1 cm de la AMI [11, 13].

**Variantele de ramificație ale trunchiului AMS.** La nivelul Th<sub>12</sub> – L<sub>2</sub>, AMS se poate ramifica sub forma de: trunchi solitar cel mai frecvent, trunchi comun cu AMI o bifurcație și origine comună cu trunchiul celiac, formând trunchiul celiacomezenteric [13, 14].

**Angioarhitectonica extraorganică.** Clasificarea angioarhitectonică presupune catalogarea ramificațiilor unui trunchi vascular conform ordinii emergenței ramurilor, relațiilor dintre aceste vase și interconexiunii lor. Cel mai des AMS are origine magistrală, mai rar întâlnită este forma intermediară și cel mai rar forma difuză [15].

Forma magistrală poartă un caracter variabil, prezentând 3 forme diferite: 1) magistrală trunculară – bifurcația trunchiului principal, din care emerg haotic multiple vase cu un traiect reticular; 2) magistrală arcuată – în care trunchiul se bifurcă și comunică între ele prin arcade vasculare de ordinul I și/sau II; 3) magistrală multiramificată – păstrează ordinea și caracterul ramificației vaselor principale, asigură formarea multipleror arcade arteriale de ordinul I și II [5, 16].

În cazul tipului magistral de ramificație, trunchiul AMS și ramurile acesteia sunt bine evidențiate, având o lungime relativ considerabilă, cu un diamtru mai mare decât în alte 2 tipuri de ramificație. Tipul II – dispersat – se caracterizează printr-un trunchi scurt al AMS și o multitudine de ramificații arcuate, cu emergență haotică de la trunchiul arterial. În cazul tipului III de ramificație – trunchiul AMS este relativ scurt, dar se păstrează caracterul segmentar al arterei, cu divizarea sa în 4-5 ramuri cu o dsitanță de emergență dintre acestea maxim redusă [7, 3].

Tipurile de ramificație ale AMS au o valoare aplicativă considerabilă, întrucât permite stabilirea succesului actului chirurgical în cazul mobilizării ramurilor AMS: cu cât lungimea și diametrul vasului (al trunchiului sau al ramurilor pricipale) este mai mare, cu atât există și o mai mare posibilitate de a ligatura mezenterul mai aproape de ansa afectată, respectiv există posibilitatea de a mobiliza o ansă mai lungă [17].

**Lungimea AMS.** Potrivit datelor oferite de Landennois, Kuprianov, Lopuhin, lungimea arterei este variabilă, fiind cuprinsă în intervalul de la 9 la 23 cm, iar media fiind cca 15 cm. Conform studiului efectuat de Metreveli, lungimea AMS variază de la 17,5 la 40,4 cm [18]. Lungimea segmentului I (ostiul AMS – a. colica medie) se cuprinde în intervalul de la 0,7 până la 9,2 cm. Segmentul al II-lea, are o lun-

gime de aproximativ 5,7 – 6,9 cm. Lungimea segmentului III prevede o distanță de 3,3 – 6,1 cm [7, 19].

**Diametrul AMS.** Diametrul vasului prezintă o variabilitate în funcție de porțiunea concretă. În porțiunea inițială a vasului (ostiumul + 2,0 mm), diametrul sau constituie jumătate din diametrul aortei, fiind în mediu de 0,9 cm la maturi și 0,4 la copii [1]. Totodată, în comparație cu trunchiul celiac în porțiunea sa inițială, AMS are un diametru mai mare, necătând la distanța mică dintre ambele vase (2 – 5 mm), fapt care explică incidența înalta a trombozei AMS [12]. La începutul segmentului al II-lea, diametrul AMS se reduce în mediu pînă la 0,6 cm. Pentru segmentul III este caracteristic diametrul mediu de 0,4 cm [7, 19].

**Unghiul de urgență și orientarea AMS.** Conform datelor oferite de către Șleakov 1976, de obicei în porțiunea sa inițială trunchiul AMS are un traiect rectiliniu orientat inferior, sub un unghi ascuțit care variază între 25° și 40° în raport cu semicircumferința anterioară a aortei abdominale. În literatură se menționează și variantele de urgență a AMS din aortă sub un unghi de aproximativ 30° – 40° dar în direcție în sus și la dreapta sau stînga [6, 12]. O valoare deosebită prezintă descrierea ostiumului AMS și anume unghiul format între acesta și semicircumferința anterioară aortică. Conform datelor expuse de H. D. Kulieva 1975, privind din interiorul aortei, gura de ieșire a AMS este proiectată spre dreapta de linia mediana imaginată a semicircumferinței anterioare Aorta abdominală formeaza cu aceasta un unghi de 80° – 90°. Același studiu efectat pe trunchiul celiac, denotă poziția gurei de urgență mai la stînga de semicircumferința anterioară a aortei făcând un unghi de 60° – 70°.

Astfel, autorul evidențiază caracterul unghiului format de AMS și aortă, ca fiind aproape drept [6]. Potrivit datelor prezentate de către Rainer 1794, Kamkin și Kamenskii 1987, unghiul drept format între vasul magistral (aortă) și unul dintre ramurile sale (AMS), este cauza încetinirii fluxului sangvin în vasul de calibru mai mic [6]. Scăderea vitezei circulației sangvine într-o porțiune a sistemului vascular, duce la acumularea celulelor sangvine suspendate în torentul central al fluxului, cu sporirea localizată a densității sîngelui [20, 21].

**Coraportul AMS față de aorta abdominală.** Conform studiului efectuat de către D. Luja, 1956, AMS, poate lua una dintre trei poziții posibile în raport cu aorta abdominală (fig. 1).

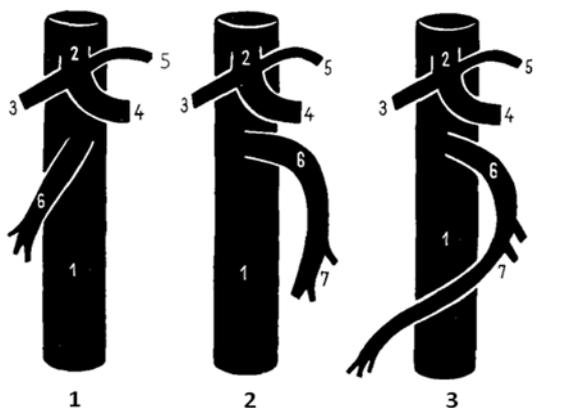


Fig. 1. Variabilitatea și tipurile poziționării AMS față de aorta abdominală.

Cel mai des, AMS se poziționează și se ramifică spre dreapta de aortă. Mai rar, aceasta deviază spre stînga, iar după ramificare revine la dreapta aortei. Cel mai rar, se întâlnește o amplasare mixtă: inițial poziționată la stînga, iar traiectul brusc oblic spre dreapta a AMS urmează algoritmul normal de ramificare. Ultimul tip de poziționare al AMS, poartă denumirea de – sigmoid [6, 22].

**Topografia AMS.** În porțiunea sa inițială, AMS are un traiect orientat inferior și anterior față de aortă, trecând între capul pancreasului și segmentul orizontal inferior al duodenului. Imediat după ieșirea AMS de sub marginea inferioară pancreasului, aceasta se plasează într-un jgheab situat la limita dintre segmentul orizontal inferior al duodenului și porțiunea inițială a ileonului. Apoi, AMS patrunde în mezentru, în interiorul careia capătă un traiect orientat de sus în jos și de la stînga spre dreapta, formând o flexură arciformă cu convexitatea orientată spre stînga. AMS este sursa principală în vascularizația intes-

tinului subțire de la care emerg următoarele ramuri: *a. pancreaticoduodenalis inferior; rami intestinalis; a. ileocolica et a. colica media* [22].

### Concluzii

1. Sitemul arterial mezenteric este unul extrem de complex, cu multiple subdiviziuni vasculare de ordinele II, III, IV și chiar V, fapt care evidențiază riscul sporit de infarctizare a unui segment vast de intestin subțire în cazul obstrucției la nivelul de emergență.

2. Tromboza mezenterică are o incidență mult mai mare față de alte ramuri viscerale ale aortei abdominale.

3. Diversitatea anatomică complexă a ramurilor AMS și structura sa arhitectonică des variabilă, contribuie la instalarea infarctului intestinal ocluziv de origine trombotică, în special prin modificarea unghiului de emergență, diametrul variabil al vasului și tipul de ramificație. Acestor elemente li se alătură și momentul hidrodinamic legat de încetinirea fluxului sangvin și de accelerarea adheziei trombocitare.

4. Cunoașterea aspectelor variaționale ale AMS asigură substanțial diagnosticarea exactă și tratamentul precoce.

### Bibliografie

1. Ion Socoteanu "Tratat de patologie chirurgicala cardiovasculara" vol. I, 959 p. Editura Medicală, București, 2007.
2. Petre Lepădat – Infarctul intestinal, Editura medicală, București 1973, 303 p., 7f.pl.:fig. 616/618
3. Моисеев В.А. Сосудистая хирургия кишечника, Ташкент: Медицина, 1976. 266 с.
4. Покровский А.В. Клиническая ангиология. Монография. – М.: Медицина, 1979. 367 с.
5. C. Mesină, I. Vasile, M. Pasalega, F. Calotă, D. Văzlcea. Ischemia acută mezenterică, Editura Promedicas, 1994, 324 p.
6. Шляков И. Л. Методика зондирования брыжеечных артерий, 1976, СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 384 с. – ISBN 5-93979-067-4.
7. Gastroenterology 2001; 15: 1-14 2 Sridhar Varma K, Pamidi N, Vollala VR, Bolla SR. Hepatospleno-mesenteric trunk: a case report. Rom J Morphol Embryol 2010; 51: 401-402.
8. Radu Constantin-Marian. Tehnici moderne de investigație și perspective terapeutice în bolile digestive, editura medicală, 2011, 297 p.
9. Schwartz S., Shires G., Spencer F., „Principles of Surgery” Sixth Edition, New York, ed. New medical book, 1994.
10. Tratat de patologie chirurgicala» sub redactia lui Angelescu N., Editura Medicala (Bucuresti) 2001, pag. 1881-1898. ISBN:973-39-0444-9;973-39-0445-7, Vol.I; 973-39-0446-5.
11. Papilian V. Anatomia Omului, vol. II, Splahnologia, Editura Didactică și Pedagogică – Buc. 1982.
12. Elliot Chaikof & Richard Cambria – Atlas of Vascular Surgery and Endovascular Therapy ANATOMY AND TECHNIQUE, 2014 edition.
13. Histologie: manual / Iu. I. Afanasiev, N. A. Iurina, B. V. Alioșin; trad. din lb. rusă: V. Bulhac, C. Arnaut, A. Darii; red.: V. Bulhac. – Chișinău: Universitas, 1993. 622 p.
14. Hiram C., Polk Jr., Bernard Gardner, H. Harlan Stone, „Basic Surgery”, Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis, Missouri, 1993.
15. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота, Ленинград, 1972. 688 с.
16. Schneider, T.A., Longo, W.E., Ure, T., Vernava, A.M. III. Mesenteric ischemia: acute arterial syndromes. Dis. Colon Rectum, 1994, 37:1163.
17. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия, Учебник. – 4-е изд., доп. – Курск: М.: Литера, 1996. – 737с.
18. Spănu Anton- Chirurgie generală și semiologie chirurgicală, editura CEP Medicina, Chișinău, 2008, 617(075.8), il., 592 p.
19. Ян Цинь. Еюногастропластика как способ реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии. Диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.17 / Ян Цинь; [Место защиты: ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России]. Москва, 2015.- 154 с.
20. Maximilian F Reiser, Christoph R. Becker, Konstantin Nikolaou, Gary Glazer-Multislice CT (Medical Radiology). Paperback – November 4, 2010.
21. Guyton A.C. – Textbook of Medical Physiology W.B. Saunders, 11<sup>th</sup> edition, Philadelphia, 2006, 1116 p, coll. III.
22. Н. А. Лопаткин. Транслумбальная аортография. М. Медгиз, 1961. 191 с.

# ASPECTE IMAGISTICE ȘI MORFOFUNCȚIONALE ALE ARTEREI MEZENTERICE SUPERIOARE CU PRIVIRE LA MECANISMUL DE TROMBOGENEZĂ ÎN ISCHEMIA MEZENTERICĂ CRONICĂ

\*Suman S., Eșanu A.

Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md

## Abstract

### FUNCTIONAL DIAGNOSIS OF MORPHOLOGICAL AND STRUCTURAL PECULIARITIES OF THE SUPERIOR MESENTERIC ARTERY TOWARDS MECHANISM OF THROMBOGENESIS ASSOCIATED TO CHRONIC MESENTERIAL ISCHEMIA

Mesenteric ischemia is defined as a component of the gastrointestinal ischemic diseases group, which is characterized by limit or definitely stops of intestinal perfusion, mainly caused by circulatory disturbances of abdominal aorta's odd branches. One of the current questions in the diagnosis of mesenteric ischemia and its prevention is early identifying the superior mesenteric artery's structural disturbances (as the main vessel of the intestinal perfusion), which lead directly to thrombogenesis. Despite well known factors of the thrombogenesis, although there are some specific elements of this difficult mechanism, which are not often mentioned or not so well described. Their presence is caused by anatomical and morphological peculiarities of the superior mesenteric artery towards its length, diameter, angio-architectonics, and type of the ramification from abdominal aorta. All of these factors are directly connected with physics. These studies are meant to describe relation between physics mechanism of the thrombosis and morphological variability of the superior mesenteric artery.

**Key words:** superior mesenteric artery, mesenteric ischemia, angioarchitectonic peculiarities, arterial thrombogenesis.

Ischemia mezenterică (IM) este definită ca o nosologie ce face parte din complexul de boli ischemice ale tractului digestiv și este caracterizată, în special, prin reducerea sau prin lipsa totală a perfuziei mezenterului și a structurilor cuprinse de acesta, din cauza perturbarilor de circulație a ramurilor impare viscerale ale aortei abdominale [1]. Perturbarea circulației entero-mezenterice poate fi privită ca o ischemie acută sau cronică. Tulburările acute ale vascularizației vor duce la infarctizarea structurilor intestinale afectate, iar cele cronice – doar la modificări funcționale circulatorie, evitând defectul necrotic parietal [1].

Conform clasificării internaționale a bolilor ICD-10, 1994 (*International classification of diseases*) ischemia mezenterică se clasifică în:

1. ocluzivă: trombusuri arteriale, trombusuri venoase, emboluri, tumori, ligaturi;
2. nonocluzivă: ocluzie incompletă, angispasm, altele [2, 3].

Ischemia mezenterică ocluzivă prezintă un interes deosebit din punct de vedere anatomoclinic și diagnostic, fiind determinată de numeroși factori hemostatici și angioarhitectonici [2, 4]. Privitor la etiologia IM ocluzive, se pune întrebarea originii materialului obliterant, care poate fi atât embolul, cât și trombusul.

**Tromboza mezenterică.** Fiind cauza principală a ichemiei intestinale ocluzive, prezintă un interes deosebit în studierea componentelor acestei modificări structurale ale vasului [4, 5]. Tromboza este un proces de coagulare a sângelui în lumenul vasului sau în cavitățile cordului, desfășurat în timpul vieții, cu formarea de trombusuri [6]. Principalii factori care contribuie la formarea trombusurilor lor, se încadrează în triada Virchow – leziuni locale parietale, dereglări de circulație sangvină, și modificări compoziționale și reologice ale sângelui. Conform clasificării stadiale, trombusurile evoluează astfel: agregarea trombocitelor, transformarea fibrinogenului în fibrină, adghezia și aglutinarea elementelor celulare sangvine și precipitarea proteinelor plasmatică [6]. Microscopic, trombusurile se diferențiază în albe, roșii, mixte și hialine.

Astăzi algoritmul diagnostic și pronostic al afecțiunilor ischemice intestinale necesită o nouă abordare cu accentuarea nu doar a etiologiei și a structurii materialului ocluziv, dar și a condițiilor specifice

necesare apariției și progresării acestuia [6]. Acest fapt impune noi standarde diagnostice, care se bazează pe elementul arhitectonic al vasului și care modifică local proprietățile reologice sangvine.

**Hemoreologia.** Reologia sângelui studiază proprietățile torentului sangvin, ale componentelor acestuia. Dar, totodată, analizează și structura parietală vasculară cu care nemijlocit vine în contact acest torent [7]. Din punct de vedere morfofuncțional, modificările reologice vasculare devin un element patogenetic ce realizează manifestările clinice ale tulburărilor circulației sangvine. Sângele fiind un lichid newtonian, este compus din elemente suspendate, molecule mari și agregate moleculare [7]. Aceste componente au proprietatea de adeziune, cu formarea agretatelor celulare și cu proprietatea de rotire și de orientare vectorială în flux [8]. Totodată, sângele este un lichid tixotrop, adică densitatea acestuia este direct proporțională cu proprietățile ce caracterizează structura internă, ce poate fi schimbată în timp în funcție de formarea și de dezintegrarea agregatelor celulare [7].

Densitatea, la rândul său, pe de o parte asigură încetinirea vitezei circulației sângelui, iar pe de altă parte, prin același mecanism, contribuie la adeziunea celulară sporită [8]. Un alt aspect, implicat nemijlocit în trombogeneză, este tipul fluxului. Tipul laminar de curgere asigură o viteză constantă necesară pentru a nu permite sedimentarea elementelor figurate. În cazul variabilității tipului de urgență al AMS, acesta des fiind sigmoid, tipul laminar al fluxului este înlocuit cu cel trubulent [8].

Conform studiului efectuat de către Kamkin (1994), probabilitatea formării coagurilor sau a trombusurilor este mult mai înaltă în cazul fluxului trubulent [8]. Menționăm, totodată, și impactul mare al vitezei fluxului, care depinde în mare măsură de diametrul lumenului vascular, dar și de unghiul format dintre artera mezenterică superioară (AMS) la devierea acesteia de la aorta abdominală [9]. Cu cât unghiul format dintre aceste vase este mai mare, cu atât scade viteza torentului sangvin, asigurând condiții pentru mimarea unei staze arteriale [9]. Conform datelor prezente în literatură, în normă acest unghi se estimează la 20 – 25 grade [10]. Scăderea vitezei circulației locale, creează un gradient de presiune înalt, care orientează trombocitele, eritrocitele și fragmentele de fibrină spre lateralizare [8]. Urmează adeziunea și alipirea elementelor în ritm sporit, cu formarea colagulilor, trombusurilor [8, 9]. Nu un ultim rol, în inschemia mezenterică ocluzivă de origine trombotică, îl deține și angioarhitectonica AMS, un element ce determină gradul de expansiune a procesului patologic. Toate aceste particularități reologice pot fi analizate imagistic, cu ajutorul tehnicii TCMS + angiografie.

**Scopul** studiului constă în evaluarea imagistică a aspectelor morfofuncționale și angioarhitectonice ale arterei mezenterice superioare, vizând implicarea activă a acestora în trombogeneza arterială. În special, se atrage atenția asupra modificărilor hemoreologice la nivelul întregii artere, din punct de vedere al fizicii circulației sângelui și fiziologia întregului sistem hematopoietic.

### **Materiale și metode**

Lucrarea dată, prezintă în ansamblu o analiză amplă la nivel clinico-anatomic din punct de vedere imagistic al AMS, componentă de bază a vascularizației structurilor entero-mezenterice. Pentru studiu și pentru realizarea scopului acestei lucrări au fost selectate și analizate 60 de tomografii computerizate multispirale cu angiografie a ramurilor viscerale ale aortei abdominale. Din numărul total de tomografii, 20 reflectă aspectele anatomo-clinice la pacienți cu ischemie mezenterică cronică subcompensată, iar alte 10 – semne de ischemie acută. Tomografiile acestora în studiu constituie lotul I. Lotul al II-lea este format atât din pacienți sănătoși, cât și din cei ce manifestă unele semne de IM cronică sau care au anamneza genetică agravată. Au fost analizate datele cu privire la: tipul de ramificație, unghiul de urgență, direcția de orientare și forma AMS. De asemenea, s-a studiat prezența sau lipsa leziunilor trombotice și nivelul situației lor.

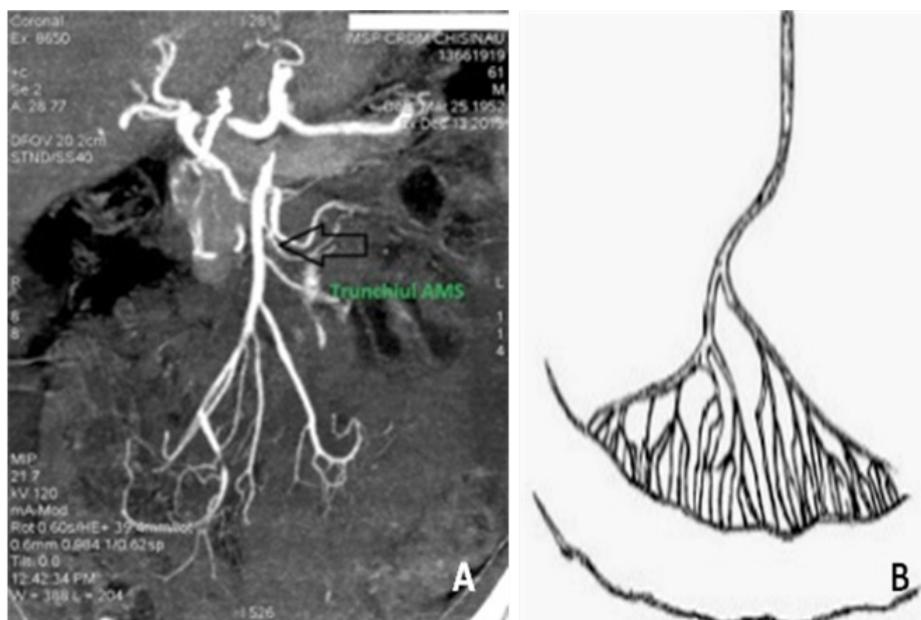
### **Rezultate și discuții**

Conform analizei rezultatelor studiului cu privire la tipul de ramificație al AMS, noi am obținut următoarele categorii morfologice prezente:

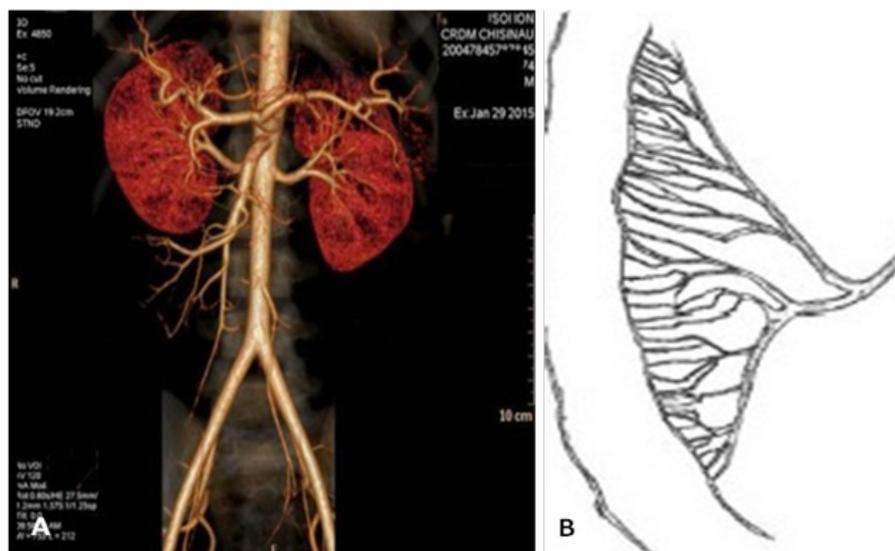
- forma magistrală;
- forma bifurcațională;
- forma dispersată;
- forma multiramificată.

Pe majoritatea tomografiilor am întâlnit prezența tipului magistral de ramificație, în special în lotul I, fapt care confirmă riscul înalt de ocluzii totale sau subtotale la pacienți cu o astfel de variantă morfologică AMS. Aceste date, sunt depistate și în lotul al II-lea, unde semnele de ischemie cronică sunt determinate de același tip de ramificație. Totodată, des se întâlnește în ambele loturi tipul intermediar sau mixt de ramificație, fapt care demonstrează caracterul silențios, slab manifest sau chiar lipsa modificărilor ischemice. Cel mai rar întâlnită formă în studiu în ambele loturi a fost cea dispersată.

Respectiv, analizând numeric datele obținute, cea mai frecventă formă morfologică de ramificație o constituie cea magistrală – 60% (18 cazuri) în ambele loturi (fig. 1). Urmează forma intermediară cu 34,2% (10 cazuri) în lotul I și 23,6% (7 cazuri) – în lotul II (fig. 2). Totuși cel mai rar întâlnit tip de ramificare este cel dispersat sau reticular, fiind determinat în 6,7% (2 cazuri) în lotul I și 17% (5 cazuri) – în lotul al II-lea (fig. 3).



**Fig. 1. TCMS cu angiografie a AMS.**  
**A – forma magistrală de ramificație, CT; B – reprezentare schematică.**



**Fig. 2. TCMS cu angiografie a AMS.**  
**A – forma intermediară; B – reprezentarea schematică a tipului dispersat.**

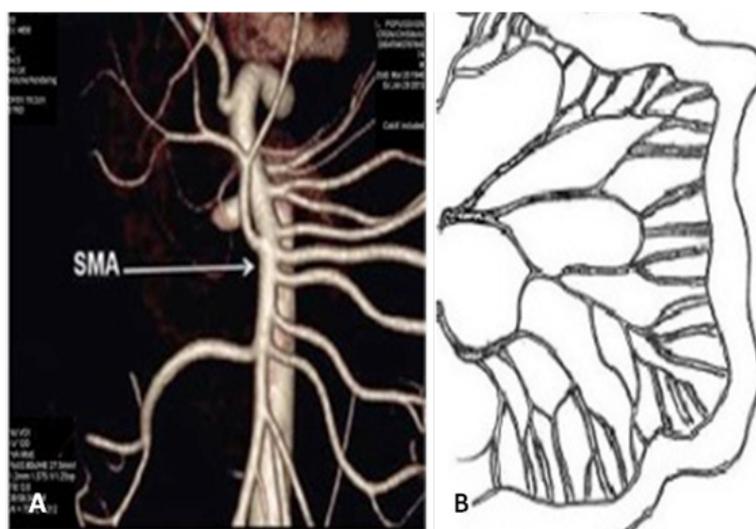


Fig. 3. TCMS cu angiografie a AMS.

A – forma dispersată de ramificație (reticular); B – reprezentarea schematică a tipului dispersat.

**Unghiul de urgență al AMS din aorta abdominală.** Conform datelor prezente în literatura de specialitate, AMS un ram impar al aortei abdominale, se ramifică de la aceasta sub un unghi practic ascuțit la nivelul T<sub>12</sub> – L<sub>2</sub>. Totuși nu am găsit date exacte care ar corela unghiul de deviere a AMS din aorta abdominală cu riscul trombogenezii, fiind bine cunoscut că unghiul de deviere determină viteza fluxului sangvin prin vas. Analizând datele cu privire la varietățile anatomice ale unghiului de urgență al AMS din aorta abdominală, am stabilit că în lotul pacienților care prezintă semne de „angină abdominală”, cel mai des – în 80,5% (24 de cazuri) unghiul de ramificație al AMS este cuprins între 80 – 90° (fig. 5), fapt care confirmă teoria scăderii vitezei fluxului sangvin, cu o ulterioara adeziune trombocitară. Conform datelor prezentate în tabelul 1, în lotul pacienților sănătoși prevalează unghiul ascuțit de urgență al AMS – 54,5% (18 cazuri) (fig. 4), urmat de cel obtuz – 30,0% (9 cazuri).

Tabelul 1

Unghiul de urgență al AMS din aorta abdominală

Unghiul	Ascuțit	Drept	Obtuz
Lotul	19 – 38°	75 – 90°	40 – 75°
I	14,5% (n=4)	80,5% (n=24)	5% (n=2)
II	54,5% (n=18)	15,5% (n=3)	30,0% (n=9)



Fig. 4. Ramificația AMS la nivelul semicircumferinței anterioare a aortei abdominale. A – unghiul ascuțit de urgență calculat în timpul investigației, proiecție sagitală; B – unghiul de deviere în plan frontal.

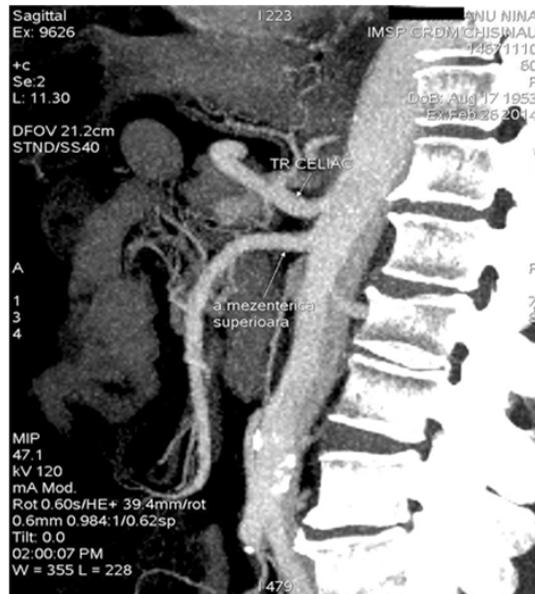


Fig. 5. Ramificarea AMS de la circumferința anterioară Ao. Se determină unghiul practic drept.

**Stenozele AMS.** Analiza numerică a datelor obținute la capitolul corelația frecvenței leziunilor trombotice și varietățile angioarhitectonice ale AMS a evidențiat că majoritatea pacienților – 70,0% (7 cazuri), care au leziuni trombotice severe bine determinate, prezintă un unghi de deviație drept, cu tipul magistral al ramificațiilor și clinică subcompensată sau, într-un caz, decompensată.



Fig. 6. Stenoza subtotală a segmentului proximal a ostiului AMS. Leziune trombotică. Plăci aterosclerotice multiple la locul originii AMS.

### Concluzii

1. Variabilitatea morfofuncțională AMS influențează în mod direct hemoreologia mezenterică locală.
2. Trombogeneza arterei mezenterice vizează nu doar perturbările circulatoare sau cele ale elementelor figurate, dar și modificările anatomo-clinice parietale ale AMS.
3. Examenul imagistic prin TCMS+A poate servi drept instrument complex de diagnosticare precoce a ischemiei mezenterice cronice, în special, în formele ascunse, în lisa marcherilor ischemiei.

## Bibliografie

1. Ion Socoteanu "Tratat de patologie chirurgicala cardiovasculara" vol. I, 959 p. Editura Medicală, București, 2007.
2. C. Mesină, I. Vasile, M. Pasalega, F. Calotă, D. Văzlcea – Ischemia acută mezenterică, 1994.
3. Шляков И. Л. Методика зондирования брыжеечных артерий, 1976, СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. 384 с. – ISBN 5-93979-067-4.
4. Petre Lepădat. Infarctul intestinal, Editura medicală, București 1973, 303p., 7f.pl.:fig. 616/618.
5. Standring S, Gray H. Gray's Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice. Churchill Livingstone, 2008, Edition 40th ed., anniversary ed, xxiv, 1551 p. : col. ill.; 30 cm, ISBN 9780443066849.
6. Zota Ieremia. Morfopatologie generală / Ie. Zota, V. Vataman; sub red.: V. Anestiadi; Chișinău: Medicina, 2010. 244 p.
7. Липунова Е.А. – Физиология кровообращения, 2007, моногр. исслед. / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
8. Камкин А. Фундаментальная и клиническая физиология, Учебное пособие. – М.: Академия, 2004. – 1073 с.: ил.
9. Гольдгаммер К.К. Острый живот при тромбозах и эмболиях брыжеечных сосудов, 1972.
10. Лужа Д. Рентгеновская анатомия брыжеечных сосудов, Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии, 1973. – 372 с.: 222 рис., 346 схем.
11. Mircea Buruian și alți coautori, GHID PRACTIC DE RADIOLOGIE, Volumul II, editura Promedicas, 2007, ISBN 978-973-7665-39-3.
12. Hiram C., Polk Jr., Bernard Gardner, H. Harlan Stone, „Basic Surgery, Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis, Missouri, 1993.
13. Schneider, T.A., Longo, W.E., Ure, T., Vernava, A.M. III. Mesenteric ischemia: acute arterial syndromes. Dis. Colon Rectum, 1994, 37:1163.
14. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology W.B. Saunders, 11<sup>th</sup> edition, Philadelphia, 2006, 1116 p, coll. III.
15. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия, Учебник. – 4-е изд., доп. – Курск: М.: Литера, 1996. – 737с.
16. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота, Ленинград, 1972. – 688 с.
17. Tratat de patologie chirurgicala» sub redactia lui Angelescu N., Editura Medicala (Bucuresti) 2001, pag. 1881-1898. ISBN:973-39-0444-9;973-39-0445-7, Vol.I; 973-39-0446-5 Vol. II.
18. Н. А. Лопаткин. Транслямбальная аортография. монография. М. Медгиз, 1961. 191 с. : ил. – Библиогр.: с. 181 – 191. – 8000 экз. – (в пер.): 3р., 3
18. Ян Цинь. Еюногастропластика как способ реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии. Диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.17 / Ян Цинь; [Место защиты: ФГБУ „Институт хирургии им.А.В.Вишневского” Минздрава России]. – Москва, 2015. – 154. с.

## ARGUMENTAREA ANATOMO-CLINICĂ CONTEMPORANĂ A ACUPUNCTURII CA METODĂ DE ANALGEZIE

Suvac A., \*Turchin R., Topor B.

Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova  
\*Corresponding author: raduturchin@mail.ru

### Abstract

#### MODERN ANATOMO-CLINICAL ARGUMENTATION OF THE A ACUPUNCTURE AS A METHOD FOR ANALGESIA

**Background:** Acupuncture is a therapeutic method that comes from China and is based on the meridian's theory. Many analgesic drugs used for postoperative pain have a number of side effects. Acupuncture claims to develop a maximum therapeutic effect with reduced side effects.

**Material and methods:** Individualized set of acupuncture needles; visual analogical-scale; tonometer; thermometer; questionnaire for evaluation of postoperative pain management; questionnaire for assessing the patient satisfaction about acute postoperative pain management; informed consent of the patient included in the study. The study included 14 patients who underwent a microsurgical intervention on the hand (amputation of two fingers). They were divided into two. Patients of the first group received 3 sessions of acupuncture and Baralgin. Those in the second group followed only promedol. Patients were evaluated according to objective and subjective criteria: visual-analogical scale (VAS), personal convenience, blood pressure, temperature, respiratory rate, heart rate.

**Results:** Patients who received acupuncture showed normalization of objective and subjective indicators and the absence of any adverse effects.

**Conclusions:** 1. Acupuncture is a method of therapy based on stimulation of acupoints that frequently correspond to nerve formations; 2. The analgesic effect of acupuncture allow the exclusion of opioid analgesics and use of minor analgesics for postoperative pain management; 3. Acupuncture in combination with minor analgesics provides postoperative pain soothing and early improving of objective indicators.

**Key words:** acupuncture, analgesia, postoperative pain.

## Actualitatea temei

Este o realitate faptul că aplicațiile tradiționale ale acupuncturii care sunt derivate din surse pierdute în adâncurile timpului și verificate în practica medicală de zi cu zi, sunt pentru noi, un punct de plecare, dar, de asemenea, un punct important pentru preocupările contemporane de cercetare medicală.<sup>[10]</sup> Cunoașterea profundă a principiilor acupuncturii, mecanismului de acțiune, reacțiile organismului în stare normală și patologică, urmărirea meridianelor în care circulă energia vitală, și selectarea acupunctelor sunt cele mai importante dificultăți cu care medicii se confruntă pentru a înțelege, învăța și aplica acupunctura.<sup>[1,11,12]</sup>

Subliniez că respingerea unei metode nu este o poziție științifică. În istoria științei, forța motrice a progresului a fost tendința înăscută de interpretare (și de investigare) a fenomenelor naturale. Nu contează cât de multe probleme vom confrunta în pregătirea protocoalelor de cercetare, pentru a stabili acțiunea, indicațiile, contraindicațiile și efectele secundare ale acupuncturii.<sup>[2]</sup> Soluția lor va fi întotdeauna ținta științei medicale. În plus, medicul nu este obligat să studieze filozofia chineză pentru a exercita acupunctura. Cu toate acestea, el ia în mâinile sale o armă testată de-a lungul secolelor, îmbogățind echipamentul său terapeutic, având drept scop major scutirea omului de durere.

Eficacitatea acupuncturii redată în diferite studii ne-a stimulat să efectuăm o cercetare în domeniul analgeziei postoperatorii.<sup>[3,4,7]</sup> De cele mai multe ori, durerea postoperatorie este jugulată cu remedii medicamentoase, ale căror reacții adverse minore, de tip greață/vomă, reduc calitatea vieții pacientului în perioada postoperatorie sau produc reacții majore, ca depresia respiratorie, care pot implica riscul vital, motiv pentru care clinicienii au dezvoltat strategia de analgezie postoperatorie multimodală, care urmărește obținerea efectului terapeutic maxim, cu reducerea efectelor adverse minore sau majore.<sup>[9,13,14]</sup>

Producția remediilor medicamentoase și administrarea lor, au adus la dezorganizarea sistemelor în macroorganism, iar, ca consecință a apărut o intercalare a simptomelor și maladiilor, cu tablouri clinice diverse, dificile pentru diagnostic și tratament.

Așadar, acupunctura poate soluționa problema în cauză, aceasta fiind dovedită de studiul inițiat. Rămâne doar de subliniat importanța cunoștințelor în domeniul anatomiei, deoarece, din păcate, planșetele de acupunctură sunt doar ilustrații demonstrative, pe când fiecare organism este o individualitate, și alegerea acupunctelor cere cunoștințe anatomice profunde, pentru ca metoda dată să nu fie discreditată.<sup>[5,6,8]</sup>

## Material și metode

Materialele folosite: set individualizat de ace pentru acupunctură; scara vizual-analogică; tonometru; termometru; chestionar de evaluare a managementului durerii postoperatorii; chestionar de apreciere a satisfacției pacientului privind managementul durerii acute postoperatorii; acordul informat al pacientului, inclus în studiu.

Studiul a fost realizat în cadrul secției de Microchirurgie. Au fost selectați 14 pacienți cu vârste cuprinse între 20 și 50 ani, care au suportat o intervenție microchirurgicală în regiunea mâinii propriu-zise (amputația a două degete). Cauză amputației degetelor au fost accidente cu fereștrăie electrice cu lanț, malaxoare de beton. Pe lângă criteriile de selecție enumerate mai sus, am inclus în studiu pacienți fără patologii asociate. Aceștia au fost repartizați în 2 grupuri a câte 7 pacienți.

Pacienții primului grup au urmat 3 ședințe de acupunctură și medicație analgezică cu baralgină. Cei din grupul doi au urmat doar analgezie medicamentoasă cu promedol. Pacienții au fost evaluați conform criteriilor obiective și subiective: grupul examinat după fiecare ședință, iar grupul de control – la 25 mi-

nute postoperatoriu seara și a doua zi dimineața. Grupul de studiu a urmat prima ședință de acupunctură la 25 minute postoperatoriu, când pacienții nu acuzau încă durere.

O dată cu prima ședință, toți pacienții grupului examinat au administrat prima doză de baralgină. Preparatul a fost administrat pentru a conferi siguranță că pacientul nu va suferi durere sau că se va micșora durerea în caz că metoda propusă va fi inefficientă.

Pacienților grupului de control li s-au administrat promedol, conform protocolului de analgezie postoperatorie.

După ședință, pacienții au fost evaluați conform criteriilor propuse. Ședința a doua s-a efectuat în seara aceleiași zi, iar cea de-a treia ședință a doua zi dimineața. La celele două ședințe, pacienților grupului examinat, baralgina li s-a administrat la solicitare. Astfel, doar 5 pacienți din grupul de control au solicitat baralgină după cea de a doua ședință, iar în ședința a treia 3 pacienți au solicitat baralgină.

Criteriile de analiză: scara vizual-analogică (SVA), confortul personal. Pentru obiectivizarea rezultatelor am evaluat: tensiunea arterială, temperatura, frecvența respirației, frecvența contracțiilor cardiace.

## Rezultate și discuții

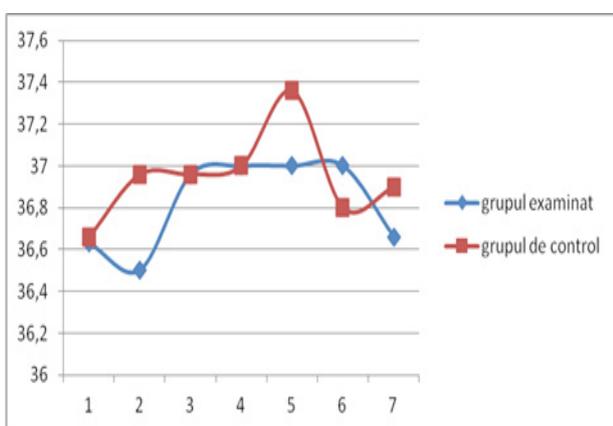


Fig. 1. Valorile medii ale temperaturii pulsului grupului examinat, față de mediile de ele temperaturii grupului de control.

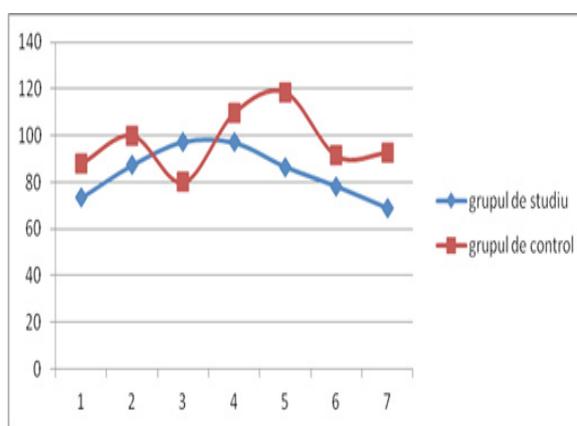


Fig. 2. Valorile medii ale grupului examinat, față ale grupului de control.

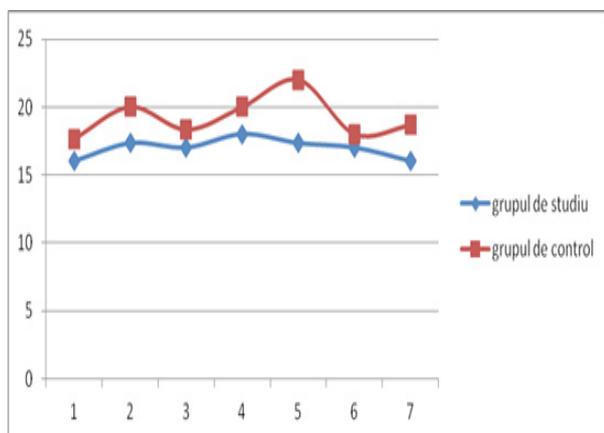


Fig. 3. Valorile medii ale frecvenței respiratorii a grupului de studiu, față de cele ale grupului de control.

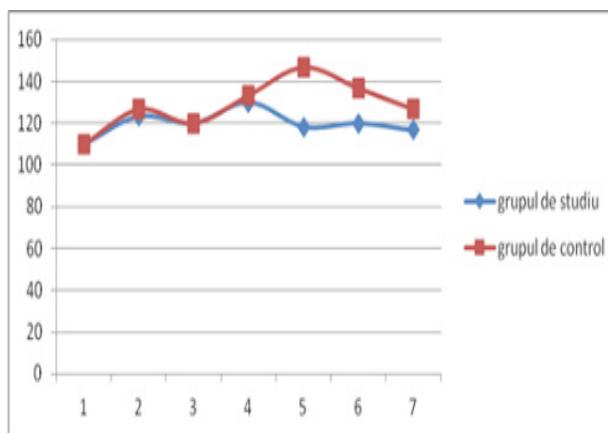


Fig. 4. Valorile medii ale tensiunii arteriale a grupului de studiu, față de valorile grupului de control.

**Concluzie:** Pacienții grupului de studiu au prezentat valori mai mici ale indicilor obiectivi. De asemenea, se observă în unele cazuri revenirea la normal a acestor indici și stabilizarea lor după cele 3 ședințe de acupunctură.

Valorile maxime ale durerii conform SVA și confortul pacienților

	Scara Visual Analogică	Comfortul Pacientului
Grupul de studiu	Max-5-6 puncte	Confortabil – 5 pacienți
		Moderat confortabil – 2 pacienți
		Disconfort – 0
Grupul de control	Max-8-9 puncte	Confortabil – 0
		Moderat confortabil – 4 pacienți
		Disconfort – 3 pacienți

**Concluzie:** Rezultatele subiective ale studiului au arătat că în grupul pacienților care au urmat acupunctură cu analgezice minore de tip baralgină, la solicitare, s-a obținut un nivel maxim, de 5-6 puncte, conform SVA; indicii obiectivi menținându-se în limitele normei, iar confortul fiind prezent la 5 pacienți, ceilalți 2 manifestând un confort moderat.

În grupul de control s-a administrat analgezice majore de tip promedol, în mod schematic. Scorul SVA al acestora este de 8-9 puncte și indicii obiectivi majorați, cu apariția reacțiilor adverse dispeptice la 3 pacienți, care au acuzat disconfort, ceilalți 4 simțind un confort moderat.

Punctul he-gu din zona mâinii, reprezintă o densitate mare a fibrelor aferente de diferit diametru, de la nemielinizate, la groase, mielinizate, legate nemijlocit cu corpusculii Pacini. Fiecare fibră cu diametrul mare e legată cu 4-8 corpusculi Pacini, ai căror număr total în regiunea punctului he-gu este de aproximativ 1000 (Umlauf R., 1982).

La introducerea acului sub un unghi proximal în direcția *r. palmaris communis n. medianus*, se activează trunchiul *n. digitalis*, ce asigură exercitarea tuturor corpusculilor Pacini și a altor mecanoreceptori. Aceasta înseamnă că aproximativ 1/3 din receptorii superficiali ai mâinii se activează sincron prin acțiunea punctului LI 4 he-gu, explicație a spectrului terapeutic larg al acupunctului dat, utilizat în cazul tuturor pacienților din cadrul studiului.

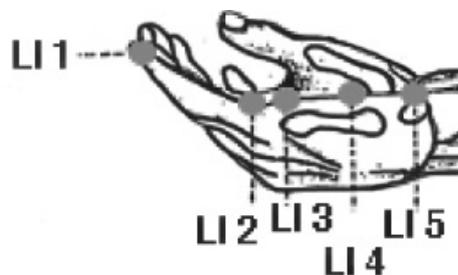


Fig. 5. Punctul He-gu (LI 4) utilizat pentru a obține analgezie.

Astfel, analgezia prin acupunctură:

1. este o metodă noninvasivă și nu are efecte secundare;
2. nu necesită decât capacitățile proprii ale medicului acupuncturist și instrumentar auxiliar minim;
3. la administrarea analgeziei combinate, care include acupunctura și remedii medicamentoase, nu se va administra decât un opioid în premedicație, evitând pericolul intoxicației medicamentoase cu analgezice majore;
4. stimularea prin acupunctură posedă efect nu numai analgezic, dar și reglator al funcțiilor neurovegetative și, în special, al hemodinamicii generale;
5. acupunctura este urmată de o perioadă postanestezică stabilă, cu analgezie persistentă și cu o evoluție postoperatorie remarcabil de bună, datorită absenței efectelor adverse, cum ar fi grețuri

- și vome, care permite alimentarea pacientului per os în timp scurt postoperatoriu și mobilizarea precoce;
6. păstrarea stării de conștiință care permite cooperarea medic-pacient, posibilitatea alimentării sau hidratării în timpul intervenției, explicând recuperarea postoperatorie rapidă;
  7. evoluția postoperatorie favorabilă care se datorează, în mare măsură, proprietăților imunomodulatorii;
  8. indicele cost/eficacitate înalt, comparativ cu alte proceduri sau tratamente care aparțin medicinei convenționale.

### Concluzii

1. Acupunctura este metoda de terapie ale cărei efecte sunt bazate pe reacțiile declanșate de stimularea acupunctelor, ce corespund, anatomic, formațiunilor nervoase.
2. Efectul analgezic al acupuncturii permite excluderea analgezicelor opioide și utilizarea analgezicelor minore, pentru jugularea postoperatorie a durerii.
3. Acupunctura în asociere cu analgezicele minore asigură jugularea durerii postoperatorii și ameliorarea precoce a indicilor obiectivi (TA, FR, FCC, t °C), reușind, totodată, reducerea dozelor și a reacțiilor adverse ce țin de analgezia medicamentoasă.

### Bibliografie

1. Benichou A., La peau et l, acupuncture. Meridiens. 1970, p.9, 69.
2. Гапонюк П. Я. и др. Акупунктурная (рефлекторно-пунктурная) терапия: Топография точек. – Ярославль: Верх.-Волж. кн. изд-во. 1983, 270 p.
3. Иванов В. И. Традиционная медицина: Опыт отечественной и восточной народной медицины в современной лечебной практике. М.: Воениздат, 1991, 430 с.
4. Игнатов Ю. Д., Качан А. Т., Васильев Ю. Н. Акупунктурная аналгезия: Экспериментально.клинические аспекты. – Л.: медицина, 1990, 256 p.
5. Пулатов А. Б., Никифоров А. С. Неврология: Учеб. для студентов мед. ин-тов – 2-е перераб. изд.- Душанбе: Маориф, 1990, p. 615.
6. Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012, Том nr.1, 832 p.
7. Sun Y și col. – Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Anesth 2008, p.101(2), p.151-160.
8. Беритов И.С. Общая физиология мышечной и нервной системы в 2 томах. Т.2:Спинной мозг и ствол головного мозга / Беритов. И.С. – третье издание. – М.:Медицина, 1966, 433 с.
9. Nguyen Van Nghi. Theorie et praticqae de l'analgesie par acupuncture. / Van NghiNguyen, Van Dong Mai. – Marseille, en collaboration avec Johan Nguye Viet Bao,1974, 890 p.
10. Hsu E. Outline of the history of acupuncture in Europe. J Chin Med. 1989, p.29(1):28–32.
11. Heine H. The morphological basis of the acupuncture points. Acupuncture 1990, p. 1–6.
12. Heine H. Morphology of acupuncture points and meridians. In: International Council of Medical Acupuncture and Related Techniques 1999: International Symposium on Medical Acupuncture and Sixth Congress of Baltic States: The Challenge of Acupuncture. Riga, Latvia, May 21–23, 1999.
13. Bonica, J., Procacci, P., General considerations of acute pain In: John Bonica, The management of pain. Lea & Febiger ed. Philadelphia, 1990, p. 159-178.
14. Le Bars, D., Willer, J.C., de Broncker, T., Villanneva, L., Neurophysiological mechanisms involved in the pain-relieving effects of counterirritation and related techniques including acupuncture, In: Pomeranz, B., Stux, G., Scientific bases of acupuncture, Springer-Verlang Berlin, Heidelberg, 1989, p. 79-105.

# TABLOUL HISTOPATOLOGIC ÎNAINTE ȘI DUPĂ APLICAREA TRATAMENTULUI LOCAL LA COPII CU RINITA CRONICĂ HIPERTROFICĂ

\*Tașnic M., Ababii P., Catereniuc I., Catereniuc D.

Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: mihaitasnic@gmail.com

## Abstract

### HISTOPATHOLOGICAL PICTURE BEFORE AND AFTER APPLYING THE LOCAL TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC HYPERTROPHIC RHINITIS

**Background:** Currently, chronic nasal obstruction due to chronic hypertrophic rhinitis is one of the most common problems encountered in rhinology. The aim of the study: to determine the morphological changes in the lower nasal concha hypertrophy caused by hypertrophic chronic rhinitis in children and the local influence of local medicines.

**Material and methods:** To realize our aims were analyzed 100 patients with unilateral or bilateral to hypertrophic chronic rhinitis hospitalized in the pediatric department of Otorhinolaryngology from Emilian Cotaga Hospital, clinical base of State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”.

The research has been focused on clinical observation of the patient surgery protocols, as well as fragments resulting from the resection of the inferior nasal concha.

**Results:** Inferior nasal concha suffers substantial and irreversible chronic hypertrophic changes in all tissue layers.

The research demonstrates the efficacy of local used drugs with vasoconstriction and antiinflammatory properties in the symptomatic treatment of the chronic hypertrophic rhinitis.

**Conclusions:** Both medicines reduces local morphological changes by reducing the inflammatory process, the degree of vein congestion, the degree of hyperplasia of the glands, but their effect is relatively short and is associated with their permanent usage, which may later develop tolerance and increasing need for their use.

**Key words:** chronic hypertrophic rhinitis, inferior nasal concha, local medicines, morphology.

În prezent, obstrucția nazală cronică, datorată rinitei cronice hipertrofice este una din cele mai comune probleme întâlnite în rinologie.

E important de menționat că etiologia măririi în dimensiuni a cornetului nazal inferior, poate fi variată și trebuie să fie bine precizată și diferențiată, întrucât același aspect al tabloului clinic, poate avea din punct de vedere morfologic un cu totul diferit substrat.

Printre cauzele cele mai frecvente a hipertrofiei cornetului nazal inferior enumerăm: rinita alergică persistentă, rinita idiopatică, hipertrofia compensatorie din cauza deviației de sept nazal, rinitele medicamentoase și cele hormonale.

Tot aici, merită să diferențiem noțiunile de hipertrofie și hiperplazie, întrucât hipertrofia reprezintă mărirea în dimensiuni a cornetului nazal inferior pe contul măririi în dimensiuni a celulelor, iar hiperplazia – o creștere în dimensiuni a cornetului pe baza creșterii numărului de celule [6].

Încă un lucru important în tabloul clinic al rinitei cronice hipertrofice cu transpunere directă în aspectul morfologic, este afectarea uni- sau bilaterală, întrucât afectarea unilaterală se întâlnește mai frecvent în deviația de sept nazal, iar hipertrofia în acest caz are loc mai mult pe seama țesutului osos, decât pe cea a mucoasei nazale. Afectarea bilaterală, la rândul ei, se întâlnește în rinitele cronice alergice sau non-alergice (din care face parte și rinita cronică hipertrofică) și în acest caz are loc hiperplazia celulară, cu edem și congestie vasculară. În ambele cazuri, de remarcat, lipsa hipertrofiei veridice a mucoasei cornetului nazal inferior [6, 7, 11].

În general, de-a lungul anilor, mai multe teorii au fost propuse referitoare la mecanismul măririi în volum a cornetului nazal inferior. Spre exemplu, mărirea în dimensiuni a cornetului nazal uneori a fost atribuită dilatării sinusurilor venoase submucoase, datorate unui aflux masiv de sânge [3,6] - în acest caz nu poate fi vorba despre o hipertrofie veridică a cornetului nazal inferior. O altă idee a fost lansată în 1997, despre infiltratul eozinofilic și cu celule mastocitare ca fiind cele ce produc dilatarea cornetului, în urma unui răspuns inflamator cronic [9].

Despre hiperplazia celulelor osoase menționează în lucrările sale Saunders, în 1982 [10], iar despre asocierile ambelor mecanisme – mucoase și osoase, discută Fairbanks și Kaliner, în 1998 [5].

Iată de ce, noțiunea de hipertrofie, nu își regăsește explicația veridică, întru-cât la nivelul cornetului nazal inferior, în rinita cronică hipertrofică, se depistează hiperplazia și nu hipertrofia celulelor caliciforme, metaplazia scuamoasă cu pierderea cililor și proces intens de fibrozare. Astfel, noțiunea de hipertrofie ar fi trebuit să fie înlocuită cu noțiunea de dilatare sau mărire în volum a cornetului nazal inferior [1, 6].

În 2003, Berger G. studiază particularitățile cornetelor nazale hipertrofiate la 16 specimeni și realizează un studiu histologic (colorație hematoxilin eozină). El evidențiază că mucoasa pe partea medială a osului e mai groasă decât osul propriu-zis și mucoasa de pe partea laterală. Epiteliul este de tip columnar ciliat pseudostratificat. Celule caliciforme sunt într-o proporție mai mare pe partea laterală a osului, precum și numărul glandelor excretoare de mucus. Lamina proprie este mai groasă pe partea medială și se extinde spre periost, constând din țesut conjunctiv, puține limfocite, glande seromucoase, sinusuri venoase lărgite și puține artere [2].

În 2004, cu ajutorul computer tomografiei s-au măsurat dimensiunile normale ale mucoasei mediale și laterale, care au indicat o medie de 3,33 mm, și respectiv 2,06 mm, grosimea medie a osului la CT 1,6 mm, iar înălțimea 7,75mm, însă nu putem vorbi de o normalitate absolută, întru-cât e vorba de pacienți cu diferit grad de deviație nazală fiziologică [4]. De menționat că valorile obținute la CT sunt vizibil mai mari decât la preparate cadaverice sau post-operatorii, din contul colapsului sinusurilor venoase erectile (înlăturarea componentului vascular).

Chiar dacă se încearcă variate forme de tratament conservativ (spray-uri nazale, antihistaminice, decongestionante sistemice, stabilizatori mastocitari, desensibilizatori alergici etc.), adesea acestea se prezintă ineficiente și, ulterior, se recurge la intervenție chirurgicală. Aceasta din urmă, la rândul ei, consta din diferite metode, cum ar fi: turbinectomia inferioară, diatermia monopolară submucoasă, ablația cu radiofrecvențe, ablația cu ultrasunet, tratament laser etc.

### **Scopul lucrării**

De a determina modificările morfologice a cornetelor nazale inferioare generate de rinita cronică hipertrofică la copii și influența asupra ei a vasoconstrictoarelor și glucocorticosteroizilor locali.

### **Material și metode**

Lotul pacienților incluși în studiu a constituit 100 persoane cu rinita cronică hipertrofică uni- sau bilaterală internați în clinica pediatrică a catedrei de Otorinolaringologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în baza Spitalului Clinic Republican de Copii „Em. Coțaga” din Chișinău în perioada 2012 – 2013.

Materialul pe baza căruia s-a axat cercetarea au fost foile de observație clinică ale pacienților, protocoalele operatorii, precum și de fragmentele tisulare rezultate din rezecția cornetelor nazale inferioare.

Metoda de studiu utilizată a fost cea clinico-statistică, retrospectivă, bazată pe o cercetare mixtă analitică și descriptivă, reprezentată printr-un examen biostatistic în raport cu modificările obiective în rinita cronică hipertrofică cercetată.

Examinarea pacienților a fost făcută metodic, după un protocol bine însușit, urmărindu-se stabilirea unui diagnostic corect prin efectuarea examenului clinico-otorinolaringologic obiectiv primar și anume rinoscopia anterioară. Metoda dată ne-a permis examinarea foselor nazale, cornetelor, mai ales a celui inferior, septului nazal și a planșeului.

Rinoscopia anterioară s-a efectuat folosind specule de diferite dimensiuni, mărimea stabilindu-se în dependență de vârsta pacientului.

Fragmentele tisulare ale cornetelor nazale mărite în volum au fost obținute în urma intervențiilor chirurgicale de conicotomie inferioară aplicată cu scop de tratament a pacienților cu indicațiile respective.

În conformitate cu scopul și obiectivele lucrării, în aspect microscopic au fost analizate 40 de fragmente tisulare prelevate din cornetele nazale rezectate fixate în soluție de formol de 10%.

Histoarhitectonica substratului s-a studiat pe histograme colorate cu hematoxilin eozină, cu picro-fuxină după van Gieson și cu azur eozină.

Micropreparatele obținute s-au fotografiat, folosind camera digitală Panasonic DMC-FZ35.

Pacienții au fost divizați în două grupuri relativ uniforme, cei care utilizau medicație topică regulat, pe parcurs la minimum 1 luna pînă la intervenție chirurgicală și cei care nu utilizau medicație specifică sau doar soluții saline izotonice.

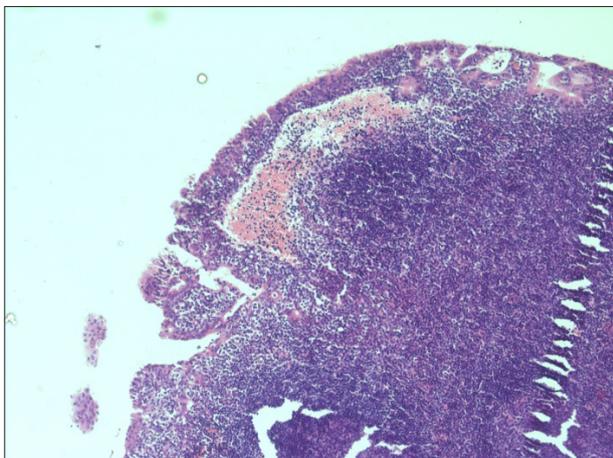
### Rezultate și discuții

Studiul a arătat că majoritatea persoanelor, care au administrat medicație timp de 1 lună înainte de intervenție chirurgicală, au ales de sine stătător substanțe medicamentoase de decongestie nazală de tip Nafazolina sau clorhidrat de xilometazolină, 30% din lotul medicamentos de studiu au administrat glucocorticosteroizi topici sub formă de spray nazal, Beclomethasonum.

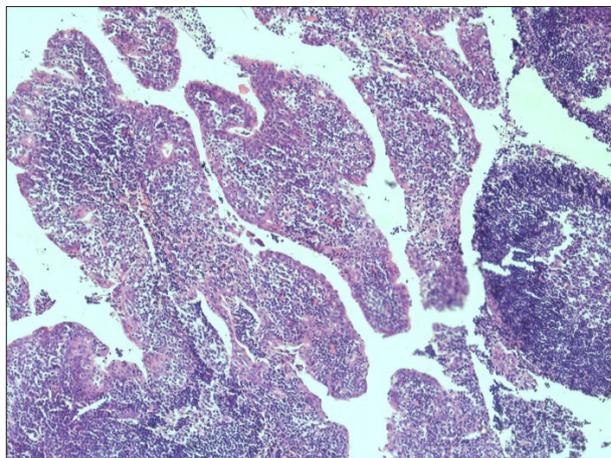
În studiu s-au inclus doar persoane care au utilizat medicație în doze recomandate.

În urma studiului realizat, s-a obținut o imagine logică privind modificările morfologice a cornetului nazal inferior în rinita cronică hipertrofică în dependență de tratamentul administrat.

Astfel, la pacienții care nu au administrat careva tratament preoperator sau au utilizat doar soluție fiziologică (izotonă) – cornetul nazal inferior, deseori a prezentat infiltrații leucocitare în 60% – moderate, iar în 10% – pronunțate (fig. 1). În 20% s-au înregistrat foliculi limfatici în hiperplazie moderată cu zone germinative bine pronunțate, iar în 20% din cazuri pronunțată.



**Fig. 1. Infiltrat lucocitar masiv la pacient fara tratament medicamentos. Colorație cu hematoxin-eozină, x 240 ori.**



**Fig. 2. Numeroase zone de erozii a epiteliului respirator. Infiltrat lucocitar abundent la pacient cu administrare de lunga durata a vasoconstrictoarelor. Colorație cu hematoxin-eozină, x 140 ori.**

Din punct de vedere vascular, componentul venos era bine dezvoltat creînd în majoritatea cazurilor 60% adevărate «lacuri» cavernoase umplute cu sînge. În 50% din cazurile s-a evidențiat hiperplazia pronunțată a elementelor pereților vasculari.

Analog celorlalte două componente în cazul componenteii glandulare s-au depistat modificări similare.

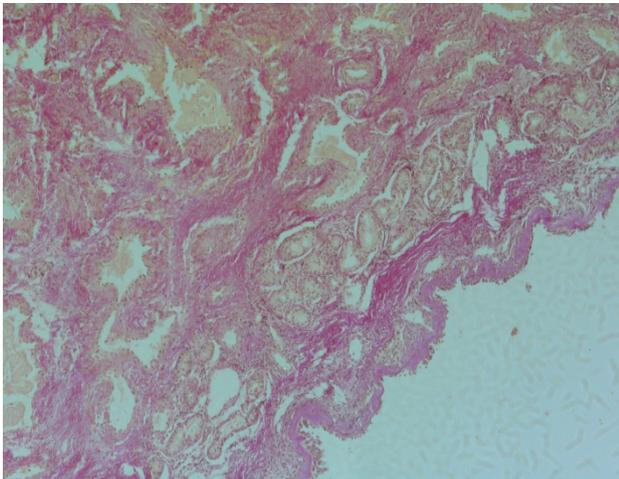
Astfel în toate cazurile analizate s-a notat o dezvoltare vertiginoasă a structurilor glandulare prin hiperplazie, cu acinusurile și ducturile dilatate cu conținut mucos (fig. 4).

Spre deosebire de lotul de pacienți fără tratament, în cazul celor cu tratament timp de 1 lună s-a evidențiat un tablou histologic mai benefic cu reducerea dimensiunilor și gradului de umplere a patului vascular a cornetului nazal inferior în cazul pacienților care utilizau decongestionante (fig. 5, 6).

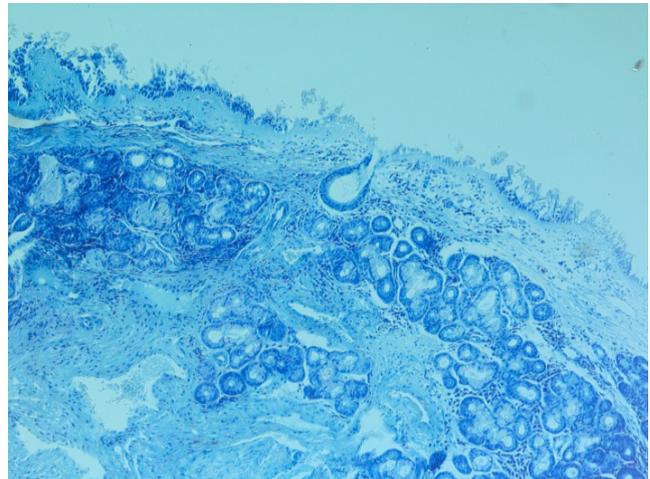
Micșorarea gradului de infiltrație leucocitara s-a evidențiat la majoritatea pacienților ce utilizau glucocorticosteroizi locali.

Un rezultat combinat s-a pus în evidență la utilizarea ambelor preparate (fig. 5, 6).

De menționat că majoritatea pacienților utilizau preparatele medicamentoase la propria inițiativă, cu ameliorare clinică de scurtă durată, fiind în strictă dependență de preparatele menționate.

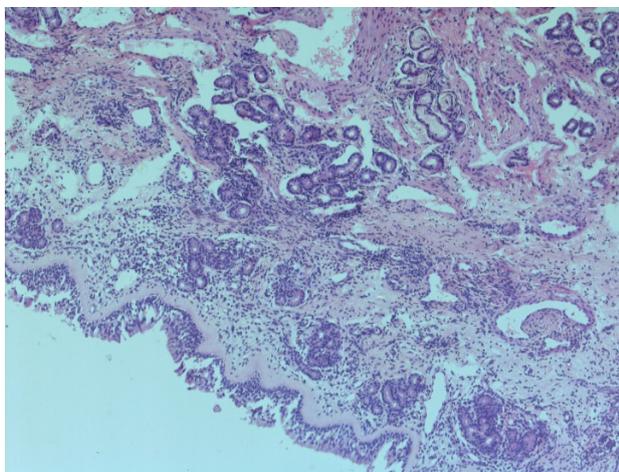


**Fig. 3** Răspândirea difuză pronunțată a proceselor sclerotice de modificări ireversibile la nivelul cornetului nazal inferior la pacient fără tratament. Se constată dezvoltarea evidentă a componentului glandular și vascular a cornetului nazal inferior. Colorație cu picrofuxină după van Gieson, x 240 ori.

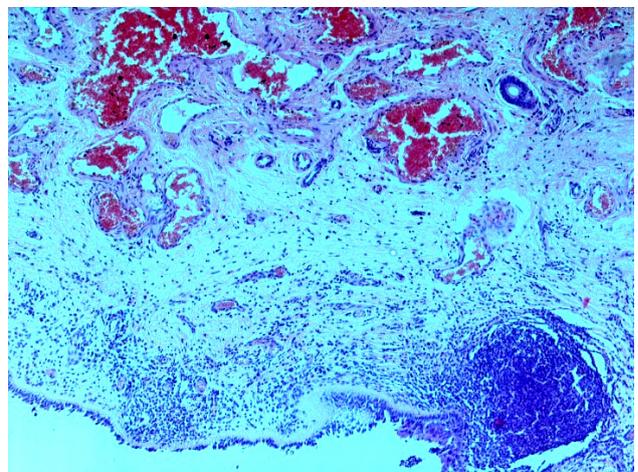


**Fig. 4.** Hiperplazia pronunțată a componentei glandulare la pacienții fără careva tratament administrat. Colorație cu azur eozină, x 240 ori.

În cazurile menționate, în 60% din cazuri cornetele nazale inferioare prezentau zone de eroziuni de suprafață moderată și descumari de epiteliu de tip respirator (fig. 2, 5).



**Fig. 5.** Infiltrat leucocitar în cantități moderate cu sistem glandular hiperplaziat la pacient care utilizează permanent glucocorticosteroizi și vasoconstrictori, zone evidente de descumare a epitelului. Colorație cu hematoxin-eozină, x 240 ori.



**Fig. 6.** Aspectul cornetului nazal inferior la pacient care utilizează decongestionante nazale în combinație cu glucocorticosteroizi locali. Se constată exprimarea moderată a sistemului vascular cavernos și infiltrat leucocitar cu răspândire și exprimare medie. Colorație cu hematoxin-eozină, x 240 ori.

### Concluzii

În cadrul rinitei cronice hipertrofice suferă substanțial și ireversibil straturile tisulare ce acoperă cornetul nazal inferior.

Patologia induce modificări la nivelul mucoasei, componentelor tisulare submucoase și vasculare.

Cercetările realizate demonstrează eficacitatea a două linii de preparate medicamentoase utilizate pe scara largă de pacienți în tratamentul rinitei cronice hipertrofice – vasoconstrictoare și glucocorticosteroizi locali.

Ambele preparate reduc gradul modificărilor morfologice locale prin diminuarea procesului infla-

mator, gradului de congeție venoasă, gradului de hiperplazie a aparatului glandular, însă efectul acestora este relativ de scurtă durată, legând pacientul de substanțe medicamentoase, la care ulterior poate dezvolta toleranță mărind necesitatea utilizării acestora.

Utilizarea permanentă a substanțelor vasoconstrictoare probabil ischemizează mucoasa cornetului nazal inferior inducând modificările respective.

### Bibliografie

1. Berger G., Gass S., Ophir D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. Arch Otolaryngol Head Neck Surg nr.132, p.588-594, 2006.
2. Berger G. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications, Laryngoscope nr.113(7), p.1192-1198, 2003.
3. Cauna N., Cauna D. The fine structure and innervation of the cushion veins of the human nasal respiratory mucosa. Anat Rec. nr. 181, p.1-16, 1975.
4. Egeli E., Demirci L., Yazycy B., Harputluoglu U. Evaluation of the inferior turbinate in patients with deviated nasal septum by using computed tomography. Laryngoscope nr. 114, p. 113-117, 2004.
5. Fairbanks D.N.F., Kaliner M. Nonallergic rhinitis and infection. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rded. St. Louis: Mosby, p. 910-920, 1998.
6. Farmer S.E. Chronic inferior turbinate enlargement and the implications for surgical intervention. Rhinology. Nr. 44(4), p.234-238, 2006.
7. Gilead B., et al. The Histopathology of the Hypertrophic Inferior Turbinate. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, nr. 132(6), p. 588-594, 2006.
8. Gindros G., et al. Mucosal changes in chronic hypertrophic rhinitis aftersurgical turbinate reduction, Eur Arch Otorhinolaryngol, nr. 266, p. 1409-1416, 2009.
9. Jones A.S. Intrinsic Rhinitis. Kerr AG, ed. Scott-Brown's Otolaryngology. Oxford: Butterworth Heinemann; 4/9/ 1-4/9/17, 1997.
10. Saunders W.H. Surgery of the inferior nasal turbinates. Ann Otol Rhinol Laryngol, nr. 91, p. 445-447, 1982.
11. Schmidt J., Zalewski P., Olszewski J., Olszewska-Ziaber A. Histopathological verification of clinical indications to partial inferior turbinectomy. Rhinology, nr. 39, p. 147-150, 2001.

## VARIABILITATEA MORFOLOGICĂ A ARTERELOR CORONARIENE ȘI A RAMURILOR LOR

**\*Tașnic M., Catereniuc I., Petrovici V., Costru-Tașnic E., Catereniuc D.**

Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: mihaitasnic@gmail.com

### Abstract

#### THE MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF THE CORONARY ARTERIES AND THEIR BRANCHES

**Background:** Coronary pathology has a leading place in general mortality group. Frequent usage of the methods of intra-luminal coronary plasty requires an advanced knowledge of the anatomy of the coronary arteries, their individual variants of branching of morph metric parameters etc. The aim of the study: studying individual anatomical variability of subepicardial coronary branches.

**Material and methods:** Subepicardial arteries particularities highlighted by anatomical dissection after V. P. Vorobeyev, B. Z. Perlin etc., and morphological study was based on 200 human hearts of adults and children.

**Results:** The origin of most of the coronary arteries was considered typical. We described three basic variants of branching of the main trunk of the left coronary artery: bivascular, threevascular and multivascular.

Particular attention was paid to the curvatures of the coronary arteries, as one of morphological factors that aggravate cardiac perfusion and enhance coronary atherosclerosis. They were analyzed according the shape of the heart, presence of the myocardial bridges and others.

With the purpose of assessing the degree curvatures variants of coronary vascular elements were described 3 types of curvatures of coronary arteries.

**Conclusions:** 1. Coronary arteries and their branches are characterized by a huge variability of the structure, location and number; 2. In addition to morphological factors, which induce ischemic suffering of the heart, subepicardial arterial coronary flexures in some conditions can aggravate myocardial ischemia; 3. There is a direct association between coronary flexions and the shapes of the hearts. The most frequent association between the shape of the heart and the flexures of the vessels is proper for round shaped hearts; 4. Coronary flexures are twice less on the vessel covered by myocardial bridges.

**Key words:** coronary arteries, coronary flexures, myocardial ischemia, variants.

## Introducere

Patologia coronariană ocupă locul de frunte în cauza globală a deceselor, atingând cifra de 1 mln. de decese anual și 100 mln. dolari cheltuieli anuale în Statele Unite ale Americii [2, 6].

Problema ce vizează profilaxia și tratamentul maladiilor cardiace este actuală și necesită o atenție deosebită în elucidarea etiologiei și patogeniei acestora.

Necesitatea unui studiu morfologic aprofundat, privind problema în cauză, este dictată și de răspândirea pe scară largă a numeroaselor procedee de evaluare a patului coronarian subepicardic prin metode mini-invazive.

Utilizarea metodelor de plastie coronariană intraluminală necesită un grad avansat de cunoaștere a anatomiei arterelor coronare, a variantelor lor individuale de ramificare, a parametrilor morfometrici extra- și intra-luminali etc.

Dominanța coronariană dreaptă se descrie în 70-89%, în timp ce cea stângă în 7-13% din cazuri, codominanța în 2,5%-20% [2].

Lungimea arterei coronare stângi se întinde de la origine în sinusul aortic până la divizarea în ramurile sale terminale și rareori depășește 2 cm, se împarte în artera interventriculară anterioară și ramura circumflexă [5, 7].

Bifurcarea arterei coronariene stângi a fost depistată în 80,8%, trifurcarea în 18,5%, quadrifurcare – în 0,7% în cazuri [1, 3].

Se raportează asocierea unui trunchi arterial scurt, dominanța stângă cu patologie coronariană frecventă [1].

Lungimea medie a arterei coronare stângi este de 10,4±4,1 mm, la bărbați 10,3 mm, la femei – 10,6 mm, fără diferență statistic semnificativă între sexe.

Diametrul mediu a arterei coronariene stângi este de 3,8 mm. Unghiul de ramificare a trunchiului principal al arterei coronare stângi constituie 86,2 grade, cu cât e mai lung trunchiul arterial, cu atât e mai mare unghiul sub care artera se divizează în ramurile sale [1].

Arteră coronariană stângă scurtă se consideră cea mai mică de 5mm, frecvența – 5,3% din cazuri, varianta lungă, mai mare de 15 mm, 10,6% din cazuri [1].

Lungimea arterei coronariene drepte, rareori întrece 2 cm și se caracterizează printr-o variabilitate dimensională și de ramificare pronunțată [1, 4].

**Scopul lucrării:** studierea variabilității anatomice individuale a ramurilor coronariene subepicardice.

## Material și metode

Particularitățile arterelor subepicardiale au fost evidențiate prin disecția anatomică după Воробьев В.П., Перлин Б.З. ș.a.

Studiul morfologic a fost realizat pe 200 de corduri umane de la maturi și copii, prelevate de la persoane decedate subit din diverse cauze, inclusiv cu patologii cardiace.

## Rezultate și discuții

În cadrul studiului realizat, cordurile au fost prelevate în majoritatea cazurilor de la persoane decedate la vârsta de 51-60 ani și 71-80 de ani, pe locul II plasându-se vârstele 61-70, 81-90 de ani.

Din punct de vedere a distribuției *gender*, s-a obținut o egalitate absolută în numărul de corduri de sex masculin vs. cel feminin.

Conform rezultatelor obținute, în 72% din cazuri a dominat tipul drept de vascularizație a cordurilor și doar în 18% – tipul stâng.

Originea majorității arterelor coronariene analizate a fost tipică. Din 200 de corduri analizate au fost depistate doar 2 cazuri de origine anormală a arterelor coronariene: emergența arterei coronare stângi din trunchiul pulmonar, originea arterei ventriculare anterioare separat de artera coronară dreaptă.

De regulă, artera coronariană dreaptă pornește de la aortă, formând un unghi de 90-100 grade cu aorta ascendentă.

Artera coronariană stângă deseori formează două angulații cu aorta ascendentă. Prima, în plan frontal, iar cea de-a doua în plan sagital, valoarea lor variind în limite largi.

Au fost descrise 3 variante de bază de ramificare a trunchiului principal al arterei coronare stângi: bivascular, trivascular și multivascular.

Astfel, în cazul ramificării trivascular, artera coronară stângă se împarte în trei ramuri: ramura interventriculară anterioară, circumflexă stângă și intermediară.

Dimensiunile celor trei vase pot fi aproximativ egale sau unul dintre vase poate predomina, ceea ce deseori se referă la ramura interventriculară anterioară. Doar într-un singur caz a fost depistată o variantă de ramificare prin care artera coronară stângă se diviza în două vase de calibru egal: ramura interventriculară anterioară și ramura intermediară, ambele de calibru mare. Al treilea vas reprezintă ramura circumflexă de calibru aproximativ 1,5 mm, emergent de la originea ramurii intermediare.

În cazurile în care artera coronară stângă se bifurcă, la scurtă distanță de la originea sa, artera dă naștere ramurilor interventriculară anterioară și circumflexă stângă. Doar în două cazuri s-a observat o ramură intermediară care se îndreaptă spre locul de origine a ramurii circumflexe, de unde urmează un traiect obisnuit.

În cazurile ramificării multivascular a arterei coronare stângi, sunt posibile diverse variații. Firește diametrul ramurilor care își fac apariția din trunchiul arterial, este mult mai mic.

Astfel, artera cu cel mai mare diametru este ramura interventriculară anterioară, cu dimensiuni și traiect stabile.

Deseori după desprinderea ramurii amintite, artera coronariană stângă, în curând se împarte în multiple ramuri mici, printre care două ramuri intermediare și una circumflexă sau o ramură intermediară și 2 circumflexe paralele. Într-un singur caz s-au observat două ramuri descendente anterioare, paralele cu diametrul aproximativ egal.

Artera coronară dreaptă se caracterizează printr-o stabilitate mult mai evidentă din punct de vedere a gradului de divizare și traiect. Astfel, în marea majoritate a cazurilor vasul menționat prezenta aspect anatomic tipic și doar într-un singur caz se începea printr-un trunchi gros ca maiapi să se ramifice în patru ramuri terminale cu calibru mic.

În următorul caz artera coronară dreaptă, cu aspect și dimensiuni obișnuite, însă ramura anterioară a ventriculului drept avea specificul său: se începea separat, de la sinusul aortic respectiv.

Cu scop stabilizare a valorilor sale, măsurările au fost stabilite de la apariția arterei coronare stângi din peretele aortei ascendente, până la divizarea în ramurile sale, de ordinul II.

Deseori artera coronară stângă prezenta o lungime mediu de – 5-15 mm – 56% din cazuri studiate; în 36% din cazuri artera depășea 15 mm, clasificându-se ca vas lung.

Diametrul extern al arterei coronare stângi a variat în limite a trei categorii dimensionale 2,5-5 mm, care a prezentat și majoritatea cazurilor, 5,1-7,5 mm – în 28% și mai mult de 7,5 mm depistat în 16 % din cazuri.

Cu privire la valorile dimensionale ale arterei coronare drepte, rezultatele au scos în evidență trei grupuri variaționale cu incidență aproximativ egală 61-70 mm – 32%, 51-60% și 41-50% cu o incidență aproximativ egală de 26-28%.

Artera coronară dreaptă s-a caracterizat prin cea mai mică variabilitate dimensională în ce privește diametrul extern, în majoritatea cazurilor variind între 2,5 și 5 mm.

Spre deosebire de diametrul extern, cel intern varia în limitele largi demonstrând o variabilitate pronunțată a grosimii peretelui arterial – grupul majoritar fiind 1,5-2 mm – 40%, în 24% – 2,6-3,0 mm și 10% – 2,1-2,5 mm.

Analiza variației diametrului intern a arterei circumflexe stângi vs. cea dreaptă demonstrează o variabilitate înaltă, în majoritatea cazurilor prezentând un diametru intern mare, artera coronară dreaptă ar sugera un tip drept de vascularizație, deci diametrul intern al arterei circumflexe este mai mic.

O legitate similară se observă și în cazul analizei variațiilor diametrelor arterei coronariene stângi și drepte.

O atenție deosebită a fost atribuită curburilor arterelor coronariene, ca fiind unul dintre factorii morfologic, care ar agrava perfuzia cordului și ar favoriza ateroscleroza coronariană.

Cu scop de apreciere a gradului de ondulare a elementelor vasculare coronariene au fost diferențiate 3 grade de convexitate a ramurilor arterelor coronariene.

Drept vas de referință a fost aleasă ramura interventriculară anterioară, ca arteră cu cele mai frecvente implicații anatomice și patologice.

Astfel a fost propusă **clasificare proprie** a gradului de sinuozitate a vaselor arteriale subepicardiale, după cum urmează:

Gr. 0 – artere coronariene liniare, fără ondulații sau flexuri.

Gr. I – ramuri coronariene cu ondulare ușoară, artere arcuite.

Gr. II – artere șerpuite, cu 3 subgrade respectiv A – flexuri coronariene doar în treimea distală a ramurii interventriculare anterioare ; B – implică treimea medie a ramurii interventriculare anterioare și C – flexuri și curburi ce implică și treimea superioară a ramurii interventriculare anterioare.

Într-o serie de cazuri se constată prezența multiplelor curburi pe traiectul arterelor de gradele II și III ale cordului. Deseori ele se asociază cu intrarea bruscă a vasului în tunelul miocardic, formând flexuri de intrare și de orizontalizare a arterei în miocardul peretelui posterior al ventriculului stâng.

Deși această ramură ar putea compensa insuficiența fluxului coronarian prin arterele subepicardiale șerpuite; vasul intramural poate fi supus compresiei sistolice active.

Frecvent au fost depistate corduri de dimensiuni medii cu multiple curburi pe traiectul tuturor ramurilor sale și cu o quadrifurcație a trunchiului principal al arterei coronare stângi. Existența inflexiunilor arteriale s-a observat și în vârstă pediatrică.

Inflexiunile coronariene nu își modifică semnificativ gradul de curbare în funcție de faza ciclului cardiac. Această particularitate denotă independența formei arterelor coronariene de fazele ciclului cardiac, persistența acestora indiferent de activitatea cordului și influența lor posibilă permanentă asupra reologiei intracoronariene.

Comparând corduri de diferite dimensiuni, s-a constatat că, în cazul cordurilor mărite în dimensiuni, vasele arteriale sunt liniare, fără careva curburi evidente.

Această particularitate ar sugera ideea precum că posibila cauză de apariție a curburilor arteriale este micșorarea masei cordului asociate diferitor stări patologice sau fiziologice.

Drept argument servesc cordurile pacienților cahectizați, suferinzi de tuberculoză, cordul prezintă numeroase flexuri arteriale, iar cantitatea de țesut adipos subendocardial este minimă.

În rezultatul studiului realizat cordurile au fost repartizate în trei grupe după forma preponderent rotundă, ovală și conică.

În 65% din cazuri s-au evidențiat corduri cu aspect conic, în 18% – oval și doar în 13% – rotund.

O atenție deosebită a fost atribuită corelației dintre forma cordului și ondulara vaselor coronariene: astfel forma cordului cu cel mai puțin grad de ondulare a vaselor coronariene este cea conică, în cazul acestei forme vase liniare și arcuite au fost înregistrate în 83% din cazuri; în rest, în 17% ,vasele prezentau convexități coronariene de gradele IIA și IIB.

Cordurile de formă ovală prezentau flexuri coronariene mult mai des – 71% din cazuri (gradul IIB cel mai des s-a evidențiat), iar cordurile rotunde în 100% din cazuri prezentau flexuri coronariene, cele mai dese variante se încadrându-se în gradele IIB și IIC.

Analizând asocierea punților miocardice ca unul dintre factorii de risc în ischemia coronariană cu flexurile coronariene a fost stabilită o legitate importantă. Astfel, în cazul cordurilor cu punți miocardice, vasele coronariene flectate au fost evidențiate în 22% din cazuri, arcuite – în 36%, iar vase liniare – în 40% din corduri.

## Concluzii

1. Trunchiurile de bază ale arterelor coronariene, precum și ramurile lor se caracterizează printr-o variabilitate evidentă de structură, localizare, număr.
2. Pe lângă factorii morfologici, care ar induce suferința ischemică a cordului, arterele subepicardiale prezintă o serie de variante morfologice precum: flexuri coronariene, bifurcații, variante de traiect intramural, care în anumite condiții pot agrava ischemia miocardului.
3. Exista o asociere directă între forma cordurilor și flexurile coronariene. Astfel sinuozitățile coronarelor sunt caracteristice cel mai des cordurilor rotunde, cele de forma ovala plasându-se pe locul doi.
4. Flexurile coronariene se întâlnesc de două ori mai rar pe traiectul vaselor cu punți miocardice.

## Bibliografie

1. Agirbasli M., Martin G., Stout J. et al. Myocardial bridge as a cause of thrombus formation and myocardial infarction in a young athlete. *Clin Cardiol.*, 1997, vol. 20, no. 12:1032-1036.
2. Arjomand H., Alsalman J., Azain J. et al. Myocardial Bridging of left circumflex coronary artery associated with acute myocardial infarction. *Invasive Cardiol.*, 2000, vol. 12, no. 8:431-434.
3. Junbo Ge., Raimund E., Hans-Jurgen R. et al. Comparison of Intravascular Ultrasound and Angiography in the Assessment of Myocardial Bridging. *Circulation*, 1994, vol. 89, no. 4:1725-1732.
4. Jyoti P. Variant Anatomy of Coronary Arteries. *Heart India*, 2013, Vol 1: 46-51
5. Kadar K., Vazsonyi J., Kiss A. et al. Coronary artery anomalies studied by Doppler echocardiography in infancy and childhood-possibilities and limitations. *Orv Hetil*, 1991, 132(29): 1581-6.
6. Tomar S., Sharma P., Manik P. et al. Normal and variant anatomy of Left Coronary Artery: 64-Slice Multi Detector Computed Tomography (MDCT). *Coronary Angiographic Depiction in North Indian population* International Journal of Scientific and Research Publications, 2013, 3(8): 1-17.
7. Erol C., Koplay M., Paksoy Y. Evaluation of anatomy, variation and anomalies of the coronary arteries with coronary computed tomography angiography. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2013,13: 154-64.

## MORFOLOGIA ȚESUTULUI CONJUNCTIV PARAVASCULAR DIN COMPONENTA COMPLEXULUI FUNICULOTESTICULAR LA OM

\*Ștefanet M., Globa L.

Catedra de anatomie a omului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: mihail.stefanet@usmf.md

### Abstract

#### MORPHOLOGY OF THE PARAVASCULAR CONNECTIVE TISSUE OF THE FUNICULOTESTICULAR COMPLEX IN MEN

**Background:** The hemodynamics of each organ is determined not only by special peculiarities of the wall of blood vessels and their pressure but also by extravascular formations as well different elements of paravasal tissue. Protection and decreasing level of injuring of these structures, in surgical interventions, follow to better and ideal regeneration of the nearby tissues.

**Material and methods:** There were examined 65 total anatomical samples of the human funiculotesticular complex (FTC) in different stages of ontogenesis. There were next procedures used for putting in evidence and macromicroscopically investigate the paravascular elements: method of staining by Schiff reactive, Gomori and Karnovsky-Ruts methods.

**Results:** The research of the total anatomical samples prove the presence in the FTC of different paravasal formations, which are divided in next groups: a) anchoring filaments which start from capsule of the fat lobules; b) fibrous cords that looks as staples, that connect blood vessels to internal surface of the tunica albuginea; formations which have connected to convex surface of the vascular curvatures; fibrous cord starts from venous wall into surrounding tissue and fascia of cremasteric muscles. Intratesticular vessels are hooked to internal surface of tunica albuginea by singular fascicules of dens connective tissue, which protect the spermatogenesis in seminiferous canaliculi against negative influence of the variation of arterial blood pressure.

**Conclusions:** The diversity of the paravascular formations maintains the organic integrity of all elements of FTC, keep open the lumen of pampiniform plexus veins, facilitating the blood flow through them.

**Key words:** funiculotesticular complex, pampiniform plexus, fibrous cords.

## Actualitatea

Țesutul conjunctiv ocupă un loc deosebit în structura organismului și constituie aproape 85% din masa corpului uman. Hemodinamica fiecărui organ este determinată nu numai de specificul structurii peretelui vaselor sangvine și presiunea sângelui în ele, dar și de așa formațiuni extravasale, precum sunt diferite filamente ale țesutului paravasal.

Țesutul conjunctiv perivascular, ca unitate nozologică, pentru prima dată, este descris de către [7]. El îndeplinește nu numai rolul de fixator al vaselor sangvine, dar poate fi apreciat și ca structură, care poate influența hemodinamica organului corespunzător, la fel, și gradul de vascularizație și inervație a pereților acestor vase. Celulele țesutului conjunctiv joacă rolul unui transmitător a suprasolicităților și modificărilor forțelor de extindere, compresie, rezistență și frecare. Prin acest țesut se determină și nivelul de dezvoltare și organizare a *vasa vasorum* și *vasa nervorum*, ce au mare importanță practică în efectuarea anesteziei locale în caz de intervenții microchirurgicale vasculare (plastica lor, sau șuntare vasculară). Protejarea, sau deminuarea gradului de lezare a acestor structuri, conduce la regenerarea desăvârșită și mai rapidă a țesuturilor în perioada postoperatorie [5,6]. Însă până în prezent particularitățile morfologice ale acestui țesut paravascular la nivel de organ, aproape că nu sunt studiate.

Cu toate că un număr mare de lucrări științifice sunt dedicate studierii vascularizației organelor genitale în diferite etape ale ontogenezei, în normă și patologie [1, 2, 3, 4], până în prezent datele literaturii de specialitate nu dezvăluie raportul dintre adventice și elementele paravasculare din sistemul patului circulator al complexului funiculotesticular (CFT) la om. Modificările formațiunilor paravasculare, la rândul său, influențează nemijlocit asupra hemodinamica organelor genitale. Aceste schimbări poartă un caracter adaptabil și conduc, într-o oarecare măsură, la unele modelări în structura și traiectul acestor vase.

## Material și metode

Au fost examinate 65 piese anatomice totale ale CFT la om în diferite etape ale ontogenezei, obținute de la cadavre în primele 24 de ore după deces. Pentru depistarea și cercetarea macromicroscopică a elementelor paravasculare au fost utilizate: metoda de colorare cu reactivul Schiff, metoda lui Gomori adaptată pentru colorarea preparatelor anatomice totale de către Karnovsky-Ruts.

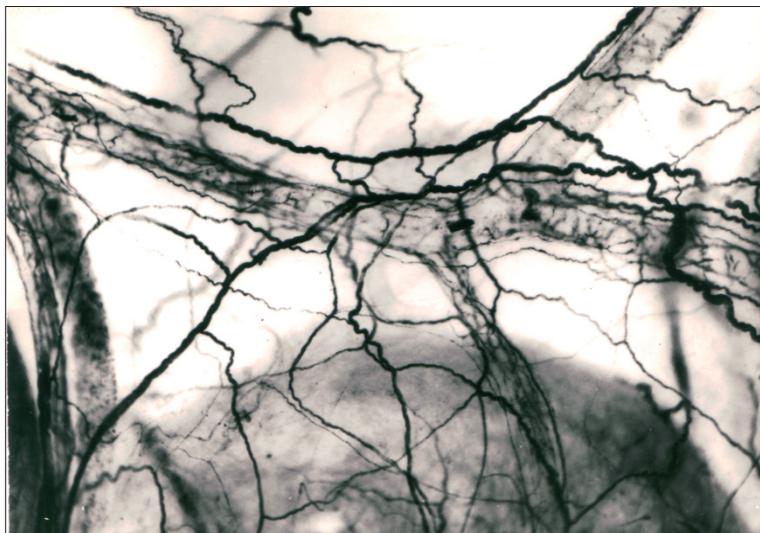
## Rezultate și discuții

Investigațiile macromicroscopice și microscopice ne-au permis să evidențiem în structura CFT un șir de particularități de valoare teoretică și aplicată. Cercetarea pieselor anatomice totale ne-a demonstrat prezența multiplelor legături dintre elementele CFT prin intermediul bandeletelor conjunctivale, care formează pentru vasele sangvine și limfatice un sistem de integrare, suport, amortizare și protecție. Această legătură este bine pronunțată și cu fasciile mușchiului cremaster, ceea ce ne permite să-l privim ca o pompă musculo-fibroasă pentru plexul venos. Grosimea lor diferă în dependență de calibrul vaselor, de gradul de dezvoltare al mușchiului cremaster și al fasciilor ce îl acoperă. Datorită acestor formațiuni, venele plexului pampiniform, spre deosebire de alte vene, în caz de lezare, rămân dehiscente.

Un rol important în reglarea vascularizației testiculului revine formațiunilor paravasculare, care reprezintă elemente active ce influențează dinamismul vaselor sangvine și limfatice. Ele concresec cu adventicea vaselor contribuind la păstrarea unei stabilități relative a lumenului în condițiile legate de particularitățile topografice ale testiculului.

Structurile paravasale îndeplinesc nu numai un rol mecanic de susținere, dar și de protecție și nutriție, de conductor pentru nervi și vase sangvine (fig. 1). Ele prezintă sediile unor importante procese metabolice [7]. Capacitatea de adaptare a aparatului vascular depinde de particularitățile morfologice și

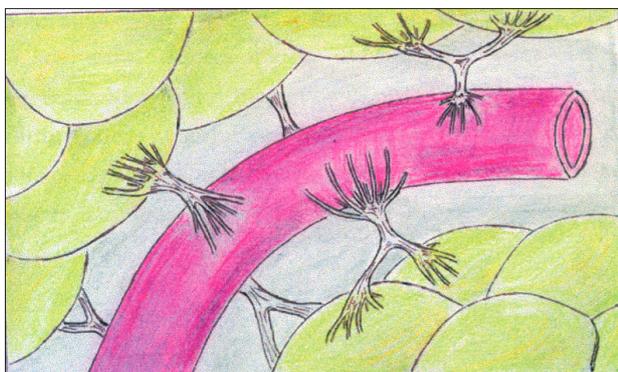
de gradul de dezvoltare al formațiunilor paravasale [4, 5, 7]. Pe cale experimentală, s-a demonstrat că lezarea tecii fasciale duce la dereglarea vascularizației pereților vaselor sangvine și a procesului de regenerare. Lezarea formațiunilor paravasale, [6] este însoțită de dereglări morfologice ale vaselor și nervilor. Deci se determină o influență reciprocă între starea morfofuncțională a vaselor sangvine și a țesuturilor paravasale, care asigură integritatea morfologică și biologică a elementelor CFT. În componența CFT se evidențiază un complex de filamente conjunctivale paravasale prin intermediul cărora are loc integrarea, legătura și influența reciprocă a tuturor componentelor.



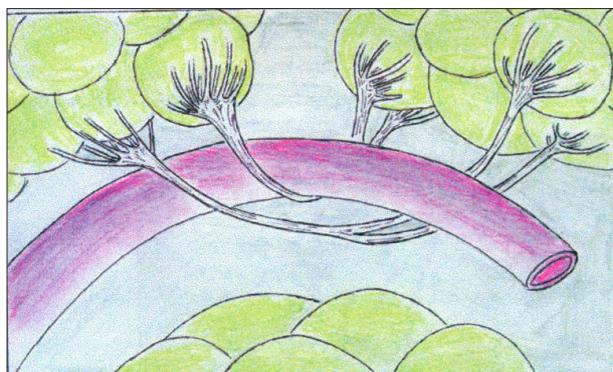
**Fig. 1. Plex nervos paravascular în porțiunea scrotală a cordonului spermatic. Metoda Gomori. x 20.**

Toate diversitățile formațiunilor paravasale din componența CFT pot fi divizate în următoarele grupe:

- a) Filamente de ancorare, ce pornesc de la capsula lobulilor adipoși, extremitățile cărora se întretes în adventicea vaselor (fig. 2); către acest tip se referă și formațiunile în formă de hamac, la care capetele coardelor se deplasează de la un lobul adipos la altul, între care se află vasele sangvine (fig. 3);



**Fig. 2. Filamente de ancorare ce pornesc de la lobulii capsulei adipoase ce se întretes în adventicea vaselor sangvine.**



**Fig. 3. Coarde fibroase în formă de hamac.**

- b) Coardele fibroase sub formă de scoabe, care mai frecvent se întâlnesc în tunica vasculară și fixează vasele sangvine de suprafața internă a tunicii albuginee (fig. 4);

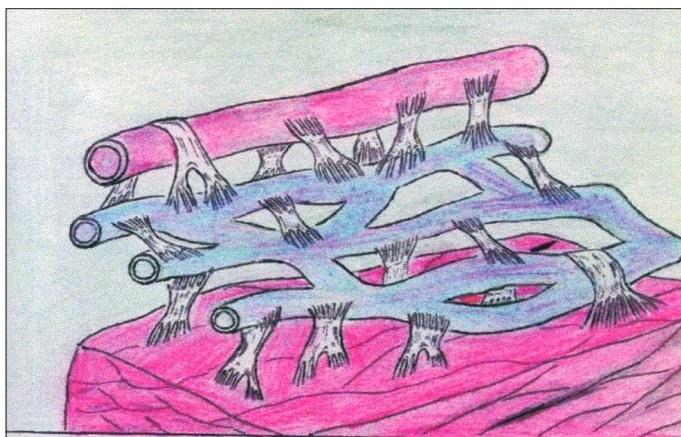


Fig. 4. Coarde fibroase sub formă de scoabe în tunica vasculară a testiculului.

- c) Formațiunile fibroase, care se fixează pe suprafața convexă a curburilor vaselor; ele contribuie la menținerea formei sinuozităților arteriale și venoase; d) am evidențiat o lansare a filamentelor de pe pereții venelor în țesutul ce le înconjoară și în fascia mușchiului cremaster (fig. 5). La fel, se determină și coarde fibroase destul de variate după forma și amenajarea sa, pe care este greu de a le atribui către o grupă sau alta. Arterele pot fi fixate prin intermediul a unei strune sau a unui complex de formațiuni conjunctivale, ce au direcții diferite și distribuiri complicate (fig. 6).

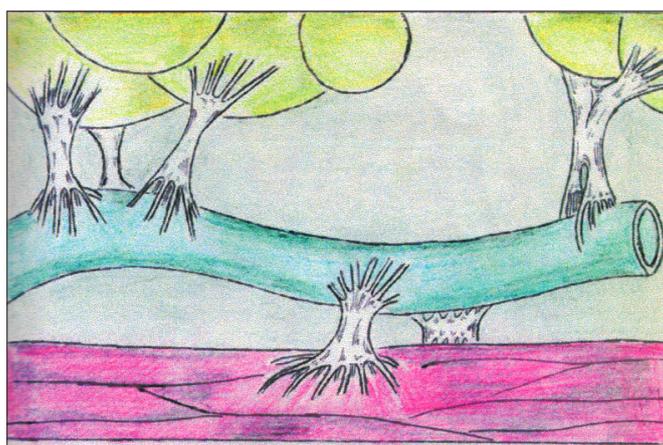


Fig. 5. Deplasarea fasciculelor fibroase de pe vasul sangvin în fascia mușchiului cremaster.

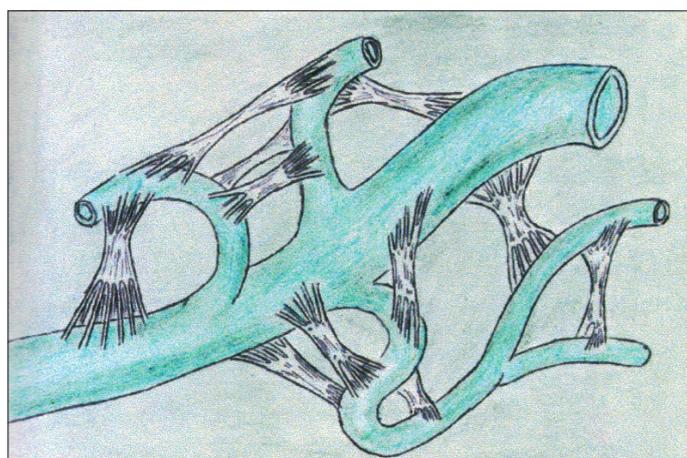
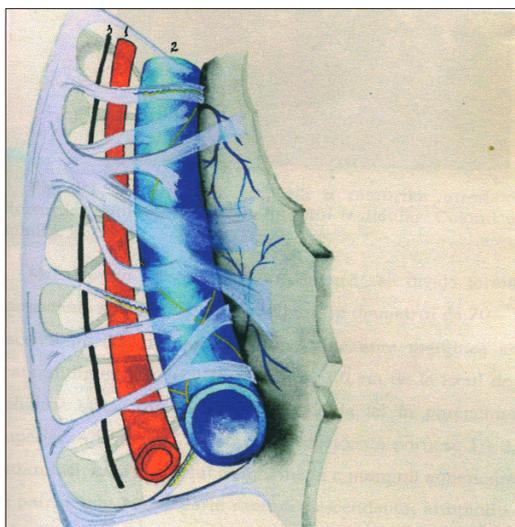


Fig. 6. Coarde fibroase, variate după formă și modul de distribuire.



**Fig. 7. Fragment al tunelurilor conjunctivale: 1 – artera polară superioară; 2 – vena; 3 – nerv.**

Vasele CFT, fiind înconjurate de formațiuni conjunctivale paravasale de diferite tipuri, au posibilitatea de a-și modifica parametrii săi, spre deosebire de vasele intratesticulare, care sunt fixate pe fața internă a albuginei prin intermediul unor fascicule izolate de țesut conjunctiv dens, formând tuneluri conjunctivale (fig. 7).

Acestea protejează canaliculele seminifere, unde are loc spermatogeneza, de influența negativă a modificării presiunii sângelui.

Vasele CFT se caracterizează prin gradul înalt de adaptare la toate modificările ce au loc în testicul în diferite perioade ale ontogenezei postnatale. Cercetarea preparatelor ne-a demonstrat că în perioada de pubertate, odată cu majorarea dimensiunilor testiculului și accelerarea circulației sangvine prin artera testiculară, gradul de dezvoltare a formațiunilor paravasale este încă insuficient, ce poate duce la diminuarea funcției de suport al „scheletului moale” paravascular. Aceasta poate servi ca o cauză a reducerii evidente a circulației ce probabil, contribuie la apariția și dezvoltarea varicocelului.

### Concluzii

Vasele CFT se disting prin prezența legăturilor reciproce cu celelalte componente ale acestuia, realizate prin intermediul formațiunilor conjunctivale paravasale, orientate conform direcției de acțiune a forțelor de extindere ale elementelor musculare; acestea asigură dirijarea circulației sângelui într-o singură direcție. Formațiunile paravasale servesc pentru formarea și localizarea *vasa vasorum*, mențin lumenul venelor în permanență deschis, creând astfel condiții favorabile pentru circulația sângelui și asigură integritatea organică a CFT.

### Bibliografie

1. Bergman R.A., Cassell M.D., Sahinoglu Heidger P.M. Human doubled and testicular arteries. *Annals of Anatomy*, 1987, n 4, vol. 174, p. 313-315.
2. Chubb C., Desfardins C. Vasculature of the mouse, rat, and rabbit testis-epididymis. *Amer. J. Anat.* 1982, 165, n 4, 357-372.
3. Ergun S., Stingl I., Holstein A.F. Segmental angioarchitecture of the testicular in man. *Andrologia*, 26 (3): 143-150, 1994.
4. Евдокимов В.В., Ерасова В.И. Диагностика и лечебная тактика мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2001, n 1, p. 76.
5. Никель В.В. Паравазальная соединительная ткань внутритестисных кровеносных сосудов подвздошной кишки у мужчин старческого возраста. *Фундаментальные исследования*, n 4, Красноярский госмедуниверситет, 2012.
6. Никитина Т.Д., Волков А.В. и др. Клиникоанатомические аспекты морфофункционального состояния комплекса сосудов паравазальные ткани. X Всесоюзный съезд АГЭ. Тез. Докл. Полтава, 1986, с.251.
7. Павлинов Б.Г., Широченко Н.Д., Батухтин В.А. и др. Теоретические и прикладные аспекты учения о паравазальных соединительнотканых структурах. *Морфология*, 2000.

# CARCINOMUL MAMAR INVAZIV – EVOLUȚIA RECEPTORULUI FACTORULUI DE CREȘTERE EPIDERMALĂ ÎN PROCESUL METASTATIC

\*<sup>1,2</sup>Fulga V.<sup>1,2</sup>, Rudico L.<sup>1</sup>, Mazuru V.<sup>2</sup>, David V.<sup>2</sup>, Mazuru O.<sup>1</sup>, Saptefrați L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de histologie, citologie și embriologie, <sup>2</sup>Laboratorul de morfologie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: vmfulga@usmf.md

## Abstract

### INVASIVE BREAST CARCINOMA – THE EGFR RECEPTOR EVOLUTION DURING METASTATIC PROCESS

**Background:** Mammary carcinoma possesses multiple morphological expressions, classified into subtypes based on histological grade and receptors expression. In spite of various screening and prevention programs implementation its incidence is still on the top among malignant diseases.

**The aim:** assessment of EGFR expression based on tumor's histological type and grade of differentiation and determining of this factor stability within the metastatic process.

**Material and methods:** there were examined primary tumors and ipsilateral axillary lymph node metastasis, collected from 85 patients with mammary ductal invasive carcinoma of NOS (not otherwise specified) type and 18 patients with lobular invasive carcinoma, using conventional histological and immunohistochemical (IHC) techniques. With the help of IHC has been determined the expression of receptor for Epidermal Growth Factor (EGFR).

**Results:** in ductal invasive carcinoma we obtained weak but statistically significant correlation between histological grade and age of patients ( $r_s=0,23$ ,  $p<0,03$ ). Comparing the values of EGFR expression in both locations, we obtained in 6 cases (15.8%) the expression's score transfer. All these transfers have been characterized by the losing of positive pattern in lymph node microenvironment and were found in both age groups: “before 49 years” and “after 49 years”. In lobular invasive carcinoma also have been obtained statistically significant correlation between EGFR score of expression and patients age ( $r_s=0,45$ ,  $p<0,031$ ). The age correlated with the grade of differentiation, as well ( $r_s=0,57$ ,  $p<0,007$ ). Comparing the values of EGFR in both locations, we determined that the scores of EGFR are statistically different ( $t=2,12$ , with an  $p<0,05$ ).

However the correlation test highlighted strong positive association between EGFR values in primary tumor and metastasis.

**Conclusions:** ductal invasive mammary carcinoma of NOS type could in an equal manner EGFR positive or negative. Histological grade of these tumors positively correlates with the patients' age. EGFR is unstable during the metastasizing, the cases of score's transfer being exclusively characterized by the losing of this receptor within the lymph node microenvironment. Unstable cases have a low grade of histological differentiation. The tumors with high grade of differentiation represent negative EGFR pattern. In lobular invasive carcinoma, the most of the tumors are EGFR negative, not only in the primary tumor, but also in the lymph node metastases. In this type of tumors, the values of EGFR expression depend on location, however the EGFR' score in metastasis is directly dependent on its value in the primary tumor.

**Key words:** mammary duct carcinoma, lobular mammary carcinoma, metastases, EGFR .

## Introducere

Carcinomul mamar posedă multiple expresii morfologice, diversificate în subtipuri după gradul histologic și expresia receptorilor, ceea ce presupune o etiologie diferită a acestor entități.

Implementarea programelor de screening și profilaxie, precum și a noilor scheme de tratament a micșorat mortalitatea cauzată de cancerul mamar, însă incidența actuală a morbidității oricum plasează acest tip de cancer în topul afecțiunilor maligne.

EGFR (sau HER1) este un receptor specific celulelor bazale/stem, și este frecvent utilizat de rând cu citokeratina bazală CK5 în definirea subtipului molecular Basal-Like.

Expresia frecventă a EGFR în tumorile mamare a încurajat dezvoltarea terapiei personalizate având EGFR drept “țintă” a Cetuximabului, un anticorp monoclonal umanizat, precum și a inhibitorilor de tirozin-kinază, Gefitinib și Erlotinib.

Însă datele privitor la specificitatea acestui receptor în funcție de gradul și tipul histologic al tumorii, precum și stabilitatea EGFR pe parcursul metastazării rămân a fi controversate.

## Material și metode

### Pacienți

În calitate de obiect de studiu a servit materialul biologic (tumora primară și metastaza limfonodală) prelevat postoperator în incinta IMSP Institutul Oncologic din RM pe parcursul anilor 2013-2014 de la pacienți cu vârsta cuprinsă între 37-85 ani.

Au fost selectate 65 cazuri diagnosticate cu carcinom mamar invaziv de tip ductal NOS (not otherwise specified) și 18 cazuri de carcinom lobular, fără chimio- sau radioterapie premergătoare.

### Procesarea primară

Procesarea primară a materialului a fost identică indiferent de grupul de studiu. Țesuturile prelevate au fost fixate timp de 24-48 ore în formalină tamponată 10%, PH 7,2-7,4 și incluse în parafină după metoda tradițională. Întru evitarea divergențelor posibile legate de procesarea materialului, tumora primară și metastaza limfonodală au fost incluzionate în același bloc.

Secțiunile seriate (realizate cu microtomul *Shandon, HM355S Automatic Microtome*, Thermo Scientific, USA) cu grosimea de 3-5 micrometri au fost etalate pe lame silanate (S3003, Dako, Denmark).

### Metoda histologică

Toate secțiunile au fost colorate inițial prin metoda clasică, cu hematoxilină-eozină utilizând hematoxilină *Harris* (HHS32, SigmaAldrich) și eozină *CS701* (Dako, Denmark). În lotul cu patologii mamar s-a determinat tipul și gradul histologic al carcinomului, prezența metastazelor în noduri limfatici axilari, ipsilaterali. Gradarea histopatologică am realizat-o folosind sistemul Scarff-Bloom-Richardson, Nottingham modificat, recomandat de Organizația Mondială a Sănătății [1].

### Metoda imunohistochimică

Toate procedeele de deparafinare, demascare și vizualizare s-au efectuat automat, utilizând *Leica Bond-Max* (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) autostainer: deparafinarea în 2 băi de *Bond Dewax Solution* (cod AR9222) a 5 minute fiecare, urmată de 3 băi în alcool de 100%, 90% și 70% de 2 minute fiecare, finisate cu rehidratare de 5 minute în apă. Pentru blocarea activității peroxidazei endogene secțiunile au fost tratate timp de 5 minute cu *Dako REAL™ Peroxidase-Blocking Solution* (S2023, Dako). Contracolorarea nucleilor s-a efectuat cu hematoxilină *Mayer*, modificată după *Lille* (HMM500, ScyTek Laboratories, Inc.). Ulterior piesele histologice au fost dehidratate manual în serii crescute de alcool etilic (70-100%), clarificate cu xilen și montate.

Pentru montarea pieselor am folosit soluția *Leica CV Mount* (Leica Biosystems, cod 14046430011). Receptorul pentru EGFR a fost pus în evidență cu markerul EGFR/EGFR.25 (Novocastra, Newcastle Upon Tyne, UK, ready-to-use, cod EGFR-384-R-7-CE) cu incubare timp de 15 minute. S-a utilizat prealabil sistemul *Bond Epitope Retrieval Solution1* (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK, cod AR9961), un sistem de demascare prin încălzire 20 minute, având la bază tampon citrat cu pH6.0. Pentru vizualizarea markerului am utilizat 15 minute *Bond Polymer Refine Detection System* (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK, cod DS9800), un sistem polimeric complex de vizualizare, care include DAB (3,3'-diaminobenzidină tetrahidroclorid hidrat) în calitate de cromogen.

### Evaluarea microscopică

Expresia receptorului EGFR a fost evaluată în corespundere cu ghidul Dako, EGFR PharmDX™ (Dako, Denmark) la microscopul *Nikon Eclipse 80i*, cu cameră video ajustată *Nikon DS-Fi1* (Nikon Instruments Europe BV). În baza acestor recomandări sa acceptat orice cantitate numerică de celule tumorale, colorate membranar sau membranar și citoplasmatic, scorul fiind apreciat după comparare cu liniile celulare de control cu scor EGFR pre-determinat (Dako, Denmark).

Astfel s-au determinat cazuri cu intensitate joasă (+1), moderată (+2) și puternică (+3) de expresie a receptorului EGFR sau absența acestuia. Celulele epiteliale normale colorate au servit în calitate de control pozitiv intern.

## Metode statistice

Rezultatele studiului au fost stocate și grupate în baza de date MS Access 2007 (Microsoft Office 2007). Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul soft-ului Winstat 2012.1 (R. Fitch Software, Bad Krozingen, Germany). Diferența dintre 2 grupuri de variabile cantitative s-a efectuat prin testul t-Student. Pentru evidențierea gradului de asociere dintre valorile analizate în studiu am efectuat teste de corelație a rangurilor (coeficientul Spearman ( $r_s$ )). Gradul asocierii a fost analizat în corespundere cu recomandările lui Evans JD (1996): 0-0.19 drept corelație foarte slabă; 0.20-0.39 –“corelație slabă”; 0.40-0.59 – “corelație rezonabilă”; 0.60-0.79 –“corelație înaltă”; 0.80-1.0 drept “corelație foarte înaltă [2]. Valoarea de prag pentru rezultatele semnificativ statistice a fost stabilită la un  $p \leq 0,05$ .

## Rezultate

**Carcinomul mamar ductal invaziv de tip NOS, tumora primară.** În acest studiu au fost examinate 65 de tumori, dintre care 36 cazuri/55,4% au fost evaluate ca EGFR negative. Cazurile pozitive au fost repartizate după scor precum urmează: scor +1 – 10 cazuri/15,4%, +2 – 15 cazuri/23,1% și +3 – 4 cazuri/6,2%. Cazurile selectate au fost gradate histologic și numeric au constituit: G1 – 2 cazuri/3,08%, G2 – 35 cazuri/53,85% și G3 – 28 cazuri/43,07%.

De remarcat că ambele cazuri G1 au fost EGFR negative.

Grupul de vârstă ”după 49” a fost majoritar în ambele cohorte, EGFR pozitivă și negativă (Tabelul 1).

Eseul statistic a determinat o corelație slabă, dar statistic semnificativă dintre gradul histologic și vârsta pacientelor incluse în studiu ( $r_s=0,23$ ,  $p<0,03$ ). EGFR raportat la vârstă ( $r_s= -0,04$ ,  $p<0,36$ ) și gradul histologic ( $r_s=0,13$ ,  $p<0,14$ ) însă nu a determinat corelații semnificativ statistice.

**Tabelul 1**

**Scorul EGFR în dependență de localizare, grupa de vârstă și gradul histologic al carcinomului mamar ductal invaziv**

Expresia (după EGFR <sub>tm</sub> )	EGFR <sub>tm</sub>	EGFR <sub>mt</sub>	Gradul de diferențiere	Grupa de vârstă	n	%	% cazurilor de transfer
Negativă	0	0	G1	până la 49	1	2,6	-
	0	0	G2	după 49	6	15,8	
	0	0	G2	până la 49	4	10,5	
	0	0	G3	după 49	11	28,9	
Pozitivă	1	0	G3	până la 49	1	2,6*	6 cazuri / 15,8%
	2	0	G2	până la 49	1	2,6*	
	2	0	G3	după 49	2	5,3*	
	2	0	G3	până la 49	1	2,6*	
	3	0	G3	după 49	1	2,6*	
	1	1	G2	după 49	1	2,6	
	1	1	G2	până la 49	1	2,6	
	1	1	G3	după 49	1	2,6	
	1	2	G3	după 49	1	2,6	
	2	2	G2	după 49	1	2,6	
	2	2	G2	până la 49	1	2,6	
	2	2	G3	după 49	3	7,9	
	2	3	G2	după 49	1	2,6	
Total					38	100,0	

Prin \* sunt selectate cazurile cu transfer de scor.

**Carcinomul mamar ductal invaziv de tip NOS, metastaza limfonodală.** Studiului comparativ, tumoare primară-metastază au fost supuse 38 cazuri, repartizate după gradul de diferențiere în G1 – 1 caz/2,6%, G2 – 16 cazuri/42,1% și G3 – 21 cazuri/55,3%. Tumorile au fost prelevate de la paciente din următoarele grupe de vârstă: „până la 49” – 10 cazuri/26,3% și „după 49” – 28 cazuri/73,7%.

Majoritatea tumorilor de grupă ”până la 49” – 8 cazuri/21,1%, au fost evaluate cu scor EGFR negativ (Tabelul 1).

Testul t-Student nu a identificat diferențe statistic veridice dintre valoarea EGFR din tumora primară (EGFR<sub>tm</sub>) vs metastază (EGFR<sub>mt</sub>) (t= -1,96, p<0,06).

**Tabelul 2**

**Forța de asociere a scorului EGFR de diversă localizare, cu gradul de diferențiere al tumorii și vârsta pacientelor**

	EGFR mt	EGFR tm	Grad	Vârsta
EGFR mt				
$r_s$		0,63	-0,04	0,20
p		<b>0,0001</b>	0,398	0,113
EGFR tm				
$r_s$	0,63		0,15	-0,02
p	<b>0,0001</b>		0,184	0,442
Grad				
$r_s$	-0,04	0,15		0,40
p	0,398	0,184		0,007
Vârsta				
$r_s$	0,20	-0,02	0,40	
p	0,113	0,442	<b>0,007</b>	

**Grad** – gradul de diferențiere al tumorii. Rezultatele semnificativ statistic (p) sunt selectate prin **Bold**.  $r_s$  – coeficientul de corelație Spearman.

**Tabelul 3**

**Scorul EGFR în dependență de localizare, grupa de vârstă și gradul histologic al carcinomului mamar lobular invaziv**

Expresia (după EGFR tm)	EGFR tm	EGFR mt	Grupa de vârstă	Gradul de diferențiere	n	%	% cazurilor cu transfer de scor
Negativă	0	0	după 49	G1	2	11,1	-
	0	0	după 49	G2	4	22,2	
	0	0	după 49	G3	6	33,3	
	0	0	până la 49	G2	1	5,6	
Pozitivă	1	1	după 49	G3	1	5,6	2 cazuri / 11,1%
	2	0	după 49	G2	1	5,6*	
	2	0	după 49	G3	1	5,6*	
	3	1	după 49	G3	1	5,6	
	3	2	după 49	G3	1	5,6	
Total					18	100,0	

Prin \* sunt selectate cazurile cu transfer de scor.

La compararea valorilor EGFR de ambele localizări am determinat 6 cazuri/15,8% cu transfer de scor. De menționat, că toate aceste transferuri au ținut de pierderea paternului pozitiv în microambianța limfonodală și au fost repartizate egal după categoriile de vârstă (Tabelul 1).

**Carcinomul mamar lobular invaziv, tumora primară.** În acest studiu au fost incluse 18 cazuri, din care majoritatea au constituit-o tumorile EGFR negative (13 cazuri/72,2%), iar cazurile cu expresie pozitivă au fost grupate după scor precum: +1 – 1 caz/5,6%, +2 – 2 cazuri/11,1% și +3 – 2 cazuri/11,1%. Cu excepția unui caz cu scor negativ și vârstă „până la 49”, restul au fost incluse în categoria de vârstă de „după 49”.

În relație cu gradul de diferențiere am determinat că majoritatea tumorilor (16 cazuri/88,9%) au grad G2 și G3, și doar 2 tumori/11,1%, EGFR negative au avut grad G1 (Tabelul 3).

Eseul statistic de corelație a determinat o asociere pozitivă, de talie rezonabilă a scorului EGFR cu vârsta pacienților ( $r_s=0,45$ ,  $p<0,031$ ) (Tabelul 4).

Încă o corelație de aceeași semnificație s-a determinat la asocierea vârstei și gradului de diferențiere ( $r_s=0,57$ ,  $p<0,007$ ).

**Tabelul 4**

**Forța de asociere dintre EGFR de diversă localizare cu gradul histologic al tumorii și vârsta pacienților: corelație după Spearman**

	EGFR tm	EGFR mt	Vârsta	Gradul de diferențiere
EGFR tm				
$r_s$	-	0,75	0,45	0,33
p	-	<b>0,0001</b>	<b>0,031</b>	0,091
EGFR mt				
$r_s$	0,75	-	0,14	0,39
p	<b>0,0001</b>	-	0,289	0,06
Vârsta				
$r_s$	0,45	0,14	-	0,57
p	<b>0,031</b>	0,289	-	<b>0,007</b>
Gradul de diferențiere				
$r_s$	0,33	0,39	0,57	-
p	0,091	0,057	<b>0,007</b>	-

$r_s$  – coeficientul de corelație Spearman; p – semnificația statistică. Cu **Bold** sunt selectate cazurile cu semnificație statistică veridică ( $p<0,05$ ).

**Carcinomul mamar lobular invaziv, metastaza limfonodală.** Majoritatea tumorilor la nivel metastatic au fost evaluate cu scor EGFR zero – 15 cazuri/83,3% (Tabelul 3). Majoritatea cazurilor au fost grupate în categoria de vârstă ”după 49”, cu excepția unui caz/5,6%, EGFR negativ și vârstă ”până la 49”.

La compararea valorilor EGFR de ambele localizări am determinat că scorurile EGFR sunt statistic diferite ( $t=2,12$ , la un  $p<0,05$ ). Însă testul de corelație a evidențiat o asociere pozitivă, puternică dintre valorile EGFR din tumora primară și metastază (Tabelul 4).

**Diferențele statistice a expresiei receptorului EGFR dintre tipurile ductal și lobular de carcinom mamar invaziv.** Prin compararea valorilor de expresie a EGFR în cele 2 tipuri de carcinom incluse în studiu nu am determinat diferențe semnificativ statistice. Astfel indicele t-Student a fost egalat cu  $t=-0,41$  ( $p<0,66$ ) la compararea expresiei din tumorile primare și  $t=-1,31$  la un  $p<0,26$  prin suprapunerea rezultatelor din metastazele limfonodale.

## Discuții

Tendința oncologiei moderne ține de evidențierea factorilor moleculari cu funcție prognostică și predictivă. Descoperirea incitantă de către Perou CM et al. (2000) a subtipurilor moleculare a stimulat cercetările în acest domeniu [3].

HER2 (sau ERBB2) este unul din cei mai studiați factori la ziua de azi. Acesta are aplicație clinică sub formă de terapie țintită grație ratei de cca 25% a carcinoamelor mamare HER2 pozitive. Un alt receptor tirozin-kinazic din aceeași familie, HER1 (sau EGFR) a atras atenția cercetătorilor grație expresiei frecvente în carcinomul mamar. EGFR s-a adeverit drept un receptor specific celulelor bazale/stem și a fost propus de către Goldhirsch A et al. (2011) de rând cu citokeratina bazală CK5 în definirea subtipului molecular Basal-Like [4]. Mai mult incidența în creștere a expresiei pozitive a EGFR în tumorile mamare a încurajat dezvoltarea terapiei personalizate anti-EGFR fiind dezvoltate Cetuximabul, un anticorp monoclonal umanizat, precum și a inhibitorilor de tirozin-kinază, Gefitinibul și Erlotinibul.

Deși supraexpresia EGFR sa determinat în toate tipurile de carcinom mamar, studiile publicate de Rakha EA et al. (2007) și Burness ML et al. (2010) au demonstrat "afinitatea" acestui receptor față de subtipul triplu-negativ și carcinomul mamar inflamator [5, 6]. În baza studiilor Sainsbury JR et al. (1987) supraexpresia receptorului EGFR a fost direct proporțională cu dimensiunea tumorii și gradul de diferențiere, astfel sporind recurențele și micșorând perioada de supraviețuire [7]. În studiul nostru însă expresia EGFR nu a fost în funcție de gradul de diferențiere al tumorii, indiferent de tipul histologic studiat, lobular sau ductal. Mai mult, expresia EGFR nu a determinat afinitate față de tipul histologic și localizarea tumorii, primară sau metastatică.

O particularitate a tumorilor maligne este capacitatea de a invada țesuturile adiacente și răspândi la distanță prin sistemul circulator. Tradițional sunt descrise în detalii tumora primară fără a menționa profilul molecular al metastazelor limfonodale. La moment, în literatura de specialitate sunt doar câteva publicații privitor la studiul comparativ, molecular al tumorii primare și metastazei sale la același pacient [8-11].

Falck AK et al. (2010) au prezentat discordanțe cantitative dintre tumora primară și metastază în 7% pentru ER, 16% pentru PR și 3% pentru HER2 [8]. Aceeași autori, un an mai târziu (2011) au prezentat diferențe semnificative dintre tumora primară și metastază la paciente cu carcinom mamar, comparând subtipurile moleculare [9]. Cele 16% de cazuri discordante au prezentat tranziția subtipului Luminal A la un subtip cu prognostic mai rezervat. Adamczyk A et al. (2012) au descris valori similare a receptorilor ER, PR în tumora primară și metastază cu divergențe în expresie doar a markerului HER2 (4.5% cazuri) [11]. Similar markerului HER2, în studiul nostru EGFR a fost instabil pe parcursul metastazării. Aceste date suplinesc rezultatele publicate anterior de noi, în care am subliniat instabilitatea expresiei receptorilor pentru estrogen, progesteron, HER2, citokeratina bazală și Ki67 în procesul de metastazare a carcinomului mamar [12].

În ambele tipuri histologice de carcinom mamar studiate, cazurile de transfer s-au manifestat exclusiv cu pierderea acestui receptor în microambianța nodului limfatic. Mai mult, cazurile instabile au fost cuantificate cu grad histologic slab de diferențiere. Pe de altă parte, tumorile cu grad înalt de diferențiere au fost EGFR stabile la metastazare și au prezentat în exclusivitate patern EGFR negativ.

## Concluzii

1. Carcinomul ductal invaziv tip NOS poate fi în egală măsură EGFR pozitiv sau negativ. Gradul histologic al acestor tumori corelează pozitiv cu vârsta pacientelor.

2. EGFR este instabil pe parcursul metastazării, iar cazurile de transfer implică exclusiv pierderea acestui receptor în microambianța nodului limfatic. Cazurile instabile au un grad histologic slab de diferențiere. Tumorile cu grad înalt de diferențiere prezintă în exclusivitate patern EGFR negativ.

3. În cazul carcinomului lobular invaziv majoritatea o constituie tumorile EGFR negative, atât la nivel primar, cât și metastatic.

4. În carcinomul lobular valorile EGFR sunt dependente de localizare, însă scorul EGFR din metastază este direct proporțional la valoarea acestuia în tumora primară.

## Abrevieri și notații convenționale

NOS – not otherwise specified, EGFR – epidermal growth factor receptor.

**Autorii nu au indicat potențiale conflicte de interese.**

**Mulțumiri.** Autorii aduc sincere mulțumiri Dlui profesor Marius Raica și întregului colectiv al Centrului de Cercetare în Angiogenază, UMF “Victor Babes”, Timișoara, Romania, cu spriginul enorm al cărora a fost elaborată această lucrare. Studiul dat a fost susținut de Academia de Științe a Moldovei, prin proiectul instituțional 15.817.04.09F, contract nr. 55 Inst din 06.03.2015.

## Bibliografie

1. Tavassoli FA, Devillee P, editors. World Health Organisation Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Evans JD Straightforward statistics for the behavioral sciences, Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing, 1996.
3. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge O, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Brown PO, Botstein D. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, 2000; 406(6797):747-52.
4. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol*, 2011; 22(8):1736-47.
5. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*, 2007;109:25–32.
6. Burness ML, Grushko TA, Olopade OI. Epidermal growth factor receptor in triplenegative and basal-like breast cancer: promising clinical target or only a marker? *Cancer J*, 2010;16:23–32.
7. Sainsbury JR, Farndon JR, Needham GK, Malcolm AJ, Harris AL. Epidermal-growth-factor receptor status as predictor of early recurrence of and death from breast cancer. *Lancet*, 1987;1:1398–1402.
8. Falck AK, Fernö M, Bendahl PO, Ryden L. Does Analysis of Biomarkers in Tumor Cells in Lymph Node Metastases Give Additional Prognostic Information in Primary Breast Cancer? *World J Surg*, 2010; 34:1434–1441.
9. Falck AK, Fernö M, Bendahl PO, Ryden L. Molecular Classification in Primary Breast Cancer and Corresponding Lymph Node Metastasis Show Impaired Prognostic Profile in the Metastatic Node. *Cancer Res*, 2011; 71(24), 566s-67s.
10. Falck AK, Bendahl PO, Chebil G, Olsson H, Fernö M, Ryden L. Biomarker expression and St Gallen molecular subtype classification in primary tumours, synchronous lymph node metastases and asynchronous relapses in primary breast cancer patients with 10 years' follow-up. *Breast cancer Res Treat*, 2013; 140(1):93-104.
11. Adamczyk A, Niemiec J, Ambicka A, Małecki K, Wysocki WH, Mituś J, Ryś J. Expression of ER/PR/HER2, basal markers and adhesion molecules in primary breast cancer and in lymph nodes metastases: a comparative immunohistochemical analysis. *Pol J Pathol*, 2012; 63: 228-234.
12. Fulga V, Rudico L, Balica AR, Cimpean AM, Saptefrati L, Raica M. Invasive ductal carcinoma of no special type and its corresponding lymph node metastasis: do they have the same immunophenotypic profile? *Pol J Pathol*, 2015; 66 (1): 30-37.

# ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО И ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

\*Адамович Е. А., Кривко Ю. Я.

Кафедра нормальной анатомии

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

\* Corresponding author: adamovych.o@gmail.com

## Abstract

### PECULIARITIES OF THE CERVICAL PART OF THE VERTEBRA COLUMN STRUCTURE IN INDIVIDUALS OF JUVENILE AND MATURE AGE

**Background:** Marginal forms of the cervical lordosis (hyper- and hypolordosis) can be the reason of different deviations – neurological, cardiological, ophthalmological. The aim of the investigation – frequency of the cervical lordosis marginal forms and peculiarities of cervical vertebral column structure determination in individuals of juvenile age.

**Material and methods** 100 x-rays of cervical part of the vertebra in individuals of juvenile and mature age were analyzed. 22 x-rays (11 male and 11 female) without changes in cervical vertebra structure and any pathology in anamnesis, which could influence on the vertebral column condition and its osseous tissue were taken for future investigation. Cervical part of the vertebra height and length, cervical lordosis level and depth, correlation of the received indexes in different stages of cervical part of the vertebra physiological curve expression were determined.

**Results:** Determined that cervical lordosis depth can be maximal on the level of C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> among healthy individuals of the juvenile and mature age of both sexes. Middle level of lordosis prevails in the male group, high and middle lordosis level – in female group. Low level of lordosis meets rarely in male and female. High cervical lordosis level has, as a rule, not big depth, low – bigger, and differential of the indexes of the height and length of the cervical part of vertebra is smaller in individuals with high and middle lordosis level than in individuals with low lordosis level.

**Conclusions:** received peculiarities are important for clinical vertebrology and also should be taken to consideration while examination of the patients with pathological conditions and deviations of organs functions which topographically or functionally connected with cervical part of the vertebral column.

**Key words:** cervical lordosis, roentgenography, morphometry.

## Актуальность

На протяжении первого года жизни ребёнка, вследствие расширения функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата в процессе его физического развития, формируются физиологические изгибы позвоночника [3, 4, 5, 6].

Уже на первом месяце жизни начинается формирование шейного лордоза, физиологичность которого обеспечивает адекватность кровоснабжения структур мозга и функциональную состоятельность органов, топографически или функционально связанных с шейным отделом позвоночника – мышц шеи и подзатылочной области, щитовидной и паращитовидных желез, органа зрения, органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем [2, 4, 5].

Крайние формы шейного лордоза (гипер- и гиполордоз), как и патологические искривления шейного отдела позвоночника, вследствие разной степени выраженности нарушений топографии шейной области, могут послужить причиной разнообразных расстройств – неврологических, кардиологических, офтальмологических, которые, при определенных обстоятельствах и под влиянием разных факторов (интенсивный рост, гормональные изменения, неадекватные физические нагрузки, резкие перепады массы тела и т. д.) могут проявляться в любом возрасте [1, 2, 3, 4, 5, 6].

В отличие от сколиоза, признаки которого чётко визуализируются при осмотре пациента, разные формы гипер- и гиполордоза диагностируются обычно при рентгенологическом обследовании.

**Целью** нашей работы стало исследование частоты встречаемости крайних форм шейного лордоза и особенностей строения шейного отдела позвоночника у лиц разного пола с признаками гипо- и гиперлордоза.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели нами было проанализировано 100 паспортизированных рентгеновских снимков шейного отдела позвоночника лиц юношеского и зрелого возраста мужского и женского пола.

После обработки снимков, анамнестических и клинических данных обследуемых лиц, для дальнейшего изучения было отобрано 22 рентгенограммы – по 11 человек мужского и женского пола без явных изменений в структуре шейного отдела позвоночника, а также патологий в анамнезе, которые могли бы повлиять на состояние позвоночника, костной ткани и опорно-двигательного аппарата.

При обработке рентгенограмм определяли:

- высоту шейного отдела позвоночника (кратчайшее расстояние – прямая, соединяющая верхний край передней дуги атланта и нижний край передней поверхности тела седьмого шейного позвонка);
- длину шейного отдела позвоночника (длина дуги, проведенной вдоль передних поверхностей тел шейных позвонков от верхнего края передней дуги атланта к нижнему краю передней поверхности тела седьмого шейного позвонка);
- уровень шейного лордоза;
- глубину шейного лордоза (длина перпендикуляра, проведенного от линии, соединяющей верхний край передней дуги атланта с нижним краем передней поверхности тела седьмого шейного позвонка к точке максимальной глубины лордоза).

Также определяли соотношение исследуемых показателей при разных степенях выраженности физиологического изгиба шейного отдела позвоночника.

Для объективизации результатов морфометрических исследований абсолютные показатели переводили в относительные и исчисляли в процентах – показатели высоты шейного отдела позвоночника принимали за 100%, другие показатели определяли относительно него в процентном соотношении.

## Результаты и обсуждение

Анализ рентгеновских снимков шейного отдела позвоночника лиц юношеского и зрелого возраста мужского и женского пола, без выраженных изменений в его структуре, а также патологий в анамнезе, которые могли бы повлиять на состояние позвоночника, костной ткани и опорно-двигательного аппарата засвидетельствовал, что максимальной глубиной шейного лордоза может определяться на уровне  $C_2$ - $C_5$  (Табл.1).

Таблица 1

### Уровень максимальной глубины шейного лордоза у лиц мужского и женского пола

Уровень максимальной глубины шейного лордоза	Мужчины	Женщины
$C_2$	1	3
$C_3$	4	3
$C_3$ - $C_4$	4	2
$C_4$	1	2
$C_5$	1	1
<b>Всего</b>	11	11

В обследованной нами группе лиц, среди мужчин преобладал средний уровень шейного лордоза ( $C_3$  и  $C_3$ - $C_4$  по 36% от количества обследованных мужского пола,  $C_4$  – 9%), а среди женщин – высокий уровень ( $C_2$  – 27% от количества обследованных женского пола) и средний ( $C_3$  – 27%,  $C_3$ - $C_4$  и  $C_4$  – по 18%).

И у мужчин и у женщин обследованных групп реже всего определяли низкий уровень шейного лордоза ( $C_5$  – только по 9% от числа обследованных у представителей обеих полов).

Проведенные морфометрические исследования позволили определить соотношения между высотой и длиной шейного отдела позвоночника и глубиной шейного лордоза.

У мужчин показатели длины превышали показатели высоты на 1,5-10%, а глубина лордоза составляла 7-16% от высоты шейного отдела позвоночника. При этом нижний лордоз имел наибольшую глубину (16%), а верхний – значительно меньшую (до 10%).

Глубина лордоза у женщин составляла 3,7-21,7% от высоты шейного отдела позвоночника – именно у представительниц женского пола были определены крайние формы шейного лордоза в обследуемой нами группе. При этом гиполордоз с минимальной определенной глубиной (3,7% от высоты шейного отдела позвоночника) находился на уровне  $C_3$ , а гиперлордоз с максимальной глубиной (21,7% от высоты шейного отдела позвоночника) – на уровне  $C_4$ .

Показатели длины шейного отдела позвоночника у женщин превышали показатели его высоты на 2,6-12%

Сопоставление результатов морфометрических и визуальных исследований рентгенограмм шейного отдела позвоночника обследуемой группы лиц позволило установить, что и у мужчин и у женщин разница показателей высоты и длины шейного отдела позвоночника у лиц с высоким и средним уровнем лордоза меньше, чем у лиц с низким уровнем лордоза.

Таким образом, среди обследованных лиц мужского и женского пола юношеского и зрелого возраста с высоким уровнем шейного лордоза определены признаки гиполордоза (глубина лордоза до 10% от высоты шейного отдела позвоночника, разница показателей высоты и длины шейного отдела позвоночника – до 3%), а с низким уровнем шейного лордоза – признаки гиперлордоза (глубина лордоза больше 15% от высоты шейного отдела позвоночника, разница показателей высоты и длины шейного отдела позвоночника – больше 8%) (Рис.1-3).



**Рис. 1. Высокий уровень лордоза шейного отдела позвоночника с признаками гиполордоза.**



Рис. 2. Средний уровень лордоза шейного отдела позвоночника.



Рис. 3. Низкий уровень лордоза шейного отдела позвоночника с признаками гиперлордоза.

### Выводы

Результаты проведенных исследований позволили установить, что:

1. У здоровых лиц юношеского и зрелого возраста как мужского, так и женского пола глубина шейного лордоза может быть максимальной на уровне  $C_2-C_5$ ;
2. В группе обследованных лиц у мужчин преобладает средний уровень шейного лордоза, у женщин – высокий и средний; и у мужчин и у женщин обследованных групп реже всего определяли нижний уровень шейного лордоза
3. И у мужчин и у женщин высокий уровень шейного лордоза имеет, как правило, небольшую глубину, низкий – значительно большую, а разница показателей высоты и длины шейного

отдела позвоночника у лиц с высоким и средним уровнем лордоза меньше, чем у лиц с низким уровнем лордоза.

4. Установленные особенности, как мы считаем, имеют значение для клинической вертебрологии, а также должны учитываться при обследовании пациентов с патологическим состоянием и расстройствами функций органов, топографически или функционально связанных с шейным отделом позвоночника.

### Литература

1. Адамович О. О. Роль клініко-анамнестичних даних у вивченні вікових змін кісткової тканини в осіб жіночої статі Прикарпатського регіону / О. О. Адамович, І. Д. Генік // Biomedical and biosocial anthropology. – 2007. – № 9. – Р. 234–235.
2. Адамович Е.А. Определение зависимости состояния шейного отдела позвоночника от роста-весовых показателей / Е.А. Адамович, Ю.Я. Кривко, З.З. Масна // VI международная конференция Современные аспекты реабилитации в медицине. – Ереван. – 2013. – С.275
3. Бывальцев В. А. Использование шкал и анкет в вертебрологии /The use of scales and questionnaires in vertebrology / В. А. Бывальцев [и др. ] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, N 9. – С. 51-56.
4. Виссарионов С.В. Влияние экологических факторов на развитие пороков позвоночника у детей // Актуальные проблемы педиатрии.- Первый конгресс педиатров Урала. – “Вестник уральской медицинской академии”.- Приложение №1 к журналу.-2008.- №2 (20).- С.39-40.
5. Орел А.М. Епідеміологія та рентгенодіагностика аномалій розвитку за даними одномоментного дослідження всіх відділів хребта/ Орел А.М.// 2012 Медичний портал MedicLab
6. Сампиев, М.Т. Сколиоз / М.Т. Сампиев, А.А. Лака, Н.В. Загородний // М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.144.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МАГНИТОТЕРАПИИ

\*Алексеева Н.Т.<sup>1</sup>, Никитюк Д. Б.<sup>2</sup>, Ключкова С. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной анатомии человека

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

\*Corresponding author: alexeevant@list.ru

### Abstract

#### MORPHOLOGICAL FEATURES OF POSTTRAUMATIC REGENERATION OF THE SKIN UNDER THE INFLUENCE OF MAGNETOTHERAPY

**Background:** The healing time and the state of the regenerate tissue in the defect is important for plastic surgery, in this regard, is currently undergoing numerous studies to establish the morphological equivalent of the effectiveness and appropriateness of different methods of treatment.

The aim of the research is to study the structural and metabolic characteristics of posttraumatic regeneration of the skin by the action of programmed magnetotherapy.

**Material and methods:** By using histological methods studied the wound defect zone 1, 3, 5, 7, 21 days at the background the selective and combined use of a programmed magnetotherapy in experiment on 140 rats.

**Results:** The combination of programmed magnetotherapy with hydroimpulse sanitation in the healing purulent wounds provides a reduction in the inflammatory response, the acceleration of metabolic processes in the epidermis, which is accompanied by improvement in planimetric features. Estimation of regenerative tissue by 21 day in this experimental group shows viability of the regenerate.

**Conclusions:** Regenerative processes in the skin in the healing of purulent wounds more pronounced with the combined use of a programmed magnetotherapy combined with hydroimpulse sanitation, creating conditions for the relief of symptoms of inflammation.

**Key words:** purulent wounds, programmed magnetotherapy, hydroimpulse sanitation.

## Актуальность

Вопросы стимулирования репаративной регенерации кожи представляет значительный интерес, как для морфологов, так и для клиницистов.

Сроки заживления и состояние регенерата в области дефекта тканей имеют большое значение для пластической хирургии, в связи с этим в настоящее время проводятся многочисленные исследования по установлению морфологического эквивалента эффективности и целесообразности применения различных методов лечения [1, 2, 6, 7], в том числе факторов физической природы (светотерапия, магнитотерапия) [3, 4, 9].

Цель исследования: изучить структурно-метаболические особенности посттравматической регенерации кожи под действием программируемой магнитотерапии.

## Материал и методы

Исследования проведены на 140 белых лабораторных крысах-самцах массой  $240 \pm 12,5$  г. Содержание, кормление, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии со строгим соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.). Для оценки регенерации в инфицированных кожных ранах предварительно проводили моделирование раны. Под наркозом («Золитил-100» в дозе 8 мк/кг (согласно инструкции производителя)), на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра производили линейный разрез кожи, подкожно жировой клетчатки длиной 1,0 см, стенки раны и дно раздавливали зажимом Кохера. В рану вносили марлевый тампон со взвесью суточной культуры *Staphylococcus aureus* в дозе  $10^{10}$  в одном мл физиологического раствора, затем на кожу накладывали адаптационные швы шелковой нитью 1,0. На 3 сутки получалась гнойная рана, используемая в эксперименте.

Для стимулирования посттравматической регенерации применялась методика программируемой магнитотерапии (ПМ), которая заключалась в поочередном воздействии на рану синусоидального ПеМП с магнитной индукцией 30 мТл в течение 5 минут и пульсирующего ПеМП с магнитной индукцией в 10 мТл в течение 5 минут. Источником ПеМП выступал модифицированный аппарат магнитотерапии АМТ-01М. Величина индукции магнитного поля –  $10 \pm 2,5$  и  $30 \pm 2,5$  мТл. Форма тока – синусоидальная или пульсирующая с частотой 50 Гц. ПМ проводилась ежедневно. Животные были разделены на контрольную и 3 опытные группы. В контрольной группе осуществлялось спонтанное заживление раневого дефекта. В 1 опытной группе регенерация происходила под влиянием ПМ. Во 2 опытной группе зона раневого дефекта подвергалась гидроимпульсной санации (ГИС) один раз в сутки 0,9% раствором хлорида натрия с помощью модифицированного аппарата УГОР-01М, представляющего собой гидронасос, обеспечивающий поступление импульсных высоконапорных потоков жидкости с микродисперсным распылением под давлением до 3 атмосфер, для качественного и быстрого удаления гнойно-некротических масс. В 3 опытной группе воздействие заключалось в проведении ГИС и ПМ.

Для забора материала животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5, 7 и 21 сутки. Биологический материал забирали таким образом, чтобы захватывалась область раны и неизмененных тканей. Полученный материал фиксировался в 10% нейтральном формалине с последующим обезвоживанием и заливкой в парафин. Из парафиновых блоков приготавливали срезы толщиной 6–7 мкм. Для выявления общей гистологической картины была использована окраска гематоксилином и эозином. Для оценки изменений в соединительной ткани применяли окраску пикрофуксином по Ван-Гизону [5]. Состояния регенерата, заполняющего раневой дефект, оценивали путем исследования тканей на 21 сутки, что соответствует фазе реорганизации рубца.

Особенности гистохимической реакции в эпидермисе в области раневого дефекта определяли по распределению и содержанию РНК. Для выявления РНК использовали методику с Азуром В [8], которая обеспечивает селективное выявление ядрышковой и цитоплазматической РНК

и дает возможность количественной обработки микропрепаратов. Отличительная особенность применяемой методики состояла в блокировании потенциально реакционно-способных аминок групп белка путем ацетилирования в 100% уксусном ангидриде при комнатной температуре, а также дифференцировке в третичном бутиловом спирте для удаления молекул Азура В, не связанных с РНК.

Восстановление целостности кожного покрова связано со сроками заживления раны. Скорость заживления представляет собой величину, характеризующую изменение площади раны за единицу времени. Для определения процента уменьшения площади раны рассчитывают отношение:  $S_1 - S_2 / S_1 * 100$ , где  $S_1$  - начальная площадь раны;  $S_2$  - площадь раны в исследуемый промежуток времени. Для определения скорости заживления кожных ран производили расчет по формуле  $V_s = (S_0 - S_n) / n$ , где  $S_0$  - исходная площадь раны,  $S_n$  - площадь ран в соответствующий экспериментальный срок,  $n$  - изучаемый экспериментальный срок. Для установления механических свойств регенерата оценивали прочность тканей на разрыв в области рубца с помощью разрывного устройства (Патент 105824 РФ МПК А61В19/00 Глухов А.А. и соавт. 2011).

Для анализа данных использовались статистические пакеты Statistica 6.1 фирмы StatSoft, методы вариационной и описательной статистики.

### Результаты и обсуждение

Планиметрические показатели указывают, что за первые сутки наиболее интенсивное уменьшение площади ран отмечается в 3 опытной группе, в которой площадь раны уменьшается на 13,6%, абсолютные значения представлены в таблице 1. В контрольной группе данный показатель составляет 4,2%, для 1-й опытной группе 4,8%.

Таблица 1

#### Изменение площади ран в контрольной и опытных группах при заживлении в условиях инфицирования при комбинированном воздействии ПМ, мм<sup>2</sup> (M±m)

	Сразу	1 сут	3 сут	5 сут	7 сут
Контрольная группа	51,98±1,11	49,8±1,01	40,36±2,05	27,60±1,93	13,82±1,30
1 опытная группа ПМ	49,9±1,2	47,5±1,7	38,17±2,11	24,19±1,53	7,1±1,03
2 опытная группа ГИС	49,98±0,98	44,58±2,08	25,86±2,73	16,36±1,88	5,79±0,87
3 опытная группа ГИС+ПМ	50,02±1,24	43,24±1,45	20,33±1,93	10,47±1,03	3,49±0,87

На 3-и сутки наиболее высокие планиметрические показатели характерны для 2 и 3 опытных групп, на что указывает на уменьшение площади раны на 48,2% и 59,3% соответственно, по сравнению с исходным уровнем. Сходная динамика сохраняется в течение последующих экспериментальных сроках. Наилучшие планиметрические показатели отмечаются на 7 сутки в 3 опытной группе, где уменьшение площади раны составляет 93,1%, в контрольной группе данный показатель достигает 73,4%.

На 1-е сутки в контрольной группе определяется дефект тканей, заполненный гнойно-некротическими массами. Для дермы в области раневого дефекта характерны интерстициальный отек и полнокровие расширенных капилляров.

Гистохимическая картина характеризуется наличием клеток с различной топохимией базофильного вещества при выявлении РНК – на фоне умеренного равномерного накопления базофильного вещества в пределах всей цитоплазмы, встречаются клетки с более выраженной базофилией, преимущественно в пределах базального слоя эпидермиса. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,25 \pm 0,003$  усл.ед.

В 1 опытной группе через сутки после воздействия ПМ морфологическая картина характеризуется выраженной воспалительной реакцией. Качественная оценка реакция при выявлении РНК в пределах эпидермиса указывает на сходство топохимии осадка по сравнению с гистохи-

мической картиной контрольной группы. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,27 \pm 0,004$  усл.ед.

Во 2 опытной группе через сутки после применения ГИС в зоне раневого дефекта отмечается уменьшение некротического содержимого, воспалительная инфильтрация в пределах дермы представлена не только лейкоцитами, но и единичными макрофагами. Уровень гистохимических реакций превышает контрольные значения. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,29 \pm 0,005$  усл.ед. ( $0,25 \pm 0,003$  усл.ед. в контрольной группе).

В 3 опытной группе через сутки после комбинированного воздействия ПМ и ГИС морфологическая картина указывает на уменьшение содержания гнойно-некротических масс в пределах дефекта тканей. Воспалительные процессы на уровне дермы менее выражены по сравнению с контрольной группой. Уровень гистохимических реакций не отличается от контрольной группы. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,29 \pm 0,007$  усл.ед. ( $0,25 \pm 0,003$  усл.ед. в контрольной группе).

На 3 сутки в контрольной группе в области раневого дефекта сохраняется воспалительная реакция. В области дна раны появляются единичные участки грануляционной. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,26 \pm 0,004$  усл.ед.

В опытных группах поверхность раны содержит незначительное количество гнойно-некротических масс, в краевых зонах определяется утолщенный эпителиальный пласт, более выраженной во 2 и 3 опытных группах. В пределах дермы воспалительная инфильтрация слабо выражена.

Гистохимические отличия выражаются в наибольшем превышении среднего значения оптической плотности при выявлении РНК для 3 опытной группы –  $0,31 \pm 0,003$  усл.ед., для 2 опытной группы –  $0,3 \pm 0,002$  усл.ед., для 1 опытной группы –  $0,29 \pm 0,003$  усл.ед., по сравнению с контрольным уровнем –  $0,26 \pm 0,004$  усл.ед., также отмечается превышение значений предыдущего экспериментального срока.

На 5-е сутки во всех группах определяется очищение ран от гнойно-некротических масс, наиболее выраженное во 2 и 3 опытных группах. Наблюдаются явления активного роста и организации соединительной ткани в пределах дермы.

В опытных группах, в отличие от контрольной группы, отмечается выраженная пролиферация и дифференцировка эпителиальной ткани, что подтверждает количественная оценка метаболических процессов. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК для контрольной группы составляет  $0,27 \pm 0,008$  усл.ед., для 1-й опытной группы –  $0,3 \pm 0,005$  усл.ед., для 2-й опытной группы –  $0,28 \pm 0,001$  усл.ед., для 3 опытной группы –  $0,31 \pm 0,003$  усл.ед.

На 7-е сутки на поверхности раны в контрольной группе располагается лейкоцитарно-некротический струп, под которым отмечается отек и инфильтрация дермы. Грануляционная ткань четко отделяется от краевых участков раны, происходит краевая эпидермизация. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,27 \pm 0,001$  усл.ед.

На 7-е сутки в 1 и 2 опытных группах продолжают процессы регенерации кожи. Новообразованный эпидермис имеет глубокие базальные разрастания. Грануляционная ткань содержит хаотично расположенные коллагеновые волокна в окружении клеток воспалительного и пролиферативного ряда. Метаболические процессы характеризуются сохранением уровня реакции предыдущего экспериментального срока. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,3 \pm 0,001$  усл.ед. для 1 опытной группы,  $0,28 \pm 0,004$  усл.ед. для 2 опытной группы, незначительно превышая контрольные значения

На 7-е сутки в 3 опытной группе определяются участки сформированного эпидермиса с четкой дифференцировкой слоев, но толщина превышает уровень интактной кожи. На уровне дермы имеется зрелая грануляционная ткань. В глубоких слоях определяются единичные микроочаги воспалительной инфильтрации. Гистохимические показатели достигают наибольших значений среди данных экспериментальных групп. Среднее значение оптической плотности при выявлении РНК составляет  $0,33 \pm 0,002$  усл.ед.

Эффективность применяемых методов воздействия определяется состоянием регенерата.

Морфологическая оценка тканей в зоне раневого дефекта на 21-е сутки показывает, что во всех группах формируется рубцовая ткань, восстанавливающая целостность кожного покрова.

В препаратах контрольной группы определяется наличие тонкого эпидермиса, в пределах дермы имеются хаотично расположенные коллагеновые волокна. В клеточном компоненте встречаются единичные клетки воспалительного ряда.

Морфологическая картина регенерата после селективного применения ПМ характеризуется наличием грубой волокнистой соединительной ткани, содержащей утолщенные коллагеновые волокна хаотичного направления. Восстановленный эпидермис стратифицирован, но отмечается увеличение его толщины по сравнению с интактным. Поверхность регенерата имеет деформацию.

После использования ГИС на 21-е сутки в области раны формируется рубцовая ткань. Зона регенерата содержит тонкие коллагеновые волокна, между которыми встречаются единичные фибробласты. Толщина эпидермиса не отличается от интактной кожи, но в зоне рубца имеется небольшая деформация.

После комбинированного применения ГИС и ПМ морфологическая картина регенерата не имеет значительных отличий по сравнению со 2 опытной группой, но обращает внимание преобладание коллагеновых волокон с горизонтальным направлением, наблюдается слабовыраженная деформация эпидермиса в зоне рубца.

Определение прочности рубцовой ткани на разрыв показывает, что для 1 и 2 опытных групп этот показатель составляет 2,7Н ( $p < 0,05$ ), для 3 опытной группы – 3,0Н ( $p < 0,05$ ), что превышает контрольный уровень – 2,5Н ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. Проведенное исследование показывает, что стимулирующим действием на посттравматическую регенерацию обладает программируемая магнитотерапия, но существуют особенности морфологических реакций тканей в зоне раневого дефекта, зависящие от комплексов применяемых методов воздействия.
2. Восстановительные процессы в коже при заживлении гнойных ран под действием программируемой магнитотерапии более выражены при комбинированном использовании в сочетании с гидроимпульсной санацией, создающей условия для купирования проявлений воспаления.
3. Гистохимическая оценка реакции при выявлении РНК позволяет регламентировать рациональный выбор метода регионального воздействия на заживление кожных ран, указывает на необходимость использования санационных мероприятий с последующим применением программируемой магнитотерапии.
4. Слабовыраженная деформация в зоне регенерата, преобладание волокнистого компонента и повышение прочности на разрыв в опытных группах указывает на формирование рубца в зоне дефекта, морфологически более состоятельного после комбинированного применения ПМ.

### Литература

1. Алексеева Н.Т. Аналитическая морфология репаративной регенерации в коже под действием различных региональных факторов / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4. № 1 (13). С. 26–37.
2. Нузов Б.Г. Оптимизация репаративной регенерации тканей / Б.Г. Нузов, А.А. Стадников, О.Б. Нузова. М.: Медицина, 2012. 199 с.
3. Пиксин И.Н. Применение гелий-неонового лазера и магнитного поля для профилактики и лечения гнойной раневой инфекции / И.Н. Пиксин [и др.] // Вестник Мордовского университета. 2015. Т. 25. № 2. С. 25–36.
4. Разработка узла магнитного воздействия для системы ускоренного заживления трофических язв / З.Н. Педонова, А.С. Ашанина, Д.В. Белик // Сборник научных трудов Новосибирского государственного технического университета. 2014. № 3 (77). С. 137–146.
5. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. М.: Медицина, 1996. 544 с.

6. Kirsner R.S. Human acellular dermal wound matrix: evidence and experience / R.S. Kirsner [et al.] // International Wound Journal. 2013. P. 101–111.
7. Percival S.L. Microbiology of Wounds / S.L. Percival, K. Cutting. London; New York: CRC Press, 2010. 394 p.
8. Shea S.K. A method for in situ cytophotometric estimation of absolute amount of ribonucleic acid using Azure B / S.K. Shea // J. Histochem. Cytochem. 1970. Vol. 18, N 2. P. 143–152.
9. Wu S.C. Wound care: the role of advanced wound healing technologies / S.C. Wu, W. Marston, D.G. Armstrong // J. Vasc. Surg. 2010. Vol. 52. P. 598–668.

## РАЗВИТИЕ ВЕНОЗНОГО РУСЛА СФИНКТЕРНЫХ СЕГМЕНТОВ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

**Антонюк О. П.<sup>1</sup>, \*Цигикало А. В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра анатомии человека им. Н. Г. Туркевича  
Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

<sup>2</sup>Кафедра здоровья человека, рекреации и фитнеса  
Черновицкий национальный университет им. Юрия Федьковича, Черновцы, Украина

\*Corresponding author: iya\_gryg@yahoo.com

### Abstract

#### DEVELOPMENT OF THE VENOUS NETWORK OF THE SPHINCTERIC SEGMENTS OF THE EXTRAHEPATIC BILE DUCTS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Background:** The study revealed a lack of scientific publications and contradictory information about the features of the blood supply to the extrahepatic bile ducts. Research of features of development and spatial structure of the veins of their sphincter segments will clarify part of the vascular component in the functioning of the locking device of the biliary system.

**Material and methods:** The research was carried out on 104 series of histological sections of the specimens of human embryos, prefetuses, fetuses and newborns measuring from 4,5 to 370,0 mm of parieto-coccygeal length by means of the methods of anthropometry, morphometry, vascular injections, macroscopy, microscopy, graphical- and 3D-reconstructions, statistical analysis.

**Results:** The sources of veins of the biliary system have been found on the specimens of embryos at the end of 4th – beginning the 5th weeks of development in the form of wide gaps outlined a number of nuclei. It has been detected that differentiation of the structure arteries and veins starts at the end of the embryonic – beginning the prefetal period. The structure of the veins is a tendency to exceed the diameter of the arteries in the early fetal period of prenatal development.

**Conclusions:** The distinct character and angioarchitectonics differences in arterial and venous plexus in the sphincter segments of the biliary system has been clearly observed at the end of the fetal period of development and in newborns, which may indicate an important functional role of the vessels in activity of sphincters.

**Key words:** bile ducts, prenatal development, human.

### Актуальность темы

Развитие медицинских диагностических и лечебных хирургических технологий требует исчерпывающих научно- обоснованных данных об особенностях строения сфинктерного аппарата внепеченочных желчных протоков (ВЖП).

Выяснение особенностей кровоснабжения ВЖП и участия сосудистого компонента в функционировании их замыкающих устройств с точки зрения динамики пренатального развития человека является актуальной задачей морфологии, решение которой позволит усовершенствовать существующие методики и разработать новые технологии оперативного лечения заболеваний билиарной системы, снизить интраоперационные осложнения [1, 4].

Изучение научных публикаций выявило недостаточность и противоречивость сведений об особенностях кровоснабжения ВЖП [2, 3, 5]. Исследование особенностей развития и пространственное строение венозных сосудов их сфинктерных сегментов позволяет выяснить участие сосудистого компонента в функционировании запирающих устройств билиарной системы [6, 7, 8, 9].

## Материал и методы

Исследовано 104 препарата зародышей, предплодов, плодов и новорожденных 4,5-370,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД). Использовали комплекс морфологических методов: антропометрию, морфометрию внепеченочных желчных протоков и сосудов, инъекцию сосудов, макроскопию, микроскопию, графические и 3D-реконструкции, статистический анализ.

## Результаты и обсуждение

В эмбрионов 4,5-7,0 мм ТКД в конце 4-й – начале 5-й недели внутриутробного развития обнаружены две пупочные артерии и одна пупочная вена, поскольку вторая вена в этот возрастной период уже облитерированная. Пупочная вена имеет вид широкой щели, очерченной одним рядом ядер, и является крупнейшей сосудом эмбриона (рис. 1). Она сливается с узкой воротной печеночной веной, образуя широкий резервуар и дугообразный изгиб при переходе к пупочной вене, и появляется краниальнее от двенадцатиперстной кишки (ДПК) с закладкой поджелудочной железы, которая ответвляется от нее.

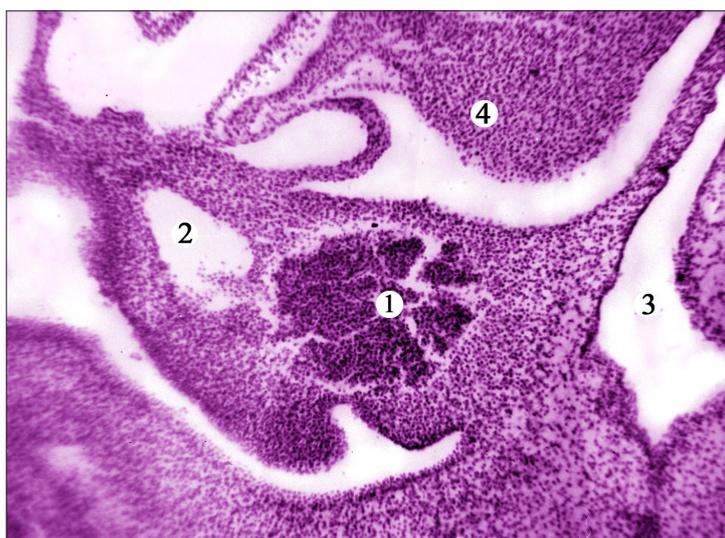


Рис. 1. Сагиттальный срез зародыша 4,5 мм ТКД. Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об.  $\times 10$ , ок.  $\times 7$ :  
1 – зачаток печени, 2 – пупочная вена, 3 – аорта, 4 – зачаток сердца.

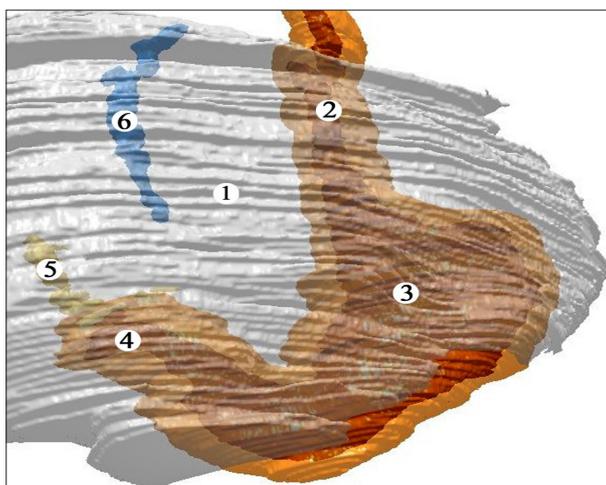
Узкая нижняя полая вена расширяется в месте впадения в нее двух печеночных вен, стенки которых полностью отделены друг от друга. Печеночные вены впадают в нижнюю полую вену вблизи сердца, поскольку она из-за отсутствия диафрагмы непосредственно прилегает к плоской верхней поверхности печени.

У зародышей 9,0 мм ТКД воротная печеночная вена вместе с пупочной образуют единый мощный ствол, несколько суженный по направлению к устью воротной печеночной вены.

В конце зародышевого – начала предплодного периода внутриутробного развития (объекты 13,0-20,0 мм ТКД) закладки вен все еще имеют вид широких щелей, окаймленных одним слоем ядер, тогда как в артериальной системе, появляются первые магистральные артериальные стволы, еще очень короткие и не доходят до стенок органов. В строении артерий и вен прослеживается дифференциация. По сравнению с аортой и пупочными артериями, в нижней полой, воротной печеночной и пупочной венах просвет значительно шире, но стенка тонкая и еще не имеет четкой структуры. В стенке аорты заметны ядра эндотелия, мышечно-эластические элементы, внешняя оболочка.

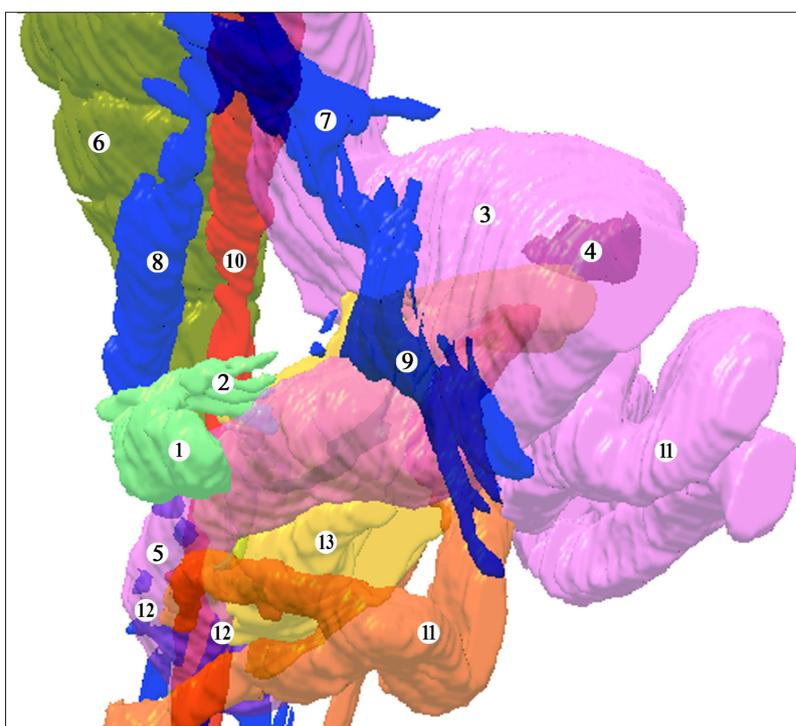
Во время роста длины эмбриона и увеличение объема печени сосуды плацентарного круга кровообращения охватывают ее и относительно уменьшаются в диаметре. Хорошо прослеживается разделение воротной печеночной вены на две ветви – правую и левую. Печеночные вены относятся к портальному кровообращению, поэтому появляются у эмбрионов ранних стадий и

опережают в своем развитии пупочную артерию, только у предплодов 20,0-25,0 мм ТКД она подрастает к печени.



**Рис. 2.** Трехмерная компьютерная реконструкция серии горизонтальных срезов органов брюшной полости предплодов мужского пола 15,0 мм ТКД (2-й месяц развития). Вид спереди. Ув. х8: 1 – печень, 2 – пищевод, 3 – желудок, 4 – двенадцатиперстная кишка, 5 – желчный пузырь, 6 – пупочная вена.

Начиная с предплодного периода внутриутробного развития хорошо прослеживается пупочная вена, которая размещается в паренхиме левой доли печени, достигает ее дорсальной поверхности и сливается с нижней полой и воротной печеночной веной (рис. 2). Диаметр ее просвета составляет  $325,0 \pm 5,0$  мкм.

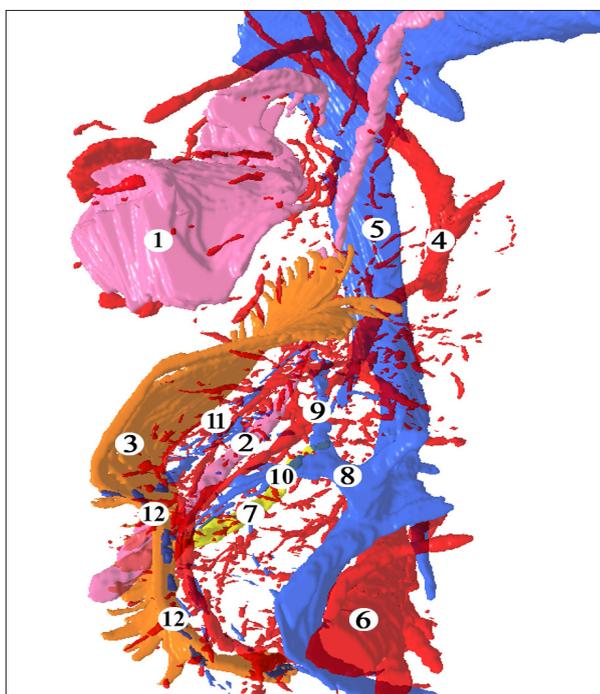


**Рис. 3.** Трехмерная компьютерная реконструкция серии сагиттальных срезов органокомплекса верхнего этажа брюшной полости 3-месячного предплода (35,0 мм ТКД). Переднеправый вид. Ув. х7: 1 – желчный пузырь; 2 – пузырный проток, печеночные протоки; 3 – желудок; 4 – селезенка; 5 – двенадцатиперстная кишка; 6 – позвоночный столб; 7 – воротная печеночная вена; 8 – нижняя полая вена; 9 – пупочная вена; 10 – аорта; 11 – петли тонкой кишки; 12 – верхняя брыжеечная вена; 13 – поджелудочная железа.

На препаратах 9-недельных предплодов (32,0-40,0 мм ТКД) заметно слияние пупочной и нижней полой вен (рис. 3). Диаметр просвета в месте их слияния достигает  $240,0 \pm 3,0$  мкм. Верхняя брыжеечная вена залегает в дорсальной брыжейке, имеет относительно широкий просвет ( $540,0 \pm 5,0$  мкм), граничит с одноименной артерией и закладкой поджелудочной железы.

В начале пренатального развития человека интенсивно развиваются сосуды, которые обеспечивают плацентарный кровоток и портальную систему. Остальные венозные сосуды, на ранних стадиях развития имеют вид щелевидных, овальных и округлых образований лакунарного типа, отстают в своем развитии от соответствующих артерий, и только в предплодном периоде начинают превышать их по диаметру. Также в этот период происходит сообщение экстра- и интраорганных сосудов и усложнение пространственного строения венозного русла ВЖП.

В плодном периоде внутриутробного развития венозная система интенсивно развивается и претерпевает пространственные преобразования. На контрастированных препаратах органо-комплексов верхнего этажа брюшной полости плодов и новорожденных прослеживаются магистральные, экстра- и интраорганные вены, а также венозные сплетения в виде сосудистой сетки, которая окружает желчный пузырь, ВЖП и ДПК (рис. 4).



**Рис. 4.** Трехмерная компьютерная реконструкция серии фронтальных срезов органов брюшной полости плода женского пола 290,0 мм ТКД (6-й месяц развития). Вид спереди. Ув. х5.  
 1 – внутренняя оболочка желчного пузыря; 2 – общий желчный проток; 3 – мышечная оболочка медиальной стенки нисходящей части двенадцатиперстной кишки; 4 – собственная печеночная артерия; 5 – воротная печеночная вена; 6 – верхняя брыжеечная артерия; 7 – поджелудочный проток (Вирзунга); 8 – правая желудочно-сальниковая вена; 9 – желудочно-двенадцатиперстно-кишечная артерия; 10 – передняя верхняя поджелудочно-двенадцати-перстникокишечная вена; 11 – задняя верхняя поджелудочно-двенадцати-перстникокишечная вена; 12 – венозные сплетения двенадцатиперстной кишки.

В строении сосудистой системы 4-месячных плодов начинают прослеживаться признаки, присущие в дефинитивной топографии.

В сфинктерных участках ВЖП (вокруг пузырного протока и терминального отдела общего желчного протока (ОЖП)) топография и пространственное строение венозных сплетений отличаются от артериальных структур.

Сопровождая ОЖП, артерии образуют анастомозы в виде цепочки продольных сосудов, размещаясь вплотную к стенке протоки. Эти анастомотические веточки напоминают артериальные дуги, соединяющие верхние и нижние поджелудочно-двенадцатиперстникокишечные артерии. В свою

очередь, одноименные вены образуют сплетения вокруг ВЖП в виде сетки, которая размещается латеральнее от артерий. Вокруг внутреннестенковой части ОЖП и в стенке ДПК ангиоархитектоника меняется.

Конечные разветвления артериальных сосудов имеют перпендикулярное направление оси ДПК, словно охватывают кишку, начиная с медиального края, и разветвляются во все слои органа. Венозные сосуды образуют сплетения в самой стенке ДПК. На реконструкциях сосудистой системы ВЖП и ДПК прослеживается продольная ось кишки направление венозных сплетений на медиальной стенке нисходящей части ДПК.

Итак, в плодном периоде внутриутробного развития происходят осложнения строения и пространственные преобразования сосудистой системы ВЖП.

В конце плодного периода и у новорожденных четко прослеживается особый характер и различия в ангиоархитектонике артериальных и венозных сплетений в сфинктерных сегментах билиарной системы. Поэтому можно предположить, что они играют важную функциональную роль в деятельности сфинктеров, обеспечивая билиарную динамику.

### Выводы

1. Закладка венозных сосудов билиарной системы выявлена на препаратах эмбрионов в конце 4-й – начале 5-й недели внутриутробного развития в виде широких щелей, окруженные одним рядом ядер.
2. В конце зародышевого – начале предплодного периода внутриутробного развития в строении артерий и вен прослеживается дифференциация (по сравнению с артериями, стенка вен значительно тоньше и не имеет четкой структуры).
3. В начале плодного периода пренатального развития в строении вен начинается тенденция к преобладанию увеличения диаметра артерий.
4. В конце плодного периода и у новорожденных четко прослеживаются особый характер и различия в ангиоархитектонике артериальных и венозных сплетений в сфинктерных сегментах билиарной системы, что может свидетельствовать о важнейшей функциональной роли сосудов в деятельности сфинктеров, обеспечивая билиарную динамику.

### Литература

1. Круцяк В.М. Морфогенез спільної жовчної протоки людини у зародковому періоді онтогенезу / В.М. Круцяк, М.Д. Лютик, Ю.Т. Ахтемійчук // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 3-4. – С. 63-64.
2. Молдавская А.А. Васкуляризация производных пищеварительной трубки человека на этапах пренатального онтогенеза / А.А. Молдавская, А.В. Савищев // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 104-107.
3. Рябий С.І. Морфогенез кровеносного русла великого сосочка дванадцятипалої кишки у ранньому періоді онтогенезу людини // С.І. Рябий, Л.І. Гайдич // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 13-15.
4. Analysis of the arterial supply of the extrahepatic bile ducts and its clinical significance / W.J. Chen, D.J. Ying, Z.J. Liu [et al.] // Clin. Anat. – 1999. – № 12. – P. 245-249.
5. Arterial vascularization of extrahepatic biliary tract / A.M. Rath, J. Zhang, D. Bourdelat [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 1993. – № 15. – P. 105-111.
6. Blood supply to the duodenal papilla and the communicating artery between the anterior and posterior pancreaticoduodenal arterial arcades / H. Yamaguchi, S. Wakiguchi, G. Murakami [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2001. – № 8. – P. 238-244.
7. Couinaud C. The parabiliary venous system / C. Couinaud // Surg. Radiol. Anat. – 1988. – № 10. – P. 311-316.
8. Fu Y.C. Studies of aetiology and management about iatrogenic injuries of bile duct / Y.C. Fu, K.Z. Li, Z.Q. Gao // Chin. J. Surg. – 1996. – № 34. – P. 33-35.
9. Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply / Y. Nakanuma, M. Hosono, T. Sanzen [et al.] // Microscopy Research and Technique. – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 552-570.

# СОСТОЯНИЕ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВОЛОКОН ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ТОЩЕЙ КИШКИ МЫШЕЙ C57 BLACK ПОСЛЕ 30-СУТОЧНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Атякшин Д. А.

Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины  
Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия  
Corresponding author: research@vrngmu.ru

## Abstract

### CONDITION OF RETICULAR FIBERS EXTRACELLULAR MATRIX CONNECTIVE TISSUE OF THE JEJUNUM OF MICE C57 BLACK AFTER 30-DAY SPACE FLIGHT

**Background:** Connective tissue performs important functions in the organs, and provides the necessary conditions for the implementation of the functional activity of the cells and their derivatives. Of particular importance elements of connective tissue begin to acquire in space flight in connection with the role intraorganic skeleton. It is shown that in the stroma of weightlessness develop specific changes [2, 3, 4]. However thus far the only study of interstitial digestive system after space flight was performed on Mongolian gerbils. Many questions about the state of the connective tissue in space flight remains open.

**Material and methods:** The methods of light-optical microscopy to study the content, topography and tinctorial characteristics of reticular fibers in the wall of the jejunum of mice C57 black after a 30-day orbital flight on Biological satellite «Bion-M» №1 and 7-day post-flight rehabilitation under ground conditions.

**Results:** Conditions of space flight led to a reduction of reticular fibers in the wall of the jejunum, particularly in the muscular layer and the mucosa. During the 7-day rehabilitation after space flight there was a significant increase in fibrillogenesis reticular fibers in the wall of the jejunum. Ground modeling orbital flight in the layout of equipment “BIOS” did not cause changes in the connective tissue, which were discovered after space flight.

**Conclusions:** The experiment shows the state of the connective tissue of the lean level of gravity. In weightlessness occurs adaptive remodeling of the extracellular matrix of connective tissue of the jejunum of mice C 57 black due to lower efficiency of fibrillogenesis, processes of restoration and revitalization lysis fibrous structures.

**Key words:** spaceflight, weightlessness, connective tissue, reticular fibers, jejunum.

## Актуальность

Уникальное значение в обеспечении деятельности органов выполняет соединительная ткань, создавая необходимые условия для реализации функциональной активности клеток и их производных.

Особое значение компоненты соединительной ткани приобретают в условиях отсутствия земной гравитации. Однако до настоящего времени исследования по оценке состояния внеклеточного матрикса соединительной ткани органов пищеварительной системы после пребывания в невесомости были выполнены только на монгольских песчанках [2, 3, 4].

Полет биологического спутника “БИОН-М” №1 предоставил новые возможности для выявления последствий длительного пребывания в невесомости на организм млекопитающих, в том числе, на состояние соединительной ткани органов пищеварительной системы мышей, а также для изучения развивающихся процессов реадаптации после космического полета [9, 12].

## Материал и методы

Эксперимент проведен на 58 самцах мышей C57 black (табл. 1). В группу 30-суточного космического полета входили 10 животных. У половины животных биоматериал был взят спустя 9-11 часов после приземления биоспутника, и у 5 животных – через 7 суток послепополетной реадаптации.

В серию моделирования влияния факторов космического полета в наземных условиях (биологический контроль) входили 16 животных, из которых 8 мышей находились 30 суток в макете полетной аппаратуры “БИОС-МЛЖ”, а другие 8 животных – в условиях 7-суточной реадаптации после завершения наземного модельного эксперимента.

Каждой из четырех вышеперечисленных групп животных соответствовала группа мышей виварийного контроля в количестве 8 голов (табл. 1).

После декапитации животных фрагменты тощей кишки длиной не менее 10 мм фиксировали в 10% н.формалине на 0,1M фосфатном буфере. Парафиновые срезы, выполненные по длинной оси фрагментов органа, окрашивали гематоксилином Карацци и эозином в целях проведения обзорной микроскопии.

Для идентификации ретикулярных волокон внеклеточного матрикса соединительной ткани приготовленные срезы тощей кишки толщиной 6 мкм импрегнировали азотнокислым серебром по методу Фута [6, 7, 10]. Данная методика позволяет дифференцировать ретикулярные волокна, в состав которых входит коллаген III типа, от волокнистых элементов внеклеточного матрикса, образованных фибриллярными коллагенами I и других типов [7, 8].

Топографию и тинкториальные характеристики ретикулярных волокон в интерстиции тонкой кишки оценивали на светооптическом уровне, с учетом индивидуально обусловленных вариаций. Для количественной оценки состояния волокнистого компонента интерстиция использовали планиметрический подход [1].

Для получения репрезентативной выборки, исследовалось не менее 50 полей зрения. Полученный информационный массив статистически обрабатывался с использованием компьютерной программы Stat Soft Statistica, 6.0.

Исследования проведены с соблюдением требований к гуманному обращению с животными в соответствии с решением Комиссии по биомедицинской этике ИМБП (протокол № 206 от 07.10.2007).

## Результаты и обсуждение

В стенке тонкой кишки животных группы виварийного контроля ретикулярные волокна идентифицировались во всех оболочках. В серозной оболочке они преимущественно локализовались в субсерозном слое, имели крупный калибр и высокий уровень аргирофилии. В мышечной оболочке импрегнированные волокнистые элементы выявлялись как во внутреннем слое, так и наружном.

В пределах подслизистой оболочки выявлялись ретикулярные волокна с наиболее крупным калибром. В собственном слое слизистой оболочки ретикулярные волокна формировали остов ворсин и свободно располагались в межкрипталльной строме.

После космического полета во всех оболочках тощей кишки выявлялись количественные и качественные изменения ретикулярных волокон. В субсерозном слое обнаруживались разнокалиберные ретикулярные волокна с непостоянным уровнем аргирофилии на протяжении или скопление их фрагментов.

В мышечной оболочке на фоне снижения аргирофилии в некоторых участках выявлялась полная утрата окрашивания. Калибр ретикулярных волокон снижался вместе с их количеством.

Однако, иногда встречались импрегнированные волокнистые фрагменты значительной толщины. Постоянно присутствовал гранулярный материал и фрагменты ретикулярных волокон, обладающие высокой аргирофилией.

Топографические особенности локализации импрегнированных волокнистых структур изменялись по сравнению с картинками, характерными для животных группы биологического контроля. В частности, у некоторых животных формировалась утрата упорядоченной локализации ретикулярных волокон.

Аналогичные картины обнаруживались в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки. Редукция ретикулярных волокон происходила и в строме ворсин.

Межкрипталльная строма также характеризовалась снижением представительства аргирофильных волокон, что сочеталось с уменьшением их калибра, и накоплением большого количества фрагментов с высокой степенью импрегнированности.

Исследование биоматериала тонкой кишки мышей C57 black через 7 суток после приземле-

ния биологического спутника показало существенные качественные и количественные изменения в системе ретикулярных волокон.

Прежде всего, это было связано с возрастанием представительства ретикулярного остова в собственной пластинке слизистой оболочки и мышечной оболочке (табл. 1).

**Таблица 1**

**Индекс содержания ретикулярных волокон в мышечной оболочке тощей кишки мышей С 57 black (в усл.ед.)**

Эксперимент	Группы животных	Индекс содержания
Эксперимент на борту биологического спутника „БИОН-М” №1	1. Группа космического полета, находившаяся в течение 30 суток в условиях невесомости (n = 5).	0,156 ±0,014 *,**
	2. Виварийный контроль к группе 30-суточного космического полета (n = 8).	0,084±0,002
	3. Группа реадаптации, обследованная спустя 7 суток после возвращения животных из 30-суточного космического полета (n = 5).	0,179±0,011 *,**
	4. Виварийный контроль к группе 7-суточной реадаптации после 30-суточного космического полета (n = 8).	0,164±0,014
Наземный эксперимент по моделированию некоторых условий пребывания животных на борту биологического спутника „БИОН-М” №1 в макете полетной аппаратуры „БИОС-МЛЖ”	1. Группа биологического контроля - наземного эксперимента по моделированию 30-суточного космического полета в макете полетной аппаратуры „БИОС-МЛЖ” (n = 8).	0,165±0,018
	2. Виварийный контроль к группе наземного эксперимента по моделированию 30-суточного космического полета в макете полетной аппаратуры „БИОС-МЛЖ” (n = 8).	0,173±0,021
	3. Группа реадаптации, обследованная спустя 7 суток после наземного моделирования 30-суточного космического полета в макете полетной аппаратуры „БИОС-МЛЖ” (n = 8).	0,154±0,018
	4. Биологический контроль к группе 7-суточной реадаптации после наземного моделирования 30-суточного космического полета в макете полетной аппаратуры „БИОС-МЛЖ” (n = 8).	0,152±0,016

**Условные обозначения:** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим виварийным контролем; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим биологическим контролем.

Формировалась сеть утолщенных волокнистых структур, топография которой принимала характеристики, свойственные для животных группы биологического контроля.

В то же время, в большом количестве обнаруживался зернистый импрегнированный материал, обладающий высокой аргирофильностью, а также фрагменты ретикулярных волокон, что, очевидно, являлось отражением процессов адаптации волокнистого компонента интерстиция к уровню земной гравитации и может рассматриваться в качестве одного из признаков ее незавершенности.

Полученные данные согласуются с результатами исследования органов пищеварительной системы монгольских песчанок, побывавших в условиях 12-суточного космического полета на КА «Фотон-М3» [3, 4, 11], и свидетельствуют о том, что в условиях космического полета развиваются процессы адаптивного ремоделирования внеклеточного матрикса соединительной ткани тощей кишки. Данное предположение также подтверждается результатами эмбриологического эксперимента на орбитальной станции «Мир» с птенцами японского перепела, показавшего слабое развитие соединительной ткани стромы желудочно-кишечного тракта в условиях невесомости [5].

Исследование мышей из группы 7-суточной реадаптации показывает высокий потенциал элементов соединительной ткани к восстановительным процессам после возвращения животных из космического полета.

Таким образом, состояние соединительной ткани органов пищеварительной системы мы-

шей С 57 black группы космического полета подвергалось структурно-функциональным перестройкам, отражающим как адаптивные, так и альтернативные гравитационно-индуцированные процессы. После космического полета динамика содержания ретикулярных волокон в интерстиции оболочек желудочно-кишечного тракта выражалась главным образом процессами редукции, снижающими интегративную роль внеклеточной фазы соединительной ткани в деятельности органов желудочно-кишечного тракта. В условиях орбитального полета в силу развития гемодинамических изменений, видимо, процессы восстановления интерстиция проходили в среде с несколько иными характеристиками.

Можно предположить, что в условиях невесомости снижение эффективности экстрацеллюлярной сборки волокон развивалось в связи с существенной перестройкой состояния аморфного компонента интерстиция: изменением уровня рН, содержанием гиалуроновой кислоты и других гликозаминогликанов в тактоидах, воды и т.д. Для формирования коллагенового волокна необходимо наличие строго определенных условий, в т. ч., содержания воды, концентрации тропоколлагена, осмотического давления, температуры, ионной силы, рН и т. д. [8].

Можно предположить, что в орбитальном полете процессы физиологической регенерации коллагеновых волокон не могут реализовываться в полном объеме в связи с развитием венозного застоя и последующим формированием измененного содержания внутритканевой жидкости, рН, соотношения регуляторных белков и т.д.

Более того, в условиях невесомости, видимо, получает активное развитие процесс ремоделирования или адаптации стромы органа к измененному гравитационному стимулу. При этом большое значение могут иметь процессы дезорганизации коллагеновых волокон вследствие формирования определенных трофических нарушений и снятия статической нагрузки, имеющей место в условиях земной гравитации. Таким образом, процессы ускоренной редукции в совокупности с замедлением новообразования волокон приводят к уменьшению объема волокнистых структур в интерстиции органов тощей кишки.

## Выводы

1. 30-суточный космический полет приводит к редукции ретикулярных волокон в стенке тощей кишки мышей С 57 black.

2. Процессы реадaptации состояния соединительной ткани тощей кишки мышей С 57 black в послеполетный период сопровождаются усилением фибриллогенеза и существенным возрастанием содержания ретикулярных волокон в интерстиции органа.

3. Волокнистый компонент внеклеточного матрикса соединительной ткани тощей кишки является гравитационно-зависимым комплексом, состояние которого в условиях невесомости определяется адекватностью процессов ремоделирования.

## Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – Москва: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Атякшин Д.А. Коллагены и эластический компонент интерстиция органов пищеварительной системы монгольских песчанок после 12-суточного орбитального полета на борту космического аппарата “Фотон-М3” / Д.А. Атякшин, Э.Г. Быков // Морфология. – 2014. – Т.145, №3. – С.22.
3. Атякшин Д.А. Морфофункциональное состояние органов пищеварительной системы животных после космического полета и наземного моделирования эффектов невесомости. – Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 2014. 44 с.
4. Атякшин Д.А. Ретикулярные волокна интерстиция органов пищеварительной системы монгольских песчанок после 12-суточного орбитального полета на КА «Фотон-М3» / Д.А. Атякшин, Э.Г. Быков // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т.2, №3. – С.14-21.
5. Гистогенез внутренних органов эмбрионов японского перепела, развившихся в условиях невесомости / Т.С. Гурьева [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2009. – Т.43, №6. – С.8–13.
6. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медгиз. 1969. – 5 изд. – 645 с.
7. Микроскопическая техника: руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – Москва: Медицина, 1996. – 544 с.

8. Омеляненко Н.П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) / Н.П.Омеляненко, Л.И.Слуцкий. Т.1. / под ред. акад. РАН и РАМН С.П.Миронова. – Москва: Изд-во Известия, 2009. – 380 с.
9. Проект «Бион-М1»: общая характеристика и предварительные итоги / В.Н. Сычев [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2014. - Т. 48, № 1. - С. 7–14.
10. Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б.Ромейс. – Москва: Иностранная литература, 1953. – 12 изд.– 720 с.
11. Состояние интерстиция тощей кишки монгольских песчанок после полета на космическом аппарате «Фотон-М3» / Д.А. Атякин, Э.Г. Быков, Е.А. Ильин, А.Н. Пашков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2012. – Т.46, № 3. – С.8–13.
12. Экспериментальные исследования на мышцах по программе полета биоспутника «Бион-М1» / А.А. Андреев-Андреевский и [др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2014. – Т. 48, № 1. – С. 14–27.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ГУБ РТА

**\*Баженов Д. В., Калиниченко В. М., Благодарова И. О., Блинова Н. В.,  
Медведева А. А., Киселев Д. В., Шабанова И. Н.**

Кафедра анатомии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

\*Corresponding author: bajenovd@mail.ru

### Abstract

#### SENSORY INNERVATION OF THE LIPS OF THE MOUTH

**Background:** for optimal functional and aesthetic results of operations on the face of need in-depth knowledge of sources of the sensory innervation of the tissues of the lips and neighboring regions – labial branches of the mental and infraorbital nerves. The few scientific publications do not give a clear picture of the range of variability of individual features of the afferent innervation of the lips of the mouth.

**Material and methods:** the study was carried out on 70 preparations of the soft tissues facial masks of human corpses by preparation of the mental and infraorbital nerves.

**Results:** individual features of the mental and infraorbital nerves and their labial branches are appear different but specific to each age range of the number and thickness of the nerve trunks and the area of distribution. Designated two forms of the structure of the lower labial branches of the mental nerve: main and disperse with the characteristic features.

**Conclusions:** the lower and upper labial branches of the mental and infraorbital nerves does not lie on the jaws or under the skin of the lips, but have complex topographical and anatomical relationships with their tissues. From the motor branches of the facial nerve are different by radial direction, flat and spiral shape of the trunks. The highest concentration of the nerve trunks is observed in the middle third of the each lip and in the skin of the intermediate part (“red border”).

**Key words:** the labial branches of the mental and infraorbital nerves.

### Актуальность

Для достижения оптимального функционального и эстетического результата при планировании и проведении оперативных вмешательств на лице необходимы глубокие знания морфологии, а в частности, источников чувствительной иннервации губ рта и околоротных областей – губных ветвей подбородочного и подглазничного нервов. В учебниках и атласах по анатомии в т. ч. современных [4, 7, 8], их описания кратки и однотипны, а рисунки схематичны и нередко неточны.

В научных же публикациях [5, 6] этим ветвям уделяется второстепенное внимание или встречаются разноречивые результаты исследований, свидетельствующие об индивидуальной изменчивости и типовых особенностях их строения и участия в иннервации губ рта, но не дающие четкого представления о диапазоне вариабельности.

Цель данной работы – детальное изучение строения и топографии губных ветвей подбородочного и подглазничного нервов, выявление типологических форм их ветвления, особенностей иннервации нижней и верхней губ, их частей и тканей (кожи наружной поверхности и «красной каймы», мышечного слоя, слизистой оболочки и подслизистой основы).

## Материал и методы

Изучение выполнено классическим методом макро- микропрепарирования по В. П. Воробьеву под стереоскопическим микроскопом МБС-2 на 70 препаратах мягких тканей лица, отслоенных от его скелета в виде масок трупов людей различного возраста. Препарирование проводилось по нашей оригинальной методике – с внутренней поверхности маски (надкостнично-слизисто-мышечно-кожного комплекса) мягких тканей лица, т. е. по ходу подбородочного и подглазничного нервов от одноименных отверстий соответствующих челюстей, последовательно и послойно выделяя их губные ветви и не нарушая целостности окружающих структур.

Такой способ позволяет сохранить максимальное количество и истинную топографию нервных стволиков, достигающих кожи, мышц и слизистой оболочки губ рта.

## Результаты и обсуждение

У людей любого возраста подбородочный нерв может выходить из одноименного отверстия нижней челюсти 1-3 стволами толщиной 0,3-3,1 мм у плодов, 0,4-3,2 мм у новорожденных, 0,5-4,5 мм у детей и 1,9-7 мм у взрослых. Они отдают 1-2 подбородочные ветви, и затем они делятся на 2-6 нижние губные ветви (I порядка). Толщина этих ветвей равна (в среднем) у плодов и новорожденных – 0,7 мм, у детей – 1 мм, у взрослых – 1,7 мм; наряду с этим поперечник отдельных нервных ветвей достигает 1,5-1,7 мм у плодов, новорожденных и детей, а у взрослых – 3,5 мм.

Нижние губные ветви распространяются вверх и медиально по внутренней поверхности мышцы, опускающей нижнюю губу, нижней резцовой мышцы и круговой мышцы рта, часто погружаясь на 2-6 мм в толщу последней и затем выходя на ее вестибулярную поверхность.

Установлены две формы индивидуальной изменчивости строения нижних губных ветвей подбородочного нерва.

Рассыпная форма проявляется большим числом (5-6) ветвей I порядка, веерообразно распространяющихся к свободному краю и середины губы с последовательным дихотомическим делением каждой из них на ветви II-IV порядков.

Наибольшая концентрация нервных стволиков наблюдается в средней трети губы, наименьшая – на уровне углов рта, где они образуют единичные связи с краевой ветвью нижней челюсти лицевого нерва.

Магистральная форма строения нижних губных ветвей характеризуется небольшим числом (2-3) их ветвей I порядка. Среди них обычно выделяется ниже-медиальная ветвь – наиболее толстая и длинная, полого восходящая к середине свободного края губы. От нее последовательно отходят 7-9 ветвей II порядка, радиально направляющихся к краю губы (от ее середины до угла рта).

По пути они отдают стволики III-IV порядков, которые распространяются в области боковой трети губы, угла рта и снаружи от него и, соединяясь между собой, с ветвями щечного нерва и краевой ветви нижней челюсти лицевого нерва, участвуют в образовании подбородочного сплетения.

Между медиальными губными ветвями правого и левого подбородочных нервов при обеих формах строения в средней трети нижней губы образуется треугольник (с вершиной на середине ее свободного края и основанием 1,5-2 см вдоль подбородочно-губной борозды), в котором наблюдаются лишь единичные тонкие нервные стволики. Этот участок является наиболее безопасным в отношении повреждения нервов при операциях на нижней губе.

При этом необходимо иметь ввиду, что здесь в 55,6% [2] может проходить единственный источник кровоснабжения нижней губы – непарная (правая или левая) нижняя губная артерия, Т-образно разделяющаяся на середине губы на правую и левую ветви, распространяющиеся вдоль ее свободного края к углам рта.

Подглазничный нерв выходит из одноименного отверстия верхней челюсти 2-5 стволами толщиной 0,2-4,0 мм у плодов, 0,4-1,8 мм у новорожденных, 0,4-2,1 мм у детей, 1,0-7,6 мм у взрослых. От этих стволов отходят тонкие 1-2 ветви нижнего века, 2-3 внутренние и наружные носовые ветви к коже крыла и преддверия носа.

Наиболее крупными являются 4-5 верхние губные ветви: их толщина (в среднем) равна 0,68 мм у плодов, 0,72 мм у новорожденных, 0,94 мм у детей, 1,64 мм у взрослых; вместе с этим встречались ветви шириной 2-4 мм у плодов и 4-7 мм у взрослых.

Верхние губные ветви (I порядка) веерообразно распространяются от подглазничного отверстия к переходной складке слизистой оболочки верхней губы по внутренней поверхности мышцы, поднимающей верхнюю губу, и имеют рассыпную форму строения.

Одна-две более длинные и толстые медиальные верхние губные ветви полого опускаются к основанию крыла носа, отдавая тонкие стволы к его коже. Они пронизывают резцовую мышцу верхней губы и мышцу, опускающую перегородку носа, а затем идут горизонтально к срединной линии губы между нижним краем ноздри и верхним краем круговой мышцы рта, последовательно отдавая к ней радиальные ветви II-III порядков.

Короткие и более тонкие латеральные верхние губные ветви, нисходящие к углу рта, рассыпаются на ветви II порядка. Они, соединяясь между собой, с медиальными верхними губными ветвями, со стволиками щечных и скуловых ветвей лицевого нерва, участвуют в формировании мелкопетлистого подглазничного сплетения.

Сплетение залегает под одноименным отверстием верхней челюсти в жировой клетчатке между ее надкостницей и прилегающей к ней внутренней поверхностью мышцы, поднимающей верхнюю губу. Подглазничное сплетение значительно превосходит аналогичное подбородочное сплетение по площади, числу соединений и образующих их ветвей.

Из подглазничного сплетения выходят стволы к коже подглазничной и скуловой областей лица и губные ветви III порядка, которые опускаются к верхнему краю круговой мышцы рта (в области латеральной трети верхней губы) и так же, как и стволы медиальных верхних губных ветвей (в средней трети губы), входят в эту мышцу и через 3-6 мм появляются на ее внутренней поверхности.

Из вышеизложенного очевидно, что нижние и верхние губные ветви (соответственно подбородочного и подглазничного нервов) не залегают пучками на челюстях и не идут отдельными стволиками под кожей губ по наружной поверхности круговой мышце рта, как это изображено в большинстве учебников и атласов по анатомии человека [1, 9, 10].

Нижние и верхние губные ветви распространяются в рыхлой соединительной ткани подслизистой основы губ – между их слизистой оболочкой и внутренней поверхностью мышечного слоя, отдавая ветвления II порядка к слизистой оболочке губ и телам залегающих в подслизистой основе слюнных (слизистых) губных желез.

Направляясь затем радиально к свободному краю губ, они отдают тонкие стволы III-IV порядков к круговой мышце рта и пронизывающие ее веточки, растущие в кожу губ.

Большое количество тонких нервных веточек, подойдя к распространяющимся вдоль краев губ нижней и верхней губным артериям, кисточкообразно рассыпаются на оплетающие их терминальные стволы, заканчивающиеся в коже промежуточной части («красной каймы») каждой из губ.

Наибольшая концентрация чувствительных нервных ветвей наблюдается в средней трети губ.

Перехода губных ветвей подбородочного и подглазничного нервов на противоположную сторону, т.е. образование зоны взаимоперекрывания чувствительной иннервации, не обнаружено.

Нами выявлены внешние отличия губных ветвей подбородочного и подглазничного нервов от двигательных скуловых, щечных ветвей и краевой ветви нижней челюсти лицевого нерва в околоротовой области.

Чувствительные губные ветви подбородочного и подглазничного нервов многочисленнее, толще, залегают глубже, распространяются в губах изнутри-кнаружи (от слизистой оболочки к коже, через подслизистую основу и мышечный слой), радиально к их свободным краям (ротовой щели).

Губные ветви I-III порядков также отличаются от других нервов уплощенностью и спиральностью, то есть «скрученностью» стволов относительно их продольной оси.

Согласно «закона спиральных структур» [3], подобная конструкция этих нервов является

функционально обусловленной, так как допускает сочетание их упругого сжатия и растяжения без деформации в губах рта – наиболее подвижных областях лица, способных мгновенно и разнообразно изменять свою форму, размеры и положения.

### Литература

1. Воробьев А.А., Каневский А.Г., Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Клиническая анатомия и оперативная хирургия головы и шеи. Санкт-Петербург: Элюи-СПб., 2008.
2. Золотко Ю.Л. Т-образная нижняя губная артерия. Сб. «Вопросы стоматологии». Калинин, 1957, вып. I, с. 149-151.
3. Кудрин И.С. Спиральные структуры в организме человека и причины их распространенности. Сб. научн. трудов Рязанского мед. института им. акад. И.П. Павлова. Рязань, 1962, т.2, с. 130-133.
4. Михайлов С.С., Чукбар А.В., Цыбульский А.Г. Анатомия человека: учебник в 2 т. под ред. Л.Л. Колесникова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011-Т.2.
5. Пентешина Н.А. Особенности строения нижнечелюстного нерва. Вопросы клинической анатомии и клинико-лабораторных исследований. Л., 1957, 275-288.
6. Пентешина Н.А. Внечерепной отдел верхнечелюстного нерва. Вопросы анатомии и оперативной хирургии. Л., вып. 2. 1959, с. 20-28.
7. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Литвиненко Л.М. Атлас анатомии человека для стоматологов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
8. Kenneth P. Moses, John C. Banks, Pedro B. Nava, Darrell Petersen. Atlas of Clinical Gross Anatomy. Атлас клинической анатомии/ Кеннет П. Мозес [и др]: пер. с англ. под редакцией Л.Л. Колесникова. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. Изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа».
9. Sobotta. Atlas der Anatomie des Meuschen. 1. Bandt: Kopf, Hals, Obere Extremitaten. Urban Schwarzeuberg. Munchen-Wien-Baltimore. 1982.
10. Waldeyer A. Anatomie des Meuschen. Kopf und Hals. Auge. Ohr. Gehirn. Arm. Brust. Zweiter Teil. Vierte und funfte Auflage. Walter De Gruyter CO. Berlin. 1967.

## ЭНДОМОРФНЫЙ СОМАТОТИП И ЧАСТОТА МРТ-БЕССИМПТОМНОЙ ПАТОЛОГИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

\*Байбаков С. Е.<sup>1</sup>, Чекалин К. П.<sup>2</sup>, Горбов Л. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной анатомии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>Рентгенологическое отделение, Областная детская клиническая больница № 2, Воронеж, Россия

\*Corresponding author: hamp2@rambler.ru

### Abstract

#### ENDOMORPHICALLY SOMATOTYPES AND FREQUENCY MRI-ASYMPTOMATIC PATHOLOGY KNEE JOINT IN MIDDLE-AGED ADULTS

**Background:** We study the dependence of the frequency of MRI-negative pathology of the knee joint from the floor and individual somatotype the people of first and second adulthood.

**Material and methods:** Somatotype studied 234 middle-aged adults with bessimptomnoy pathology MRI of the knee. As a statistical method used approach criterion evaluation components  $\chi^2$ .

**Results:** There was a significant increase in the frequency of women with endomorphic somatotipom in both age groups.

**Conclusions:** The data allow us to estimate the impact of a new side of somatotype on asymptomatic pathology MRI of the knee.

**Key words:** people adulthood, MRI, somatotype.

## Введение

Значительный рост травматических повреждений коленного сустава отмечен в последнее время, что связывают со многими факторами, в том числе старением населения и увеличением энергетической составляющей травмирующих объектов [10].

Кроме травматических повреждений, значительную долю в патологии коленного сустава занимают дегенеративно-дистрофические процессы, основной нозологической формой среди которых является деформирующий остеоартроз.

Среди всей суставной патологии это заболевание составляет примерно 80%, причем деформирующий остеоартроз коленного сустава находится на втором месте среди остеоартрозов всех суставов [1].

В то же время, недостаточно разработаны диагностические критерии ранних, субклинически протекающих, форм этих заболеваний [4]. Вместе с тем, известно, что многие заболевания и патологические состояния тесно коррелируют с габитусом личности. Это было отмечено еще в Древней Греции в работах Гиппократов и его школы на острове Кос.

В тридцатые годы прошлого века немецкий психолог Эрнст Кречмер сформулировал широко используемую до сих пор классификацию телосложения – пикническое, атлетическое и лептосомное, что практически полностью соответствует традиционно применяемой в медицине классификации – гиперстеническое, нормостеническое и астеническое [7]. Сам Э. Кречмер считал, что многие психические заболевания тесно связаны с типом телосложения.

В сороковые годы прошлого века американский профессор Уильям Шелдон также предложил классификацию конституциональных типов и ввел понятие соматотипа [6].

Теоретически У. Шелдон считал, что ткани, определяющие отдельные компоненты соматотипа, зарождаются в разных пластах зародыша и, следовательно, конституционные типы должны быть названы как эндоморфией, мезоморфией и эктоморфией. Чистые эти соматотипы также соответствуют гиперстеническому, нормостеническому и астеническому телосложению.

Однако У. Шелдон предложил полуколичественный подход к классификации соматотипов, выделив в каждом индивиде три компоненты – эндоморфную, мезоморфную и эктоморфную. Каждая из компонент имеет по 7 градаций (от 1 балла при минимальной до 7 баллов при максимальной степени выраженности компоненты). Таким образом, совокупность балльных оценок получила название соматотипа.

Несмотря на то, что оценки У. Шелдона и его последователей – английского антрополога Парнелла (1958), американских физиологов Б. Хита и Л. Картера (1968) являются более точными и детализированными, широко применяются в научных исследованиях [8, 9] однако в клинической практике обычно пользуются более простыми классификациями, основанными на визуальном качественном определении соматотипа [2].

В ходе исследования нами не было выявлено работ, связывающих соматотип больных и частоты субклинических форм дегенеративно-дистрофических процессов в коленном суставе.

В связи с этим целью настоящей работы явился анализ случайности распределения частот отдельных соматотипов среди мужчин и женщин первого и второго зрелого возраста, направленных для проведения МРТ исследования коленного сустава.

## Материал и методы

В работе были исследованы варианты соматотипов у лиц, обратившихся по поводу проведения магниторезонансной томографии коленного сустава, у которых не было определено рентгенологически значимой патологии. Критерием исключения явилось наличие даже одного какого-либо МРТ-признака патологии коленного сустава. Таким образом, поскольку направление абсолютно здорового человека для проведения достаточно дорогостоящего исследования является весьма маловероятным, возможно сделать вывод о том, что все лица, вошедшие в данную когорту, страдают какими-либо субклиническими формами патологии коленного сустава.

Всего было обследовано 110 лиц первого зрелого возраста (мужчины 21 – 35 и женщины 20 – 35 лет, соответственно) – I группа – и 124 человека второго зрелого возраста (мужчины 36 – 60 лет и женщины 36 – 55 лет) – II группа. Количество мужчин в I группе равнялось 67, а во II – 61 человеку. Анализ половозрастной однородности показал, что различия между группами не являются достоверными  $\chi^2 = 3,23$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,07$ . Для всех обследованных был определен соматотип по классической методике [7] что позволило разделить их на эктоморфов (астеников), мезоморфов (нормостеников) и эндоморфов (гиперстеников).

Методы статистического исследования включали использование классического критерия согласия  $\chi^2$  а также расчет компонент этого критерия с целью определения ячеек, вызывающих неслучайные отличия между группами. Как нами было показано ранее [3], анализ компонент критерия  $\chi^2$  может быть использован для выяснения того, численности каких подгрупп вносят достоверный вклад в неслучайность наблюдаемого распределения. Очевидно, что это ячейки анализируемой таблицы с максимальными значениями величины  $\left[\frac{H-O}{O}\right]^2$ , где H – наблюдаемая, а O – ожидаемая численность подгруппы. Следуя ранее описанному подходу, последовательно заменяя наибольшие компоненты критерия средним из них (по всей таблице), можно определить те ячейки, которые вносят основной вклад в неслучайность распределения качественного признака. Таким образом, анализируя соотношение наблюдаемых и ожидаемых численностей в ячейках анализируемой таблицы можно судить отклонения в большую или меньшую сторону наблюдаемых значений являются неслучайными.

### Результаты и обсуждение

Анализ изолированной частоты встречаемости типов телосложения у лиц I и II групп (табл.) показал наличие взаимосвязи ее с полом. В обеих группах обследованных лиц величина критерия  $\chi^2$  достоверно свидетельствует ( $p < 0,05$ ) о наличии неслучайных отклонений численности в отдельных соматотипах.

Как можно видеть из таблицы, в I группе основной вклад в неслучайность распределения вносит большая частота женщин-эндоморфов ( $p < 0,05$ ), тогда как во II группе достоверную неслучайность ( $p < 0,05$ ) обеспечивает не только большая частота женщин-эндоморфов, но и меньшая частота мужчин-эндоморфов.

Учитывая то, что все обследованные нами лица имели ту или иную выраженность проблем, связанных с коленным суставом и в исследование вошли только люди без определяемых с помощью МРТ патологических изменений, можно заключить, что у женщин первого и второго зрелого возраста эндоморфного соматотипа достоверно более вероятно наличие субклинических проявлений патологии данного сустава. Можно предполагать, что наличие эндоморфного соматотипа, связанного с большей массой тела, вызывает увеличение статической нагрузки на хрящ суставных поверхностей и, соответственно, развитие и прогрессирование дистрофически-дегенеративных изменений в суставе.

С другой стороны, обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых отличий наблюдаемых и ожидаемых частот мужчин-эндоморфов в I возрастной группе и достоверное уменьшение наблюдаемой частоты относительно ожидаемой в группе второго зрелого возраста.

В данном случае можно предположить, что подобные изменения в наблюдаемых частотах обусловлены сдвигом в сторону мезоморфов и эктоморфов вследствие большей подвижности таких индивидов и, вероятно, большим травматическим компонентом у лиц с подобными соматотипами.

В пользу высказанных предположения о причинах статистической неслучайности распределений может служить отсутствие статистической значимости в аналогичных группах лиц при другом планировании исследования [5].

Таблица 1

**Анализ зависимости численности лиц отдельных соматотипов от пола среди лиц  
первого и второго зрелого возраста**

	Эктоморфы	Мезоморфы	Эндоморфы	Всего
<b>Группа I</b>				
Наблюдаемая численность групп				
м	16	40	11	67
ж	11	16	16	43
Итого	27	56	27	110
Ожидаемая численность групп				
м	16,45	34,11	16,45	
ж	10,55	21,89	10,55	
Компоненты критерия $\chi^2 \left[ \frac{H-O}{O} \right]^2$				Среднее значение компоненты 1,210
м	0,01	1,02	1,81	
ж	0,02	1,58	2,82	
$\chi^2 = 7,26; df=2, p=0,0265$				
<b>Группа II</b>				
Наблюдаемая численность групп				
м	17	31	13	61
ж	10	26	27	63
Итого	27	57	40	124
Ожидаемая численность групп				
м	13,28	28,04	19,68	
ж	13,72	28,96	20,32	
Компоненты критерия $\chi^2 \left[ \frac{H-O}{O} \right]^2$				Среднее значение компоненты 1,188
м	1,04	0,31	2,27	
ж	1,01	0,30	2,20	
$\chi^2 = 7,13; df=2, p=0,0283$				

**Примечание.** Н – наблюдаемая, О – ожидаемая частота признака. Ожидаемая частота признака определяется как произведение маргинальных (краевых) частот по строке и столбцу, деленное на общее количество наблюдений в данной таблице. Например, ожидаемое число мужчин-эктоморфов I группы равно произведению 27 (маргинальная частота по столбцу) и 67 (маргинальная частота по строке), деленному на 110 (суммарную численность I группы).

В указанной работе были изучены параметры ходьбы 364 жителей Красноярска. Мы провели анализ представленных данных и убедились в полном отсутствии статистически значимых закономерностей. В группе первого зрелого возраста  $\chi^2=2,62, df=2, p=0,27$ , а в группе второго зрелого возраста  $\chi^2=1,67, df=2, p=0,43$ , что подчеркивает значимость эффекта субклинических проявлений патологии коленного сустава в наших исследованиях.

### Выводы

Таким образом, в ходе исследования нами показано наличие среди лиц с МРТ-бессимптомной патологией коленного сустава значимого увеличения частоты женщин эндоморфного соматотипа в группах первого и второго зрелого возраста.

Это обусловлено, по-видимому, большей массой тела этих женщин, повышенной нагрузкой

на суставные поверхности и более интенсивным развитием дегенеративно-деструктивных изменений в суставе.

Меньшую частоту мужчин-эндоморфов можно предположительно объяснить большим вкладом травматической компоненты в патологию коленного сустава у мужчин и, соответственно, большим уровнем подвижности у мезоморфов и эктоморфов, что и обуславливает относительное уменьшение частоты мужчин эндоморфного соматотипа в этой группе.

Полученные данные позволяют оценить с новой стороны влияние соматотипа на МРТ-бессимптомную патологию коленного сустава и, несомненно, требуют дальнейшего продолжения исследований.

## Литература

1. Введенский Б.П. Использование артроскопии при дегенеративно-дистрофических поражениях коленного сустава / Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия Медицина.. 2004. № 7 (614). С. 30-33.
2. Винник Ю.Ю. Современные особенности половой конституции и полового диморфизма у больных хроническим уретрогенным простатитом / Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).- 2013.- №5.- Новосибирск, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. – 2013.– Режим доступа [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1142](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1142)
3. Горбов Л.В., Сухинин А.А., Коваленко С.Л. Анализ компонент критерия однородности – новый подход к интерпретации результатов? / Информатика и системы управления. – 2008. – № 2 (16). – С. 119 – 121.
4. Давид Э. Артроскопические методы хирургического лечения дегенеративно-дистрофических поражений коленного сустава.– Дисс. на соиск. ... к.м.н., Москва.– 1996 / Электронный ресурс.– Режим доступа <http://medical-diss.com/docreader/54299/a?#?page=1> 29.08.2015
5. Деревцова С.Н., Капустенская Ж.И., Медведева Н.Н., и др. Исследование параметров ходьбы разных соматотипов старших возрастных групп городского населения / Сибирский медицинский журнал.– 2013.– № 1.– С. 109 – 111
6. Мантарков М., Нончев П., Стоянов Д. Половой диморфизм и корреляционная структура соматотипа психически здоровых лиц / Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина.– 2013.– № 4
7. Нененко Н.Д. Исследование некоторых поло-зависимых характеристик у девушек, занимающихся лыжными гонками / Вестник югорского государственного университета. – 2014. – Выпуск 1 (32). – С. 33–36.
8. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. – М.:Изд-во МГУ. – 1983. – 320 с.
9. Олейник Е.А. Показатели абсолютных и относительных маркеров конституции у женщин 18-23 лет, занимающихся различными видами двигательной деятельности / автореф. ...соискание степени д.б.н.– Санкт-Петербург. – 2012. – Электронный ресурс. – режим доступа [http://discollection.ru/article/05072012\\_88092\\_olejnik](http://discollection.ru/article/05072012_88092_olejnik) 21.08.2015
10. Самодай В.Г., Кузнецова В.П., Рыльков М.И., Брехов В.Л. Оптимизация реабилитационных мероприятий у пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов / Культура физическая и здоровье. 2008. № 4. С. 72-75.

# СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НЕБА И ЩЕКИ, СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ДЕСЕН ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

\*Барчук Р. Р., Ананевич И. М., Репецкая О. Н., Попадинец О. Г., Саган О. В.

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии  
Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина  
\*Corresponding author: romaniabarchuk@gmail.com

## Abstract

### STRUCTURAL PECULIARITIES OF MUCOUS MEMBRANE OF THE PALATE AND CHEEK, SALIVARY GLANDS AND GUMS IN HYPOTHYROIDISM

**Background:** In a variety of literary sources the study of greater salivary glands morphology in hypothyroidism remains neglected, while we know that they are one of the organs-depot of iodine and their functioning depends on the metabolic processes in the organism, which, in turn, are determined by the level of iodine-containing hormones of thyroid gland [3]. Functioning of greater and lesser salivary glands and oral mucosa determines the state of the teeth-jaw system, digestive and other systems of the body, for they perform such important functions as: the protective, trophic, excretory, incretory ones. Morphofunctional peculiarities of the gums provide homeostasis not only locally, but also of the upper digestive system, being at the same time their state reflection.

**Material and methods:** Modeling of hypothyroidism was performed in 20 white outbred mature rats with the help of medicine "Merkazolil" ("Zdorovya", Ukraine), which was administered in drinking water at doses of corresponding settlement – 7.5 mg per 100 g of animal's body weight [1, 5] during 14 and 21 days. All manipulations were performed in compliance with requirements of ethics and humane treatment of animals. Collection of material – after 14<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> day. Euthanasia – by the introduction of 2% solution of sodium thiopental at a dose of 25 mg/kg. Electronic microscopic method of investigation was used.

**Results:** The paper presents the results of electronic microscopic study of morphofunctional state of the structural components of salivary glands, gums, mucous membrane of the palate and cheeks during the 14<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> day of Merkazolil-induced hypothyroidism, which was modeled in 20 mature outbred white rats. In all studied organs the same type of reactive-degenerative changes of the blood vessels, epithelium, and connective tissue framework were found. At the same type, the pathological changes are on the basis of both vascular and connective tissue changes mutually potentiate each other.

**Conclusions:** Thus, during the 14<sup>th</sup> day of the experimentally modeled hypothyroidism in all studied organs there are similar changes: edematous phenomenon in connective tissue and structural components of the vascular bed wall, and as a result, epitheliocytes develop degenerative processes that are complicated during the 21<sup>st</sup> day of the experiment. Taking into account the pronounced reactivity of the studied structures, it is reasonable to study the dynamics of morphological transformations in phasing with the aim to find possible methods of prevention and timely correction.

**Key words:** large salivary glands, gums, mucous membrane of palate and cheek, hypothyroidism.

## Актуальность

В разнообразии литературных источников осталось без внимания изучение морфологии больших слюнных желез при гипотиреозе, в то время, как известно, что они являются одними из органов-депо йода и их функционирование зависит от метаболических процессов в организме, которые, в свою очередь, определяются уровнем йодсодержащих гормонов щитовидной железы [3].

Функционирование больших и малых слюнных желез, слизистой оболочки ротовой полости определяет состояние зубочелюстной системы, органов пищеварения и других систем организма, так как они выполняют такие важные функции как защитную, трофическую, экскреторную, инкреторную.

Морфофункциональные особенности десен обеспечивают гомеостаз не только локально, но и верхних отделов пищеварительной системы, являясь одновременно отражением их состояния.

Целью работы было установить ультраструктурные особенности изменений составляющих компонентов больших слюнных желез, десен, слизистой оболочки неба и щеки в ответ на смоделированный (на 14 и 21-е сутки) гипотиреоз.

## Материал и методы

Моделирование гипотиреоза проводилось у 20 белых беспородных крыс половозрелого возраста с помощью препарата «Мерказолил» («Здоровье», Украина), который вводили с питьевой

водой в соответствующих расчетных дозах – 7,5 мг на 100 г массы тела животного [1, 5] в течение 14 и 21 суток. Все манипуляции проведены с соблюдением требований этики и гуманного обращения с животными.

Забор материала – через 14 и 21 сутки. Эвтаназия – путем введения 2% раствора тиопентала натрия в дозе 25 мг / кг массы.

Применен электронномикроскопический метод исследования.

### Результаты и обсуждение

В гемокапиллярах околоушной слюнной железы эндотелиальные клетки набухшие и пролабируют в просвет. Их ядерная оболочка образует инвагинации. Гранулы хроматина сконденсированы под ядерной оболочкой. Митохондрии набухшие, имеют нечеткие гребни. Аппарат Гольджи представлен крупными пузырьками и мешочками. В цитоплазме много вакуолей. Базальная мембрана оптически просветленная. Ядра сероцитив конечных отделов несколько уплощены, расположены у базального полюса, с инвагинацией их ядерной оболочки. Гранулярная эндоплазматическая сеть представлена расширенными цистернами и трубочками. Аппарат Гольджи состоит из мешочков и пузырьков. Митохондрии набухшие, с редкими, слабо контурированными гребнями (рис. 1).

Ультраструктурные изменения в мастоцитах соединительнотканного каркаса проявляются нарушением целостности их плазмолем и выходом гранул за пределы клеток. Ядра хорошо визуализируются. Хроматин конденсируется в комочки. Трубочки и цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены, на их поверхности в небольшом количестве фиксированы рибосомы, большинство которых находится в цитоплазме свободно.

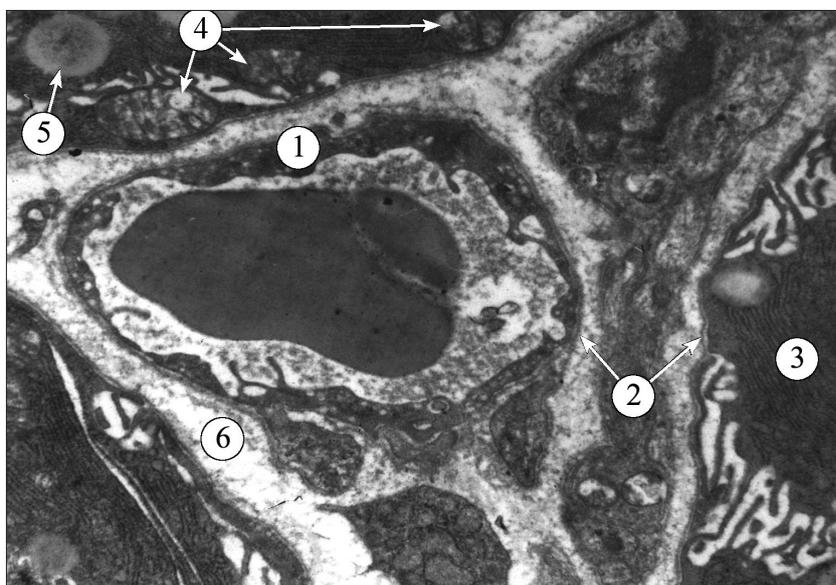


Рис. 1. Ультраструктурная организация околоушной слюнной железы в условиях гипотиреоза (14 суток). 1 – стенка гемокапилляра, 2 – базальная мембрана, 3 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 4 – митохондрии, 5 – фаголизосомы, 6 – соединительнотканые прослойки. Ув.: 6400.

Аппарат Гольджи представлен удлинненными цистернами и мелкими пузырьками. Встречаются также мастоциты с явлениями внутриклеточного гранулолизиса. В таких клетках плазмолемма не повреждена. Ядра хорошо контурируются. В цитоплазме гранул немного, но есть большое количество вакуолей.

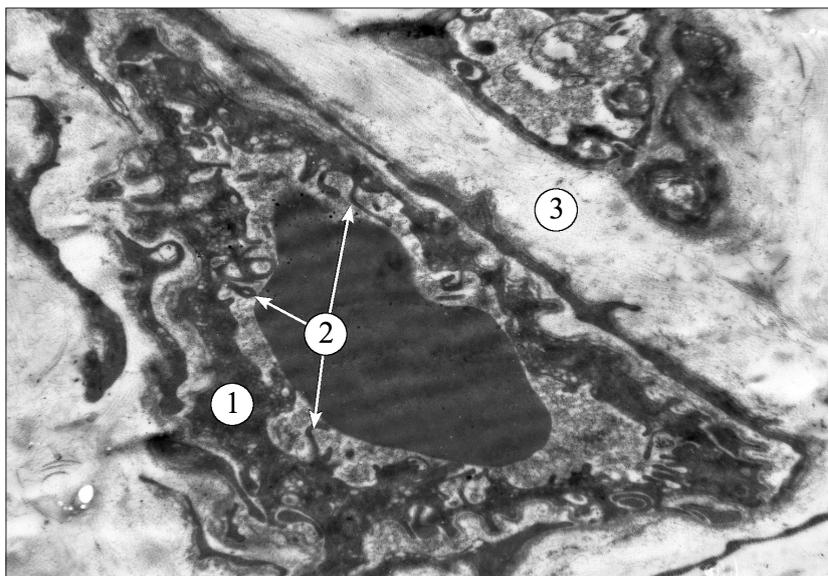
В слизистой оболочке щеки и неба визуализируются разноформные эпителиоциты, ядерная оболочка которых формирует многочисленные неглубокие инвагинации. В нуклеоплазме преобладает эухроматин. Митохондрии округлой формы, расположены ближе к ядру, имеют светлый

матрикс и частично деформированные гребни. Базальная мембрана оптически гомогенная, местами истончена.

В рыхлой соединительной ткани, которая формирует собственную пластинку слизистой оболочки и подслизистом слое расположены набухшие коллагеновые волокна в окружении электроннопрозрачного внеклеточного матрикса.

Секреторные клетки малых слюнных желез имеют просветленную цитоплазму. Ядра эндотелиоцитов гемокапилляров деформированы, их ядерная оболочка инвагинирована, нуклеоплазма низкой электронной плотности. Митохондрии с вакуолизированным матриксом и нарушенной упорядоченностью гребней. Часть их дисконплектирована. Цитоплазма эндотелиоцитов сниженной электронной плотности содержит пиноцитозные пузырьки. На люминальной поверхности эндотелиоцитов имеются микроворсинки.

В просвете большинства капилляров содержатся сладжированные эритроциты (рис. 2).



**Рис. 2. Электронномикроскопические особенности слизистой оболочки щеки в условиях гипотиреоза (14 суток). 1 – стенка гемокапилляра, 2 – микроклазматоз, 3 – соединительнотканнные прослойки. Ув.: 4800.**

Субмикроскопическая организация слизистой оболочки десен характеризуется отечностью эпителия и собственной пластинки. В клетках всех четырех слоев (основного, шиповатого, зернистого и рогового) заметна деформация ядер в результате многочисленных инвагинаций ядерной оболочки (в большинстве клеток последнего слоя они вообще отсутствуют).

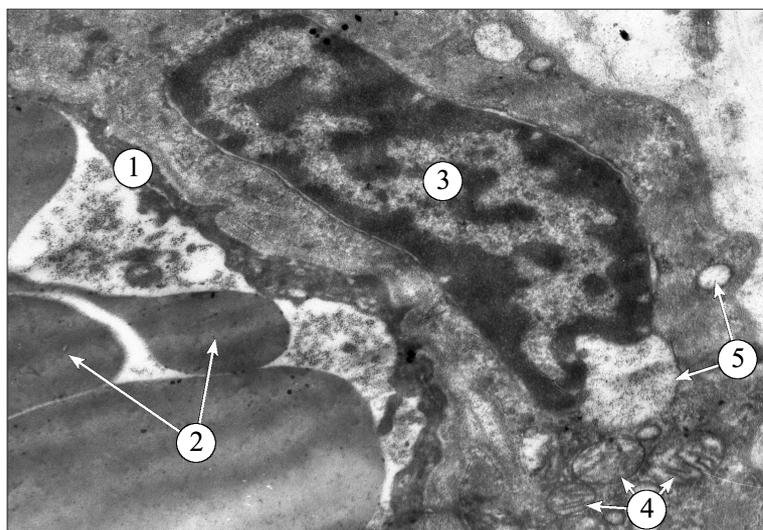
В цитоплазме базальных эпителиоцитов визуализируются расширенные цистерны и трубочки гранулярной, и меньше, гладкой эндоплазматической сети, а также мешочки и пузырьки аппарата Гольджи. Митохондрии небольшие, округлой формы, с просветленным матриксом и слабо контурированными гребнями. Заметны также и тонофибриллы. В шиповатом слое наблюдается такая же вакуолизация, пучки тонофибрилл и мелкодисперсные включения.

В просветленной цитоплазме эпителиоцитов зернистого слоя заметны гранулы кератогиалина. Цитоплазма клеток рогового слоя электроннопрозрачная.

Базальная мембрана контурируется в виде полоски. В рыхлой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки наблюдаются разнонаправленные пучки набухших коллагеновых волокон и хаотично размещенные эластические в оптически прозрачном основном веществе. Довольно много активированных фибробластов и тучных клеток, которые усиленно дегранулируют. Нередко выявляются и лимфоциты, плазмоциты. Обращает на себя внимание реакция гемокапилляров.

Так, их цитоплазма отекая, составляющие эндоплазматической сети и аппарата Гольджи расширены, дезорганизованы. Матрикс митохондрий просветленный, а гребни дисконплекто-

ваны. Возле люминальной поверхности плазмолемы, которая образует много микроворсинок и складок, сосредоточены многочисленные пиноцитозные пузырьки (рис. 3).

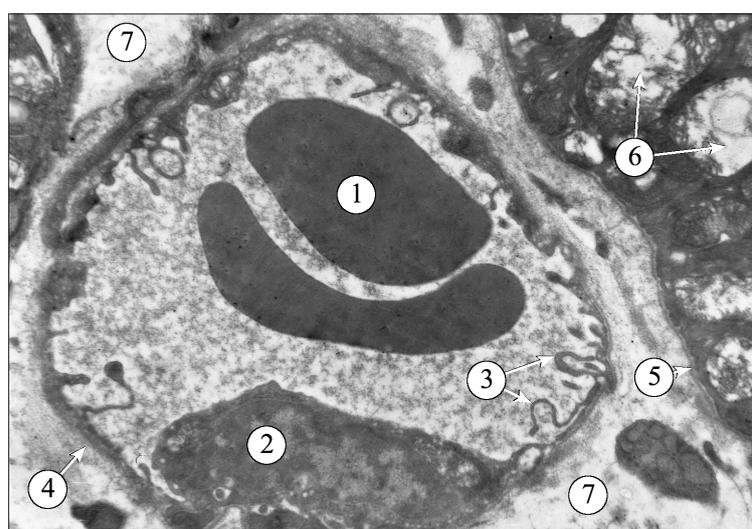


**Рис. 3.** Субмикроскопические особенности десен в условиях гипотиреоза (14сутки).  
1 – стенка гемокпилляра, 2 – сладжэритроцитов, 3 – ядро эпителиоцита,  
4 – митохондрии, 5 – вакуоли. Ув.: 6400.

На 21 сутки эксперимента в гемокпиллярах больших слюнных желез наблюдаются отечно-дистрофические изменения. Ядра эндотелиоцитов просветленные, их контуры неровные. Под нуклеоломой сосредоточены гранулы хроматина.

Цитоплазма низкой электронной плотности за счет расширения цистерн и трубочек гранулярной эндоплазматической сети и вакуолизации аппарата Гольджи. Мембраны митохондрий нечеткие, гребни дисконплектированы.

Люминальная поверхность плазмолемы образует множественные микровыросты, что приводит к клазматозу, эритроцитарным сладжам. Есть участки базальной мембраны, где она утолщается, разрыхляется. В цитоплазме эпителиоцитов конечных отделов находятся полиморфные гранулы, вакуолизированные и разрушенные элементы аппарата Гольджи, микропиноцитозные пузырьки и вакуоли. Базальная мембрана оптически просветленная (рис. 4).



**Рис. 4.** Ультраструктурная организация околоушной слюнной железы в условиях гипотиреоза (21сутки). 1 – эритроциты, 2 – ядро эндотелиоцита, 3 – микроклазматоз, 4 – базальная мембрана гемокпилляра, 5 – базальная мембрана эпителиоцитов, 6 – вакуолизация органелл, 7 – соединительнотканнные прослойки. Ув.: 6400.

Большинство эпителиоцитов слизистой оболочки щеки и неба содержит ядра продолговатой формы с инвагинацией ядерной оболочки, часто с глубокими.

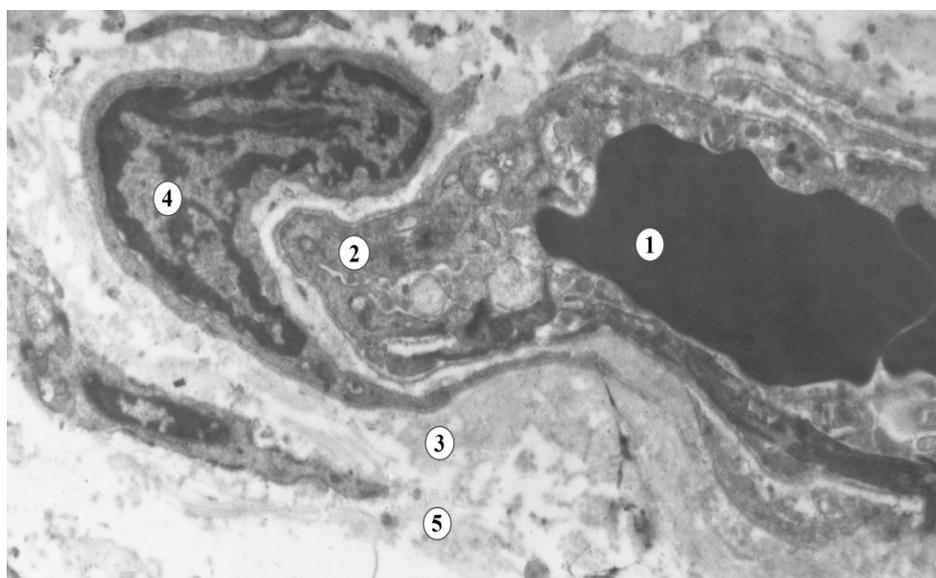
В цитоплазме мало органелл общего назначения. Митохондрии с явлениями отека с электроннопрозрачным матриксом и небольшим количеством гребней. Базальная мембрана неровная, местами нечетко контурирована, истончена. Собственная пластинка слизистой оболочки отечная, разрыхлена, образует выпячивания в направлении эпителиоцитов, формируя многочисленные сосочки.

Коллагеновые волокна расположены в рыхлой соединительной ткани в электроннопрозрачном аморфном внеклеточном матриксе. В эндотелиоцитах микрососудов выявляются ядра с многочисленными инвагинациями и маргинальной конденсацией хроматина.

В цитоплазме указанных клеток значительно выражена вакуолизация, что вызывает чрезмерное снижение её электронной плотности.

Митохондрии с просветленным матриксом и уменьшенным количеством гребней. Канальцы эндоплазматической сети и комплекса Гольджи расширены.

Отек цитоплазмы эндотелиоцитов приводит к сужению просвета гемокapилляров, который, зачастую, заполнен эритроцитарными конгломератами. Базальная мембрана утолщена, местами определяется потеря ее визуализации (рис. 5).



**Рис. 5. Электронномикроскопические особенности слизистой оболочки неба в условиях гипотиреоза (21 сутки). 1 – сгусток эритроцитов, 2 – эндотелиоцит, 3 – коллагеновые волокна, 4 – фибробласт, 5 – основное вещество. Ув.: 6400.**

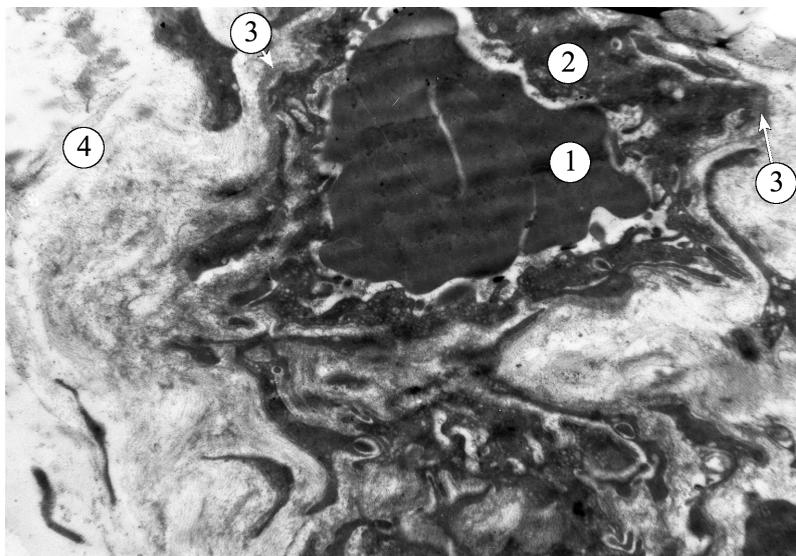
Выраженный отек, и дистрофические явления наблюдаются и в слизистой оболочке десен. Ядра эпителиоцитов деформированы, хроматин сконденсирован под ядерной оболочкой.

Цистерны и трубочки эндоплазматической сети расширены, пузырьки аппарата Гольджи растянуты. Митохондрии округлой формы, их кристы деформированы, а матрикс просветлен. В общем, в электроннопрозрачной цитоплазме тяжело визуализируются пучки тонофибрилл.

Базальная мембрана контурируется в виде полоски. Собственная пластинка слизистой оболочки также достаточно просветленная и представлена набухшими коллагеновыми волокнами во внеклеточном матриксе и активированными фибробластами, мастоцитами с выраженной дегрануляцией.

Такие же дистрофические изменения проявляются и в стенке гемокapилляров. В их просвете, в большинстве полей зрения, присутствуют агрегаты эритроцитов (рис. 6).

Метаболические изменения, обусловленные гипотиреозом, в динамике приводят к дистрофическим изменениям как в соединительнотканых элементах (слизистый отек), так и в стенке кровеносных сосудов, в результате чего ишемические явления потенцируются [3].



**Рис. 6.** Субмикроскопические особенности десен в условиях гипотиреоза (21сутки).

1 – сладж эритроцитов, 2 – эндотелиоцит, 3 – базальная мембрана,  
4 – соединительнотканнные прослойки. Ув.: 6400.

### Выводы

Таким образом, на 14 сутки экспериментально смоделированного гипотиреоза во всех исследованных органах возникают однотипные изменения: выраженные отечные явления в соединительнотканнных элементах и структурных компонентах стенки сосудистого русла, и, как следствие, в эпителиоцитах развиваются дистрофические процессы, которые усугубляются на 21 сутки эксперимента.

Учитывая выраженную реактивность исследуемых структур, целесообразно изучение в динамике этапности морфофункциональных преобразований с целью поиска возможных методов профилактики и своевременной коррекции.

### Литература

1. Громакова И.А. Возрастные особенности течения экспериментального гипотиреоза у крыс // И.А. Громакова, С.Ц. Зильберман, А.А. Коваленко // Физиол.журн.-2002. -№1. – С.80-86.
2. Оганян А.В. Морфологические изменения в зубочелюстной системе при экспериментальном гипотиреозе и защитное действие антиоксиданта «Мексидол» / А.В. Оганян // Новое в теории и практике стоматологии: сб. науч. работ СтГМА. – Ставрополь, 2010. – С. 101-102.
3. Скрипник Н. В. Роль йодного дефицита и гипотиреоза в развитии метаболического синдрома / Н.В. Скрипник // Вестник научных исследований. – 2012. – № 3. – С.35-39.
4. Турчина С. И. Изменения тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания / С.И. Турчина // Проблемы эндокринной патологии. – 2010. – № 4. – с.19-25.
5. Чарнош С.М. Сравнительная характеристика трех экспериментальных моделей гипотиреоза // Вестник научных исследований. – 2007. – № 2. – С.113-115.

# СУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У УЧАЩИХСЯ НЕСПОРТИВНОГО (МЕДИЦИНСКОГО) ВУЗА

\*Быков А. Т.<sup>1</sup>, Сухинин А. А.<sup>2</sup>, Горбов Л. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины

<sup>2</sup>Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, <sup>3</sup>Кафедра нормальной анатомии  
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

\*Corresponding author: preswussian@yandex.ru

## Abstract

### ARTICULAR MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AMONG STUDENTS OF UNSPORTSMANLIKE (MEDICAL) UNIVERSITY

**Background:** Connective tissue dysplasia observed in a significant proportion of the present population of the Earth and is one of the reasons diseases of multifactorial ethiology. One of the manifestations of the syndrome of connective tissue dysplasia is joint hypermobility. The aim of this work was to study the prevalence of joint hypermobility syndrome based on the criteria for joint hypermobility by R. Beighton among medical students.

**Material and methods:** Hypermobility of joints studied 760 students of medical faculty in using the touchstone by R. Beighton. For each positive test was administered rated 1 point. Results of the study were assessed as follows: 1-2 points - the norm, 3-4 - easy hypermobility, 5-8 - hypermobility moderate, 9 - generalized hypermobility.

**Results:** Among young adults, 30% of men and 40% of women have expressed a degree or generalized hypermobility of the joints, which is a manifestation of connective tissue dysplasia syndrome. It was detected the differences in the frequency and severity of connective tissue dysplasia syndrome in boys and girls. Indirectly, on the basis of performance criteria for the distribution of the amount of points R. Beighton is a polygenic nature of inheritance of this syndrome.

**Conclusions:** Among young adults revealed a significant incidence of articular manifestations of connective tissue dysplasia syndrome. Taking into account statistically proven relationship of this syndrome to the development of a number of clinical entities of somatic diseases, as well as the possible development of psychological incoordination, these results suggest an increased probability of health problems in these individuals.

**Key words:** connective tissue dysplasia, touchstone by R. Beighton, prevalence among young adults.

## Актуальность

Под дисплазией соединительной ткани (ДСТ) понимают нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие наличия генетически детерминированных изменений в процессе строительства внеклеточного матрикса. Впервые эту проблему в 80-х годах XX века обозначил R. Beighton, который предложил называть патологию соединительной ткани, проявляющуюся снижением ее прочности, термином «дисплазия» [19].

Изменение свойств межклеточного вещества приводит к трансформации ряда показателей гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, что, в свою очередь, проявляется в виде различных морфофункциональных нарушений как висцеральных, так и локомоторных органов. Принято считать, что описываемые изменения имеют прогрессивное течение [12].

В то же время доказано, что ДСТ лежит в основе формирования разнообразной соматической патологии и зачастую является основой формирования хронических заболеваний [1, 13, 17].

Наиболее часто встречается недифференцированная форма ДСТ с набором фенотипических признаков, не соответствующих ни одному из наследственных синдромов [1, 6, 18], таких как синдром Марфана или синдром Эларса-Данло [4; 10].

Здоровье нации, прежде всего, как основа экономической безопасности любой страны, закладывается в молодом возрасте. В связи с этим, особое внимание исследователей в последнее время привлекает состояние здоровья школьников, выпускников школ и студентов ВУЗов [2, 14].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, лишь 16% выпускников средней школы могут считаться абсолютно здоровыми, у 35-40% из них имеются хронические заболевания и у 45-50% – различные морфофункциональные отклонения, что свидетельствует не только о медицинской, но и о социальной значимости сохранения здоровья подрастающего поколения [4, 5].

Вместе с тем, следует учитывать, что адаптивные перестройки функционального состояния организма происходят в результате влияния на организм различных факторов среды.

Наиболее выраженные изменения состояния адаптационно-приспособительных механизмов юношей и девушек, прежде всего, отмечают в начальный период обучения [15].

Профессиональное самоопределение, социализация, интеграция во взрослое общество приводит к высоким психоэмоциональным нагрузкам, что может способствовать развитию различных заболеваний [7, 8, 16].

Возрастающие нагрузки могут становиться «провоцирующими» факторами появления клинических проявлений ДСТ.

**Целью** работы было изучение распространённости синдрома гипермобильности суставов на основании скрининга суставной подвижности по критериям R. Beighton.

## Материал и методы

В работе использованы данные оценки гипермобильности суставов по критериям R. Beighton у 465 студентов I курса и 295 студентов II курса лечебного факультета КубГМУ.

По результатам проведенного исследования (2013) рассчитывали сумму баллов критерия R. Beighton.

Критерии R. Beighton позволяют оценить по 9-балльной шкале способность обследуемого выполнить пять движений – четыре парных для конечностей и одно для туловища и тазобедренных суставов.

В таблицах критерии R. Beighton представлены следующим образом:

1, 2 критерии – пассивное разгибание мизинца в тыльную сторону на угол, превышающий 90°;

3, 4 критерии – пассивное прижатие I пальца к внутренней стороне предплечья;

5, 6 критерии – переразгибание в локтевом суставе на угол не менее 10°;

7, 8 критерии – переразгибание в коленном суставе на угол более 10° (genu recurvatum);

9 критерий – наклон туловища с касанием ладонями пола без сгибания ног в коленных суставах.

За каждый положительно оцененный тест назначался 1 балл. Результаты исследования оценивались следующим образом: 1-2 балла – норма, 3-4 – лёгкая гипермобильность (вариант нормы), 5-8 – гипермобильность средней степени, 9 – выраженная (генерализованная) гипермобильность.

Относительные данные (частота встречаемости признаков) представлены в виде  $a \pm m_a$  (%), где  $a$  – относительная величина,  $m_x$  – ошибка относительной величины, определяемая по формуле

$m_a = \sqrt{\frac{a \times (100 - a)}{n}}$ , где  $n$  – численность выборки. Количественные данные (сумма баллов по критерию R. Beighton) представлены в виде  $Me(p_{25}; p_{75})$ , где  $Me$  – медиана распределения,  $p_{25}$  и  $p_{75}$  – нижний и верхний квартили распределения, соответственно.

Для сравнения независимых признаков использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Соответствие характера выборочных распределений нормальному распределению проверяли с помощью  $W$ -критерия Шапиро-Уилка.

Работа проводилась в рамках комплексной НИР «Оценка работоспособности студентов в гендерном аспекте».

## Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований была изучена частота проявления отдельных признаков СГС. Как видно из таблицы, показатели частоты проявления изучаемых признаков гиперпластичности суставов у женщин статистически значимо превышают аналогичные показатели у мужчин.

Исключением являются критерии 7 и 8 (способность к переразгибанию коленного сустава с обеих сторон), которые не имеют достоверных половых отличий ( $p_{м-ж} > 0,15$ ).

Все остальные изученные критерии встречаются у женщин достоверно чаще, нежели у мужчин.

Так, пассивное разгибание мизинца более 90° встречается чаще в 1,54 раза, пассивное прижатие I пальца кисти к внутренней стороне предплечья - в 1,22 раза, переразгибание в локтевом суставе на 10 и более - в 1,6 раза, наклон туловища с касанием ладонями пола без сгибания ног в коленных суставах в 1,2 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

Таблица 1

Частота положительных признаков в критерии R. Beighton (%)

Курс	Пол	Всего, чел.	Положительный признак R. Beighton								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	ж	313	39,4 ± 2,8	41,7 ± 2,8	53,2 ± 2,8	56,7 ± 2,8	40,1 ± 2,8	39,4 ± 2,8	29,5 ± 2,6	30,8 ± 2,6	42,9 ± 2,8
	м	152	25,0 ± 3,5	27,0 ± 3,6	46,1 ± 4	42,8 ± 4	28,3 ± 3,7	27,0 ± 3,6	26,3 ± 3,6	25,0 ± 3,5	39,5 ± 4,0
II	ж	205	38,0 ± 3,4	42,4 ± 3,5	59,5 ± 3,4	59,0 ± 3,4	42,9 ± 3,5	43,4 ± 3,5	25,9 ± 3,1	26,3 ± 3,1	57,1 ± 3,5
	м	90	25,8 ± 4,6	28,1 ± 4,8	48,3 ± 5,3	50,6 ± 5,3	21,3 ± 4,3	23,6 ± 4,5	27,0 ± 4,7	23,6 ± 4,5	39,3 ± 5,2
ВСЕГО	ж	518	38,8 ± 2,1	41,9 ± 2,2	55,6 ± 2,2	57,5 ± 2,2	41,1 ± 2,2	40,9 ± 2,2	28,0 ± 2,0	29,0 ± 2,0	48,5 ± 2,2
	м	242	25,2 ± 2,8	27,3 ± 2,9	46,7 ± 3,2	45,5 ± 3,2	25,6 ± 2,8	25,6 ± 2,8	26,4 ± 2,8	24,4 ± 2,8	39,3 ± 3,1
P <sub>м-ж</sub>			<0,001	<0,001	0,021	0,002	<0,001	<0,001	0,590	0,151	0,019

При этом не наблюдается статистически значимых отличий между показателями студентов I и II курсов лечебного факультета. Исходя из этого, было принято решение объединить группы для получения более достоверной информации о значимости половых отличий и взаимосвязи изучаемых признаков.

Вместе с тем, интегральной характеристикой критерия R. Beighton является сумма баллов, полученных в результате оценки вышеописанных тестов.

Значение суммы баллов по критерию R. Beighton у женщин составляет 4 (2;5) ед., у мужчин 2 (1;4) ед., минимальные и максимальные значения в обеих группах совпадают и равны 0 и 9 ед. Как можно видеть из диаграммы (рис. 1), распределение суммы изучаемых показателей (вне зависимости от половой принадлежности) отличается от нормального. Это подтверждает величина статистики Шапиро-Уилка (SW-W): для распределения изучаемого признака у женщин SW-W=0,9573 ( $p < 5 \times 10^{-5}$ ), для распределения признака у мужчин SW-W=0,9197 ( $p < 5 \times 10^{-5}$ ), что свидетельствует о высоко достоверном отличии характера изучаемых распределений от распределения Гаусса.

Обращает на себя внимание выраженная полимодальность распределений, при этом характер вторичных мод очень близок у женщин и мужчин.

Так, значения 0 и 3 балла образуют локальные максимумы у представителей обоих полов, а значение 1 балл – локальный минимум. С позиций количественной генетики подобная полимодальность распределений может свидетельствовать о влиянии на признак большого числа независимых слабо влияющих генов, каждый из которых обладает эффектом одного порядка малости [9].

Сравнение суммы баллов по критерию R. Beighton у мужчин и женщин по критерию Манна-Уитни свидетельствует о наличии статистически значимых отличий ( $p < 0,0001$ ).

Оценивая вышесказанное, мы не можем исключить, что половые различия частоты ряда некоторых проявлений гипермобильности суставов могут быть в действительности связаны с наследственными факторами женского и мужского организмов. В то же время другие – преимущественно с дифференциальным характером физических нагрузок, предлагаемых в процессе воспитания мальчикам и девочкам.

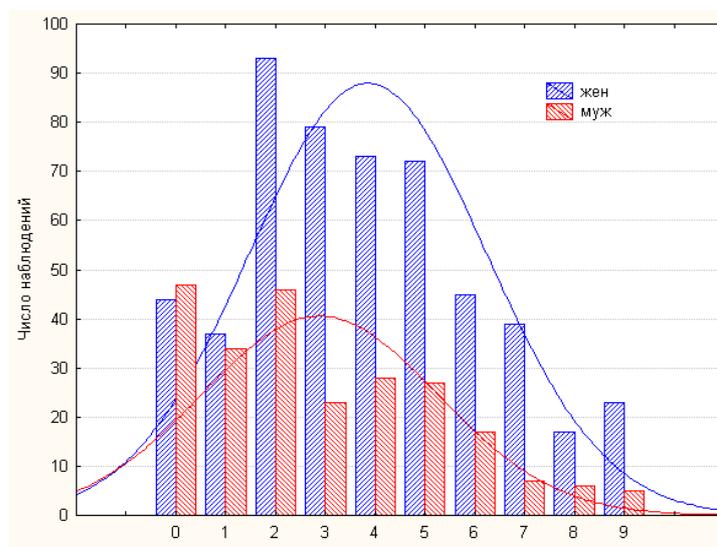


Рис. 1. Распределение суммы баллов по критерию R. Beighton у мужчин и женщин.

Учитывая повсеместное присутствие соединительной ткани в организме человека, можно говорить о том, что синдром ДСТ, суставные проявления которого у лиц молодого возраста в форме выраженной и генерализованной гиперподвижности мы наблюдаем у 26 и 37% мужчин и женщин, соответственно, является основой для последующего формирования полиморбидной патологии.

Существует мнение о том, что клинические проявления синдрома ДСТ могут обуславливать развитие не только соматозависимых нозологических форм, но и приводить к изменению психологической структуры личности, синдрому хронической усталости и развитию вегетативной дисфункции [11].

Полиморфизм клинической симптоматики при ДСТ, различная степень экспрессивности проявлений, мультивариантность органов-мишеней является отражением полиморфизма биохимических компонентов, повреждение которых вызывает её развитие.

Вместе с тем, очевидно, что превалирование более высоких степеней ГМС у женщин является физиологическим механизмом, облегчающим процесс родов, что может рассматриваться как адаптационная конституционная особенность.

Не исключено, что различная степень выраженности ДСТ у представителей разного пола приводит в той или иной степени к обусловленному полом различию в частоте многих соматических и хирургических заболеваний.

### Выводы

Исходя из вышесказанного, можно говорить о том, что среди лиц возраста 17-27 лет до 30% мужчин и 40% женщин наблюдается выраженная и генерализованная степень гиперподвижности суставов, являющаяся проявлением синдрома дисплазии соединительной ткани.

Вследствие статистически доказанной связи данного синдрома с развитием ряда нозологических форм соматических заболеваний, а также с возможным развитием психологической дискоординации, полученные результаты позволяют предполагать повышенную вероятность нарушения здоровья у данных лиц.

Руководствуясь профилактической направленностью современного здравоохранения, представляется целесообразным разработать план превентивных реабилитационных мероприятий среди подобного контингента студентов.

### Литература

1. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия.-2009.-Том 87.-№1.- С.135-138.

2. Батрымбетова С.А. Особенности состояния здоровья студентов, поступающих на первый курс высших учебных заведений / Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2008. № 6. С. 18-20.
3. Деягин В.М., Жакупова Ж.С., Нарычева И.А., Мельникова М.Б. Синдром Марфана / Практическая медицина. 2008. № 4 (28). С. 39-43;
4. Жданова Л.А. Актуальные аспекты формирования здоровья подростков // Российский педиатрический журнал. -1998.-№ 3.-С. 57-60.
5. Журавлева И.В. Здоровье подростков: социологический анализ. М.: Изд-во института социологии РАН, 2002.-240 с.
6. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: клинические проявления, возможности диагностики и патогенетического лечения. М., 2005.
7. Ключников С.О., Ключникова М.А. Лекции по педиатрии. М., 2004.
8. Красильников В.И. Сборник статей по актуальным вопросам здоровья юношей и призывников. Казань, 2002. С. 36-47.
9. Мазер К., Джинкс Дж. Биометрическая генетика.– М.: Мир.– 1985.– 463 с.
10. Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Диспластические синдромы у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы / Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. Т. 89. № 6. С. 46-51.
11. Марухно Ю.И., Пянтковский А.С. Дисплазия соединительной ткани у спортсменов / Медичні перспективи. 2012. Т. XVII. № 1. С. 114-118.
12. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // М.: 2009.– 24 с.
13. Правдюк Н.Г., Шостак Н.А. Гипермобильный синдром: клинические проявления, дифференциальный диагноз, подходы к терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008.-№3.- С.70-75.
14. Сеймук А.О., Хаджинов В.А., Чекмарьова Н.Г., Редозубов А.А. Изучение состояния здоровья студентов и изменений, которые происходят в их организме в период экзаменационной сессии /Слобожанський науково-спортивний вісник = Слобожанский научно-спортивный вестник. 2013. № 1 (34). С. 49-52.
15. Ситдииков Ф.Г. Влияние учебной нагрузки и условий производства на функциональное состояние симпатoadренальной системы и показатели регуляции сердечного ритма у девушек 17–18-летнего возраста // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 5. – С. 60–67.
16. Щеплягина Л.А. Физиология роста и развития детей и подростков: теоретические и клинические вопросы. Т. 1: Практическое руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 432 с.
17. Эверт Л.С., Бороздун С.В., Боброва Е.И. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров // J. of Siberian Federal University. – 2009. – №4. – С. 385–390.
18. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Бакулина Е.Г. Соединительно-тканная дисплазия костной ткани. Томск, 2004.
19. Beighton R. Inherited disorders of sceleton, Churchill livigstone. – Edinburg, 1988. – P.403 – 433.

## **РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИИ ЛЁГКИХ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТИТУЦИОННОГО ТИПА**

**Василив М. Л.<sup>1</sup>, Адамович А. П.<sup>2</sup>, Василив Л. Т.<sup>1</sup>, \*Масна З. З.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, <sup>2</sup>Кафедра инфекционных болезней Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

\*Corresponding author: masna.zz@gmail.com

### **Abstract**

#### **ROENTGENOLOGICAL PECULIARITIES OF THE LUNGS TOPOGRAPHY IN INDIVIDUALS OF MATURE AGE DEPENDING ON THE CONSTITUTIONAL TYPE**

**Background:** Radiological methods of the chest, heart and lungs investigation stay the main diagnostic methods in clinic that is why there is a necessity of the determination certain morphological and topographic characteristics of these structures for the individuals of different age, sex and constitutional groups. The aim of investigation – normative indexes of the lungs margins determination in healthy individuals of mature age depending from the constitutional type of the body structure.

**Material and methods:** 36 individuals (14 male and 22 female) without chronic and organic pathology, which could influence on the pleura and lungs, mediastinum organs, chest skeleton and osseous system condition were examined. Anthropological measurements and roentgenography of the chest were made for all examined individuals on the roentgenological apparatus "АМІКО".

**Results:** 7 asthenics, 17 normosthenics and 12 hypersthenics were examined. It was determined that standart lungs margins respond to individuals with normosthenic type of body structure, in asthenics and hypersthenics these indexes differ from the absolute indexes.

**Conclusions:** each of the constitutional types of the body structure is characterized by certain peculiarities of the internal organs topography, such as lungs, which is necessary to take to consideration while patient's examination in clinic. Indicated peculiarities of the lung topography in individuals of different constitutional types let correct patient's examination of different constitution in accordance to determined indexes in condition of the roentgenographic investigation absence and to interpret results of their percussion and auscultatory examination.

**Key words:** lungs topography, constitutional peculiarities, mature age.

## Актуальность

Понятие «нормы» в морфологии объединяет комплекс структурных признаков, характерных для определенного органа, системы органов или организма в целом, обеспечивающих его адекватную функциональную состоятельность в физиологических условиях [1, 2, 3].

При этом структурные, морфометрические, функциональные, биохимические или другие показатели нормы конкретных структур не имеют достоверной разницы с общепринятыми для них средними величинами [2, 9, 15].

Однако, в рамках общей нормы различают определенные границы, характерные для лиц установленного возраста или пола, которые могут достоверно отличаться у представителей разных возрастных и половых групп [2, 3, 15].

Но даже с учётом возрастных и половых особенностей, адекватная оценка структуры, а особенно – топографии органов и участков человеческого организма остается относительной. Ещё одним критерием её объективизации является конституционный подход к определению нормативных показателей, с учётом индивидуальной анатомической изменчивости организма [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Лучевые методы обследования грудной клетки, сердца и лёгких остаются основными диагностическими методами в клинике, чем и обусловлена необходимость определения чётких морфологических и топографических характеристик данных структур для представителей разных возрастных, половых и конституционных групп [1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 15].

**Целью** нашего исследования стало определение нормативных рентгенографических показателей лёгких у здоровых лиц зрелого возраста в зависимости от конституционного типа строения тела.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели, в ходе плановых профилактических осмотров мы обследовали 200 человек в возрасте от 22 до 63 лет, из которых было отобрано 36 человек (14 мужчин и 22 женщины), здоровых на момент осмотра, без хронических и органических патологий в анамнезе, которые могли бы повлиять на состояние лёгких и плевры, органов средостения, скелета грудной клетки и костной системы.

Всем обследованным проводили антропометрические измерения и рентгенографию грудной клетки. В ходе обследования определяли рост и вес пациента, обхват грудной клетки в состоянии покоя. При определении типов конституции согласно классификации Черноуцко (1927) использовали индекс Пинье:

$$I=L-(P+T),$$

где L – рост (см),

P – вес (кг),

T – обхват грудной клетки в состоянии покоя (см).

В зависимости от величины индекса определяли три конституционных типа:

I – астеник  $I > 30$ ;

II – нормостеник  $10 \leq I \leq 30$

III – гиперстеник  $I < 10$

Для астеников характерно стройное телосложение, узкая и длинная грудная клетка, подгрудный угол острый, соответственно узкие и длинные лёгкие, сердце небольшое, удлинённое.

Для гиперстеников – хорошо развитая грудная клетка, подгрудный угол тупой, высоко расположенная диафрагма, горизонтальное положение сердца.

Для нормостеников характерны промежуточные показатели между астеническим и гиперстеническим типами.

Рентгеновские снимки грудной области в прямой и боковой проекциях обследованным пациентам выполняли на рентгендиагностическом аппарате «АМІКО» на базе рентгенологического кабинета поликлиники СБУ г. Львова. На снимках изучали топографию лёгких и определяли их границы, соответственно для каждого из конституционных типов.

### Результаты и обсуждение

Проведенное антропометрическое обследование пациентов с последующей обработкой полученных данных для определения конституционного типа засвидетельствовало наличие среди обследуемых лиц 7 астеников, 17 нормостеников и 12 гиперстеников (Рис. 1-3).

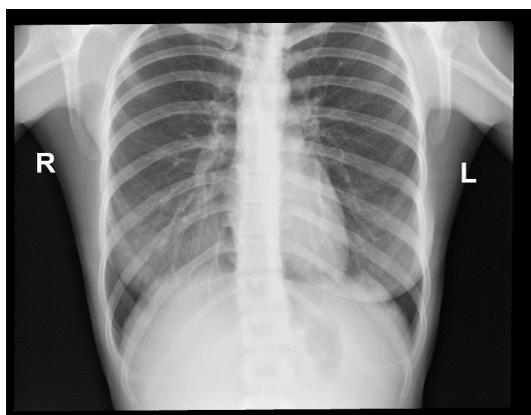


Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки пациента астенического типа (прямая проекция).

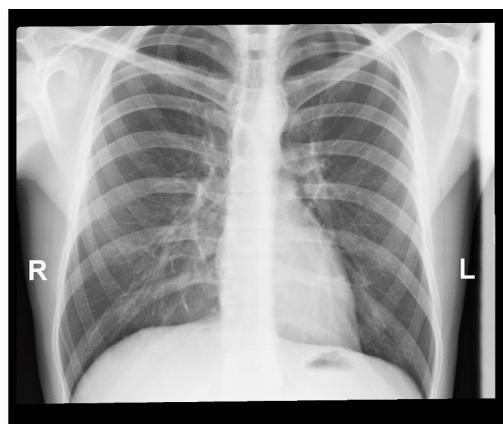


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки пациента нормостенического типа (прямая проекция).

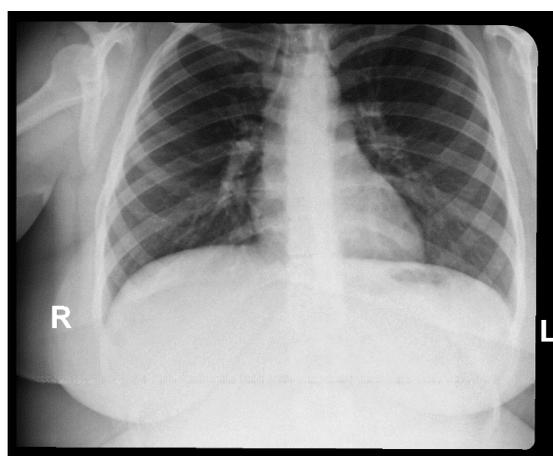


Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки пациента гиперстенического типа (прямая проекция).

Анализ суммационного изображения органов грудной клетки на обзорных рентгенограммах, когда тень одних структур частично или полностью наслаивается на тень других, не всегда позволяет достоверно определить уровень их проекции на стенки грудной полости.

Однако, наряду с оценкой формы легких и структуры легочного рисунка, анализ рентгенограмм, выполненных в прямой и боковой проекциях дает возможность определить некоторые скелетотопические показатели, в частности – уровень проекции верхушки легкого, уровень стояния диафрагмы и максимальной ширины наддиафрагмального пространства.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что стандартные показатели скелетотопии лёгких более всего соответствуют показателям, установленным у лиц с нормостеническим типом строения тела, а у астеников и гиперстеников имеют определенные, иногда – значительные различия.

В частности, при проекции верхушки лёгкого на уровне 4 см над ключицами у нормостеников, для астеников она проецируется несколько выше – на уровне 4,2-4,3 см, а у гиперстеников – ниже, на уровне 3,5-3,6 см над ключицами.

Анализ рентгеновских снимков позволил также определить уровень максимальной ширины наддиафрагмального пространства у обследуемых лиц.

Для представителей всех трёх исследуемых конституционных типов он находился на одинаковом уровне – VIII-IX рёбер, однако абсолютные значения его ширины значительно отличались – для астеников она составляла 26-29 см, у нормостеников – 30-34 см, а у гиперстеников 32-36 см.

Важное значение для определения вертикального размера легких имеет уровень стояния диафрагмы по срединоключичной линии.

При нормальных размерах лёгких у обследованных нормостеников справа точка пересечения этой линии с диафрагмой находится на уровне 5-6-го ребра, слева – на 1-2 см. ниже.

При сохранении такого же соотношения между правой и левой стороной, у обследованных астеников справа уровень стояния диафрагмы не поднимался выше 6-го ребра, а у гиперстеников – не опускался ниже 5-го ребра.

### Выводы

1. Каждый из конституционных типов строения тела человека характеризуется не только группой внешних признаков, но и некоторыми особенностями топографии внутренних органов, в частности – лёгких, что необходимо учитывать при обследовании пациентов в клинике.

2. Установленные особенности топографии лёгких у лиц разных конституционных типов позволяют корректировать обследования пациентов разного телосложения в соответствии с полученными нами показателями при условии отсутствия данных рентгенографии грудной клетки и правильно интерпретировать результаты их перкуторного и аускультативного обследования.

### Литература

1. Антропологическое обследование в клинической практике / [ Николаев В. Г., Николаева Н. Н., Синдеева И. В. и др. ]. – Красноярск : Изд-во ООО «Версо», 2007. – 173 с.
2. Беков Д. Б. Учение об индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н. Шевкуненко в морфологических исследованиях / Д. Б. Беков, Ю. Н. Вовк // Вестник проблем биологии и медицины. – 2003. – Т. 1, Вып. 3. – С. 3-6.
3. Белозерова Л. М. Изучаем возрастную норму / Л. М. Белозерова // Медицина и спорт. – 2006. – № 3-4. – С. 20-22.
4. Бобровська О. А. Морфофункціональні зв'язки між обхватними розмірами грудної клітки у міських хлопчиків і дівчаток різних соматотипів з параметрами центральної гемодинаміки / О. А. Бобровська // Морфологічні основи компенсаторно-приспосувальних процесів і їх структурне забезпечення : матеріали наук.-прак. конф., (Тернопіль, 10-11 жовтня 2008 р.). – Тернопіль, 2008. – С. 8-9.
5. Болюх Д. Б. Кореляції ультразвукових параметрів нирок із антропо-соматометричними розмірами тіла здорових юнаків і дівчат Поділля із екто-мезоморфним соматотипом / Д. Б. Болюх // Biomedical and Biosocial anthropology. – 2010. – № 14. – С. 68-72.
6. Бутова О. А. Корреляции некоторых параметров конституции человека / О. А. Бутова, И. М. Лисова // Морфология. – 2001. – Т. 119, № 2. – С. 61-66.
7. Варивода В. О. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з тотальними, повздовжніми, поперечними та

- обхватними розмірами у практично здорових хлопчиків і дівчаток різних соматотипів / В. О. Варивода // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2008. – № 1. – С. 138–142.
8. Взаимосвязи между морфометрическими сонографическими параметрами щитовидной железы и конституциональными показателями у здоровых юношей / Д. Б. Зорич, С. В. Прокопенко, М. В. Власенко [та ін.] // *Вісник морфології*. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 692–699.
  9. Горбунов Н. С. Общая, частная и локальная конституция / Н. С. Горбунов, В. Г. Николаев // *Актуальные вопросы интегративной антропологии* [в 2 т.], Т. 1 : материалы Всерос. науч.- практ. конф., (Красноярск, 29 сент.-3 окт. 2002 г.). – Красноярск, 2002. – Т. 1. – С. 18–21.
  10. Гунас І. В. Ехокардіографічні розміри лівого шлуночка, передсердя і аорти у осіб юнацького віку з різними соматотипами / І. В. Гунас, О. Є. Маєвський // *World of Medicine and Biology*. – 2009. – № 2. – С. 74–80.
  11. Кількісне обґрунтування необхідності конституціонального підходу для коректної оцінки особливостей перебігу хронічних вірусних гепатитів В і С / Л. В. Мороз, Г. В. Даценко, А. Г. Дугельний [та ін.] // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2011. – Т. 2 (88), Вип. 3. – С. 136–138.
  12. Конституційний підхід до визначення нормативних показників серцево-судинної системи / І. В. Гунас, Л. А. Сарафинюк, Г. В. Даценко [та ін.] // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 91.
  13. Корреляции между морфометрическими сонографическими параметрами щитовидной железы и конституциональными показателями у практически здоровых девушек Подолья / Д.Б. Зорич, М.А. Машталир, С.В. Прокопенко [та ін.] // *Вісник морфології*. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 955–961.
  14. Чугу Т. В. Кореляційні зв'язки сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними і соматотипологічними показниками тіла практично здорових юнаків різних соматотипів / Т. В. Чугу // *Biomedical and Biosocial anthropology*. – 2009. – № 13. – С. 124–129.
  15. Якубовська О. М. Вікові та статеві особливості рентгенанатомічних параметрів серця та грудної клітки у дівчат і хлопців юнацького віку / О. М. Якубовська // *Вісник морфології*. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 166–170.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОПРОТЕКТОРОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ГЕТЕРОМОРФНЫЕ ТКАНИ

\*Воронцова З. А., Золотарева С. Н., Логачева В. В., Черкасова Ю. Б.

Кафедра гистологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Воронеж, Россия

\*Corresponding author: z.vorontsova@mail.ru

### Abstract

#### RADIOPROTECTORS EFFECTS OF THE COMBINED INFLUENCES IN THE DIFFERENT STRUCTURE OF TISSUE

**Background:** The problem of modification of effects of ionizing radiation in morphological manifestations of bodies with a different speed of updating is the actual direction of the last years. As development of pathological process after radiation and its outcome identification of the most effective mechanisms of mobilization of protective forces and restoration of functional reserves of an organism as a whole depend on the general resistance and a condition of systems of adaptation, is a perspective problem of modern radiobiology.

**Material and methods:** As modifiers by us were considered: hypoxemic gas mix, normobarichesky oxygen and electromagnetic radiation which in certain conditions are interfaced to ionizing radiation, both in the conditions of emergence of emergency situations, and in a regular mode.

**Results:** On the basis of studied literary yielded and results of own researches it is possible to note that extent of modification depended on sequence of use of modifiers and an ionizing radiation dose, and the radioprotektivny effect was in direct dependence on fabric accessory of body. Besides, the radio protective effect was found out at the previous combined and combined application of the changed gas environment with the raised and lowered content of oxygen and electromagnetic radiation that allows considering use of these modifiers perspective in the field of activity safety.

**Conclusions:** 1. The early morphological symptoms of structural formations in the experiment. The specificity of violations, its dynamics and normalization conditions depend on the acting doses of ionizing radiation and the applied modifying factors, and tissue resistance; 2. Ascertain the effect of radio-AMU microwave range in conditions of combined exposure to  $\gamma$ -irradiation at a dose of 10 Gr in the first hours of the experiment for thyroid and in combination modified of the gaseous medium with  $\gamma$ -irradiation at a dose of 0.5 Gr to the mucosa of the jejunum in response to damage.

**Key words:** small intestine, the thyroid gland, ionizing radiation, electromagnetic radiation,

## Актуальность

Энергетика, промышленность, медицина, наука, сельское хозяйство в современном мире научно-технического прогресса активно применяют ионизирующее излучение, что создает риск дополнительного радиационного воздействия на организм человека.

Появляются новые данные, которые позволяют надеяться на оптимизацию лучевой нагрузки.

После облучения и при воздействии других экстремальных факторов, неизбежно происходят изменения морфофункционального состояния органов на уровне систем, поражающие эффекты которых индуцируют процессы восстановления.

Интерес к восстановительным процессам в настоящее время возрастает в связи с активным развитием клеточной терапии, позволяющей активизировать эти возможности [1,2,3].

Часто, особенно в условиях авиакосмических полетов, возникает комбинация воздействующих факторов: ионизирующего, электромагнитного облучения, а также измененной газовой среды. Проблема комбинированных воздействий чрезвычайно сложна и пока далека от решения [9].

Наиболее информативным представляется рассмотрение реакционной способности различных по чувствительности морфологических элементов в условиях эксперимента, эквивалентных реальным [3-9].

## Материал и методы

Работа выполнена на 294 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 220-250 г и начальным возрастом 4 месяца (табл. 1).

Таблица 1

### Модель эксперимента

№ группы п/п	Факторы воздействия	Количество крыс и время после воздействия факторов			
		1.7 час	5 час	24 час	72час
1	Интактные	30			
2	γ-облучение 0,5 Гр	6	6	6	6
3	γ-облучение 10 Гр	6	6	6	6
4	Гипоксическая газовая смесь (ГГС)	6	6	6	6
5	Нормобарический кислород (НК)	6	6	6	6
6	Электромагнитное излучение (ЭМИ) СВЧ-диапазона	6	6	6	6
7	ГГС + γ-облучение 0,5 Гр	6	6	6	6
8	ГГС + γ-облучение 10 Гр	6	6	6	6
9	НК + γ-облучение 0,5 Гр	6	6	6	6
10	НК + γ-облучение 10 Гр	6	6	6	6
11	ЭМИ + γ-облучение 0,5 Гр	6	6	6	6
12	ЭМИ + γ-облучение 10 Гр	6	6	6	6
	Всего	Количество крыс 294			
		Количество групп 45			

Крысы экспериментальных групп 2-6 испытывали изолированное воздействие факторов, группы 7 – 12 испытывали сочетанное или комбинированное, при этом: γ-облучение проводили сразу после применения ГГС или НК, а ЭМИ спустя 12 – 15 мин.

Протокол эксперимента в разделе выбора, содержания и выведения животных из эксперимента был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной прак-

тики, которые представлены в «Руководстве по содержанию и использованию лабораторных животных» (1996) и приказе МЗ РФ №266 от 19.06.2003 г. «Правила клинической практики в Российской Федерации», а также с соблюдением правил гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001).

Крыс умерщвляли декапитацией в зимний период спустя 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов.

Извлекали щитовидную железу и фиксировали в жидкости Буэна, тощую кишку – в растворе Бэккера, затем стандартно обрабатывали и заливали в парафин.

Парафиновые срединные продольные срезы окрашивали гематоксилином-эозином для обзорных целей и морфометрических исследований соответствующих критериев щитовидной железы и тощей кишки.

Гормонообразование щитовидной железы оценивали при окраске по методу A. DesMarais and Q. N. LaHam. Кроме того, в соединительнотканной строме щитовидной железы и слизистой оболочке тощей кишки подсчитывали общее число тучных клеток и соотношение их активных форм: дегранулированных и вакуолизованных [2].

Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПК Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2007, SSPS Statgraphics for Windows XP Professional с использованием параметрических методов.

### Результаты и обсуждение

В результате воздействия однократного  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр в начальные сроки было отмечено достоверное повышение функциональной активности щитовидной железы по исследуемым морфологическим критериям: возрастание числа фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты, гипертрофия тироцитов ( $p < 0,05$ ) на фоне усиления дегрануляции тучных клеток стромы.

Спустя трое суток все показатели приближались к контрольным ( $p < 0,05$ ).

В слизистой оболочке тощей кишки после однократного  $\gamma$ -облучения критическим периодом были первые сутки, где обнаружено резкое достоверное снижение всех показателей по отношению к контролю, а через трое суток наблюдалась тенденция к восстановлению по всем морфологическим критериям ( $p < 0,05$ ).

С увеличением дозы  $\gamma$ -облучения до 10 Гр возникал противоположный эффект реакции морфологических критериев щитовидной железы, проявляющийся достоверным снижением функциональной активности во все сроки наблюдения: снижалась высота тироцитов, возрастал диаметр фолликулов, снижалось гормонообразование при резком возрастании числа фолликулов с нейодированным коллоидом ( $p < 0,05$ ).

Общее число тучных клеток соединительнотканной межфолликулярной стромы не изменялось во временном диапазоне, однако происходило достоверное перераспределение морфофункциональных типов тучных клеток с преобладанием дегранулированных, за исключением трех суточного периода, где отмечалось резкое возрастание вакуолизованных тучных клеток.

В слизистой оболочке тощей кишки при дозе  $\gamma$ -облучения 10 Гр были значительные изменения по всем наблюдаемым срокам. Было констатировано выраженное истончение слизистой оболочки за счет достоверного снижения высоты ворсинок, глубины крипт и уплощенного эпителия.

Нарушался барьер между эпителиосоединительнотканным комплексом, определяемый снижением светооптической плотности базальной мембраны, уменьшением числа митотических клеток ( $p < 0,05$ ). Уплощенный эпителий к последующему сроку наблюдения истончался до «облысения» ворсинок, а крипты представляли тонкие контуры трубок ( $p < 0,05$ ).

В условиях изолированного воздействия гипоксической газовой смеси, во все сроки наблюдения отмечалась десинхронизация в реакции морфологических критериев функциональной активности щитовидной железы, выраженная в снижении степени йодирования аминокислот коллоида фолликулов, на фоне возрастания их диаметра и высоты тироцитов ( $p < 0,05$ ).

Общее число тучных клеток во временной динамике эксперимента возрастало, за счет достоверного увеличения дегранулированных форм, при этом вакуолизованные незначительно снижались. В слизистой оболочке тощей кишки наблюдалось снижение функциональной активности по всем исследуемым морфологическим критериям ( $p < 0,05$ ).

Изменение рельефа слизистой вероятнее всего носило приспособительный характер в ответ на истончение базальной мембраны, о чем свидетельствовало снижение ее светооптической плотности, что способствовало изменению проницаемости и состоятельности гистогематического барьера, вызванного десинхронизацией процессов высвобождения биологически активных веществ тучными клетками, на фоне преобладания вакуолизованных форм.

Воздействие НК в ранние сроки вызывало усиление функциональной активности щитовидной железы, что подтверждалось увеличением числа йодированных фолликулов с высокими тиреоцитами ( $p < 0,05$ ). К концу суток и далее, во временном диапазоне, отмечалось возвращение показателей к контрольным значениям. Достоверное увеличение общего числа тучных клеток и стойкое перераспределение их в пользу дегранулированных форм отмечалось во все сроки наблюдения, что может указывать на участие тучных клеток в радиомодификации эффекта нормобарическим кислородом по отношению к функции щитовидной железы.

Воздействие НК на слизистую оболочку тощей кишки не вызывало изменений морфологических эквивалентов её функционального состояния ( $p < 0,05$ ).

Изолированное воздействие ЭМИ активизировало функциональное состояние щитовидной железы в динамике экспериментального наблюдения по отношению к контролю. В слизистой оболочке тощей кишки обнаружены деструктивные изменения рельефа и количественное возрастание числа активных тучных клеток.

Комбинированное воздействие ГГС и  $\gamma$ -облучение в дозе 0,5 Гр проявилось в первые часы эксперимента усилением дегрануляции тучных клеток, и лизиса вакуолизованных тучных клеток спустя трое суток, на фоне нормального функционального состояния морфологических показателей щитовидной железы.

Слизистая оболочка тощей кишки испытывала восстановление ее толщины и числа митотических клеток эпителия крипт по сравнению с изолированным воздействием  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр ( $p < 0,05$ ).

При комбинированном воздействии ГГС и  $\gamma$ -облучения в дозе 10 Гр, наблюдался модифицирующий эффект при сравнении с изолированным облучением, который проявлялся в достоверном снижении выраженности изменений в щитовидной железе по всем исследуемым критериям временного диапазона ( $p < 0,05$ ).

В слизистой оболочке тощей кишки предшествующее воздействие ГГС проявлялось в достоверном утолщении её слизистой оболочки, усилении митотической активности эпителия крипт по сравнению с изолированным  $\gamma$ -излучением, однако, это можно констатировать как тенденцию к восстановлению.

Предшествующее применению НК с  $\gamma$ -облучением в дозе 0,5 Гр приводило все морфологические показатели щитовидной железы в состояние нормы ( $p < 0,05$ ). В слизистой оболочке тощей кишки изменения морфологических показателей носили восстановительный характер, аналогично щитовидной железе ( $p < 0,05$ ). Можно говорить о радиопротективном эффекте НК по отношению к дозе 0,5 Гр, независимо от тканевой принадлежности органов в эксперименте.

Комбинация НК с  $\gamma$ -облучением в дозе 10 Гр вызывала синергизм воздействия факторов, усиливая гипофункцию щитовидной железы по всем морфологическим критериям ( $p < 0,05$ ).

В слизистой оболочке тощей кишки наблюдалось увеличение длины ворсинок и глубины крипт, повышение пролиферативных процессов в эпителии крипт, повышение светооптической плотности базальной мембраны и перераспределение активных форм тучных клеток с возрастанием числа дегранулированных и общего числа тучных клеток по сравнению с воздействующим  $\gamma$ -облучением в прямой зависимости от временной динамики ( $p < 0,05$ ).

Сочетанное воздействие ЭМИ и  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр не вносило достоверных изменений в гормонообразование щитовидной железы, по сравнению с изолированным радиацион-

ным воздействием, подтверждаемое всеми морфологическими критериями в диапазоне наблюдаемых сроков.

Спустя трое суток наблюдалось возрастание числа дегранулированных тучных клеток межфолликулярной соединительнотканной стромы, определяя модифицирующий характер изменений в паренхиме.

Для слизистой оболочки тощей кишки модифицирующий эффект ЭМИ реализовывался в тенденции к восстановлению глубины крипт и числа митотических клеток эпителия крипт до уровня контроля. Перераспределение активных форм тучных клеток собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки в пользу вакуолизированных форм можно рассматривать как попытку восстановления гомеостаза на местном уровне в ответ на изменение светооптической плотности базальной мембраны эпителия.

В условиях сочетанного воздействия ЭМИ и  $\gamma$ -облучения в дозе 10Гр, относительно изолированного, возрастала степень йодирования аминокислот коллоида фолликулов в хронодинамике эксперимента, не достигая контрольных показателей, на фоне неизменной высоты тироцитов и диаметра фолликулов.

Снижение общего числа тучных клеток сопровождалось перераспределением их морфофункциональных типов в первые часы с возрастанием вакуолизированных клеток, сменяющихся затем резким усилением дегрануляции спустя 24 и 72 часа, определяя мобильность регуляторных механизмов.

В слизистой оболочке тощей кишки был отмечен модифицирующий эффект ЭМИ утолщением слизистой и снижением числа вакуолизированных тучных клеток собственного слоя в первые сутки после сочетанного воздействия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями при изолированном  $\gamma$ -облучении, однако во временной динамике было отмечено достоверное преобладание процессов лизиса вакуолизированными тучными клетками, снижение числа митотических клеток и истончение базальной мембраны спустя трое суток ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. В эксперименте выявлены ранние морфологические особенности поражения структурных образований – их хронодинамика, специфика и нормализация имели дозозависимый характер от применяемого  $\gamma$ -облучения, комбинации и сочетания факторов, а также тканевой резистентности.

2. В условиях сочетанного воздействия факторов был констатирован радиопротективный эффект ЭМИ СВЧ-диапазона по отношению к дозе 10 Гр, в первые часы эксперимента для щитовидной железы и для тощей кишки при комбинации с измененной газовой средой, предшествующей  $\gamma$ -облучению в дозе 0,5 Гр.

## Литература

1. Алексахин Р.М. Актуальные проблемы современной радиоэкологии / Р.М. Алексахин, С.А. Гераськин, А.А. Удалова // VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность) : тезисы докладов. – Москва: РУДН, 2014. – С.5.
2. Антипин Е.Б. Научные основы обеспечения радиационно – гигиенической безопасности персонала предприятий атомной промышленности в современных условиях. Автореф.дис. док.мед.наук: 14.02.01. / Е.Б. Антипин / ФМБА им. А.И. Бурназяна. – Москва, 2011. – 46 с.
3. Воронцова З.А. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных воздействий /З.А. Воронцова, С.Н. Золотарева // Монография. – LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co KG, Германия-2011, 114с.
4. Гапеев А.Б. Зависимость радиозащитных эффектов электромагнитного излучения крайне высоких частот от параметров воздействия / А.Б. Гапеев, Н.А. Лукьянова, С.В. Гудков // VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность): тезисы докладов. – Москва: РУДН, 2014. – С.205.
5. Заргарова Н.И. Экспериментальное исследование механизмов феномена взаимного отягощения при сочетанных радиационных поражениях и эффективности средств его модификации / Н.И. Заргарова, В.И. Лезега, А.Н. Гребенюк, А.Ю. Кондаков – VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность): тезисы докладов. – Москва : РУДН, 2014. – С.142.
6. Золотарева С.Н. Эффекты модификации при электромагнитном облучении / С.Н. Золотарева, С.А. Косо-

- буцкая – VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность) : тезисы докладов. – Москва : РУДН, 2014. – С.211.
7. Лабынцева О.М. Комбинированное воздействие нормобарической гипоксии и импульсного магнитного поля на неспецифическую резистентность и устойчивость организма крыс к острой гипоксической гипоксии. Автореф.дис. канд.биол.наук: 03.00.13 / О.М. Лабынцева / ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ». – Нижний Новгород, 2008. – 26 с.
8. Ушаков И.Б. Проблемы моделирования комбинированного действия радиационного и нерадиационных факторов космического полета на функции центральной нервной системы в наземных экспериментах на животных / И.Б. Ушаков, А.С. Штемберг – VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность) : тезисы докладов.– Москва : РУДН, 2014. – С.197.

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ВАРИАНТОВ СТРОЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЛАДОННОЙ ДУГИ ЧЕЛОВЕКА

Гаджиева Ф. Г.

Кафедра нормальной анатомии, Гродненский государственный медицинский университет Гродно, Беларусь  
Corresponding author: amitaf@mail.ru

### Abstract

#### CLINICAL ASPECTS OF SOME VARIANTS OF THE HUMAN SUPERFICIAL PALMAR ARCH STRUCTURE

**Background:** Superficial palmar arch plays more important role for hand circulation than the deep one. The classical form of superficial palmar arch is believed to be most common but the presence of variations can reach even 60%. Variations of superficial palmar arch have great clinical importance because sometimes they can change the routine way of surgical procedures or lead to complications.

**Material and methods:** The study included 60 hands of adult human cadavers. All the cadavers were taken from the Normal Anatomy department of Grodno State Medical University and fixed with 10% formalin solution. Topography of superficial palmar arch was studied in all the hands by macro- and micropreparation and variations were noted.

**Results:** Among the observed cadavers 85% hands had the classic anatomy of the superficial palmar arch and the variant patterns were revealed in 15% hands. 12% of cases showed complete variant palmar arch and in 3% of hands it was incomplete. Also we found unusual curves of superficial palmar arch and common digital arteries (coiling) in one right hand.

**Conclusions:** The present study had provided details about some of the rare variants of the superficial palmar arch in humans which will be beneficial for the operating hand surgeons. Current development of microsurgical techniques in reconstructive hand surgery need the understanding of variant arterial arches, the comprehensive knowledge of which is important for the successful operations.

**Key words:** superficial palmar arch, artery, anatomy.

### Актуальность

В классическом описании поверхностная ладонная дуга формируется за счет локтевой артерии и поверхностной ладонной ветви лучевой артерии [1, 7].

По некоторым данным в 1/3 случаев поверхностная дуга формируется только за счет локтевой артерии (локтевая форма дуги), в 1/3 при соединении с поверхностной ладонной ветвью лучевой артерии (луче-локтевая форма дуги), и в оставшейся трети случаев при соединении локтевой с *a. princepspollicis* или *a. commitansn. mediani* [7, 9].

В соответствии с многочисленными исследованиями, ряд авторов отмечает разные проценты участия артерии, сопровождающей срединный нерв в формировании поверхностной ладонной дуги от 4% до 16% [10, 12, 16].

Согласно классификации Coleman S. S. и Anson B. J. выделяют две группы формирования ПЛД: полная и неполная, с последующим выделением подгрупп в каждой группе [8,11].

Стоит отметить, что в 2001 г. Gellman H. Et al. упростили данную классификацию, выделив

только полную и неполную форму поверхностной ладонной дуги. Эта упрощенная классификация получила широкое распространение у клиницистов за счет своей простоты и удобства в использовании [17].

Развитие хирургии кисти и совершенствование микрохирургических методик побудило расширить исследования в отношении вариантной анатомии поверхностной ладонной дуги. В 2005 г. Loukas M. et al. выделил пять типов поверхностной ладонной дуги, дополнив классификацию Jaschtschinski S. N., 1897.

При этом первый тип соответствует классическому пути формирования (40%), второй тип – локтевая дуга (35%), третий тип – анастомоз локтевой и артерии, сопровождающей срединный нерв (15%); четвертый тип – анастомоз локтевой, лучевой артерий и артерии, сопровождающей срединный нерв (6%); пятый тип – анастомоз локтевой артерии и ветви глубокой ладонной дуги (4%) [7].

Кроме этого были дополнены сведения в отношении количества общих ладонных пальцевых артерий, а также участия поверхностной ладонной дуги в кровоснабжении большого и указательного пальцев [7, 15].

При этом отмечено, что в 20% случаев поверхностная ладонная дуга является источником четырех общих ладонных пальцевых артерий [13].

В публикациях последних лет появились сведения о наличии двух поверхностных ладонных дуг [17].

Стоит отметить, что большинство современных публикаций, посвященных вариантной анатомии поверхностной ладонной дуги основаны на данных, полученных из частных клинических случаев. Такого рода информация представляет большой клинический интерес, так как число реконструктивных операций на кисти, в том числе у детей раннего возраста, возрастает [3, 4, 6, 15, 17].

## Материал и методы

Объектом исследования послужили 60 препаратов верхней конечности от 30 трупов взрослых людей старше 50 лет (женского пола - 18, мужского пола - 12).

Материал исследования был получен из архива кафедры нормальной анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Проведение исследования было одобрено комиссией по биоэтике УО «Гродненский государственный медицинский университет» и соответствует принципам Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации (в пересмотре 2013 г.).

В ходе работы применялись следующие методы: соматометрическое исследование; макромикротрепарирование; морфометрия; статистический анализ данных.

## Результаты и обсуждение

В ходе нашего исследования изменения привычного формирования поверхностной ладонной дуги (ПЛД) выявлены на 9 кистях (15%): четырех женских и пяти мужских ( $\chi^2=0,44$ ,  $p=0,5066$ ), в 6 случаях справа ( $\chi^2=0,52$ ,  $p=0,4696$ ).

В 77,8% случаев поверхностная ладонная дуга была полная, при этом варианты её формирования распределились следующим образом:

- 1) локтевой артерией и крупной артерией, сопровождающей срединный нерв (4 случая);
- 2) только локтевой артерией (1 случай);
- 3) локтевой артерией и крупной поверхностной ветвью лучевой артерии при её высоком начале (1 случай);
- 4) извитая форма дуги, с образованием изгибов под острым углом (кинкинг), которые просматриваются и по ходу *aa. digitales palmares communes* (1 случай).

Строит отметить, что удлинение ствола поверхностной ладонной дуги, с образованием изгибов под острым углом (кинкинг) описано в нашем исследовании впервые.

Также на двух препаратах обнаружено образование плавных изгибов поверхностной ладонной ветви лучевой артерии, при этом поверхностная ладонная дуга имела обычную форму.

При вариантах с полной поверхностной ладонной дугой в 5 случаях *arcus palmaris superficialis* являлась источником артерии большого пальца кисти, т.е. отмечалось наличие пяти ветвей дуги, вместо привычных трех-четырех.

Знание этой особенности формирования *a. princeps pollicis* имеет клиническую значимость при проведении хирургических вмешательств на большом пальце кисти, так как в случае возникновения кровотечения его остановка посредством перевязки лучевой артерии будет неэффективна, в связи с тем, что в основном кровоснабжение большого пальца в данном случае осуществляется за счет поверхностной ладонной дуги.



Рис. 1. Фотография передней поверхности правой кисти и запястья мужчины, демонстрирующая неполную форму поверхностной ладонной дуги.



Рис. 2. Фотография передней поверхности правой кисти и запястья мужчины, демонстрирующая неполную форму поверхностной ладонной дуги.

Кроме этого, вариации формы поверхностной ладонной дуги могут изменить внешний источник кровоснабжения и распределение крови в разных частях сухожилий *m. flexor digitorum superficialis* и *profundus*, что отражается на тактике реабилитации пациентов с повреждениями сухожилий сгибателей пальцев кисти [4].

В оставшихся 22,2% случаях поверхностная ладонная дуга была неполная, и общие пальцевые артерии исходили из *a. ulnaris*.

Стоит отметить, что обнаруженные формы неполной поверхностной ладонной дуги не встречались в научной литературе, и в нашем исследовании описаны впервые.

В первом случае локтевая артерия, после проникновения на ладонную поверхность кисти, делилась на два крупных ствола.

Первый ствол, более короткий, далее следовал в медиальную сторону и распадался на две общих пальцевых артерии через 0,4 см.

Второй ствол отклонялся латерально, и также разделялся на две общих пальцевых артерии на расстоянии 3 см от своего начала (рис. 1).

Во втором случае неполная поверхностная дуга была также сформирована локтевой артерией.

Как видно на рисунке 2, после проникновения на ладонную поверхность кисти *a. ulnaris* сразу же отдавала глубокую ладонную ветвь, и через 3 см заканчивалась бифуркацией на два ствола. Сформированные латеральный и медиальный стволы, расходились в противоположные стороны под углом 180°.

Далее, от латерального ствола отходили общие ладонные пальцевые артерии ко второму и третьему межпальцевым промежуткам, а латеральный ствол переходил в *a. digitalis palmaris communis* четвертого межпальцевого промежутка. Стоит отметить, что за 0,4 см до бифуркации, от локтевой артерии ответвлялась пятая общая пальцевая артерия для кровоснабжения мизинца.

На данном препарате зафиксировано образование соединения поверхностной ладонной дуги с артерией большого пальца посредством анастомотического сосуда.

Заметим, что поверхностная ладонная ветвь лучевой артерии в формировании *arcus palmaris superficialis* участия не при-

нимала, а разветвлялась в мышцах тенара. Кровоснабжение большого пальца и лучевой стороны указательного пальца происходили за счет артерии большого пальца, которая являлась ветвью лучевой артерии.

Факт анастомозирования артерии большого пальца с поверхностной ладонной дугой, сформированной лишь за счет локтевой артерии, имеет важное клиническое значение при выполнении реконструктивных операций на кисти, а также использовании артерий предплечья для реваскуляризации миокарда [2, 5, 14,17].

### Выводы

В ходе исследования описаны варианты образования поверхностной ладонной дуги у человека, их анатомо-топографические особенности, в том числе с учетом пола.

Впервые в работе приводятся сведения нескольких видах неклассического формирования поверхностной ладонной дуги.

Выявленные особенности образования и топографии поверхностной ладонной дуги могут использоваться в травматологии (при выполнении реконструктивных операций), кардиохирургии (при выборе артериальных графтов для реваскуляризации миокарда) и сосудистой хирургии (при эмболэктомии и шунтировании).

### Литература

1. Анатомия по Пирогову : в 3 т. / редкол.: А.Ю. Васильев [и др.]. – М –СПб. : Гэотар-Медиа, 2011. – Т. 1 : Верхняя конечность. Нижняя конечность. – 2011. – 598 с.
2. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. – М. :Деново, 2000. – 448 с.
3. Гаджиева, Ф.Г. Топографоанатомические особенности магистральных артерий верхних конечностей новорожденных / Ф.Г. Гаджиева // Клінічнаанатомія та оперативна хірургія. – Т. 12, № 4. – 2013. – С. 6–10.
4. Дейкало, В.П. Реабилитация пациентов с повреждениями сухожилий сгибателей пальцев кисти : учеб.пособие / В.П. Дейкало, А.Н. Толстик. – Витебск : ВГМУ, 2010. – 111 с.
5. Неинвазивная оценка функциональной состоятельности лучевой артерии как возможного сосудистого шунта при выполнении операций аортокоронарного шунтирования / С.А. Афанасьев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 33–36.
6. Стойко, Ю.М. Обзор 25-го Всемирного конгресса международного общества ангиологов / Ю.М. Стойко, И.М. Игнатъев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – № 4. – С. 65–69.
7. A study of variations in the formation of superficial palmar arch in the rural population of Southern Tamilnadu / UmaphathySembian [et al.] // Int. J. Anat. Radiol. Surg. – 2012. – Vol. 1 (1). – P. 7–11.
8. Coleman, S.S. Arterial patterns in the hand based upon the study of 650 specimens / S.S. Coleman, B.J. Anson // Surg. Gynecol. Obstet. – 1961. – Vol. 113. – P. 409–424.
9. Demonstration of unilateral absence of the palmar arch without collateral circulation / B.A. Cambron [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.113, № 1. – P. 6–7.
10. Dhar, P. An atypical anatomical variation of palmar vascular pattern / P. Dhar, K. Lall // Singapore Med. J. – 2008. – Vol. 49, № 9. – P. 245–249.
11. Jelev, L. A rare case of superficial median artery of high brachial origin: anatomical and clinical considerations of the superficial brachiomedian artery / L. Jelev, G.P. Georgiev // Int. J. Clin. Experim. Anat. – 2011. – №. 5. – P. 39–43.
12. Loukas, M. Anatomical variations of the superficial palmar arches / M. Loukas, D. Holdman, S. Holdman // Folia Morphol. (Warsz). – 2005. – № 64 (2). – P. 78–83.
13. Panagouli, E. Bilateral asymmetry of the highly bifurcated brachial artery variation / E. Panagouli, S. Anagnostopoulou, D. Venieratos // Rom J. Morhol. Embryol. – 2014. –№ 55(2). – P. 469–472.
14. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomized, parallel group, multicentre trial / S.S. Jolly [et al.] // Lancet. – 2011. –№ 377(9775). – P. 1409–1420.
15. Rare anatomical variant: arterial circle in palm and at the base of the thumb / V.R. Vollala [et al.] // Romanian J. of Morphology and Embryology. – 2008. –№ 49 (4). – P. 585–587.
16. Superficial palmar arch: an arterial diameter study / V.S. Fazan [et al.] // J. Anat. – 2004. – Vol. 204.– P. 307–311.
17. Vijaya Lakshmi, K. Variations in superficial palmar arch / K. VijayaLakshmi, B. NarasingaRao // Int. J. of Basic and Applied Med. Sci. – 2012. – Vol. 2 (2). – P. 271–274.

# СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОСУДОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

\*Горустович О. А., Околокулак Е. С.

Кафедра нормальной анатомии, Государственный медицинский университет Гродно, Беларусь

\*Corresponding author: olga\_g\_a@tut.by

## Abstract

### THE PROCESS FOR PRODUCTION OF PREPARATIONS OF THE HEART VESSELS

**Background:** One of the most actual problems of applied morphology is the problem of demonstrativeness. In the educational process is important to demonstrate the organs which taken from the human body with preservation of all features of their structure. The basic method of studying normal anatomy is dissection of cadaveric material. This creates anatomical preparations which demonstrate the structure of the human body. But classical dissection has certain difficulties: the complexity of layer-by-layer tissue separation and extraction important anatomical structures. Currently for the manufacture of anatomical preparations used a number of other methods: method of corrosion and polymeric embalming. However these techniques are time consuming, expensive, and also can cause damage to the structures of the heart during their extraction from adipose tissue.

**Material and methods:** We examined 30 human hearts: 15 preparations by the classical dissection, 15 preparations with help cryodissection.

**Results:** We have prepared two solutions which have different freezing temperature. Tissue that need preservation (myocardium), impregnated with solution № 1. Tissue that need deleted (fat tissue), was impregnated with solution № 1. Then frozen heart, and myocardium will freeze, but unfrozen adipose tissue will be easy separable. Result of the research: preparation heart by classical method took about 180 minutes, with help cryodissection during 30 minutes. Visualization of the coronary arteries and their branches after our method is better, myocardium is smooth, also preserve the natural color of the drug. Additionally, there is no contact the researcher with harmful conservatives (for example with formaldehyde).

**Conclusions:** We developed a method for dissection of cadaveric material, which improved the quality of anatomical preparations and reduced the time of their creation.

**Key words:** cryodissection; coronary artery; the solution; the freezing.

## Актуальность

Изучение анатомии невозможно без препарирования трупа. По учебникам и атласам можно понять лишь общую организацию строения тела человека, но изучить анатомию можно только на трупном материале.

Препарирование является неотъемлемой составной частью учебного процесса кафедр морфологического профиля и несет в себе элементы исследовательской деятельности преподавателя. Во время этой довольно трудной и кропотливой работы исследователь не только прочно усваивает анатомию, но также выявляет индивидуальные морфологические особенности строения тела в отличие от нормы, которая описывается в соответствующих учебниках и руководствах. Таким образом, препарирование приучает начинающего преподавателя с его первых шагов на научном поприще к самостоятельному мышлению [1].

**Метод препарирования** позволяет при помощи простых анатомических инструментов (скальпель, пинцет, пила и др.) исследовать строение и взаимное расположение (топографию) органов. Применяется при изучении внешнего строения и топографии крупных образований. Объекты, видимые при увеличении до 20-30 раз, могут быть описаны после их макро- и микроскопического препарирования. Этот метод имеет ряд разновидностей: препарирование под падающей каплей, под слоем воды. Он может дополняться разрыхлением соединительной ткани различными кислотами, окраской изучаемых структур (нервов, желёз), наполнением трубчатых систем окрашенными маслами [2].

**Метод инъекции** применяется с XVII-XVIII веков. В широком смысле под этим подразумевают заполнение полостей, щелей, просветов, трубчатых структур в человеческом теле окрашенной или бесцветной уплотняющей массой. Это часто делают в целях получения слепка исследуемой полости или сосуда, а также для того, чтобы этот сосуд легче было отделить от окружающих тканей. В настоящее время метод инъекции применяется, главным образом, для изучения кро-

веносных и лимфатических сосудов. Этот метод сыграл прогрессивную роль в развитии анатомических знаний, в частности, он позволил узнать ход и распределение кровеносных и лимфатических сосудов внутри органов, выяснить протяженность сосудов, особенности их хода. Известный способ препарирования сосудов после заполнения их инъекционными растворами (канифоль, смола, воск, желатин, целлоидин, масса Рейлинга, Старкова, Тихонова, естественных и синтетических латексов) имеет ряд недостатков: при затвердевании сосуды становятся хрупкими и ломкими, особенно мелкие, при этом естественная эластичность последних не сохраняется. Приготовление цветной желатиновой массы для наливки сосудов требует определенной последовательности: 1) смешивания различных веществ процесс довольно-таки трудоемкий (набухание желатина в течение 24 ч в воде, его отжатие, нагревание на водяной бане, смешивание красителя с аммиачной водой при постепенном нагревании с добавлением затем к смеси расплавленного желатина, глицерина и хлоралгидрата; 2) фильтрование смеси; 3) расплавление желатина перед наливкой. Использование целлоидина вместо желатина также имеет свои недостатки: 1) твердость целлоидина неестественна для сосудов; 2) для растворения целлоидина используется смесь абсолютного спирта с эфиром [3].

**Метод коррозии** в общих чертах заключается в том, что трудно препарлируемые ткани удаляются путем вытравливания их кислотами или при постепенном отгнивании в теплой воде. Предварительно кровеносные сосуды или полость органа наполняют массой, которая не разрушается под действием кислоты. Следовательно, этот метод тесно связан с методом инъекции. Метод коррозии дает более точные данные относительно хода и расположения кровеносных сосудов, чем метод простого препарирования. Недостатком этого способа является контакт препаратора с вредными летучими веществами, а также то, что после удаления тканей теряются естественные топографические взаимоотношения между отдельными частями органа. [4].

**Метод полимерного бальзамирования** стал очень популярным в последнее время. Полимерное бальзамирование — это процесс замещения в биологических объектах воды и липидов на силоксановые композиции с последующим приданием им естественного внешнего вида. По сравнению с традиционными, препараты, полученные способом полимерного бальзамирования, обладают целым рядом преимуществ: совершенно нетоксичны, лишены запаха, не оказывают вредного воздействия на организм человека; являются экологически чистыми; хранятся неограниченно долгий срок на воздухе без применения герметично закрытых контейнеров и соблюдения специальных условий; отличаются высокой стойкостью к внешним воздействиям; значительно повышают прочность натуральных анатомических и биологических препаратов, существенно увеличивая срок их использования в учебном процессе, что делает их применение экологически выгодным. Назначение полученных препаратов, может быть многопрофильным (возможность преподавания различных разделов морфологических дисциплин) [5].

В 2009 году был разработан способ анатомического препарирования сосудисто-нервного пучка и лимфатического аппарата на свежих (не бальзамированных) трупах. Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. В зону предполагаемого анатомического препарирования вводят физиологический раствор из расчета 10 мл на 20-30 мг жира. После инъекции поля препаровки производят его обработку путем ультразвуковой кавитации аппаратом SoftLipomodel, сертифицированным в ЕЕС №0068/ETI-DM/057-99, вследствие чего происходит эмульгирование жира. Затем производят его удаление с помощью салфеток и электроотсосом. Полностью в едином блоке выделяют все лимфоузлы, лимфоколлекторы, сосуды и нервы. Ультразвуковая кавитация разрушает жировые клетки и ткань, которые окутывают важные анатомические структуры. После эвакуации жировой эмульсии, все анатомические структуры и ультраструктуры (мелкие лимфоузлы, лимфатические сосуды, капилляры, нервы) становятся доступными для изучения. В дальнейшем в зависимости от преследуемой цели препарат может быть дополнительно исследован.

Однако эти методы являются достаточно дорогим, требуют специального оборудования и очень больших затрат времени.

Таким образом, широко используемые методы изготовления анатомических препаратов со-

пряжены с определенными трудностями, связанными, прежде всего, с невозможностью детального послойного разделения тканей, и, как следствие, сложностью выделения мелких сосудов, нервов и т. п. имеющих важное практическое значение.

Предложенный нами способ позволяет в ряде случаев избежать вышеописанных трудностей, и, в комбинации с классическими методами препарирования, достичь более высоких результатов.

Цель исследования: разработать способ препарирования артерий сердца человека, который позволил бы сократить время изготовления препарата и экономические затраты, а также улучшить качество препарирования анатомического объекта.

## **Материал и методы**

30 препаратов сердца людей обоего пола, умерших в возрасте от 18 до 45 лет от причин, не связанных с патологией сердечно-сосудистой системы. Органы были изъяты в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-3 от 12.11.2001 г. «О погребении и похоронном деле». Препараты были исследованы с помощью классического препарирования и криопрепарирования.

## **Результаты и обсуждение**

Криопрепарирование подразумевает под собой послойное пропитывание органа определенными растворами, имеющими разную температуру заморзания (компоненты подобраны экспериментально; состав запатентован), с последующей заморозкой и удалением лишних тканей.

Способ осуществляют следующим образом.

Полости сердца промывают проточной водой. Затем канюлируют устья венечных артерий и промывают под неконтролируемым давлением физиологическим раствором до полного истечения остатков крови через вены. Снимают эпикард методом классического препарирования при помощи анатомо-хирургических инструментов (пинцет, скальпель). После этого сосуды сердца заполняют раствором, состоящим из 80 г хлорида натрия (добавлен для создания гипертонического солевого раствора с целью недопущения повреждения заморзшими кристаллами воды клеток миокарда), 5 г хлорида калия (способствует сохранению цвета миокарда), 1 г фенола (с антисептической целью) и 1 л воды. Полученный раствор имеет температуру заморзания  $-7^{\circ}\text{C}$ . Для лучшего пропитывания тканей сердца препарат помещают на 40 мин. в этот же раствор и дополнительно рекомендуются внутримиокардиальные инъекции этим же составом.

После окончания времени экспозиции в жировую ткань сердца инъекционно вводят 400 мл раствора, состоящего из 1 л 35% водного раствора глицерина (для создания определенной температуры заморзания), 50 мл диметилсульфоксида (повышает проницаемость мембран клеток и, тем самым, облегчает процесс проникновения раствора внутрь жировой ткани) и 1 г борной кислоты (с обеззараживающей целью). Данный раствор имеет температуру заморзания  $-15^{\circ}\text{C}$ . После этого препарат помещают в морозильную камеру при температуре  $-10^{\circ}\text{C}$  до полного замораживания. При этом миокард и сосуды, пропитанные первым раствором, полностью заморзнут, а жировая ткань, пропитанная вторым раствором, останется мягкой и легко отделится.

Во время следующего этапа полностью удаляют жировую ткань с помощью анатомо-хирургических инструментов (пинцета и скальпеля).

Для доказательства возможности осуществления данной методики нами было приготовлено 30 препаратов сердца человека, при этом 15 сердец – с помощью макро- и микропрепарирования, а 15 – с помощью криопрепарирования.

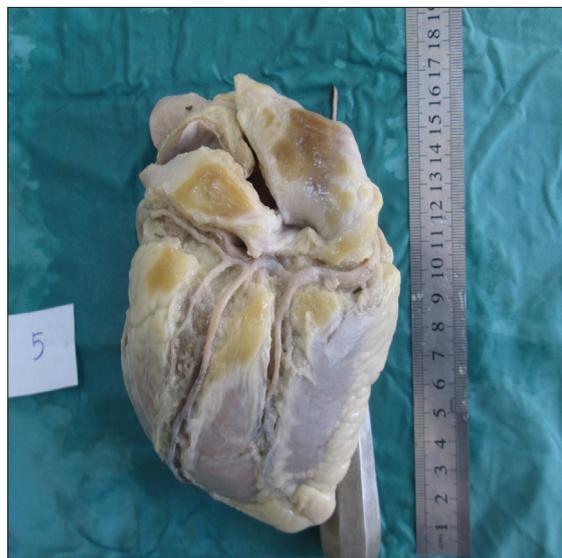
После сравнения результатов было замечено, что на препарирование одного сердца классическими методами было затрачено в среднем 180 минут, а удаление жировой ткани во время криопрепарирования составило около 30 минут.

Качество полученных после криопрепарирования препаратов выше: полностью удалена жировая ткань, лучше визуализируются венечные артерии и их ветви, не происходит разволокнения миокарда и сохраняется его цвет (рис. 1, 2).

Кроме того, несомненным плюсом данного способа является отсутствие контакта дыхательных путей препаратора с раздражающими бальзамирующими веществами, а также его относительная дешевизна.



**Рис. 1. Препарат сердца после криопрепарирования.**



**Рис. 2. Препарат сердца после классического препарирования.**

### **Выводы**

Таким образом, предложенный новый метод криопрепарирования позволит значительно сократить время и улучшить качество изготовления препаратов. Полученные препараты обладают высокой наглядностью и демонстративностью, не изменяют естественный цвет и форму бальзамируемых органов и тканей, позволяют визуальное исследование сосудов и нервы, тем самым, реально исследовать топографо-анатомические взаимоотношения структур органа. Их назначение может быть многопрофильным (возможность преподавания различных разделов морфологических дисциплин).

Данный способ также может быть использован для создания препаратов других органов и анатомических областей, где важные структуры проходят внутри жировой ткани.

### **Литература**

1. Хилькевич, С.В. Учебные анатомические препараты сердца, мозга, глаза: методика изготовления, описание / С.В. Хилькевич, Д.А. Волчкевич. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 35 с.
2. Привес, М.Г. Методы консервации анатомических препаратов / М.Г. Привес. – МедГиз, 1956. – 127 с.
3. Ярославцев, Б.М. Анатомическая техника / Б.М. Ярославцев. – Фрунзе, 1961. – 436 с.
4. Руководство по препарированию и изготовлению анатомических препаратов / Н.И. Гончаров [и др.]; под общ. ред. Н.И. Гончарова. – М.: Медицинская книга, 2002. – 192 с.
5. Гайворонский, И.В. Полимерное бальзамирование — инновационная технология в морфологии / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Г.И. Ничипорук // Прошлое и настоящее хирургии и морфологии. – 2010. – №1. – С. 16 – 21.

# ЦИТОЛОГИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ЛИМФОУЗЛОВ РАЗНЫХ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИХ ГРУПП

\*Горчакова О. В., Мельникова Е. В.

Лаборатория функциональной морфологии лимфатической системы  
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия  
\*Corresponding author: vgorchak@yandex.ru

## Abstract

### CYTOLOGY OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ZONES OF LYMPH NODES IN DIFFERENT ANATOMICAL AND TOPOGRAPHICAL GROUPS

**Background:** Morphological evaluation of functional changes of the lymph nodes is an integral part of fundamental research. The study of the peculiarities of the cellular composition in different topography groups of lymph nodes there is interest in understanding General regularities of the structure and function of lymph nodes.

**Material and methods:** We studied the cellular composition of lymph nodes in different locations in white rats aged 3-5 months in the experiment. The object of the study was inguinal, mesenteric, tracheobronchial lymph nodes. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, azure and eosin. We counted the number of cells on a standard square in morphometrics. Statistical method was determined arithmetic average, root mean square error and the significance of differences.

**Results:** It is shown that the structural and functional areas of the lymph node there is a difference in the number of basic lymphoid cells that determines the characteristics of the cellular composition of lymph nodes in different locations. The numerical density of middle lymphocytes differ in lymphoid nodule, increasing successively in a row: inguinal – mesenteric – tracheobronchial lymph nodes; the numerical density of lymphoblasts differs in paracortex, decreasing successively in a row: inguinal – mesenteric – tracheobronchial lymph nodes; the numerical density of lymphoblasts, macrophages differs in medullary cords, decreasing in a row: inguinal – mesenteric – tracheobronchial lymph nodes. We observed the lowest number of small lymphocytes in the medullary sinus of the inguinal lymph node and marked the highest number of macrophages in the medullary sinus of the tracheobronchial lymph node. We observed the lowest number of reticular cells, macrophages in paracortex tracheobronchial lymph node, and we have noted the greatest number of plasmocytes in medullary cords of the mesenteric lymph node.

**Conclusions:** The immunomorphological status of lymph nodes is in direct proportion to the lymphatic region and the functional state of the drained organ. The difference of cellular composition in the structural and functional areas varies in a row: inguinal – mesenteric – tracheobronchial lymph nodes, which defines the different degrees of immunoreactivity.

**Key words:** morphology, cytology, lymph node.

## Актуальность

Одним из наиболее перспективных направлений в решении экологической безопасности организма являются исследование периферических лимфоидных структур.

Морфологическая оценка функциональных изменений лимфоузлов является неотъемлемой частью фундаментальных исследований, так как структура и функция неразрывно связаны между собой.

Все лимфоузлы подчиняются общему плану микроанатомической организации в зависимости от регионарной принадлежности (Yoffey J. M. et al., 1967; Белоногова С. С., 1976; Rolstad B. et al., 1985; Чава С. В., 2007; Горчакова О.В. и др., 2014).

Для понимания общих закономерностей функционирования лимфатических узлов представляют интерес особенности клеточных реакций в различных по топографии группах лимфоузлов.

Системный подход, подкрепленный методологическим обоснованием, позволяет выявить общие и отличительные признаки, закономерности изменения цитологии лимфоидной ткани и формирование иммунного ответа.

*Цель исследования* – изучение цитосостава структурно-функциональных зон лимфоузлов разной локализации для характеристики их иммунореактивности.

## Материал и методы

Эксперимент проведен на 80 белых крысах-самцах Wistar в возрасте 3-5 месяцев, что соответствует условной категории «молодых» согласно возрастной периодизации человека и животных (Гелашвили О. А., 2008). Животные получали при свободном доступе к воде стандартную диету.

Исследованы гистологические срезы лимфатических узлов разных анатомо-топографических групп: соматический – паховый, висцеральные – брыжеечный и трахеобронхиальный лимфоузлы.

Гистологические срезы лимфоузлов окрашивали гематоксилином и эозином, азуром и эозином.

В оценке структуры лимфоузлов и их иммунного статуса придерживались известного протокола (Белянин В. Л. и др., 1999) при использовании принципов медицинской морфометрии (Автандилов Г. Г., 1990).

Цитоархитектонику структурно-функциональных зон лимфатических узлов проводили при увеличении микроскопа в 990 раз. Подсчитывали абсолютное количество клеток на стандартной площади.

В цитологической картине лимфатического узла дифференцировали бласты, средние и малые лимфоциты, плазмоциты, макрофаги, ретикулярные клетки и другие (Танасийчук И. С., 2004).

В работе использовали статистический метод с определением средней арифметической, среднеквадратичной ошибки и достоверности различий при  $p < 0,05$  с помощью программы StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

## Результаты и обсуждение

Цитоморфометрическое изучение лимфатических узлов разных топографических групп предполагает определение численной плотности лимфоидных клеток.

Показано, что в структурно-функциональных зонах лимфоузлов разной локализации имеет место различие по числу таких основных клеток, как лимфоциты, иммунобласты, плазмоциты, макрофаги и др.

Эти клетки участвуют в формировании иммуноморфологического статуса лимфоузлов в зависимости от их локализации. Каждая структурно-функциональная зона лимфатических узлов разной функциональной специализации имеет особенности клеточного состава (рис. 1).

*Лимфоидные узелки.* У молодых животных в лимфоидных узелках лимфоузлов всех групп численная плотность малых лимфоцитов находится в интервале от  $10,49 \pm 0,23$  до  $13,7 \pm 0,81$ , лимфобластов – от  $3,4 \pm 0,22$  до  $4,6 \pm 0,18$ .

Имеет численное преобладание численной плотности средних лимфоцитов в брыжеечном (в 2,5 раза) и трахеобронхиальном (в 3,9 раза) лимфоузлах в сравнении с аналогичным показателем в паховом лимфоузле.

Между брыжеечным и трахеальным лимфоузлами разница в численной плотности средних лимфоцитов составила 57,8%.

Численная плотность макрофагов наибольшая в брыжеечном (в 1,5 раза) и трахеобронхиальном (в 1,4 раза) лимфоузлах в сравнении с паховым лимфоузлом.

Количество макрофагов по величине одинаково в брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах.

Характерным является разная величина численной плотности средних лимфоцитов и макрофагов, которая последовательно увеличена в ряду: паховый – брыжеечный – трахеобронхиальный лимфоузлы.

*Паракортекс.* У молодых животных в паракортексе лимфоузлов всех групп численная плотность малых лимфоцитов находится в интервале от  $9,69 \pm 0,23$  до  $12,2 \pm 0,81$  при отсутствии статистически значимого различия. Численная плотность лимфобластов в паракортексе наибольшая в паховом лимфоузле и составляет  $5,2 \pm 0,18$ , что в 1,4 и 1,8 раза больше, чем в брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах соответственно. Численная плотность средних лимфоцитов

близка по своей величине в брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах, что соответственно превышает в 1,3 и 1,5 раза их число в паховом лимфоузле, которое составляет  $4,8 \pm 0,29$ .

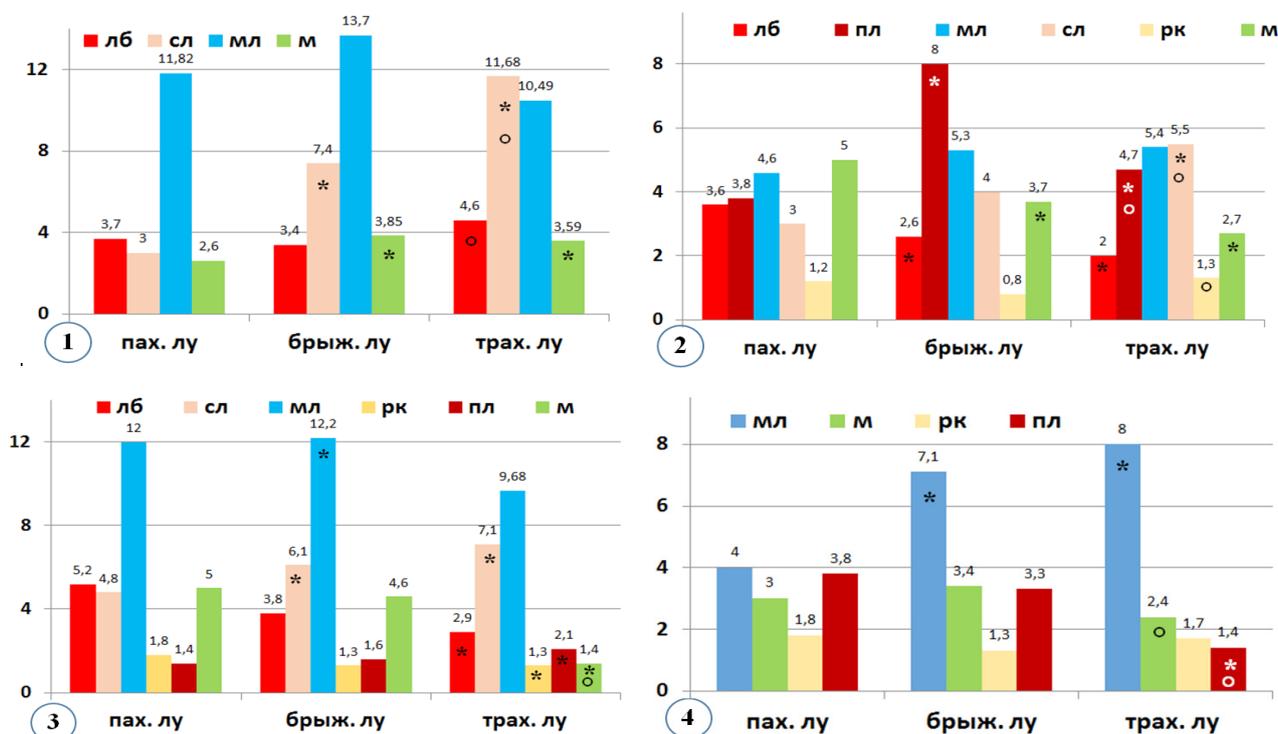


Рис. 1. Численная плотность клеток в структурно-функциональных зонах лимфоузлов разных топографо-анатомических групп молодых животных.

Обозначения: 1 – лимфоидные узелки, 2 – мякотные тяжи, 3 – паракортекс, 4 – мозговой синус; пах. лу. – паховый, брыж. лу – брыжеечный, трах. лу – трахеобронхиальный лимфоузлы; лб – лимфобласт, сл – средний лимфоцит; мл – малый лимфоцит; рк – ретикулярная клетка; пл – плазмоцит; м – макрофаг. \* $P < 0,05$  – достоверность между паховым и брыжеечным и трахеобронхиальным лимфоузлами. ° $P < 0,05$  – достоверность между брыжеечным и трахеобронхиальным лимфоузлами.

Численная плотность ретикулярных клеток по величине колеблется в пределах в  $1,27 \pm 0,09$  –  $1,3 \pm 0,15$  в брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах, что меньше в 1,4 раза аналогичного показателя в паховом лимфоузле, составляющего  $1,8 \pm 0,24$ . В паракортексе численная плотность плазмоцитов близка по величине в паховом и брыжеечном лимфоузлах, что меньше аналогичного показателя 1,5–1,4 раза в трахеобронхиальном лимфоузле.

Численная плотность макрофагов оказалась большей по величине в паховом и брыжеечном лимфоузлах ( $5,0 \pm 0,83$  –  $4,63 \pm 0,29$ ) и наименьшая в трахеобронхиальном лимфоузле ( $1,37 \pm 0,07$ ). Величина численной плотности макрофагов, плазмоцитов близки по величине в паховом и брыжеечном лимфоузлах, а ретикулярных клеток, средних лимфоцитов – в брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах.

Трахеобронхиальный лимфоузел отличается наименьшей численной плотностью бластов, макрофагов, наибольшая – плазмоцитов от двух других групп лимфоузлов.

*Мякотные тяжи.* У молодых животных в мякотных тяжах численная плотность лимфобластов, макрофагов последовательно уменьшается по величине в ряду: паховый – брыжеечный – трахеобронхиальный лимфоузлы.

Численная плотность плазмоцитов в мякотных тяжах брыжеечного лимфоузла составляет  $8,02 \pm 0,59$ , что больше в 2,1 и 1,7 раза аналогичного показателя в паховом и трахеобронхиальном лимфоузлах соответственно. Численная плотность ретикулярных клеток в мякотных тяжах брыжеечного лимфоузла составляет  $0,80 \pm 0,07$ , что меньше в 1,5 и 1,6 раза аналогичного показателя в паховом и трахеобронхиальном лимфоузлах соответственно.

В мякотных тяжах разных групп лимфоузлов численная плотность малых лимфоцитов составляет в интервале  $4,6 \pm 0,12 - 5,39 \pm 0,18$  без статистически значимого различия.

От других лимфоузлов брыжеечный лимфоузел отличает наибольшая величина численной плотности плазмоцитов и наименьшее – ретикулярных клеток. Трахеобронхиальный лимфоузел отличает малое число лимфобластов, макрофагов от других лимфоузлов.

*Мозговой синус.* В мозговом синусе молодых животных по величине численной плотности макрофагов, ретикулярных клеток не отмечено различий между лимфоузлами разных топографических групп.

Отмечено, что в мозговом синусе наименьшее число малых лимфоцитов в паховом лимфоузле, а плазмоцитов – в трахеобронхиальном лимфоузле.

Цитоархитектоника изученных групп лимфоузлов отличается численной плотностью клеточных элементов лимфоидного ряда. Так, при исследовании клеточной численности в основных структурно-функциональных зонах получено, что в лимфоидных узелках по численной плотности лимфобластов на первом месте находятся трахеобронхиальный и брыжеечный лимфоузлы.

О функциональной активности брыжеечного лимфоузла также свидетельствует величина численной плотности плазмоцитов в мякотных тяжах как готовых антителопродукторов.

Численная плотность плазмоцитов в брыжеечном лимфоузле отличается от таковой как в паховом, так и в трахеобронхиальном лимфоузлах.

Очевидно, что лимфоузлы висцеральной топографической группы наиболее активны в функциональном отношении, так как их дренируемый регион связан с воздействием внешней среды через желудочно-кишечный тракт и дыхательную систему.

### Выводы

1. Иммуноморфологический статус лимфоузлов находится в прямой зависимости от принадлежности к лимфатическому региону и функционального состояния дренируемых органов.

2. Различие цитосостава в структурно-функциональных зонах изменяется в ряду: паховый – брыжеечный – трахеобронхиальный лимфоузлы, что определяет разную степень их иммунореактивности.

3. Лимфоузлы разных топографо-анатомических групп имеют особенности клеточного состава в структурно-функциональных зонах, которые определяют своеобразие цитоархитектоники, связанное с их регионарной принадлежностью.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Белоногова С.С. Некоторые данные о половых особенностях конструкции клеточного состава верхних трахеобронхиальных лимфатических узлов у человека в зрелом возрасте // Арх. анат., 1976. – Т. 71. – № 9. – С.81-86.
3. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков. – Санкт-Петербург-Казань: Типография издательства «Чувашия», 1999. – 328 с.
4. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы // Саратовский научно-медиц. журнал, 2008. – Том 4. – № 22. – С.125–126.
5. Горчакова О.В. Возрастные изменения паховых лимфоузлов и их озono- и фитокоррекция / О.В. Горчакова, В.Н. Горчаков. – Saarbrücken (Deutschland): Palmarium Academic Publishing, 2014. – 170 с.
6. Танасийчук И.С. Цитоморфологическая характеристика клеточного состава лимфатических узлов в норме // Цитология и генетика, 2004. – № 6. – С.60-66.
7. Чава С.В. Исследование периферических органов иммунной системы при введении в организм иммуномодуляторов нового поколения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – 46 с.
8. Rolstad B. The Popliteal Lymph Node Graft-versus-Host (GvH) Reaction in the Rat: A Useful Model for Studying Cell Interactions in the Immune Response? / B. Rolstad, K. Blixen // Immunological Reviews, 1985. – No. 88. – P.153-168.
9. Yoffey J.M. Germinal Centres on Immune Responses / J.M. Yoffey, J. Olson. – N.Y.: Acad. Press, 1967. – P.40-48.

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛОТНОСТИ РАЗНЫХ УЧАСТКОВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

\*Дахно Л. А., Масна З. З.

Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией  
Львовський національний медичинський університет ім. Данила Галицького, Львов, Україна  
\*Corresponding author: ldakhno@gmail.com, masna@gmail.com

## Abstract

### AGE DYNAMIC COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LINEAL SIZES AND DENSITY INDEXES OF THE DIFFERENT AREAS OF ALVEOLAR PROCESS OF THE UPPER JAW IN MALE INDIVIDUALS OF MATURE AGE

**Background:** Osseous tissue volume and quantity of the jaw should be taken into consideration while preparing to the dental prosthetic manipulations. Aim of the investigation – lineal sizes and density of the osseous tissue of the alveolar process of the upper jaw in male individuals of mature age study and comparison of their age dynamic.

**Material and methods:** Object of the investigation – 20 male individuals in the age 22-60 years without any diseases in anamnesis, which could influence on the osseous tissue condition, divided into 2 age groups: 22-35 years and 36-60 years. Investigation was made on the spiral 16-row detective computer tomograph TOSHIBA Activion 16. Received data in the format Dicom were processed in graphic dental computer program SIMPlant (Materialized Software, Belgium).

**Results:** Comparative analysis of the density indexes and lineal sizes of the osseous tissue layers of the basal and oral parts of alveolar process of the upper jaw on the incisor, premolar and molar segments levels in male individuals testified that investigated indexes have different age dynamics in different areas. Spongy layer density has a positive age dynamic, which does not depend from its width change. Density and lineal sizes dynamics of the outer and internal compact laminae in different investigated areas have some peculiarities, which are often opposite and asymmetrical.

**Conclusions:** determination of the structural peculiarities of alveolar process of the upper jaw and osseous tissue quality of the investigated area for the increase of the quality of the results of the dental prosthetic while preparing to medical manipulations.

**Key words:** upper jaw, alveolar process, density, lineal sizes, age dynamic.

## Актуальность

Дентальное протезирование с целью восстановления целостности зубных рядов предусматривает тщательное обследование челюстно-лицевой области и исследование состояния костной ткани челюстей, от чего в значительной мере зависят результаты хирургических или ортопедических манипуляций [3, 4, 5]. При этом необходимо учитывать не только объём наличной костной ткани, но и её качество [1, 2, 6].

Компьютерное томографическое обследование позволяет определить как структурные особенности челюстей, так и плотность костной ткани [3, 4, 5, 6].

**Целью** нашей работы стало изучение линейных размеров и показателей плотности костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти у мужчин зрелого возраста и сравнение их возрастной динамики.

## Материал и методы

Объектами проведенных исследований стали 20 лиц мужского пола в возрасте 22-60 лет без заболеваний в анамнезе, которые могли бы повлиять на состояние костной ткани (хронические системные патологии, метаболические нарушения).

Все обследуемые были пациентами «Стоматологической клиники доктора Дахно» (г. Киев). Компьютерно-томографическое обследование пациентам проводили исключительно по медицинским показаниям.

Обследуемых разделили на 2 возрастные группы: 1-я группа – 22-35 лет, 2-я группа – 36-60

лет. Исследования проводили на спиральном 16-рядном детекторном компьютерном томографе TOSHIBA Activion 16.

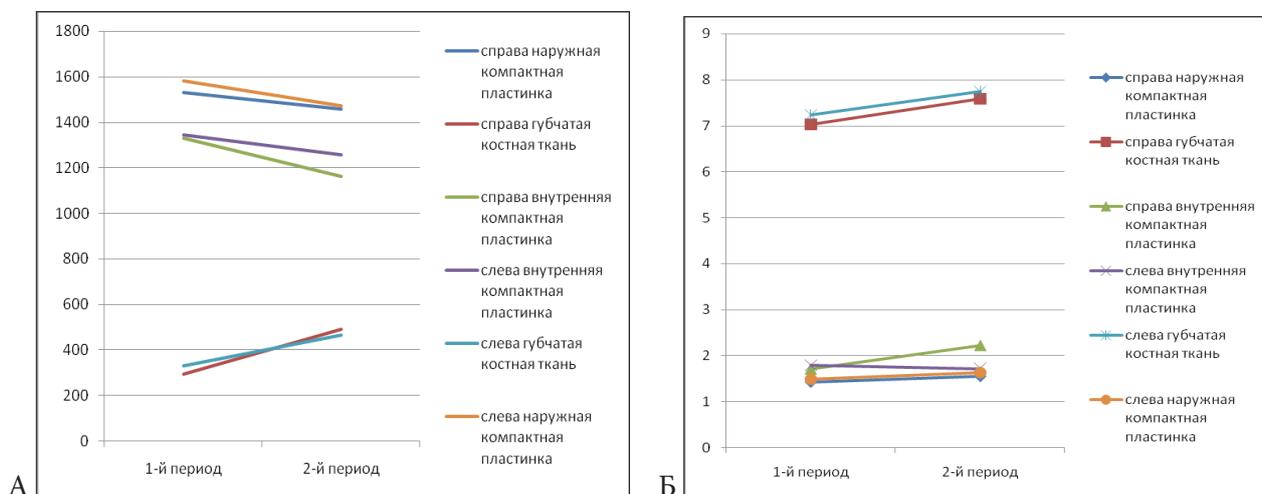
Сканирование выполняли в аксиальной плоскости параллельно к альвеолярному краю челюсти или параллельно к окклюзионной плоскости.

Полученные данные в формате DICOM обрабатывали с помощью графической дентальной компьютерной программы SIMPlant (Materialise Software, Бельгия) с построением мультипланарных ортопантомографических 3D реконструкций.

## Результаты и обсуждение

Проведенный анализ возрастной динамики показателей плотности и толщины слоёв костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне базальной и ротовой частей в области резцовых сегментов, сегментов премоляров и моляров у лиц мужского пола позволил провести сравнение исследуемых показателей и установить закономерности взаимосвязей между ними, характерных для каждого из исследуемых участков. В базальной части альвеолярного отростка на уровне резцовых сегментов у мужчин с возрастом симметрически увеличивается плотность губчатого слоя костной ткани, на фоне такого же симметрического увеличения его толщины (рис. 1).

Толщина внешней компактной пластинки с возрастом незначительно увеличивается, а её плотность достоверно снижается, толщина же внутренней компактной пластинки с возрастом увеличивается только с одной стороны (справа), оставаясь с противоположной (слева) практически без изменений, а её плотность – симметрически снижается (рис. 1).

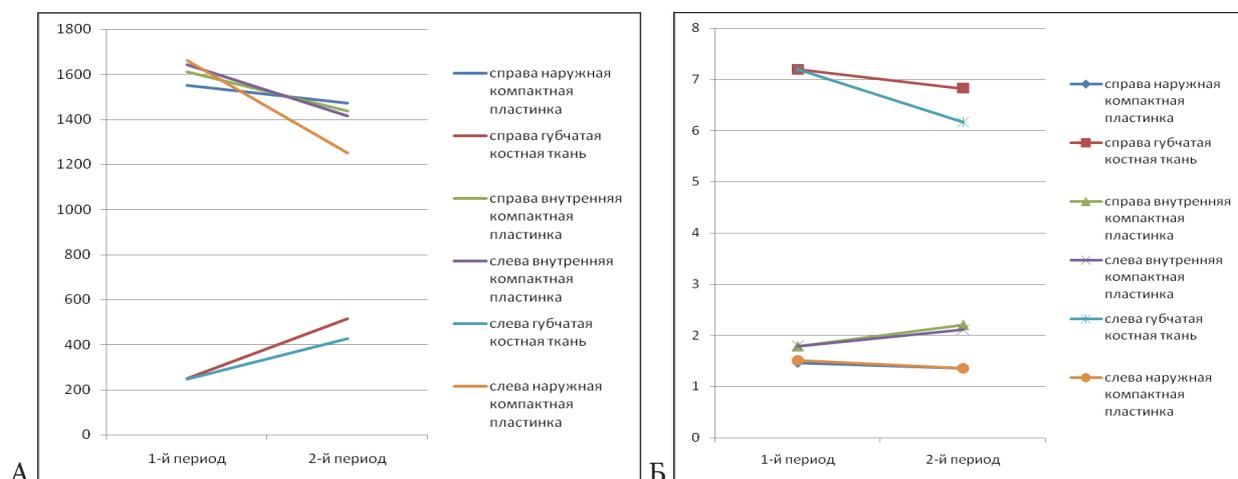


**Рис. 1. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоев костной ткани базальной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне резцового сегмента у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

На уровне сегментов премоляров в базальной части альвеолярного отростка верхней челюсти у мужчин наблюдаем четко выраженную симметрическую позитивную возрастную динамику плотности губчатого слоя костной ткани на фоне также симметрического достоверного снижения его толщины (рис. 2).

Плотность внешней и внутренней компактных пластинок альвеолярного отростка на этом участке у мужчин симметрически и достоверно понижается.

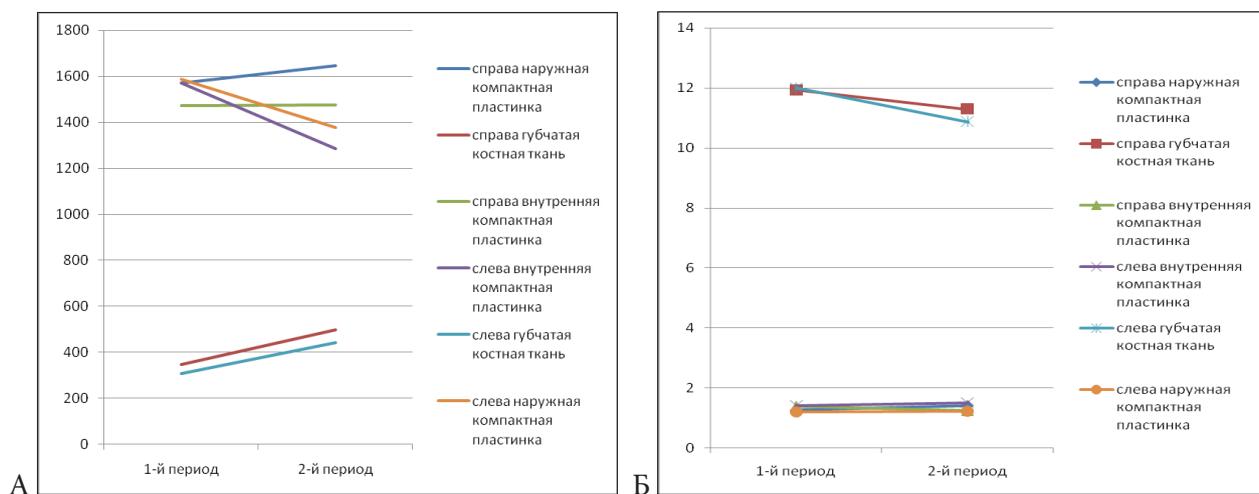
Выраженной тенденцией к понижению обладают также показатели толщины внешней компактной пластинки, тогда как толщина внутренней компактной пластинки симметрически с обеих сторон достоверно увеличивается (рис. 2).



**Рис. 2. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоёв костной ткани базальной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне сегментов премоляров у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

В базальной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне сегментов моляров у мужчин плотность губчатого слоя костной ткани симметрически увеличивается с возрастом, а его толщина, оставаясь справа практически без изменений, снижается с левой стороны (рис. 3).

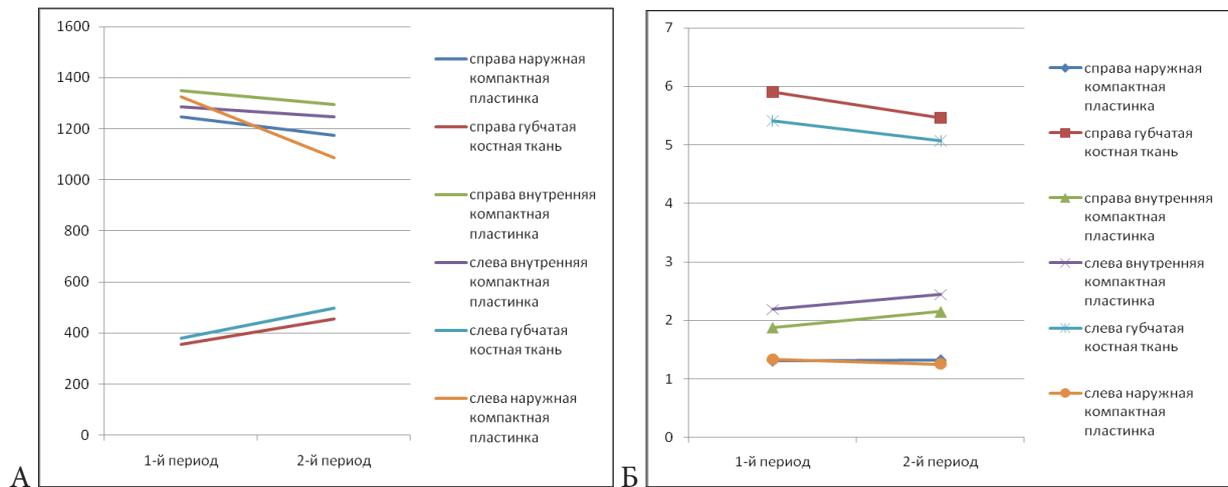
Плотность внешней и внутренней компактных пластинок изменяется асимметрически – увеличивается с возрастом справа и снижается слева. При этом толщина внешних компактных пластинок остаётся практически без изменений симметрически с обеих сторон, а толщина внутренней компактной пластинки снижается только с правой стороны, слева меняясь незначительно (рис. 3).



**Рис. 3. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоёв костной ткани базальной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне сегмента моляров у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

В оральной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне резцовых сегментов у мужчин установлено симметрическое увеличение плотности губчатого слоя костной ткани на фоне такого же симметрического незначительного его сужения (рис. 4).

Плотность внешней и внутренней компактных пластинок у мужчин на уровне исследуемого участка симметрически понижается, а возрастная динамика их толщины разная – для внешней компактной пластинки показатель её толщины практически не изменяется, а для внутренней – симметрически увеличивается с обеих сторон (рис. 4).



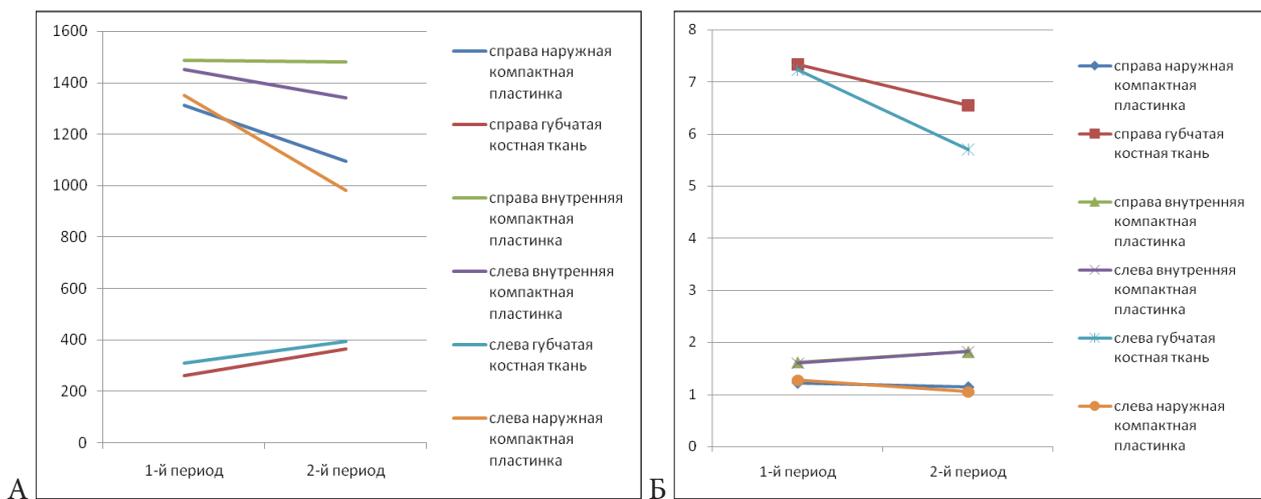
**Рис. 4. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоёв костной ткани оральной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне резцового сегмента у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

В области сегментов премоляров оральной части альвеолярного отростка верхней челюсти у мужчин плотность губчатого слоя костной ткани увеличивается на фоне возрастного увеличения показателей его толщины (рис. 5).

В исследуемой области у мужчин значительно снижается плотность и толщина внешней компактной пластинки, а динамика аналогичных показателей внутренней компактной пластинки взаимно противоположная – её толщина существенно снижается, а плотность повышается (рис. 5).

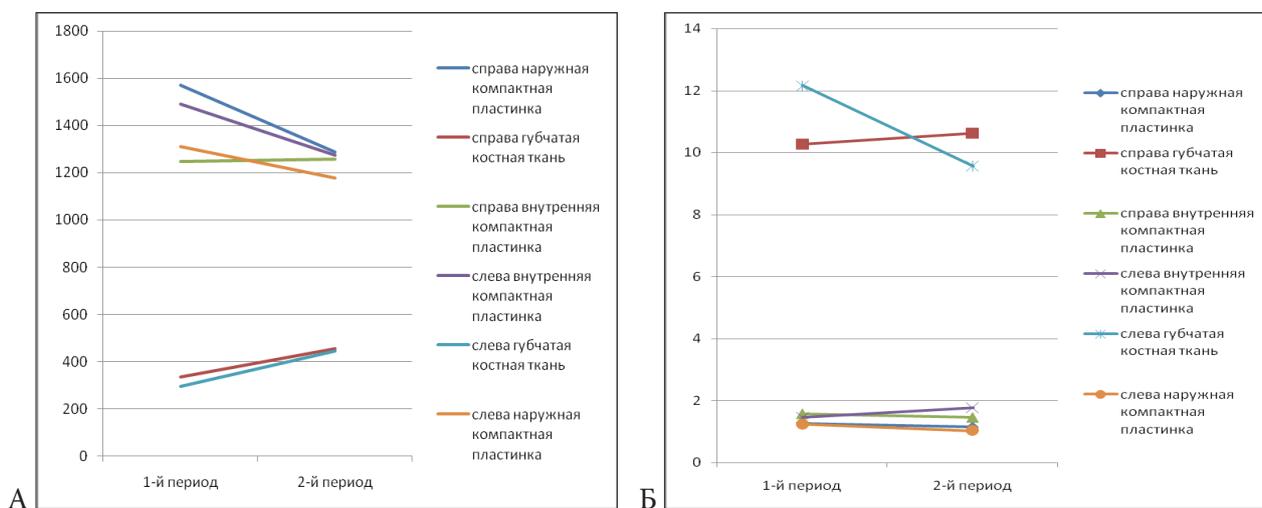
На уровне сегментов моляров в области ротовой части альвеолярного отростка верхней челюсти у мужчин плотность губчатого слоя костной ткани с возрастом симметрически увеличивается, а толщина, достоверно снижаясь слева, справа незначительно увеличивается (рис. 6).

Динамика исследуемых показателей внешней компактной пластинки похожа – с возрастом её толщина и плотность симметрически снижаются.



**Рис. 5. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоёв костной ткани оральной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне сегментов премоляров у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

Возрастная динамика показателей плотности и толщины внутренней компактной пластинки исследуемой области у мужчин асимметричная и взаимно противоположная – справа плотность её увеличивается на фоне снижения толщины, а слева наоборот – толщина слоя увеличивается, а его плотность уменьшается (рис. 6).



**Рис. 6. Возрастная динамика показателей плотности и линейных размеров слоёв костной ткани оральной части альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне сегмента моляров у мужчин: А – плотность; Б – толщина слоёв.**

### Выводы

Проведенный сравнительный анализ показателей плотности и линейных размеров разных участков альвеолярного отростка верхней челюсти у лиц мужского пола засвидетельствовал, что:

1. Исследуемые показатели на разных участках обладают разной возрастной динамикой, часто асимметричной.
2. Изменение плотности отдельных слоёв костной ткани как в сторону повышения, так и снижения может происходить как на фоне их сужения, так и расширения. Плотность губчатого слоя обладает позитивной возрастной динамикой, независимой от изменений его толщины, разной на разных уровнях и на участках разных зубочелюстных сегментов. Динамика плотности и линейных размеров внешней и внутренней компактных пластинок на разных исследуемых участках обладает своими особенностями, часто является взаимоположной или асимметричной.
3. Для повышения качества результатов дентального протезирования при подготовке к лечебным манипуляциям необходимо определение как структурных особенностей альвеолярного отростка верхней челюсти, так и качества костной ткани исследуемого участка.

### Литература

1. Возрастные и гендерные аспекты изменения минеральной плотности опорно-двигательного аппарата, зубов и пародонта / С. Ю. Максюков, Д. Н. Гаджиева, О. И. Шахбазов, Е. С. Беликова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 5–1. – С. 74–79;
2. Гайворонская М.Г. Вариантная анатомия альвеолярного отростка верхней челюсти и ее значение в имплантологии / Гайворонская М.Г. // *Фундаментальная и клиническая медицина : Одиннадцатая Всерос. медико-биол. конф. молодых исследователей «Человек и его здоровье»*. – СПб. : Изд-во СПбГУ, 2008. – С. 74–75.
3. Орехова Л. Ю. Сравнительная характеристика информативной ценности различных методов лучевой диагностики / Л. Ю. Орехова, А. Л. Дударев, И. В. Березкина // *Пародонтология*. – 2008. – № 3. – С. 48–50.
4. Рогацкин Д. В. Современная компьютерная томография для стоматологии / Д. В. Рогацкин // *Клиническая стоматология*. – 2008. – № 1. – С. 86–90.
5. Рогацкин Д.В. Радиодиагностика челюстно-лицевой области. Конусно-лучевая компьютерная томография. Основы визуализации / Д. В. Рогацкин. – Львов : ГалДент, 2010. – 148 с.
6. Computed tomography as a diagnostic aid for extracanal invasive resorption / E. Kim, K. D. Kim, B. D. Roh [et al.] // *J. Endod.* – 2003. – Vol. 29, № 7. – p. 463–465.

# МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПОВ НАСЕЛЕНИЯ ПОДОНЦОВЬЯ VIII-XIV ВВ

\*Дубина С. А.<sup>1</sup>, Зенин О. К.<sup>2</sup>, Бурко П. А.<sup>2</sup>, Никишин Д. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра анатомии человека, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького Донецк, Украина

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

\*Corresponding author: serj\_dubina@mail.ru

## Abstract

### MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THE SKULLS OF PODONTSOVYE POPULATION OF THE VIII-XIV CENTURIES

To identify the individual anatomical variability of the skull structure of the Podontsovye population in VIII-XIV centuries with the aim of following comparison it with modern skulls and to justify the differences and relationship of study population with other groups within the anatomical and anthropological researches a number of linear dimensions of the skull as a whole and the facial region has been measured and analyzed. Study provided the opportunity to get data on quantitative anatomy of the skulls of Podontsovye population in VIII-XIV centuries and to identify the features of gender dimorphism in craniometric characteristics. The study was conducted by methods of variation statistics and correlation analysis.

**Key words:** craniometry, skull, facial skull, population of Podontsovye, linear craniometric dimensions.

## Актуальность

В современных антропологических исследованиях краниометрия играет значительную методологическую роль в решении задач определения анатомических особенностей населения, например, в работе Lazic B. et al. (2000), Adejuwon, S. et al. (2011), Халилова Н. (2012) [1, 2, 3], оценки влияния миграций на расово-этнический состав населения определенных территорий (Cuff T., 1995, Mukhopadhyay S., 1997, Sparks C., 2002, Gravlee C., 2003, Humphries A., 2011) [4, 5, 6, 7, 8], описании демографической и культурной диффузии в различных эпохах (Cramon-Taubadel, N., 2011, Vulbeck D., 2011 [9, 10]). В связи с этим, в решении вопроса об этнической принадлежности населения Подонцовья VIII-XIV вв., которое историки относят к Салтово-Маяцкой культуре [11, 12, 13], и определении картины миграций населения юго-восточной Европы периода становления и падения Хазарского каганата и Золотой Орды, краниометрические измерения представляют собой один из важнейших аналитических и доказательных инструментов. Кроме того, развитие краниометрических исследований археологического материала дает представление об изменении особенностей анатомии человека в историческом разрезе.

Цель работы – выявить индивидуальную изменчивость количественной анатомии черепов населения Подонцовья периода VIII-XIV вв.

## Материал и методы

В качестве материала исследования использованы 63 черепа взрослых людей (32 мужских и 31 женский), являющихся представителями населения Донецкой области из могильника у с. Маяки (Донецкая область, Украина, раскопки 1988-1989 гг.) и VIII-X вв. и могильника у с. Сидорово (Донецкая область, Украина, раскопки 2003 г.) из коллекций Донецкого отделения Института Востоковедения Национальной академии наук Украины, Донецкого краеведческого музея, Харьковского исторического музея, а также из коллекций Луганского национального университета им. Т. Шевченко и Восточноукраинского национального университета им. В. Даля. Черепа были сфотографированы с помощью цифровой фотокамеры NIKON D3100 AF-S DX 18-55 VR. Фотографирование осуществлялось при искусственном освещении в комбинации со встроенной в фотоаппарат фотовспышкой в проекциях norma facialis; norma lateralis dexter; norma lateralis sinister и в дальнейшем фотографии обрабатывались на ACPI x64-based PC в среде Windows 7 с использованием программной разработки Mathmask [14], в которой были осуществлены измерения краниометрических характеристик.

В измерениях использовались стандартные краниометрические точки (Martin R., 1957; Алексеев В., Дебец Г., 1964, Вовк Ю., 2010) [15, 16, 17], часть из которых применяется в клинической практике для измерения лица при планировании восстановительных или корректирующих операций, в антропологии – для изучения расового и этнического состава населения, на основании которых определены следующие линейные размеры: продольный диаметр [g-or] (Март. 1.), поперечный диаметр [eu-eu] (Март. 8.), высотный диаметр [ba-b] (Март. 17.), ширина орбиты (максилло-фронтальная) [mf-ek] (Март. 51.), высота орбиты (Март. 52.), высота носа [n-ns] (Март. 55.), ширина носа [apt-apt] (Март. 54.), верхняя высота лица [n-al] (Март. 48.), скуловой диаметр [zy-zy] (Март. 45.), симотическая ширина (Март. 57.).

Анализ полученных краниометрических данных проводился с использованием функциональных возможностей пакета программ Microsoft Excel 2010 ©. Оценка статистических показателей проводилась в соответствии с методикой, изложенной в работах Плохинского Н. (1970), Бондарчука С. в соавт. (2009 [18, 19]). Статистическая обработка данных включала в себя вариационный анализ: проверку выборок на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия согласия  $\chi^2$  Пирсона; расчет параметров описательной статистики (среднее арифметическое (M), 95% доверительный интервал рассеяния среднего (95%M), стандартное отклонение (S), коэффициент вариации (V) и др.), оценку статистической значимости разности средних значений по мужской и женской сериям в каждой выборке показателя; и корреляционный анализ (расчет коэффициентов корреляции (correlation coefficient, r), оценка значимости их отличия от нуля, оценка достоверности различий в коэффициентах корреляции между мужской и женской сериями в каждой выборке показателя).

### Результаты и обсуждение

Проверка соответствия данных выборок всех линейных краниометрических показателей нормальному закону распределения дала основания использовать параметрические критерии описательной статистики.

Анализ полученных данных приводит к следующим результатам. Средние по выборке значения краниометрических показателей находятся в таких доверительных интервалах: Март. 8.: M – 126,4 мм; 95%M – {124,2 мм; 128,6 мм}; Март. 17.: M – 122,7 мм; 95%M – {120,5 мм; 125,0 мм}; Март. 1.: M – 156,1 мм; 95%M – {153,5 мм; 158,7 мм}; Март. 51.: M – 37,4 мм; 95%M – {36,7 мм; 38,2 мм}; Март. 52.: M – 32,4 мм; 95%M – {31,7 мм; 33,1 мм}; Март. 54.: M – 23,9 мм; 95%M – {23,4 мм; 24,4 мм}; Март. 55.: M – 49,5 мм; 95%M – {48,2 мм; 50,7 мм}; Март. 48.: M – 67,0 мм; 95%M – {65,5 мм; 68,4 мм}; Март. 45.: M – 119,7 мм; 95%M – {117,1 мм; 122,1 мм}; Март. 57.: M – 8,4 мм; 95%M – {8,0 мм; 8,8 мм}.

При общем соответствии нормальному виду распределения по ряду показателей выборки наблюдаются небольшие асимметрия и эксцесс:

- по показателям Март. 8., Март. 17., Март. 51., Март. 52., Март. 55., Март. 45. можно отметить незначительное преобладание частоты более высоких по сравнению со средним значений (правосторонняя асимметрия), в то время как по показателям верхней высоты лица и симотической ширины – менее высоких (левосторонняя асимметрия);
- по показателям Март. 8., Март. 54., Март. 55., Март. 45. и Март. 57. стоит обозначить высокую концентрацию значений выборки в области среднего значения, в то время как по остальным показателям, кроме Март. 48., отмечается меньшая важность среднего значения для распределения.

Это означает, что в целом по генеральной совокупности черепов населения Подонцовья эпохи VIII-XIV вв., которые либо остались за пределами изучения, либо будут обнаружены в последующих археологических раскопках, будут характерными следующие черты индивидуальной изменчивости:

- Март. 8. черепов будет с высокой вероятностью чуть выше по значению, чем полученный средний результат в анализируемой выборке, и незначительное отличие по ширине будет встречаться чаще, чем значительное, любые «выбросы» по ширине могут свидетельство-

вать либо о принадлежности к иной этнической группе, чем анализируемая, либо об аномалиях развития; то же самое будет справедливым для таких параметров, как высота носа и скуловой диаметр;

- Март. 48. будет незначительно меньше относительно полученного при анализе среднего показателя;
- Март. 57. будет находиться вероятнее в области более низких по сравнению с полученным средним значений;
- по показателям Март. 17., Март. 51., Март. 52. будет наблюдаться картина, когда они вероятнее будут выше среднего значения, полученного в данном исследовании, при этом отличия в сторону увеличения могут оказаться значительными.

Результаты проведенного статистического анализа мужской и женской серии по всем выборкам показателей выявил, что средние значения по выборкам показателей Март. 1., Март. 8., Март. 51., Март. 52., Март. 54., Март. 48. являются однородными, что позволяет пренебрегать полученными статистическими показателями средних значений и доверительных интервалов по мужской и женской сериям и использовать в качестве стандарта данные общей выборки.

В то же время анализ показал, что различия в средних значениях мужской и женской выборок показателей высоты черепа, Март. 55., Март. 45. и Март. 57. являются статистически значимыми, что обусловило повышенное внимание к их оценке. В частности:

- высотный диаметр: а) у мужчин:  $M - 127,8$  мм;  $95\%M - \{123,9$  мм;  $131,7$  мм}; б) у женщин:  $M - 121,6$  мм;  $95\%M - \{117,6$  мм;  $125,8$  мм};
- высота носа: а) у мужчин:  $M - 50,9$  мм;  $95\%M - \{49,3$  мм;  $52,5$  мм}; б) у женщин:  $M - 48$  мм;  $95\%M - \{46,1$  мм;  $49,9$  мм};
- скуловой диаметр: а) у мужчин:  $M - 122,9$  мм;  $95\%M - \{119,6$  мм;  $126,2$  мм}; б) у женщин:  $M - 116,3$  мм;  $95\%M - \{112,6$  мм;  $119,9$  мм};
- симотическая ширина: а) у мужчин:  $M - 8,8$  мм;  $95\%M - \{8,3$  мм;  $9,4$  мм}; б) у женщин:  $M - 7,9$  мм;  $95\%M - \{7,3$  мм;  $8,5$  мм}.

Что касается признаков полового диморфизма по прочим параметрическим критериям, то здесь анализ показал следующие результаты. В мужской серии абсолютные показатели ширины черепа выше, чем в женской, в выборке чаще встречаются широколицые мужчины, чем женщины, размах размеров поперечного диаметры является большим, при этом и изменчивость мужской серии по показателю Март. 8. является хоть и слабой, но все-таки более высокой, чем женской. Кроме того, в мужской серии можно предсказать концентрацию оценок Март. 8. в области более высоких значений, чем среднее, но в непосредственной близости от него, в отличие от женской, в которой распределение значений менее тяготеет к среднему.

По показателю Март. 17. следует отметить, что в генеральной совокупности среди женщин будет наблюдаться более высокое тяготение значений к среднему по анализируемой выборке, чем у мужчин, при этом в области значений имеется более значительная правосторонняя асимметрия распределения. Следует отметить и более высокую вариабельность данного показателя у женщин по сравнению с мужчинами.

По краниометрическому показателю длины черепа различия между мужской и женской серией заключаются в следующем: в мужской серии более выражено тяготение значений Март. 1. к среднему значению, однако можно предсказать, что в генеральной совокупности эти значения будут меньше полученного среднего выборочного; размах и вариабельность мужской серии выше, в частности, если коэффициент вариации с учетом доверительного интервала в женской серии находится в зоне слабых значений, то в мужской попадает и в зону средней изменчивости –  $\{6,7\%$ ;  $11,3\%$  }.

С точки зрения показателей Март. 51. и Март. 52. половой диморфизм практически не проявляется, различия в тяготении к среднему значению и асимметрии распределения достаточно малы; вариация обоих показателей в мужской и женской сериях является слабой, следует отметить относительно более низкую степень тяготения к среднему значению, по сравнению с предыдущими краниометрическими показателями, как у мужчин, так и у женщин. По Март. 54. и

Март. 55. следует отметить более высокую вариабельность в женской серии, концентрацию размеров ширины носа у мужчин в области ниже среднего по анализируемой выборке; более высокое тяготение к среднему значению в женской выборке по обоим показателям.

По показателю Март. 48. также наблюдаются более высокая вариабельность в женской серии, предсказуемая концентрация величины у женщин в области значений выше среднего при тяготении к нему; у мужчин среднее значение является менее значимым, чем у женщин, исходя из критерия эксцесса.

С позиций оценки Март. 45. у мужчин можно сделать вывод о преобладании в генеральной совокупности значений в правой части доверительного интервала среднего значения, в то время как в женской серии такая концентрация показателей вокруг среднего не так значима, что подтверждается и более высоким значением коэффициента вариации.

Анализ описательной статистики по Март. 57. дает возможность утверждать следующее: в генеральной совокупности у мужчин будет отмечаться концентрация значений в левой части доверительного интервала среднего выборочного, при этом тяготение к нему является выше, чем у женщин; помимо этого, в обеих сериях очень сильна вариабельность показателей.

В целом можно сделать следующие выводы по анализу линейных краниометрических показателей в мужской и женской сериях. Часть линейных размеров (поперечный и продольный диаметры черепа, высота и ширина орбиты, ширина носа, верхняя высоты лица) не имеет статистически значимого полового диморфизма, в то время как другие показатели (высоты черепа, высоты носа, скуловой диаметра и симотического указателя). Это свидетельствует о преобладании среди мужчин более широколицых людей, с более массивными костями носа и более крупным носом в целом. В силу более высокой вариабельности большинства показателей у женщин (хотя эта вариабельность имеет слабый или слабо-средний характер) можно утверждать, что женская выборка является более разнородной с точки зрения анатомии лицевого отдела черепа, что обусловлено, видимо, большим этническим разнообразием у женщин, связанным с межгрупповыми браками населения той эпохи.

Корреляционный анализ показал следующие результаты: в общей выборке статистически обоснованно утверждать о высокой степени корреляции между Март. 55. и Март. 48. ( $r = 0,73$ ); средней степени корреляции между Март. 45. и Март. 8. ( $r = 0,68$ ); Март. 45. и Март. 51. ( $r = 0,65$ ); Март. 45. и Март. 54., а также Март. 45. и Март. 55. ( $r = 0,57$ ); Март. 55. и Март. 51. ( $r = 0,53$ ); Март. 45. и Март. 48. ( $r = 0,52$ ); слабой корреляции между остальными показателями.

В мужской серии можно достоверно судить о высокой степени корреляции между Март. 55. и Март. 48. ( $r = 0,755$ ); Март. 55. и Март. 8. ( $r = 0,72$ ); средней степени корреляции между Март. 45. и Март. 51. ( $r = 0,6$ ); Март. 45. и Март. 55. ( $r = 0,57$ ); Март. 55. и Март. 51. ( $r = 0,5$ ); слабой степени корреляции между Март. 51. и Март. 8, Март. 45. и Март. 54., Март. 45. и Март. 52.

В женской серии следует отметить среднюю корреляцию Март. 45. и Март. 51. ( $r = 0,68$ ); Март. 55. и Март. 48. ( $r = 0,67$ ); Март. 1. и Март. 17. ( $r = 0,62$ ); Март. 45. и Март. 8. ( $r = 0,61$ ); Март. 51. и Март. 1. ( $r = 0,57$ ); Март. 45. и Март. 1. ( $r = 0,57$ ); Март. 48. и Март. 51. ( $r = 0,53$ ); Март. 55. и Март. 51. ( $r = 0,52$ ); Март. 48. и Март. 52. ( $r = 0,51$ ); слабую корреляцию остальных показателей в тех случаях, если коэффициент корреляции был статистически значим.

Учитывая разную статистическую значимость коэффициентов корреляции в мужской и женской сериях, оценка достоверности различий проводилась по следующим парным коэффициентам корреляции: ширина орбиты – поперечный диаметр; скуловой диаметр – поперечный диаметр; высота носа – ширина орбиты; скуловой диаметр – ширина орбиты; скуловой диаметр – ширина носа; высота носа – верхняя высота лица; высота носа – скуловой диаметр. При этом было выявлено, что не смотря на эмпирические различия силы связи между приведенными показателями в мужской и женской серии, это различия статистически не значимы, т. е. половой диморфизм не проявляется. Вместе с тем, суждение о слабых проявлениях полового диморфизма, особенно учитывая характер брачных традиций средневековых народов, требует дополнительного анализа краниотипов женской и мужской серий.

## Литература

1. Ladic, B. Assessment of Craniometric and Skeletotopic Characteristics of the Facial Skeleton and Palate in a Population of North-West Croatia / B. Ladic, J. Keros, D. Komar, A. Catovic, Z. Azinovic, I. Bagic // *Acta Stomatol Croat.* – 2000. – Vol. 34, № 2. – P. 143–147.
2. Adejuwon, S. A Craniometric Study of Adult Humans Skulls from Southwestern Nigeria / S. A. Adejuwon, O. T. Salawu, C. C. Eke, W. Femi-Akinlosotu and A. B. Odaibo // *Asian Journal of Medical Sciences.* – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. 23–25.
3. Халилова, Н. Г. Количественные параметры фронтальной проекции лица юношей украинцев / Н. Г. Халилова // *Український морфологічний альманах.* – 2012. – № 2. – С. 157–160.
4. Cuff, T. Introduction: Historical Anthropometrics. In *The Biological Standard of Living on Three Continents: Further Explorations in Anthropometric History* / T. Cuff, J. Komlos. – Boulder: Westview Press, 1995. – P. 2–25.
5. Mukhopadhyay, C.C. Reestablishing “Race” in Anthropological Discourse / C.C. Mukhopadhyay, Y.T. Moses // *American Anthropologist*, 1997. – Vol. 99, №3. – P. 517–533.
6. Sparks, C.S. A reassessment of human cranial plasticity: Boas revisited / C.S. Sparks, R.L. Jantz // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 2002. – Vol. 99, №23. – P. 14636–14639.
7. Gravlee, C.C. New Answers to Old Questions: Did Boas Get It Right? Heredity, Environment, and Cranial Form: A Reanalysis of Boas’s Immigrant Data / C.C. Gravlee, H.R. Bernard, W.R. Leonard // *American Anthropologist*, – 2003. – Vol. 105, №1. – P. 125–138.
8. Humphries, A.L. Craniometric Variation in the Caribbean and Latin America as Influenced by the Trans-Atlantic Slave Trade: An Examination of the Angolan Influence / A.L. Humphries. – URL: <http://repository.lib.ncsu.edu/ir/bitstream/1840.16/6887/1/etd.pdf> (2011).
9. Cramon-Taubadel, N. von Craniometric data support a mosaic model of demic and cultural Neolithic diffusion to outlying regions of Europe / N. von Cramon-Taubadel, R. Pinhasi // *Proc. R. Soc. B.* – 2011. – № 278. – P. 2874–2880.
10. Bulbeck, D. Principles Underlying the Determination of Population Affinity with Craniometric Data / D. Bulbeck // *The Mankind Quarterly.* – 2011. – Vol. LII, № 1 – P. 35–89.
11. Плетнева, С.А. Кочевники южнорусских степей в эпоху средневековья (IV–XIII вв) : уч. пособ. / С.А. Плетнева. – М., Воронеж : ИА РАН, ВГУ, 2003. – 248 с.
12. Решетова И.К. Наследие Донецко-Донского междуречья в раннем средневековье (по материалам погребальных памятников салтово-маяцкой культуры) : дисс. ... кандидата исторических наук ... спец. : 07.00.06 «Археология» / И.К. Решетова ; ФГБУН ИА РАН. – М., 2014. – 263 с.
13. Ходжайов, Т.К. Население Подонцовья в эпоху Золотой Орды (по материалам могильников у с. Маяки) / Т.К. Ходжайов, М.Л. Швецов, Г.К. Ходжайова, А.Ю. Фризен // *Степи Европы в эпоху Средневековья : сб. науч. тр. / Донецкий национальный университет. – Донецк : Изд-во Донец. нац. ун-та, 2012. – Т. 11. Золотоордынское время. – С. 125–192.*
14. Гукасян, И.М. Компьютерная программа «MathMask» для морфометрического анализа 2-хмерной фотографии и построения по ней «макета» лица / И.М. Гукасян, М.А. Серик, Н.Г. Халилова // *Актуальні питання медицини: проблеми, гіпотези, дослідження: збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса, 26-27 жовтня 2012 р. – Одеса : Південна фундація медицини, 2012. – С. 89–94.*
15. Martin, R. *Lehrbuch der Antropologie in systematischer Darstellung* / R. Martin, K. Sailer. – Stuttgart: Fischer, 1957. – 327 s.
16. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М. : Наука, 1964. – 128 с.
17. Вовк, Ю.Н. Клиническая анатомия головы : уч.пособ./ Ю.Н. Вовк.–Луганск : Элтон-2, 2010. – Ч. 1. – 196 с.
18. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – М. : МГУ, 1970. – 368 с.
19. Бондарчук, С.С. Основы практической биостатистики: учеб. пособ. для вузов / С.С. Бондарчук, И.Г. Годованная, В.П. Первозкин. – Томск: издательство ТГПУ, 2009. – 130 с.

# ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ СРЕДНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Егоров С. В.

Кафедра анатомии человека, Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь  
Corresponding author: pashkevich37@gmail.com

## Abstract

### GENDER FEATURES OF THE VARIANT ANATOMY OF THE MIDDLE RECTAL ARTERY

**Background:** The main aim of this article is to detect different variants of origination of the middle rectal artery.

**Material and methods:** 35 dead bodies of both sexes were undergone by investigations.

**Results:** As a result of our experiments the rate of absence and the rate of cases with a small diameter of the middle rectal artery were determined on a both sides of the pelvic cavity.

**Conclusions:** It was detected that had no correlation between places of origination of the middle rectal artery and its diameters.

**Key words:** middle rectal artery, diameter, correlation.

## Актуальность

Основными источниками артериального притока к прямой кишке и анальному каналу являются непарная верхняя прямокишечная артерия, парные средние и нижние прямокишечные артерии.

Однако в специальной литературе имеется множество описаний количеств и величины питающих прямую кишку сосудов и прежде всего, средних прямокишечных артерий (СПКА).

При классическом (студенческом) варианте СПКА – парный сосуд, отходящий от внутренней подвздошной артерии и достигающий среднего отдела прямой кишки на уровне мышцы, поднимающей задний проход.

Однако анализ специальных исследований вариантов этих артерий показал, что СПКА характеризуется выраженным непостоянством, как места отхождения, так и величины.

Как правило, СПКА имеет небольшой диаметр и часто локализуется только с одной стороны. Крупные СПКА обнаруживаются в случае гипоплазии ствола верхней прямокишечной артерии или ее ветвей.

**Цель.** Выявить половые различия между вариантами отхождения средней прямокишечной артерии.

Установить ее диаметр и длину в зависимости от вариантов отхождения.

Выявить частоту встречаемости средних прямокишечных артерий с малым диаметром (менее двух миллиметров).

## Материал и методы

Работу выполняли на 35 трупах (возраст от 20 до 90 лет), из которых мужских – 20, женских – 15.

Материал собирался на базе УГК судебных экспертиз по Витебской области в соответствии с законами Республики Беларусь.

Обработку количественных данных проводили в среде пакета статистического анализа “Statistica 10”.

Процесс статистической обработки полученных вариационных рядов, содержащих количественные данные, начинали с проверки на нормальность.

В зависимости от размера выборки применялся критерий  $\chi$ -квадрат или критерий Шапиро-Уилка.

Рассчитывались доверительный интервал и критерий Стьюдента.

Доступ к сосудам осуществляли путем выполнения полной срединной лапаротомии.

После получения доступа в брюшную полость рассекали задний листок париетальной брюшины в проекции общих подвздошных сосудов, отделяли её от них при помощи анатомических пинцетов и хирургического скальпеля.

*A. rectalis media* обнажали от места ее отхождения до прямой кишки. После этого устанавливали локализацию, уровень отхождения, длину и диаметр средней прямокишечной артерии.

С целью повышения уровня визуализации исследуемых сосудов накладывали зажим Кохера на проксимальную треть общей подвздошной артерии и вводили в нее 60 мл контрастного раствора красной туши шприцем.

На всех исследуемых трупах выполнялось измерение роста при помощи ленты ATLAS TAPE MEASURE, прошедшей метрологический контроль.

## Результаты и обсуждение

Согласно результатам наших исследований было установлено, что значения диаметров средних прямокишечных артерий, составляющих исследуемые вариационные ряды на левой и на правой половинах таза, у мужчин и женщин подчиняются нормальному закону распределения.

Среднее значение наружного диаметра рассматриваемой артерии на правой стороне у мужчин составило  $2,2 \pm 0,8$  мм; у женщин  $1,8 \pm 0,9$  мм.

Установлено, что доверительный интервал для значений наружных диаметров у мужчин составил 1,8-2,6 мм; а у женщин 1,3-2,3 мм.

Среднее значение наружного диаметра *a. rectalis media* на левой стороне у мужчин составило  $2,4 \pm 0,9$  мм, у женщин  $1,7 \pm 0,7$  мм. Доверительные интервалы 1,9-2,8 мм; 1,7-2,5 мм у мужчин и женщин соответственно.

Установлено, что отсутствуют статистически значимые различия между величинами наружных диаметров средней прямокишечной артерии мужчин и женщин, (критерий Стьюдента на правой половине таза установлен на уровне  $T = 1,41$  ( $p = 0,168$ ); на левой половине таза  $T = 0,87$  ( $p = 0,391$ )).

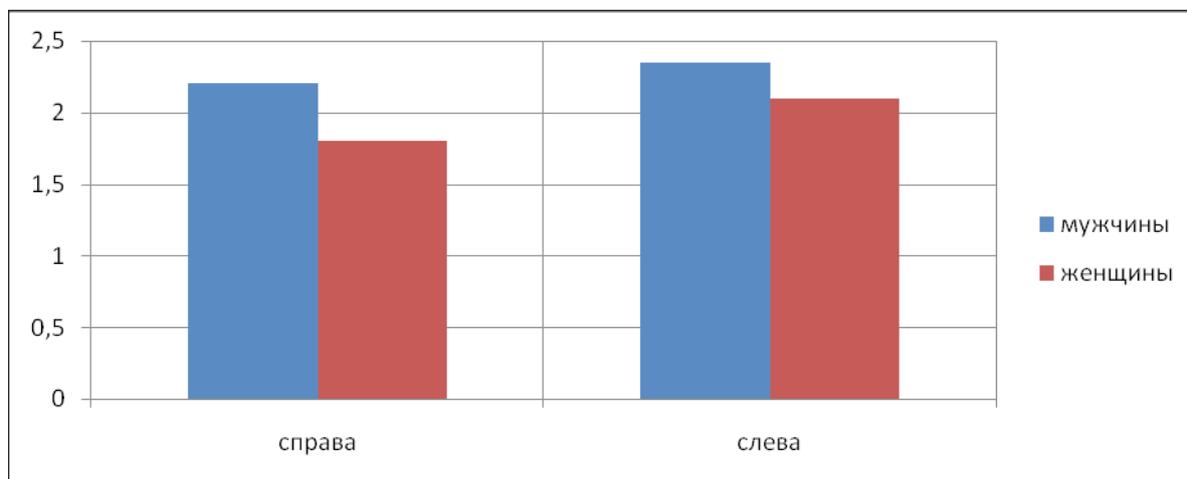


Рис. 1. График доверительных интервалов диаметров СПКА мужчин и женщин на левой и правой половинах таза.

Значения длины средних прямокишечных артерий, составляющих исследуемые вариационные ряды на левой и на правой половинах таза у мужчин и женщин, подчиняются нормальному закону распределения.

Среднее значение длины рассматриваемой артерии на правой стороне у мужчин составило  $34,1 \pm 9,9$  мм; у женщин  $34,9 \pm 12,2$  мм.

Установлено, что доверительный интервал для значений длин у мужчин составил 29,3-38,9 мм; а у женщин 28,2-41,7 мм.

Среднее значение длины *a. rectalis media* артерии на левой стороне у мужчин составило  $27,7 \pm 7,7$  мм, у женщин  $28,9 \pm 6,7$  мм.

Доверительные интервалы 23,0-31,4 мм; 25,2-32,6 мм у мужчин и женщин соответственно.

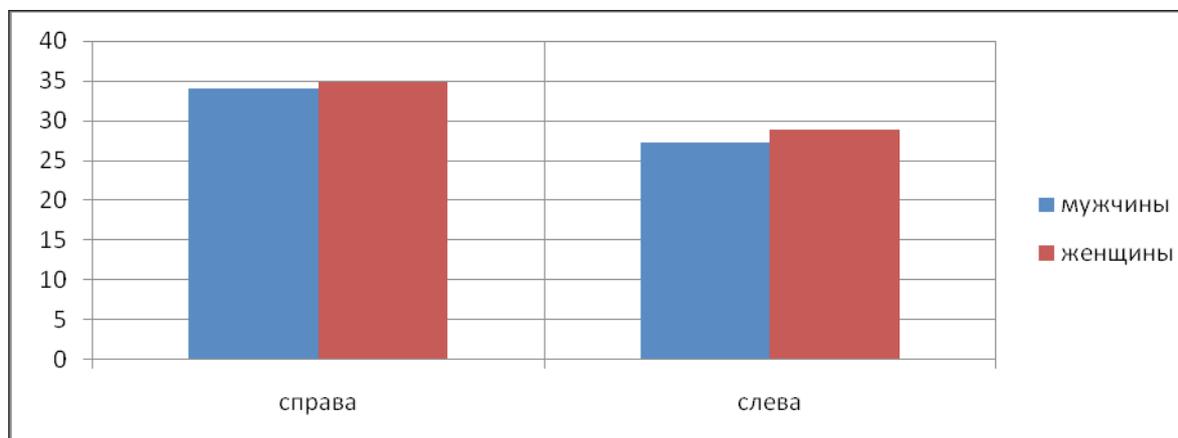


Рис. 2. График доверительных интервалов длин СПКА мужчин и женщин на левой и правой половинах таза

Определили, что отсутствует статистически значимые различия между величинами длин *a. rectalis media* мужчин и женщин (критерий Стьюдента на правой половине таза установлен на уровне  $T=4,22$  ( $p=0,827$ ); на левой половине таза  $T=0,47$  ( $p=0,642$ )).

### Выводы

1. *A. rectlis media* отсутствовала у мужчин в 35 % с правой стороны таза и в 15 % процентах с левой, а у женщин в 26,67 % с правой стороны и в 40% с левой.
2. У 20 % мужчин на обеих половинах таза диаметр *a. rectlis media* был менее 2 мм. Такой диаметр артерии у женщин встречается в 35% случаев на правой стороне и в 5 % – на левой стороне таза.
3. Величина средней длины исследуемой артерии у женщины больше чем у мужчин (у женщин  $34,9 \pm 12,2$  мм справа и  $28,9 \pm 6,7$  мм слева; у мужчин  $34,1 \pm 9,9$  мм справа и  $27,7 \pm 7,7$  мм слева), что указывает на более высокую вероятность развития аневризмы и псевдоаневризмы средней прямокишечной артерии у женщин, чем у мужчин.
4. Наблюдается зависимость длины *a. rectalis media* от варианта отхождения: самый короткий ствол исследуемой артерии был обнаружен при варианте ее формирования из *a. vesicalis inferior*.
5. Отсутствует корреляция между размерами величин средних диаметров при различных вариантах отхождения *a. rectlis media*.

### Литература

1. Ольшанский М.С., Жданов А.И., Глухов А.А., Коротких Н.Н., Евтеев В.В. Обоснование целесообразности эндоваскулярного лечения рака прямой кишки. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2012; Т.V. –№4. – С. 644–647.
2. Пугачева А. И. Кровоснабжение прямой кишки человека и пластичность ее артерий в эксперименте: Автореф. дис. канд. мед.наук. Симферополь. 1963. – 23 с.
3. Шестаков А.М., Сапин М.Р. Прямая кишка и заднепроходной канал.– Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 128 с.

# РОЛЬ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛУБОКИХ МЫШЦ ШЕИ В МОДЕЛИРОВАНИИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ КАНАЛОВ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

\*Жандаров К. А., Кудрявцев А. Д., Герасимов Г. Д.

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Москва, Россия

\*Corresponding author: Kirill-zhandarov@mail.ru

## Abstract

### TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL STUDY OF DEEP NECK MUSCLES IN THE MODELING ASPECT OF THE INTERVERTEBRAL CANAL OF THE CERVICAL SPINE

**Background:** Actuality is due to the fact that this work is a continuation of the basic anatomical studies of soft core of man and his influence on the development of degenerative diseases. In the study of soft core of the cervical intervertebral spine we have identified channels of the cervical spine in the form of separate anatomical elements, studied and summarized the information on this subject in the literature. It was found that there are very little information, and photos don't exist. There was a need to create a topographic anatomical model of intervertebral canal of the cervical spine in the biomodel, so we decided to carry out and improve the topographic anatomical study of deep muscles of the neck, lying in prespinal space for visualization and spatial image of their participation in the formation of the channel walls. To achieve the goal of creating topographic anatomical model of the intervertebral canal of the cervical spine in the biomodel we have identified the following problems.

**Material and methods:** With the use of topographic-anatomical techniques studied 4 anatomical preparation of the cervical spine, anatomical preparations are studied using anatomy and morphometry investigation.

**Results:** There was developed an optimal technique to access prespinal fascia, there was tested the method of access to the front of the intertransversarii neck muscle. There was defined participation of the deep neck muscles involved in the structure of the intervertebral channels. The quantity of intervertebral canals and their wall structures are obtained. There was created the modal of intervertebral channel of the cervical spine on the biomodel.

**Conclusions:** Characteristics is presented and participation of bones and muscular structures in formation of intervertebral canals' walls are studied in cervical spine. The modeling method has allowed to visualize the anatomy of the of the intervertebral canal. Defined and visualize the deep part of the neck muscles in the walls of the structure of the intervertebral channels. Obviously, the front and back walls of the channel form a front and back intertransversarii muscle neck and long neck muscles.

**Key words:** cervical spine, intervertebral canals, medial hole of intervertebral canals, lateral hole of intervertebral canals, lateral canal.

## Актуальность

Данная работа является продолжение исследований мягкого остова человеческого тела, начатого кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под руководством академика В. В. Кованова.

Предметом нашего изучения с 2004 г. являются межпозвоночные латеральные структуры. В рамках исследования мягкого остова шейного отдела мы выделили межпозвоночные каналы шейного отдела позвоночника в виде отдельных анатомических элементов и изучили и обобщили сведения по этому вопросу по данным литературы. Оказалось, что информации крайне мало, а фотоматериалы и вовсе отсутствуют. Возникла необходимость создания топографо-анатомической модели межпозвоночного канала шейного отдела позвоночника на биоманекене, для этого мы решили провести и усовершенствовать топографо-анатомическое исследование глубоких мышц шеи, лежащих в предпозвоночном пространстве для визуализации и пространственного изображения их участия в образовании стенок каналов. Для достижения поставленной цели и создания топографо-анатомической модели межпозвоночного канала шейного отдела позвоночника на биоманекене мы определили следующие задачи.

## Задачи исследования

1. Предложить методику выполнения доступа к предпозвоночной фасции с учетом расположения фасций, мышечных слоев и органов шеи и исследовать глубокие мышцы шеи с помощью послойного топографо-анатомического препарирования.
2. Определить роль глубоких мышц в формировании стенок межпозвоночного канала шеи и разработать оптимальную методику доступа к передним межпоперечным мышцам шеи.
3. Используя полученные данные топографо-анатомического исследования, создать на биоманекене модель межпозвоночного канала шейного отдела позвоночника.

## Материал и методы

Настоящее исследование проводилось на базе кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ММА им. И.М. Сеченова (зав. кафедрой профессор Дыдыкин С.С.). Всего было исследовано 4 анатомических препарата лиц женского пола в возрасте от 58 до 80 лет (средний возраст составил 69 лет), которые включали 20 пар межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника. Секционный комплекс представлял собой трупы без органоконкомпекса (удаленного по Шору). Было выполнено препарирование переднелатеральной и предпозвоночной области шеи до уровня Th1 с отсечением передней части поверхностной, собственной, предпозвоночной фасций шеи, грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, паравертебральных мышц за исключением длинной мышцы шеи и межпоперечных мышц. Использовалась методика послойного препарирования с применением бинокулярной лупы с увеличением в 6–10 раз, методика моделирования с применением биоманекена шейного отдела позвоночника с воспроизведением строения стенок межпозвоночного канала, методика фотографирования (фотоаппарат Olympus).

## Результаты и обсуждение

Разработана оптимальная методика доступа к предпозвоночной фасции, апробирован метод доступа к передним межпоперечным мышцам шеи. Для выполнения данной методики топографо-анатомического исследования труп укладывали в положении на спине с подложенным под лопатки валиком таким образом, чтобы голова была запрокинута назад.

*Первый этап метода.* На этом этапе проводили препарирование кожи и поверхностных образований. Выполняли два поперечных разреза кожи: первый (1) вдоль края нижней челюсти до сосцевидного отростка, второй (2) вдоль ключицы, от яремной вырезки грудины до акромиально-ключичного сочленения. Оба поперечных разреза соединяли срединным продольным (рис. 1).

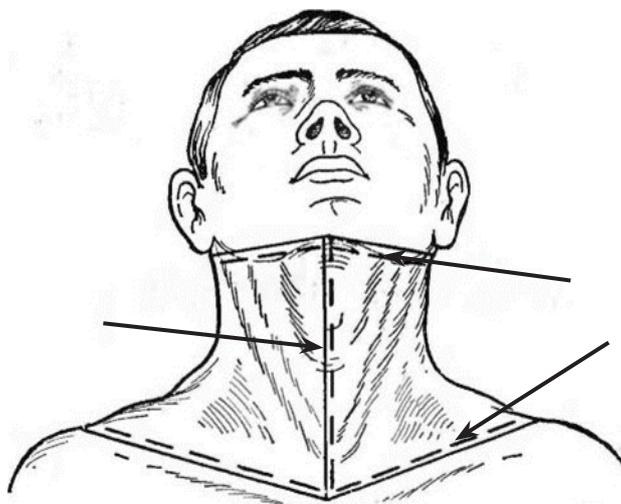


Рис. 1. Кожные разрезы при препарировании передней области шеи (стрелками обозначены линии разрезов).

Получившиеся четырехугольные лоскуты кожи отпрепаровывали в латеральном направлении. Подкожножировой слой вместе с тонким листком первой 1-й (поверхностная фасция по Шевкуненко), анатомическая номенклатура RNA-99, эту фасцию шейной не считает так как она проходит через шею транзитом, из областей головы на шею, а далее на грудную клетку Николаев. отделяли от *m. platysma*, начиная от переднего к заднему краю. Подкожную мышцу рассекали в поперечном направлении на середине шеи и отпрепаровывали ее кверху и книзу от подлежащего глубокого листка поверхностной фасции. Отделение *m. platysma* производили: кверху — немного перейдя за край нижней челюсти, и книзу — за край ключицы.

*Второй этап метода.* Далее мы переходили к препарированию поверхностной фасции шеи *lamina superficialis fasciae cervicalis* по RNA-99 (рис. 2).

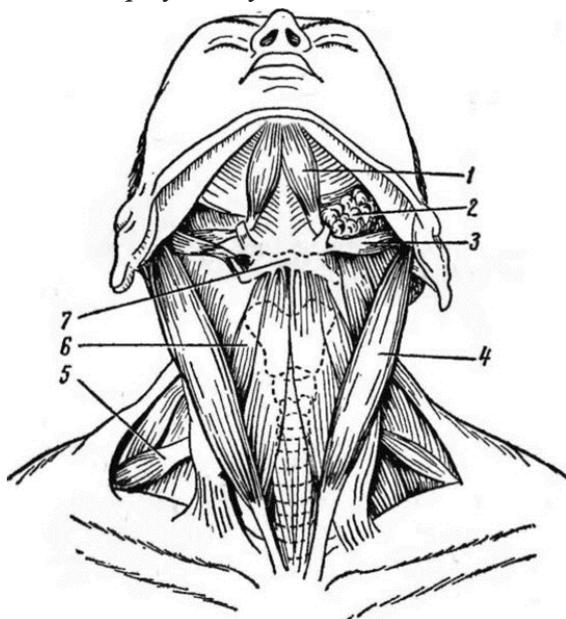


Рис. 2. Мышцы шеи: 1) *venter anterior m. digastrici*; 2) *glandula submandibularis*; 3) *venter posterior m. digastrici*; 4) *m. sternocleidomastoideus*; 5) *venter inferior m. omohyoideus*; 6) *venter superior m. omohyoideus*; 7) *os hyoideum*.

Поверхностную фасцию шеи рассекали продольно над нижней третью грудино-ключично-сосцевидной мышцы на протяжении 3-4 см, несколько отступя от ее медиального края, и отпрепаровывали фасцию медиально.

Книзу и кзади от угла нижней челюсти над шейным отростком околоушной слюнной железы надсекали вторую фасцию шеи и отпрепаровывали от поверхности самой железы.

Поверхностную шейную фасцию рассекали над яремной вырезкой грудины продольно по средней линии на протяжении 2-3 см. Раздвинув края рассеченной фасции, попадали в надгрудное клетчаточное пространство (*spatium interaponeuroticum suprasternale*), содержащее жировую клетчатку и несколько лимфатических узлов. Раздвинув клетчатку, обнаживали заднюю стенку надгрудного пространства, образованную третьей фасцией шеи.

Далее поверхностную фасцию надсекли вдоль трапециевидной мышцы, отступя от ее переднего края кзади; фасцию отпрепаровывали кпереди до края мышцы; при этом было видно, что фасция, раздваиваясь здесь, охватывает мышцу с двух сторон и,

что от фасции в глубину мышцы идут межпучковые перегородки.

*Третий этап метода.* Третьим этапом мы осуществляли препарирование области грудино-ключично-сосцевидной мышцы с дальнейшим ее отсечением.

Тупо отпрепаровывали глубокую поверхность грудино-ключично-сосцевидной мышцы на всем ее протяжении от заднего до переднего края, создавая возможность полного ее отведения от подлежащего слоя. Далее отсекали мышцу у мест ее прикрепления к сосцевидному отростку, грудины и ключице.

Предтрахеальная пластинка шейной фасции (*lamina pretrachealis fasciae cervicalis*) по RNA-99 рассекали в верхних двух третях грудино-ключично-сосцевидной области.

После препарирования поверхностного листка собственной фасции шеи обнажали ложе *m. sternohyoideus*. Тупо отделяли ее на всем протяжении от глубокого листка собственной фасции шеи и отсекали у мест прикрепления.

После удаления грудино-ключично-сосцевидной и грудинно-подъязычной мышц обнажался глубокий листок собственной фасции. Рассекали листок собственной фасции тремя разрезами: первый (1) по средней линии шеи от нижнего края диафрагмы рта до яремной вырезки грудины, второй (2) по нижнему краю челюсти до сосцевидного отростка височной кости, и тре-

тым (3) по верхнему краю ключицы до её второй трети. Затем отпрепаровывали фасцию в латеральном направлении.

После этого обнажали верхнее брюшко *m. omohyoideus*, отсекали его от места прикрепления к подъязычной кости.

Под этой мышцей располагается основной сосудисто-нервный пучок (состоящий из общей сонной артерии, внутренней яремной вены и блуждающего нерва), лежащий в едином влагалище (*vagina carotica*).

Основной сосудисто-нервный пучок отпрепаровывали от предпозвоночной фасции до уровня С1, и отводили его в сторону.

**Четвертый этап метода.** В наших наблюдениях комплекс органов шеи, состоящий из трахеи, щитовидной железы, пищевода, мышц диафрагмы рта, был уже удален по методу Шора в ходе патологоанатомического исследования.

После удаления кожи, подкожно-жировой клетчатки, поверхностной фасции, поверхностных мышц шеи, и обоих листков собственной фасции, мы обнажали переднюю поверхность позвоночного столба, прикрытую предпозвоночной фасцией.

Через предпозвоночную фасцию просвечивались передние корешки нервов из шейного и верхней части плечевого сплетения. Затем мы приступали к четвертому этапу, проводя препарирование глубоких мышц шеи. Рассекали предпозвоночную фасцию (*lamina prevertebralis fasciae cervicalis*) по RNA-99 по срединной линии, проходящей по передней поверхности тел позвонков, и отпрепаровывали её латерально. Выделяли передние корешки спинномозговых нервов (рис. 3).



**Рис. 3. Передние корешки (чёрным пунктиром выделены латеральные отверстия межпозвоночного канала).**

Выделяли тупым концом ножниц длинную мышцу головы от подлежащих пучков длинной мышцы шеи и отсекали ее.

Далее отсекали верхнюю порцию длинной мышцы шеи у места прикрепления к переднему бугорку поперечного отростка С4, затем захватывали ее пинцетом и отодвигали кверху.

Под ней определяли волокна передней межпоперечной мышцы шеи (рис. 4), которые обнаруживаются по длине поперечных отростков с направлением волокон сверху вниз от верхнего к нижнему отросткам, начиная с передних бугорков и практически до тел позвонков (рис. 5), таким образом отделяя анатомические элементы межпозвоночного канала от прилежащих структур.

После отсечения длинной мышцы шеи и проведения зонда под передними межпоперечными мышцами было хорошо видно, что передние корешки выходят из канала. Передние и задние стенки межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника образованы глубокими мыш-



Рис. 4. Стрелками выделены межпоперечные мышцы.

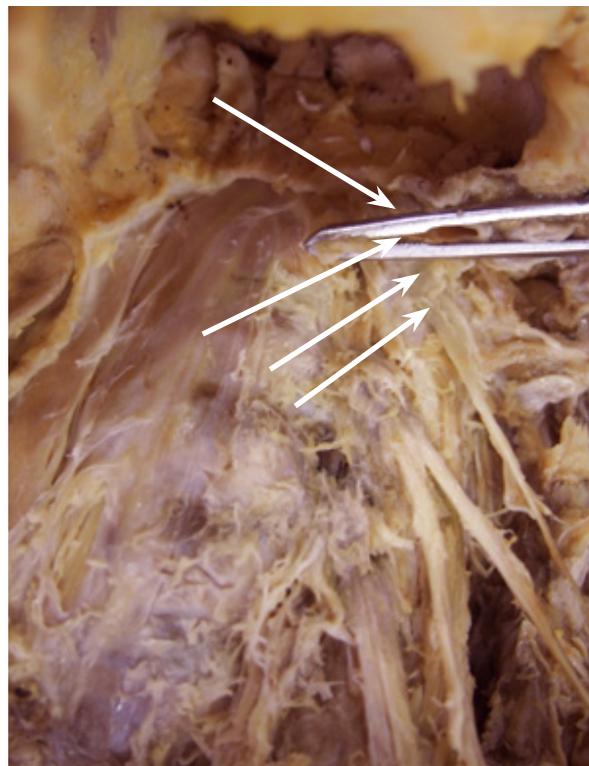


Рис. 5. Длинная мышца шеи отодвинута пинцетом (желтые стрелки), под ней межпоперечная мышца (красные стрелки).

цами шеи. Определено персональное участие глубоких мышц шеи в строении межпозвоночных каналов.

Во всех промежутках между поперечными отростками начиная от C1 до C7 мы определяли межпоперечные мышцы. Выраженная однотипная структура межпозвоночного (корешкового) канала начинается с уровня C2-C3 и заканчивается на уровне C6-C7 (CII-CIII, CIII-CIV, CIV-CV, CV-CVI, CVI-CVII).

Передние межпоперечные мышцы шеи (*mm. intertransversarii anterior cervicis*), прикрепляясь к апофизам передних бугорков поперечных отростков находятся между поперечными отростками двух соседних позвонков на всем протяжении шейного отдела образуя переднюю стенку межпозвоночного канала. Длина межпоперечных мышц в зависимости от уровня их прикрепления представлены в таблице 1. Эти данные позволили нам соблюсти масштабирование мышц при изготовлении модели на биоманекене.

Таблица 1

Таблица размеров межпоперечных мышц

Уровень прикрепления мышцы (межпозвоночный канал)	Длина
C2-C3	0,90±0,30
C3-C4	0,95±0,25
C4-C5	1,15±0,24
C5-C6	1,25±0,20
C6-C7	1,30±0,20

Участие в образовании передней стенки канала принимает участие и длинная мышца шеи *m. longus colli*, которая состоит из трех порций мышц. Переднюю стенку образуют две порции этой мышцы верхняя и нижняя. Верхняя длинная мышца шеи прикрепляется к передним бугоркам

2-5 шейных позвонков, направление пучков по диагонали снизу вверх по направлению к средней линии тела тем самым образуя переднюю стенку медиальной части межпозвоночных каналов C2-C3, C3-C4, C4-C5.

**Нижняя длинная мышца шеи прикрепляется к передним бугоркам поперечных отростков 5-7 позвонков, ее пучки идут сверху вниз в медиальном направлении, укрепляя передние стенки каналов в их латеральной части.**

На уровнях сегментов C3-C4, C4-C5, C5-C6 длинная мышца шеи *m. longus capitis*, начинаясь от передних бугорков 3-6 шейных позвонков, принимает частичное участие в укреплении передней стенки межпозвоночного канала.

Заднюю стенку межпозвоночных каналов образуют межпоперечные задние шейные мышцы, которые вплотную примыкают к телам позвонков.

В более ранних работах по исследованию межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника мы указывали, что эти структуры имеют определенную протяженность (длину), в них имеется латеральное (наружное) и медиального (внутреннее) отверстия, в каждом канале имеется пять стенок: передняя, задняя, верхняя, нижняя и латеральная, и единообразные для всех анатомические элементы.

**Верхняя и нижняя стенки межпозвоночного канала образованы костными структурами, верхнюю стенку межпозвоночного канала образует нижняя поверхность (киль) вышележащего поперечного отростка, а нижнюю стенку – поперечный отросток нижележащего позвонка (с бороздой ветви спинномозгового корешка).**

**В составе нижней и верхней стенок канала имеются поперечные отверстия, через которые проходят позвоночные артерия и вена, покрытые собственной фасцией.**

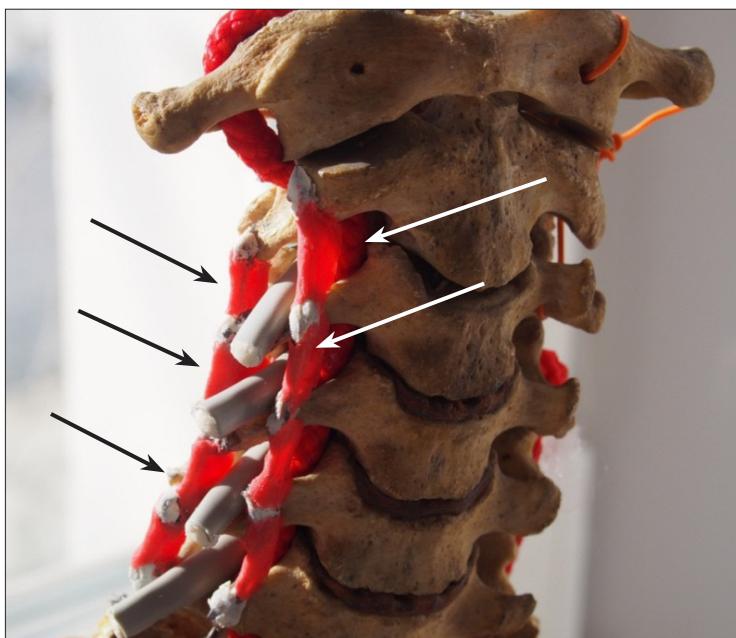
Моделирование межпозвоночных каналов. По результатам топографо-анатомического исследования на биоманекене шейного отдела позвоночника была сделана модель межпозвоночных каналов (рис. 6).



**Рис. 6. Модель межпозвоночного канала шейного отдела позвоночника.**

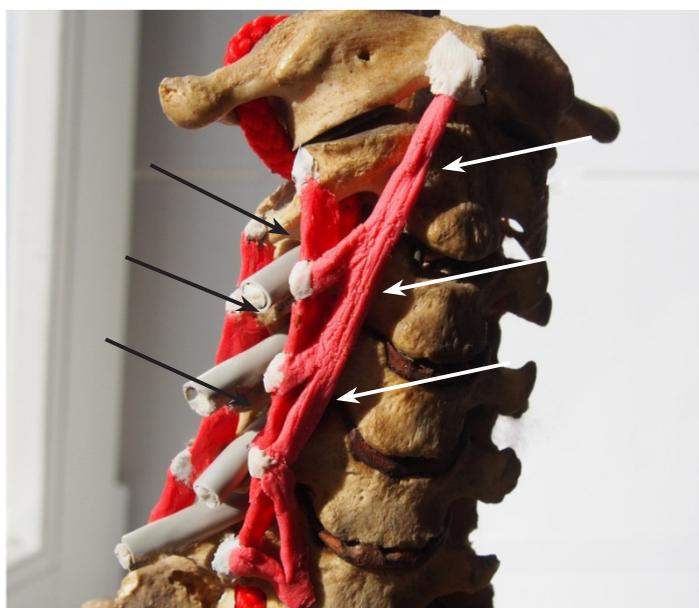
Для изучения строения межпозвоночного канала шейного отдела позвоночника воспроизводили строение его стенок на биоманекене. Имитировали прохождение межпозвоночной артерии, спинномозговых корешков в межпозвоночных каналах их взаимоотношения с его стенками в позвоночном сегменте. Межпозвоночная артерия, проходящая через межпозвоночные отверстия в естественном месте ее залегания, смоделирована из красного шнура и имеет размер, приближенный к оригиналу. Кроме того смоделированы спинномозговые нервы оболочкой от провода “витая пара”. Стоит отметить, что для наглядности мышцы и нервы увеличены примерно в 2 раза от оригиналов. Передние и задние стенки межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника образованы глубокими

мышцами шеи, они выполнены на биоманекене способом лепки пластинчатой массой для моделирования (смесь самоотверждающаяся на воздухе в течение 2-х часов). Смоделированы межпоперечные и длинная мышца шеи. Смоделированные передние межпоперечные мышцы шеи (*mm.intertransversarii anterior cervicis*) (рис. 7), прикреплены к апофизам передних бугорков поперечных отростков между поперечными отростками двух соседних позвонков на всем протяжении шейного отдела. Смоделировали участие в образовании передней стенки канала и длин-



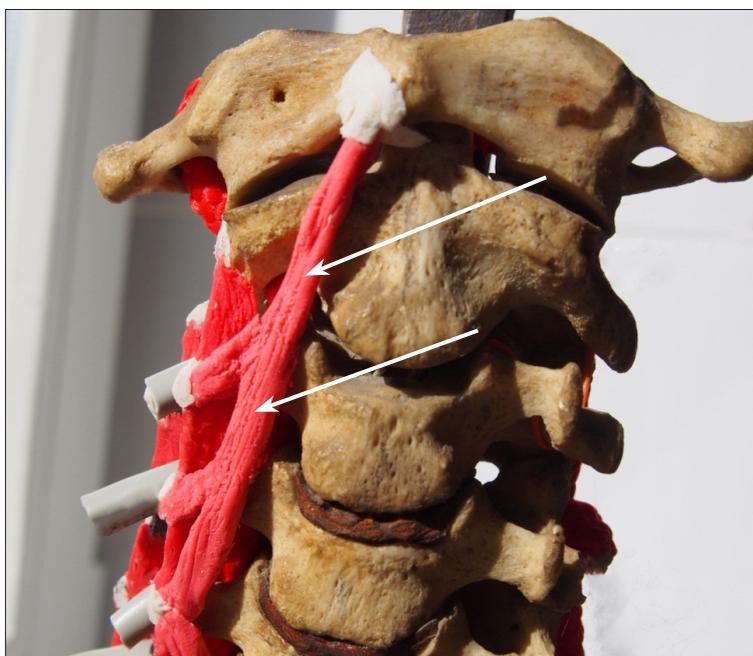
**Рис. 7. Передние (красные стрелки) и задние (желтые стрелки) межпоперечные мышцы шейного отдела.**

ной мышца шеи *m. longus colli* которая состоит из трех порций мышц (рис. 8), переднюю стенку образуют две порции этой мышцы верхняя и нижняя. Верхняя длинная мышца шеи прикреплена к передним бугоркам 2-5 шейных позвонков, направление пучков по диагонали снизу вверх по направлению к средней линии тела тем самым укрепляя переднюю стенку медиальной части межпозвоночных каналов C2-C3, C3-C4, C4-C5. Смоделированная нижняя длинная мышца шеи прикреплена к передним бугоркам поперечных отростков 5-7 позвонков, ее пучки идут сверху вниз в медиальном направлении, укрепляя передние стенки каналов в их латеральной части.



**Рис. 8. Передняя стенка межпозвоночных каналов шейного отдела образованная межпоперечными (красные стрелки) и длинной шейной мышцами (желтые стрелки).**

На уровнях сегментов C3-C4, C4-C5, C5-C6 смоделирована длинная мышца шеи *m. longus capitis*, прикрепили от передних бугорков 3-6 шейных позвонков, она принимает частичное участие в укреплении передней стенки межпозвоночного канала (рис. 9).



**Рис. 9. Длинная мышца шеи.**

Смоделировали заднюю стенку межпозвоночных каналов, которую образуют межпоперечные задние шейные мышцы они вплотную примыкают к телам позвонков (рис. 7).

Метод моделирования позволил отчетливо представить анатомическое строение межпозвоночного канала. Определено и визуализировано участие глубоких мышц шеи в строении стенок межпозвоночных каналов. Очевидно, что передние и задние стенки каналов образуют передние и задние межпоперечные мышцы шеи, а также длинные мышцы шеи.

Созданная на биоманекене модель межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника дает нам возможность визуализации и пространственного изображения строения канала.

### **Выводы**

1. Разработана оптимальная методика доступа к предпозвоночной фасции с целью топографо-анатомического исследования глубоких мышц шеи.
2. Определено участие глубоких мышц шеи в строении межпозвоночных каналов и апробирован метод доступа к передним межпоперечным мышцам шеи.
3. Выполнена модель межпозвоночных каналов шейного отдела позвоночника на биоманекене.

### **Литература**

1. Николаев А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. – Москва: Гэотар-мед, 2015. – С.291.
2. Кованов В.В., Бомаш Ю.М. Практическое руководство по топографической анатомии. – Москва: Медицина, 1964. – С.212-241.
3. Сапин М.Р. Атлас анатомии человека. – Москва: Медицина, 2008. – Т.1. – С. 204-213.
4. Неттер Ф. Атлас анатомии человека. – Москва: Гэотар-мед, 2003. – С.33-40.
5. Николаев А.В., Тельпухов В.И., Нелипа М.В., Жандаров К.А. Хирургическая практика. 2014. №3. – С.72-78.
6. Михайлов С.С. Международная анатомическая номенклатура. – Москва: Медицина.

# ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ АНАТОМИИ В ПОДГОТОВКЕ СОВРЕМЕННОГО ВРАЧА

\*Жарикова О. Л., Давыдова Л. А., Чайка Л. Д.

Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет Минск, Беларусь

\*Corresponding author: olzharik@gmail.com

## Abstract

### APPROACHES TO TEACHING ANATOMY IN THE EDUCATION OF MODERN PHYSICIANS

**Background:** Different methods of teaching anatomy are discussed in this work: traditional methods, such as didactic lectures and cadaver-based learning, and modern methods, using computerized and imaging technologies. Development of the medical science and modernization of technologies used in the medical practice brought many new disciplines in the medical curricula. Anatomy, which has been a cornerstone of medical education, turned out to be cut in teaching time and, as a result, in its learning content. This raised an issue of safety in treatment of patients. Giving more value to modern technologies in an educational process (models, visualization, imaging, interactive multimedia etc.) and due to this reducing or excluding traditional methods in teaching anatomy, such as dissection and prosection, may aggravate the situation in learning anatomy even more.

**Conclusions:** Further development of new diagnostic methods, emergency procedures, plastic and endoscopic surgery require precise anatomical knowledge of normal structures and their variations that make the study of anatomy remain essential to safe medical practice. The balance between new and old methodologies combined with the clinical approach should be found to consolidate anatomical knowledge that is needed not only for future surgeons but for all doctors to improve their understanding of a disease, its diagnosis and treatment of a patient.

**Key words:** anatomy, teaching methods, cadaver-based learning, modern technologies.

Развитие медицинской науки и внедрение во врачебную практику новых технологий предъявляют возрастающие требования к качеству медицинского образования. Поэтому в медицинских вузах разных стран стоит вопрос разработки оптимальных методов обучения, гарантирующих формирование у студентов глубоких знаний, позволяющих им в последующем качественно выполнять профессиональные обязанности.

Анатомия человека является базовой дисциплиной в системе подготовки врача любого профиля. Однако, на протяжении последних лет место и значение классической анатомии в программах и образовательных стандартах медицинских вузов пересматривалось. Развитие новых отраслей медицины и связанное с этим появление новых дисциплин в программах обучения студентов-медиков потребовали сокращения количества времени, отводимого на изучение анатомии и, как следствие, ее фактического содержания (1). К сожалению, подобная тенденция наблюдается и в нашей стране, что, в частности, продемонстрировал анализ учебных планов БГМУ за последние 15 лет.

Опасность данной ситуации в том, что анатомическая подготовка выпускников медицинских вузов оказывается ниже безопасного уровня, что, в конечном итоге, ставит под вопрос их профессиональную пригодность. Показательно в этом смысле семикратное увеличение медицинских ошибок, связанных с «анатомической безграмотностью», зафиксированное в Великобритании за период между 1995 и 2000 годами (2).

Негативный эффект на овладение анатомическими знаниями может оказать, чрезмерное увлечение современными технологиями в преподавании анатомии. В последнее время во многих учебных заведениях традиционные дидактические лекции, вскрытие и препарирование были заменены демонстрацией пластиковых моделей, визуализациями, компьютеризированным и проблемным обучением. Однако, многие, в том числе и студенты, отмечают, что такой подход сопровождается дефицитом знаний в фундаментальных науках, и особенно в анатомии.

Как известно, изучение анатомии лучше всего постигается в процессе препарирования и работы с трупным материалом. Вскрытие трупа – необходимый навык для врачебной практики, средство воспитания чувства гуманности и сострадания к будущим пациентам. В настоящее время арсенал эффективных обучающих методов постоянно расширяется, изучение анатомии

может и должно опираться на использование наглядных пособий, визуализацию. Однако, использование для наглядности лишь моделей и изображений органов, даже самых высокотехнологичных, даёт упрощенную картину человеческого тела (3). В своей практике мы тоже наблюдаем, что студент, ориентирующийся в строении органа или области тела в атласе, не может найти те же структуры на трупном материале.

Важный аспект обучения на анатомических препаратах - знакомство студентов с концепцией биологической вариабельности. Возможность обучения не на одном, а на разных трупах и анатомических препаратах, позволяет студенту наблюдать индивидуальные особенности организма, часто встречающиеся патологические изменения, а также аномалии, связанные с нарушением нормального эмбриогенеза. Отсутствие готовности к распознаванию таких отклонений от «нормы» может в дальнейшем привести к клиническим ошибкам.

Интерпретация данных, полученных при помощи современных высокотехнологичных методов диагностики, требует знаний анатомических деталей, которые на первый взгляд кажутся несущественными и могли быть упущены в процессе преподавания в условиях сокращения учебных часов. Точные анатомические знания необходимы и для выполнения современных диагностических и лечебных инвазивных процедур, мероприятий по оказанию неотложной помощи, которыми должен владеть врач любой специальности. Глубокое знание анатомии становится насущной потребностью хирургии, развитие которой продвигается в направлении специализации, внедрения миниинвазивных и эндоскопических операций, где знание анатомических деталей является условием их успешности.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что анатомия приобретает еще большее значение в медицинском образовании, что заставляет многие учебные центры вновь поворачиваться лицом к классической анатомии (3).

В настоящее время преподавание анатомии в медицинских вузах разных стран может отличаться (учебными программами, объемом часов, порядком изучения тем и т.д.). Но всё же основные методы и оптимальные подходы к изучению анатомии можно свести к следующим: работа с трупным материалом, интерактивные мультимедиа, процедуральная анатомия, поверхностная и клиническая анатомия, методы визуализации (4).

Становится все более очевидным, что нет единственного метода обучения анатомии, эффективность которого превосходит остальные, оптимальным является сочетание традиционного метода изучения анатомии с современными инновационными технологиями.

Корректируя программу по анатомии в соответствии с современными требованиями медицины, мы должны учитывать и мировые тенденции в обучении (5), особенно в связи с постоянным увеличением контингента иностранных студентов. В планировании учебного процесса следует опираться на наработанный нами опыт классического преподавания анатомии, включающего лекционный курс и традиционные аудиторные занятия с использованием трупного материала (6).

Необходимо также усиливать клинический компонент преподавания: введение в программу вопросов, тестовых заданий и ситуационных задач клинической направленности, чтение проблемных лекций по некоторым разделам анатомии с привлечением специалистов практического здравоохранения, интеграцию с кафедрами клинических дисциплин.

## Литература

1. Turney, B.W. Anatomy in a modern medical curriculum / B.W. Turney // *Ann R Coll Surg Engl* / - 2007. - V.89, № 2. - P.104-107.
2. Waterston, S.W., Stuart IJ. Survey of clinicians' attitudes to the anatomical teaching and knowledge of medical students/ S.W. Waterston // *Clin Anat* / - 2005. - 18. - P. 380-384.
3. Sultan Qaboos. The state of human anatomy teaching in the medical schools of gulf cooperation council countries. Present and future perspectives // *Univ Med J* / - 2009. - 12. - P.24-31.
4. Sugand, K., Abrahams, P., Khurana, A. The anatomy of anatomy: a review for its modernization / K. Sugand // *Anat Sci Educ* / - 2010. - 3. - P. 83-93.

5. Машталир М.А. Клинические моменты в преподавании анатомии человека: наш и зарубежный опыт // Морфология / - 2007. Т.1, №3. - С.114-116.
6. Давыдова, Л.А. Современные и традиционные подходы к обучению студентов на кафедре нормальной анатомии БГМУ / Л.А. Давыдова, Л.Д. Чайка, О.Л. Жарикова // Интеграция и повышение качества образовательных процессов как фактор модернизации экономики и промышленности союзного государства: Матер. международ. науч.-практ. форума. Минск, окт. 2013 г. Том 2. Современные технологии в повышении качества образовательного процесса. – Минск: БНТУ, 2013. С.26-29.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРТИКОСТЕРОЦИТОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ СРОКАХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

\*Кварацхелия А. Г.<sup>1</sup>, Клочкова С. В.<sup>2</sup>, Алексеева Н. Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной анатомии человека Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

\*Corresponding author: anna\_kvar\_83@mail.ru

### Abstract

#### MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE CELLS OF ADRENAL CORTEX OF RATS AT DIFFERENT STAGES OF ALCOHOLIZATION

**Background:** Adrenal glands are one of the most important elements of the regulatory system of the human body and the various exogenous and endogenous effects lead to a disruption of the structural and functional characteristics of this organ. Chronic alcohol consumption leads to violations of the complex regulatory systems of humans and animals, and questions the influence of alcohol on the adrenal glands, in spite of the long history of studying the problem of chronic alcohol intoxication until now been sanctified enough.

**Material and methods:** Were studied adrenal glands of 96 male rats exposed to various terms of alcohol intoxication.

**Results:** Identified changes that characterize the quantitative characteristics of the cells of different areas of the adrenal cortex, are in close function depending of the parameters reflecting their protein-synthetic activity. It is found that the dynamics of the size of the nucleus and the cytoplasm as well as the width of the zones of the adrenal cortex changes depending on the timing of alcoholization, which is accompanied by phase changes histochemical markers of protein-synthetic activity of cells.

**Conclusions:** Chronic alcohol consumption causes marked changes in the morphofunctional state of the cortex of the adrenal glands, which are caused by structural and metabolic changes in the cells of the adrenal cortex.

**Key words:** adrenal cortex, alcohol intoxication, metabolic processes.

### Актуальность

Надпочечники являются основным эффекторным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и их структурно-функциональное состояние свидетельствует об адекватности реагирования адаптивной системы на экзогенные и эндогенные стрессорные воздействия, одним из которых является алкогольная интоксикация [1, 3, 4, 5, 7].

Исследования показали, что стероидные гормоны надпочечных желез, в частности кортикостерон, играет существенную роль в модуляции потребления алкоголя в популяции крыс [6].

Морфологические изменения надпочечников при злоупотреблениях алкоголем изучены недостаточно полно. Данные по этому вопросу неоднозначны и в определенной степени противоречивы.

Установлено, что этанол обладает способностью непосредственно влиять на конформацию белковых молекул, нарушая их способность к функционированию [8].

Несмотря на значительное число работ, посвященных исследованию действия алкоголя на клеточном, тканевом, органном и системном уровнях, недостаточно освещены вопросы влияния хронической алкогольной интоксикации на нейроэндокринную систему, в частности, на морфо-

функциональные особенности коры надпочечных желез у животных, подвергавшихся принудительной алкоголизации

## Материал и методы

Исследование проведено на беспородных крысах-самцах массой 200 – 210 г (возраст 1,5 – 2 мес), в количестве 96 животных, распределенных на контрольную и 2 экспериментальные группы животных. Животные экспериментальных групп получали 15-% раствор этилового спирта в режиме свободной дотации, при этом данный источник являлся единственным источником энтерального приема жидкости.

I экспериментальная группа употребляла раствор этилового спирта в течение 60 суток, II группа – в течение 80 суток.

Выбор 15% раствора этанола был обусловлен указаниями на оптимальность данной концентрации для формирования у экспериментальных животных в течение относительно короткого периода изменений, соответствующих хронической алкогольной интоксикации [2].

Для морфологических исследований надпочечных желез одну часть иссеченных тканевых блоков фиксировали в 10% нейтральном формалине, другую – в течение 24 ч в жидкости Буэна. После обезжизивания в спиртах восходящей концентрации и проводки по 1-му и 2-му диоксанам заливали в заливочную смесь «Гистомикс».

Также часть иссеченного материала замораживали в петролейном эфире с использованием жидкого азота. Указанные различия в фиксации материала были обусловлены тем, что нами проводилось как морфометрическое исследование, включавшее кариометрические измерения, изучение ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ) и ширины зон коры надпочечных желез, осуществлявшееся при изучении препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, так и исследования гистохимической активности РНК в ядрышке и цитоплазме клеток при использовании гистохимической реакции по Браше, (1942) в модификации Курника, оценка содержания белка в ядре и цитоплазме проводилась с помощью окрашивания сулема-бромфеноловым синим по D.Mazia, P.Brezer, M.Alfert (1953).

Учитывая большое значение гормонов НП в метаболизме жиров, нами проводилось изучение содержания общих липидов с помощью окраски жировым красным «О» и холестерина с помощью качественной оценки содержания в различных зонах коры НП в поляризованном свете после заключения препарата в глицерин-желатин.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.; применялись традиционные методы описательной статистики с вычислением средних, стандартного отклонения и ошибки среднего (стандартной ошибки).

## Результаты и обсуждение

При алкогольной интоксикации в течении 60-ти суток в препаратах надпочечных желез капсула представлена плотной соединительной тканью и не отличается от контроля.

Клетки клубочковой зоны имеют строение, характерное для надпочечных желез групп виварного контроля. Они округлой и неправильно округлой формы, расположены клубочками. Цитоплазма кортикостероцитов умеренно оксифильна с более интенсивной окраской в клетках пучковой зоны.

В пучковой зоне при длительной дотации алкоголя отмечалось увеличение ее ширины, наиболее выраженными данные изменения были во II группе, и данная закономерность имела достоверные отличия по отношению к виварному контролю.

Проведение изучения ширины зон коры надпочечных желез показало, что в группах животных, получавших экзогенную дотацию алкоголя на протяжении 60 и 80-ти суток, отмечалось уменьшение ширины клубочковой зоны, причем оно было более выражено во II группе экспериментальных животных, где изменения были статистически достоверными по сравнению с кон-

трольными группами. Обращает внимание прогрессивно нараставшее стирание отличий границ клубочковой и пучковой зон в обеих экспериментальных группах животных.

Изучение динамики изменения ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ) показало достаточно выраженные и статистически достоверные изменения как в I, так и во II группе животных. При этом характер выявленных изменений был разнонаправленным. При длительности приема 60 сут. (I группа) отмечалось увеличение ЯЦИ по сравнению с контрольными группами, в то время как в II группе отмечалось уменьшение ЯЦИ.

Проведение моделирования динамики зависимости ширины зоны коры, размера ядра, цитоплазмы клетки (табл. 1), ЯЦИ и гистохимических маркеров содержания белка в ядре и цитоплазме и РНК в ядрышке и цитоплазме показало, что уменьшение ширины КЗ коры у экспериментальных животных сопровождалось уменьшением площади сечения клетки с одновременным уменьшением содержания белка в цитоплазме, причем данные параметры находились в достаточно тесной корреляционной зависимости.

Кроме того, увеличение длительности приема экзогенного этанола приводило в случае КЗ к последующему уменьшению размеров ядра и ЯЦИ, сопровождавшееся также уменьшением ширины КЗ.

**Таблица 1**

**Абсолютные и относительные показатели ширины зон, площади ядра и цитоплазмы надпочечных желез крыс при алкогольной интоксикации в течение 60-ти и 80-ти суток**

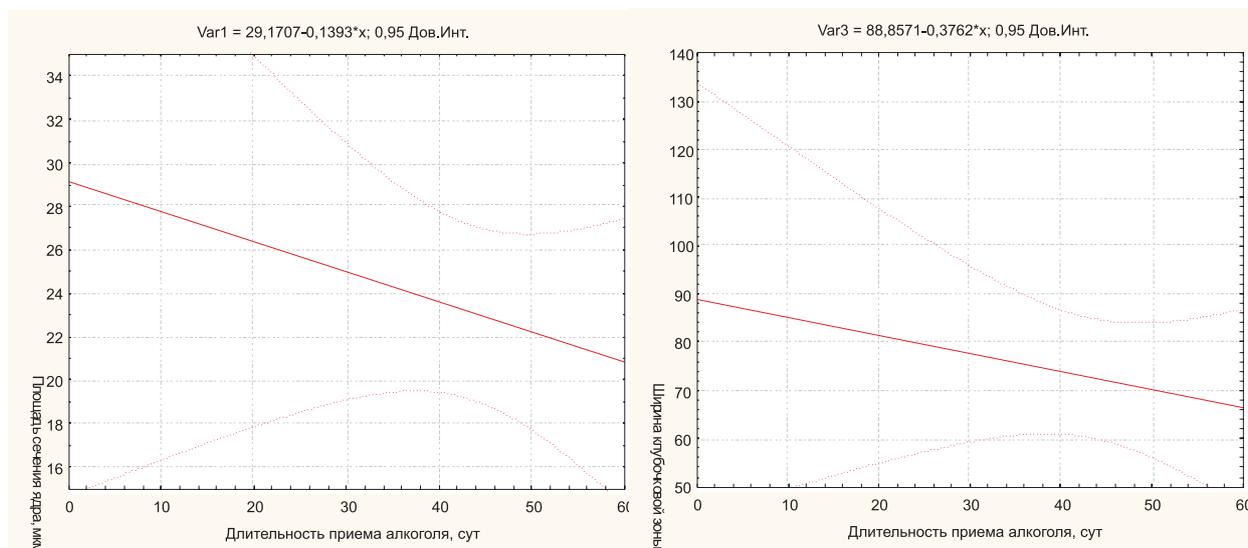
Зоны коры	I группа			
	Ширина зоны М±σ (мкм)	Относительная ширина зоны (М±σ) в %	Площадь ядра мкм <sup>2</sup>	Площадь цитоплазмы мкм <sup>2</sup>
КЗ	75,1±3,8	8,8±1,9	24,03	61,38
ПЗ	668,4±24,2	78,4±4,1	26,6	120,23
СЗ	109,3±9,5	12,8±2,2	19,44	51,1
Ширина коры	853,1±22,6	-	-	-
Зоны коры	II группа			
	Ширина зоны М±s (мкм)	Относительная ширина зоны (М±s) в %	Площадь ядра мкм <sup>2</sup>	Площадь цитоплазмы мкм <sup>2</sup>
КЗ	65,8±4,0	7,2±1,8	25,08	74,05
ПЗ	742,5±46,7	81,1±4,9	27,64	91,98
СЗ	107,5±13,5	11,7±2,1	23,15	39,04
Ширина коры	915,8±52,4	-	-	-

При сопоставлении длительности экзогенной дотации алкоголя не было выявлено статистически достоверной зависимости данных объемов ядер, в то же время отмечалось статистически достоверное уменьшение ЯЦИ во II группе по сравнению с I группой.

В пучковой зоне при сопоставлении площади ядра, ЯЦИ и содержания общего белка в цитоплазме наблюдается четко выраженная тенденция, подтвержденная данными регрессионного анализа ( $r=0,55$ ,  $p=0,04$ ), к уменьшению ЯЦИ за счет увеличения площади ядра при уменьшении срока алкогольной дотации (рис. 1).

Указанные изменения морфометрических параметров при сопоставлении их с данными гистохимического исследования выявили разнонаправленное изменение содержания общего белка в цитоплазме и ядрах клеток: при увеличении длительности приема алкоголя выявлялось снижение концентрации белка в ядре и увеличение его концентрации в цитоплазме клеток, при этом установлена выраженная тесная корреляционная зависимость между длительностью прие-

ма алкоголя, концентрацией белка и ЯЦИ. Сопоставление значений оптической плотности РНК ядрышка и белка в цитоплазме клеток и ядре показало, что увеличение содержания РНК сопровождалось одновременным увеличением объема ядер и в I группе указанные изменения были менее выраженными, чем во II группе.



**Рис. 1. Результаты моделирования морфометрических параметров клеток клубочковой зоны и ширины клубочковой зоны коры надпочечников от длительности приема алкоголя.**

Указанные изменения в определенной степени подтверждались соответствием фазного характера динамики гистохимических параметров оптической плотности РНК и общего белка в структурах ядра и цитоплазмы.

При анализе морфометрических показателей сетчатой зоны (СЗ) установлена тенденция увеличения ее ширины в I и II группах экспериментальных животных на 10,8 и 11,3%, а также отмечалось увеличение вариабельности данного показателя во II группе животных как по сравнению с контролем, так и по сравнению с I группой.

В СЗ при сопоставлении данных кариометрии, ЯЦИ и содержания белка в ядре установлено, что увеличение длительности приема алкоголя сопровождалось уменьшением величины оптической плотности белка в ядре при сравнении ядер близкого поперечного сечения.

Таким образом, сравнительный анализ данных гистохимического и морфометрического исследования позволяет предположить нарастание дистрофических процессов на фоне явлений кариопикноза при длительном приеме этанола.

При изучении характера распределения холестеринаных гранул в коре надпочечных желез установлено, что при увеличении длительности приема алкоголя отмечалось изменение характера распределения гранул холестерина по сравнению с контрольной группой. Выявлена тенденция к группировке указанных оптических феноменов с формированием микроглыбок, преимущественно локализовавшихся в клетках пучковой и сетчатой зон. Учитывая отмечавшиеся ранее гистохимические и морфометрические изменения, можно предположить, что в данном случае мы сталкиваемся с накоплением метаболитических предшественников гормонов, которые вследствие нарушенных синтетических процессов в клетке на фоне хронической алкоголизации не претерпели метаболитических изменений из-за отрицательной динамики биохимических процессов.

Распределение общих липидов указывает на появление в I и II экспериментальных группах зон снижения содержания липидов на границе клубочковой и пучковой зон. Вероятно, выявленные изменения свидетельствуют о нарушении репаративных процессов в коре надпочечников за счет снижения функциональной активности зон росткового слоя. Необходимо также подчеркнуть, что сопоставление локализации указанных изменений согласуются с выявленной размытостью границы клубочковой и пучковой зон, отмеченной ранее.

## Выводы

Таким образом, хроническая алкогольная интоксикация приводит к значительным стереометрическим изменениям коры надпочечных желез в виде изменений ядерно-цитоплазматических индексов, за счет изменения, как размеров ядра, так и цитоплазмы, причем преобладающей тенденцией являлось уменьшение размеров ядра при увеличении срока приема этанола. В тоже время выявлялись уменьшение содержания белка в ядре клетки с увеличением его концентрации в цитоплазме, и обратная динамика РНК, по данным гистохимических исследований, что вероятно отражает процесс адаптации животных к хроническому приему алкоголя.

## Литература

1. Бузуева И. И. Влияние хронического стресса на структуру надпочечника крыс гипертензивной линии нисаг после превентивного лечения теразозином / И.И. Бузуева [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 30, № 4. – С. 56–61.
2. Буров Ю.В. Нейрохимия и фармакология алкоголизма / Ю.В. Буров, Н.Н. Ведерникова. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
3. Колдышева Е.В. Ультраструктурная реорганизация коры надпочечников крыс после общего перегревания организма / Е.В. Колдышева, Е.Л. Лушникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 5. – С.591–596.
4. Мамедов В.К. Гистохимические изменения в гипоталамусе, гипофизе и надпочечниках при отравлении этиловым спиртом / В.К. Мамедов, Е.Ю. Морозов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – Т. 47, № 3. – С. 23–26.
5. Кварацхелия А.Г. Структурная реорганизация коры надпочечников при пероральной принудительной алкогольной интоксикации в сочетании с введением витамина Е / А.Г. Кварацхелия [и др.] // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2014. Т. 3, № 1. – С. 27 – 32.
6. Климачевский А.В. Патоморфологические изменения надпочечников при алкогольной интоксикации: автореф. дис... канд. мед. наук / А.В. Климачевский. – Новосибирск, 2009. – 26 с.
7. Beishuizen A. Endotoxin and the hypothalamo-pituitary adrenal (HPA) axis / A. Beishuizen, L.G. Thijs // *J.Endotoxin Res.* – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 3–24.
8. Sarkola T. Acute effect of alcohol on androgens in premenopausal women / T. Sarkola [et al.] // *Alcohol Alcohol.* – 2000. – 35(1). – P.84–90.

# ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ГИПОФИЗА

Конопелько Г. Е.

Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет Минск, Беларусь  
Corresponding author: alexkn@list.ru

## Abstract

### PECULARITIES OF CELLULAR REGION COMPOSITION IN NORMAL AND PATHOLOGICAL STATE OF HYPOPHYSIS

**Background:** Exact topical diagnostics is of a vital importance, while working out the strategy and tactics in curing hypophysis tumors. In this case the state cellular region evaluation is possible with the help of effective leading methods of examining – MRT and CT. In Belarus central nervous system tumors are of 0,8 cases per 1000 people.

**Materials and methods:** Brains photos of 150 patients aging from 1 to 50 years old have been studied. They were examined with the help of two KT and MRT methods at RNPTS 'Mother and Child' center.

**Results:** The sizes of 'sella turcica' and hypophysis both in a normal state and in tumors have been studied. It was admitted that hypophysis adenoma occurs more frequently than other glandula pathology.

**Conclusions:** Sella turcica forms and sizes correlate with the hypophysis sizes according to the age. It has been stated that hypophysis pathology occurs more frequently among women (58%) than among men (42%). The hypophysis diseases are spread in the following way: childhood – 10%, the period of gender development – 36%, the period of baby reproduction – 37% and the period of elderly people – 17%. Hypophysis adenomes occur most frequently in 67% of cases out of all patients examined.

**Key words:** Cellular region, hypophysis (normal and pathological state).

## Введение

Точная топическая диагностика чрезвычайно важна при выработке стратегии и тактики лечения опухолей гипофиза. В этом случае оценка состояния sellarной области возможна с помощью ведущих методов обследования – магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). В Белоруссии опухоли центральной нервной системы составляют 0,8 случая на 1 тысячу человек [4].

## Цель исследования

Изучить особенности анатомического строения sellarной области (гипофиза и его костного ложа – турецкого седла) в норме, выявить наиболее часто встречаемые нозологические формы патологии гипофиза, проследить взаимосвязь между патологией гипофиза и изменениями анатомии турецкого седла, установить возрастные и половые корреляции при развитии патологии гипофиза.

## Материал и методы

Изучены сканы головного мозга 150 пациентов от 1 года до 50 лет, обследованных с помощью методов спиральной 32-срезовой КТ и МРТ на аппаратах Light Speed TM CT и Signa Profile на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

## Результаты и обсуждение

Нами изучены размеры турецкого седла в норме: измерялась длина седла (сагиттальный размер), высота седла (глубина) и ширина (поперечный размер). В зависимости от возраста выявлены следующие размеры турецкого седла: на 1-м году жизни – 4-6x8-9x4-5 мм; в 3 года – 9-11x6-8x6,5 мм; к 13 годам – 14-18x5-8x7-9 мм; в 18 лет – 18-20x8-10x8-9 мм; к 50 годам – 17-20x10-12x10-14 мм. Размерам свойственна значительная индивидуальная изменчивость, от которой зависит форма турецкого седла: мы встретили круглую, плоскую, овальную и глубо-

кую формы, что соответствует данным литературы [3]. Нами установлено, что размеры турецкого седла в описываемых возрастных группах не меняются при инволютивных и эндокринных изменениях и гипоплазиях гипофиза. Установлено, что форма и размеры турецкого седла коррелирует с размерами гипофиза соответственно возрасту. Увеличение размеров турецкого седла мы встретили у пациентов с опухолями эндоселлярной и супраселлярной зон, а также при внутренней гидроцефалии и дисциркуляторной энцефалопатии. Данные собственного исследования соответствует литературным данным [1].

Гипофиз или нижний придаток мозга, – небольшая железа округлой или овоидной формы, относится к гипоталамусу промежуточного мозга. Железа расположена в костном ложе – турецком седле, в средней черепной ямке, на верхней поверхности тела клиновидной кости, прикрыта пластинкой твердой мозговой оболочки – диафрагмой седла. Масса гипофиза у взрослого – 0,5 – 0,6 г. Размеры гипофиза коррелируют с формой и размерами седла, они чрезвычайно вариabельны, особенно его вертикальный размер [3].

В результате нашего исследования установлено, что доброкачественные опухоли гипофиза – аденомы – встречаются наиболее часто – в 67% случаев из всех обследованных нами пациентов. На сканах аденомы гипофиза хорошо отграничены и отделены от нормального гипофиза псевдокапсулой из уплотненной ткани. Микроаденомами считаются интраселлярные опухоли, не более 10 мм, а макроаденомами – образования более 10 мм в поперечнике, которые обычно нарушают строение смежных селлярных структур. По данным литературы, другие опухоли гипофиза составляют приблизительно 15% всех внутричерепных опухолей [5].

*Опухоли* гипофиза обнаружены нами в 11% случаев и занимают по частоте третье место среди новообразований ЦНС. Из них краниофарингиомы составляют 2,1 – 4,6%. Это параселлярные опухоли из остатков плоского зародышевого эпителия кармана Ратке. Они встречаются наиболее часто в детском возрасте (до 10% из всех опухолей головного мозга у детей). Нами установлено, что распределение краниофарингиом по возрасту имеет два пика: высокий – в 5-10 лет и низкий – в 50-60 лет.

*Кисты кармана Ратке* обнаружены нами как четко отграниченные образования размером от нескольких мм до 1 – 2 см. Они представляют собой неадекватную облитерацию кармана Ратке. Менингиома, герминома и тератома гипофиза, а также метастазы в гипофиз встречаются не часто (3%). У 1 – 5% раковых больных имеются метастазы в гипофиз из простаты, легких и молочной железы [1].

*Гипоплазии* гипофиза выявлены нами у 16% исследованных пациентов. В этих случаях на сканах определяется уплощенное турецкое седло, гипоплазированный гипофиз может быть меньше нормального по размерам, но, вместе с тем, занимать обычное для него положение.

«Пустое» *турецкое седло* обнаружено нами у 3% обследованных больных. Турецкое седло в этих случаях всегда заполнено ликвором и содержит остатки гипофиза, а иногда в него могут внедряться сверху хиазма и зрительные нервы. Для «пустого» турецкого седла характерно наличие расширенного субарахноидального пространства, сочетающееся с врожденной или приобретенной недостаточностью диафрагмы седла. Мы установили, что размер турецкого седла при данной патологии соответствуют возрастной норме.

## Выводы

Формы и размеры турецкого седла коррелируют с размерами гипофиза соответственно возрасту.

Выявлено, что патология гипофиза у женщин встречается чаще (58%), чем у мужчин (42%), и имеет 4 кризисных периода: детство, период полового созревания, детородный и пожилой возраст.

Заболевания гипофиза в соответствии с рассмотренными выше возрастными группами распределяются следующим образом: детство – 10%, период полового созревания – 36%, детородный – 37% и пожилой возраст – 17%.

Аденомы гипофиза встречаются наиболее часто – в 67% случаев из всех обследованных пациентов.

## Литература

1. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке состояния гипоталамо-гипофизарной системы/И.И. Дедов [и др.]. – М.: ЭНЦ РАМН РКНПК МЗ РФ, ММА им. И.М. Сеченова, 2003. – 57 с.
2. Коновалов, А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии/А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М.: Медицина, 1997. – с. 168-229.
3. Сперанский, В.С. Форма и конструкция черепа/В.С. Сперанский, А.И. Зайченко. – М.: Медицина, 1980. – с. 32-35.
4. Терапология человека/под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина 1981. – с. 122-123.
5. Эндокринология по Вильямсу. Нейроэндокринология/ под ред. И.И. Дедова, Т.А. Мельниченко. – М.: Рид Элсивер, 2010. – с. 360-390.

## МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОТОМСТВА ИНТАКТНЫХ И СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС НА ВВЕДЕНИЕ КАНЦЕРОГЕНА

\*Кострова О. Ю., Меркулова Л. М., Михайлова М. Н.,  
Стручко Г. Ю., Стоменская И. С.

Кафедра нормальной и топографической анатомии  
Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

\*Corresponding author: evkbiz@yandex.ru

### Abstract

#### MORPHOHISTOCHEMICAL REACTION OF THE ADRENALS IN INTACT AND SPLENECTOMIZED RATS PROGENY ON THE BACKGROUND OF THE CARCINOGEN ADMINISTRATION

**Background:** One of the major problems in medicine is the increase in cancer incidence, which leads to deterioration of the environment, the impact of different mutagenic factors, increased stress load. Recently, it is recognized that the risk of cancer increases significantly on the background of immunodeficiency. Also, there were many works devoted to the “hormonal carcinogenesis” and hormonal status on the background of cancer.

**Material and methods:** The experiments were carried out on the progeny of intact and splenectomized females (80 white male infant rats) treated with the carcinogen 1,2-dimethylhydrazine. We used luminescent-histochemical methods for the detection of structures containing biogenic amines, cytospektrofluorimetry – for their quantitative assessment, the definition of the ratio of biogenic amines to assess the functional state of the cells, stain sections with hematoxylin and eosin and immunohistochemical methods using monoclonal antibodies – markers of cell APUD series.

**Results:** It is found that removal of the spleen in female rats, and administration of the carcinogen to their progeny leads to significant morphological changes in the adrenal glands in the offspring. This is reflected in a decrease in the area of the adrenal medulla, a slight increase in the width of the cortex, the disorganization of the secretion of biogenic amines, increasing the number of synaptophysin-positive and neuron-positive cells.

**Conclusions:** Installed changes in the bioamins containing and neuroendocrine cells of the adrenal glands in the offspring of splenectomized and intact rats on the background of offspring carcinogen administration indicates the involvement of these cells in the body’s response to carcinogenesis. Research has shown that, given the innate immune changes are more pronounced.

**Key words:** biogenic amines, adrenal gland, experimental carcinogenesis, splenectomy, immunodeficiencies.

### Актуальность

В настоящее время отмечается постоянный рост иммунодефицитов как приобретенного, так и врожденного характера. Иммунодефицитные состояния сопровождаются развитием инфекционных и неинфекционных осложнений, которые могут привести к инвалидизации и даже к летальному исходу. Вопрос тем более актуален, что пациенты с вторичным иммунодефицитом желают вести обычный образ жизни и иметь здоровых детей.

На сегодняшний день вопрос о возможности развития нарушений в структурах надпочечников у потомства при развитии иммунодефицитного состояния матери недостаточно изучен, что, вероятно, связано с ограничением исследований беременных женщин и новорожденных со стороны этического комитета. В этой связи нами предпринята попытка изучения особенностей морфофункционального состояния надпочечников потомства крыс с врожденным иммунодефицитом в условиях роста злокачественной опухоли.

Цель исследования – выявить особенности в структурах надпочечников у потомства крыс, развитие которого происходило в условиях врожденного иммунодефицита и на фоне роста аденокарциномы толстой кишки.

### Материал и методы

В качестве модели иммунодефицита было выбрано экспериментальное удаление селезенки половозрелым самкам, к которым через месяц после операции подсаживали самцов. Формирование иммунодефицита после спленэктомии верифицировали с помощью морфологических, иммуногистохимических и общегистологических методов исследования, что описано в наших предыдущих работах [3].

Эксперименты проведены на 80 белых нелинейных крысятах-самцах в возрасте 3 и 6 месяцев. Животные были разделены на 4 группы: 1 – потомство интактных крыс (n=20); 2 – потомство интактных крыс, которым через месяц после рождения интраперитонеально вводили канцероген (1,2-диметилгидразин) из расчета 10 мг/кг 1 раз в неделю в течение 4-х недель (n=20); 3 – потомство спленэктомированных самок (n=20); 4 – потомство спленэктомированных самок, которым вводили канцероген по такой же схеме (n=20). Животных содержали в стандартных условиях, рекомендуемых для грызунов [4]. Выведение крыс из эксперимента производили через 1 и 4 месяца (возраст крысят при этом 3 и 6 месяцев) после окончания курса введения канцерогена. Объект исследования – надпочечники.

В исследовании использовались:

1. Окраска гематоксилином и эозином с последующей морфометрией коркового и мозгового вещества надпочечников.

2. Иммуногистохимический метод с использованием моноклональных антител (МКАТ) фирмы Santa Cruse (США) к маркерам нейроэндокринных клеток [7]: 1) МКАТ к синаптофизину; 2) МКАТ к нейронспецифической енолазе (NSE).

Материал для исследования фиксировали 10% нейтральным формалином в течение 24 ч, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла и высушивали при температуре 37 С<sup>0</sup> в течение 18 ч. Восстановление антигенной активности осуществлялось в цитратном буфере рН 6,0 в автоклаве при температуре 96С<sup>0</sup> в течение 20 мин с последующим остыванием в течение 90 мин. Для выявления иммуногистохимических реакций в работе применялась система визуализации LSAB-2. В качестве внутреннего контроля реакции служила неиммунизированная кроличья сыворотка. Результаты реакции оценивали с применением микроскопа МИКРОМЕД 3 ЛЮМ путем подсчета позитивно окрашенных клеток на 100 клеток в 10 полях зрения, выражая результаты в процентах и единицах в поле зрения.

3. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька-Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной – для избирательного выявления серотонина и катехоламинов.

4. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста – для идентификации гистаминсодержащих структур надпочечников.

5. Метод цитоспектрофлуориметрии – для количественной оценки уровней серотонина (СТ), катехоламинов (КА) и гистамина (ГСТ) в структурах надпочечников. Измерения производили с помощью насадки ФМЭЛ-1А, установленной на люминесцентный микроскоп ЛЮМАМ-4 при выходном напряжении 600 В.

6. Для характеристики суммарно-направленного действия биогенных аминов вычислялось соотношение (СТ+ГСТ)/КА, свидетельствующее о функциональном состоянии клеток надпочечников.

7. Морфометрический метод с использованием программы Микро-Анализ для измерения толщины коркового и площади мозгового вещества надпочечников.

8. Для оценки способности крыс к воспроизводству потомства рассчитывали в процентах индекс плодовитости (ИП) по соотношению числа оплодотворенных самок к числу самок, подсаженных к самцам, и индекс беременности (ИБ) по соотношению числа родивших самок к числу беременных. Всех беременных самок оставляли до естественных родов и вели наблюдение за выживаемостью и физическим развитием потомства. При этом фиксировали количество крысят в помете, сроки покрытия шерстью, «отлипания» ушной раковины, открытия глаз.

9. При анализе числовых данных применена описательная статистика: подсчитаны средние значения выборок и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Определение значимости межгрупповых различий проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия определяли при уровне доверительной вероятности 90%. Статистическая обработка результатов проводилась с применением лицензионной компьютерной программы Statistica 8.

### Результаты и обсуждение

При анализе показателей выявлены различия в индексах плодовитости и беременности между контрольной и опытными группами. Отмечено, что способность к зачатию и вынашиванию у спленэктомированных крыс понижена: лишь 63% смогли забеременеть и родить. У самок с удаленной селезенкой рождалось по 5-7 крысят, при этом жизнеспособными из них были лишь 57%, в то время как здоровая самка приносит в помете 10-12 крысят.

При обработке росто-весовых показателей выявлено, что трехмесячные крысята, родившиеся от спленэктомированных самок, отстают от своих сверстников: наблюдалось достоверное снижение массы тела и роста в 1,5 раза (таблица 1).

Некоторые животные выглядели истощенными. Однако, к 6 месяцам эти показатели практически равны таковым у потомства интактных крыс. Введение канцерогена сопровождается ростом массы надпочечников у 3-х месячных крысят, в 6 месяцев отмечается снижение массы надпочечников только у потомства спленэктомированных самок в 1,2 раза (таб. 1).

Таблица 1

#### Изменение массы крысят и массы надпочечников

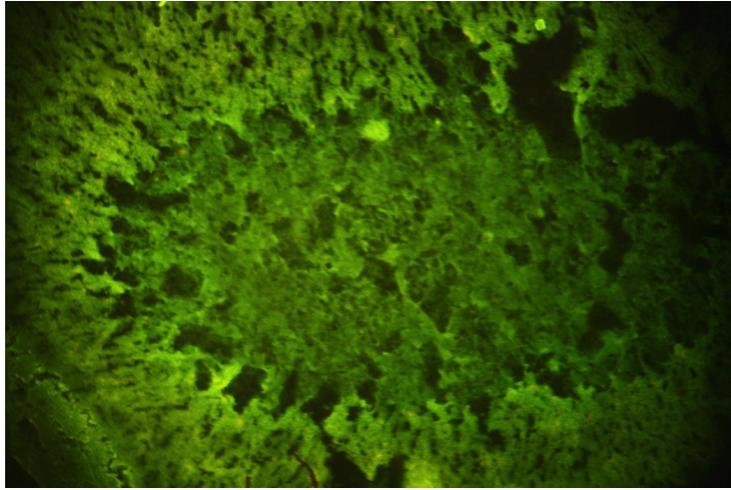
Условия эксперимента	Интактные крысята		Потомство крысят от с/э самки		Потомство крысят от интактной самки + введение канцерогена		Потомство крысят от с/э самки + введение канцерогена	
	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев
Масса крысы, г	175,25	295,75	116,5*	293,25	156,25	212	181	272,75
Масса надпочечников, мг	14,8±0,9	16,9±0,7	13,5±1,3	17,1±0,7	17,1±0,6	17,1±0,7	16,3±0,8	15,6±0,5**

\*-  $p \leq 0,01$  по сравнению с интактными крысами;

\*\* -  $p \leq 0,01$  по сравнению с потомством интактных крыс с введением канцерогена.

Проведенная морфометрия показала, что площадь мозгового вещества у трехмесячных крысят, родившихся от спленэктомированной самки, достоверно снижается в 1,3 раза, а при введении канцерогена – в 1,5 раза. Площадь коркового вещества, наоборот, незначительно увеличивается на 13% и 18% соответственно.

При окраске препаратов люминесцентно-гистохимическим методом Фалька и Кросса, Эвена, Роста у животных всех групп хорошо различаются корковое и мозговое вещество надпочечника, люминесцирующие ярко-зеленым свечением (рис. 1).



**Рис. 1. Надпочечники. Потомство спленэктомированных крыс, возраст 3 месяца: 1 – мозговое вещество; 2 – корковое вещество. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста. Микроскоп МИКРОМЕД 3 ЛЮМ. Увеличение 10х.**

В надпочечниках животных всех групп свечение СТ, ГСТ и КА выявляется в капсуле, корковом и мозговом веществе, а также в люминесцирующих гранулярных клетках (ЛГК) и их микроокружении. Цитоспектрофлуориметрия показала, что у интактных животных преобладает серотонин, а уровни гистамина и катехоламинов в корковом и мозговом веществе приближаются друг к другу. ЛГК расположены преимущественно на границе коркового и мозгового вещества, среди них преобладают крупные клетки с хорошо различимыми отдельными гранулами. Их количество в поле зрения составляет в среднем  $2,89 \pm 0,26$ .

У 3-х месячного потомства интактных крыс на фоне введения канцерогена отмечается лишь возрастание уровня гистамина в корковом и мозговом веществе надпочечников на 30 и 15% соответственно. В возрасте 6 месяцев наблюдается крайне низкий уровень всех биогенных аминов во всех исследуемых структурах надпочечников. При этом в сетчатой зоне коркового вещества выявляется множество мелких ЛГК кирпично-желтого свечения.

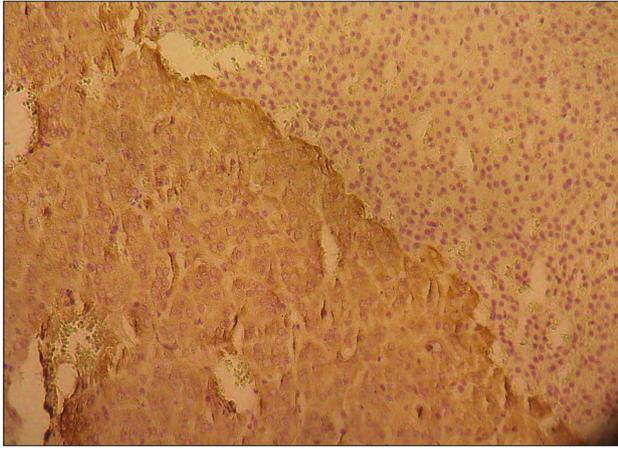
У потомства спленэктомированных самок на фоне введения канцерогена в возрасте 3 месяцев выявляется увеличение уровня гистамина только в корковом веществе, но в 6-ти месячном возрасте резко снижается уровень СТ и КА, при этом отмечен высокий уровень ГСТ в капсуле, мозговом веществе, ЛГК и их микроокружении. Количество ЛГК достоверно увеличивается в 1,5 раза по сравнению с крысятами, которым канцероген не вводили.

Иммуногистохимическое окрашивание препаратов надпочечников крысят антителами к синаптофизину и нейронспецифической енолазе позволило зарегистрировать клетки нейроэндокринного происхождения (рис. 2).

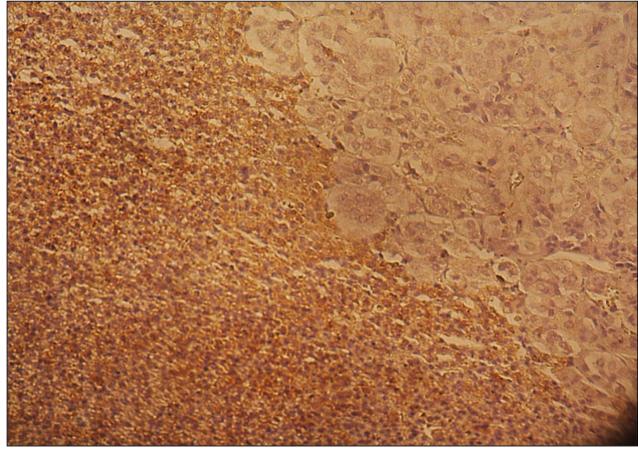
Наблюдалось достоверное увеличение количества нейроэндокринных клеток у потомства спленэктомированных самок, по сравнению с интактной группой животных соответствующего возраста. Особенно было повышено количество NSE-позитивных клеток в корковом веществе надпочечников шестимесячных крыс ( $30,5 \pm 1,2\%$  против  $10,3 \pm 2,2\%$  в контрольной группе) (рис. 3).

Таким образом, нами установлено, что вторичный иммунодефицит самок снижает способность к зачатию и уменьшает количество рождающихся крысят. При этом масса тела и масса надпочечников у 3-месячного потомства достоверно снижена, к 6-ти месяцам приближается к таковой у интактного потомства. Площадь мозгового вещества снижается в 1,3 раза, а площадь коркового вещества увеличивается на 13%.

Введение канцерогена крысятам, особенно на фоне врожденного иммунодефицита, приводит к дезорганизации секреции биоаминов: отмечается рост уровня гистамина на фоне крайне низких значений серотонина и катехоламинов. Можно предположить отсутствие на этом фоне достаточной секреции кортизола для поддержания планомерного течения синдрома адаптации. Поэтому выявленные изменения уровня биогенных аминов надпочечников показывают, что наблюдается нарушение течения адаптационного синдрома [5].



**Рис. 2. Надпочечники. Интактные крысы, возраст 3 месяца. Синаптофизин-положительные клетки в мозговом веществе надпочечников. Иммуногистохимическая реакция. Микроскоп МИКРОМЕД 3 ЛЮМ. Увеличение 40х.**



**Рис. 3. Надпочечники. Потомство спленэктомированных крыс, возраст 6 месяцев. Увеличение числа NSE-положительных клеток в корковом веществе надпочечников. Иммуногистохимическая реакция. Микроскоп МИКРОМЕД 3 ЛЮМ. Увеличение 40х.**

Также у опытной группы животных нами выявлено повышение количества синаптофизин-положительных и нейронспецифически-положительных клеток, которые причисляются к клеткам АПУД-серии.

По-нашему мнению, основной причиной таких изменений является дисфункция в системе надпочечники-гипофиз-тимус.

Согласно данным литературы, тимус участвует в регуляции гормонального равновесия, действуя параллельно с гипофизарно-надпочечниковым комплексом на иммуногенез и лимфопоэз [1].

В свою очередь, функциональное состояние надпочечников зависит от активности тимуса. В наших последних работах показано развитие акцидентальной инволюции тимуса у потомства крыс с врожденным иммунодефицитом на фоне введения канцерогена, что, несомненно, отражается на состоянии надпочечников [2].

Как показало настоящее исследование, в этом процессе принимают участие клетки АПУД-серии, выступая посредниками взаимодействия между иммунной и эндокринными системами путем секреции различных иммунорегуляторных веществ, в том числе и биогенных аминов [6].

## Литература

1. Григорьева В.Н. Структурно-функциональные взаимосвязи иммунной и эндокринной систем у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Н. Григорьева // Москва, 2007.
2. Драндрова Е.Г. Иммуногистохимические исследования клеточного состава тимуса при канцерогенезе в условиях врожденного иммунодефицита / Е.Г. Драндрова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова, О.Ю. Кострова и др. // Электронный журнал «Современные проблемы науки и образования».- 2015.- №3.- URL: <http://www.science-education.ru/123-19825>.
3. Меркулова Л.М. Возможные исходы развития инволюции тимуса в разных экспериментальных моделях / Л.М. Меркулова и др.// Научно-теоретический Медицинский журнал «Морфология». – 2014.- Т. 145. №3. С. 189.
4. Рыбалкин С.П. Экспериментальная оценка влияния препарата Кагоцел на генеративную функцию животных / С.П. Рыбалкин, Е.В. Ковалева, Т.А. Гуськова, Т.Б. Савинова // Токсикологический вестник – 2013. – № 2(119).- С.33- 38.
5. Стоменская И.С. Биогенные амины надпочечников при введении канцерогена на фоне постспленэктомического иммунодефицита / И.С. Стоменская и др. // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8. № 1. С. 253-256.
6. Улитко М.В. Роль моноцитов-макрофагов в адаптивных реакциях кроветворной ткани при действии на организм экстремальных факторов / М.В. Улитко // Дис... канд. биол. наук: 03.00.13. – Екатеринбург. – 2008. – 183 с.
7. Dabbs D.J. Diagnostics immunohistochemistry / D. J. Dabbs // Edinburg: Churchill Livingstone. – 2002. – 673 p.

# ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОДА В НАЧАЛЕ ПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Кривецкий В. В., Марчук О. Ф., Марчук В. Ф., Марчук Ф. Д.

Кафедра анатомии человека им. Н. Г. Туркевича, Буковинский государственный медицинский университет  
Черновцы, Украина  
Corresponding author: kryvetskyj@bsmu.edu.ua

## Abstract

### TOPOGRAPHO-ANATOMICAL PECULIARITIES OF OESOPHAGUS AT THE BEGINNING OF FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Background:** The study of sources of scientific literature has shown that a number of questions with respect to a comprehensive study of the adjacent organs and structures, which consist of the oesophagus, trachea, and vagus nerves, has not been studied, and for some of them there is fragmentary and controversial.

Investigation of the features of organogenesis and the topography of the fetus acquires the currently substantial clinical significance due to the introduction of ultrasound, computer and magnetic resonance imaging of its development, prenatal diagnosis of deviations from the normal ontogenesis.

**Material and methods:** The study was carried out on 24 fetuses of humans of 81,5-185,0 mm of parieto-coccygeal length (PCL), by methods of fine preparation under control of microscope MBC-10, microscopy of serial of consecutive histological and topographo-anatomical sections and morphometry. The data obtained were processed statistically.

**Results:** At the beginning of the fetal period there is continuation of the formation of structure and topography of esophagus and its relationship with related organs and structures. Increasing of oesophageal length is more clear differentiation of the layers of its wall forming distinct anatomical narrowing of organ. Topographo-anatomical relationship of oesophagus within the superior and posterior inferior mediastinum is definitive.

**Conclusions:** 1. At the beginning of the fetal period of development (fetuses of 81,0-185,0 mm (PCL) within the upper and lower posterior mediastinum are established close anatomical relationship of the oesophagus to the adjacent organs: the structures (vagus nerve, trachea, main bronchus, arch and thoracic aorta).

2. In the studied fetuses circular muscle layer prevails over the thickness of the longitudinal muscle layer of the oesophagus, especially at the level of anatomical narrowings.

**Key words:** fetus, oesophagus, development, human being.

## Актуальность

Изучение источников научной литературы показало, что ряд вопросов относительно комплексного изучения смежных органов и структур, которыми являются пищевод, трахея и блуждающие нервы, не проводилось, а по некоторым из них сведения фрагментарные и спорные [1-2].

Недостаточно внимания также обращалось на изучение формы, длины, диаметра просвета пищевода и трахеи на всем протяжении пренатального онтогенеза [3-4].

Исследование особенностей органогенеза и топографии органов плода приобретает сейчас существенного клинического значения, обусловленного введением ультразвукового, компьютерного и магнитно-резонансного исследования его развития, пренатальной диагностики отклонений от нормального онтогенеза [5-8].

## Материал и методы

Исследование проведено на 24 плодах человека 81,0-185,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) с помощью методов тонкого препарирования под контролем микроскопа МБС-10, микроскопии серий последовательных гистологических и топографо-анатомических срезов и морфометрии.

Полученные данные обработаны статистически.

## Результаты и обсуждение

У плодов 85,0-87,0 мм ТКД общая длина пищевода равна  $25,0 \pm 0,5$  мм, слизистая оболочка пищевода представлена складками высотой  $70,0 \pm 5,0$  мкм. В каудальном направлении высота складок слизистой оболочки возрастает.

В исследуемых плодах заметно преобладанием кругового мышечного слоя над продольным в участках анатомических сужений пищевода.

В верхнем средостении пищевод расположен несколько слева от срединной сагиттальной плоскости. Начиная с нижнего края тела III грудного позвонка пищевод отклоняется вправо, направляется вниз к уровню нижнего края VIII грудного позвонка, где снова смещается влево, размещаясь впереди нисходящей аорты.

Левый блуждающий нерв в верхнем средостении размещается впереди левой подключичной артерии, а потом на боковой поверхности артериальной протоки (Боталлов) и дуги аорты и на уровне корня левого легкого отдает три ветви.

Правый блуждающий нерв в верхнем средостении расположен сзади общего артериального ствола. На уровне корня правого легкого блуждающий нерв отдает две ветви, после чего размещается на боковой поверхности пищевода, разветвляясь на ветви.

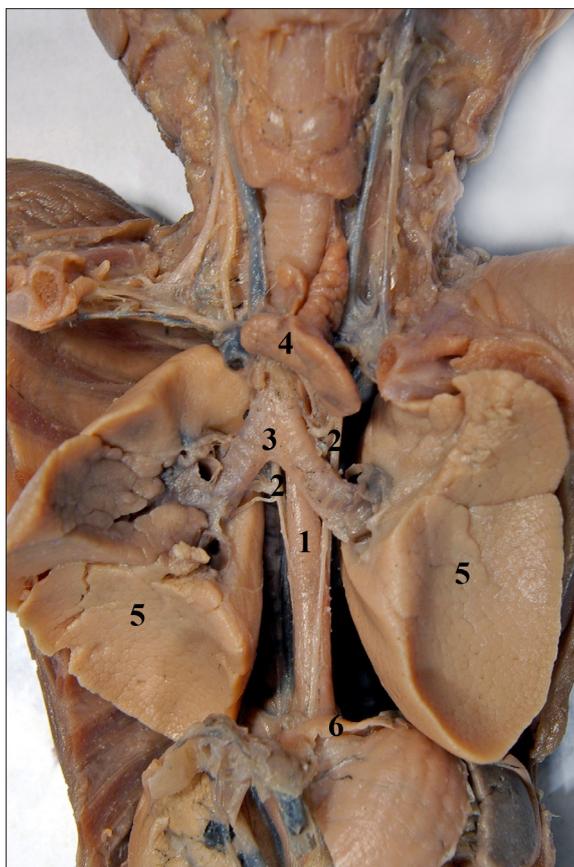
Левая средостенная часть пристеночной плевры покрывает боковую поверхность пищевода от дуги аорты до диафрагмы, правая средостенная часть пристеночной плевры покрывает пищевод по всей его длине, за исключением места прилегания непарной вены.

К передней поверхности грудного отдела пищевода прилегает пристеночная пластинка серозного перикарда, а у верхушки – задний отдел левого предсердия.

Брюшная часть пищевода располагается слева от срединной сагиттальной плоскости, покрыта брюшиной спереди и слева, за исключением правого участка, к которой прилегает хвостатая доля печени. К задней поверхности пищевода прилегает левый надпочечник.

У плодов 95,0-110,0 мм ТКД общая длина пищевода равна  $28,0 \pm 1,0$  мм.

В шейной и верхне-грудной частях пищевод сплюснутый, прилегает к передней поверхности позвонков в срединной сагиттальной плоскости.



**Рис. 1.** Органы и структуры грудной и брюшной полостей плода 110,0 мм ТКД (4 мес.).  
Макропрепарат. Ув. 2,5. 1- пищевод; 2 – блуждающие нервы; 3 – бифуркация трахеи;  
4 – вилочковая железа; 5 – легкие; 6 – диафрагма.

Каудальнее дуги аорты (к уровню раздвоения трахеи) пищевод смещен вправо от срединной сагиттальной плоскости, а начиная от уровня VII грудного позвонка пищевод смещается влево, располагаясь спереди нисходящей аорты (Рис. 1).

У плодов 128,0–134,0 мм ТКД общая длина пищевода равна  $34,0 \pm 1,0$  мм. К начальному участку шейной части пищевода с обеих сторон прилегают доли щитовидной железы.

Шейная часть пищевода смещена влево, в результате чего образуется трахео-пищеводная борозда, в которой проходит левый возвратный гортанный нерв.

Правый возвратный гортанный нерв размещен на боковой поверхности шейной части пищевода.

Грудная часть пищевода в верхнем средостении размещена в срединной сагиттальной плоскости, в результате чего раздвоение трахеи расположено на передней поверхности пищевода. В нижнезаднем средостении пищевод также размещен в срединной сагиттальной плоскости, и только над входом в пищеводное отверстие диафрагмы смещается влево.

Пищеводное нервное сплетение образуют преимущественно ветви левого и незначительное количество ветвей правого блуждающего нервов.

В мышечной оболочке пищевода преобладание кругового слоя над продольным становится более выразительным.

Левая средостенная часть пристеночной плевры покрывает левую боковую поверхность пищевода от дуги аорты до диафрагмы.

Правая средостенная часть пристеночной плевры покрывает правую боковую поверхность пищевода на всем участке, за исключением места прилегания непарной вены к пищеводу.

От аорты к пищеводу отходят две артериальные ветви на уровне тел VI–VIII грудных позвонков.

У плодов 150,0–155,0 мм ТКД общая длина пищевода равна  $42,0 \pm 1,0$  мм. Шейная часть пищевода размещается в срединной сагиттальной плоскости, а трахея смещена вправо.

К началу пищевода прилегают доли щитовидной железы. Левый сосудисто-нервный пучок размещен на расстоянии  $2,2 \pm 0,1$  мм от пищевода, а правый – на расстоянии  $2,1 \pm 0,1$  мм. В верхнем средостении спереди пищевода размещается трахея, а сзади – тела грудных позвонков.

К боковой левой поверхности пищевода прилегает дуга аорты и начальный отдел левой подключичной артерии. Ниже раздвоения трахеи пищевод располагается впереди аорты, а над диафрагмой несколько смещается влево.

Левый блуждающий нерв на уровне корня левого легкого отдает четыре ветви, которые направляются к воротам легкого, ниже края корня левого легкого – прилегает к боковой поверхности пищевода.

Над диафрагмой блуждающий нерв разветвляется на переднюю тонкую и заднюю толстую ветви, которые соединяются между собой, образуя передний блуждающий ствол. На уровне корня правого легкого от передней ветви блуждающего нерва отходят ветви, которые направляются к воротам легкого.

Правый блуждающий нерв на уровне непарной вены, в месте ее прилегания к правому головному бронху, разветвляется на две ветви: переднюю толстую и заднюю тонкую.

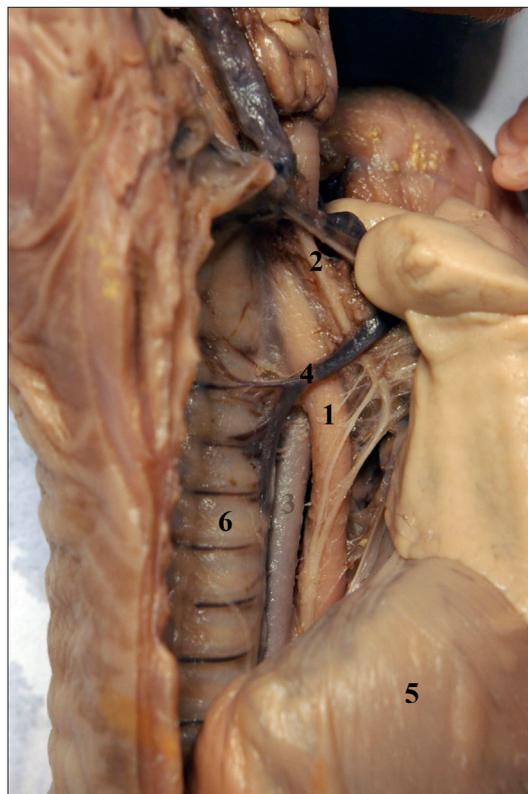
Над диафрагмой передняя и задняя ветви блуждающего нерва соединяются между собой, образуя задний блуждающий ствол, который входит в брюшную полость, прилегая к правой боковой поверхности пищевода.

У плодов 175,0–180,0 мм ТКД общая длина пищевода равна  $50,0 \pm 2,0$  мм. Шейная часть пищевода несколько смещена влево, а трахея – вправо от срединной сагиттальной плоскости. Вследствие такого размещения образуется четкая трахео-пищеводная борозда, в которой проходит левый возвратный гортанный нерв. Левый сосудисто-нервный пучок проходит на расстоянии  $2,6 \pm 0,1$  мм от пищевода, правый сосудисто-нервный пучок – на расстоянии  $2,0 \pm 0,1$  мм.

В верхнем средостении грудная часть пищевода располагается несколько левее срединной сагиттальной плоскости позади трахеи. К левой поверхности пищевода прилегает дуга аорты. В

нижнезаднем средостении пищевод размещается в срединной сагиттальной плоскости и только на уровне тела VII грудного позвонка смещается влево.

Слева позади пищевода размещается непарная вена, грудной лимфатический проток, непарная вена (Рис. 2).



**Рис. 2. Органы и структуры грудной и брюшной полостей плода 180,0 мм ТКД (5 мес.). Макропрепарат. Ув. 2,5. 1 – пищевод; 2 – правый блуждающий нерв; 3 – грудная аорта; 4 – непарная вена; 5 – диафрагма; 6 – позвоночный столб.**

К передней поверхности пищевода прилегает раздвоение трахеи, впереди от которого размещается правая легочная артерия. Над диафрагмой спереди пищевода проходит нижняя полая вена, которая частично прикрывает правую область передней поверхности пищевода. Левый блуждающий нерв в верхнем средостении отграничен от левого диафрагмального нерва левой верхней межреберной веной, которая впадает в левую плече-головную вену. На уровне корня левого легкого от левого блуждающего нерва отходит несколько тоненьких ветвей, после чего нерв разветвляется на две толстые ветви, которые идут к левой боковой поверхности пищевода.

Правый блуждающий нерв в верхнем средостении располагается на правой боковой поверхности трахеи, направляясь к корню правого легкого. На уровне корня правого легкого от блуждающего нерва отходят три ветви, после этого нерв разветвляется на две ветви – переднюю толстую и заднюю тонкую, которые прилегают к правой боковой поверхности пищевода, а потом переходят на его заднюю поверхность.

Следует отметить, что как передний, так и задний блуждающие стволы есть продолжением более толстых ветвей обеих блуждающих нервов, которые ответвляются от них на уровне нижнего края корня правого и левого легкого. Левая средостенная часть пристеночной плевры покрывает только левую боковую поверхность пищевода от дуги аорты к диафрагме.

Правая средостенная часть пристеночной плевры покрывает всю правую боковую поверхность пищевода, за исключением места прилегания к ней непарной вены. К передней поверхности пищевода прилегает пристеночная пластинка серозного перикарда.

В верхней части в промежутке между легочным стволом и нижнем краем корня левого легкого к передней поверхности пищевода прилегает левое предсердие.

Брюшная часть пищевода располагается слева от срединной сагиттальной плоскости, покрыта брюшиной только спереди. Левая поверхность брюшной части прилегает к хвостатой доли печени, а задняя – к диафрагме.

### Выводы

1. В начале плодного периода развития (плоды 81,0–185,0 мм ТКД) в пределах верхнего и нижнезаднего средостения устанавливаются тесные анатомические взаимосвязи пищевода со смежными органами и структурами (блуждающими нервами, трахеей, главными бронхами, дугой и грудной частью аорты).

2. В исследуемых плодах круговой мышечный слой преобладает над толщиной продольного слоя мышечной оболочки пищевода, особенно на уровне анатомических сужений органа.

### Литература

1. Баженов Д.В. Формирование мышечной оболочки грудного отдела пищевода в эмбриогенезе / Д.В. Баженов, Е.А. Ступников, А.О. Гайдуков, Л.А. Смирнова Мат. конф., посвященной 100-летию Л.И. Фалина // Морфология. – 2007, № 3.– С.101.
2. Молдавская А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека: Атлас./А.А. Молдавская. – М.: Академия естествознания, 2006 – 174 с.
3. Anatomy, histology, embryology and developmental abnormalities of the esophagus. / Long J., Orlando R. In: Feldman M, Fieldman L.S., Sleisenger M.H., eds. Gastrointestinal and liver Diseases. Philadelphia W.B. Saunders, 2002. – P. 551-560.
4. Esophageal atresia and tracheo-esophageal atresia. / Losty P.D., Baillie C.T. In: Puri P., ed. newborn surgery 2<sup>nd</sup> ed. London: Edward Arnold, 2003. – P.337-352.
5. Prospective ranking of the sonographic markers for aneuploidy data of 2143 prenatal cytogenetic diagnoses referred for abnormalities on ultrasound/ Daniel A.et al. // J. Obstet, Gynaecol. – 2003. – Vol.43, № 1. – P. 16-26.
6. The fetal esophagus: anatomical and physiological ultrasonographic characterization using a high-resolution linear transducer/ Malinger G., Levine A., Rotmensch S // J. Ultrasound Obstet, Gynecol.– 2004.– Vol. 24, № 5.– P. 500-505.
7. Diagnostic methods for fetal malformations in the first half of pregnancy / Sieroszewski P., Suzin J., Bas-Budecka E. // Ginekol. Pol. – 2003. – Vol. 74, № 10.– P. 1276-1283.
8. Esophageal atresia and tracheo-esophageal malformations / Spitz L, In: Ashcraft K.W. Holcomb G.W. Murphy J., eds. Pediatric surgery 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Saunders, 2005. – P. 352 -370.

# МОРФОГЕНЕЗ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В ЗАРОДЫШЕВОМ И РАННЕМ ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

\*Кривецкий В. В., Пионтковский В. К., Нарсия В. И., Кривецкий И. В.

Кафедра анатомии человека им. Н. Г. Туркевича  
Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина  
Областной центр травматологии, ортопедии и вертебрологии, Ровно, Украина  
\*Corresponding author: kryvetskyj@bsmu.edu.ua

## Abstract

### MORPHOGENESIS OF VERTEBRAL COLUMN IN EMBRYONIC AND EARLY PREFETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Background:** Knowledge of the development of the vertebral column is a morphological basis to determine abnormalities in the formation and development of the axial skeleton and represents a timely opportunity to correct them. In recent years, considerable attention is paid to the study of combine pathology of vertebral column with some somatic conditions.

**Material and methods:** The study was carried out on 16 series of histological sections of the specimens of human embryos and prefetuses measuring from 5,0 - 40,0 mm of parietococcygeal length (PCL), by means of the methods of microscopy and morphometry.

**Results:** Anlage of the vertebral bodies and the intervertebral discs are determined in embryos of length 5,0 mm. In the embryos of 7-8 mm, traced out to be more clear boundaries between the anlagen of the vertebral bodies and intervertebral discs. In the subsequent development, there is some differentiation in the development of the cervical, thoracic, lumbar and sacral vertebrae. In early prefetal period, the number of vertebrae and intervertebral discs corresponds to the definitive age.

**Conclusions:** In the embryonic period in the places of anlage of the vertebral bodies and intervertebral discs occurs pronounced condensation of mesenchymal cells, which is represented by a homogeneous mass, and anlage of intervertebral discs become more intensiv condensation. At the beginning of prefetal period marked of contrast morphometric thickness, width and shape of the vertebral bodies and intervertebral disks in different parts of the vertebral column, and begins the formation of vertebral arch.

**Key words:** embryo, prefetus, vertebra, human.

## Актуальность

Знание особенностей развития позвоночного столба является морфологической основой для выяснения отклонений в формировании и становлении осевого скелета, а также представляет возможность своевременной их коррекции [1-2].

В последние годы значительное внимание уделяется изучению сочетанной патологии позвоночного столба с некоторыми соматическими заболеваниями [3].

Интересные данные приводятся в исследованиях по изучению взаимосвязи между морфогенезом шейного отдела позвоночника и морфогенезом костей лицевого черепа [4-6].

## Материал и методы

Исследование проведено на 16 зародышах и предплодах 5,0 - 40,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) методами микроскопии и морфометрии. Материал для гистологического исследования готовился таким образом: свежие препараты зародышей и предплодов человека фиксировались в 6-8% растворе нейтрального формалина в течение 2-х недель. После фиксации объект в течение 1-2 суток промывали в проточной воде, а затем погружали на сутки в 35% этиловый спирт, после чего тотально окрашивали гематоксилином и эозином в течение 1-3 суток (в зависимости от размеров объекта). Обезвоживание препаратов выполняли путем их обработки в этиловом спирте возрастающей концентрации (от 30% до абсолютного), а затем препараты заливали в парафин.

Серии гистологических срезов изготавливали из парафиновых блоков в одной из трех плоскостей тела зародыша и предплодов – сагиттальной, фронтальной и горизонтальной.

## Результаты и обсуждение

У зародышей 5,0-6,0 мм ТКД закладки тел позвонков представлены однородной массой мезенхимных клеток, ядра которых преимущественно сферической формы. Закладки межпозвоночных дисков также сформированы клетками мезенхимы которые размещены более компактно. Высота закладок тел позвонков колеблется в пределах 15,0-17,0 мкм, ширина в пределах 21,0-22,0 мкм. Высота межпозвоночных дисков составляет 11,0-12,0 мкм, ширина – в пределах 20,0-24,0 мкм. Следует отметить, что в центре межпозвоночных дисков шейного и крестцового отделов позвоночного столба определяются незначительные разрыхленные участки (полости) окруженные плотным слоем мезенхимных клеток (рис. 1).



**Рис. 1.** Сакитальный срез зародыша 6,0 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – закладки тел позвонков; 2 – закладки межпозвоночных дисков; 3 – разрыхленные участки в пределах межпозвоночных дисков.

Закладки тел позвонков у зародышей 7,0-8,0 мм ТКД имеют сегментарный характер, количество их достигает 28-ми, мезенхима представлена в виде изолированных островков различных по величине и форме.

Между закладками тел позвонков прослеживаются тоненькие пластинки более плотной мезенхимы, которые в дальнейшем развитии зародыша трансформируются в межпозвоночные диски.

Позади закладок тел позвонков размещен позвоночный канал заполненный закладкой спинного мозга. Высота закладок тел позвонков в исследованных зародышей равен 16,0-17,0 мкм, ширина – 24,0-26,0 мкм а толщина межпозвоночной пластинки составляет 7,0-8,0 мкм.

Диаметр позвоночного канала в грудном отделе равен 18,0-20,0 мкм, а в поясничном – 26,0-28,0 мкм.

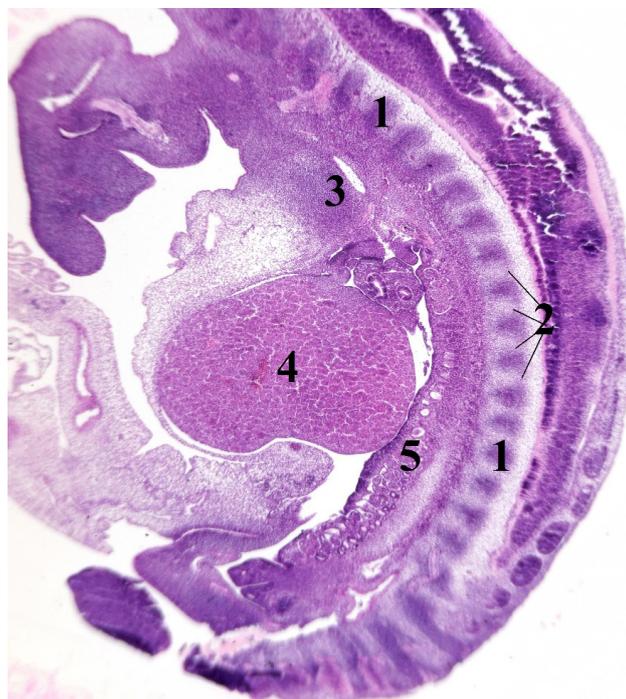
Внешне вдоль закладки всего позвоночника размещен плотный слой клеток мезенхимы, толщина которого как спереди, так и сзади неодинакова: спереди он значительно тоньше и составляет 10,0-12,0 мкм, а сзади – 30,0-34,0 мкм.

У зародышей 12,0-13,0 мм ТКД закладки большинства тел позвонков приобретают овальную форму, только в шейном отделе позвоночника закладки приближенной шаровидной формы.

Обнаружена также разница в высоте закладок тел шаровидной и овальной формы.

Так, высота закладки тел шаровидной формы составляет 40,0-41,0 мкм, а высота овальной формы закладок достигает 34,0-35,0 мкм. Отмечена также разница в толщине закладок межпоз-

воночных дисков: так, толщина наружной части закладок равна 16,0-18,0 мкм, а толщина внутренней части (центральной) составляет 10,0-12,0 мкм. Прослежено, что закладки тел нижних крестцовых и копчиковых позвонков имеют шаровидную форму, причем толщина закладок межпозвоночных дисков преобладает толщину закладок тел позвонков и составляет 22,0-24,0 мкм, а толщина закладок тел позвонков равна 16,0-18,0 мкм (рис. 2).



**Рис. 2.** Сагиттальный срез зародыша 13,0 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – закладки тел позвонков; 2 – закладки межпозвоночных дисков; 3 – закладка пищевода; 4 – закладка печени; 5 – закладка мезонефроса.

У предплодов 15,0-17,0 мкм ТКД высота тел позвонков достигает 50,0 -55,0 мкм, толщина межпозвоночных дисков составляет 10,0-14,0 мкм, а в центральной части диска его толщина меньше и составляет всего 5,0-6,0 мкм. В центральной части дисков примыкающих тел позвонков, преимущественно в грудном и поясничном отделах определяются незначительные полости заполненные остатками спинной хорды. С телами грудных позвонков соединяются закладки ребер. В месте их соединения прослеживается разрежение мезенхимы, но суставная полость еще не определяется.

Тела позвонков представлены однородной массой клеток мезенхимы, ядра которых преимущественно округлой формы.

Следует отметить, что в межпозвоночных отверстиях обнаруживаются закладки спинномозговых узлов размерами – 20,0-30,0 мкм, которые значительно больших размеров в шейном и поясничном отделах.

У предплодов 19,0-20,0 мкм ТКД тела позвонков грудного и поясничного отделов приближенной прямоугольной формы. Их высота равна 25,0-27,0 мкм, ширина 900,0-950,0 мкм. Межпозвоночные диски представлены четкой пластинкой мезенхимных клеток толщиной в центральной части 20,0-22,0 мкм, а в периферической – 24,0-26,0 мкм. Спинномозговые узлы преимущественно овальной формы, сформированные на всем протяжении спинного мозга (рис. 3).

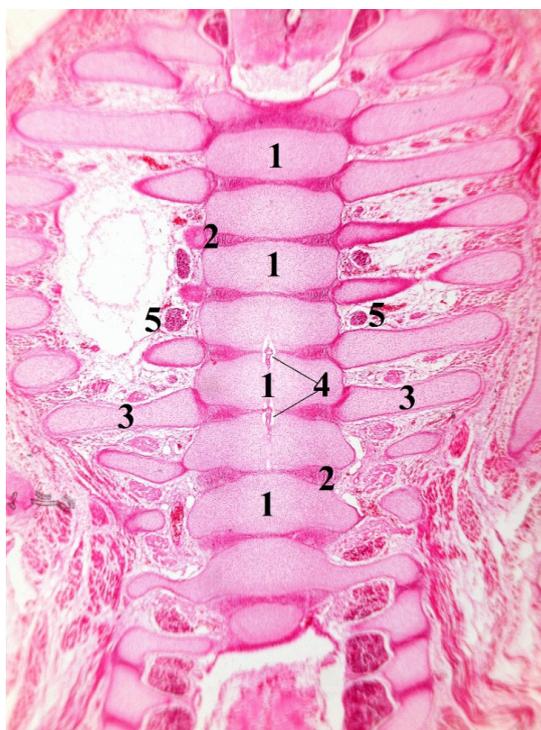
Тела шейных позвонков овальной формы, их толщина достигает 60,0- 62,0 мкм, ширина – 100,0-106,0 мкм. В месте соединения с поперечным отростком определяется незначительное сужение, поперечное отверстие отростка шаровидной формы, смещенное в вентральном направлении. В пределах отверстий определяется позвоночная артерия. Дуги позвонков сформированы, в месте их соединения с телом позвонка определяется тонкий плотный слой мезенхимы. К передней поверхности позвонков плотно прилегают глубокие мышцы шеи. В позвоночном ка-

нале находится спинной мозг, в котором прослеживается как серое, так и белое вещество, а также центральный канал.

Нервные отростки (будущие пластинки позвонков) короткие, едва раздвоенные, определяются также поперечные отростки. Нервные отростки соединены плотно расположенными коллагеновыми волокнами, наиболее внутренние из которых образуют своеобразную тонкую мембрану.

Следует подчеркнуть о некотором отличии в интенсивности роста нервных отростков грудных позвонков. Прослежена идентичность во многих отношениях развития поясничных позвонков по сравнению с грудными.

Однако, поперечный отросток поясничного позвонка соответствует реберному элементу, а настоящий поперечный отросток (будущий дополнительный) уменьшается до незначительных размеров и размещен между реберным и суставным отростками. Сосцевидный отросток на исследуемой стадии внутриутробного развития не определяется. Передняя продольная связка представлена в виде рыхлого тяжа соединительной ткани.



**Рис. 3. Фронтальный срез предплода 20,0 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – тела позвонков; 2 – межпозвоночные диски; 3 – ребра; 4 – полость в пределах грудных позвонков; 5 – спинномозговые узлы.**

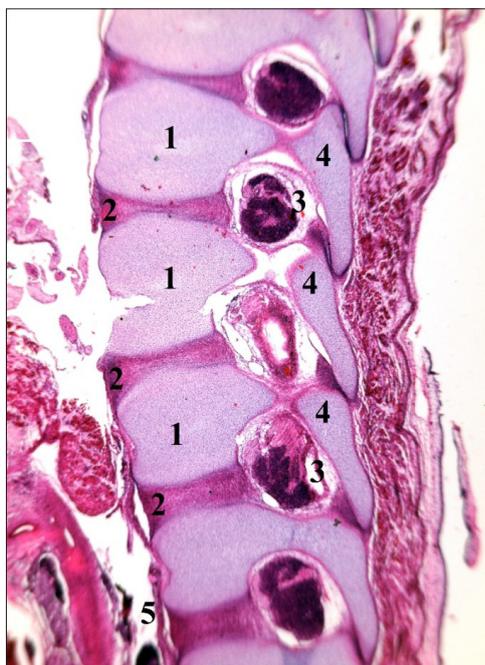
У предплодов 30,0-40,0 мм ТКД насчитывается 35 позвонков, тела которых представлены однородной массой клеток, ядра которых почти одинаковых размеров, расположенные хаотично на фоне прозрачной протоплазмы клеток.

Межпозвоночные диски имеют более интенсивную окраску. Высота тел позвонков в шейном отделе позвоночника колеблется от 100,0 до 120,0 мкм, в грудном отделе составляет 130,0-140,0 мкм в поясничном и верхнем крестцовом достигает 160,0-170,0 мкм.

Толщина центральной части межпозвоночных дисков равна 18,0-20,0 мкм, а периферическая часть всех дисков утолщенная и колеблется в пределах 26,0-32,0 мкм.

Спинномозговые узлы преимущественно шаровидной формы наблюдаются вдоль всего спинного мозга. Узлы окружены тонкой мезенхимной капсулой толщиной 5,0-6,0 мкм (рис. 4).

В межпозвоночных дисках грудных позвонков определяются овальной формы полости шириной 20,0-22,0 мкм. Как передняя, так и задняя продольные связи прослеживаются вдоль всего позвоночного столба.



**Рис. 4.** Сагиттальный срез предлода 40,0 мм ТКД. Окраска гематоксилином и эозином. Микропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – тела позвонков; 2 – межпозвоночные диски; 3 – спинномозговые узлы; 4 – остистые отростки; 5 – передняя продольная связка.

Причем, передняя продольная связка плотно соединена как с телами позвонков, так и с межпозвоночными дисками, а задняя продольная связка соединена только с межпозвоночными дисками.

#### Выводы

1. В зародышевом периоде в местах закладок тел позвонков и межпозвоночных дисков происходит выраженное сгущение клеток мезенхимы, которое представлено однородной массой, причем в закладках межпозвоночных дисков наблюдается более интенсивное сгущение. Закладки тел позвонков и межпозвоночных дисков имеют сегментарный характер.

2. В начале предплодного периода отмечается морфометрическое отличие толщины, ширины и формы тел позвонков и межпозвоночных дисков в различных отделах позвоночного столба, а также в этом периоде развития начинается формирование дуг позвонков.

#### Литература

1. Зозуля Ю.А. Пороки развития позвоночника и спинного мозга / Ю.А. Зозуля, Ю.А. Орлов // Здоровье Украины. – 2007.– № 17. – С. 15-19.
2. Кривецкий В.В. Информационно-экспертные компьютерные программы и морфометрия участков позвоночного столба в пренатальном периоде онтогенеза человека / В.В.Кривецкий // Бук.мед.вестн.– 2007.– Т. 3, № 3. – С. 125-128.
3. Rajion ZA, Townsend GC, Netherway DJ, et al/ A three - dimensional computed tomographic analysis of the cervical spine in unoperated infants with cleft lip and palate. Cleft Palate-Craniofacial Journal. – 2006. – Vol. 43. № 5 p.513-518 [PubMed].
4. Solow B, Sandham A. Cranio-cervical posture: a factor in the development and function of the dentofacial structures. European Journal Of Orthodontics. – 2002 –Vol. 24 № (5) p.447-456. [PubMed ].
5. Sonnesen L, Kjar I. Cervical column morphology in patients with skeletal Class III malocclusion and mandibular overjet. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2007 – Vol. 32 № (4) p. 427-429. [PubMed].
6. Sonneson L, Pedersen CE, Kjar I. Cervical column morphology related to head posture, cranial base angle, and condylar malformation. European Journal Of Orthodontics. – 2007 – Vol. 29 № (4) p.398-403. [PubMed].

# АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Креницкий Р. П., \*Масна З. З.

Кафедра нормальной анатомии, Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией  
Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

\*Corresponding author: masna.zz@gmail.com

## Abstract

### ANALYSIS OF THE AGE DYNAMIC OF THE OSSEOUS TISSUE CHANGES OF THE ALVEOLAR PART OF THE LOWER JAW IN FEMALE INDIVIDUALS OF MATURE AGE

**Background:** Osseous tissue age changes concern not only bone structures but also their density and mineral content. The aim of investigation – comparative analysis of the age changes of morphological indexes, density and mineral content of the osseous tissue of the alveolar part of the lower jaw in female individuals of mature age with preserved teeth row.

**Material and methods:** 50 radiovisiograms of the individuals in age 22-35 years and 36-60 years were studied, which were taken in different Lviv polyclinics. The examination was made on the dental radiovisiograph SIEMENS with software TROPHY RADIOLOGY. Osseous tissue density was measured in standart units of grey. 8 minerals content (Ca, P, Na, Mg, K, Zn, Fe, Sr) was studied with atomic absorption spectral analysis of the 20 bone fragments of the jaws (postextractional material) with the usage of the dynamo ИВС-28 and spectrograph СТЭ-1. Numarical data were worked by variation statistic method.

**Results:** Age rebuilding of the alveolar part of the lower jaw and also its density and mineral content age changes were determined in women of mature age. Alveolar part of the lower jaw relative height has different dynamic on the different dentomandibular segments level, but independent from its increase or decrease, osseous tissue density decreases significantly with age, as with five mineral elements content – calcium, phosphorus, magnesium, strontium and iron.

**Conclusions:** Determined regularity of the age rebuilding and dynamic of the density and mineral content should be taken to consideration while preparing lower jaw to surgical or prosthetic manipulations, connected with different types of prosthetic treatment after teeth loss.

**Key words:** osseous tissue, lower jaw, mineral content, density, age dynamic.

## Актуальность

«Тихая эпидемия», как называют остеопороз, ведет к потере массы костной ткани, вследствие чего возникают осложнения – чаще всего – переломы костей [1, 3, 7].

Сегодня остеопороз диагностируют у 80% женщин старше 50, но изначальную потерю костной массы наблюдают у здоровых женщин уже после 35 лет [1, 7].

Возрастные структурно-функциональные изменения, происходящие в костях, имеют значение и для стоматологической практики, поскольку именно от состояния костной ткани челюстей в значительной мере зависят результаты и качество дентального протезирования [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Данные научной литературы свидетельствуют, что возрастным изменениям костной ткани подверженны не только структура костей, но и их плотность и минеральный состав [4, 6, 7].

Что касается челюстей, то динамика всех указанных показателей пребывает в зависимости от ещё одного фактора – наличия или отсутствия зубов и нагрузки на них.

**Целью** нашей работы стало проведение сравнительного анализа возрастных изменений морфометрических показателей, плотности и минерального состава костной ткани альвеолярной части нижней челюсти у женщин зрелого возраста с сохраненными зубными рядами.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели было изучено 50 радиовизиограмм, полученных в стоматологических поликлиниках г. Львова. Паспортизированные снимки составили 2 группы, по 25 снимков пациентов в возрасте 22-35 лет и 36-60 лет.

Для выполнения снимков и проведения измерений плотности тканей использовали дентальный радиовизиограф фирмы SIEMENS с программным обеспечением TROPHY RADIOLOGY.

Плотность костной ткани измеряли в условных единицах серости (УЕС) на уровне пришеечного и приверхушечного участков корней зубов в альвеолярной части нижней челюсти на уровне резцовых сегментов, сегментов клыков и премоляров, а также сегментов моляров.

Изучение панорамных рентгеновских снимков челюстно-лицевой области лиц женского пола обеих возрастных групп и проведенное морфометрическое обследование рентгенограм позволило установить особенности возрастной динамики морфометрических показателей обследуемого участка.

Принимая во внимание анатомические, а также функциональные особенности нижней челюсти, обусловленные разными нагрузками на участки разных зубочелюстных сегментов, изучение высоты альвеолярной части нижней челюсти проводили на уровне резцовых сегментов и сегментов моляров.

Содержание 8 макро- и микроэлементов (Ca, P, Na, Mg, K, Zn, Fe, Sr) в костной ткани альвеолярной части нижней челюсти изучали путем проведения атомно-абсорбционного спектрального анализа 20 фрагментов челюстных костей с использованием генератора дуги ИВС-28 и спектрографа СТЭ-1 с фотографической реестрацией спектров, позволяющей определять микроколичества элементов. Для исследования забирали фрагменты костной ткани с участков альвеолярной части нижней челюсти в виде постэкстракционного материала, полученного в хирургических отделениях стоматологических поликлиник г. Львова.

Для каждой возрастной группы было проведено 5-7 параллельных обследований. Атомизацию образца проводили в электрической дуге при температуре ~ 4000° К. Концентрацию микроэлементов указывали в мг/г. Все цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Обработка полученных цифровых данных морфометрического обследования засвидетельствовала, что у женщин второй возрастной группы по сравнению с первой относительная высота альвеолярной части нижней челюсти на уровне сегментов моляров достоверно увеличивается, а на уровне резцовых сегментов остаётся практически без изменений (Рис. 1).

Такие изменения линейных размеров происходят на фоне выраженного снижения показателей плотности костной ткани обследуемых участков. При этом более выражено плотность костной ткани альвеолярной части нижней челюсти снижается как в приверхушечной, так и в пришеечной области на уровне сегментов моляров, премоляров и клыков, менее выражено – на уровне резцовых сегментов (Рис. 2).

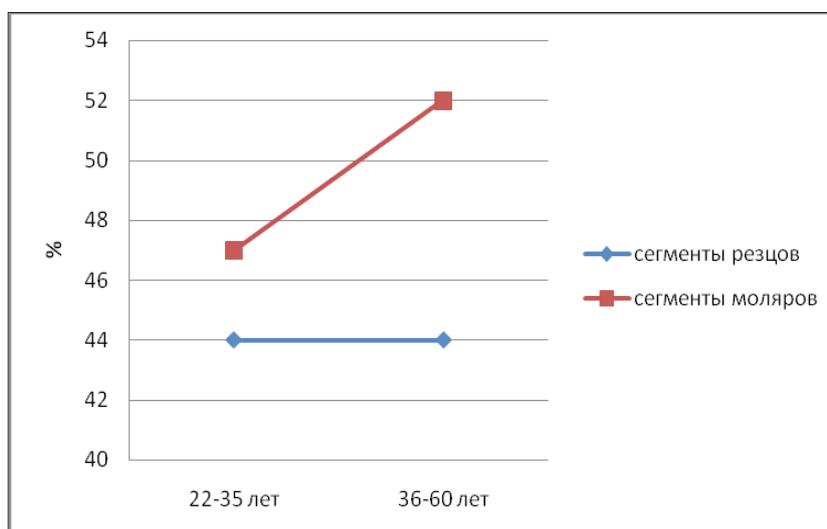
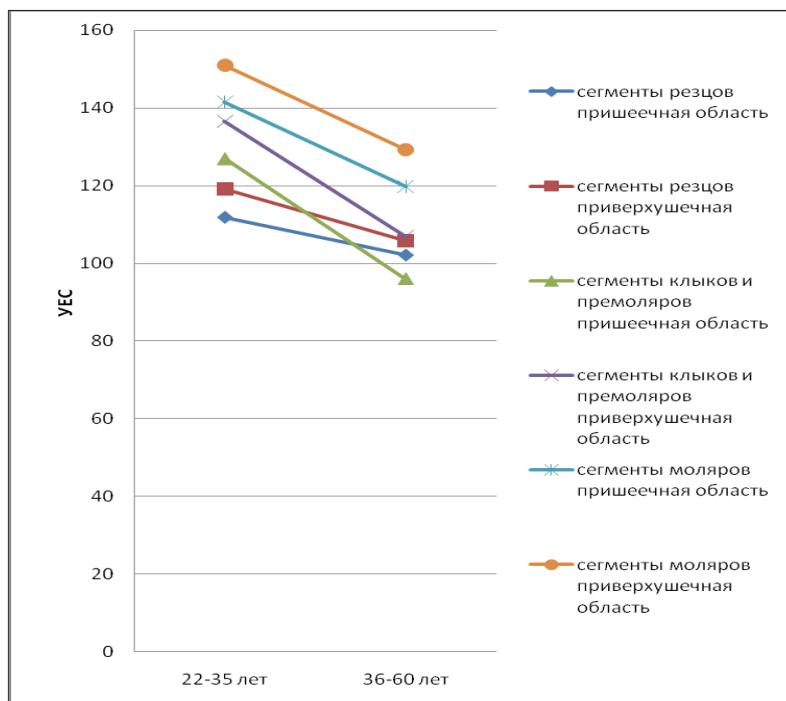


Рис. 1. Возрастная динамика относительной части высоты альвеолярного отростка нижней челюсти.

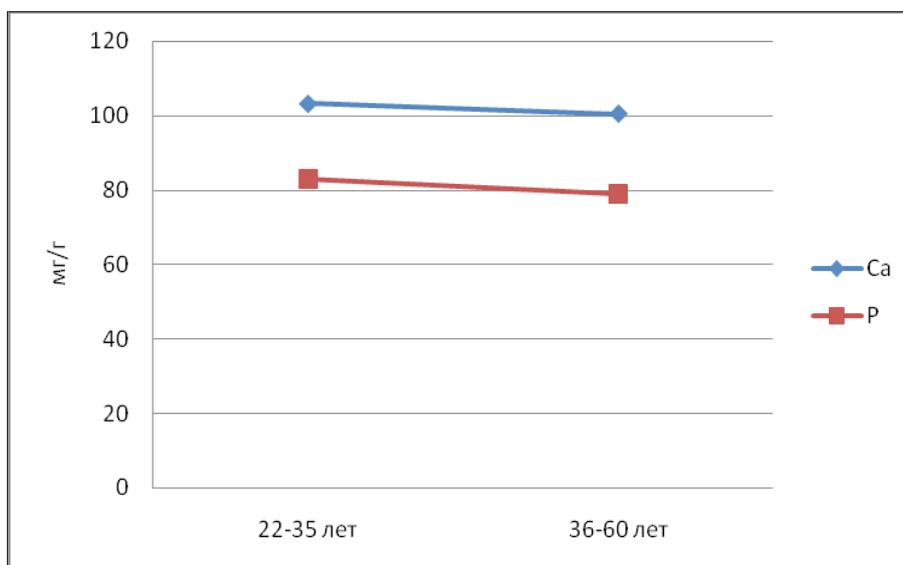


**Рис. 2. Возрастная динамика плотности костной ткани различных областей альвеолярного отростка нижней челюсти.**

Очевидно, одним из факторов, приводящих к изменениям плотности костной ткани являются возрастные изменения её минерального состава.

Результаты проведенного атомно-абсорбционного спектрального анализа засвидетельствовали, что с возрастом у женщин в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти снижается количество кальция, фосфора, магния стронция и железа, практически неизменным остаётся содержание калия, а количество натрия и цинка увеличивается (Рис. 3-5).

Проведенная статистическая обработка полученных цифровых данных позволила установить наличие прямых корреляционных связей между содержанием кальция, фосфора и магния и плотностью костной ткани альвеолярной части нижней челюсти у женщин зрелого возраста.



**Рис. 3. Возрастная динамика содержания кальция и фосфора в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти.**

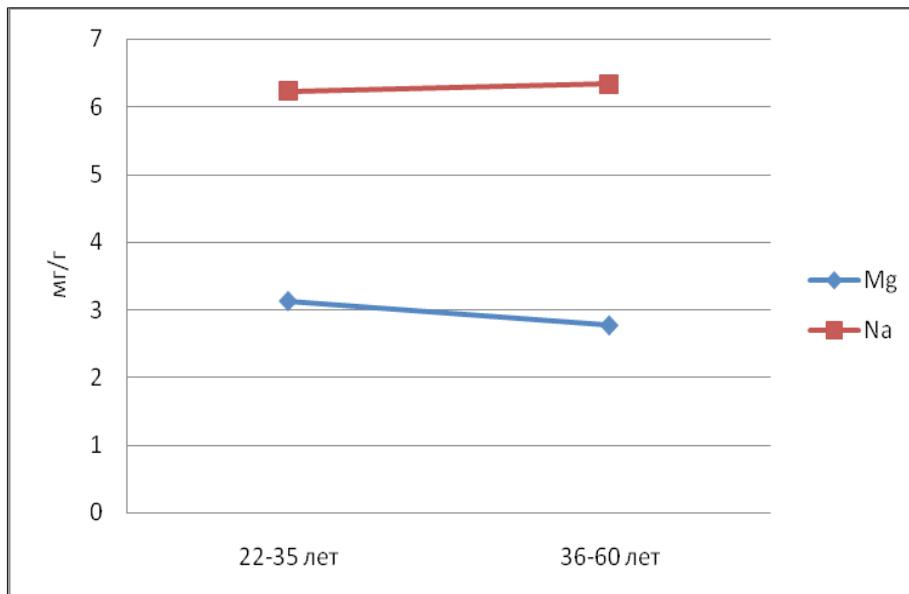


Рис. 4. Возрастная динамика содержания магния и натрия в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти.

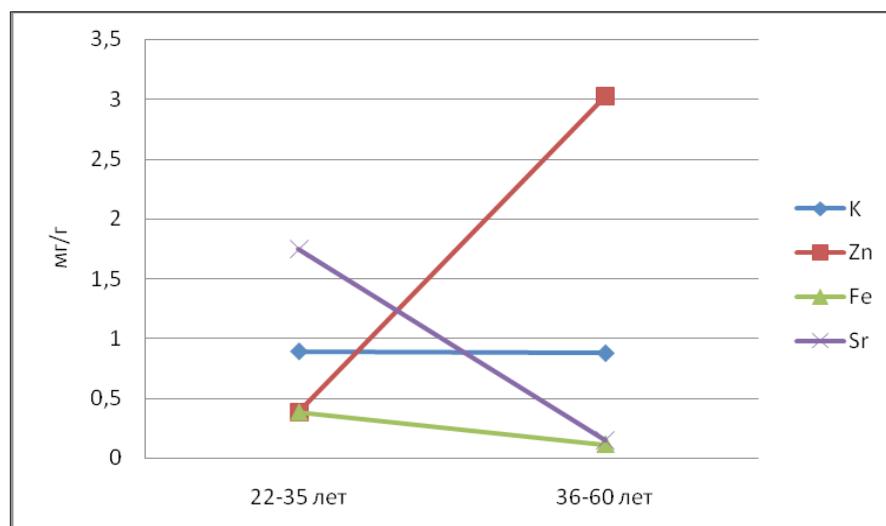


Рис. 5. Возрастная динамика содержания калия, цинка, железа и стронция в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти.

### Выводы

У женщин зрелого возраста, даже при условии сохранности целостности зубных рядов, наблюдаем выраженную возрастную перестройку альвеолярной части нижней челюсти, а также изменения плотности и минерального состава её костной ткани.

Относительные показатели высоты альвеолярной части нижней челюсти имеют различную динамику на уровне разных зубочелюстных сегментов, при чем вне зависимости от её снижения или возрастания, плотность её костной ткани с возрастом достоверно понижается, как и содержание пяти исследуемых минеральных элементов – кальция, фосфора, магния, стронция и железа.

Установленные закономерности необходимо учитывать при подготовке нижней челюсти к хирургическим вмешательствам либо ортопедическим манипуляциям, связанным с дентальной имплантацией или другими видами протезирования вследствие потери зубов.

## Литература

1. Беневоленская Л. И. Остеопороз: клинические рекомендации / Л. И. Беневоленская, Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская // Лечащий врач. – 2006. – №10. – С.50–53.
2. Король Д.М. Стан кісткової тканини щелеп за даними гістограмної морфометрії ортопантомограм / Д.М. Король, І.М. Ткаченко, Г.Ю. Алекунов, С.М. Білий // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 6. – С. 6-8.
3. Косенко К. Н. Нарушения кальций-фосфорного обмена и метаболизма костной ткани у лиц молодого возраста и влияние их на развитие и степень тяжести заболеваний пародонта / К. Н. Косенко, Ю. Е. Косоверов, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології.– 2003. – №4. – С. 20–27.
4. Масна З.З. Закономірності вікової перебудови коміркової частини нижньої щелепи в онтогенезі / З.З. Масна, Х.І. Павлів, С.Ю. Чайковська, Л.О. Дахно, Р.П. Криницький // Матеріали XII з'їзду ВУЛГ. – Київ. – 2013. – С. 302-303.
5. Масна З.З. Використання можливостей радіовізіографії для діагностики стану кісткової тканини / З.З. Масна, Х.І. Гарасим, Р.П. Криницький, Л.О. Дахно // Матеріали наукового конгресу. IV міжнародні Пироговські читання. V з'їзд анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. – Вінниця. – 2010. – С. 76.
6. Павлів Х.И. Определение плотности минерализованных тканей и ранняя диагностика метаболических нарушений /Х.И. Павлів, С.Ю. Чайковська, Р.П. Криницький // Современные аспекты реабилитации в медицине. Материалы VI международной конференции. – Ереван. – 2013. – С. 343.
7. Чумакова Ю. Г. Показники мінерального обміну і структурно-функціональний стан кісткової тканини в хворих генералізованим пародонтитом різних вікових груп / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2006. – №2. – С. 37-42.

## МОРФОМЕТРИЯ МИТОХОДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

\*Курбат М. Н., Цыркунов В. М., Кравчук Р. И.

Центральная научно-исследовательская лаборатория  
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь  
\*Corresponding author: vwmisha@mail.ru

### Abstract

#### MORPHOMETRY OF MITOCHONDRIA OF THE LIVER UNDER TOXIC EFFECTS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

**Background:** Recently, mitochondrial dysfunction mechanisms play a central role in the development of side effects of antiretroviral drugs, which play a key role in the treatment of HIV infection.

**Material and methods:** Morphometric parameters of hepatocyte mitochondria were studied in primary and repeated liver biopsy of HIV-infected patient with side effect lipodystrophy, while taking nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

**Results:** Under condition of antiretroviral toxic effect on liver mitochondria an increase in optical density matrix of the mitochondria, which indicates their condensation. According to the literature, these changes are accompanied by functional abnormalities of mitochondria and preceded by induction mediated mitochondrial mechanisms of programmed death of cells which occurs in the final stage of the mitochondrial apoptosis pathway. Intermembrane space expands, due to which the total amount of mitochondria remains the same. The most important functional structure of mitochondria - the inner membrane - at this stage, maintained, despite the fact that the observed expansion of cristae. Condensation and swelling of mitochondria may reflect functional cell voltage, but growing increasingly toxic effects.

**Conclusions:** Thus, against toxic effects of antiretroviral drugs hepatocytes in liver tissue formed complex structural changes of mitochondria, more objective evidence of the development of degenerative diseases in these organelles in drug therapy for HIV infection.

**Key words:** liver, mitochondria, electron microscopy, side effect, HIV.

## Актуальность

Митохондрии являются важнейшими внутриклеточными структурами, выполняющими значительную роль не только в функционировании клеток млекопитающих в нормальных условиях, но и в различных патологических процессах.

Несмотря на десятки тысяч работ, посвященных исследованию митохондриальных функций, роль митохондрий в жизнедеятельности клетки и их участие в регуляции внутриклеточных процессов все еще остаются не выясненными.

Важнейшей особенностью митохондрий является значительная динамичность их морфологии в ответ на различные изменения клеточного метаболизма. Изменяться могут не только их форма, расположение, размеры и количество, но и внутренняя организация – ультраструктура.

Изучение особенностей ультраструктуры митохондрий в сочетании с современными теоретическими представлениями митохондриологии чрезвычайно перспективны в исследованиях, и не только с точки зрения фундаментальных исследований, но и для разработки, профилактики и, возможно, даже для лечения заболеваний, связанных с митохондриальной дисфункцией [1].

Визуальное описание выявляемых изменений ультраструктуры митохондрий, как, впрочем, и других клеточных компонентов, при различных патологических процессах является недостаточным и малоинформативным: оно не может дать точную, объективную и статистически достоверную оценку степени этих изменений. Такая оценка возможна лишь с использованием специальных методов, – методов морфометрии, – позволяющих объективизировать исследование и получить принципиально новые данные о строении и пространственной организации изучаемых структур.

В последнее время механизмам дисфункции митохондрий отводится центральная роль при развитии побочных эффектов приема антиретровирусных лекарственных средств, играющих ключевую роль в терапии ВИЧ-инфекции.

Главный механизм в патогенезе вызываемых нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) метаболических нарушений и повреждений различных органов – это токсическое действие на митохондрии. НИОТ представляют собой пролекарства, т.е. неактивную форму препарата. Ингибировать активность фермента-мишени – обратной транскриптазы ВИЧ – они способны только после перехода в активную форму путем внутриклеточного фосфорилирования [2].

НИОТ-трифосфаты не только нарушают процесс репликации ВИЧ, но также подавляют полимеразу человека, так называемую « $\gamma$ -полимеразу», необходимую для репликации митохондриальной ДНК (мтДНК). Угнетение этими препаратами  $\gamma$ -полимеразы приводит к снижению концентрации мтДНК – небольшой кольцевой молекулы, множество копий которой в норме содержится в каждой митохондрии, а в большинстве клеток человеческого организма их сотни. Поэтому подавление  $\gamma$ -полимеразы препаратами группы НИОТ приводит к уменьшению концентрации (истощению) мтДНК.

Биологическая роль мтДНК состоит в том, что она кодирует субъединицы ферментов дыхательной цепи, которые располагаются на внутренней мембране митохондрий.

Таким образом, снижая концентрацию мтДНК, НИОТ приводят к нарушению функции дыхательной цепи. Нормальное функционирование дыхательной цепи обязательное условие протекания многих метаболических процессов.

Главная задача дыхательной цепи – синтез АТФ (главного «энергоносителя» клетки) путем окислительного фосфорилирования [3].

Кроме того, дыхательная цепь обеспечивает утилизацию НАДН (восстановленного никотинамидадениндинуклеотида) и ФАДН (восстановленного флавинадениндинуклеотида) – конечных продуктов окисления жирных кислот. Этим объясняется мелко- и крупнокапельное внутриклеточное отложение триглицеридов, которое часто обнаруживается на фоне токсического действия НИОТ на митохондрии. Наконец, что немаловажно, нормальное функционирование дыхательной цепи необходимо для синтеза ДНК, поскольку синтез пиримидиновых нуклеозидов

*de novo* происходит при участии фермента, расположенного на внутренней мембране митохондрий – дигидрооротатдегидрогеназы.

Токсическое повреждение митохондрий развивается медленно. Изменения метаболизма митохондрий наблюдаются только после уменьшения концентрации мтДНК ниже определенной пороговой величины, что возможно только при длительном лечении НИОТ.

В связи с этим в первые месяцы приема антиретровирусной терапии (АРТ) симптомы повреждения митохондрий обычно не появляются [4].

## Материал и методы

В нашей работе мы проанализировали ультрамикроскопическое строение митохондрий печени при прижизненной (первичной и повторной) биопсии печени у пациентки с ВИЧ-инфекцией, у которой на фоне приема АРТ развилась липодистрофия.

Пациентка С., 1977 года рождения, с 2009 года стоит на учете с диагнозом ВИЧ-инфекция, 1 клиническая стадия (CD4 – 745 кл/мкл), ХГС, ремиссия после курса лечения (пегинтрон+рибавирин). Предположительный путь инфицирования ВИЧ – половой.

Употребление наркотических препаратов отрицает. В октябре 2010 года в связи низким уровнем CD4 клеток назначена АРТ по схеме зидовудин/ламивудин и эфавир. Приверженность к терапии была хорошей.

В сентябре 2010 г. пациентке была выполнена пункционная биопсия печени для решения вопроса о назначении терапии ХГС.

При электронной микроскопии существенные изменения ультраструктуры отмечены со стороны митохондрий, выраженные в разной степени в разных гепатоцитах. В части клеток наблюдалось набухание матрикса и редукция крист митохондрий, в других – конденсация матрикса с расширением интракристных промежутков с локальным отслоением внутренней мембраны с образованием пузыря. В отдельных клетках регистрировалась более глубокая деструкция митохондрий: гипертрофия органелл с увеличением их размера в 10-12 раз превышающих размер обычных митохондрий, гиперплазия и неспецифическая ориентация крист с их локальной агрегацией.

В августе 2012 г. эфавир был заменен на лопиновир/ритоновир в связи с иммунологической неэффективностью (падение CD4 клеток). Клинически выраженные признаки липодистрофии у пациентки появились в октябре 2012 г.

При объективном осмотре отмечена заметная атрофия подкожного жира на лице, верхних и нижних конечностях, ягодицах при одновременном избыточном отложении жировой ткани в области живота и талии. Отмечено снижение массы тела на 5 кг в течение предшествующих 6 месяцев.

В феврале 2013 г. пациентке С. Была выполнена повторная биопсия печени. Митохондрии в большинстве гепатоцитов были немногочисленны, располагались в цитоплазме неравномерно, с преимущественной локализацией по периферии клеток, отличались гетерогенностью в разных гепатоцитах.

В большинстве гепатоцитов митохондрии характеризовались овальной формой, матриксом умеренной электронной плотности и небольшим количеством крист, часто неотчетливыми. Такие органеллы считаются промежуточными и отличаются умеренной биоэнергетической активностью.

В части гепатоцитов в подобных митохондриях отмечалось умеренное расширение интракристных промежутков, что указывает на некоторое функциональное напряжение органелл. В отдельных клетках митохондрии претерпевали частичную деструкцию с локальным отслоением внутренней мембраны с образованием электронно-светлых вакуолей.

При этом матрикс отличался умеренной электронной плотностью, а сохранившиеся кристы выявлялись отчетливо. В некоторых гепатоцитах, так же как и в первичной биопсии, наблюдались деструктивные органеллы, в которых была полностью разрушена внутренняя мембрана, сопровождаемая фрагментацией и агрегацией крист. Обнаруженные в первичной биопсии гигант-

ские митохондрии с глубокой деструкцией их внутренней структуры, размер которых в 10-15 раз превышал параметры обычных митохондрий, в повторной биопсии не выявлялись.

В это же время в связи с побочными эффектами была заменена АРТ. Назначены трувада+эфавир, а также проведено лечение реамберином – фармакологическим препаратом на основе янтарной кислоты. На фоне проводимой терапии и при последующем наблюдении отмечена положительная динамика состояния пациентки – явления ЛА значительно уменьшились.

Появилась подкожная жировая ткань на лице и верхних конечностях, уменьшились жировые отложения на животе. В настоящее время состояние пациентки С. удовлетворительное. Получен стойкий иммунологический ответ.

Электронно-микроскопическое изучение проводили в образцах биоптатов печени, фиксированных 1% раствором четырехокси осмия на 0,1 М буфере Миллонига, рН 7,4, при 40°C в течение 2 часов [5]. После дегидратации в спиртах восходящей концентрации и в ацетоне образцы заливали в аралдит [6].

Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica (Германия) готовили полутонкие срезы (400 нм) и окрашивали метиленовым синим. Препараты просматривали в световом микроскопе и выбирали однотипный участок для дальнейшего изучения ультраструктурных изменений. Ультратонкие срезы (35 нм) контрастировали 2%-ым раствором уранилацетата на 50% метаноле [7] и цитратом свинца по E.S. Reynolds [8]. Электронно-микроскопические препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 10 000-60 000 при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III (Германия) и программы для обработки изображений iTEM.

При морфометрии в каждой биопсии анализировали 20-40 полей зрения при увеличении 20 000 (площадь 1 поля зрения равна 31,59 мкм<sup>2</sup>) и 20 полей зрения при увеличении 60 000 (площадь 1 поля зрения равна 3,42 мкм<sup>2</sup>).

Статистическую обработку данных проводили с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок при помощи пакета Statistica 10.0 (Серийный номер AXAR207F394425FA-Q). Нормальность выборок проверяли критериями Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса и Шапиро-Уилка [9].

## Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, при токсическом воздействии на митохондрии печени АРЛС происходит увеличение оптической плотности матрикса митохондрии, что свидетельствует об их конденсации.

Согласно данным литературы эти изменения сопровождаются функциональными нарушениями митохондрий и предшествуют индукции опосредованных митохондриями механизмов программируемой гибели клетки имеющей место на конечной стадии митохондриального пути апоптоза.

Межмембранное пространство расширяется, за счёт чего общий объём митохондрий остаётся прежним.

Однако, как видно из таблицы, при повторной биопсии уменьшается минимальный диаметр митохондрий, что также подтверждает гипотезу их деструктуризации.

Наиболее важная в функциональном отношении структура митохондрий – внутренняя мембрана – на этом этапе сохранена, не смотря на то, что отмечается расширение крист. Конденсация и набухание митохондрий могут отражать функциональное напряжение клетки, но чаще нарастающее токсическое воздействие.

Эти изменения нередко обратимы, однако, прогрессируя, ведут к тяжелой деструкции митохондрий и последующему цитолизу.

Вероятным объяснением феномена липодистрофических изменений является митохондриальная токсичность или так называемая «гипотеза rol-γ» [10].

Согласно которой, для поддержания биоэнергетических функций во всех метаболически активных клетках должен происходить непрерывный синтез митохондриальной ДНК при участии

полимеразы- $\gamma$ . Митохондриальная ДНК-полимераза- $\gamma$  обладает как ДНК-, так и РНК-зависимой ДНК-полимеразной активностью.

Таблица 1

Результаты морфометрического анализа

Показатель	Первичная биопсия	Повторная биопсия	Достоверность
Средняя площадь митохондрий, мкм <sup>2</sup>	0,20±0,006	0,19±0,005	NS
Средний периметр митохондрий, мкм	1,81±0,033	1,75±0,033	NS
Соотношение геометрических размеров больших и малых осей	1,83±0,026	1,83±0,026	NS
Фактор элонгации	1,90±0,031	1,90±0,033	NS
Оптическая плотность матрикса	95,82±0,560	104,34±0,490	p<0,0001
Диаметр эквивалентного круга, мкм	0,48±0,006	0,46±0,007	NS
Диаметр митохондрий максимальный, мкм	0,68±0,013	0,66±0,013	NS
Диаметр митохондрий минимальный, мкм	0,39±0,006	0,37±0,006	p=0,021
Диаметр митохондрий средний, мкм	0,60±0,011	0,58±0,011	NS
Наиболее удаленная точка от центра митохондрии, средний размер, мкм	0,49±0,007	0,47±0,007	NS
Наиболее удаленная точка от центра митохондрии, минимальный размер, мкм	0,36±0,005	0,35±0,005	NS
Наиболее удаленная точка от центра митохондрии, максимальный размер, мкм	0,68±0,013	0,66±0,013	NS
Коэффициент сферичности	0,37±0,008	0,37±0,009	NS
Форм-фактор (степень митохондриальных разветвлений)	0,75±0,006	0,75±0,006	NS
Средняя длина крист в одной митохондрии, мкм	0,15±0,005	0,15±0,004	NS
Расширение крист	0,016±0,0003	0,020±0,001	P<0,0001

Последняя, вероятно, является мишенью для активности обратной транскриптазы ВИЧ, которая ингибируется под действием НИОТ. НИОТ-индуцированная митохондриальная дисфункция объясняется различными механизмами: конкурентным ингибированием с последующим истощением мтДНК, образованием мтДНК с разрывами цепей, изменением активности митохондриальных ферментов.

**Выводы**

Таким образом, на фоне токсического воздействия на гепатоцит антиретровирусных лекарственных средств, в ткани печени формируется комплекс структурных изменений митохондрий, что еще более объективно свидетельствует о развитии дегенеративных нарушений в данных органеллах при лекарственной терапии ВИЧ-инфекции.

Наблюдаемая ассоциация формирования структурно-функциональных нарушений митохондрий с развитием липодистрофии, как осложнения АРТ позволяет предполагать участие митохондриальной дисфункции в механизмах развития дислипидемии.

Можно выделить несколько основных механизмов возникновения митохондриальной токсичности:

- прямое ингибирование митохондриальной ДНК-полимеразы;
- влияние на цикл Кребса и  $\beta$ -окисление жирных кислот;
- влияние на эффективность карнитин-зависимого транспорта жирных кислот через мембрану митохондрий;

- возможное влияние на АМФ-активируемую протеинкиназу, контролирующую энергетический баланс клетки,
- разобщением процессов окислительного фосфорилирования и индукцией апоптоза, проявляющиеся соответствующими изменениями в морфометрических показателях митохондрий.

### Литература

1. Friedman, J.R. Mitochondrial form and function / J.R. Friedman, J.Nunnari // *Nature*. – 2014. – Vol. 505. – P. 335–343.
2. Guimaraes, C.A. Programmed cell death: apoptosis and alternative deathstyles / C.A. Guimaraes, R. Linden // *Eur. J. Biochem.* – 2004. – Vol. 217. – P. 1638–1650.
3. Moyle, G. Mitochondrial toxicity: myths and facts / G.Moyle // *J. HIV Ther.* – 2004. – Vol. 9, N. 2. – P. 45–47.
4. Ивашкин, В.Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени / В.Т. Ивашкин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии*. – 2009. – №2. – С.2–13.
5. Millonig, G.A. Advantages of a phosphate buffer for osmium tetroxide solutions in fixation / G.A. Millonig // *J. Appl. Physics.* – 1961. – V.32. – P.1637-1643.
6. Glauert, R.H. Araldite as embedding medium for electron microscopy / Glauert, R.H. // *J. Biophys. Biochem. Cytol.* – 1958. – V.4. – P.409-414.
7. Watson, M.L. Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals / M.L. Watson // *J. Biophys. Biochem. Cyt.* – 1958. – V.4. – P.475-478.
8. Reynolds, E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // *J. Cell. Biol.* – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.
9. Лакин, Л.С. Биометрия: учеб. пособие для ВУЗов биолог. спец. / Л.С. Лакин // 4-е изд. – Москва: Высшая школа, 1990. – 252 с.
10. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy / K.Brinkman et al. // *Lancet*. – 1999. – Vol. 9184, №354. – P.1112-1115.

## КОММУНИКАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА И АНТРОПОФАГИЯ

Литвиненко Л. М.

Кафедра анатомии, Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия  
Corresponding author: Llm555@yandex.ru

### Abstract

#### COMMUNICATION-TROPHIC SYSTEM OF THE BODY AND ANTHROPOPHAGY

In the article is described the communication-trophic system of the human body, which integrates all existing systems in it. Communication-trophic system is divided into central and peripheral parts. To the central part of the communication system is the brain and spinal cord; to the central part of the trophic system are the liver, lungs and heart. The peripheral part of the communication-trophic system is general and presents by the neurovascular complexes of the human body, along which and under the influence of which all organs and tissues of the classical system of the body are formed. First in the process of development is laid trophic system, which in future will be to provide the body with the nutrients immediate, medium remote perspective in the form of the deposit of substances in the liver and in other organs. At the same time laid reproductive system providing your own body (if necessary) and other biological objects (food chain) by nutrients in the long perspective.

The mechanism of formation anthropophagy, which in the norm is depressed, was shown.

**Key words:** communication, trophism, system, organism, anthropophagy, neurovascular complexes.

Мы не редко слышим, как говорят: «она его поедом ест», «он сжирает ее». Мамаша покусывает своего грудного ребенка за пятку и в шутку говорит: «я тебя съем». Любящие говорят другу другу: «какой или какая вкусная, сладкая...».

Это эмоциональное чувство с антропофагическим налетом. Лев Каневский пишет: «...мы сталкиваемся с любопытным отзвуком крылатого выражения «не сыпь мне соль на раны», что связано с предписанием принести достаточное количество соли и извести для обработки тела жертвы до начала ужасной трапезы.

Эти выражения передаются из поколения в поколение. Греческий историк, Страбон (64-63 г. до н.э. – 23-24 г. н.э.), за несколько лет до рождения Христа без всяких колебаний заявлял, что употребление в пищу человеческой плоти было весьма распространенным явлением (Каневский Л., 1998).

Однако, даже в настоящее время, при наличии пищи, бывают случаи настоящей «антропофагии», от греческого составного слова — «anthropos» (человек) и «phagein» (есть, потреблять).

Какая связь между любовью матери к ребенку, любовью партнеров и сложными эмоциональными, порой, агрессивными отношениями между чужими людьми и между родственниками, начальником и подчиненными и антропофагией.

Для того, чтобы понять это и многое другое, необходимо посмотреть на человека с другой точки зрения. Мы знаем, как анатомически устроен человек. Он, как и организмы близких нам животных, состоит из различных систем: костной, мышечной, пищеварительной, дыхательной, мочевой, половой, иммунной, лимфатической, сосудистой, нервной и др., которые могут объединяться в аппараты органов.

Однако, такое подразделение человека на системы не дает целостного представления об организме и не позволяет понять механизма антропофагии. Необходима интеграция перечисленных выше классических систем на основании трофики, для того, чтобы понять антропофагию у животных и человека. Такая интеграция позволяет представить организм, как коммуникационно-трофическую систему, которая обеспечивает его существование.

У человека можно выделить центральную и периферическую часть коммуникационно-трофической системы организма (Литвиненко.Л.М., 2012).

К центральной части коммуникационной системы (Рис.1) относятся головной и спинной мозг, представляющие коммуникационно-управляющую систему организма.



Рис. 1. Печень, легкие и сердце в одном комплексе это центральная часть трофической системы организма в постнатальном онтогенезе, в пренатальном онтогенезе, например – плацента, печень.

К периферической части коммуникационно-трофической системы организма относятся сосудисто-нервные комплексы (Литвиненко Л.М., 1996, 2006, 2011), включающие нервы, артерии, вены, лимфатические сосуды, которые могут быть в виде сосудисто-нервных сетей, сосудисто-нервных пучков и различных смешанных форм, обеспечивающих сосудисто-нервное снабжение всего организма.

Все компоненты сосудисто-нервных комплексов выполняют различные виды коммуникационной и трофической функций.

На периферии располагаются органы в виде желудочно-кишечного тракта, обеспечивающие необходимым сырьем печень; эндокринные органы, регулирующие кровообращение и состав питательного коктейля, органы, очищающие кровь (гемодиализ - почки). Органы, обеспечивающие жизнедеятельность организма, добычу пищи и защитные механизмы (органы сомы - опорно-двигательный аппарат), органы, обеспечивающие иммунный контроль и иммунную защиту (органы иммунной системы), органы кроветворения. Органы, создающие объекты пищевой цепочки - половые органы, первичные половые клетки которых развиваются из энтодермы желточного мешка, выполняющего трофическую функцию на ранних этапах эмбриогенеза.

От органов пищеварения и селезенки кровь, богатая питательными веществами, гормонами поджелудочной железы, иммунными элементами, поступает в печень - перерабатывается, далее через нижнюю полую вену поступает в сердце, где смешивается с кровью из верхней полую вены, содержащую гормоны (от остальных эндокринных органов) и иммунные элементы всего организма, поступающие через грудной лимфатический проток и правый лимфатический проток.

В сердце происходит перемешивание венозной крови, которая направляется в легкие, где завершается образование артериального, обогащенного кислородом, питательного коктейля для организма. Этот готовый питательный продукт из легких возвращается в сердце, из которого поступает в большой круг кровообращения, который доставляет кровь к органам, тканям и клеткам всего организма.

Мы видим неразрывную функциональную и тесную морфологическую связь печени, сердца и легких, образующих центральную часть трофической системы.

Анализ эмбрионального развития коммуникационно-трофической системы организма показывает, что трофика является самым важным критерием для развития. На стадии зиготы одноклеточный зародыш питается веществами, привнесенными яйцеклеткой. Так устроено по программе, что женский элемент имеет собственные питательные вещества и кормит зародыш на первом этапе, однако и сперматозоиды, которые не проникли в яйцеклетку, но находятся в матке и маточной трубе в составе спермы, образуют питательную среду для многоклеточного зародыша – морулы, в которой появляются специализированные клетки, расположенные ближе к слизистой маточной трубы и матки, трофические клетки, добывающие питательные вещества и создающие пищевохранилище – бластоцисту, над которой располагаются клетки, потребляющие эту пищу – клетки эмбриобласта – собственно зародыша. Так образуется бластула. Клетки эмбриобласта, которые расположены ближе к бластоцисте, специализируются в добывающие пищу из бластоцисты, энтодермальные клетки (трофические) клетки – будущая энтодерма желточного мешка, дающая первичные половые клетки зародыша и энтодерма зародыша, из которой разовьется, добывающая трофические элементы, слизистая органов пищеварения, дыхания и некоторых мочеполовых органов. Остальные клетки эмбриобласта специализируются и становятся клетками эктодермы (будущая нервная – управляющая, коммуникационная, система организма) и клетками мезодермы (внезародышевой и зародышевой).

В результате, эмбриобласт превращается в трехслойный зародышевый диск. Из внезародышевой мезодермы желточного мешка развиваются первые клетки крови зародыша и сосуды желточного мешка, доставляющие питательные вещества из желточного мешка в формирующееся сердце зародыша, а также, проходя через закладку клеток печени, оседают в ней и способствуют в дальнейшем кроветворной функции печени. Клетки зародышевой мезодермы специализируются на соматические (дорсальная, сегментированная мезодерма – сомиты), из которых развивается тело зародыша (кости, суставы, мышцы, соединительная ткань), на клетки промежуточ-

ной мезодермы (мочеполовые органы) и вентральной несегментированной мезодермы, из которой развивается сердце, железы, кровеносные сосуды большого и малого кругов кровообращения, гладкие мышцы, серозные оболочки внутренних органов, лимфатические сосуды, иммунные органы).

Из вышеизложенного видно, что первыми закладываются органы, обеспечивающие трофику (слизистые органов пищеварения, дыхания, первичные половые клетки и слизистые мочеполовых органов). Трофическая система опережает в развитии коммуникационную систему. Поэтому самыми первыми центрами, формирующимися в мозге, должны быть, естественно, трофические, пищеварительные центры. Как выше указывалось, печень (орган пищеварения), легкие (органы дыхания) и сердце (орган кровообращения) образуют единый комплекс центральной части трофической системы организма.

Пищеварительная система тесно связана с органами иммунной системы (лимфоидные узелки, бляшки, миндалины, диффузная лимфоидная ткань в слизистой желудочно-кишечного тракта), а первичные половые клетки развиваются из материала, из которого развивается пищеварительная система.

Получается, что на основании трофических центров пищеварения и рядом с ними закладываются центры дыхания, кровообращения, иммуномодуляции и половые центры. Формируется общий центр, но с дифференцировкой клеток для работы органов пищеварения, дыхания, кровообращения, иммуномодуляции и регуляции половых функций и др. Эти центры располагаются во всех отделах головного и спинного мозга.

Существует тесная взаимосвязь между этими центрами. В стволе головного мозга и в спинном мозге располагаются рабочие центры пищеварения (ротовой, глоточный, желудочно-кишечный, эвакуаторный) и другие центры, тесно связанные с ними (Литвиненко Л.М., 1997, 2003), на которые переключаются корковые, подкорковые (базальные ядра) центры, гипоталамические, обеспечивающие нейрогуморальную регуляцию деятельности организма.

Нервная регуляция обеспечивается за счет нисходящих путей, направляющихся к рабочим центрам ствола мозга и спинного мозга, а также нервов, формирующих периферическую часть коммуникационной системы организма. Гуморальная регуляция обеспечивается периферической частью коммуникационно-трофической системы организма - через сосудистую, лимфатическую системы, периневральные пространства. Трофика всех органов обеспечивается органами пищеварения и все органы работают на трофику, обеспечивая слаженную работу пищеварительной системы.

Все это очевидно, за исключением половой системы. Какую роль она играет в трофике организма? И почему в одно и то же время, первыми и из одного и того же материала закладываются элементы пищеварения и первичных половых клеток? В чем единство пищеварительной и половой систем?

Пищеварительная система обеспечивает организм питательными веществами сиюминутно, а также на среднюю перспективу в виде депонирования веществ в печени и в других органах, образования гликогена, отложения жира и т. д. Половая система обеспечивает организм собственный (при острой необходимости) и организмы других биологических объектов (в пищевой цепочке) питательными веществами на отдаленную перспективу.

Как видим, антропофагия заложена морфологически и функционально, а значит и генетически. Среди животных встречается очень часто. У человека антропофагия подавлена, репрессирована и заменена символикой.

Предполагается, что дети будут кормить своих родителей и люди должны помогать друг другу. Профилактикой антропофагии во спасение рода человеческого является Молитва Иисуса Христа, средняя часть которой гласит «хлеб наш насущный даждь нам днесь; и остави нам долги наша, якоже и мы оставляем должником нашим; и не введи нас в искушение, но избави нас от лукавого». Этого можно достичь, так как мозг и тело человека способствуют созданию пищи другими способами.

В человеческом обществе много символов пищи, на которые можно приобрести натураль-

ную пищу. В этом и заключается отличие человека от животных. К сожалению, люди в экстремальных условиях могут поедать друг друга или при патологии может активироваться репрессированная программа антропофагии. Однако в человеческом обществе существует символическая антропофагия, которая выражается в агрессии, наносящей людям вред, приводящей к стрессу, что вызывает болезни и нейтрализацию противника, к убийству с целью завладения символами, которые можно реализовать в пищу и множество др.

Поэтому центры агрессии, удовольствия, половые центры, эмоций, мотивационного поведения, мышления находятся в едином комплексе с центрами пищеварения, дыхания, кровообращения. Физиологи, как правило, изучают одну и ту же структуру с разных позиций. Однако в исследуемых ими центрах первостепенное значение имеет трофический, пищевой отдел этой структуры.

Анализ вышеизложенного позволяет понять многое в человеческом обществе, в отдельном человеке. Очевидно влияние патологии, человеческого воспитания людей, человеческой религии, политиков на репрессированные гены антропофагии.

Антропофагия может быть или не быть натуральной или символической между отдельными людьми, народами и даже странами.

### Литература

1. Каневский Л. (1998) //Каннибализм. // Издательский дом: КРОН-ПРЕСС, с. 2-3.
2. Литвиненко Л.М. (2012), Коммуникационно-трофическая система организма. В кн. Актуальные вопросы морфологии. Тр. Международной научной конференции посвященной 100-летию со дня рождения проф. Б.З.Перлина. Кишинэу, 20-22 сентября 2012, с. 292-298.
3. Литвиненко Л.М. (1996), Сосудисто-нервные комплексы или сосудисто-нервные пучки? Российские Морфологические Вестники. Москва, № 2 (5),с. 100-102.
4. Литвиненко Л.М.(2006), О сосудисто-нервных комплексах и формировании сосудисто-нервных пучков. Вестник новых медицинских технологий. Тула, Т. 3. С.18-19.
5. Литвиненко Л.М.(2011), Сосудисто-нервные комплексы тела человека, Москва, 302 с.
6. Литвиненко Л.М. (1997), Функционально-морфологические взаимоотношения черепных нервов. Вестник новых медицинских технологий. Тула, Т. 4. с. 90-93.
7. Литвиненко Л.М. (2003), О центрах пищеварения. Морфологические Вестники, т. 1-2, с. 25-26.

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДПОДЪЯЗЫЧНОЙ ОБЛАСТИ В АСПЕКТЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАХЕОСТОМИИ

\*Малеев Ю. В., Неровный А. И., Голованов Д. Н.

Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, Кафедра оториноларингологии  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

\*Corresponding author: ymaleev10@yandex.ru

### Abstract

#### SURGICAL ANATOMY OF THE INFRAHYOID AREA ASPECT OF THE TRACHEOSTOMY

**Background:** The aim was to improve the work performance of tracheostomy on a study of surgical anatomy infrahyoid neck. Taking into account the individual characteristics of the neck, and a different distance from the skin to the anterior surface of the trachea skeletotopic on different levels, the important point is the right choice not only diameter and length of the tracheostomy cannula.

**Material and methods:** Peculiarities of the thyroid gland linear sizes, volume, form and topographical features on the basis of the morphological material (426 corpses of both sexes) were investigated as regards performing tracheostomy in subjects of the Central Black Soil Region, Russia.

**Results:** New data on the surgical anatomy of the additional muscles of the infrahyoid area, the isthmus, the thyroid gland pyramidal lobe and the trachea which are necessary to take into account while performing tracheostomy were received. Rare variants of the anatomical structure of the anterior neck area which were not described before and are additional

risk factors of developing operative complications while performing tracheostomy were found, all other factors being the same. Concrete recommendations for practicing otorhinolaryngologists are given in the paper.

**Conclusions:** When performing a tracheostomy should be considered especially variant anatomy extra muscle infrahyoid area forms thyroid isthmus and pyramidal topography lobe gland. Selection of the cannula length is carried out taking into account the typical characteristics of the neck, sex and age of the patient.

**Key words:** tracheotomy, topographic anatomy, thyroid gland, trachea, infrahyoid muscles.

Трахеостомия до настоящего времени продолжает оставаться достаточно распространенным хирургическим вмешательством, которое иногда приходится проводить даже вне операционной [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Поэтому врачи, выполняющие данные операции, должны хорошо знать не только топографическую анатомию подподъязычной области, но и её типовые, вариантыные и клинические особенности [1, 2, 6, 7, 8, 9, 11].

**Целью работы** явилось совершенствование выполнения трахеостомии на основании изучения хирургической анатомии подподъязычной области шеи.

## Материал и методы

Объектом исследования послужили 426 трупов лиц, умерших скоропостижно от травм и заболеваний, не связанных с патологией органов шеи.

Из них было 290 лиц мужского пола, скончавшихся в возрасте 11–83 лет, и 136 – женского, умерших в возрасте 17–90 лет.

На аутопсии извлекался органокомплекс, включающий подъязычную кость, подподъязычные мышцы, гортань, шейную часть пищевода и трахеи, щитовидную железу (ЩЖ) с окружающими ее сосудисто-нервными образованиями.

Препарат фиксировался в 10%-ном растворе формалина.

Далее проводилось препарирование органокомплекса по общепринятой методике и последующая морфометрия подподъязычных мышц, ЩЖ, щитовидного хряща (ЩХ), перстневидного хряща и трахеи.

С целью изучения формы ЩЖ определялась высота, ширина и толщина ее отдельных составляющих (боковых долей, перешейка, пирамидальной доли (ПД)).

## Результаты и обсуждение

### 1. Вариантная анатомия подподъязычных мышц.

В ходе исследования в 42% наблюдений обнаружено три часто встречающиеся добавочные мышцы, которые начинались от подъязычной кости, фасциального узла белой линии шеи и ЩХ и прикреплялись к различным отделам ЩЖ (ПД, перешейку, правой и левой боковым долям). Подъязычно-щитовидножелезистая мышца, *m. hyothyroglandularis* (106/ 24,88% наблюдений).

Длина мышцы варьировала от 18 до 65 мм и составила в среднем  $40,15 \pm 1,02$  мм, ширина – от 1,0 до 25,5 мм (в среднем –  $5,9 \pm 0,17$  мм), а толщина – от 0,1 до 5,5 мм (в среднем –  $1,67 \pm 0,05$  мм).

Мышца начиналась сухожильной частью от тела подъязычной кости, проходила через верхний край ЩХ и своей мясистой частью прикреплялась к различным отделам ЩЖ – ПД (54/50,9% случаев), перешейку (22/20,8%), левой (18/17%) и правой (12/11,3%) боковым долям.

Все мышцы имели своеобразное лопастное строение, которое объясняется тем, что они, как правило, имели сухожильное начало и мясистое прикрепление.

Фасциально-щитовидножелезистая мышца, *m. fasciothyroglandularis* (36/8,45%), начиналась от фасциального узла на уровне белой линии шеи и прикреплялась к различным отделам ЩЖ – ПД (25/69% случаев), перешейку (7/19%) и одинаково часто – к левой (2/6%) и правой (2/6%) боковым долям.

Щито-щитовидножелезистая мышца, *m. thyrothyroglandularis* (36/8,45%), начиналась от ЩХ и прикреплялась к перешейку (13/36%), ПД (7/19,5%), правой (7/19,5%) и левой (9/25%) боковым долям ЩЖ.

В атласах и руководствах, зачастую, отображают ПД, достигающую подъязычной кости, но в наших наблюдениях она лишь в единичных случаях доходила до нее, то есть и морфологи и клиницисты за ПД, вероятно, принимают вышеописанные добавочные подподъязычные мышцы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при выделении ПД в ходе операции главным ориентиром следует считать нижний край ЩЖ.

В 3-х (0,7%) наблюдениях встречена щитотрахеальная мышца, *m. thyrotachealis*, которая начиналась от пластинки ЩЖ, перекидывалась через ткань ЩЖ и прикреплялась к трахеи на протяжении от 2 до 7-го кольца.

Выявленные особенности вариантной анатомии мышц подподъязычной области необходимо учитывать при выполнении трахеостомии с целью избежания травматизации добавочных мышц, прикрепляющихся к перешейку ЩЖ и встречающихся достаточно часто (42/23,6%).

В этом случае возможно возникновение кровотечения из добавочных мышц, которые, сократившись, погружаются в глубину раны, предопределяя развитие гематом и образование избытка рубцовой ткани в послеоперационном периоде, а также развития приступов удушья и тошноты [2].

## **2. Вариантная анатомия формы ЩЖ.**

В современной литературе имеются противоречивые сведения, касающиеся описания различных форм ЩЖ [2, 3, 4, 5, 10, 11], отсутствует единая классификация, которую могли бы использовать врачи оториноларингологи и хирурги.

По результатам полученных данных, морфологического исследования предлагается выделять следующие формы ЩЖ:

1. Форма «бабочки» – боковые доли имеют форму эллипсоидов, расположенных по отношению к срединной линии шеи под углом, открытым книзу в сагиттальной плоскости, перешеек располагается на уровне нижней трети высоты боковых долей (231 наблюдение – 54%);

2. Форма буквы «Н» – боковые доли имеют форму эллипсоидов, находящихся в положении, близком к вертикальному, перешеек располагается на уровне средней трети высоты боковых долей (24 наблюдения – 6%);

3. Полулунная форма – доли имеют конусовидную форму, верхние полюса заострены, нижние сглажены и переходят в перешеек, который является непосредственным продолжением нижнего полюса боковой доли (24 наблюдения – 6%);

4. Ладьевидная форма – доли имеют конусовидную форму. Верхний полюс может быть как заостренным, так и округлым, нижний полюс боковой доли – массивный. Перешеек располагается у нижнего полюса боковой доли. Нижний контур боковых долей и перешейка представляет собой прямую линию (90 наблюдений – 20%);

5. ЩЖ без перешейка – боковые доли эллипсовидной, округлой или конусовидной формы, находятся на расстоянии друг от друга, перешеек отсутствует (32 наблюдения – 8%);

6. Асимметричная форма, заключающаяся в отсутствии симметрии в боковых долях и перешейке. Такую форму невозможно отнести ни к одной из вышеперечисленных форм (24 наблюдения – 6%).

В клинической же практике целесообразно выделять три формы ЩЖ:

1. ЩЖ с высоким, широким, толстым, то есть массивным перешейком. Данную группу составляют ЩЖ ладьевидной и полулунной формы. Боковые доли переходят друг в друга, составляя одно целое с перешейком, при этом четкая граница между ними не определяется;

2. ЩЖ с невысоким, тонким перешейком, который соединяет обособленные друг от друга боковые доли (формы ЩЖ в виде «бабочки» и буквы «Н»). При этих формах ЩЖ граница между боковыми долями и перешейком определяется хорошо;

3. ЩЖ без перешейка.

У лиц обоего пола вариант формы ЩЖ без перешейка (8% случаев), когда боковые доли находятся на расстоянии друг от друга, является наиболее благоприятным для проведения верхней, средней, нижней трахеотомии и доступ к кольцам трахеи не вызывает затруднений.

Однако, вариантная анатомия положения, формы и размеров перешейка широко варьируют.

У мужчин чаще встречаются ЩЖ с хорошо выраженным перешейком, при этом его линейные размеры (высота, ширина, толщина) – больше, чем у женщин и он плотно спаян с трахеей. В связи с этим, выполнение трахеостомии у мужчин сопряжено с большими техническими трудностями и риск возникновения кровотечения из перешейка у мужчин выше, чем у женщин [2].

Учитывая низкое стояние перстневидного хряща над яремной вырезкой грудины у лиц мужского пола с гиперстеническим типом телосложения и наличие у них большего по объему перешейка ЩЖ, следует ожидать больших технических трудностей при его мобилизации, так как при данных типовых особенностях шеи он полностью прикрывает переднюю поверхность трахеи на протяжении от перстневидного хряща гортани до яремной вырезки грудины [2].

Мобилизацию перешейка, по нашему мнению, следует проводить снизу вверх, так как в верхних отделах перешейка проходит внутренняя ветвь верхней щитовидной артерии (ЩА), очертания которой завуалированы фасцией, клетчаткой, а иногда и выступающим над ней краем ЩЖ.

Обе верхние ЩА по срединной линии образуют анастомоз и разрез тканей в данном участке (или неосторожная тракция перешейка) может вызвать значительное кровотечение [2, 6, 7].

Топографо-анатомическое обоснование выполнения верхней и нижней трахеостомии предопределяется уровнем расположения верхнего и нижнего края перешейка ЩЖ и его толщиной.

Верхний край перешейка находился по отношению к нижнему краю перстневидного хряща чаще всего на 0,25 см ниже.

Нижний край перешейка ЩЖ у лиц обоего пола находился на протяжении от 1 до 7-го колец трахеи, чаще – на уровне третьего кольца.

Таким образом, свободными от ткани ЩЖ (перешейка) у лиц обоего пола являются, как правило, 4 – 7 кольца трахеи, что является морфологической предпосылкой для выполнения нижней трахеостомии.

При различных формах ЩЖ перешеек имеет следующие анатомические особенности. Его высота максимальна при ладьевидной и полулунной форме (до 2 см), а минимальна – при ЩЖ в форме «бабочки» и буквы «Н» – около 1,5 см. Наиболее широкий перешеек наблюдался при ладьевидной и полулунной ЩЖ (около 2 см), а узкий – в случае формы бабочки (1,4 см).

Толщина перешейка также зависит от формы ЩЖ. Врачи ультразвуковой диагностики наиболее часто толщину перешейка ЩЖ определяют стереотипно – 0,4 – 0,6 см. Как показали настоящие исследования, подобный подход неверен. При ладьевидной и полулунной формах железы его толщина, в условиях неизменной тиреоидной ткани, могла достигать 1,5 см (в среднем  $0,6\pm 0,02$  см), а при форме «бабочки» и буквы «Н» составляла в среднем  $0,4\pm 0,01$  см.

### **3. Пирамидальная доля ЩЖ.**

Кроме формы ЩЖ врачам необходимо учитывать наличие ПД ЩЖ. В настоящем исследовании она была обнаружена в 148 (35%) случаях. У лиц обоего пола ПД располагалась чаще справа или слева от срединной линии, чем посередине.

В половине случаев у женщин и почти в 40% наблюдений у мужчин верхушка ПД располагалась на уровне нижнего края ЩХ, что следует использовать как ориентир для ее обнаружения при выполнении трахеостомии. Таким образом, наличие ПД ЩЖ является предрасполагающим фактором развития интраоперационных кровотечений у лиц обоего пола независимо от возраста пациента.

Непостоянным источником кровоснабжения ЩЖ, с наличием многочисленных вариантов ее отхождения, явилась низшая (непарная) щитовидная артерия (a. thyroidea ima), обнаруженная нами у 18 мужчин (12%) и 3 женщин (4,5%). Она вступала в ЩЖ чаще двумя стволами (71,4%). Диаметр ее варьировал от 3 до 5 мм. Врач, выполняющий нижнюю трахеостомию, естественно, должен учитывать варианты отхождения данной артерии.

### **4. Вариантная анатомия шейного отдела трахеи.**

Высота колец шейного отдела трахеи составила в среднем  $0,4\pm 0,01$  см, при этом у мужчин данный показатель варьировал от 0,3 до 0,6 см, а у женщин – от 0,23 до 0,6 см. Межкольцевой промежуток составил у мужчин в среднем  $0,17\pm 0,01$  см (от 0,1 см до 0,25 см), а у женщин –  $0,16\pm 0,01$  см (от 0,13 см до 0,2 см). Использование критерия Пирсона  $\chi^2$  при  $p < 0,05$  показало отсутствие стати-

стически значимых отличий в размерах колец и межкольцевых промежутков по половому признаку.

Данные результаты важны для определения количества рассекаемых колец трахеи и межкольцевых промежутков с учетом последующего разведения краев трахеотомического отверстия расширителем трахеи. Оптимальным вариантом, на наш взгляд, является разрез двух колец и трех межкольцевых промежутков. Соответственно, диаметр применяемой канюли должен быть меньше суммарного значения высоты двух колец и трех межкольцевых промежутков, которое составило у лиц обоего пола в среднем  $1,31 \pm 0,01$  см.

Поперечный диаметр трахеи на уровне предполагаемого трахеотомического отверстия варьировал у мужчин от 1,5 см до 3,0 см, а у женщин – от 1,4 см до 2,5 см. Передне-задний размер трахеи у мужчин изменялся от 1,2 см до 2,75 см, а у женщин – от 0,85 см до 2,32 см. Соответственно, при выборе диаметра применяемой трахеостомической канюли в каждом конкретном случае необходимо руководствоваться заведомо меньшим размером, чем визуально определяемый в ране поперечный размер трахеи.

Следовательно, с целью профилактики развития пролежней трахеи рекомендуется использовать трахеостомические трубки диаметром не более  $2/3$  диаметра трахеи, хотя слишком узкая канюля может привести к неадекватному обеспечению функции внешнего дыхания.

Учитывая индивидуальные особенности шеи, а также различное расстояние от кожных покровов до передней поверхности трахеи на разных скелетотопических уровнях, важным моментом является правильный выбор не только диаметра, но и длины трахеостомической канюли [2].

У гиперстеников (особенно мужчин) следует применять длинные пластиковые канюли № 5, 6 (или фирмы «Portex») для предупреждения выпадения их в трахеотомическую рану, особенно при разгибании шеи. Однако слишком длинная канюля у лиц с короткой трахеей (люди невысокого роста, преимущественно женщины) особенно при нижней трахеотомии может привести к попаданию канюли в правый бронх с развитием ателектаза правого легкого и гипоксемии.

### Выводы

1. При выполнении трахеостомии необходимо учитывать особенности вариантной анатомии добавочных мышц подподъязычной области, формы ЩЖ, топографию перешейка и пирамидальной доли ЩЖ. В противном случае имеется высокий риск развития интра- и послеоперационных осложнений (повреждение трахеи и пищевода, ткани ЩЖ, кровотечение).

2. Подбор канюли по длине осуществляется с учетом типовых особенностей шеи, пола и возраста пациента. Предпочтение следует отдавать канюлям фирмы «Portex».

### Литература

1. Арапов Д.А., Исаков Ю.В. Трахеостомия в современной клинике. – М., Медицина, 1974. – 208 с.
2. Вопросы хирургической анатомии подподъязычной области при выполнении трахеостомии / А.В. Черных, Т.А. Машкова, А.И. Неровный, Ю.В. Малеев // Вестник оториноларингологии. – М., 2010. – № 5. – С. 51 – 53.
3. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Часть I. Голова и шея. – Москва: Медицина, 1964. – 214 с.
4. Корнинг Г.К. Топографическая анатомия. – М. – Л.: Биомедгиз, 1936. – 791 с.
5. Лихачева Н.Б. Анатомия кровеносных сосудов бранхиогенной группы желез внутренней секреции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1958. – 15 с.
6. Малеев Ю.В. Топографо-анатомическое обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи: рационализация хирургических подходов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 2010. – 366 с.
7. Малеев Ю.В. Хирургическая анатомия щитовидной железы в связи с типовыми особенностями шеи: дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 1999. – 155 с.
8. Паршин В.Д. Трахеостомия. Показания, техника, осложнения и их лечение. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2008. – 176 с.
9. Перельман М.И. Хирургия трахеи. – М., Медицина, 1972 – 207с.
10. Раубер А. Руководство по анатомии человека. – СПб., 1911. – Т.4. – 404 с.
11. Шевкуненко В.Н., Геселевич А.М. Типовая анатомия человека. – Л.: Огиз-Биомедгиз, 1935. – 231 с.

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОДПОДЪЯЗЫЧНЫХ МЫШЦ

\*Малеев Ю. В., Черных А. В., Стекольников В. В.,  
Шевцов А. Н., Голованов Д. Н.

Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

\*Corresponding author: ymaleev10@yandex.ru

## Abstract

### NEW APPROACHES TO THE STUDY OF SURGICAL ANATOMY OF THE THYROID GLANDS AND INFRAHYOID MUSCLES

**Background:** Proposed objective criteria that define 4 possible forms of the thyroid gland. Studied variant anatomy of the muscles of the infrahyoid area. Their intersection in the course of performing surgical access to the organs of the neck can cause additional bleeding, hematoma formation, and subsequently to the formation of rough postoperative scar. Peculiarities of distribution of thyroid tissue in the frontal and sagittal plane of the fetal human and adult persons should be used in the study of embryogenesis.

**Material and methods:** The objects of study included 470 dead people. Linear dimensions of the side lobes and isthmus of the thyroid gland was measured using a specially designed device that allows simultaneous measurement of anatomical structures in three dimensions. To study the characteristics of the topography and shape of the thyroid gland in the embryonic aspect was used 31 human fetus.

**Results:** based on the data of the conducted analysis, we can distinguish four forms of thyroid: gland with a maximum value of the angle between the axes of the lateral lobes; glands with a minimum value of this angle; glands with a maximum length of axes of the side lobes and the maximum distance between their upper poles; glands with a minimum length of the axes of the side lobes and the minimum distance between their upper poles. The peculiarities of the topography and structure of the accessory muscles of the infrahyoid area should be taken into account when performing operative accesses to the front of the neck.

**Conclusions:** proposed objective criteria for determining the shape of the thyroid gland can be used to estimate the shape of the gland in diagnostic ultrasound the ultrasound investigations and during operations on the neck.

**Key words:** thyroid glands, topographical anatomy, cluster analysis, infrahyoid muscles.

## Актуальность

В течение последних лет, как в России, так и вне ее пределов отмечается значительный рост числа больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), околощитовидных желез (ОЩЖ), гортани и пищевода.

Несмотря на постоянное совершенствование методик химио- и лучевой терапии, основным методом лечения пациентов с данными заболеваниями по-прежнему остается оперативное вмешательство.

В связи с этим одной из важных проблем в современной хирургии остается совершенствование методик оперативных доступов к органам шеи и оперативных приемов на них, основанных на знании топографической и вариантной анатомии данной области и новых подходов к ее изучению [2, 3, 4].

## Цель исследования

На основании совершенствования подходов к изучению хирургической анатомии передней области шеи получить новые данные, позволяющие повысить качество планирования и проведения оперативных вмешательств.

## Материал и методы

Топографо-анатомический раздел работы выполнен на базе Воронежского Областного бюро судебно-медицинской экспертизы и кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ.

Объектами исследования послужили 470 нефиксированных трупов людей, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с патологией органов шеи. Среди них было 314 лиц мужского пола (66,8% наблюдений), умерших в возрасте 18 – 84 лет (в среднем –  $48 \pm 12$  лет), и 156 – женского пола (33,2% наблюдений), скончавшихся в возрасте 17 – 85 лет (в среднем –  $52 \pm 16$  лет). На аутопсии извлекался комплекс органов передней области шеи, включающий подподъязычную группу мышц (ППМ), гортань, шейный отдел трахеи и пищевода, ЩЖ с прилегающими образованиями, сосудами и нервами.

В работе использовалась классификация форм ЩЖ по Ю. Л. Золотко (1964), распределение по форме осуществлялось по морфологическим признакам [1].

Линейные размеры боковых долей и перешейка ЩЖ измерялись с помощью специально разработанного для проведения морфологических и интраоперационных исследований образований устройства, позволяющего одновременно измерять анатомические образования в трех плоскостях.

Устройство позволяло производить измерение высоты, ширины и толщины боковых долей ЩЖ, высоты и толщины перешейка без нарушения топографии образований передней области шеи. Одновременно определялось удаление друг от друга, соответственно, верхних и нижних полюсов боковых долей ЩЖ. Кроме того, измерялась длина осей боковых долей ЩЖ.

Осью боковой доли ЩЖ считалась линия, проведенная через крайне удаленные (диаметрально противоположные) точки верхнего и нижнего полюсов ЩЖ, то есть центральная ось эпицентра ткани боковых долей ЩЖ.

С помощью угломера проводилось определение величины угла между осями боковых долей ЩЖ, а также углов между осями боковых долей ЩЖ и срединной линией шеи.

На следующем этапе исследования для изучения особенностей топографии и формы ЩЖ в эмбриональном аспекте был использован 31 плод человека (16 – мужского пола и 15 – женского) из фонда морфологического музея кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ВГМУ им. Н. Н. Бурденко.

Для определения срока гестации измерялась длина плода. В среднем она составила  $24,5 \pm 0,8$  см, а срок гестации –  $20,8 \pm 0,25$  недели. Доступ к органам шеи выполнялся с помощью трех линейных разрезов (по «типу книжки»). Линейные размеры боковых долей и перешейка ЩЖ измерялись по аналогии с методами, используемыми у взрослых лиц.

Статистическая обработка результатов с использованием компьютерной программы Statistica 6,0 (StatSoft) включала определение критериев Стьюдента (t), Пирсона ( $\chi^2$ ), парных сравнений эмпирических частот событий, парных сравнений Шеффе, а также проведение кластерного и дисперсионного анализов. Различия значений показателей считались достоверными при доверительной вероятности 95% и более ( $p \leq 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

До настоящего времени большинством авторов широко использовалась классификация вариантов формы ЩЖ по внешним признакам, предложенная Ю. Л. Золотко [1].

При определении формы ЩЖ с использованием данной классификации обычно субъективно оценивали лишь внешние признаки ЩЖ по собственным критериям. К тому же изучение формы ЩЖ производилось только во фронтальной плоскости, что не совсем отражает действительность.

С целью объективизации классификации вариантов формы ЩЖ в настоящем исследовании на 470 органоконплексах шеи впервые было предложено определение 7 показателей, характеризующих форму ЩЖ: длина оси боковой доли ЩЖ (справа и слева), удаление между собой (отдельно) верхних и нижних полюсов боковых долей железы, угол между осями боковых долей ЩЖ, угол между осью боковой доли ЩЖ и срединной линией шеи (справа и слева).

В результате проведенного исследования выяснилось, что, независимо от формы ЩЖ, длина оси ее правой боковой доли составила, в среднем  $42,0 \pm 0,4$  мм, а левой –  $40,5 \pm 0,3$  мм.

Расстояние между верхними полюсами боковых долей ЩЖ составило, в среднем  $45,8 \pm 0,3$

мм, а между нижними полюсами –  $26,4 \pm 0,3$  мм. Величина угла между осями боковых долей ЩЖ составила, в среднем  $26,8^0 \pm 0,4^0$ .

В ходе дальнейшего исследования 470 макропрепаратов ЩЖ были распределены на 6 групп в зависимости от формы ЩЖ по классификации Ю.Л. Золотко (1964), но изучению подверглись только 367 препаратов 4-х групп, т.к. из работы были исключены препараты ЩЖ без перешейка (59 препаратов) и асимметричной формы (44 препарата).

Далее, в каждой из 4-х групп были изучены указанные выше 7 показателей ЩЖ, характеризующих ее форму. После статистической обработки полученных данных были выявлены качественно новые объективные критерии, характеризующие форму ЩЖ:

1) ЩЖ полукруглой формы характеризуется максимальной длиной осей боковых долей (справа –  $45,0 \pm 1,01$  мм, слева –  $42,3 \pm 1,1$  мм) по сравнению с железами другой формы. Расстояние между верхними полюсами боковых долей ЩЖ в этом случае больше, чем у ЩЖ другой формы, и составило, в среднем  $48,2 \pm 1,01$  мм, а расстояние между нижними полюсами боковых долей ЩЖ – минимальное, в среднем –  $24,5 \pm 1,1$  мм. В результате, при данной форме ЩЖ оси боковых долей находятся под максимально большим углом друг к другу по сравнению с ЩЖ иной формы;

2) ЩЖ в форме «буквы Н», характеризуется минимальной длиной осей боковых долей (справа –  $41,0 \pm 0,8$  мм, слева –  $38 \pm 0,8$  мм) и наименьшей величиной угла между ними, в среднем –  $23,0^0 \pm 1,1^0$ . ЩЖ данной формы характеризуется минимальным расстоянием между верхними полюсами боковых долей ЩЖ (в среднем –  $44,0 \pm 0,8$  мм) и максимальным расстоянием между нижними полюсами боковых долей железы (в среднем –  $27,0 \pm 0,7$  мм);

3) ЩЖ в форме «бабочки» отличается большей длиной осей боковых долей ЩЖ (справа –  $42,0 \pm 0,4$  мм, слева –  $40,5 \pm 0,4$  мм) и большей величиной угла между ними (в среднем –  $27,0^0 \pm 0,4^0$ ), по сравнению с ЩЖ в форме «буквы Н», но, одновременно, имеет меньшие значения аналогичных показателей по сравнению с ЩЖ полукруглой формы;

4) ЩЖ ладьевидной формы отличается большей длиной осей боковых долей ЩЖ (справа –  $42,5 \pm 0,8$ , слева –  $41,3 \pm 0,8$ ) по сравнению с ЩЖ в форме «буквы Н» и «бабочки», но меньшей, по сравнению с ЩЖ полукруглой формы. Величина угла между осями боковых долей у ЩЖ ладьевидной формы, в среднем –  $26,4^0 \pm 0,8^0$ , что больше, чем у ЩЖ в форме «буквы Н», но меньше, чем у ЩЖ в форме «бабочки» и ладьевидной формы.

Используя полученные данные, следует по-новому представить классификацию вариантов формы ЩЖ. Именно поэтому основная задача последующего этапа исследования состояла в том, чтобы классифицировать особенности строения ЩЖ на макроуровне с учетом приведенных выше 7 показателей, характеризующих не только параметры отдельно взятых боковых долей ЩЖ, но и особенности их взаиморасположения.

Наилучшим образом такую задачу можно решить, используя автоматическую классификацию методом кластерного анализа.

Всего на 367 препаратах ЩЖ кластер-анализу было подвергнуто 2569 измерений. При проведении кластер-анализа все препараты сгруппировались в четыре группы по аналогии с классификацией форм ЩЖ по Ю. Л. Золотко (1964), но количественное распределение препаратов входящих в каждую группу значительно отличается, что, несомненно, указывает на несовершенство классификаций, использующих внешние признаки, и доказывает необходимость учитывать в построении классификации ЩЖ конкретно определенные ее линейные размеры.

Полученные данные можно описать следующим образом: ЩЖ, образующие первый кластер (116 препаратов), характеризуются максимальным углом между осями боковых долей при относительно большой их длине; для ЩЖ второго кластера (56 препаратов) характерна максимальная длина осей боковых долей и расстояние между верхними полюсами при относительно большой величине угла; в третий кластер (85 препаратов) вошли ЩЖ с минимальным углом между осями боковых долей ЩЖ, при этом нижние полюсы боковых долей наиболее удалены друг от друга (табл. 1).

Таким образом, первый кластер отличается от третьего величиной угла между осями боковых долей, а от второго – длиной их осей.

Отдельную когорту образует четвертый кластер (110 препаратов), в который вошли ЩЖ с минимальной длиной осей боковых долей, расположенных под небольшим углом друг к другу, при этом расстояние между верхними и нижними полюсами долей было минимально (табл. 1).

Результаты проведенного дисперсионного анализа показывают, что все переменные вносят свой вклад в различия между ЩЖ, вошедшими в каждый кластер, но наибольшее влияние выявлено у переменных Var3 (расстояние между верхними полюсами долей), Var2 (длина оси правой боковой доли), Var5 (угол между осями боковых долей) и Var1 (длина оси левой боковой доли), а переменные Var 6 (угол между осью правой боковой доли и серединой линией) и Var7 (угол между осью левой боковой доли и серединой линией) в наименьшей степени влияют на распределение ЩЖ по формам. Это наглядно продемонстрировано на рис. 1.

Таким образом, на основании данных проведенного анализа, можно выделить четыре формы ЩЖ: 1) ЩЖ с максимальной величиной угла между осями боковых долей ( $32,7^{\circ} \pm 5,5^{\circ}$ ); 2) ЩЖ с минимальной величиной данного угла ( $21,6^{\circ} \pm 5,1^{\circ}$ ); 3) ЩЖ с максимальной длиной осей боковых долей ( $52,2 \pm 6,5$  мм) и максимальным расстоянием между их верхними полюсами ( $50,9 \pm 6,0$  мм); 4) ЩЖ с минимальной длиной осей боковых долей ( $36,2 \pm 4,3$  мм) и минимальным расстоянием между их верхними полюсами ( $39,8 \pm 3,5$  мм).

Таблица 1

Результаты кластерного анализа измерений ЩЖ

Кластер	Параметр	Длина оси левой боковой доли (мм)	Длина оси правой боковой доли (мм)	Расстояние между верхними полюсами (мм)	Расстояние между нижними полюсами (мм)	Угол между осями боковых долей (°)	Угол между осью правой боковой доли и серединой линией (°)	Угол между осью левой боковой доли и серединой линией (°)	Число наблюдений
1	M±s	39,1±4,8	40,3±4,1	47,7±3,8	24,7±5,4	<b>32,7±5,5</b>	12,2±4,6	17,6±4,2	116
2	M±s	<b>49,3±6,1</b>	<b>52,2±6,5</b>	<b>50,9±6,0</b>	25,4±6,5	29,5±5,9	12,5±4,8	16,4±4,5	56
3	M±s	41,7±4,4	43,0±5,1	47,7±3,8	31,6±4,0	<b>21,6±5,1</b>	10,7±3,9	11,4±3,5	85
4	M±s	<b>36,2±4,3</b>	<b>37,2±4,7</b>	<b>39,8±3,5</b>	24,4±3,7	22,8±5,0	10,4±3,5	12,4±3,6	110
Общая выборка	M±s	40,4±3,4	41,8±3,6	45,8±3,1	26,3±3,0	26,7±3,8	12,3±2,5	14,4±2,5	367

Примечание: курсивом обозначены параметры ЩЖ, наиболее характерные для каждого из кластеров.

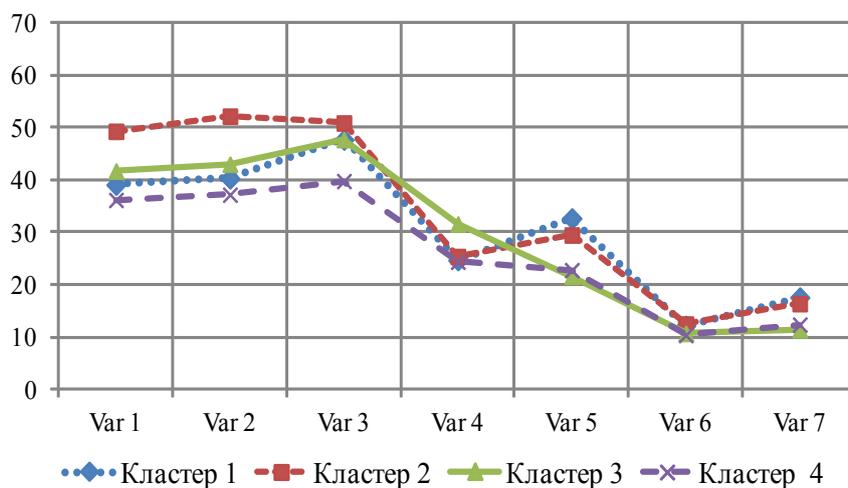


Рис. 1. Графическое обозначение средних показателей ЩЖ для каждого кластера.

Предложенные объективные критерии определения формы ЩЖ могут быть использованы для оценки формы железы при диагностических ультразвуковых исследованиях и в ходе выполнения операций на ЩЖ.

Так, при УЗ исследовании, для более точного определения объема железы, целесообразно измерять длину осей боковых долей, а интраоперационное определение формы железы с использованием предложенных критериев позволит точнее прогнозировать топографию сосудов ЩЖ, зависящую от ее формы.

На следующем этапе исследования на 31 плоде человека были также изучены макроскопические особенности строения, формы и линейных размеров ЩЖ. В результате были выявлены ЩЖ полулунной формы (4 наблюдения – 13%), в форме «бабочки» (12 наблюдений – 38,6%), в форме буквы «Н» (7 наблюдений – 22,6%) и ладьевидной формы (8 наблюдений – 25,8%).

Кроме того, независимо от пола, было выявлено преобладание длины оси правой боковой доли ЩЖ над аналогичным размером левой боковой доли, что отмечено и у взрослых лиц.

При этом высота боковой доли ЩЖ не имела статистически значимых половых различий и не зависела от стороны тела.

Ширина боковых долей ЩЖ оказалась одинаковой как справа, так и слева, причем она всегда превосходила их толщину. Все основные параметры боковых долей ЩЖ представлены в табл. 2.

Полученные данные по особенностям строения ЩЖ у взрослых лиц и плодов человека, в сравнительном контексте, свидетельствуют о том, что на всех этапах онтогенеза человека форма ЩЖ идентично структурирована, а преобладание линейных размеров правой боковой доли ЩЖ над левой, по-видимому, объясняется тем, что последняя развивается на две недели позже.

**Таблица 2**

**Линейные размеры боковых долей ЩЖ у плода человека (мм)**

Пол	Сторона тела	Длина оси	Высота доли	Ширина доли	Толщина доли
Мужской	Справа	12,0±0,7*	10,0±0,7	3,2±0,2**	1,7±0,1
	Слева	11,2±0,8	10,0±0,8	3,0±0,3**	1,5±0,2
Женский	Справа	12,1±0,5*	10,4±0,5	3,2±0,3**	1,8±0,2
	Слева	10,5±0,5	9,1±0,5	3,2±0,4**	1,5±0,2
В среднем	Справа	12,0±0,4*	10,2±0,4	3,2±0,2**	1,7±0,1
	Слева	11,0±0,5	9,6±0,5	3,2±0,2**	1,5±0,1

**Примечание:** \* – различия показателя длины оси правой боковой доли ЩЖ от левой значимы при  $p \leq 0,05$ ; \*\* – различия показателей ширины и толщины боковых долей ЩЖ значимы при  $p \leq 0,05$ .

Следующим этапом работы явилось исследование вариантной анатомии как хорошо известных ППМ шеи, так и обнаруженных добавочных мышц этой области. Были определены варианты их количества, формы, размеров, мест начала и прикрепления, расположения относительно срединной линии шеи.

На всех органокомплексах шеи были детально изучены следующие традиционные ППМ:

1. Грудино-подъязычная мышца. В месте прикрепления (на уровне тела подъязычной кости) ее ширина у мужчин составила, в среднем 13,1±0,3 мм; на уровне верхнего полюса боковой доли ЩЖ – 17,0±0,3 мм; на уровне средней трети боковой доли ЩЖ – 18,5±0,3 мм; на уровне нижнего полюса боковой доли ЩЖ – 19,6±0,3 мм. Таким образом, ширина мышцы увеличивалась «сверху – вниз». Аналогичная особенность отмечена и у женщин: на уровне тела подъязычной кости ширина мышцы составила, в среднем 11,0±0,3 мм; на уровне верхнего полюса боковой доли ЩЖ – 15,0±0,3 мм; на уровне средней трети боковой доли ЩЖ – 17,0±0,4 мм; на уровне нижнего полюса боковой доли ЩЖ – 18,0±0,4 мм. Толщина грудино-подъязычной мышцы, независимо от стороны тела, составила у мужчин, в среднем 4,1±0,1 мм, у женщин – 3,4±0,2 мм.

Таким образом, и у мужчин, и у женщин ширина грудино-подъязычной мышцы превосходила ее толщину ( $p < 0,05$ ).

2. Щитоподъязычная мышца. Независимо от стороны тела ширина этой мышцы у мужчин составила, в среднем  $17\pm 0,3$  мм, а толщина –  $3,5\pm 0,1$  мм. Аналогичные показатели данной мышцы у женщин оказались меньше ( $p < 0,05$ ): ширина –  $14,5\pm 0,4$  мм, толщина –  $2,5\pm 0,1$  мм.

3. Грудино-щитовидная мышца. У мужчин ширина данной мышцы составила, в среднем  $22\pm 0,5$  мм. У женщин она имела достоверно меньшее значение, чем у мужчин –  $10\pm 0,3$  мм. Толщина данной мышцы, независимо от пола и стороны тела, составила, в среднем  $3,0\pm 0,1$  мм.

4. Лопаточно-подъязычная мышца (верхнее брюшко). У мужчин ширина этой мышцы, как справа, так и слева составила, в среднем  $12\pm 0,2$  мм, а толщина –  $4,0\pm 0,1$  мм. У женщин аналогичные показатели этой мышцы также не зависели от стороны тела и были немного меньше, чем у мужчин: ширина –  $10\pm 0,3$  мм, толщина –  $3,0\pm 0,1$  мм.

Приведенные результаты линейных размеров указанных ППМ свидетельствуют о том, что максимальную толщину из них имела грудино-подъязычная мышца (в среднем  $4,1\pm 0,1$  мм у мужчин и  $3,4\pm 0,02$  мм – у женщин). И у мужчин, и у женщин линейные размеры мышц не зависели от стороны тела. Ширина мышц всегда превосходила их толщину, что необходимо учитывать при выполнении различных этапов оперативных вмешательств в передней области шеи.

Так, при осуществлении оперативного доступа к ЩЖ, трахее и гортани ППМ (грудино-подъязычная, щитоподъязычная, грудино-щитовидные мышцы) предпочтительнее пересекать, нежели раздвигать, поскольку последнее приводит к их истончению и разволокнению. Во время выполнения заключительного этапа операций на ЩЖ (ушивание мягких тканей) для улучшения косметического эффекта вмешательства необходимо ослабить натяжение ППМ шеи.

В более ранних работах кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко были обнаружены и названы 9 вариантов добавочных мышц подподъязычной области (2, 3). В рамках же данного исследования на еще большем материале (470 органокомплексов) были детально изучены 190 добавочных ППМ (39,57% наблюдений) и выявлены 3 наиболее часто встречающиеся мышцы:

1. Подъязычно-щитовидножелезистая мышца, *m. hyothyreoglandularis* (111/58,5% всех наблюдений). Мышца начиналась от тела подъязычной кости, проходила через верхний край ЩХ и прикреплялась к различным отделам ЩЖ: пирамидальной доле (ПД) (57/51,4% случаев), перешейку (24/21,6%), левой (18/16,2%) или правой (12/10,8%) боковым долям. На уровне вырезки ЩХ мышца была самой тонкой. Максимальную длину она имела в тех случаях, когда прикреплялась к левой боковой доле ЩЖ.

При фиксации ее к ПД или перешейку ЩЖ она была короче, а при фиксации к правой боковой доле ЩЖ – самой короткой. Самостоятельной мышца являлась в 97 случаях, производной щитоподъязычной мышцы – в 12 случаях и производной грудино-подъязычной мышцы – в 2 случаях. По отношению к срединной линии шеи мышца чаще всего располагалась полностью справа (31 случай) или слева (27 случаев), в 10 случаях мышца шла по срединной линии. Кроме того, нередко мышца располагалась в направлении «от срединной линии – налево» (21 случай) и «от срединной линии – направо» (18 случаев). В 2 случаях мышца располагалась «справа – к срединной линии» и по одному случаю встретились варианты расположения мышцы «справа – налево» и «слева – к срединной линии».

2. Фасциально-щитовидножелезистая мышца, *m. fasciothyreoglandularis* (40/21%), начиналась от фасциального узла на уровне белой линии шеи и прикреплялась к различным отделам ЩЖ – ПД (27/14,2%), перешейку (8/4,2%), левой (3/1,6%) и правой (2/1,0%) боковым долям ЩЖ.

В 39 случаях мышца была самостоятельной и лишь в 1 наблюдении (при прикреплении к ПД) – производной грудино-щитовидной мышцы, имея с ней общие мышечные волокна. В одном случае, прикрепляясь к перешейку ЩЖ, мышца была двуглавой. По отношению к срединной линии шеи мышца чаще всего располагалась в направлении «от срединной линии – налево» (17 случаев) и «от срединной линии – направо» (16 случаев). В 7 случаях мышца шла по срединной линии шеи.

3. Щито-щитовидножелезистая мышца, *m. thyrothyreoglandularis* (39/20,5%), начиналась от щитовидного хряща и прикреплялась к перешейку ЩЖ (14/7,4%), правой (9/4,7%) и левой

(9/4,7%) боковым долям ЩЖ, ПД (7/3,7%). В 23 случаях мышца была самостоятельной, в 13 – производной перстнещитовидной мышцы и в 3 – щитоподъязычной мышцы. В 20 случаях мышца располагалась справа и в 14 – слева от срединной линии шеи. В 4-х случаях мышца шла по срединной линии шеи и лишь в 1 случае – в направлении «от срединной линии – направо».

В большинстве случаев удалось визуализировать артерию, кровоснабжающую вышеописанные добавочные мышцы. Она являлась дополнительной ветвью, отходящей от правой или левой ВЩА, в зависимости от расположения добавочных мышц по отношению к срединной линии шеи. Выявленные особенности топографии и строения добавочных мышц подподъязычной области следует учитывать при выполнении оперативных доступов в передней области шеи. Так, сухожильное прикрепление мышц более прочное, чем мясистое. Соответственно, в момент раздвигания различных мышечных слоев отрыв мышцы происходит чаще всего именно на уровне мясистого прикрепления, а сокращение травмируемой мышцы происходит в сторону ее сухожильной части.

### Выводы

1. С использованием методов многомерной статистической обработки информации (кластерного анализа) изучены особенности формы и размеров ЩЖ. Предложены наиболее значимые объективные критерии, которые определяют 4 варианта ее формы. При оценке размеров, формы и объема ЩЖ, как при ультразвуковом исследовании, так и в ходе операции необходимо использовать следующие показатели ЩЖ: длина осей долей, величина угла между ними и расстояние между их верхними полюсами.

2. Изучена вариантная анатомия мышц подподъязычной области. Установлено, что ширина подподъязычных мышц шеи всегда превосходит их толщину, что и обуславливает плоскостное строение мышц. При осуществлении «широкого» оперативного доступа к органам шеи грудино-подъязычную, щитоподъязычную и грудино-щитовидную мышцы предпочтительнее пересекать, нежели раздвигать, поскольку последнее может привести к их истончению и разволокнению. При изучении хирургической анатомии добавочных мышц подподъязычной области шеи выявлены 3 наиболее часто встречающиеся мышцы, которые начинались от подъязычной кости, фасциального узла белой линии шеи и щитовидного хряща, а прикреплялись к различным отделам ЩЖ (пирамидальной доле, перешейку, правой и левой боковым долям). В 11,0% добавочные мышцы располагались по срединной линии, в 20,0% – в направлении «от срединной линии – налево» и в 18,4% – в направлении «от срединной линии – направо». Их пересечение в ходе выполнения оперативного доступа к органам шеи может привести к дополнительному кровотечению, формированию гематомы, а в последующем – к образованию грубого послеоперационного рубца.

3. Выявленные особенности распределения ткани ЩЖ во фронтальной и сагиттальной плоскости у плода человека и взрослых лиц в сравнительном аспекте следует использовать при изучении закономерностей эмбриогенеза.

### Литература

1. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Ч. I. Голова и шея / Ю.Л. Золотко. – Москва: Медицина, 1964. – 214 с.
2. Малеев Ю.В. Топографо-анатомическое обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи: рационализация хирургических подходов: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 2010. – 366 с.
3. Малеев Ю.В. Хирургическая анатомия щитовидной железы в связи с типовыми особенностями шеи: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 1999. – 155 с.
4. Henry J.F. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves / J.F. Henry // Textbook of endocrine surgery / ed. O.H. Clark, Q.Y. Duh. – Philadelphia: Saunders, 1997. – P. 8-15.

# СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИБРОЗНОЙ КАПСУЛЫ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА

Межидов С.-М. Н.<sup>1</sup>, \*Гусейнов Т. С.,<sup>2</sup> Гусейнова С. Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией  
Медицинский факультет Чеченского государственного университета, Грозный, Россия

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека, Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Россия

\*Corresponding author: tagirguseinovs@mail.ru

## STRUCTURAL PECULIARITIES OF THE FIBROUS CAPSULE OF THE HUMAN KIDNEY

### Актуальность

Морфологические особенности фиброзной капсулы почки актуальны для правильного понимания структурной изменчивости паренхиматозностромальных взаимоотношений у этого органа.

Значимость подобных исследований обусловлено запросами клиники, малой информативностью и противоречивостью сведений, имеющихся по этому вопросу.

**Целью исследования** явилось изучение структурных и регионарных особенностей фиброзной капсулы и других соединительнотканых образований почки взрослого человека в норме.

### Материал и методы

Макроскопически, макромикроскопически (метод препарирования) и гистологическим методом изучена конструкция и регионарные особенности фиброзной капсулы почек у трупов 25 человек обоего пола, погибших от причин, не связанных с патологией моче-полового аппарата (травмы и др.).

Кусочки размерами 1,5x1см для гистологических исследований извлекались из середины передней и задней стенок почки, обеих ее полюсов, в середине латерального края и из области ворот почки.

Окраска микропрепаратов проводили гематоксилином, эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, азотнокислым серебром по Футу.

Морфометрия включала вычисление среднеарифметических показателей и их ошибку.

### Результаты и обсуждение

В результате изучения показано, что соединительнотканые структуры почки непрерывно взаимосвязаны и переходят друг в друга, образуя единый комплекс.

Этот комплекс включает фиброзную капсулу, канальцевую, межканальцевую соединительную ткань, а так же соединительную ткань оболочек внутриморганых сосудисто-нервных пучков и одиночных сосудов почки, что соответствует данным А. К. Макарова [1].

Фиброзная капсула почки, по нашим данным, у разных отделов органа неодинакова по толщине.

У латерального края почки она максимальна ( $92,5 \pm 5,7$  мкм), в области верхнего и нижнего полюсов органа составляет соответственно  $75,2 \pm 4,6$  и  $72,4 \pm 3,6$  мкм, а в области ворот почки толщина капсулы составляет  $54,2 \pm 3,2$  мкм.

По особенностям микро топографии в составе фиброзной капсулы почки различают наружный и внутренний (рыхлые) и средний (компактный) слои [2].

По нашим данным, толщина наружного слоя фиброзной капсулы у взрослых людей составляет  $14,2 \pm 1,3$  мкм (от 10 до 22 мкм индивидуально) и существенно не отличается у разных участков органа.

Этот слой образован разнонаправленными коллагеновыми и эластическими волокнами, основным веществом ( $65 \pm 7,8\%$  площади среза) и немногочисленными фиброцитами, фибробластами.

Поперечный диаметр коллагеновых волокон составляет 0,5 – 0,7 мкм, эластических – 1-2 мкм.

Средний слой фиброзной капсулы наиболее развит, его толщина в области поперечного синуса равна  $22,4 \pm 2,4$  мкм (от 18 до 25 мкм), латерального края почки -  $50,4 \pm 5,2$  мкм (46-56 мкм).

Этот слой капсулы образован пучками, образованными коллагеновыми и эластическими волокнами.

Толщина пучка варьирует от 2 до 8 мкм, ширина –  $33,2 \pm 5,6$  мкм (от 20 до 54 мкм); процентное количество основного вещества равняется  $4,3 \pm 0,3\%$  (площади среза), фиброциты и фибробласты немногочисленны.

Пучки соединительной ткани, по нашим данным, в этом слое имеют различное направление, «перекрещивают» друг друга, в области латерального края имеют преимущественно (45-55% пучков) продольную ориентацию, соответствующую длине почки.

Внутренний слой фиброзной капсулы почки, помимо коллагеновых и эластических волокон, образован также ретикулярными волокнами, количество которых максимально в непосредственной близости от паренхимы точки.

Толщина этого слоя в области латерального края органа составляет  $17,4 \pm 3,2$  мкм, в области верхнего и нижнего полюсов, соответственно,  $6,5 \pm 0,5$  мкм и  $7,2 \pm 0,7$  мкм, поперечного синуса –  $4,6 \pm 0,4$  мкм.

Поперечный диаметр пучков данного слоя варьирует от 1,5 до 9,5 мкм. Пучки волокон соединительной ткани этого слоя во всех его участках располагаются достаточно рыхло, расстояние между соседними пучками равно  $4,2 \pm 0,3$  мкм (от 2 до 6 мкм).

Количество фиброцитов и фибробластов в составе этого слоя несколько больше, чем в среднем слое капсулы (на 20-25%).

Внутренний слой капсулы связан с подкапсулярной зоной стромы, расположенной в поверхностных участках коркового вещества органа, соответствующего расположению извитых канальцев и кровеносных капилляров.

При этом, по нашим данным, межканальцевая соединительная ткань развита относительно слабо.

Она представлена прослойками соединительной ткани (3-8 мкм толщиной), находящимися между канальцами нефронов. Канальцевая и межканальцевая соединительная ткань представлена преимущественно ретикулярными (аргиофильными) волокнами, толщиной 0,5-0,8 мкм.

Эти волокна в канальцевой соединительной ткани ориентированы преимущественно вдоль канальцев нефронов и циркулярно, у межканальцевой соединительной ткани – косо, продольно и поперечно относительно длинника почки.

Процентное содержание основного вещества в этой зоне соединительнотканного комплекса почки составляет, по нашим данным,  $34,2 \pm 3,4\%$ .

В зоне локализации собирательных трубочек, междольковых артерий и вен толщина прослоек межканальцевой соединительной ткани равна  $22,4 \pm 4,5$  мкм; поперечный диаметр пучков соединительной ткани в этой зоне составляет 1,5- 2,5 мкм. В области перехода коркового в мозговое вещество, по нашим данным, толщина прослоек соединительной ткани мала ( $3,2 \pm 0,2$  мкм), что, видимо, связано с тесным расположением почечных канальцев в этой зоне.

Процентное количество основного вещества в этой зоне составляет  $10,2 \pm 1,5\%$ , поперечный диаметр ретикулярных волокон уменьшается до 0,7- 0,1 мкм.

Эти волокна ориентированы преимущественно поперечно к направлению почечных канальцев. В зоне основания почечных сосочков толщина прослоек межканальцевой соединительной ткани возрастает ( $7,8 \pm 2,0$  мкм), толщина ретикулярного волокна – 0,5-0,6 мкм; волокна ориентированы исключительно вдоль канальцев; процентное количество основного вещества равно  $45,4 \pm 6,5\%$ .

В области основания почечных сосочков канальцевая и межканальцевая соединительная ткань отличается большим содержанием основного вещества ( $75,2 \pm 8,2\%$  среза).

В центральных отделах сосочка толщина прослоек межканальцевой соединительной тка-

ни равна  $24,5 \pm 3,4$  мкм, в области поверхности почечного сосочка этот показатель составляет  $32,4 \pm 4,2$  мкм, поперечный диаметр волокна – 2-3 мкм.

Процентное содержание основного вещества соединительной ткани равна  $10,0 \pm 2,4\%$  (поверхность почечного сосочка).

Таким образом, в работе представлены данные, характеризующие регионарные особенности конструкции фиброзной капсулы почек человека, а также стромального компонента паренхимы органа.

## Литература

1. Макаров А.К. Сосудисто-тканевые взаимодействия в почке при проведении экспериментальных операций // В: Мат. Украинской республиканской конференции анатомов, гистологов и эмбриологов. Харьков, 1976. – С.71.
2. Макаров А.К. Изменчивость соединительнотканного комплекса почки (экспериментальное исследование). Автореф. докт. дтсс. – М., 1979. – 34 с.

## РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ

\*Мельник Н. А.<sup>1</sup>, Лабунец И. Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра гистологии и эмбриологии, Национальный медицинский университета им. А. А. Богомольца  
Лаборатория экспериментального моделирования отдела клеточных и тканевых технологий  
Институт генетической и регенеративной медицины, Киев, Украина

<sup>2</sup>Лаборатория экспериментального моделирования, Отдел клеточных и тканевых технологий  
Институт генетической и регенеративной медицины, Киев, Украина  
Corresponding author: melnikn@mail.ru

### Abstract

#### REACTIVE CHANGES OF THE NEURONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND BEHAVIORAL CHANGE IN MICE WITH MODEL OF DEMYELINATION

**Background:** To assess the relationship of behavioral and morphological and functional status of the neurons of the brain and spinal cord of different lines of mice with the “cuprizone” model of demyelination.

**Material and methods:** Adult mouse of lines C57Bl/6, 129/Sv and FVB daily for three weeks received “cuprizone” with food. The animals were evaluated for morphometric analysis determined the proportion of neurons with unmodified, and with moderate and severe structural changes (staining of histological specimens of toluidine blue) and behavioral reactions (open field test).

**Results:** In morphological investigations we observed structurally modified neurons in the gray matter of the cerebrum, cerebellum and the spinal cord of all experimental groups of mice, but in mice line 129/Sv damaged of neurons more intensive. In laboratory mice of all lines of the oppressed behavioral activity and intensity which have clear features. Have a stronger psychological impact “cuprizone” to most behavioral responses in mice line 129/Sv.

**Conclusions:** The severity of violations of behavioral and pathological changes of neurons in the CNS after taking “cuprizone” are harmonized and have clear differences. Experimental model with “cuprizone” can be used as a model the demyelination neurological degeneration and breaches of conduct.

**Key words:** mouse, “cuprizone”, behavioral reactions, demyelination, remyelination.

### Актуальность

Демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной систем человека – это заболевания, при которых основным патоморфологическим признаком является разрушение миелиновой оболочки нервных волокон и, как результат, нарушение проведения нервных импульсов и двигательной активности [4, 6].

Наиболее распространенным демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы (ЦНС), является рассеянный склероз (РС), однако, все больше исследователей считают РС нейродегенеративным заболеванием, так как повреждение нейронов может способствовать нарушению структуры и функционирования отростков этих клеток и формированию неврологических симптомов, характерных для РС человека [3,8].

В последнее время для экспериментального моделирования демиелинизации используется купризон. Купризон [бис(циклогексанон)-оксальдигидразона] – медный хелатор, который у мышей разных линий, крыс популяции Вистар, при пероральном введении, оказывает выборочное токсическое действие на зрелые олигодендроциты, что сопровождается их апоптозом и демиелинизацией нервных волокон [10]. Показано изменения чувствительности ЦНС мышей к влиянию купризона в зависимости от их линии [2].

Цель работы – оценить связь морфо-функционального состояния нейронов коры (головного мозга), мозжечка и спинного мозга и особенностей поведенческих реакций у мышей их разных линий при купризоновой модели демиелинизации.

### Материал и методы

Работа выполнена на самках взрослых инбредных мышей (4-4,5 мес) линий C57Bl/6 (генотип H-2<sup>b</sup>), FVB «дикого типа» (генотип H-2<sup>a</sup>), 129/Sv (генотип H-2<sup>b</sup>) из вивария ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМНУ». Мыши линии C57Bl/6 широко используются в экспериментальном моделировании демиелинизации с помощью купризона, FVB – чувствительны к некоторым типам вирусов и характеризуются возрастными изменениями функций надпочечников, 129/Sv – высокочувствительны к действию половых гормонов [8, 10].

Животные находились в стандартных условиях вивария при световом режиме 12:12. Биологический материал для исследований брали у животных в утренние часы под эфирным наркозом.

Все работы с экспериментальными животными проводили с соблюдением «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и другой научной целью» [7].

Мыши подопытных групп (n=24) получали купризон (Sigma-Aldrich, Германия) с пищей (из расчета 0,2 % от суточного корма), ежедневно, в течение трех недель. При таком курсовом приеме препарата у мышей наблюдали демиелинизацию нервных волокон в ЦНС [8, 10].

Группы контрольных мышей (n=15) были на обычном рационе вивария. Подопытных животных взвешивали до и через 7, 14 и 21 сутки после начала приема купризона, поскольку потеря веса – одно из проявлений токсического влияния купризона на организм животных [10]. Одновременно взвешивали мышей контрольных групп.

Для морфологических исследований ЦНС мышей использовали окрашивание гистологических срезов головного мозга (кора), мозжечка и спинного мозга (поясничной отдел) толуидиновым голубым (по Нисслю) через три недели употребления купризона. Этот краситель выборочно связывается с мембранными структурами, что позволяет диагностировать на уровне световой микроскопии состояние ядра и цитоплазмы нейронов, а именно хроматофильной субстанции [2,3].

При морфометрическом анализе определяли долю неизмененных нейронов и нейронов с умеренными и выраженными структурными изменениями. Выявленные нарушения проявлялись в изменении формы тела и ядра нейрона, особенностей размещения хроматофильной субстанции [3]. Умеренные изменения нейронов являлись реактивными на повреждения и характеризовались смещением ядрышка к ядерной оболочке и увеличением размеров ядра; цитоплазма тел нейронов была гипохромной – хроматофильное вещество не определялось. Выраженные изменения нейронов были деструктивными, апоптотическими и характеризовались уменьшением размеров ядра, контуры которого имели неправильную форму, ядрышко не визуализировалось. Размеры перикарионов были значительно уменьшены и гиперхромны.

Для изучения у животных поведенческих реакций использовали тест «открытого поля», который является одним из адекватных критериев оценки двигательных нарушений при использовании нейротоксинов, в том числе купризона [9].

Тест также дает возможность оценить у животных исследовательскую и эмоциональную активность [1].

Регистрировали, в течение трех минут, количество пересеченных квадратов животными (горизонтальная двигательная активность, ГДА), вертикальных стоек с опорой и без опоры на стенку (вертикальная двигательная активность, ВДА), заглядываний в норки (норковый рефлекс), фекальных болюсов (эмоциональное поведение). Норковый рефлекс вместе с ВДА характеризует исследовательскую деятельность животного. Поведение оценивали до и через три недели употребления купризона или обычного корма.

При статистическом анализе результатов использовали t-критерий Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

После завершения приема купризона, мыши всех линий существенно теряли в весе, в отличие от контрольных групп, что соответствует данным литературы [10].

В сером веществе коры головного мозга, мозжечка и спинного мозга мышей всех линий после приема купризона были определены структурно измененные нейроны; при этом у мышей линии 129/Sv изменения нейронов были наиболее выражены. При морфометрическом анализе установлено, что структурные изменения нейронов ЦНС подопытных мышей исследованных линий имеют разный характер – от реактивных (умеренных) до выраженных (деструктивных). Процентные соотношения неизмененных тел нейронов, а также нейронов с разным характером изменений в серого вещества головного и спинного мозга у мышей линии 129/Sv представлены в таблице 1.

Показано, что процентные соотношения нейронов с разными структурными изменениями имеют локальные особенности. Локальные изменения нейронов от умеренных и до выраженных наиболее заметны в коре головного мозга и в ганглионарном слое коры мозжечка. Так, наличие участков с большим количеством нейронов с умеренными изменениями свидетельствует об активации синтетических процессов в ответ на повреждение [3].

Таблица 1

### Процентное соотношение тел нейронов серого вещества головного и спинного мозга у экспериментальных групп мышей линии 129/Sv

Экспериментальные группы	Неизмененные нейроны, %	С умеренными изменениями, %	С выраженными изменениями, %
<b>Кора головного мозга</b>			
Контроль	88	12	0
Купризон	2	35	63
<b>Клетки Пуркинье мозжечка</b>			
Контроль	86	14	0
Купризон	15	49	36
<b>Поясничный отдел спинного мозга</b>			
Контроль	93	7	0
Купризон	0	6	94

Увеличение и набухание ядра при незначительных повреждениях нейронов, по-видимому, связано с компенсаторной реакцией нейрона, направленной на увеличение площади поверхности ядра, что необходимо для синтеза группы белков, которые участвуют в восстановлении повреж-

денных структур нейрона. Хроматолиз в основном указывает на активацию белкового синтеза в клетке. Признаком синтетической активности нейрона является также изменение состояния ядрышка, которое при активации синтетических процессов увеличивается в размерах, изменяет свою локализацию, смещаясь к ядерной оболочке. В перикарионах нейронов с умеренными изменениями (увеличение размеров ядра, смещение ядрышка к ядерной оболочке и хроматолиз) происходит активация восстановительных процессов, что особенно выражается в нейронах ЦНС.

Не исключено, что у мышей линии 129/Sv в отдельных участках серого вещества головного мозга повреждение нейронов происходило в более ранние сроки и опережало начало демиелинизации, которая, по данным авторов, развивается через три недели приема купризона с наибольшими проявлениями через 5 недель [12].

Значительные повреждения нейронов, которые характеризуют апоптоз, мы наблюдали в спинном мозге подопытных мышей линии 129/Sv.

В литературе есть данные о возможных механизмах апоптоза не только зрелых олигодендроцитов, но и нейронов в областях демиелинизации коры головного мозга животных с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом. Есть мнение, что дегенерация нейронов может иметь отношение или следовать за активацией микроглии, которая секретирует провоспалительные цитокины (туморнекротический фактор-альфа, интерферон-гамма), которые являются патогенетическим звеном развития РС [8,10].

Таким образом, полученные результаты морфологических исследований свидетельствуют о том, что у мышей, которые получали купризон – наблюдаются структурные изменения в нейронах коры головного мозга, ганглионарного слоя мозжечка и сером веществе поясничного отдела спинного мозга с наибольшим повреждением нейронов спинного мозга у мышей линии 129/Sv. Это, возможно, связано с особенностями их нейрохимического и эндокринного баланса. Таким образом, купризонавая модель демиелинизации может характеризоваться как нейродегенеративная.

*Поведенческие реакции у мышей.* У мышей выявлены определенные линейные отличия проявлений исходного поведения: ГДА, ВДА ориентировочно-исследовательской деятельности и эмоциональной активности. После употребления купризона у мышей всех линий наблюдается угнетение практически всех исследованных поведенческих реакций, проявления и интенсивность которых имели межлинейные особенности. Так, существенное снижение ГДА характерно для мышей линий 129/Sv и C57Bl/6, ВДА – FVB и C57Bl/6 (соответственно в 1,3 и 2,4 раза), «норкового» рефлекса – 129/Sv и C57Bl/6 (соответственно в 4,5 и 2,3 раза), эмоциональной активности – у мышей всех линий, особенно FVB и 129/Sv.

Из данных литературы известно, что инбредные линии мышей различаются по поведенческим реакциям; это отчасти связано с особенностями их нейрохимического и эндокринного баланса [5]. Не исключено существование подобных различий и в условиях употребления купризона.

По нашим данным, мыши линии C57Bl/6 чувствительны не только к угнетающему влиянию купризона на двигательную активность [8,10], но и на все исследованные проявления поведения. При сравнении поведенческих реакций у мышей этой линии и линии 129/Sv оказалось, что у последних купризон оказывает более выраженное угнетающее влияние на ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение, а наименьшее угнетающее влияние препарата на поведение обнаружено у мышей линии FVB.

Результаты морфологических исследований у мышей в значительной степени согласуются с данными оценки поведенческих реакций. Так, в обеспечении двигательной активности мотонейроны спинного мозга взаимодействуют с рядом структур головного мозга, в частности, с корой и мозжечком. Последствиями нарушений функционирования коры головного мозга могут быть изменения как ГДА, так и ВДА. Кроме того, кора головного мозга, совместно с гипоталамусом и структурами лимбической системы, является важным компонентом эмоциональных проявлений поведенческих реакций. Указанные выше данные литературы дают нам основание полагать, что проявления двигательных нарушений и эмоционального поведения, которые разви-

ваются в условиях приема купризона, являются результатом не только демиелинизации ЦНС [11], но и связаны с повреждением нейронов коры головного мозга, клеток Пуркинье мозжечка и спинного мозга.

### Выводы

У мышей под влиянием купризона изменяется структура нейронов коры головного мозга, клеток Пуркинье мозжечка и поясничного отдела спинного мозга, а также угнетаются поведенческие реакции. Выраженность нарушений патологических изменений нейронов ЦНС и поведенческих реакций согласованы и имеют межлинейные различия. Купризонная модель демиелинизации является также адекватной экспериментальной моделью нейродегенерации и нарушений поведения, поэтому может быть полезной при изучении патогенеза РС и обоснования подходов к его терапии.

### Литература

1. Амикишиева А. В. Поведенческое фенотипирование: современные методы и оборудование. Вестник ВО-ГиС. 2009; 13(3):529-542.
2. Лабунец И.Ф., Мельник Н.А., Кузьмина И.А., Бутенко Г.М. Способ моделирования структурных изменений нейронов центральной нервной системы при демиелинизирующих заболеваниях. Патент № 94458 и UA МПК G09B 23/28 (2006.01) Опубликовано 10.11.2014. Бюл. № 21. 3 с.
3. Мельник Н. А. Структура некоторых органов нервной и иммунной систем в условиях демиелинизации и ремиелинизации. Автореф. дисс... д -ра мед. наук. – К., 2005. 38 с.
4. Пивнева Т.А. Механизмы демиелинизации при рассеянном склерозе. Нейрофизиология. 2009; 41(5):429-37.
5. Пишель И. Н., Дубилей Т. А., Рушкевич Ю. Е. Полиморфизм возрастных иммунологических, эндокринных и нейрхимических изменений у мышей разных линий. Пробл. старения и долголетия. 2006; 15(4):310–318.
6. Суслина З. А., Завалишин И. А. Рассеянный склероз: от представлений о патогенезе к лечению. Неврологический вестник. 2010; 1:6-8.
7. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. Под общ. ред. Ю. Б. Белоусова. М.; 2005. 156 с.
8. Acs P, Kalman B. Pathogenesis of multiple sclerosis: what can we learn from the cuprizone model. *Methods Mol Biol.* 2012; 900:403-31.
9. Franco-Pons N., Torento M., Colomina M.T., Vilella E. Behavioral deficits in the cuprizone-induced murine model of demyelination/remyelination. *Toxicology Letters.* 2007; 169(3):205-213.
10. Kipp M.I., Clarner T., Dang J., Copray S., Beyer C. The cuprizone animal model: new insights into an old story. *Acta Neuropathol.* 2009; 118(6):723-36.
11. Wegener C., Esiri M.M., Chance S.A. Neurocortical neuronal, synaptic and glial loss in multiple sclerosis. *Neurology.* 2006; 67:960-967.
12. Xu H., Yang H.J., Zhang Y., Clough R., Browning R., Li X.M. Behavioral and neurological changes in C57Bl/6 mice exposed to cuprizone. *Behav. Neurosci.* 2009; 123:418-429.

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АНГИОГЕНЕЗА И ЭПИТЕЛИЗАЦИИ В ЗОНЕ ДЕФЕКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

\*Некрасова И. Л.<sup>1</sup>, Шестакова В. Г.<sup>1</sup>, Миллер Д. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, <sup>2</sup>Кафедра факультетской терапии  
Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия

\*Corresponding author: inessa1509.ina@mail.ru

## Abstract

### MORPHOLOGICAL PARALLELS OF ANGIOGENESIS AND EPITHELIALIZATION OF GASTRIC MUCOSA DEFECT

**Background:** the purpose of our study was to investigate the correlation of the processes of angiogenesis and epithelization defects of the gastric mucosa in experimental models of gastroduodenitis of laboratory animals.

**Material and methods:** In the experiment used 30 purebred female albino rats with average weight of 250 g. The rats of both series received 3% acetic acid solution 2 times a day per os for 7 days. Thus, in animals was induced by experimental gastroduodenitis, accompanied by erosive defects of mucous membranes of esophagus, stomach and duodenal. Then the rats were divided into 2 groups: the control, which consisted of 15 animals watered daily with 1.0 ml of physiological solution; experienced (15 rats) animals, which was orally given solution of 1.0 Vesugene every day. After 5 and 10 days of application of these substances in animals of all series were taken the biopsies of gastric mucosa for histological examination. The material of biopsy specimens of the mucosa was assessed under the light microscope.

**Results:** to optimize the reparation cytochrome Vesugene was used. It is a peptide complex containing amino acids such as lysine, glutamic and aspartic acid. Vesugene is able to stimulate the reparation of vascular wall cells to improve the functional condition of blood vessels. On day 5 of the experiment in animals of the control series were more expressed signs of the presence of cellular, vascular and intravascular coagulation-lytic syndrome. The same pattern was observed on the 10th day of the experiment. Comparative analysis of epithelization defects of the mucosa and of microcirculation in the affected area in the compared groups during all time of study have shown a clear dependence of the regeneration of epithelium and angiogenesis in the zone of formation of granular tissue that fills the defect.

**Conclusions:** Animals of the experimental series in dynamics reliably demonstrated the high efficiency of the repair processes, expressed in the acceleration of epithelization and angiogenesis.

**Key words:** angiogenesis, epithelization, gastric mucosa, reparation, coagulation-lytic syndrome.

## Актуальность

Сопоставление процессов ангиогенеза и эпителизации в зоне дефекта слизистой оболочке желудка в рамках единой концепции патогенеза повреждения при различных воспалительных заболеваниях пищеварительной системы в аспекте коагуляционно-литического синдрома является малоизученным [3].

Наше исследование актуально не только в плане изучения заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и в целях разработки новых методов диагностики и подходов к лечению расстройств пищеварительной системы.

Целью нашего исследования явилось изучение корреляции процессов ангиогенеза и эпителизации дефектов слизистой оболочки желудка на модели экспериментального гастродуоденита лабораторных животных.

В качестве стимулятора репаративных процессов нами использовался цитоген Везуген.

Задачей нашего исследования было изучение динамики образования новых кровеносных сосудов параллельно эпителизации дефектов слизистой оболочки в условиях применения биологически активного препарата – Везугена, а также дальнейшее сопоставление этих процессов.

## Материал и методы

В эксперименте использовано 30 беспородных самок белых крыс средней массой 250 г.

Животные содержались в виварии в металлических клетках с выдвижным дном по 4-5 особей в каждой, в одинаковом световом и температурном режимах.

Все процедуры, проводимые в рамках эксперимента, соответствовали стандартам Этического-

го комитета, и международным рекомендациям по использованию животных в биологических и медицинских исследованиях (1986), международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989), методическим рекомендациям «Деонтология медико-биологического эксперимента» (1987).

Условия содержания и кормления экспериментальных животных осуществлялось в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник», утвержденных приказами МЗ СССР № 1045 от 06.04.73., №1179 от 10.10.83 г.

По окончании экспериментов животных выводили из опыта согласно приказу «О гуманном обращении с экспериментальными животными» № 755 от 12.09.77 г. Крысы обеих серий получали 3% раствор уксусной кислоты 2 раза в день *per os* в течение 7 дней.

Таким образом, у животных был индуцирован экспериментальный гастродуоденит, сопровождавшийся эрозивными повреждениями слизистых оболочек пищевода, желудка и 12-перстной кишки [6].

Затем крысы делились на 2 серии: контрольная, состоявшая из 15 животных, которых ежедневно поили 1,0 мл физиологического раствора; опытная (15 крыс) – животные, которым перорально вводили 1,0 раствора Везугена каждый день.

Через 5 и 10 дней применения данных веществ у животных всех серий проводился забор биоптатов слизистой оболочки желудка для гистологического исследования.

Биоптаты помещались в 12% фосфатно-буферный раствор формалина, после чего парафинировались, затем срезы окрашивали гематоксилин – эозином по стандартной методике.

Материал биоптатов слизистой оболочки оценивался под световым микроскопом (об. 10, ок. 10, ок. 40) в 10 полях зрения.

Статистическая обработка полученного цифрового материала проводилась с помощью дисперсионного однофакторного анализа (F) программного комплекса SPSS 17, где M обозначает среднюю арифметическую, s – стандартное отклонение.

Достоверность различия при определении нулевой гипотезы равнялось  $\leq 0.05$ .

## Результаты и обсуждение

В качестве средства, оптимизирующего репарацию, использовался цитоген Везуген. Это пептидный комплекс, содержащий аминокислоты – лизин, глутаминовую и аспарагиновую кислоты. Везуген способен стимулировать пролиферативную и функциональную активность основных клеточных элементов сосудистой стенки, снижать уровень спонтанной гибели клеток, усиливать регенераторно-адаптационные процессы в пролиферирующих и дифференцирующихся клетках, тем самым, оказывая трофическое и стабилизирующее действие на морфологическую сохранность и регенерацию ткани сосудистой стенки, улучшая функциональное состояние сосудов [7].

Объектом изучения являлся материал полнослойных биоптатов стенки желудка с микрососудистой сетью и клеточным составом. При микроскопии материалов, полученных у контрольной серии животных на 5 день эксперимента, морфологически выявлялись: спазм артериол и замедление кровотока, агрегаты клеток крови, в основном эритроцитами и тромбоцитами.

В области эрозий (зона формирующейся грануляционной ткани) капиллярные петли были заполнены сладжированными эритроцитами и агрегированными тромбоцитами с адгезией к стенкам капилляров и венул. Базальная мембрана микрососудов отличалась резким набуханием, в некоторых участках была видна ее частичная деструкция, что является признаком наличия клеточного, сосудистого и внутрисосудистого коагуляционно-литического синдрома [1].

Почти во всех полях зрения наблюдались отдельные сосудистые почки. Наши данные соотносятся с результатами исследований других авторов [8].

При изучении материала биоптатов крыс опытной серии на 5 день эксперимента в собственной пластинке слизистой оболочки между эпителиальными клетками в обилии обнаруживалась лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой. Эпителиальный пласт частично покрывал дефекты слизистой оболочки.

Стимуляция ангиогенеза в данном случае выражалась в активной пролиферации эндотелиальных клеток и перицитов капилляров, умеренной дилатацией капилляров, увеличением проницаемости сосудистой стенки, что проявлялось небольшим отеком окружающих тканей. Количество формирующихся сосудов в виде сосудистых почек превышает в 1,4 раза показатели в контроле.

Сравнение количества сосудов при заживлении дефектов слизистой желудка животных опытной и контрольной групп на сроке 5 и 10 дней показано в таблице 1.

Сравнительный анализ эпителизации дефектов слизистой и состояния микроциркуляторного русла в зоне поражения в сравниваемых группах на первом сроке исследования показал четкую зависимость процессов регенерации эпителия и ангиогенеза в зоне образования грануляционной ткани, заполняющей дефект [2].

По сравнению с контролем, клеточный компонент в большей степени был представлен фибробластами и тканевыми базофилами, отмечалось снижение макрофагальной реакции, что свидетельствовало о преобладании пластических процессов [4].

Края имеющихся дефектов сближались за счет закрытия новообразующимся эпителием. В этот период в опытной группе имела место миграция эндотелиальных клеток экстраваскулярный матрикс, их адгезия и выраженная пролиферация, а также созревание новых эндотелиоцитов.

На 10-е сутки у животных контрольной группы наблюдалось заполнение раневого дефекта зрелой грануляционной тканью, содержащей многочисленные сосуды в окружении клеточного компонента [5].

Эпителий покрывал грануляционную ткань на значительном протяжении. На этом сроке также отмечено формирование сосудистых почек.

Через 10 дней применения Везугена количество сформировавшихся сосудов у крыс опытной группы превысило показатели животных контрольной группы почти в 1,7 раза.

На том же сроке применения Везугена морфофункциональные перестройки в пределах раны характеризовались созреванием грануляционной ткани, визуально определялся максимум фибробластической реакции.

Усиление метаболических процессов приводило к полной эпителизации почти у всех животных опытной группы, приближаясь к уровню интактного эпителия, что связано с исчезновением признаков коагуляционно-литического синдрома и значительным улучшением микроциркуляции.

Грануляционная ткань содержала меньше новообразованных сосудов и сосудистых почек, чем у животных контрольной группы в том же сроке, что свидетельствует о большей ее зрелости и трансформации в молодую соединительную ткань.

Поскольку разрастание капилляров и улучшение трансапиллярного обмена внутри ткани обеспечивает грануляционную ткань адекватным количеством кислорода и питательных веществ, создавая условия для быстрого роста клеток, что поддерживает производство постоянной матрицы раны.

Поэтому применение Везугена как стимулятора пролиферативной и функциональной активности основных клеточных элементов сосудистой стенки достоверно повышает эффективность репарации, оптимизируя восстановительные процессы.

**Таблица 1**

**Количество сосудов при заживлении дефектов слизистой желудка (M±s, F < 0,05)**

Серии	Количество сосудов через 5 дней	Количество сосудов через 10 дней	P
Контроль	8,5±1,5	6,4±1,2	< 0,05
Везуген	12,3±2,4	10,8±1,8	< 0,05

**Примечание.** P – достоверность различий между количеством сосудов через 5 и 10 дней опыта.

## Выводы

Наши данные, полученные от животных контрольной и опытной серий в динамике достоверно продемонстрировали большую эффективность процессов нарастания репарации при использовании Везугена, выразившуюся в ускорении ангиогенеза и эпителизации.

## Литература

1. Власов А.П., Анашкин С.Г., Николаев Е.А., Полозова Э.И., Потянова И.В., Тингаев С.В. Коагуляционно-литическое состояние при остром панкреатите // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8 (2). – С. 289-293.
2. Глухов А.А. с соавт. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран. – *Новости хирургии*. – Том 21, № 1. – 2013. – С. 19.
3. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбо-геморрагический синдром в хирургии : монография / В. П. Скипетров, А. П. Власов, С. П. Голышенков. — Изд.2-е, перераб. и доп. — Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2011. – 192 с.
4. Некрасова И.Л., Шестакова В.Г., Баженов Д.В. Морфологические особенности микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите// *Материалы международной научно-практической конференции «Проблемы современной морфологии человека»*. – Москва: «ГЦОЛИФК», 2013.-500 с.
5. Некрасова И.Л., Шестакова В.Г., Костюничева Н.А., Фадеев М.Ю.. Влияние пептидной биодобавки конлутен на микроциркуляторное русло и коагуляционный гемостаз слизистой оболочки органов ЖКТ // *Материалы I Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности и экологии»*.- Тверь: РИЦ Тверского ГТУ, 2015.-638 с.
6. Изотова А.А., Гамзаев С.В., Джейранов А.Б., Миньков А.В., Федотов К.В. Методика создания модели экспериментального эзофагогастродуоденита. «Молодежь, наука, медицина» // *Материалы 60-й межвузовской научной конференции студентов*.- Тверь: РИЦ Тверская ГМА, 2014. – 355с.
7. Цитогены. Биологически активные добавки к пище. // *Методические рекомендации* / под ред. В.Н. Хавинсона.- СПб: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011.- 40с.
8. Чернеховская Н.Е., Шишло В.К., Поваляев А.В., Шевхужев З.А. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. – М.: Издательство БИНОМ, 2013.-208 с.

## АРТЕРИАЛЬНОЕ РУСЛО ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

\*Околокулак Е. С., Акстилович И. Ч.

Кафедра нормальной анатомии, Гродненский государственный медицинский университет Гродно, Беларусь

\*Corresponding author; oes-anatomy@mail.ru

### Abstract

#### THE ARTERIAL SYSTEM OF THE HUMAN PANCREATIC HEAD

**Background:** Pancreas is a big gland which plays an important role in digestion and endocrine regulation. Nowadays we can see the increase in the incidence of the acute pancreatitis. Current development of microsurgical techniques in reconstructive abdominal surgery needs the understanding of variant arterial supply of pancreas, the comprehensive knowledge of which is important for the successful operations.

**Material and methods:** The study included analysis of the vascular pattern of the 105 adult human pancreas: 55 x-rays of human pancreas, 20 anatomical preparations involving the pancreas, duodenum, stomach, spleen; 30 spiral computer tomograms of the pancreas, performed for patients without pathology of the pancreas.

**Results:** Superior pancreaticoduodenal artery participated in 100% of cases in the blood supply of the pancreatic head and neck, the inferior pancreaticoduodenal artery – in 98,7%, the prepancreatic – in 96% and posterior superior pancreaticoduodenal artery in 93.8 %. Several anastomoses between main arteries of pancreas were observed.

**Conclusions:** The presented details about some of the rare variants of the pancreatic head supply, arterial anastomoses and topography of main arteries will be beneficial for surgeons when performing reconstructive pancreatic operations and transplantation.

**Key words:** pancreas, artery, anatomy.

## Актуальность

Актуальность темы определяется большой социальной значимостью.

Отмечается неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом, в последние годы он занимает третье место после острого аппендицита и острого холецистита в структуре urgentных заболеваний органов брюшной полости (Бойко В. В. и др., 2011; Завада Н. В., Пикиреня И. И., 2009; Pandol S. J. et al., 2007), хроническим панкреатитом (Козлов И.А., Кубышкин В.А., 2004), повреждений органов брюшной полости, среди них 6% составляют травмы ПЖ (Завада Н. В., Пикиреня И. И., 2009). Высокая частота заболеваемости поджелудочной железой (ПЖ) обуславливает использование прямых хирургических вмешательств на этом органе.

В любом случае применение оперативной техники основывается не только на четком определении анатомических ориентиров, но и на широком знании особенностей анатомии сосудов панкреатодуоденальной зоны.

В связи с этим детальное изучение вариантной анатомии артерий ПЖ с учетом площадей кровоснабжения и интра- и экстраорганных анастомозов, а также их топографических взаимоотношений является актуальной проблемой, так как приобретенные данные совместно с имеющимися позволяют дать четкое представление о вариантах кровоснабжения органа, что необходимо для благополучного исхода операций.

## Материал и методы

Объектом анатомического исследования послужили препараты ПЖ 105 людей обоего пола в возрасте от 21 до 79 лет, из них: 55 рентгеноангиограмм поджелудочной железы человека; 20 анатомических препаратов органокомплексов, включавших поджелудочную железу, двенадцатиперстную кишку, желудок, селезенку; 30 томограмм поджелудочной железы, выполненных с помощью спирального компьютерного томографа пациентам, не имеющим патологии поджелудочной железы.

Верхние передняя и задняя панкреатодуоденальные артерии, нижняя панкреатодуоденальная артерия, предпанкреатическая артерия, а также *rr. pancreatici* нами изучались на 75 органокомплексах.

Морфометрические характеристики артерий дополнены результатами исследования 30 пациентов методом МСКТ.

Методы исследования: макропрепарирование, ангиография, ретроспективное изучение данных многослойной спиральной компьютерной томографии, морфометрический и статистический.

## Результаты и обсуждение

Передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия в нашем исследовании отмечена во всех случаях. Данная артерия в 98,7% случаев являлась конечной ветвью гастродуоденальной артерии, ее диаметр составил  $1,9 \pm 0,3$  мм (по данным МСКТ: диаметр  $1,8 \pm 0,4$  мм), длина  $52,9 \pm 15,6$  мм. При этом в 89,2% артерия начиналась совместно с правой желудочно-сальниковой артерией, площадь кровоснабжения -  $652,7 \pm 278,5$  мм<sup>2</sup>, в 6,7% – с задней верхней панкреатодуоденальной и правой желудочно-сальниковой артериями, площадь кровоснабжения -  $583,9 \pm 278,5$  мм<sup>2</sup>, и в 4,1% – только с задней верхней панкреатодуоденальной артерией, площадь кровоснабжения -  $586,6 \pm 278,5$  мм<sup>2</sup>. И только в 1 случае (1,3%) передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия начиналась от правой желудочно-сальниковой артерии.

Ход артерии не всегда был постоянен: в 35% случаев передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия следовала по передней поверхности головки ПЖ, из них в 71,4% наблюдениях – сверху вниз где, достигнув нижнего края головки, терялась в паренхиме железы и в 28,6% – в поперечном направлении относительно продольной оси головки ПЖ. На 65% препаратов передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия, после своего начала от гастродуоденальной, поворачивала вправо. Далее на уровне верхней и средней трети нисходящей части двенадцатиперстной

кишки артерия направлялась вниз, при этом в 76,9% случаев она лежала в борозде между двенадцатиперстной кишкой и головкой ПЖ и в 23,1% случаев – шла по передней поверхности головки ближе к ее правому краю.

На уровне перехода нисходящей части двенадцатиперстной кишки в ее горизонтальную передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия была прикрыта тканью железы (65%), что делало затруднительным ее обнаружение. Данный участок ткани ПЖ нависал над передней артериальной аркадой, в образовании которой участвовала передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия. Он как бы прижимал формирующуюся сосудистую дугу к нисходящей части двенадцатиперстной кишки, прикрывая тем самым переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию и частично верхний контур передней стенки двенадцатиперстной кишки.

Следует отметить, что ни в одном из указанных случаев передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия не была полностью погружена в ткань железы. Особенно это прослеживалось, при наличии выраженной спиралевидной формы передней верхней панкреатодуоденальной артерии (15% случаев), ее полукольца находились на поверхности головки железы на протяжении всего хода артерии.

Нижняя панкреатодуоденальная артерия отмечена нами в 98,7% наблюдений. В большинстве наблюдений нижняя панкреатодуоденальная артерия представляла собой короткий ствол (62,1%), от которого отходили: в 50% случаев передняя и задняя ветви, а также одна из тонкокишечных артерий; в 41,3% – только передняя и задняя ветви; в 8,7% – передняя ветвь и одна тонкокишечная артерия. Передняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии имела следующие морфометрические параметры: диаметр –  $1,6 \pm 0,5$  мм, (по данным МСКТ: диаметр –  $1,7 \pm 0,4$  мм), длину –  $41,4 \pm 14,1$  мм. При отхождении совместно с задней ветвью и одной из тонкокишечных артерий площадь зоны кровоснабжения передней ветви составила  $280,2 \pm 157,9$  мм<sup>2</sup>, одним стволом с задней ветвью –  $357,4 \pm 157,9$  мм<sup>2</sup>, одним стволом с тонкокишечной артерией –  $403,1 \pm 157,9$  мм<sup>2</sup>. Передняя ветвь в 65% случаев, располагалась под небольшим участком ткани, в борозде между головкой ПЖ и горизонтальной частью двенадцатиперстной кишки. В 25% случаев передняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии была полностью погружена в ткань головки ПЖ. Задняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии наблюдалась в нашем исследовании в 56,8% случаев. Ее диаметр составил  $1,5 \pm 0,5$  мм, длина  $32,5 \pm 13,3$  мм, площадь зоны кровоснабжения в зависимости от вариантов отхождения: при отхождении совместно с передней ветвью и одной из тонкокишечных артерий –  $256,1 \pm 171,0$  мм<sup>2</sup>; одним стволом с передней ветвью –  $392,1 \pm 171,0$  мм<sup>2</sup>. Задняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии располагалась на задней поверхности головки ПЖ, не погружаясь в паренхиму органа.

В 37,8% случаев нашего исследования нижняя панкреатодуоденальная артерия, отходя от передней полуокружности верхней брыжеечной артерии (ВБА), состояла из одного ствола, площадь зоны кровоснабжения составил  $337,7 \pm 174,0$  мм<sup>2</sup>. В 10% наблюдений данная артерия имела особый ход: начинаясь от задней полуокружности ВБА, нижняя панкреатодуоденальная артерия проходила кверху по передней поверхности головки ПЖ, не погружаясь в ее паренхиму, или вдоль левого края головки железы. Затем на уровне шейки нижняя панкреатодуоденальная артерия анастомозировала с гастродуоденальной артерией. В одном случае, что составил 1,4%, нижняя панкреатодуоденальная артерия брала свое начало от тонкокишечной артерии, после чего располагалась под нависающей тканью головки ПЖ. Затем артерия, на уровне перехода нисходящей части двенадцатиперстной кишки в горизонтальную, анастомозировала с передней верхней панкреатодуоденальной артерией.

В 21,3% случаев нами отмечена дополнительная нижняя панкреатодуоденальная артерия. Данная артерия начиналась от ВБА самостоятельно. Ее диаметр составил  $1,5 \pm 0,5$  мм, длина  $34,5 \pm 13,4$  мм, площадь зоны кровоснабжения –  $235,2 \pm 151,0$  мм<sup>2</sup>. В 62,5% случаев дополнительная нижняя панкреатодуоденальная артерия делилась на переднюю и заднюю ветви. В 25% случаев дополнительная нижняя панкреатодуоденальная артерия отдавала только переднюю ветвь и в 6,25% – заднюю. На одном препарате нами отмечено деление дополнительной нижней панкреатодуоденальной артерии на четыре ветви, сразу же после отхождения её от основного ство-

ла ВБА. Крайние правая и левая ветви терялись в толще паренхимы головки ПЖ, а медиальные образовывали заднюю артериальную дугу, от которой отходили 10 прямых сосудов, кровоснабжающих заднюю поверхность головки ПЖ и прилегающий к ней участок двенадцатиперстной кишки. Данные ветви образовали рассыпную форму задней артериальной дуги.

Задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия в нашем исследовании выявлена в 93,8% случаев. Ее диаметр равен  $1,8 \pm 1,0$  мм, (по данным МСКТ: диаметр –  $1,3 \pm 0,3$  мм), длина  $35,3 \pm 19,4$  мм, площадь зоны кровоснабжения –  $512,5 \pm 220,5$  мм<sup>2</sup>. На всех препаратах данная артерия отходила от гастродуоденальной артерии: в 86,9% случаев на  $15,5 \pm 7,7$  мм выше места ее бифуркации на конечные ветви и в 13,1% совместно с передней верхней панкреатодуоденальной артерией и правой желудочно-сальниковой артерией. Задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия во всех отмеченных случаях располагалась на задней поверхности головки ПЖ, вдоль ее правого края.

В 44% случаев нами выявлена панкреатическая ветвь, кровоснабжающая головку и шейку ПЖ, имеющая магистральный тип строения. Данная ветвь в 63,6% случаев брала начало от гастродуоденальной артерии (у самого ее деления на конечные ветви) и в 36,4% – от передней верхней панкреатодуоденальной артерии (у самого ее начала). Диаметр данной ветви составил  $1,2 \pm 0,4$  мм, длина –  $45,0 \pm 10,3$  мм, площадь зоны кровоснабжения –  $402,2 \pm 132,9$  мм<sup>2</sup>. В 97% случаев панкреатическая ветвь, кровоснабжающая головку и шейку ПЖ, следовала по передней поверхности головки железы в сторону тела органа, в 3% (один случай отхождения от общей печечной артерии) – по задней поверхности головки и шейки железы. Во всех случаях данная ветвь анастомозировала с правой ветвью дорсальной панкреатической артерии (предпанкреатической артерией) у нижнего края шейки ПЖ.

Предпанкреатическая артерия, которой являлась правая ветвь дорсальной панкреатической артерии, имела диаметр  $1,3 \pm 0,4$  мм, длину –  $29,2 \pm 13,6$  мм, площадь зоны кровоснабжения –  $452,2 \pm 142,9$  мм<sup>2</sup>.

*A. prepancreatica* направлялась в сторону головки ПЖ и кровоснабжала:

- в 59,7% случаев нижний край шейки ПЖ;
- в 31,9% наблюдений шейку и головку ПЖ;
- в 5,6% – верхний край шейки ПЖ;
- в 2,8% случаев участок тела, прилегающий к шейке ПЖ.

Предпанкреатическая артерия в 45,8% наблюдений анастомозировала с панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ, в 26,4% разветвлялась и терялась в паренхиме ПЖ и 11,1% образовывала анастомозы с нижними панкреатодуоденальными артериями. В 16,7% случаев предпанкреатическая артерия делилась на две ветви таким образом, что одна из них (верхняя) образовывала анастомотическую дугу с артерией головки и шейки ПЖ или терялась в ткани железы. Вторая (нижняя) ветвь анастомозировала с нижними панкреатодуоденальными артериями головки ПЖ. Исследованные нами артерии головки и шейки ПЖ формировали густую сеть анастомозов.

В большинстве случаев (88%) был отмечен анастомоз между передней верхней панкреатодуоденальной артерией и нижней панкреатодуоденальной или ее передней ветвью. Указанные артерии, анастомозируя друг с другом в месте перехода нисходящей части двенадцатиперстной кишки в горизонтальную, образовывали переднюю анастомотическую дугу магистрального типа или передний вертикальный панкреатодуоденальный межсистемный анастомоз.

В 58,5% случаев наблюдалась задняя анастомотическая дуга магистрального типа или задний вертикальный панкреатодуоденальный межсистемный анастомоз, образованный путем анастомозирования задней верхней панкреатодуоденальной артерии и задней ветви нижней панкреатодуоденальной или дополнительной нижней панкреатодуоденальной артерии. Задняя анастомотическая дуга, в отличие от передней, может иметь магистральный тип ветвления, отмеченный в большем проценте случаев (97,4%), или рассыпной (2,6%). Рассыпной тип был сформирован за счет дополнительной нижней панкреатодуоденальной артерии, ветви которой принимали участие в образовании анастомотической дуги с задней верхней панкреатодуоденальной артерией.

Как вариант кровоснабжения головки ПЖ, в нашем исследовании был обнаружен горизонтальный внутрисистемный анастомоз между передней и задней ветвями нижней панкреатодуоденальной артерии, которая отходила от передней полуокружности ВБА.

Данный анастомоз имел вид замкнутого артериального кольца и располагался в нижней части головки ПЖ. Передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия, в данном случае, истончалась и терялась в ткани железы на уровне перехода нисходящей части двенадцатиперстной кишки в нижнюю горизонтальную часть. При этом задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия анастомозировала с передней ветвью нижней панкреатодуоденальной на границе верхней и нижней части головки ПЖ, формируя, таким образом, вертикальный межсистемный анастомоз.

Панкреатическая ветвь кровоснабжающая головку и шейку ПЖ во всех отмеченных 44% случаях анастомозировала с правой ветвью дорсальной панкреатической артерии, которая в свою очередь начиналась из селезеночной артерии (СА). Таким образом, формируя горизонтальную анастомотическую дугу или горизонтальный межсистемный анастомоз, который располагался преимущественно на задней поверхности шейки ПЖ вдоль ее нижнего края.

В 26,7% случаев наблюдалось образование анастомоза между нижними панкреатодуоденальными артериями и правой ветвью дорсальной панкреатической артерии. Данный межсистемный анастомоз был несколько похож на описанную ранее арку Булера (arc of Bühler). Дорсальная панкреатическая артерия, начавшись из чревного ствола или проксимального отдела СА, делилась на правую и левую ветви. Правая ветвь дорсальной панкреатической артерии изначально располагалась на задней поверхности тела ПЖ, затем пройдя вдоль его нижнего края, а также шейки ПЖ, затем левого края головки органа, анастомозировала с нижними панкреатодуоденальными артериями. В половине указанных случаев правая ветвь дорсальной панкреатической артерии делилась на две ветви: верхнюю и нижнюю. Тогда в образовании анастомоза с нижними панкреатодуоденальными артериями принимала участие правая нижняя ветвь дорсальной панкреатической артерии. За счет данного анастомоза левая часть головки ПЖ кровоснабжалась в достаточной мере. Для хирургов наличие такого варианта анастомоза удобно в налаживании коллатералей между бассейном чревного ствола и ВБА при выполнении проксимальных резекций ПЖ.

В 2,7% случаев гастродуоденальная артерия, следуя по передней поверхности головки ПЖ, у ее верхнего края отдавала заднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию, у нижнего края делилась на правую желудочно-сальниковую артерию и незначительных размеров переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию, у места деления анастомозировала с нижней панкреатодуоденальной артерией. Последняя отходила от передней полуокружности ВБА. Данный вариант межсистемного вертикального анастомоза в научной литературе ранее описан не был.

На исследуемом материале в одном случае, что составил 1,3%, был отмечен анастомоз между нижней панкреатической артерией и панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ. При этом нижняя панкреатическая артерия брала начало от передней верхней панкреатодуоденальной артерии. Артерия следовала по задней поверхности железы, вдоль ее нижнего края, минуя шейку органа, разветвлялась на ветви. Далее артерия располагалась в виде одного ствола вдоль нижнего края тела и хвоста органа. Панкреатическая ветвь, кровоснабжающая головку и шейку ПЖ, начинаясь от передней верхней панкреатодуоденальной артерии, васкуляризировала переднюю поверхность головки железы, затем меняя свой ход – заднюю поверхность шейки железы. Вдоль нижнего края органа панкреатическая ветвь, кровоснабжающая головку и шейку ПЖ анастомозировала с нижней панкреатической артерией незадолго до ее деления на ветви.

Таким образом, вышеописанные анастомозы головки и шейки ПЖ в зависимости от расположения, нами разделены на вертикальные и горизонтальные. Вертикальные анастомозы являлись исключительно межсистемными:

- передней панкреатодуоденальный;
- задний панкреатодуоденальный;
- анастомоз между нижними панкреатодуоденальными артериями и правой ветвью дорсальной панкреатической артерии;

- анастомоз между передней нижней панкреатодуоденальной артерией и гастродуоденальной артерией.

Горизонтальные анастомозы в области головки и шейки ПЖ формировались как за счет артерий одной и той же системы, так и за счет ветвей из разных артериальных систем:

а) межсистемные горизонтальные анастомозы:

- между предпанкреатической артерией и панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ;
- между нижней панкреатической артерией и панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ;

б) внутрисистемные горизонтальные анастомозы:

- между передней и задней ветвями нижней панкреатодуоденальной артерии;
- между магистральными ветвями дополнительной нижней панкреатодуоденальной артерии;
- между правой ветвью дорсальной панкреатической артерии (в случае ее отхождения от ВБА) и одной из ветвей (передней или задней) нижней панкреатодуоденальной артерии.

### Выводы

В ходе исследования установлено:

- в кровоснабжении головки и шейки ПЖ в 100% случаев принимала участие передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия, нижняя панкреатодуоденальная – в 98,7%, предпанкреатическая – в 96% (при условии отхождения дорсальной панкреатической артерии типично) и задняя верхняя панкреатодуоденальная артерии – в 93,8%.

Менее половины исследованных случаев васкуляризация головки ПЖ осуществлялась панкреатической ветвью, кровоснабжавшей головку и шейку ПЖ (44%) и в 40% случаев предпанкреатической артерией (при условии отхождения дорсальной панкреатической артерии от ВБА);

- установлено, что площадь кровоснабжения головки и шейки ПЖ зависит от вариантов строения артериального русла данной области: отхождение передней верхней панкреатодуоденальной артерии совместно с правой желудочно-сальниковой обеспечивает наибольшую площадь кровоснабжения –  $652,7 \pm 142,9$  мм<sup>2</sup> (при других вариантах соответственно  $583,9 \pm 113,7$  мм<sup>2</sup> и  $586,6 \pm 173,2$  мм<sup>2</sup>) и когда задняя верхняя панкреатодуоденальная артерия отходила от гастродуоденальной артерии выше места ее бифуркации на конечные ветви (площадь кровоснабжения составила  $550,7 \pm 121,2$  мм<sup>2</sup>).

Что касается передней ветви нижней панкреатодуоденальной артерии, то площадь кровоснабжения ее будет составлять  $403,1 \pm 155,3$  мм<sup>2</sup> при отхождении совместно с одной из тонкокишечных артерий (при других вариантах соответственно  $280,2 \pm 133,2$  мм<sup>2</sup> и  $375,4 \pm 136,4$  мм<sup>2</sup>). Панкреатическая ветвь, кровоснабжающая головку и шейку ПЖ, имеющая магистральный тип строения формирует площадь зоны кровоснабжения  $402,2 \pm 132,9$  мм<sup>2</sup>.

- результаты исследования показали топографическую особенность некоторых артерий головки ПЖ:

- передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия никогда не была полностью погружена в ткань головки ПЖ и не переходила на ее заднюю поверхность.

В 65% случаях обнаружение передней верхней панкреатодуоденальной артерии было затруднительным, из-за нависания ткани железы;

- нижняя панкреатодуоденальная артерия в 2,7% случаев имела особый ход: начинаясь от задней полукружности ВБА, нижняя панкреатодуоденальная артерия проходила сверху по передней поверхности головки ПЖ, не погружаясь в ее паренхиму, или вдоль левого края головки железы;

- в 21,3% случаев нами отмечена дополнительная нижняя панкреатодуоденальная артерия, которая в 6,25% наблюдений делилась на четыре ветви, таким образом, формируя рассып-

- ную форму задней панкреатодуоденальной дуги; начало нижней панкреатодуоденальной артерии от тонкокишечной артерии (6,8%).
- в области головки и шейки ПЖ формировалась густая сеть анастомозов:
  - межсистемные вертикальные анастомозы: а) передний панкреатодуоденальный анастомоз (88%), который имел только магистральный тип строения; б) задний панкреатодуоденальный анастомоз (58,5%), которому характерен как магистральный тип строения (97,4%), так и рассыпной (2,6%); в) между нижними панкреатодуоденальными артериями и правой ветвью дорсальной панкреатической артерии (17,3%); г) между передней нижней панкреатодуоденальной артерией и гастродуоденальной артерией (2,7%).
  - межсистемные горизонтальные анастомозы: а) между предпанкреатической артерией и панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ (44%); б) между нижней панкреатической артерией и панкреатической ветвью, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ (1,3%);
  - внутрисистемные горизонтальные анастомозы: а) между передней и задней ветвями нижней панкреатодуоденальной артерии (1,3%); б) между магистральными ветвями дополнительной нижней панкреатодуоденальной артерии (1,3%); в) между правой ветвью дорсальной панкреатической артерии (в случае её отхождения от ВБА) и одной из ветвей (передней или задней) нижней панкреатодуоденальной артерии в 26,7% случаев.
- Среди вышеперечисленных анастомозов следующие установлены и описаны впервые:
- нижних панкреатодуоденальных артерий и правой ветви дорсальной панкреатической артерии (26,7%);
  - гастродуоденальной артерии и нижней панкреатодуоденальной артерии (2,7%);
  - нижней панкреатической артерии (при отхождении от передней верхней панкреатодуоденальной артерии) и панкреатической ветви, кровоснабжающей головку и шейку ПЖ (1,3%).

## Литература

1. Артериальные целиако-мезентериальные абберации: сравнение операционных данных и КТ-ангиографии / В.И. Егоров [и др.] // Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 11 – С. 4-9.
2. Возможности эмболизации селезеночной артерии в лечении «синдрома обкрадывания» после ортотопической трансплантации печени / И.О. Руткин [и др.] // Трансплантология. – 2010. – № 1. – С. 26–29.
3. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой / Ю.И. Патютко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 2. – С. 25-32.
4. Демидов, В.А. Лечение травм поджелудочной железы / В.А. Демидов, Д.Л. Челноков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 1. – С. 44–48.
5. Завада, Н.В. Основные направления развития неотложной хирургии в Республике Беларусь / Н.В. Завада, И.И. Пикирени // Медицина – 2009. – № 3. – С. 13-16.
6. Каабак, М.М. Комбинированная трансплантация панкреатодуоденального комплекса и почки / М.М. Каабак, А.К. Зокоев, Н.Н. Бабенко // Трансплантология. – 2010. – № 1 – С. 11-25.
7. Комбинированное рентгенэндоваскулярное лечение непаразитарных кист селезенки / С.А. Кондрашин [и др.] // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2011. – Т. 1, № 1. – С 33-39.
8. Лечение цистоартериальной фистулы поджелудочной железы / В.Е. Загайнов [и др.] // Наблюдения из практики. – 2011. – № 3. – С. 182-184.
9. Новые хирургические технологии в лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы и периамппулярной зоны / В.М. Копчак [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 5 (14). – С. 76-82.
10. Оптимизация способов культы поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции / Р.А. Алибегов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 9. – С. 41-45.
11. Радикальное хирургическое лечение злокачественных периампулярных новообразований / В.М. Копчак [и др.] // Клиническая онкология, специальный выпуск. – 2011. – № 1. – С. 36 – 39.
12. Рассмуссен, Т.Е. Катетеризация и эндоваскулярные вмешательства / Т.Е. Рассмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннессен // Руководство по ангиологии и флебологии / Т.Е. Рассмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннессен ; пер. с англ.; под ред. Ю.М. Стойко, М.Н. Замятина. – Москва : Литтерра, 2010. – С. 175-247.

13. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике и лечении больных панкреанекрозом / А.В. Шабунин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 34-40.
14. Хирургическая анатомия артериального русла 12-перстной кишки и головки поджелудочной железы и панкреатической части общего желчного протока / Э.Д. Смирнова [и др.] // *Актуальные вопросы оперативной хирургии и топографической анатомии: материалы конф., Москва, 5-26 июня 2009 г.* / Моск. мед. акад. им. Сеченова; редкол.: А.В. Николаева. – Москва, 2009. – С. 77-80.
15. Хирургия кистозного панкреатита, осложненного кровотечением в просвет кисты / Н.Г. Корнилов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2010. – № 5. – С. 25-32.
16. Эндоваскулярное лечение сосудистой патологии с применением трехмерной навигации первый опыт / М.В. Вишнякова [и др.] // *Российский журнал радиологии* – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 44-53.
17. Этапное хирургическое лечение больных некротическим панкреатитом в фазе гнойных осложнений // В.В. Бойко [и др.] // *Украинский журнал хирургии*. – 2011. – Т. 2, № 11. – С. 98-102.
18. Division of the right posterior attachments of the head of the pancreas with a linear stapler during pancreaticoduodenectomy: vascular and oncological consideration based on an anatomical cadaver-based study / P. Baque [et al.] // *Surg Radiol Anat*. – 2009. – Vol. 31. – P. 13 – 17.
19. Dumitrascu, T. Posterior versus standard approach in pancreatoduodenectomy: a case-match study / T. Dumitrascu, L. David, I. Popescu // *Langenbecks Arch Surg*. – 2010. Vol. 395, № 6. – P. 677–684.
20. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration using Helical Computerized Tomography for TN Staging and Vascular Injury in Operable Pancreatic Carcinoma / J. Ardengh [et al.] // *Journal of the Pancreas*. – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 310 – 317.
21. Improved survival of left-sided pancreas cancer after surgery / J. Yamamoto [et al.] // *Jpn J Clin Oncol*. – 2010. – Vol. 40, № 6. P. 530–536.
22. Incidence and management of arterial anomalies in patients undergoing pancreaticoduodenectomy / A. Perwaiz [et al.] // *JOP. J Pancreas* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 25-30.
23. Managing arterial collaterals due to coeliac axis stenosis during pancreaticoduodenectomy / S. Harb [et al.] // *J Pancreas*. – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 547 – 549.
24. Middle-preserving pancreatectomy for multifocal metastatic renal cell carcinoma located in the head, body and tail of the pancreas. A case report / H. Ohzato [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 11, № 6. – P. 633 – 637.
25. Pancreatic and multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for retroperitoneal leiomyosarcoma / J. Stauffer [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2009. – Vol. 7. – P.1-5.
26. Pancreatic arteriovenous malformation: a case report of hemodynamic and three-dimensional morphological analysis using multi-detector row computed tomography and post-processing methods / K. Endo [et al.] // *J Pancreas*. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 59 – 63.

# СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТЕРОСОРБЕНТА КРЕМНЕЗЕМНОЙ ПРИРОДЫ

\*Пискун Р. П., Лилевская А. А., Савицкая Е. А.

Кафедры медицинской биологии и внутренней медицины №1  
Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина  
\*Corresponding author: piskyn2006@mail.ru

## Abstract

### STRUCTURAL FEATURES OF DIGESTIVE TRACT UNDER THE INFLUENCE OF SILICEOUS ROCKS ENTEROSORBENT

**Background:** The digestive system, being inside of an organism, has direct contact with the external environment through the products which come from there. The aim of this study is to research features of the wall's structure in the different parts of the digestive tract experimental animals in a study of the toxicity of polysorb.

**Material and methods:** Polysorb (Aerosil, Oxil, Atoxil) was used in following doses: 10 g/kg – a single injection; 100, 330 and 1000 mg/kg – at tenfold or monthly injections. Experiments were conducted on white laboratory rats and chinchilla breed rabbits. All animals were sexually mature males. The body structure was studied on histological materials, painted with hematoxylin-eosin.

**Results:** Polisorb does not lead to pathological changes in studied structures. There were no irregularities found in esophagus and stomach shells neither for rats nor for rabbits in the same toxicity conditions. In the thin intestine a violation of the integrity of the epithelial apical part of the villi and infiltration of their stroma by lymphocytes was revealed, which can be explained by physiological regeneration and adaptation in the process of digestion. Accumulation of mucoid secretion in the goblet cells of the epithelial lining of the wall of the colon can be attributed to adaptive phenomena too.

**Conclusions:** Polysorb does not possess toxic properties in relation to the structural components of the digestive tract and is safe for prolonged oral application.

**Key words:** digestive tract, polysorb.

## Актуальность

Пищеварительная система, находясь внутри организма, имеет непосредственный контакт с внешней средой через продукты, которые сюда поступают.

Здесь происходит процесс расщепления и всасывания продуктов питания организма.

Последнее время отмечается высокий уровень заболеваемости органов пищеварения с тенденцией к дальнейшему возрастанию [4].

Поэтому изучение и исследование данной проблемы остается актуальным в современной медико-биологической науке [6].

С другой стороны, одним из основных путей выведения веществ из организма служит тот же желудочно-кишечный тракт.

Энтеросорбенты – вещества, способны удалять различные метаболиты из желудочно-кишечного тракта, не вмешиваясь в метаболизм кишечной стенки и других заинтересованных органов.

В литературе описывается успешное применение метода энтеросорбции в лечении больных пищевыми отравлениями, кишечными инфекциями, ишемической болезнью сердца, стенокардией, гиперлипидемией и гиперхолестеринемией [1, 3].

Полисорб(аэросил, оксил, атоксил) оригинальный препарат, который является высокодисперсным пирогенным кремнеземом, обладает огромной активной поверхностью и адсорбционной емкостью по отношению к воде, белкам, микроорганизмам и другим веществам [2].

Целью данной работы стало исследование особенностей строения стенки разных отделов пищеварительного канала экспериментальных животных в условиях изучения токсичности полисорба.

## Материал и методы

В экспериментах использованы белые лабораторные крысы и кролики породы шиншилла. Проведено три серии опытов: острая, подострая и хроническая токсичность. Использовалась водная взвесь препарата.

При острой токсичности две группы животных (крысы и кролики) однократно получали максимально возможную для перорального введения дозу препарата – 10 г/кг.

В остальных двух сериях животные получали три дозы препарата: I группа – 100 мг/кг, II группа – 330 мг/кг, III группа – 1000 мг/кг. При подострой токсичности препарат вводили на протяжении 10 дней и кроликам и крысам.

При хронической токсичности препарат вводили в тех же трех дозах на протяжении трех месяцев только крысам.

В каждой группе экспериментальных животных было по 10 особей мужского пола. По окончании опыта всех животных забивали под легким эфирным наркозом.

Все эксперименты проводились в соответствии биоэтическим и морально-правовым требованиями международным принципам «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985г.)

Морфологическому исследованию подвергались отделы пищеварительного тракта: пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник. После фиксации в формалине, обезживания в батарее спиртов и заливки в парафин из стенки органов готовили срезы толщиной 7-8 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином.

### Результаты и обсуждение

Проведенное микроскопическое изучение показало, что при *всех условиях* изучения токсичности полисорба в структуре стенки пищевода и желудка как кроликов так и крыс морфологических отклонений от нормы не было выявлено (рис. 1).

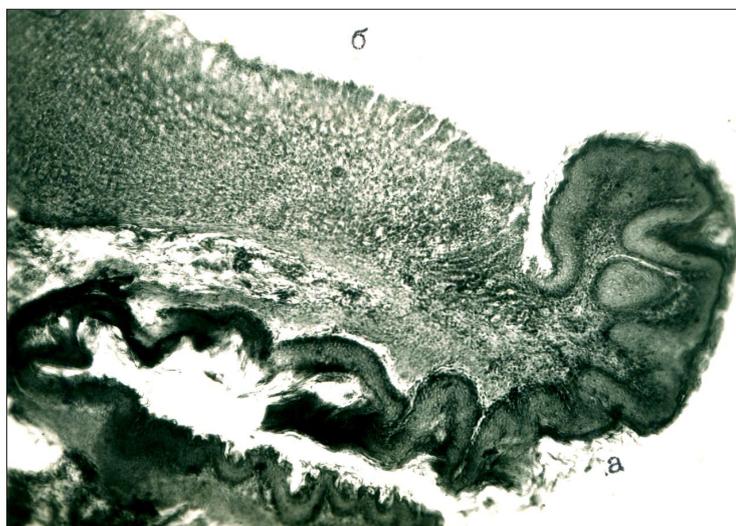


Рис. 1. Подострая токсичность. Стенка пищеварительного канала крысы, получавшей полисорб в дозе 330 мг/кг: а) пищеводной отдел, б) кардиальный отдел желудка. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 7.

В стенке хорошо определяются все четыре оболочки типичного для них строения этих органов. Тщательное изучение слизистой оболочки не выявило каких-либо нарушений ее структуры и целостности.

В тонком кишечнике в условиях *острой* токсичности кроликов собственная пластинка слизистой оболочки диффузно инфильтрирована лимфоцитами. Эпителий крипт и большей части ворсинок выглядит неповрежденным, но иногда встречаются группы ворсинок со слущенным эпителием (рис. 2).

В тонком кишечнике двух крыс изредка обнаружены ворсинки, лишенные эпителия в области верхушки. Такую же картину наблюдали и у двух интактных животных.

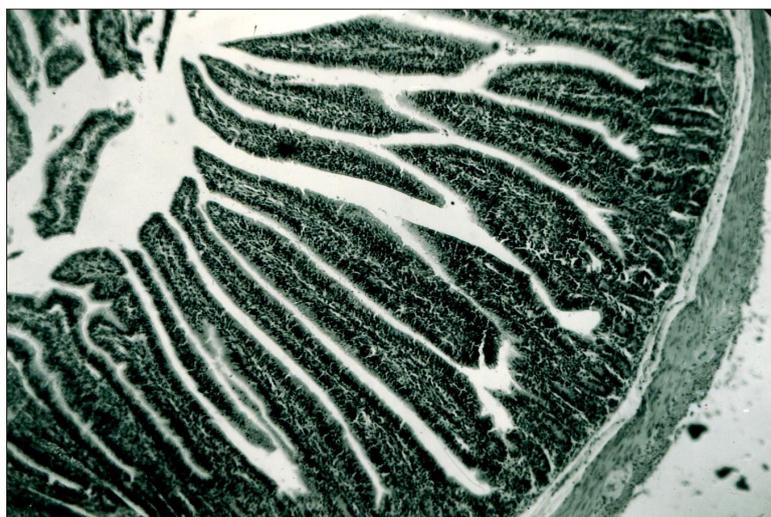
Не отмечено различий в строении стенки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В толстом кишечнике никаких отклонений в строении стенки по сравнению с интактными животными обнаружено также не было.



**Рис. 2.** Острая токсичность. Стенка тонкого кишечника кролика. Слизистая инфильтрирована лимфоцитами, эпителий частично десквамирован. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 7.

В условиях *подострой* токсичности как кроликов, так и крыс при дозе 100 мг/кг и 330 мг/кг слизистая оболочка тонкого кишечника имеет обычное для этого органа строение и покрыта целостным цилиндрическим каемчатым неповрежденным эпителием (рис. 3).



**Рис. 3.** Подострая токсичность. Тонкий кишечник крысы, получавшей полисорб в дозе 330 мг/кг. Целостный эпителий слизистой оболочки. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 10.

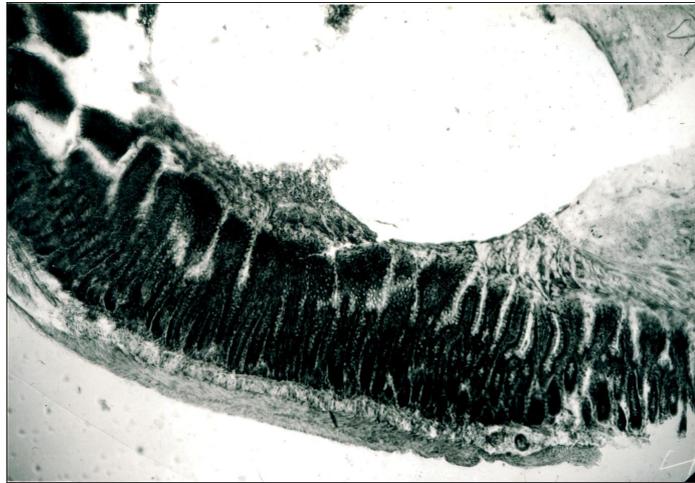
Слизистая оболочка толстого кишечника также не содержит особых изменений по сравнению с интактными животными, среди кишечных эпителиальных клеток изредка встречаются с темной базофильной цитоплазмой.

Стенка толстого кишечника имеет обычное для этих органов строение. Слизистая покрыта целостным эпителием. (рис. 4).

В условиях *подострой* токсичности как кроликов, так и крыс при дозе 1000 мг/кг стенка пищевода и желудка выглядит неизменной, эпителий слизистой – целостный, без повреждений и изъязнов.

В слизистой оболочке тонкого кишечника видны верхние участки ворсинок, лишенные эпителия.

Десквамированные энтероциты можно наблюдать в просвете кишечника трех крыс. Слизистая оболочка тонкого кишечника двух кроликов имеет изъязны: разрушен и десквамирован в просвет кишки эпителий верхушечной части ворсинок.



**Рис. 4.** Подострая токсичность. Целостный эпителий слизистой оболочки толстого кишечника кролика, получавшего полисорб в дозе 330 мг/кг. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 7.

Строма слизистой инфильтрирована лимфоцитами, в некоторых участках видны типичные лимфатические фолликулы – одиночные и агрегаты. В них хорошо развиты светлые зародышевые центры.

Стенка толстого кишечника изменений не имеет. Слизистая его покрыта целостным эпителием с большим количеством бокаловидных клеток.

В условиях *хронической* токсичности стенка тонкого кишечника у большей части животных не содержит каких-либо патологических нарушений. У некоторых подопытных крыс (как, между прочим, и у некоторых интактных животных) кое-где встречаются в слизистой оболочке участки разрушения поверхности ворсинок, обращенной в просвет.

Можно наблюдать светлые, подвергнутые распаду или цитолузу апикальные части ворсинок, в которых не различимы ни клетки эпителия, ни клетки стромы.

Нижняя базальная часть ворсинок сохраняет неповрежденный целостный вид. Строма ее инфильтрирована мелкими округлыми клетками лимфоидного ряда, а эпителий не изменен, обычного строения.

В отделах толстого кишечника особых изменений структуры стенки не наблюдается, эпителий большей частью целостный.

Множественные бокаловидные клетки эпителия слизистой оболочки содержат в своей цитоплазме базофильную субстанцию, что придает этим клеткам темный цвет при окраске гематоксилин-эозином (рис. 5).



**Рис. 5.** Хроническая токсичность. Толстый кишечник крысы, получавшей полисорб в дозе 1000 мг/кг. Множественные бокаловидные клетки с базофильной цитоплазмой (темные). Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 10.

Оценивая полученные результаты можно заключить, что встречающиеся в тонком кишечнике участки разрушения энтероцитов, возможно, связаны с физиологией процесса пищеварения, а участки лизиса верхушек ворсинок, скорее всего, являются результатом проявления слабых абразивных свойств полисорба, о которых есть сообщения в литературных источниках [1, 2].

Нарушение целостности эпителия тонкого кишечника, десквамация энтероцитов верхушечной части ворсинок и инфильтрация их стромы лимфоцитами связана, по всей вероятности, с процессом функционирования тонкой кишки – перевариванием и всасыванием. В результате этого процесса эпителий кишки полностью обновляется каждые три дня [4, 5].

### **Выводы**

1. Полисорб при однократном, десятикратном и длительном введении крысам и кроликам не приводит к дистрофическим или деструктивным изменениям структуры стенки пищевода и желудка.

Обнаруженные незначительные отклонения в стенке тонкой кишки находятся в пределах функциональной нормы.

2. Полисорб не обладает токсическими свойствами по отношению к структурным компонентам отделов пищеварительного тракта и безопасен при длительном пероральном применении.

### **Литература**

1. Луцук Н.Б., Рыбак П.Г., Пентюк А.А. и др. О возможности использования сорбентов кремнеземной природы для лечения холестеринозов // Синтез и применение энтеросорбентов: Тез. докл. – Конаково, 1990. – С. 56 – 60.
2. Пентюк А.А., Пискун Р.П., Одноногов Ю.В. и др. Изучение токсичности сорбента медицинского назначения полисорба // Биологическая активность соединений кремния, германия и олова: Материалы. – Иркутск. – 1990. – С. 92 – 95.
3. Пискун Р.П. Структурные изменения тонкого кишечника при токсическом поражении фосфамидом в условиях коррекции высокодисперсным кремнеземом / Р.П. Пискун // Достижения клинической и экспериментальной медицины. – Тернополь. – 2006, Т.6, №2. – С. 154-157
4. Daniel C. Неинфекционные воспалительные заболевания кишечника: причины и иммунология. / Daniel C. Baumgart, Simon R. Carding // Украинские медицинские известия. – 2007, – №12. – с.8-21.
5. Drake R. L. Anatomical Sciences Education / R.L. Drake., P. E. Wojciech/ American Association of Anatomists. – 2012. – 384p.
6. [http:// referat. atlant. ws/? set =referat&mc=10&cm=943](http://referat.atlant.ws/?set=referat&mc=10&cm=943)

# ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИНДЕКСА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ

\*Поздняков О. Б.<sup>1</sup>, Елисеева Т. И.,<sup>2</sup> Артамонов А. А.<sup>3</sup>, Боголюбов С. В.<sup>3</sup>,  
Елисеева И. В.<sup>4</sup>, Голубенкова О. В.<sup>1</sup>, Ситкин С. И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии

<sup>2</sup>Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии

<sup>3</sup>Кафедра госпитальной хирургии с курсом урологии, <sup>4</sup>Кафедра акушерства и гинекологии  
Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия

\*Corresponding author: sptnrx@gmail.com

## Abstract

### DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES SPERM DNA FRAGMENTATION INDEX IN PATIENTS WITH VARICOCELE

**Background:** To date remains an urgent problem of apoptosis, and the dynamics of change of the index fragmentation of deoxyribonucleic acid (DNA) in spermatozoa in patients with varicocele.

**Material and methods:** The study included two groups: osnovnaya- patients with varicocele (n = 35) and control and healthy donors (n = 32). The average age of patients in both groups was  $30 \pm 4,5$  years. Studying the degree of DNA fragmentation in the sperm was conducted by the method of vital staining of cells with acridine orange (AO). It takes into account the percentage of the number of sperm with green fluorescence of intact sperm chromatin to yellow, orange and red fluorescence fragmented chromatin. 200 spermatozoa were counted in different fields of view of the microscope and calculate the percentage of cells with green and red glow of chromatin. For reversible inhibition of DNA breaks in the sperm were incubated in a refrigerator at  $4^{\circ}\text{C}$  for 24 hours. Accounting chromatin fragmentation was also carried out after staining sperm acridine orange method described above and subsequent microscopy preparation on fluorescence microscope.

**Results:** Patients of the main group affected by varicocele by incubation for 1 hour DNA fragmentation index in the color AO was  $19,0 \pm 3,0\%$ . Later, after 24 hours of incubation sperm to study at a  $+4^{\circ}\text{C}$  figure dropped to  $10,1 \pm 2,0\%$  ( $p < 0.05$ ). In the control group of healthy donors hour incubation of sperm DNA fragmentation index was  $2,0 \pm 0,5\%$ . After a 24 hour incubation in the cold in this group the rate was  $1,5 \pm 0,5\%$  ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Thus, this technique sperm incubation at  $+4^{\circ}\text{C}$  can be used to determine sperm count with complete and irreversible double-longitudinal break DNA molecules occurs during the late stages of apoptosis.

**Key word:** DNA fragmentation of sperm, varicocele, apoptosis, male infertility.

## Актуальность

Бесплодие (клиническое определение) – болезнь репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12-ти или более месяцев регулярной половой жизни без предохранения от беременности.

Известно, что от 10 до 25% семейных пар не имеют детей. Среди причин отсутствия детей в семье мужской фактор составляет от 40 до 60% [1, 2].

В настоящее время все чаще, кроме стандартных тестов исследования эякулята рекомендованных ВОЗ, используются дополнительные тесты по оценке качества сперматозоидов. Большое внимание уделяется изучению хроматина сперматозоидов и факторов, влияющих на его структуру.

Известно, что созревание сперматозоидов сопряжено с изменением многих структур и функций сперматозоидов: плазматических мембран, протоплазмы и, главное, ядерного материала. Хроматин ядра в процессе созревания, которое происходит в придатке яичка, конденсируется и уплотняется при формировании дисульфидных связей (-S-S-) между сопредельными белковыми молекулами хроматина вследствие окисления сульфгидридных групп (-SH) серосодержащих аминокислот. В свою очередь соотношение количества -SH групп, окисленных до -S-S- связей, обусловлено временем продвижения сперматозоидов по каналу эпидидимиса и условиями среды, в которых при этом находятся сперматозоиды [3].

До настоящего времени остается актуальной проблема апоптоза и динамики изменений индекса фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в сперматозоидах у пациентов с

варикоцеле. Данный процесс возникает в результате индуцирования активности эндонуклеаз и каспаз в клетках. Процесс активации этих ферментов индуцирует много причин, в том числе фактор некроза опухоли, продукты перекисного окисления липидов, интерлейкины, отсутствие фактора роста, глюкокортикоидные гормоны и др. через CD-95+ рецептор. Эти факторы опосредуют открытие каналов для ионизированного кальция и инициируют вход данных катионов внутрь клетки. Каспазы образуясь из предшественников каспаз, являются цистеинсодержащими протеазами. Их функция проявляется после проникновения внутрь ядра из цитоплазмы клеток. Каспазы способны активировать эндонуклеазы ядра, что способствует протеолизу ламин которые поддерживают хроматин в упорядоченном состоянии.

В связи с этим деструкция нити ДНК в ядрах клеток в начале носит обратимый характер, который в дальнейшем завершается апоптозом клетки [4, 5].

Одновременно существуют системы блокады механизмов апоптоза. К ним относят интерлейкин 1, интерлейкин 2, гамма интерферон и др. Данные вещества снижают экспрессию CD-95 рецептора на поверхности клеточной мембраны. В результате чего индукторы апоптоза теряют свою точку воздействия на клетку.

Также существует семейство Bcl-2 белков локализирующихся в мембранах митохондрий, околоядерной мембране, гладком цитоплазматическом ретикулуме. Белок Bcl-2 блокирует высвобождение из митохондрий цитохрома C, который инициирует активность внутриклеточных каспаз. Морфологически апоптоз клетки проявляется конденсацией хроматина с формированием диффузных гомогенных образований потерявших сетчатую структуру хроматина. Стенки клетки спадаются и она превращается в апоптотическое тельце. Причем фосфолипиды клеточной мембраны на завершающих этапах апоптоза содержат большое количество фосфодиэтилсерина, который способствует последующему фагоцитозу апоптотического тельца макрофагами [6]. Апоптоз у пациентов с варикоцеле может возникать как на ранних стадиях сперматогенеза, так и в зрелых сперматозоидах.

Методом изучения характера разрывов молекул ДНК при апоптозе, является витальная окраска флуоресцентным красителем акридиновым оранжевым (АО). Данный краситель способен флуоресцировать при взаимодействии с нуклеиновыми кислотами в различных спектрах длины световой волны. Двухцепочечная структура ДНК интенсивно флуоресцирует с АО в зеленом спектре светового излучения. Одноцепочечная молекула рибонуклеиновой кислоты (РНК) сорбируя молекулу АО дает свечение с большей длиной световой волны красного цвета. Одновременно при окраске цитоплазмы, особенно в соматических клетках, богатых РНК, последняя окрашивается в красный цвет [7].

Целью данного исследования явилось изучение изменения интенсивности фрагментации и характер разрывов ДНК в сперматозоидах при окраске АО, до и после инкубацией спермы при +4 °С в течении 24 часов.

### **Материал и методы**

В исследование включено две группы: основная и контрольная. В основной группе изучалась интенсивность процессов фрагментации ДНК в сперматозоидах у пациентов с варикоцеле. Данную группу составили 35 пациентов. Диагноз варикоцеле устанавливался на основании клинической картины и УЗИ признаках (дилатация семенной вены > 3 мм при выполнении пробы Вальсальвы, рефлюкс > 1 сек). Группа сравнения состояла из 32 здоровых доноров. Средний возраст пациентов обеих групп составил 30 ± 4,5 года. Образцы эякулята были получены путем мастурбации после 48-72 часов воздержания.

Изучение степени фрагментации ДНК в сперматозоидах проводилась по методике витальной окраски клеток акридиновым оранжевым на забуференном физиологическом растворе. Для этого использовался основной раствор АО приготовленный путем растворения 100 мг красителя в 100 мл дистиллированной воды. Рабочий раствор АО готовился *ex tempore* путем разведения 20 мкл основного раствора в 1000 мкл забуференного фосфатами физиологического рас-

творы NaCl с рН 7,2. Сперму инкубировали в течении 1 часа при 37°C в термостате до разжижения спермиоплазмы. В дальнейшем 10 мкл спермы смешивалось с 10 мкл рабочего раствора акридинового оранжевого на предметном стекле и микропрепарат накрывался покровным стеклом. Проводилась микроскопия данного препарата в флуоресцентном микроскопе МФС-3. Возбуждение флуоресценции АО проводилось при длине волны 455 нм. Запирающий светофильтр препятствовал проникновению синего спектра светового излучения в окуляр микроскопа. Учитывалось процентное соотношение количества сперматозоидов с зеленой флуоресценцией неповрежденного хроматина к сперматозоидам с желтой, оранжевой и красной флуоресценцией фрагментированного хроматина. Просчитывалось 200 сперматозоидов в различных полях зрения микроскопа и высчитывалось процентное соотношение клеток с зеленым и красным свечением хроматина.

Для ингибирования обратимых разрывов в ДНК сперму инкубировали в холодильнике при +4°C в течении 24 часов. Учет фрагментации хроматина проводили также после окраски сперматозоидов акридиновым оранжевым вышеописанным методом и последующей микроскопией препарата с помощью флуоресцентного микроскопа [8, 9].

Данные полученные в результате исследования, были обработаны с использованием стандартных статистических программ Excel-2007, SPSS. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У пациентов основной группы страдающих варикоцеле при инкубации в течении 1 часа индекс фрагментации ДНК при окраске АО составил  $19,0 \pm 3,0\%$ . В дальнейшем после 24 часовой инкубации спермы при +4 °С исследуемый показатель снизился до  $10,1 \pm 2,0\%$  ( $p < 0,05$ ). Дальнейшая инкубация спермы на холоде не приводит к снижению фрагментации хроматина у пациентов с варикоцеле. В группе сравнения у здоровых доноров через час инкубации спермы индекс фрагментации ДНК составил  $2,0 \pm 0,5\%$ . После 24 часовой инкубации на холоде в этой группе данный показатель составлял  $1,5 \pm 0,5\%$  ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1

**Показатели фрагментации ДНК сперматозоидов у пациентов с варикоцеле при инкубации +4°C в течении 24 часов**

	Инкубация в течение 1 час при +37 С	Инкубация в течение 24 часов при + 4С	Р
Пациенты с варикоцеле	$19,0 \pm 3,0 \%$	$10,1 \pm 2,0 \%$	$< 0,05$
Здоровые доноры	$2,0 \pm 0,5 \%$	$2,0 \pm 0,5 \%$	$> 0,05$

Процессы фрагментации ДНК сперматозоидов происходят интенсивнее у пациентов с варикоцеле. Это обусловлено рядом причин связанных с тепловым стрессом, венозным застоем, гипоксией и ишемией в тестикулярной ткани, которые приводят к повышению в клетках активных форм кислорода [10].

Кроме того нельзя исключить факт, что нарушения гемодинамики при варикоцеле может захватывать область кровоснабжения дополнительных половых желез, оказывая тем самым отрицательное влияние на их секреторную функцию [11].

Разрывы ДНК в хромосомах сперматозоидов носят продольный характер, соответствующий расхождению двухцепочечной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты в две одноцепочечные. Это способствует сорбции АО на фосфатных группах в местах продольных разрывов нуклеотида, изменению конформации молекулы красителя АО, что дает длинноволновой сдвиг спектра флуоресценции последнего в красную область. При микроскопии флуоресценция голо-

вок сперматозоидов изменяется с зеленого (флуоресценция интактной двухцепочечной ДНК) на желтый, оранжевый, красный и ярко красный цвета. В процессе инкубации сперматозоидов при +4 °С в течении суток часть продольных разрывов двухспиральной молекулы ДНК снизилось у пациентов с варикоцеле на 52,6%. Подобные изменения свидетельствуют о обратимом характере части разрывов и репарации молекулы ДНК. Однако 47,4% головок сперматозоидов сохранили желто-оранжево-красную флуоресценцию, что свидетельствует о необратимом процессе фрагментации ДНК. Причем такой характер разрывов преобладал у пациентов с варикоцеле и был минимален в группе здоровых доноров.

### **Выводы**

Таким образом, данную методику инкубации сперматозоидов при +4°С можно использовать для определения количества сперматозоидов с полным и необратимым продольным разрывом двухспиральной молекулы ДНК возникающей в процессе последних стадий апоптоза. Следует отметить, что подсчет числа сперматозоидов окрашенных АО сразу после инкубации спермы в термостате при +37 °С выявляет их как обратимый, так и необратимый характер разрывов ДНК, что имеет завышенный характер. Повышенный индекс необратимой фрагментации ДНК у пациентов с варикоцеле, свидетельствует о снижении фертильности спермы и требует как медикаментозных, так и хирургических методов коррекции данной патологии.

### **Литература**

1. Фундаментальные основы сосудистой андрологии/ А.А. Артюхин.- М.: издательский центр «Академия», 2008.- 224 с.
2. Практическая андрология / С.Ю. Калинин, И.А.Тюзиков.- М.: Практическая медицина, 2009- 339с.
3. Багиров В.А. и др. Фертильность сперматозоидов и состояние хроматина: методы контроля (обзор). Сельскохозяйственная биология 2012, №2 ; 3-13.
4. Осадчук Л.В, Еркович А.А., Татару Д.А, и др. Уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах человека при варикоцеле и простатите. Урология. 2014; 3: 37-43.
5. Шейна Ю.И., Зайцева Т.А., Махалова Н.А., и др. Анализ фрагментации ДНК в сперматозоидах с помощью окраски акридиновым оранжевым у пациентов с бесплодием. Проблемы репродукции. 2012; 5: 74-76.
6. Князькин И.В., Цыган В.Н. Апоптоз в онкоурологии.-СПб.:Наука,2007.-240 с.
7. Беляева Т.Н., Кроленко С.А., Леонтьева Е.А. и др. Распределение и спектры флуоресценции АО в миобластах и одиночных мышечных волокнах. Цитология. 2009; том 51, №2; 103-110.
8. Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека (обзор литературы). Проблемы репродукции 2006; 4: 42-50.
9. Кост Е.А. Справочник по клиническим методам исследования. Москва 1968; 435.
10. Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. Hum Reprod Update. 2001 Sep-Oct;7(5):461-72.
11. Пугачев А.Г. и др. Варикоцеле у подростков: проблема мужской фертильности. Экспериментальная и клиническая урология 2010 №3; 43-46.

# ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МОТОНЕЙРОНОВ БЕЛОЙ КРЫСЫ

Порсева В. В.

Кафедра анатомии человека, Ярославский государственный медицинский университет Ярославль, Россия  
Corresponding author: vvporseva@mail.ru

## Abstract

### AGE CHANGES MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC WHITE RAT MOTONEURONS

**Background:** Proteins neurofilaments (NF) are a family of intermediate filaments, the most common structure of the cytoskeleton of neurons with large sizes and long myelinated axons, participate in the development and maintenance of normal diameter axons, provide optimal speed of axonal conduction is transferred from the cell body to the end of the slow axon transport and consist of three polypeptide subunits, which differ in molecular weight: light – 68-73 kDa (NFL), medium – 140-160 kDa (NFM), heavy – 195-200 kDa (NFH). The breach in the structure of each protein neurofilaments can change the structure of the whole complex of the cytoskeleton of axons and thereby affect the functioning of both the axon and the neuron as a whole.

**Material and methods:** Morphometric characteristics of neurons containing protein neurofilaments with weight of 200 kDa was studied on transverse cryostat sections with a thickness of 14  $\mu$ m T2 spinal cord (SC) in 3, 10, 20, 30, 60, 90, 180, 360-day-old Wistar rats immunohistochemical and histological methods. Topographical characteristics of motor neurons was studied in slices in the ventral horn of the SC by setting their respective IX lamina of Rexed, the number and cross-sectional area of motor neurons.

**Results:** The motoneurons containing protein neurofilaments NFH detected in T2 SC with 3-day-old rats and presents in the ventromedial and dorsolateral groups of neurons localized in the lamina IX and correspond to large neurons. The number of motoneurons with NFH in both topographic groups decreases during the first year of life rats with peak reduction at 10-day-old. The average cross-sectional area of the motoneurons in both topographic groups increases during the life of the rat, the maximum growth rate is in 10-day-old. Dimensions are ventromedial motoneurons more, than dorsolateral in the first month of life, after that age differences are leveled out.

**Conclusions:** The critical period is the 10-day-old rats for the formation of immunoreactivity to NFH in motoneurons SC, that is evident not only quantitative but also qualitative neuronal structural rearrangements.

**Key words:** motoneuron, thoracic spinal cord, neurofilament 200 kDa, development, rat.

## Актуальность

Белки нейрофиламентов (НФ) принадлежат к семейству промежуточных филаментов и являются наиболее распространенной структурой цитоскелета нейронов, имеющих большие размеры и длинные миелиновые аксоны, играют незаменимую роль в развитии и поддержании нормального диаметра аксонов, обеспечивают оптимальную скорость аксональной проводимости (Zhu et al., 1997; Liu et al., 2004), переносятся от тела клетки к аксонному окончанию медленным транспортом и состоят из трех полипептидных субъединиц, различающихся по молекулярной массе: легкий – 68-73 кДа (НФЛ), средний – 140-160 кДа (НФС), тяжелый – 195-200 кДа (НФТ) (Sarano et al., 2001; Liu et al., 2004).

Нарушение в строении каждого белка нейрофиламентов может изменять структуру всего комплекса цитоскелета аксонов и тем самым влиять на функционирование, как аксона, так и нейрона в целом (Julien, 1999; Shaw et al., 2005; Paulussen et al., 2011).

Исследования организации цитоскелета мотонейронов показало, что увеличение НФТ и НФС вызывает агрегацию и диссоциацию сети НФ из сети микротрубочек, тем самым ингибируя ветвление дендритов, а увеличение НФЛ нивелирует эти изменения, что имеет решающее значение для роста дендритных деревьев мотонейронов (Kong et al., 1998; Zhang et al., 2002).

Известно, что дендриты создают большую часть площади поверхности для формирования синапсов и играют важную роль в функционировании нейронов, особенно в процессах пластичности, влияют на интеграцию синаптических входов и возбуждения нейронов и регулируют распределение различных клеточных компонентов, ионных каналов и рецепторов, в том числе структур цитоскелета.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфометрических характеристик мотонейронов спинного мозга, содержащих белок нейрофиламентов с массой 200 кДа, в постнатальном развитии крысы.

### Материал и методы

Исследование проведено на 40 белых крысах-самках линии Вистар в возрасте 3, 10, 20, 30, 60, 90, 180 и 360 суток после рождения с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Эвтаназию осуществляли под уретановым наркозом (3 г/кг внутривенно) путем транскардиальной перфузии раствора в фосфатно-солевом буфере PBS, 0.01 М, рН 7.4 (БиолоТ, Россия), PBS, содержащего гепарин (5 Ед/л), затем 4% раствора параформальдегида (Sigma, США) на PBS.

Из спинного мозга (СМ), ориентируясь по корешкам, выделяли второй грудной сегмент, который фиксировали в 4% растворе параформальдегида на PBS в течение 2 часов при 4°C, после чего промывали трехкратно в PBS в течение 30 минут и оставляли в 30% растворе сахарозы (Panreac, Испания) на 24 часа при 4°C.

Выделенные сегменты замораживали в криогеле Tissue-Tek O.C.T. Compound (Sakura Finetek, Нидерланды), из которых на криостате Shandon E (Thermo Scientific, Великобритания) готовили поперечные серийные срезы толщиной 14 мкм.

Для выявления мотонейронов использовали каждый пятый из серийных срезов – всего 10 срезов с каждого сегмента.

Выявление нервных клеток, иммунореактивных (ИР) к белку НФТ, проводили по ранее описанной методике с использованием меченых антител (Porseva, 2014): первичные антитела (Abcam, Великобритания) моноклональные мышинные АВ82259 против белка *НФТ*, разведение 1:300; вторичные ослиные антитела против мыши (Jackson ImmunoResearch Laboratories, США), конъюгированные с индокарбоцианином – Су3, разведение 1:500), флюоресцирующим в красной области спектра.

Для предотвращения неспецифического окрашивания, перед применением первичных антител, использовали преинкубацию в течение 1 часа с Fab-фрагментом неконъюгированных ослиных антител против мыши (Jackson Immunoresearch, США, разведение 10 мг/мл).

Мечение всей популяции нейронов по Ниссли проводили красителем, флюоресцирующим в зеленой области спектра NeuroTrace Green Fluorescent Nissl Stains (Molecular Probes, США), разведение 1:200.

После чего срезы отмывали в растворе PBS и заключали в среду для иммунофлюоресценции VectaShield (Vector Laboratories, США). С целью контроля, для исключения неспецифической реакции, часть срезов инкубировали без первичных и вторичных антител.

Анализ препаратов проводили на флюоресцентном микроскопе ЛОМО Микмед 2, вариант 12 (Россия, Санкт-Петербург) с соответствующим набором светофильтров и CCD камеры MDC320 (ScoreTec, Китай).

На срезах под объективом 10x/0.30 изучали топографические характеристики мотонейронов в вентральном роге СМ, устанавливая их соответствие IX пластинке Рекседа, конфигурация которой соответствовала верхним грудным сегментам (Molander et al., 1989).

На цифровых изображениях гистологических препаратов, полученных объективом с увеличением 20x с помощью программы Image J (НИН, США) измеряли площадь сечения мотонейронов.

Для определения средних арифметических и их стандартных ошибок использовали программу Statistica, версия 10 (StatSoft, Inc., 2011). Для поиска различий средних значений применяли анализ вариаций ANOVA, различия средних считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Во всех исследуемых возрастах крысы на поперечном срезе СМ выявлены ИР мотонейроны, которые располагались в виде двух групп в области вентрального и латерального края вентраль-

ного рога в пластинке IX, что по топографическому расположению соответствовало вентромедиальной (ВМ) и дорсолатеральной (ДЛ) группам.

Цитоплазма тел и аксоны ИР мотонейронов имели красную флюоресценцию, интенсивность которой с возрастом крысы не менялась, нейриты прослеживались в вентральном направлении и были ориентированы исключительно к верхушке вентрального рога только у ВМ мотонейронов. Мотонейроны ДЛ группы имели полигональную форму, флюоресценцией обладали только проксимальные части нейритов, которые были ориентированы в различных направлениях в пределах серого вещества вентрального рога СМ.

**Таблица 1**

**Абсолютное содержание (АС) и средняя площадь сечения (S) ИР мотонейронов на срезах Т2 СМ крысы ( $X \pm S_x$ )**

Возраст (сутки)	Медиальная группа		Латеральная группа	
	АС	S, мкм <sup>2</sup>	АС	S, мкм <sup>2</sup>
3	11,7±0,56	289,3±13,61	11,3±0,49	219,5±12,88
10	2,5±0,22*	611,5±14,29*	4,5±0,43*	519,2±13,10*
20	7,5±0,22*	656,4±12,36*	10,7±0,29	567,2±18,91*
30	7,5±0,22*	668,9±11,31*	10,3±0,25	571,7±17,19*
60	7,6±0,36*	601,2±14,12*	9,0±0,22*	629,1±15,73*
90	6,3±0,25*	662,7±13,09*	8,6±0,20*	623,3±13,97*
180	7,2±0,24*	634,3±15,98*	8,1±0,27*	613,3±16,97*
360	6,8±0,24*	568,4±17,18*	8,0±0,26*	595,2±18,16*

\* p<0.05, различия достоверны по сравнению с 3-суточным крысенком

Количество мотонейронов, выявленных флюоресцентным красителем по Нисслию совпадало с числом крупных мотонейронов, содержащих НФТ, площадь сечения которых в 3 дневном возрасте превышала 150 мкм<sup>2</sup> в ДЛ группе и 200 мкм<sup>2</sup> в ВМ группе, в 10 дневном возрасте – 400 и 350 мкм<sup>2</sup> соответственно, и в последующих возрастах – 500 мкм<sup>2</sup> в обеих группах мотонейронов.

Нейроны, локализованные в области пластинки IX СМ и имеющие в определенные возрастные периоды жизни крысы площадь сечения меньше указанных выше значений не проявляли ИР к НФТ.

Подсчет на каждом гистологическом срезе клеток, содержащих НФТ, показал, что количество ВМ и ДЛ мотонейронов в 3 дневном возрасте было одинаковым (см. табл.). Численность ИР мотонейронов в течение года жизни крысы уменьшилась: ВМ- в 1,7 раза, ДЛ – в 1,4 раза. Снижение количества ИР мотонейронов на срезе в течение года жизни крысы имело волнообразный характер с выраженным уменьшением в 10 дневном возрасте, которое составило в ВМ группе – 4,7 раза, ДЛ группе – 2,5 раза.

В 20 дневном возрасте их количество увеличилось по сравнению с предыдущим возрастом в 3 раза в ВМ группе и в 2,4 раза в ДЛ группе и не менялось до 360 дневного возраста крысы, не достигая, однако, значений показателя в 3 дневном возрасте.

Средняя площадь сечения ИР мотонейронов в течение года жизни крысы увеличилась у ВМ – в 2 раза, у ДЛ – в 2,7 раза (табл. 1). В 3 дневном возрасте большие средние размеры имели мотонейроны ВМ группы, которые превышали таковые в ДЛ группе на 32%.

Превышение средней площади сечения ИР ВМ мотонейронов сохранялось до 30 дневного возраста крысы, после чего различия топографических групп мотонейронов не являлись значимыми.

Отмечено значимое прогрессивное возрастание средней площади сечения мотонейронов к 10 дневному возрасту по отношению к 3 дневному возрасту, что составило в ВМ группе – 2,1 раза, в ДЛ группе – 2,4 раза, после чего показатели до 360 дневного возраста крысы значимо не менялись с данного возраста – у ВМ мотонейронов и с 60 дневного возраста – у ДЛ.

Морфологически нейроны пластинки IX относят на основании размерных характеристик к группе крупных, которые являются  $\alpha$ -мотонейронами вентрального рога, и к группе мелких нейронов, куда входят  $\gamma$ -мотонейроны и интернейроны.

Приведенный принцип деления нейронов на группы весьма относителен, так как зависит от вида и возраста животного, способа окраски нервной ткани и возможностей метрической обработки результатов исследований. Топография мотонейронов в СМ, содержание в них белка нейрофиламентов дает основание отнесения нервных клеток к  $\alpha$ -мотонейронам (Julien, 1999; Zhang et al., 2002).

Известно, что мотонейроны, посылающие аксоны к определенной мышце, так называемый «мотонейронный пул» мышцы, располагаются в СМ млекопитающих отдельными группами. Структурный уровень Т2 СМ являясь транзиторным, содержит группы мотонейронов, которые связаны как с эпаксиальной (дорсальной), так и с гипаксиальной мускулатурой верхней конечности, что в данном исследовании и подтверждается практически одинаковым количественным представительством ИР мотонейронов в обеих топографических группах, а также наличием латеральной группы мотонейронов, которая характерна для сегментарных уровней, относящихся к спинальным утолщениям и связана у млекопитающих с иннервацией лишь только конечностей.

Развитие нервной системы сопровождается гетерохронной экспрессией различных белков нейрофиламентов, при этом в начале нейрональной дифференцировки первоначально содержится белок НФЛ, как в центральных, так и периферических нейронах.

Развитие аксональных проекций характеризуется наличием в нейронах белка НФС, в то время как белок НФТ экспрессируется нейронами только уже в начальном постнатальном периоде развития мышцы, что является характерным для функционирования центральных нейронов (Liu et al., 2013). В нашем исследовании, НФТ выявляется в периоде новорожденности в многочисленной популяции (в сравнении с последующими возрастными периодами) нейронов вентрального рога СМ.

Изменение экспрессии нейрональных маркеров в растущем СМ происходит примерно в то время, когда мотонейроны получают целевые ответные сигналы с мышц, что является фактором, регулирующим непосредственно саму временную трансформацию трансммиттера и способность формирования нейронных сетей в СМ.

Как видно, критическим периодом в формировании ИР к НФТ в мотонейронах СМ является 10 суточный возраст крысы, что проявляется не только количественными, но и качественными нейрональными структурными перестройками. Именно к 10 дневному возрасту белой крысы происходит функциональная перестройка синаптической организации мотонейронов в сторону увеличения числа смешанных синапсов, как переходной формы от электрического к химическому типу межнейронной связи (Tresch, Kiehn, 2000; Pereda, 2014).

Известно также, что в процессе развития нервной системы образуется избыточное количество нейронов, аксонов и синаптических аппаратов. В разных областях мозга на ранних этапах постнатального развития организма физиологической гибели подвергается от 15 до 85% нейронов в сравнении с исходной популяцией.

При этом регулирование динамики фосфорилирования белков нейрофиламентов может быть существенным, чтобы избежать их избыточного скопления в нервной клетке.

Установлена роль белков нейрофиламентов в увеличении диаметра аксонов миелиновых волокон, что тем самым увеличивает скорость нервной проводимости (McGraw et al., 2002). Тем не менее, уменьшение количества мотонейронов, содержащих НФТ, может быть связано как с уменьшением только диаметра аксонов, что наблюдается у молодых мышей (Elder et al., 1999), так и с клеточной гибелью по типу аксональной дегенерации (Shaw et al., 2005) или же путем апоптоза (Yamamoto, Henderson, 1999).

Таким образом, уменьшение числа мотонейронов СМ, содержащих белок нейрофиламентов 200 кДа к десятидневному возрасту у белой крысы, может быть обусловлено несколькими факторами, регулирующими возрастную адаптацию двигательных структур центральной нервной системы, что подтверждает происходящее на фоне увеличения площади сечения мотонейронов.

## Выводы

1. Нейроны, содержащие белок нейрофиламентов с молекулярной массой 200 кДа, выявляются в вентральном роге СМ с 3-дневного возраста крысы и представлены вентромедиальной и дорсолатеральной группами мотонейронов, локализованными в пластинке IX. Маркирование популяции мотонейронов флуоресцентной окраской по Нисслю, позволяет с достоверностью говорить о том, что все крупные мотонейроны содержат НФТ.

2. Количество мотонейронов с НФТ в обеих топографических группах уменьшаются в течение первого года жизни крысы с максимальным пиковым снижением в 10-дневном возрасте.

3. Средняя площадь сечения мотонейронов обеих топографических групп меняется в течение жизни крысы однонаправленно с максимальным увеличением к 10-дневному возрасту крысы и последующей относительной стабильностью до годовалого возраста.

4. В первом месяце постнатальной жизни белой крысы изменения количественных показателей разнонаправлены, что проявляется превалированием количества мотонейронов в дорсолатеральной группе, а площади сечения в вентромедиальной.

## Литература

1. Capano C.P., Pernas-Alonso R., Porzio U. Neurofilament homeostasis and motoneurone degeneration. *BioEssays*, 2001, v. 23, p. 24-33.
2. Elder G.A., Friedrich V.L.Jr., Margita A., Lazzarini R.A. Age-related atrophy of motor axons in mice deficient in the mid-sized neurofilament subunit. *Cell Biol.*, 1999, 146 (1): 181-192.
3. Julien J.P. Neurofilament functions in health and disease. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 1999, 9:554-560.
4. Kong J., Tung V.W.-Y., Aghajanian J., Xu Z. Antagonistic roles of Neurofilament Subunits NF-H and NF-M against NF-L in shaping dendritic arborization in spinal motor neurons. *J. Cell Biol.*, 1998, 140 (5): 1167-1176.
5. Liu Q., Xie F., Siedlak S.L., Nunomura A., Honda K., Moreira P.I., Zhua X., Smith M.A., Perry G. Biomedicine and Diseases: Review Neurofilament proteins in neurodegenerative diseases. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2004, 61: 3057-3075.
6. Liu Y., Staal J.A., Alison J.C., Kirkcaldie M.T., King A.E., Bibari O., Mitew S., Dickson T.C., Vickers J.C. Cytoskeletal changes during development and ageing in the cortex of neurofilament light protein knockout mice. *J. Comp. Neurology*, 2013, 521:1817-1827.
7. McGraw T.S., Mickle J.P., Shaw G., Streit W.J. Axonally transported peripheral signals regulate alpha-internexin expression in regenerating motoneurons. *J. Neurosci.*, 2002, 22: 4955-4963.
8. Molander C., Qu X., Rivero-Melian C., Grant G. Cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the rat: II. The cervical and upper thoracic cord. *J. Comp. Neurol.*, 1989, 289: 375-385.
9. Paulussen M., Jacobs S., van der Gucht E., Hof P.R., Arckens L. Cytoarchitecture of the mouse neocortex revealed by the low-molecular-weight neurofilament protein subunit. *Brain Struct. Funct.*, 2011, 216:183-199.
10. Pereda A.E. Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2014, 15:250-263.
11. Porseva V.V. Topography and morphometric characteristics of NF200+ neurons in the gray matter of the spinal cord after capsaicin deafferentation. *Neurosci. and Behavi. Physiol.*, 2014, 44 (8): 919-923.
12. Shaw G., Yang C., Ellis R. et al. Hyperphosphorylated neurofilaments NF-H is a serum biomarker of axonal injury. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2005, 336: 1268-1277.
13. Tresch M.C., Kiehn O. Motor coordination without action potentials in the mammalian spinal cord. *Nat. Neurosci.*, 2000, 6: 593-599.
14. Zhang Z., Casey D.M., Julien J.P., Xu Z. Normal dendritic arborization in spinal motoneurons requires neurofilament subunit L. *J. Comp. Neurology*, 2002, 450: 144-152.
15. Zhu Q., Couillard-Despr'es S., Julien J. P. Delayed maturation of regenerating myelinated axons in mice lacking neurofilaments. *Experimental Neurology*, 1997, 148: 299-316.
16. Yamamoto Y., Henderson C.E. Patterns of programmed cell death in populations of developing spinal motoneurons in chicken, mouse, and rat. *Dev. Biol.*, 1999, 214: 60-71.

# АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ МОЛОТКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ

\*Привалов А. М.<sup>1</sup>, Привалова Ж. В.<sup>2</sup>, Семин М. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр хирургии стопы, Международная клиника «МЕДЕМ»

<sup>2</sup>Северо-Западный Медицинский Университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

\*Corresponding author: amp78k@mail.ru

## Abstract

### ANATOMICAL FEATURES IN HAMMER TOE DEFORMITY CORRECTION

**Background:** Hammer toe deformity – critical problem in modern foot and ankle surgery

**Material and methods:** to assess the results of arthrodesis by IPP-ON interphalangeal implant in the treatment of hammer toes deformity. 19 surgeries were carried out in 11 patients (from January 2014 to February 2015), female, aged 27-63 years with stage III (according to the M.I. Kuslik – classification) of hammer toes deformity. In 73% surgeries were performed on two feet, 27% – on one foot. All surgeries were combined with metatarsal Weil-osteotomy. Ranges of follow-ups were 6-20 months.

**Results:** results evaluation was carried out by AOFAS scale. A significant improvement was noted after arthrodesis by IPP-ON interphalangeal implant: in average score before surgery – 46, in the postoperative period – 90. Improving the foot function with an average of 18 in preoperative period, after surgery reached 40 points. The alignment of the foot and toes is changed from the average value of 2.8 to 11.6 in postoperative period.

**Conclusions:** Results showed the effectiveness of the arthrodesis by IPP-ON interphalangeal implant in the treatment severity hammer toes deformity. These surgery has allowed to achieve good functional and cosmetic results in follow-up postoperative period. The arthrodesis by IPP-ON interphalangeal implant can be used as an adjunct to other types of reconstructive foot surgery.

**Key words:** hammer toe deformity, IPP-ON interphalangeal implant, Weil-osteotomy, arthrodesis.

## Актуальность

Поперечное плоскостопие занимает ведущее положение в общей структуре ортопедических заболеваний опорно-двигательной системы. Данный вид статической деформации стоп встречается более чем у 60% взрослого населения [2,3,4]. Молоткообразная деформация пальцев стопы является распространенным компонентом поперечного плоскостопия. Чаще деформируется II-й, реже III-V пальцы. В большей степени данная патология касается женщин [2,4].

На формирование молоткообразной деформации влияют: расхождение плюсневых костей, вальгусное отклонение I пальца («выталкивающее» II-III пальцы), напряжение и дисбаланс всего сухожильно-связочного аппарата пальцев стопы. Молоткообразный палец характеризуется разгибательным положением ногтевой фаланги, сгибанием средней и разгибанием (или сгибанием) основной фаланги. Сухожилие разгибателя пальца сокращено и находится в напряжении. На тыльной поверхности проксимального межфалангового сустава часто образуется болезненная мозоль. В запущенных случаях деформация сопровождается гиперэкстензией основной фаланги с полным вывихом ее основания, ригидностью проксимального межфалангового сустава, грубыми болезненными гиперкератозами на подошвенной и тыльной поверхностях стопы. Фаланги пальцев, при этом, приподняты и не касаются плоскости опоры при ходьбе [1,3,4].

Пациенты часто жалуются на выраженный косметический дефект, постоянные боли при ходьбе, трудности с выбором и ношением обуви. Консервативные методы лечения, включающие в себя ношение свободной обуви с индивидуальными стельками, массаж, лечебную физкультуру и различные физиотерапевтические процедуры, применение внешних ортопедических устройств и приспособлений для коррекции деформации, как правило, не дают стойкого положительного эффекта, так как не устраняют причину деформации [1].

Оперативные методы направлены на устранение деформации и при возможности, восстановление функции пальцев. В их основе восстановление формы пальца. Хирургические методики разделены на операции на мягких тканях, костях и комбинированные методики. Первые операции тенотомии сухожилий разгибателей в комбинации с капсулотомией плюснефаланговых

суставов, были предложены еще в XIX веке (Nelaton A., 1859, Annandale Th., 1865). В дальнейшем стали практиковать транспозицию сухожилий деформированных пальцев, в частности транспозицию длинного сгибателя на сухожилие разгибателя (Dickson F. и Diveley R., 1926; Girdlestone, 1947; Taylor R.G., 1951). Различные виды резекции части диафиза основной фаланги для исправления деформации предлагали Nicoladoni C., 1895; Gocht H., 1925; Lange F., 1928. Резекция головки проксимальной фаланги с трансартикулярной фиксацией предложил Homan G., 1924. Комбинированные методы известны с начала XX века (Couteaud P., 1908; Merrill J.W., 1912). В наши дни распространенными стали именно комбинированные методики. При этом в ходе операции затрагиваются не только анатомические структуры пальцев, но и плюсневые кости [2,3,5]. Операциями выбора стали артродезирование и эндопротезирование проксимальных межфаланговых суставов пальцев стопы, направленные на устранение деформации и (или) восстановление амплитуды движений в суставах. Возможно их применение в качестве самостоятельных операций, так и в сочетании с другими методами хирургического лечения молоткообразной деформации [2,6]. Для этих операций разработаны и применяются различные импланты: Flexible Digital Implant (Nexa Orthopedics, Inc.), Swenson hammertoe implant (Wright Medical Technology), IPP-ON interphalangeal implant (INTEGRA).

К настоящему моменту предложено более 40 методик оперативного лечения молоткообразной деформации пальцев стопы. Их многочисленность говорит об отсутствии единых эффективных методов лечения данной деформации. До сих пор отсутствуют четкие рекомендации к выбору оперативной методики лечения молоткообразных пальцев в зависимости от степени выраженности деформации, с учетом анатомических изменений при поперечном плоскостопии.

### Материал и методы

В период с января 2014 по февраль 2015 в Центре Хирургии стопы международной клиники «МЕДЕМ» у 11 пациентов выполнено 19 операций коррекции молоткообразной деформации пальцев стопы III степени (по классификации М. И. Куслика) с применением импланта IPP-ON interphalangeal implant (INTEGRA). Все пациенты были женщины. Возраст варьировал от 27 до 63 лет. Для оценки состояния пациентов использовалась шкалы AOFAS и ВАШ.

Во всех случаях молоткообразная деформация II-IV пальцев сочеталась с выраженной вальгусной деформацией I пальца стопы. Основными жалобами были боль при ходьбе в области деформированных проксимальных межфаланговых суставов и головок II-III плюсневых костей. Наличие грубых гиперкератозов в области проксимальных межфаланговых суставов. Неудобства с выбором и ношением обуви. Грубая деформация переднего отдела стопы была причиной моральных страданий пациентов. Основными методами диагностики были клинический (осмотр, пальпация, функциональные пробы) и рентгенологический (стандартные рентгенограммы в прямой и косой проекциях). Все операции проводились под наркозом с использованием анестезиологического роботизированного аппарата Zeus. Во всех случаях операции сочетались с хирургической коррекцией вальгусной деформации I пальца. Учитывая выраженность деформации и ригидность межфаланговых суставов, вначале выполнялась Weil-остеотомия II-III плюсневых костей открытым или миниинвазивным способом. Выполнялся релиз головки соответствующей плюсневой кости. Затем экономно иссекался гиперкератоз в области проксимальных межфаланговых суставов. Полностью пересекалось сухожилие разгибателя пальца в области доступа. После обработки суставных поверхностей по стандартной методике: полное удаление перерожденной головки основной фаланги, остеотомия проксимального конца средней фаланги, специальными развертками в диафизах костей подготавливалось ложе для ножек импланта. В случае выраженного остеосклероза, канал в диафизе основной фаланги пальца выполнялся бором для миниинвазивной хирургии стопы. Затем производилась установка импланта с заданной анатомической формой IPP-ON (INTEGRA). Обработанные суставные концы надежно плотно соприкасались, восстанавливалась анатомическая форма пальца. Швы накладывались

только на кожу. Небольшой объем вмешательства позволял выполнять артродезирование без использования турникета.

Артродезированные пальцы устанавливали в положении максимального подошвенного сгибания путем наложения корригирующей повязки. Швы снимали на 14 день после операции. В течение 4 недель разрешалась ходьба только в разгрузочной обуви (башмаках Борука). После перехода на обычную обувь изготавливались индивидуальные стельки, назначалась специализированная лечебная физкультура. Рекомендовались внешние ортопедические корректоры II пальца на 8 недель.

## Результаты и обсуждение

В 73% операции проводились на двух стопах, в 27% - на одной. Открытым способом Weil-остеотомия выполнялась у 64% пациентов и сопровождалась релизом головок плюсневых костей. В 36% случаев было возможно подкожное выполнение остеотомии бором с закрытым релизом. Во всех случаях при ревизии выявлено отсутствие хрящевой ткани и перерождение суставных поверхностей проксимальных межфаланговых суставов, сопровождавшееся вывихом головок плюсневых костей и деграцией разгибательного комплекса пальцев стопы.

Срок наблюдения пациентов составлял от 20 до 6 месяцев. Отмечено значительное улучшение функционального состояния стоп, купирование или значительное снижение болевого синдрома. Все пациенты отметили достижение нужного косметического эффекта. Наиболее значимые параметры по шкале AOFAS: средний балл достиг 90 (46 до операции), состояние стопы и пальцев – 11,6 (2,8), функция стопы – 40 (18). Лучевые методы диагностики выявили отсутствие вторичных деформаций и миграции имплантов. Артродез состоялся во всех случаях. Отеки в течении первых 2 месяцев после операции были у 64% пациентов. В 36% отмечено изолированное утолщение основной фаланги артродезированных пальцев, регрессировавшее к 3 месяцу послеоперационного периода. Хорошие результаты получены в 9, удовлетворительные в 2 случаях.

При III степени деформации в связи с выраженностью анатомических изменений (ригидность суставов, атрофия сухожильного комплекса) артродезирование проксимального межфалангового сустава является операцией выбора. Анатомическая форма импланта позволяет привести палец в среднее физиологическое положение подошвенного сгибания, и как следствие - получить хороший косметический и функциональный результаты. В предоперационном периоде начинающему хирургу рекомендуется выполнение рентгенограмм в реальном масштабе, для выбора правильного размера импланта. Профилактика послеоперационной деформации основных фаланг артродезированных пальцев заключается в выполнении (по показаниям) декомпрессирующей резекции участка диафиза в области внедрения импланта.

Абсолютным противопоказанием к применению IPP-ON является инфекционный процесс в области пальцев стопы. Общие противопоказания аналогичны противопоказаниям к любой операции с применением металлических погружных конструкций.

Среди прооперированных пациентов были представители профессий, предполагающих длительную ходьбу. На всех сроках наблюдения (больше 15 месяцев) отмечалось восстановление функции стопы и отсутствие болевого синдрома.

Пациенты полноценно выполняли свои функциональные обязанности. С нашей точки зрения – при правильном планировании операции и соответствующей ортопедической поддержке, высокая активность пациентов не является противопоказанием к данному виду оперативной коррекции.

В случаях сопутствующей выраженной деформации переднего отдела стопы, операцию следует комбинировать с Weil-остеотомией плюсневых костей и обязательной коррекцией вальгусной деформации I пальца. При неуверенности в возможности выполнения релиза головок плюсневых костей закрытым способом – целесообразно открытое выполнение операции из минидоступа.

Необходимо выполнение полноценного иссечения рубцов и измененной капсулы плюснефалангового сустава. При проведении подкожной остеотомии желательна выполнение интраоперационного рентгенологического контроля.

В случае неполной дислокации головки плюсневой кости целесообразно проведение остеотомии открытым способом.

При выполнении доступов и операций на переднем отделе стопы необходимо максимально экономно иссекать гипертрофии.

Стараться тщательно оберегать источники артериального кровоснабжения, для чего доступы следует выполнять в малососудистых участках.

### **Выводы**

Согласно выполненным исследованиям артродезирование проксимальных межфаланговых суставов можно использовать для коррекции молоткообразной деформации пальцев стопы.

Анатомическая форма импланта IPP-ON позволяет достигнуть хорошего косметического и функционального результатов.

Артродезирование с использованием вышеописанного импланта целесообразно сочетать с другими методиками оперативной коррекции деформации переднего отдела стопы.

Операцию можно рекомендовать как метод выбора при рецидивах молоткообразной деформации пальцев после других типов вмешательств и для укорочения физиологически удлиненных II пальцев стопы

Знание анатомических особенностей стопы в норме и патологии позволяет оптимизировать результаты хирургического лечения пациентов.

### **Литература**

1. Мовшович, И.А. Оперативная ортопедия / И.А. Мовшович. – М.: Медицина, 1994. – 446 с.
2. Петросян, А.С. Эндопротезирование проксимальных межфаланговых суставов при молоткообразной деформации стопы / А.С. Петросян [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. - № 4. – С. 123-130.
3. Савинцев, А.М. Реконструктивно-пластическая хирургия поперечного плоскостопия / А.М. Савинцев. – СПб.: Фолиант, 2006. – 200 с.
4. Янсон, Х.А. Биомеханика нижней конечности человека / Х.А. Янсон. – Рига : Знание, 1975. – 324 с.
5. Barouk, L.S. Forefoot reconstruction / L.S. Barouk. – Ed. 2. – Paris, 2005. – P. 389.
6. Fox I.M., Pro A.L. Lesser metatarsophalangeal joint implants. J/ Foot Surg. 1987; 26(2):159-163.

# ВЛИЯНИЕ ЧИСЛА БЕРЕМЕННОСТЕЙ МАТЕРИ НА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЁНКА

Пшукова Е. М., \*Будник А. Ф.

Кафедра нормальной и патологической анатомии человека Кабардино-Балкарский госуниверситет, Нальчик, Россия

\*Corresponding author: budnik74@mail.ru

## Abstract

### INFLUENCE OF NUMBER OF PREGNANCIES OF MOTHER ON ANTHROPOMETRIC INDEXES OF NEW-BORN CHILD

**Background:** The Phenotypical signs are formed under by influence of nature of man and environment. Percentage inherited and environmental factors, forming the features of physical development, can considerably hesitate. Accumulating knowledge about the mechanisms of management by the processes of height and development, it is possible to take them under systematic control. Violations of level of physical development of new-born child are one of the first signs of trouble and serve as a testimony for his deep inspection.

**Material and methods:** Somatometric indexes are investigational 1782 new-born children of the Kabardino-balkarskaya republic. Groups' supervisions were formed taking into account the number of pregnancies of mother. At every child in the first day lives was certain body weight, linear, arc, diametral, latitudinal sizes for 32 to the anthropometric signs. Measuring was conducted with the use compatible method, offer V. V. Bunak.

**Results:** New-born, born from the first pregnancies not large on the physical parameters. For such children, as well as at new-born, born from sixth and more than pregnancy mass bodies, linear, arc and latitudinal sizes the least. The large new-born give birth for women at a number pregnancies equal five. At the second pregnancy for a child most index of length of overhead extremity and length of brush, front-back diameter of thorax. Children born for women with the third by pregnancy, differ in the high indexes of length of forearm, front-back diameter of thorax. At fourth pregnancy the index of circumference of head, neck, shoulder, forearm, thigh prevails, widths of elbow, brush.

**Conclusions:** 1. The anthropometric indexes of new-born child depend; 2. Growth of sizes new-born goes to preferentially from the number of pregnancies; 3. Cited data can be basis for prognostication indexes of physical development of healthy new-born child.

**Key words:** new-born, anthropometric indexes, pregnancy, mother, physical development.

## Актуальность

Рост и развитие ребёнка подчинены видоспецифической и индивидуальной генетической программе онтогенеза, которая дополняется регуляторными влияниями нейроэндокринной системы при обязательном участии средовых факторов [1].

Взаимодействие этих регуляторов роста в онтогенезе, в конечном итоге, реализуется в индивидуальных, фенотипических особенностях организма, достигающего определённого уровня физического и биологического потенциала со свойственными ему функциональными и адаптивными возможностями [2].

Особую актуальность изучение физического развития новорожденных приобрело в связи с тем, что объектом его служит не маленькое живое существо, а будущий человек, что позволяет оценить вариации морфофункционального развития детей одного возраста [3].

С этим периодом развития связано дальнейшее становление человека и формирование общественных отношений здорового поколения [4].

Соматометрические показатели являются количественным признаком наследования по материнской и отцовской линиям во взаимодействии со средовыми факторами [5].

Сложность состоит в том, что трудно предсказать, как подействует на каждого отдельного индивидуума тот или иной фактор.

**Целью исследования** явилось определение зависимости некоторых антропометрических показателей новорожденных детей от числа беременностей матери.

## Материал и методы

Объектом исследования были доношенные новорожденные дети, родившиеся у жительниц Кабардино-Балкарии. У них в первый день жизни были определены масса тела и линейные раз-

меры (длина тела, туловища, корпуса, верхней конечности, плеча, предплечья, кисти, нижней конечности, бедра, голени, стопы).

Антропометрические исследования проводились по унифицированной методике предложенной В.В. Бунаком (1941) на базе Республиканского перинатального центра [6,7].

Наблюдаемые новорожденные родились от первой беременности в 695 случаях (39,0%), от второй – в 371 случае (20,8%), от третьей беременности – в 268 (15,0%), от четвертой – 140 (7,9%), от пятой – 187 (10,5%), в 121 случае (6,8%) – от шестой и более беременности.

Полученные данные подвергнуты математической обработке методом вариационной статистики.

Достоверность различия между средними величинами того или иного признака у новорожденных разных групп выявлялась по критерию Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Масса тела и линейные размеры новорожденного ребенка имели определенные различия в зависимости от числа беременностей (табл.1).

Большая масса тела была отмечена у новорожденных детей, родившихся от четвертой и пятой беременности (табл.1).

Этот показатель превосходил среднюю массу тела новорожденного ( $p < 0,05$ ). Дети, родившиеся у женщин с первой беременностью, имели достоверно меньшую массу тела, чем новорожденные родившиеся от второй, третьей, четвертой и пятой беременности ( $p < 0,001$ ). При числе беременностей более пяти прослеживалась тенденция к уменьшению массы тела новорожденного ребенка.

Таблица 1

Масса тела и линейные размеры новорожденного в зависимости от числа беременностей ( $M \pm m$ )

Антропометрические показатели	Количество беременностей					
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая	Пятая	Больше пяти
Масса тела (г)	3170 ± 21,1	3293 ± 29,3	3332 ± 39,8	3355 ± 30,9	3409 ± 58,5	3249 ± 66,6
Длина тела (см)	49,6 ± 0,11	50,1 ± 0,15	50,0 ± 0,20	50,4 ± 0,19	50,6 ± 0,26	49,9 ± 0,32
Длина туловища (см)	21,1 ± 0,10	21,6 ± 0,12	21,5 ± 0,16	21,6 ± 0,12	21,8 ± 0,23	21,1 ± 0,28
Длина корпуса (см)	29,9 ± 0,12	30,0 ± 0,11	29,9 ± 0,14	30,1 ± 0,11	30,3 ± 0,18	30,0 ± 0,23
Длина верхней конечности (см)	21,2 ± 0,29	21,5 ± 0,13	21,4 ± 0,12	21,4 ± 0,19	21,4 ± 0,29	20,9 ± 0,23
Длина плеча (см)	8,1 ± 0,03	8,1 ± 0,04	8,1 ± 0,04	8,1 ± 0,04	8,2 ± 0,07	8,0 ± 0,08
Длина предплечья (см)	7,2 ± 0,03	7,2 ± 0,04	7,3 ± 0,05	7,2 ± 0,03	7,2 ± 0,08	7,1 ± 0,08
Длина кисти (см)	6,1 ± 0,03	6,2 ± 0,04	6,1 ± 0,05	6,2 ± 0,04	6,1 ± 0,07	6,0 ± 0,05
Длина нижней конечности (см)	19,5 ± 0,11	19,8 ± 0,10	19,8 ± 0,14	19,8 ± 0,10	20,1 ± 0,19	19,3 ± 0,24
Длина бедра (см)	10,1 ± 0,05	10,2 ± 0,07	10,2 ± 0,09	10,1 ± 0,07	10,3 ± 0,13	10,0 ± 0,16
Длина голени (см)	8,2 ± 0,03	8,1 ± 0,05	8,2 ± 0,06	8,1 ± 0,04	8,3 ± 0,08	7,9 ± 0,10
Длина стопы (см)	7,2 ± 0,03	7,2 ± 0,05	7,3 ± 0,05	7,1 ± 0,04	7,4 ± 0,08	7,0 ± 0,10
Высота головы и шеи (см)	19,8 ± 0,18	19,6 ± 0,13	20,0 ± 0,14	19,9 ± 0,12	20,3 ± 0,20	19,7 ± 0,12

Наряду с массой тела наибольшая длина тела детей (табл. 1) отмечена у женщин при пятой беременности. Длина тела детей, рожденных женщинами с меньшим или большим числом беременностей, отставала по своей величине.

Женщины с первой беременностью рождали детей, длина тела которых была меньше, чем у детей от второй ( $p < 0,01$ ), четвертой, пятой ( $p < 0,001$ ) беременности.

Длина туловища (табл. 1) новорожденного ребенка варьировала в меньшей степени, чем масса и длина тела.

Исследуемый показатель ребенка, родившегося от первой беременности, был достоверно ниже чем средняя длина туловища ( $p < 0,05$ ) и аналогичный показатель у детей женщин с большим числом беременностей ( $p < 0,01$ ).

Не выявлено достоверной разницы длины корпуса в зависимости от числа беременностей женщины, но тенденция снижения длины корпуса с увеличением или уменьшением числа беременностей от пятой беременности прослеживалась (табл. 1).

Зависимость длины верхней конечности (табл. 1) от количества беременностей незначительная. Лишь при шестой и более беременности этот показатель был меньше, чем у детей родившихся у женщин со второй беременностью ( $p < 0,05$ ).

Исследуемый показатель новорожденного ребенка, родившегося от первой беременности, достоверно ниже чем у детей женщин с большим числом беременностей ( $p < 0,01$ ). Длина плеча была практически одинаковой у всех новорожденных.

Размах длины предплечья и кисти у исследуемых детей был минимальным. Определенной зависимости от числа беременностей не наблюдалось.

Самые низкие длины этих показателей отмечены у детей, родившихся у женщин при числе беременностей, превышающих пять. Длина предплечья у этих новорожденных меньше, чем у детей женщин с третьей беременностью ( $p < 0,05$ ), а длина кисти уступала этому показателю новорожденных от второй, четвертой беременности и средней величине длины кисти ( $p < 0,001$ ).

Длина нижней конечности (табл.1) увеличивалась от первой к пятой беременности.

У детей, родившихся от пятой беременности длина нижней конечности была больше по сравнению с новорожденными при числе беременностей шесть и более ( $p < 0,01$ ).

Женщины с первой беременностью рождали детей, нижняя конечность которых была короче, чем у детей от второй и четвертой беременности ( $p < 0,05$ ). Длина бедра новорожденного не зависела от числа беременностей.

Размах колебаний длины голени и длины стопы был незначительным в исследуемых группах (табл.1). Тем не менее, прослеживалось снижение этих показателей у новорожденных при числе беременностей меньше или больше пяти.

Длина голени и стопы у детей, родившихся от пятой беременности, опережала длину голени и стопы детей от второй, четвертой, шестой беременности ( $p < 0,01$ ).

Самая малая длина голени и стопы новорожденного была отмечена при числе беременностей превышающих пять. Эти показатели уступали по своей величине средней длине голени и стопы и достоверно были меньше, чем у детей родившихся у женщин с третьей беременностью ( $p < 0,05-0,001$ ).

Величина средней длины стопы у новорожденного ребенка больше аналогичного показателя детей, родившихся от первой ( $p < 0,05$ ) и четвертой ( $p < 0,001$ ) беременностей.

Женщины, у которых настоящая беременность являлась пятой по счету, рождали детей с большей высотой головы и шеи (табл. 1), чем у детей рожденных от второй, шестой и более беременности ( $p < 0,05$ ).

Этот показатель новорожденных при третьей беременности достоверно превышал высоту головы и шеи детей при второй беременности ( $p < 0,05$ ).

Диаметры грудной клетки и головы новорожденного несколько различались в зависимости от числа беременностей матери (табл. 2).

Менее зависимым был поперечный диаметр грудной клетки. Этот показатель при числе беременностей от одной до пяти практически не различался. При пятой беременности величина показателя была наибольшей (табл. 2). А при дальнейшем увеличении количества беременностей поперечный диаметр грудной клетки достоверно снижался ( $p < 0,05$ ).

Колебания величины передне-заднего диаметра грудной клетки у новорожденных исследуемых групп были заметны. Однако только при первой беременности дети имели достоверно меньший передне-задний диаметр грудной клетки по сравнению с новорожденными, родившимися при последующих беременностях ( $p < 0,05-0,001$ ).

**Диаметры грудной клетки и головы, дуговые, широтные размеры новорожденного в зависимости от числа беременностей (M±m см)**

Антропометрические показатели	Количество беременностей					
	Первая	Вторая	Третья	Четвёртая	Пятая	Больше пяти
Диаметр грудной клетки поперечный	9,9 ± 0,10	10,0 ± 0,06	10,0 ± 0,08	10,0 ± 0,05	10,2 ± 0,13	9,8 ± 0,14
Диаметр грудной клетки передне-задний	9,4 ± 0,05	9,7 ± 0,07	9,6 ± 0,09	9,7 ± 0,07	9,7 ± 0,12	9,4 ± 0,15
Диаметр головы передне-задний	11,3 ± 0,05	11,4 ± 0,06	11,6 ± 0,08	11,3 ± 0,04	11,7 ± 0,10	11,3 ± 0,11
Диаметр головы поперечный	9,1 ± 0,03	9,3 ± 0,04	9,3 ± 0,05	9,2 ± 0,04	9,5 ± 0,09	9,2 ± 0,08
Окружность головы	34,9 ± 0,29	35,3 ± 0,26	35,1 ± 0,12	35,2 ± 0,14	35,4 ± 0,15	34,9 ± 0,19
Окружность грудной клетки	32,8 ± 0,22	33,5 ± 0,11	33,5 ± 0,13	33,5 ± 0,12	33,7 ± 0,24	32,6 ± 0,22
Окружность шеи	19,6 ± 0,07	19,8 ± 0,09	19,8 ± 0,11	20,1 ± 0,09	20,2 ± 0,14	19,6 ± 0,16
Окружность плеча	12,8 ± 0,07	13,1 ± 0,08	13,1 ± 0,10	13,3 ± 0,08	13,4 ± 0,07	13,0 ± 0,16
Окружность предплечья	12,3 ± 0,06	12,5 ± 0,08	12,7 ± 0,11	12,8 ± 0,07	12,8 ± 0,15	12,4 ± 0,12
Окружность бедра	17,0 ± 0,07	17,3 ± 0,09	17,2 ± 0,12	17,4 ± 0,09	17,6 ± 0,16	17,0 ± 0,18
Окружность голени	12,6 ± 0,05	12,8 ± 0,07	12,8 ± 0,09	12,9 ± 0,07	13,1 ± 0,14	12,8 ± 0,13
Ширина локтя	2,8 ± 0,02	2,8 ± 0,02	2,8 ± 0,04	2,9 ± 0,02	2,8 ± 0,05	2,7 ± 0,05
Ширина запястья	2,2 ± 0,02	2,2 ± 0,02	2,3 ± 0,03	2,3 ± 0,02	2,3 ± 0,04	2,1 ± 0,04
Ширина кисти	2,9 ± 0,02	2,9 ± 0,03	2,9 ± 0,03	3,0 ± 0,03	3,0 ± 0,06	2,8 ± 0,05
Ширина колена	2,6 ± 0,02	2,6 ± 0,03	2,6 ± 0,04	2,6 ± 0,02	2,6 ± 0,05	2,5 ± 0,05
Ширина лодыжки	1,6 ± 0,03	1,7 ± 0,02	1,6 ± 0,03	1,7 ± 0,02	2,0 ± 0,06	1,6 ± 0,04
Ширина стопы	2,6 ± 0,02	2,5 ± 0,03	2,6 ± 0,04	2,6 ± 0,02	2,6 ± 0,05	2,5 ± 0,05
Ширина плеч	10,5 ± 0,05	10,5 ± 0,06	10,5 ± 0,09	10,5 ± 0,06	10,7 ± 0,03	10,4 ± 0,02
Ширина таза	9,2 ± 0,05	9,2 ± 0,05	9,3 ± 0,08	9,2 ± 0,06	9,2 ± 0,03	9,1 ± 0,03

Исследуемый диаметр грудной клетки при первой, шестой и более беременностях уступал и среднему значению передне-заднего диаметра грудной клетки ( $p < 0,05$ ).

Наибольший передне-задний и поперечный диаметр головы (табл. 2) отмечался у детей, родившихся от пятой беременности. Эти показатели превосходили средние диаметры головы новорожденного и были больше, чем у детей женщин с другим числом беременностей ( $p < 0,001$ ).

Несколько меньше наблюдался передне-задний диаметр головы у детей женщин с третьей беременностью, что достоверно выше чем в группе новорожденных родившихся от первой ( $p < 0,001$ ), второй ( $p < 0,05$ ), четвертой ( $p < 0,001$ ) беременностей. Дети, родившиеся у женщин с первой беременностью, отличались от остальных новорожденных меньшим размером поперечного диаметра головы ( $p < 0,05-0,001$ ).

Дуговые размеры новорожденного ребенка имели определенные различия в зависимости от числа беременностей матери (табл. 2). Для всех дуговых показателей характерна тенденция их нарастания к пятой беременности, с последующим их снижением. Окружность головы, у детей родившихся от пятой беременности была достоверно больше, чем у новорожденных при числе беременностей более пяти ( $p < 0,05$ ). Окружность головы детей этой группы отставала от средней величины окружности головы ( $p < 0,05$ ).

Окружность грудной клетки у новорожденных, родившихся от второй, третьей и четвертой беременности не различалась по величине. Наименьшая окружность грудной клетки (табл. 2) отмечена у детей женщин с числом беременности более пяти.

При первой беременности данный показатель был низким. Окружность грудной клетки де-

тей, рожденных женщинами с первой, шестой и более беременностью, уступала среднему значению исследуемого признака и была достоверно меньше, по сравнению с остальными новорожденными ( $p < 0,01-0,001$ ).

Дети, родившиеся от пятой и четвертой беременности, превосходили новорожденных других групп и средний показатель своей окружностью шеи ( $p < 0,05-0,001$ ).

По мере повышения или уменьшения числа беременностей величина окружности шеи снижалась (табл. 2). Также выявлена зависимость окружности плеча и предплечья от числа беременностей. Высокие показатели наблюдались у детей женщин с пятой беременностью (табл. 2).

Окружность плеча такого ребенка была больше, чем у новорожденных, родившихся от второй ( $p < 0,01$ ) и третьей ( $p < 0,05$ ) беременностями, а окружность предплечья превосходила аналогичный показатель детей женщин с числом беременностей более пяти.

Окружность бедра (табл.2) новорожденного в исследуемых группах варьировала от 17,0 см до 17,6 см. При этом наибольшее значение соответствовало детям, родившимся от пятой беременности, а наименьшее - детям женщин с первой, шестой и более беременностью по счету. Наименьший показатель был достоверен по сравнению с окружностью бедра детей, рожденных женщинами со второй, четвертой и пятой беременностью ( $p < 0,05-0,001$ ). Женщины с первой беременностью рождали новорожденных с уменьшенной окружностью голени. Окружность голени (табл. 2) у них отставала по своей величине и от средней окружности голени новорожденного ( $p < 0,01$ ), тогда как показатель детей при пятой беременности был больше среднего дугового размера ( $p < 0,05$ ).

Широтные размеры новорожденного ребенка имели некоторые различия в зависимости от числа беременностей (табл. 2). Ширина локтя детей, родившихся от первой, второй, третьей и пятой беременности была одинаковой. Дети родившиеся от четвертой беременности, имели ширину локтя достоверно больше, чем средняя ширина локтя новорожденного ( $p < 0,01$ ) и исследуемый показатель у остальных детей ( $p < 0,05-0,01$ ).

Ширина запястья детей, родившихся от третьей - шестой беременности, была одинаковой. Наименьший данный показатель отмечен у детей, родившихся от женщин с числом беременностей более пяти, по сравнению с новорожденными родившимися от других беременностей (кроме третьей беременности) и средней величиной ширины запястья ( $p < 0,05$ ). Женщины с первой и второй беременностью рожают детей ширина запястья которых равна  $2,2 + 0,02$  см. Этот показатель был меньше, чем у детей рожденных от последующих беременностей ( $p < 0,05-0,001$ ).

Как и ширина локтя и запястья диапазон колебаний ширины кисти у новорожденных детей в зависимости от числа беременностей невелик. Наибольшую ширину локтя имели дети, родившиеся от четвертой и пятой беременности (табл.2). При четвертой беременности этот показатель был больше, чем средняя ширина локтя ( $p < 0,05$ ) и показатель детей остальных групп ( $p < 0,05-0,001$ ). При пятой беременности наибольшая величина была достоверна по сравнению с шириной кисти детей, родившихся от шестой и более беременностями. Достоверных различий ширины колена у новорожденных исследуемых групп выявлено не было.

Наиболее выраженное различие ширины лодыжки (табл. 2) выявлено у детей, родившихся от пятой беременности. Ширина лодыжки у них была больше, чем у детей предыдущих групп ( $p < 0,01-0,001$ ) и средняя ширина лодыжки доношенного новорожденного ребенка ( $p < 0,001$ ). При первой, третьей, шестой и более беременностями рождались дети с одинаковой шириной локтя. Она уступала среднему показателю ( $p < 0,05$ ) и ширине лодыжки детей, родившихся от второй и четвертой беременности ( $p < 0,05-0,001$ ). Ширина стопы практически не зависела от числа беременностей. При второй беременности она была меньше, чем у детей женщин с первой ( $p < 0,01$ ), третьей ( $p < 0,05$ ), четвертой ( $p < 0,01$ ) беременностью.

Ширина плеч (табл.2) была одинаковой у новорожденных при числе беременностей от одной до пяти. При пятой беременности этот показатель возрастал и становился больше, чем у детей, родившихся от предыдущих и последующих беременностей ( $p < 0,05-0,01$ ). Этот показатель опережал и среднюю ширину плеч ( $p < 0,001$ ). Не было отмечено достоверной разницы ширины таза у новорожденных детей в зависимости от числа беременностей женщины. При шестой и более

беременности ширина таза у детей была достоверно меньше среднего значения данного показателя ( $p < 0,001$ ).

### Выводы

Антропометрические показатели новорожденного ребенка зависят от числа беременностей. Новорожденные, родившиеся от первой беременности некрупные по своим физическим параметрам. У таких детей, как и у новорожденных, родившихся от шестой и более беременности масса тела, линейные, дуговые и широтные размеры наименьшие. При шестой и более беременности новорожденные выделяются относительно короткими конечностями и относительно маленькой шириной плеч, таза.

Наращение размеров новорожденного идет избирательно. При второй беременности у ребенка наибольший показатель длины верхней конечности и длины кисти, передне-заднего диаметра грудной клетки, относительной величины ширины таза. Дети, родившиеся у женщин с третьей беременностью, отличаются высокими показателями длины предплечья, передне-заднего диаметра головы. У новорожденных детей женщин с четвертой беременностью преобладает размер окружности головы, шеи, плеча, предплечья, бедра, ширины локтя, кисти. При этом у них относительно короткая верхняя конечность и плечевой диаметр.

Крупные новорожденные рождаются у женщин при числе беременностей равном пяти. Такие дети отличаются от других новорожденных большими значениями длины тела, туловища, нижней конечности, голени, стопы, диаметров головы и поперечного диаметра грудной клетки, всех дуговых размеров, ширины кисти, лодыжки и плеч. Они являются самыми упитанными.

Приведенные материалы могут быть основой для прогнозирования показателей физического развития здорового новорождённого ребёнка.

### Литература

1. Юрьев В.В. Рост и развитие ребёнка / Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. - СПб.: - Питер, 2003. - 272 с.
2. Яйленко А.А., Зернова Н.И., Легонькова Т.И. Уровень физического развития и конституциональные особенности как диагностические критерии его здоровья / Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1998. - №5. - С 11.
3. Карсаевская Т.В. Социальная и биологическая обусловленность изменений в физическом развитии человека / Л.: Медицина, 1970. - 272 с.
4. Усов И.Н. Здоровый ребёнок / Минск: «Беларусь» 1984. - 208 с.
5. Пшукова Е.М. Влияние профессиональной деятельности матери на антропометрические показатели новорождённого ребёнка / Пшукова Е.М., Будник А.Ф. // Научный вестник Национального университета биоресурсов и природопользования Украины. - 2013. - том 188. - часть 2. - С101-106.
6. Бунак В.В. Антропометрия / Бунак В.В. - М.: Учпедгиз. - 1941. - 368 с.
7. Якушенко М.Н. Методы исследования морфофункциональных показателей у детей / Якушенко М.Н., Каранашева В.А., Шакова А.Х. - Нальчик, 2000. - 40 с.

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРОЛИКОВ

\*Ратиани Л. Р., Дгебуадзе М. А., Инцкирвели Н. А.,  
Ормоцадзе Г. Л., Надареишвили Д. К.

Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

\*Corresponding author: illusion\_ia2001@yahoo.com

## Abstract

### SOME ASPECTS OF QUANTITATIVE ASSESSMENT AND PHYSIOLOGICAL INTERPRETATION OF RESULTS OF SPECTRAL ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN RABBITS

**Background:** There is an assumption that the intensity of the control action of the autonomic nervous system (ANS) on a cardiac pacemaker is a function of the gradient of heart rate (HR), and is not proportional to it. The purpose of this study was to estimate the adequacy of the characteristics of the state of ANS according to the results of spectral analysis of cardiorythmical characteristics and identify the general principles of the physiological interpretation of the results.

**Material and methods:** Frequency spectrums of the dynamic series of changes of cardiac intervals for two groups of 78 Chinchila rabbits were studied: in the first group of animals were included rabbits with predominance of vagal mechanisms of regulation of heart rate ("vago-tonics"), and in the second group – rabbits with a predominance of sympathetic mechanisms of regulation of heart rate ("sympathicotronics").

**Results:** It was shown that, under this approach, as the total power density spectrum (TP), and the total power in the high frequency (HF) and low-frequency (LF) regions of the spectrum from "vago-tonics", significantly higher than from "sympathicotronics". However, if in "vago-tonics" LF, on average, higher than HF, in "sympathicotonic" rabbits, conversely, HF higher than LF. It is reviewed the theoretical basis for the physiological interpretation of the results.

**Conclusions:** It is suggested that if the high-frequency components of the spectral decomposition of changes of a cardiac intervals are adequate markers of vagal tone, the LF, likely characterizes the value, which is in an inverse proportion to the degree of tension of the sympathetic division of the ANS at a given parasympathetic tone.

**Key words:** heart rate variability, spectral analysis, autonomic nervous system.

## Актуальность

В настоящее время в качестве одного из маркеров тонуса автономной нервной системы (АНС) рассматривается вариабельность сердечного ритма (ВСР), частотные составляющие которого выявляются с применением дискретного преобразования Фурье. Амплитуды Фурье разложения соответствующих частотных диапазонов, как предполагают, отражают интенсивности управляющего воздействия различных отделов АНС на водитель сердечного ритма [1, 2, 3, 4, 5]. Такой подход априори подразумевает, что сила интегрального воздействия АНС на водитель сердечного ритма пропорциональна частоте сердечных сокращений или, если провести аналогию с механическим движением – сила пропорциональна скорости. Этот частный случай, справедлив лишь для линейных электрических цепей и некоторых задач гидро- и аэродинамики вязких сред. В общем случае сила воздействия должна быть пропорциональна ускорению. В ритмокардиологической интерпретации это должно соответствовать изменениям значений кардиоинтервалов при каждой последующей систоле.

В случае справедливости данного предположения амплитуды спектрального разложения не должны быть адекватными характеристиками воздействия АНС на пейсмейкер, так как в этом случае низкочастотные составляющие будут намного завышены, а высокочастотные составляющие – занижены. Это может внести значительные искажения в интерпретации результатов и классификации состояний АНС по спектрам R-R интервалограмм. С этим мы столкнулись при сравнении результатов спектрального анализа ВСР крыс, морских свинок, щенков и кроликов как в условиях физиологической нормы и применения функциональных и фармакологических тестов, так и при моделировании различных патологических процессов и нембуталовом наркозе [6, 7].

С целью оценки степени адекватности характеристик состояния АНС по результатам спек-

трального анализа ритмокардиологических характеристик и выявления общих принципов физиологической интерпретации результатов, в данной работе представлены результаты сравнительного анализа спектров изменений кардиоинтервалов (СИК) для двух групп кроликов, с различным исходным нейровегетативным статусом [7].

## Материал и методы

**Экспериментальные животные.** Опыты были проведены на 78 кроликах самцах породы Шиншилла массой тела 2.5-3.0 кг. В течение месяца до начала серийных опытов животные приучались к пребыванию в клетке из оргстекла, где проводилась регистрация необходимых физиологических параметров (ЭКГ, частота и глубина дыхания, температура тела и т.д.). Результаты этих наблюдений использовались для предварительной группировки животных по комплексу параметров ВСР, отражающему общий нейровегетативный статус. Такая процедура необходима в связи с тем, что популяция использованной нами породы кроликов, также как и популяции других видов животных, в том числе одной и той же генетической линии, не является однородной по нейровегетативному статусу: среди них отчетливо выделяются животные с превалированием вагусных («ваготоники») или симпатических («симпатикотоники») механизмов регуляции сердечного ритма [7].

**Измерение и запись R-R интервалов.** Регистрацию ЭКГ и его производных проводили на Мингографе (Syemens-Elema) с помощью миниатюрных прекардиальных электродов, которые фиксировались на коже и не ограничивали животных в свободном выборе позы в клетке. Накопление и запоминание значений реальной последовательности нужного количества R-R интервалов, производились в on line режиме. Для этого использовалась компьютеризированная система оригинальной аппаратной и программной реализаций – «ГУРИ-99» [8, 9]. Точность аппаратного измерения R-R интервалов колебалась в пределах 20-25 мкс, а программного – в пределах 30-40 мкс.

**Частотный анализ приращении кардиоинтервалов.** Первичный материал, полученный в on-line режиме в виде нескольких дубликатов записей последовательностей R-R интервалов обрабатывался в off-line режиме и подвергался двум типам обработки – расчету принятых в ритмокардиологии спектральных и временных параметров. При спектральном анализе полученные данные обрабатывались в два этапа: 1) – классический авторегрессионный анализ и быстрое преобразование Фурье и 2) – многомерный статистический анализ спектральных параметров ВСР. Для любой записи обрабатывались серии по 500 R-R интервалов.

Изменения кардиоинтервалов вычисляли по формуле  $t_n = (T_n - T_{n-1})$ , где  $T_n$  – длительность кардиоцикла с номером  $n$ , а  $t_n$  – его приращение или уменьшение.

Как известно в вариабельности сердечного ритма вносит вклад и стохастическая составляющая [10]. Для его выявления пользовались эмпирическим путем. Рассмотрим последовательность произвольной, нормально распределенной случайной величины  $x = \{x_i\}_{i=1}^N$ , которую можно получить с применением генератора случайных чисел. Для простоты изложения положим, среднее значение  $x_m = 0$ , а стандартное отклонение  $\text{std}(x) = 1$ . образуем из данной последовательности численный ряд, каждый член которого равен  $Y_i = (x_{i+1} - x_i)$ .

На рис.1 представлена скаттертграмма, на оси абсцисс которого отложены значения  $\{Y_i\}_{i=1}^{N-2}$ , а на оси координат  $\{Y_i\}_{i=2}^{N-1}$ . Очевидно, что эти последовательности коррелируют (коэффициент регрессии  $k = -0.5$ , коэффициент корреляций  $r = -0.5$ ,  $p < 0.05$ ,  $N = 500$ ).

Из вышеизложенного следует, что если  $x = \{x_i\}_{i=1}^N$  последовательность нормально распределенная случайная величина, то вслед за значительным отклонением значения случайной величины от своей средней величины, с большей вероятностью следует его малое отклонение. Следовательно, чем больше величина текущего отклонения, тем меньше значение последующего отклонения. Этот постулат имеет строгое математическое доказательство, но не является задачей данной работы.

На рис.2 представлена типичная скаттертграмма приращений кардиоинтервалов ( $t_n$ ), которое четко указывает на наличие стохастической составляющей в вариационном ряде кардиоин-

тервалов; здесь же следует отметить, что операция дифференцирования увеличивает дисперсию стохастической составляющей, если стандартное отклонение для случайной последовательности равно единице  $STD(X)=1$ , то  $STD(Y)=1.35$ , поэтому представляется необходимой выравнивание эмпирического ряда кардиоинтервалов. На данном этапе исследований применяли наиболее простой способ сглаживания – метод простой скользящей средней по двум соседним значениям эмпирического ряда

$$t_n = (t_n + t_{n+1})/2.$$

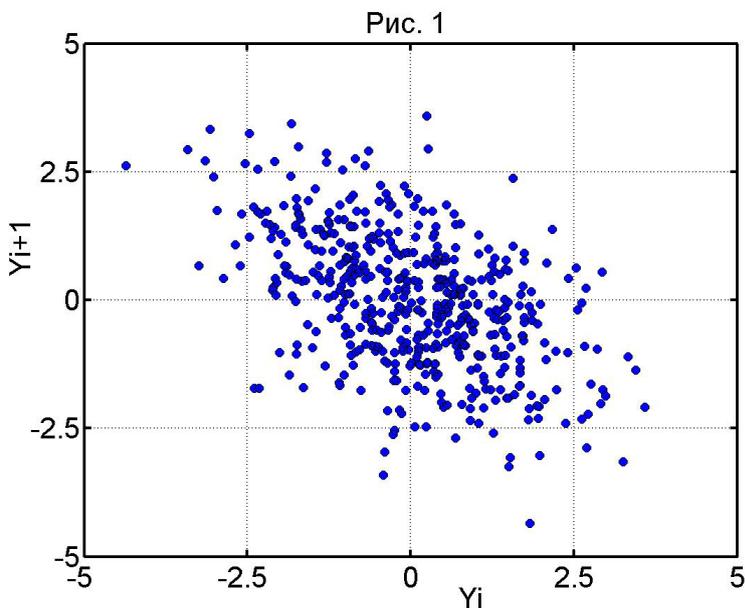


Рис. 1. Скаттерграмма, на оси абсцисс которого отложены значения  $\{Y_i\}_{i=1}^{N-2}$ , а на оси координат  $\{Y_i\}_{i=2}^{N-1}$ .

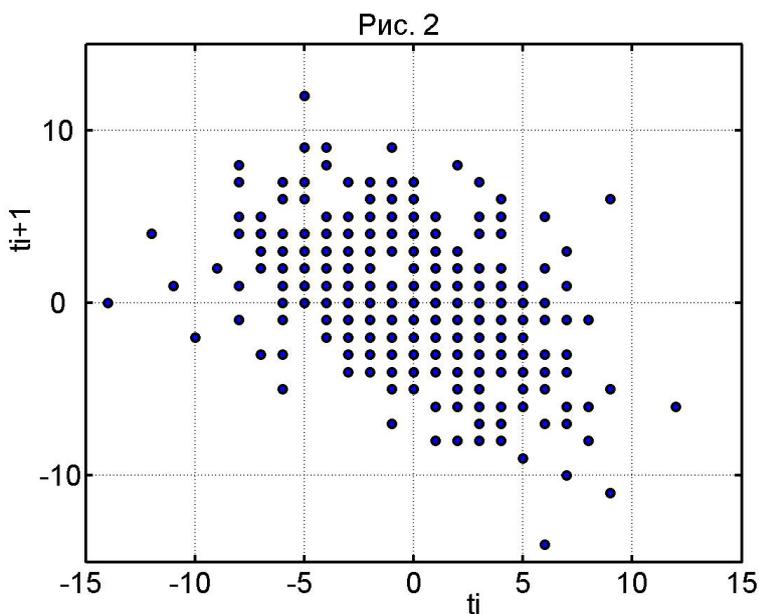


Рис. 2. Типичная скаттерграмма приращений кардиоинтервалов ( $t_n$ ).

Частотные спектры приращений длительностей кардиоинтервалов получали авторегрессионным методом Уэлша.

Весь комплекс математического анализа проводился с использованием стандартных и специальных программ, разработанных в операционных средах «MATLAB-6» и «STATISTICA-6».

## Результаты и обсуждение

Смысл предложенного подхода легко можно понять, если воспользуемся аналогией с вращательным движением. Закон вращательного движения записывается в виде  $d\mathbf{L}(t)/dt=\mathbf{M}(t)$  [11]. Здесь  $\mathbf{L}=\mathbf{I}*\mathbf{w}$  момент количества движения, которое можно ассоциировать с импульсом,  $\mathbf{I}$ -момент инерции (при прямолинейном движении соответствует массе). Его можно ассоциировать с инерционностью АНС, включая инерционность реакции пейспекера,  $\mathbf{w}$  – частота вращения, или частота сердцебиений, а  $\mathbf{M}$  момент силы, или сила регуляторного воздействия. Принимая  $\mathbf{I}=\mathbf{const}$  для конкретного объекта получаем –  $\mathbf{I}*\mathbf{dw}(t)/dt=\mathbf{M}(t)$ , т.э. сила суммарных воздействий АНС на водитель сердечного ритма пропорциональна скорости изменения частоты сердцебиений. Учитывая, что  $\mathbf{M}(t)$  является суперпозицией двух сил – ускоряющей (симпатитическое воздействие) и замедляющей (вагусное воздействие), спектральное разложение  $\mathbf{M}(t)$  можно записать в следующем виде:

$$M(t) = \sum_{i=1}^N Si * \exp(i * Wi * t) + \sum_{i=1}^N Vi * \exp(i * Wi * t) \quad (1)$$

В данном выражении  $Si$  и  $Vi$  соответствуют комплексным амплитудам  $Wi$  частотных компонент силы симпатического и парасимпатического воздействия на водитель ритма сердца. Учитывая, что симпатическое воздействие значительно инерционно по сравнению с вагусным воздействием, то после определенного значения  $k < N$ , коэффициенты  $Si$  обращаются в нуль. По этому

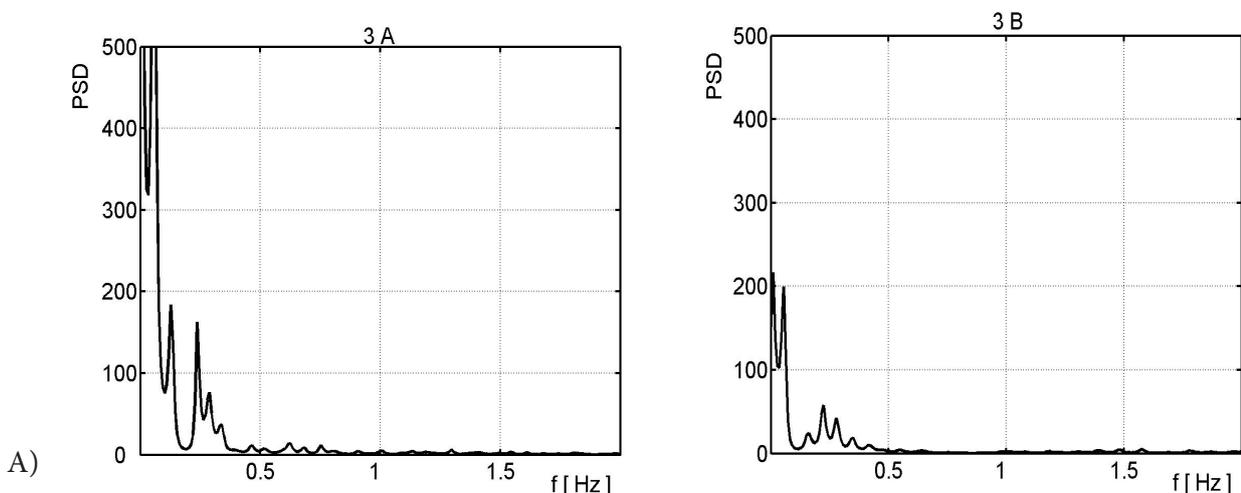
$$Mv(t) = \sum_{i=k}^N Vi * \exp(i * Wi * t) \quad (2)$$

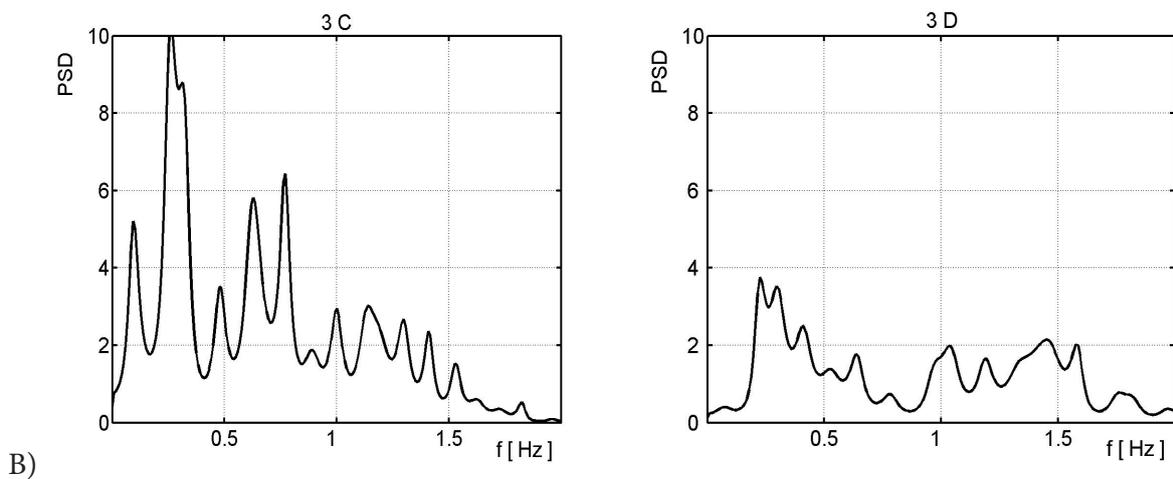
Следовательно высокочастотные составляющие спектрального разложения изменений кардиоинтервалов характеризуют силу вагусного воздействия, или вагусный тонус. При этом суммарное значение коэффициентов  $V = \sum Vi$  характеризует общий вагусный тонус, а амплитуды  $Vi$  – монохроматичность и глубину дыхания.

Для выяснения природы низкочастотной составляющей  $M(t)$

$$Ms(t) = \sum_{i=1}^K Si * \exp(i * Wi * t) \quad (3)$$

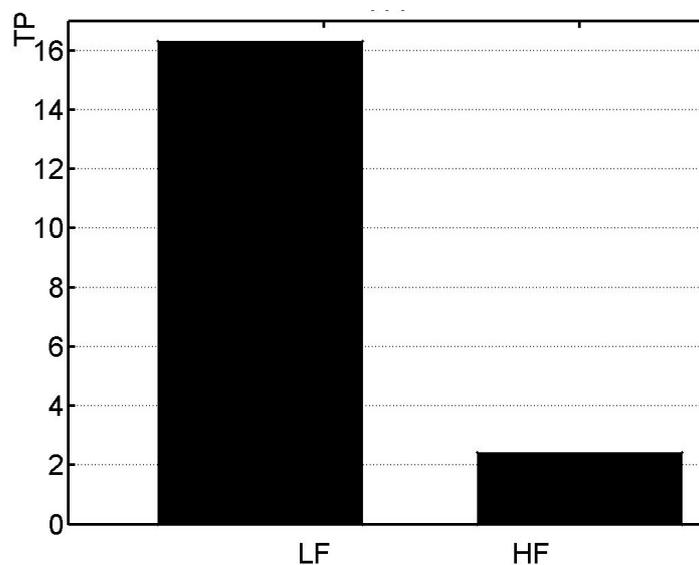
проанализируем частотные спектры приращений кардиоинтервалов у кроликов ваготоников (рис. 3А, 3С) и симпатикотоников (рис. 3В, 3D). Как видно из представленных графиков суммарные мощности спектра, как в низкочастотной, так и в высокочастотной областей спектра у ваготоников достоверно выше, чем у симпатикотоников. При этом отношения суммарных мощностей низкочастотных и высокочастотных составляющих спектра, у “ваготоников” достовер-



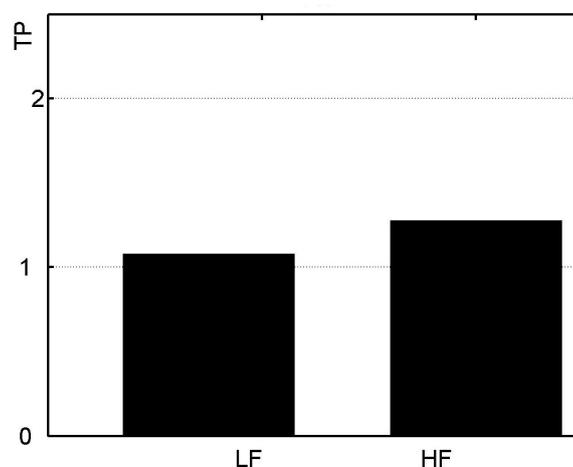


**Рис. 3. Типичные амплитудно – частотные спектры R-R интервалов и изменений кардиоинтервалов у кроликов «ваготоников» (3А, 3С) и у кроликов «симпатикотоников» (3В, 3D) в условиях физиологической нормы.**

но выше (Рис. 4 А), чем у “симпатикотоников” (Рис. 4В). С позиций этого факта не представляется возможным интерпретация низкочастотной составляющей, как показателя симпатического тонуса, или параметра находящегося в прямопропорциональной зависимости от него. Наиболее вероятным представляется рассмотрение низкочастотной составляющей спектра в качестве показателя адаптационных ресурсов симпатического отдела АНС при данном парасимпатическом тонусе, находящегося в обратной зависимости от степени его напряжения. С этих позиций кроликов “ваготоников” можно отнести к субпопуляции животных имеющих хотя и высокий вагусный тонус, но обладающих и высоким адаптационным ресурсом симпатического отдела АНС, обеспечивающей в целом их высокую устойчивость к неблагоприятным для организма внешним воздействиям, тогда как кроликов “симпатикотоников” – к популяций животных имеющих, сравнительно низкий вагусный тонус, но и отличающихся относительно высокой степенью напряжения симпатического отдела АНС, функционирующего вблизи своего предельного значения. В конечном итоге это и является обуславливающей причиной низкой лабильности их АНС.



**Рис. 4А. Отношения суммарных мощностей низкочастотных (LF) и высокочастотных (HF) составляющих спектра у кроликов “ваготоников”.**



**Рис. 4В. Отношения суммарных мощностей низкочастотных (LF) и высокочастотных (HF) составляющих спектра у кроликов “симпатикотоников”.**

### Выводы

В заключение следует отметить, что, хотя правомерность применения рассмотренного формализма к АНС следует еще экспериментально доказать, очевидна и перспективность дальнейших исследований в этом направлении. В случае его адекватности получаем простой, с точки зрения интерпретации, метод количественного определения функционального состояния АНС, и тем самым, неинвазивный и оперативный критерий оценки нейровегетативных коррелятов тяжести различных патологических процессов, эффективности лечения и прогнозирования последствий.

### Литература

1. Porges S. W. Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. / S.W. Porges // **Psychophysiology** . – 1995. – V. 32, N4. – P. 301-318.
2. Richter A. Characteristics of heart rate fluctuations and respiratory movements during orienting, passive avoidance and flight-fight behaviour in rabbits / A. Richter, N. P. Schumann, U. Zwiener // *Int. J. Psychophysiol.* – 1990. – V. 10, N 1. – P. 75-83.
3. Frey B. Heart rate variability in isolated rabbit hearts / B. Frey, G. Heger, C. Mayer et al // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1996. – V. 19, N 11( Pt 2). – P. 1882-1885.
4. Бреус Т. К. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды / Т. К. Бреус, С. М. Чибисов, Р. М. Баевский, К. В. Шебзухов // М.: Полиграфсервис. – 2002. – 204с.
5. Magagnin V. Heart Rate Variability and Respiratory Sinus Arrhythmia Assessment of Affective States by Bivariate Autoregressive Spectral Analysis / V. Magagnin, M. Mauri, P. Cipresso et al // *Comput. Cardiol.* – 2010. – Vol. 37, N 3. – с. 145–148.
6. Надареишвили К. Динамика изменений сердечного ритма наркотизированных крыс при воздействии суперлетальных доз ионизирующей радиации / К. Надареишвили, Р. Гветадзе, Г. Ормоцадзе и др. // *Радиационные исследования.* – 1994. – Т. 7. – С. 5-34.
7. Nadareishvili K. Comparative Study of Heart Rate Variability (HRV) in Naturally Aggressive and Nonaggressive Rats / K. Nadareishvili, I. Meskhishvili, D. Kakhiani, G. Ormotsadze // *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences.* – 2000. – V. 162, N3. – P. 529-532.
8. Meskhishvili I. Heart Rate Variability in Male Waking Chinchilla Rabbits / I. Meskhishvili, D. Kakhiani, G. Onoprishvili et al // *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences “Moambe”.* – 1999. – Т. 160, N 3. – С. 536-539.
9. Kakhiani D. Action Of Signal X-Irradiation In Lethal Dose (9 Gy) On Heart Rate Variability In Male Chinchilla Rabbits / D. Kakhiani // *Radiation Studies.* – 2000. – Vol. 9, P. 152-160.
10. Peng C. K. Fractal mechanisms and heart rate dynamics / C. K. Peng, S. Havlin, J. M. Hausdorff et al // *Journal on Electrocardiology.* – 1996. – Vol. 28 (suppl). – P. 59-64.
11. Фейнман Р. Фейнмановские лекции по физике / Р. Фейнман, Р. Лейтон, М. Сендс. – М.: Изд-во Мир, 1976 – 495 с.

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО СТРОЕНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ СТРУКТУР СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

\*Ромбальская А. Р.<sup>1</sup>, Аниськова О. Е.<sup>1</sup>, Парфенович М. Б.<sup>2</sup>, Адамович Е. Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра спортивной медицины, Белорусский государственный университет физической культуры

<sup>2</sup>Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет

<sup>3</sup>Институт физиологии Национальной академии наук Республики Беларусь Минск, Беларусь

\*Corresponding author: rombalskaya@rambler.ru

## Abstract

### STRUCTURE OF THE INTRAVENTRICULAR STRUCTURES OF THE HUMAN HEART

**Background:** There are contradictions in the formation and structure of the various papillary muscles, their topography, functional anatomy, the structure of the trabecular meshwork, the structural features and the distribution of tendon chords, the relationship between the structure of papillary muscle and tendon chords, and so on. D.Material: 100 heart drugs for adults of both sexes; series of sections 60 human embryos from 6 to 70 mm parietal-coccyx length; series of histological sections fleshy trabeculae, papillary muscle and tendon chords ventricles of the human heart (of 27 objects).

**Material and methods:** Anatomical, embryological, histological, morphometric, statistical.

**Results:** Identified structural features and distribution of tendinous chords gave opportunity to establish the relationship of the tendinous chords with the papillary muscles and cusps of the atrioventricular valves in embryogenesis and also found in adults. First identified and described arcuate structures in the cusps valve formed by the tendinous chords. Established stages of the intraventricular structures formation in embryogenesis defined the different number of the trabecular network layers in the left and right heart's ventricles. The comparative characteristic which defined the functional significance of the parameters fleshy trabeculae, papillary muscles and tendinous chords within one and between two ventricles of the human heart was done. This experiment was based on the number of papillary muscles in a group, their structure, methods of formation and localization before their classification was proposed.

**Conclusions:** On the basis of macro- and microanatomical and embryological studies we can draw an analogy conclusion that the structure of fleshy trabeculae, papillary muscle and tendon chords arcuate course in the wings of the atrioventricular valves.

**Key words:** heart, fleshy trabeculae, papillary muscles, tendinous chords.

## Актуальность

Вопросы строения внутрижелудочковых образований сердца человека, производных миокарда, к которым относятся сосочковые мышцы, сухожильные хорды и мясистые трабекулы, описаны многими авторами.

В литературе [1, 2, 4-7] существуют противоречия в вопросах формирования и вариантах строения сосочковых мышц, их топографии, функциональной анатомии, конструкции трабекулярной сети, особенностей строения и распределения сухожильных хорд, взаимосвязи между строением сосочковых мышц и сухожильных хорд и т. д.

Цель работы: установить общие закономерности и индивидуальную вариабельность формирования и строения мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных хорд желудочков сердца человека.

## Материал и методы

Материалом для анатомического исследования послужили препараты сердец 100 взрослых людей обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет, умерших от заболеваний, не связанных с поражением сердца; серии сагиттальных, фронтальных и горизонтальных срезов 60 зародышей человека от 6 до 70 мм теменно-копчиковой длины, что соответствует сроку от 25 до 81 суток внутриутробного развития; серии гистологических срезов мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных хорд желудочков сердца человека (всего 27 объектов), полученных из сердец 10 взрослых людей, умерших от заболеваний, не связанных с поражением сердца. Методы исследования: анатомический, эмбриологический, гистологический, морфометрический, статистический.

Использованная аппаратура: микроскоп бинокулярный стереоскопический МБС-9, МБС-1, МБИ-3; аппаратно-программный комплекс «Bioskan AT+»; штангенциркуль, линейка.

## Результаты и обсуждение

Мясистые трабекулы левого желудочка на задней ( $p < 0,05$ ) и септальной ( $p < 0,01$ ) стенках достоверно больше трабекул подобных стенок в правом желудочке по максимальной длине, но мясистые трабекулы задней ( $p < 0,01$ ) и септальной ( $p < 0,01$ ) стенок правого желудочка превалируют над мясистыми трабекулами таких же стенок левого желудочка по максимальной ширине и по минимальной ширине на септальной стенке ( $p < 0,01$ ).

Формирование ярусов трабекулярной сети наблюдается уже в эмбриогенезе. В левом желудочке сердца у взрослых людей трабекулярная сеть более выражена, чем в правом, и ее ярусов в этом желудочке значительно больше, чем в правом ( $p < 0,01$ ): мясистые трабекулы в левом желудочке расположены преимущественно в 5 ярусов (54%), а в правом – в 3 (94%). Мясистые трабекулы соединены между собой сухожильными, мышечными и сухожильно-мышечными перемышками.

Нами изучено строение сосочковых мышц, их количество и локализация в левом и правом желудочках. По нашим наблюдениям на одной стенке в желудочках сердца может располагаться от 1 до 6 сосочковых мышц.

Мы считаем, что при наличии на одной стенке желудочка более 1 мышцы следует говорить не о передней, задней или септальной (для правого желудочка) сосочковых мышцах, а о передней, задней или септальной группе мышц. Мышцы, входящие в состав одной группы, соединены друг с другом и со стенкой желудочка сухожильными или мышечными перемышками и представляют собой единую структурно-функциональную систему.

Нами описаны две формы таких групп мышц:

- компактная форма (сосочковые мышцы близко прилегают друг к другу, имеют общие корни, соединены множественными перемышками у основания и по их протяженности);
- дисперсная форма (сосочковые мышцы расположены на различном расстоянии друг от друга, имеют присущие только каждой из них корни, соединены единичными перемышками преимущественно у основания или в средней трети).

По форме, к уже описанным в литературе Куртусуновым Б. Т., 1995 [3], мы добавили дугообразную форму сосочковых мышц и мышцы треугольной формы двух вариантов:

- в виде треугольника, с вершиной, направленной вверх,
- в виде перевернутого треугольника, с узкой частью, направленной вниз.

По структуре и источникам формирования мы предлагаем выделять следующие виды сосочковых мышц:

- однокорневые – мышцы, имеющие в своем основании одну мощную широкую мясистую трабекулу, которая входит в мышцу;
- многокорневые – в основание сосочковой мышцы входит несколько мясистых трабекул, более тонких и узких, по сравнению с корнями однокорневых мышц;
- одноглавые – сосочковые мышцы, имеющие одну верхушку, от которой отходят сухожильные хорды;
- многоглавые – сосочковые мышцы, имеющие одно брюшко и несколько верхушек (чаще 2–3) с сухожильными хордами, направляющимися к створкам предсердно-желудочкового клапана.

Нами обращено внимание на расположение сосочковых мышц в левом и правом желудочках. В 26 % случаев ( $n = 26$ ) в правом желудочке мышцы располагались в полости желудочка, краиняльнее его верхушки, как на «распорках», на своих корнях, представленных мясистыми трабекулами.

Дополнительными элементами фиксации сосочковых мышц при такой локализации служат мышечные и сухожильные перемышки. Все перемышки связывают мышцу со стенками желудочка.

Наиболее частый уровень локализации центрально расположенной мышцы – граница нижней и средней трети желудочка.

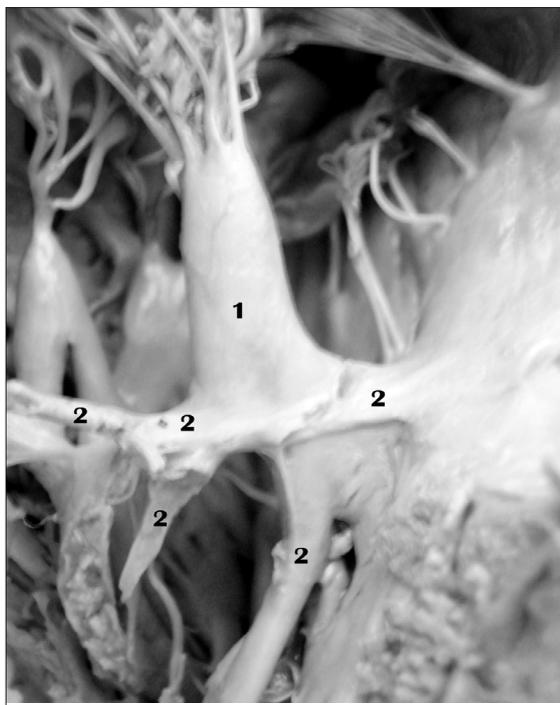
Исходя из описанного нами нового варианта расположения сосочковых мышц в полости желудочка сердца человека, мы предлагаем следующую классификацию локализации этих мышц (в дополнение к уже имеющейся классификации Альхимовича Е. А., 1963 [1]:

- боковое;
- срединное;
- центральное.

При боковом расположении сосочковая мышца находится на стенке желудочка вблизи границы с соседней его стенкой; при срединном – по центру стенки; при центральном – выступает в полость желудочка и фиксируется с помощью мясистой трабекулы (корней) (рис. 1).

По нашим данным в левом желудочке сосочковые мышцы обеих стенок достоверно не отличаются по своим размерам ( $p > 0,05$ ). В правом желудочке по длине передняя группа сосочковых мышц преобладает над мышцами задней ( $p < 0,05$ ) и септальной ( $p < 0,01$ ) групп, а по ширине достоверно преобладание только над сосочковыми мышцами септальной ( $p < 0,01$ ).

В целом, в левом желудочке сосочковые мышцы более крупные и по длине, и по ширине, по сравнению с сосочковыми мышцами правого ( $p < 0,01$ ).



**Рис. 1. Центральная расположенная сосочковая мышца в правом желудочке сердца человека. Макропрепарат: 1 – сосочковая мышца; 2 – фиксаторы центрально расположенной сосочковой мышцы.**

Сосочковые мышцы связаны со створками предсердно-желудочковых клапанов с помощью сухожильных хорд. Нами установлено, что в правом желудочке, как и в левом, сухожильные хорды, отходящие от одной группы мышц, могут направляться не только к одноименным, но и к соседним створкам предсердно-желудочкового клапана. В ходе исследования нами впервые выявлены новые факты, касающиеся особенностей прикрепления сухожильных хорд к створкам предсердно-желудочковых клапанов.

Мы обнаружили, что по свободному краю створки сухожильные хорды от разных сосочковых мышц могут образовывать между собой дугообразные связи.

Выявлены хорды, которые на желудочковой поверхности створки направляются навстречу друг другу под эндокардом. В подобных случаях формировалась многоступенчатая дугообразная структура в толще створки клапана (рис. 2).

Изучив строение сердца на серийных срезах эмбрионов человека, мы не нашли в миокарде расположения пучков кардиомиобластов, формирующих отдельные слои.

На серийных срезах эмбрионов и на гистологических препаратах сосочковых мышц взрослых людей нами описаны поперечные и дугообразные мышечные пучки в мышцах, как результат дугообразного выпячивания мясистых трабекул.

На макропрепаратах выявлено дугообразное направление сухожильных хорд в створках предсердно-желудочковых клапанов.

Помимо этого наблюдается дугообразная ориентация в расположении мышечных пучков не только в области верхушек сосочковых мышц, но и в их мышечном брюшке. По нашему мнению, такое расположение мышечных пучков позволяет мышце сокращаться плавно, как бы волнообразно. За счет дугообразного направления мышечных и сухожильных пучков в месте отхождения сухожильных хорд от сосочковых мышц обеспечивается поступательное и плавное натяжение хорд.



**Рис. 2.** Дугообразные связи между сухожильными хордами при прикреплении их к створке левого предсердно-желудочкового клапана. Макропрепарат: 1 – сухожильные хорды; 2 – дугообразные связи.

Преобладание мясистых трабекул правого желудочка по ширине над трабекулами левого расценивается нами, как компенсаторное приспособление при более тонкой стенке правого желудочка и в связи с расположением сердца в грудной полости, а большее количество ярусов трабекулярной сети в левом желудочке мы связываем с большей функциональной нагрузкой на этот желудочек.

Изучив сосочковые мышцы желудочков мы пришли к выводу, что соединение мышц одной группы при помощи перемычек и прикрепление их к стенке желудочка, способствует фиксации мышц, препятствует перерастяжению желудочка и обуславливает полное и одновременное их сокращение.

Сосочковые мышцы связаны со створками предсердно-желудочковых клапанов с помощью сухожильных хорд, которые при дугообразном расположении в створках клапанов увеличивают количество точек фиксации хорд на поверхности створок, защищают их от разрыва и пролапса, т. к. помимо закрытия и открытия клапана происходит натяжение створок в горизонтальной плоскости.

На основании проведенных макро- и микроанатомического и эмбриологического исследований можно провести аналогию в строении мясистых трабекул, сосочковых мышц и дугообразном ходе сухожильных хорд в створках предсердно-желудочковых клапанов. Мы склонны рассматривать дугообразное расположение мышечных и сухожильных компонентов во внутрижелудочковых образованиях сердца как адаптирующий и оптимизирующий аппарат для их функционирования.

Полученные новые научные данные, касающиеся вариабельности строения внутрижелудочковых образований сердца человека, существенно углубляют и дополняют данные о строении этого органа и вносят вклад в изучение вопросов диагностики, лечения и профилактики сердечной патологии.

### Литература

1. Альхимович, Е.А. Хирургическая анатомия сосочковых мышц левого желудочка сердца при приобретенных пороках / Е.А. Альхимович // Грудная хирургия. – 1963. – № 2. – С. 12–16.
2. Габченко, А.К. Анатомо-гистологическое строение сосочковых мышц сердца человека у плодов и новорожденных / А.К. Габченко, Р.Р. Мартышева // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 28–29.
3. Куртусунов, Б.Т. Характеристика сосочковых мышц сердца на этапах пренатального онтогенеза человека / Б.Т. Куртусунов // Макро- и микроморфология (теор. и приклад. аспекты): межвузов. сб. науч. работ / Саратов. мед. ин-т; редкол.: В.Ф. Киричук [и др.]. – Саратов, 1995. – Вып. 3. – С. 115–117.

4. Якимов, А.А. Трабекулы и межтрабекулярные пространства межжелудочковой перегородки сердца: анатомическое строение и развитие / А.А. Якимов // Морфология. – 2009. – № 2. – С. 83–90.
5. Deniz, M. Morphologic study of the left ventricular bands / M. Deniz, M. Kilinc, E.S. Hatipoglu // Surg. Radiol. Anat. – 2004. – Vol. 26, № 3. – P. 230–234.
6. France, R.A. A review of fetal circulation and the segmental approach in fetal echocardiography / R.A. France // JDMS. – 2006. – Vol. 22. – P. 29–39.
7. Ingels, N.B. Myocardial fiber architecture and left ventricular function / N.B. Ingels // Technol. Health Care. – 1997. – Vol. 5, № 1-2. – P. 45–52.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

\*Савченко И. В., Кузьменко А. В.

Кафедра анатомии человека, Витебский государственный медицинский университет Витебск, Беларусь

\*Corresponding author: ilyasav96@gmail.com

### Abstract

#### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VARIANT ANATOMY OF THE OBTURATOR ARTERY DEPENDING ON THE GENDER

**Background:** The obturator artery (OA) is the reason for increased attention for many surgeons as it is the most variable vascular of the vessels of the pelvis. In the specialized literature a. obturatoria divides into “normal” when it starts from the system. iliaca interna, and “atypical” when the obturator artery originates from the system of the external iliac artery (a. epigastrica inferior or a. iliaca externa). About the incidence of “atypical” AO a consensus does not exist. Serious danger a. obturatoria is when she lies on the lacunar ligament, which creates additional difficulties when performing surgery for femoral hernia.

**Material and methods:** Vascular access was performed by performing a full midline laparotomy. A. obturatoria was exposed from its origin to the obturator canal. After that it was installed a version of separation, the length with calipers and diameter. The researches were made from October, 2014 to May, 2015. In total 44 corpses (23 men and 21 female) were processed.

**Results:**

Comparison parameters	Man	Female
The frequency of discharge the OA from the system of EIA	87,0%(r) / 82,6%(l)	80,0%(r) / 76,2%(l)
The frequency of discharge the OA from the system of IIA	13,0%(r) / 17,4%(l)	20,0%(r) / 23,8%(l)
The diameters of OA from the system of EIA	3,5±1,0 mm	3,1±0,8 mm
The diameters of OA from the system of IIA	3,9±1,0 mm	3,7±0,2 mm
The confidence interval for OA from the system of EIA	3,1 – 3,8 mm	2,8 – 3,4 mm
The confidence interval for OA from the system of IIA	3,0 – 4,8 mm	3,5 – 3,9 mm
Frequency of application OA to lig. lacunare	16,7%	10,0%

**Conclusions:** 1. As a result of researches it was found that the common frequency of “atypical” variants of a. obturatoria for women by 6.2% points more than for men; 2. It is established that a. obturatoria lay on lig. lacunare more frequently in men (16.7%) than in women (10.0 per cent); 3. On female corpses was statistically significant difference between the diameters of the “atypical” OA and OA with a common origin (in this case the values of the diameters of the “atypical” OA exceeded the size of the diameters OA with a common origin).

**Key words:** obturator artery, lacunar ligament, gender.

### Введение

Запирательная артерия (ЗА) (*a. obturatoria*) вместе с одноименным нервом по боковой стенке малого таза направляется через запирательный канал на бедро, где делится на переднюю и заднюю ветви.

Передняя ветвь (*r. anterior*) кровоснабжает наружную запирающую и приводящие мышцы бедра, а также кожу наружных половых органов.

Задняя ветвь (*r. posterior*) также кровоснабжает наружную запирающую мышцу и отдает вертлужную ветвь (*r. acetabularis*) к тазобедренному суставу.

Вертлужная ветвь не только питает стенки вертлужной впадины, но в составе связки головки бедренной кости достигает головки бедра. При повреждении ЗА возможна хромота, а иногда и потеря движения нижней конечности.

В полости таза запирающая артерия отдает лобковую ветвь (*r. pubicus*), которая у медиальной полуокружности глубокого кольца бедренного канала анастомозирует с запирающей ветвью из нижней надчревной артерии.

При развитии анастомозе (в 30 % случаев) он может быть поврежден при грыжесечении (так называемая, *corona mortis*).

### Актуальность

Причиной пристального внимания к запирающей артерии анатомов и хирургов на протяжении длительного периода времени является большое количество вариантов ее отхождения, что значительно затрудняет поиск начала этой артерии при открытых операциях.

В специализированной литературе отхождение *a. obturatoria* делят на «нормальное», когда она начинается из системы *a. iliaca interna*, и «атипичное», когда запирающая артерия берет начало из системы наружной подвздошной артерии (*a. epigastrica inferior* или *a. iliaca externa*).

О частоте встречаемости «атипичной» ЗА единого мнения не существует, имеются лишь разрозненные и крайне противоречивые данные в диапазоне от 3,9% до 34% [1,2].

Кроме того, не установлены различия между вариантами отхождения ЗА в зависимости от пола. Внимание к себе запирающая артерия привлекла в XIX веке, когда были опубликованы случаи ранения её при операциях по поводу бедренных грыж. Артериальное кровотечение является самым опасным из всех видов кровотечений, так как при нем может быстро наступить полное обескровливание пострадавшего. С тех пор по настоящее время опубликовано множество работ, которые описывают варианты отхождения *arteriae obturatoriae*. Серьезную опасность *a. obturatoria* представляет тогда, когда она лежит на лакунарной связке, что создает дополнительные трудности при выполнении операции грыжепластики по поводу бедренной грыжи [3].

**Цель** – выявить половые различия вариантов отхождения запирающей артерии.

### Задачи

1. Провести сравнительную характеристику частоты встречаемости атипичного варианта отхождения *a. obturatoria* у женщин и мужчин.
2. Установить частоту прилегания *a. obturatoria* к *lig. lacunare* у женщин и мужчин.
3. Проверить гипотезу о статистически значимом отличии между диаметрами «атипичной» ЗА и ЗА с типичным вариантом отхождения у людей обоих полов.

### Материал и методы

Исследования проведены на 44 трупах, из которых мужских – 23, женских – 21.

Материал получен в УГК судебных экспертиз по Витебской области. Доступ к сосудам правой и левой половин таза на трупах долихоморфного типа осуществляли путем выполнения полной срединной лапаротомии. На протяжении от мечевидного отростка до лобкового симфиза, обходя пупок слева, рассекали кожу, подкожную клетчатку, белую линию живота, поперечную фасцию и предбрюшинную клетчатку с париетальной брюшиной.

На трупах брахиморфного типа разрез производили от передней верхней правой ости подвздошной кости по направлению к нижнему краю XI ребра вверх, далее по нижнему краю реберной дуги дугообразно к нижнему краю левого XI ребра, затем продолжали вертикально вниз до передней верхней ости левой подвздошной кости. От передних верхних остей подвздошных ко-

стей с двух сторон параллельно паховой связке до пересечения с наружным краем прямой мышцы живота дополнительно пересекали кожу и подкожную жировую клетчатку в медиальном направлении. По ходу кожного разреза пересекали наружные и внутренние косые, а также поперечную мышцу живота.

На трупах мезоморфного типа проводился один из вышеописанных доступов. Его выбор зависел от преобладания признаков долихоморфного или брахиморфного типа телосложения.

После получения доступа в брюшную полость пересекали задний листок париетальной брюшины в проекции общих подвздошных сосудов, отделяли её от них при помощи анатомических пинцетов и офтальмологических ножниц. Далее вводился контрастирующий раствор красной туши в общую артерию соответственно. Перед введением раствора красной туши в *a. iliaca communis* на нее накладывали первый кровоостанавливающий зажим Кохера в области места отхождения, а второй – в проксимальной трети внутренней подвздошной артерии. После этого пунктировали общую подвздошную артерию и вводили 60 мл раствора туши соответствующего цвета. Далее, продолжали отслаивать брюшину, предбрюшинную клетчатку по ходу наружных подвздошных сосудов и их крупных коллатералей: *a. circumflexa iliaca profundae*, *a. epigastrica inferioris*.

*A. obturatoria* обнажали от места их отхождения до запирающего канала. После этого устанавливали локализацию, уровень отхождения, длину и диаметр запирающего сосуда. Также, освобождали *lig. lacunare* от жировой клетчатки и устанавливали пространственное взаиморасположение лакунарной связки и запирающих сосудов.

Обработку количественных данных проводили в среде пакета статистического анализа MedStat с целью проверки достоверности результатов полученных исследований. Процедуру статистической обработки полученных вариационных рядов, содержащих количественные данные, начинали с проверки на нормальность.

В зависимости от размера выборки применялся критерий  $\chi$ -квадрат или критерий Шапиро-Уилка. Рассчитывались средние значения, ошибка среднего, доверительный интервал, критерий Стьюдента, *W*-критерий Вилкоксона. Статистически значимым считали распределение с  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По результатам наших исследований на 23 мужских трупах ЗА формируется из наружной подвздошной артерии (НПА) или из нижней надчревной артерии (НН/чА) в 4 случаях на правой и в 3 случаях на левой стороне таза. Частота встречаемости такой *a. obturatoria* у мужчин на правой стороне составила 17,4%, на левой – 13,0%, а общая частота встречаемости составляет 15,2%. В 1 случае было зафиксировано отхождение ЗА от ствола НПА.

На 21 женском трупе согласно результатам наших исследований ЗА формируется из НПА или НН/чА в 4 случаях (20,0%) на правой стороне, а на левой стороне в 5 случаях (23,8%). В 1 случае на правой половине таза было зафиксировано полное отсутствие запирающей артерии, что встречается крайне редко. Также на одном из трупов было зафиксировано двустороннее начало ЗА от НН/чА. Общая частота встречаемости атипичной *a. obturatoria*, формирующейся из НПА или НН/чА, у женщин составляет 21,4%, что на 6,2% пункта больше, чем у мужчин.

Следует отметить, что наш результат, отражающий частоту встречаемости «аномальной» ЗА у человека, является наиболее близким к данным Мануйлова (14,5%) и Шерова (16,5%) по сравнению с описанием вариантной анатомии ЗА в других специализированных литературных источниках [4,5].

При «атипичном» отхождении ЗА частота ее прилегания к *lig. lacunare* у мужчин выше, чем у женщин (16,7% и 10,0% соответственно), несмотря на то, что «атипичная» ЗА чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Опасными для хирургического вмешательства считали полное прилегание артерии к лакунарной связке и артерии, находящиеся на расстоянии до 0,3 см от края связки, т.к. только в этом случае есть шанс повреждения артерии. Во всех остальных случаях *a. obturatoria* проходила далеко от *lig. lacunare* и опасности не представляла.

Полученные вариационные ряды, включающие количественные данные о диаметрах запирающей артерии у мужчин, подчинялись нормальному закону распределения, а у женщин – распределению отличному от нормального закона. У мужчин средний диаметр ЗА, сформировавшихся из системы ВПА, составили  $3,5 \pm 1,0$  мм, из НПА –  $3,9 \pm 1,0$  мм.

У женщин размеры средних диаметров составили  $3,1 \pm 0,8$  мм (для ЗА из системы ВПА) и  $3,7 \pm 0,2$  мм (для ЗА из системы НПА). Доверительный интервал значений диаметров у мужчин составляет 3,1 – 3,8 мм (для ЗА из системы ВПА) и 3,0 – 4,8 мм (для ЗА из системы НПА). У женщин доверительные интервалы значений диаметров равны 2,8 – 3,4 мм и 3,5 – 3,9 мм соответственно. Анализ количественных данных у мужчин показал, что отличия диаметров между ЗА, берущими начало из системы НПА, и ЗА, начинающимися из системы ВПА, не являются статистически значимыми (на основании расчетов критерия Стьюдента и критерия Фишера).

Было выявлено с помощью расчета W-критерия Вилкоксона, что у женщин существует статистическая разница между значениями диаметров «атипичной» запирающей артерии и параметрами диаметров ЗА из системы ВПА («атипичные» значения превалировали над нормальными).

### Выводы

1. Частота встречаемости «атипичного» варианта отхождения *a. obturatoria* у женщин на 6,2% выше, чем у мужчин.
2. *A. obturatoria* лежала на *lig. lacunare* чаще у мужчин (16,7%), чем у женщин (10,0%).
3. На женских трупах было выявлено статистически значимое отличие между диаметрами «атипичного» ЗА и ЗА с типичным вариантом отхождения (при этом значения диаметров «атипичных» ЗА превышало размер диаметров ЗА с типичным вариантом отхождения).

### Литература

1. Волчкевич Д.А. Вариантная анатомия артерий таза человека: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Волчкевич Дмитрий Александрович. – Гродно, 2005. – 205 с.
2. Jakubowicz M., Czarniawska-Grzesinska M. Variability in origin and topography of the inferior epigastric and obturator arteries // *Folia-Morphol-Warsz.* – 1996. – Vol. 55, № 2. – P. 121-126.
3. Защемлені грижі / [І.Є. Верхулецький, О.Г. Гринцов, Л.І. Василенко та ін.]. – Донецьк, 2003. – 160 с.
4. Мануйлов К. А. О вариантах мест начала запирающей артерии // *Тр. Горьк. мед. ин-та.* – 1956. – С. 81-84.
5. Шеров А. И. К возрастной морфологии артерий таза // *Тр. Киргизского мед. ин-та.* – 1956. – Т. 8. – С. 11-14.

# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В РАЗНЫЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ГИПОТИРЕОЗА

\*Саган Н. Т., Воянский Р. С., Попадинец О. Г., Дубина Н. М.

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии  
Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

\*Corresponding author: antimis2012@mail.ru

## Abstract

### MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT AND MASTICATORY MUSCLES IN DIFFERENT TERMS OF HYPOTHYROIDISM DEVELOPMENT

**Background:** Hypothyroidism is a common disease. Deficiency of thyroid hormones in the body leads to disruption of all types of metabolism, causing morphological changes in organs of the musculoskeletal system, so their study would be a theoretical basis for understanding the pathogenesis of diseases of the musculoskeletal system in hypothyroidism.

**Material and methods:** During the study of morphofunctional state of the masticatory muscles and temporomandibular joint 20 white outbred male rats were used. Hypothyroidism in animals was caused by introduction of medicine "Merkazolil" ("Zdorovya", Ukraine) with drinking water. Structural transformations were studied under an electron microscope.

**Results:** It was established that during the 14<sup>th</sup> day of experimental hypothyroidism there were edematous changes in the haemocapillary walls, connective tissue elements of capsule and in the articular surface of the temporomandibular joint, and also striated muscle fibers of masticatory muscles, and their endo- and perimysium.

During the 21<sup>st</sup> day of hypothyroidism development degenerative changes in the wall of blood vessels, connective tissue elements of capsule and in the articular surface of temporomandibular joint, and also in muscle fibers in striated masticatory muscles, and their endo- and perimysium were revealed.

**Conclusions:** The results of this work can be used to optimize treatment methods and prevention of myopathy and arthropathy in hypothyroidism.

**Key words:** temporomandibular joint, morfunctional features.

## Актуальность

Гипотиреоз является довольно распространенным заболеванием и связан с длительной, устойчивой недостаточностью гормонов щитовидной железы в организме или с дефицитом их биологического эффекта на тканевом уровне [1, 2, 5].

Дефицит гормонов щитовидной железы в организме приводит к нарушению водно-электролитного, белкового, липидного, углеводного обменов, вызывая морфофункциональные и биохимические изменения в различных органах и системах, в частности, в органах опорно-двигательного аппарата [6].

Их изучение, учитывая клинические и лабораторные данные, могло бы послужить теоретической основой для понимания патогенеза заболеваний опорно-двигательного аппарата при гипотиреозе, разработки адекватных методов их диагностики, лечения и профилактики.

Поэтому целью исследования было установить морфофункциональные особенности ультраструктурной организации составляющих височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц на 14 и 21 сутки после развития индуцированного гипотиреоза.

## Материал и методы

Данное исследование проводилось на 40 белых беспородных крысах-самцах.

Для моделирования гипотиреоза использовался препарат «Мерказолил» («Здоровье», Украина). Вводился он с питьевой водой в соответствующих расчетных дозах - 7,5 мг на 100 г массы тела животного (после четырнадцатого дня - 3,5 мг на 100 г массы тела животного) [7].

Эвтаназия - путем введения тиопентала натрия. Содержание животных, их питание и манипуляции с ними проводились с соблюдением этических и законодательных норм и требований при выполнении научных и морфологических исследований.

Забор материала (височно-нижнечелюстной сустав, собственно жевательная и боковая крыловидная мышца) проведен на 14 и 21 сутки смоделированного гипотиреоза с последующим электронномикроскопическим исследованием.

### Результаты и обсуждение

На 14 сутки после развития гипотиреоза в жевательных мышцах обнаруживают отечные изменения. Так, саркоплазма просветленная, развиваются альтеративные процессы в сократительном и энергетическом аппаратах.

Митохондрии в исчерченных мышечных волокнах с просветленным матриксом, дисконплексаия гребней. Встречаются митохондрии с полностью разрушенными гребнями и сохраненной внешней мембраной. Уменьшается количество профилей митохондрий.

Элементы саркоплазматической сети расширены, их мембраны нечеткие. Встречаются мышечные волокна с нарушениями их целостности. В саркомерах Z-линии плохо контурируются.

Взаиморазмещение толстых и тонких мышечных нитей несколько нарушены (рис. 1).

Обращает внимание отек эндо- и перимизия. Так, гемокапилляры находятся в окружении электроннопрозрачного основного вещества. Наблюдается отек цитоплазмы эндотелиоцитов, который приводит к сужению просвета и, в дальнейшем, к образованию эритроцитарных сладжей.

Ядро при этом несколько деформированное, с извилистыми очертаниями ядерной оболочки. На меньшем количестве препаратов наблюдаются электронноплотные гранулы хроматина, сгруппированные в отдельные комочки. В околоядерном пространстве эндоплазматическая сеть расширена. Большинство трубочек имеют неровные контуры, теряют ранее прикрепленные к их мембранам рибосомы.

Отмечается мозаичность в изменении структуры митохондрий, в которых можно видеть единичные разрушенные гребни и просветленный матрикс. В аппарате Гольджи наблюдается увеличение количества мелких пузырьков. В периферической зоне эндотелиоцитов увеличивается количество пиноцитозных пузырьков. Они концентрируются чаще возле люминальной плазмолеммы. В отростках перицитов также присутствуют пузырьки.

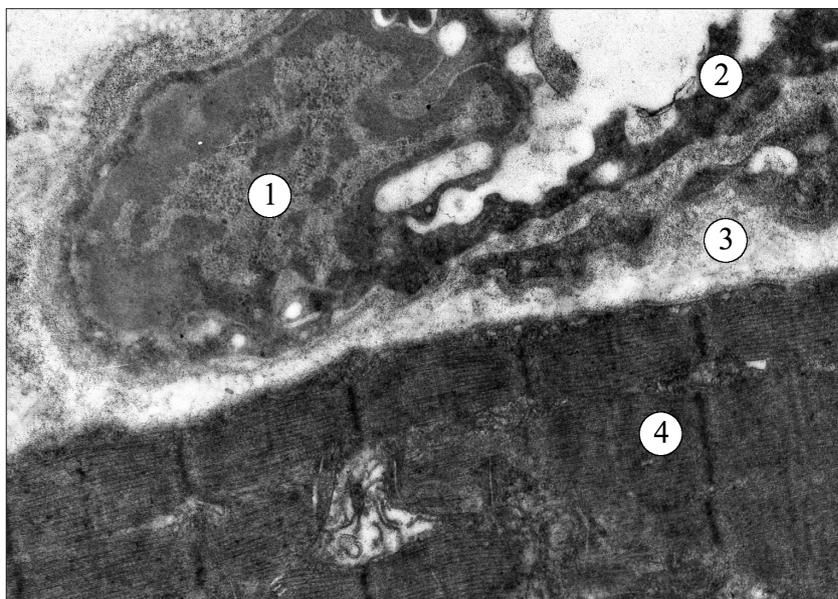
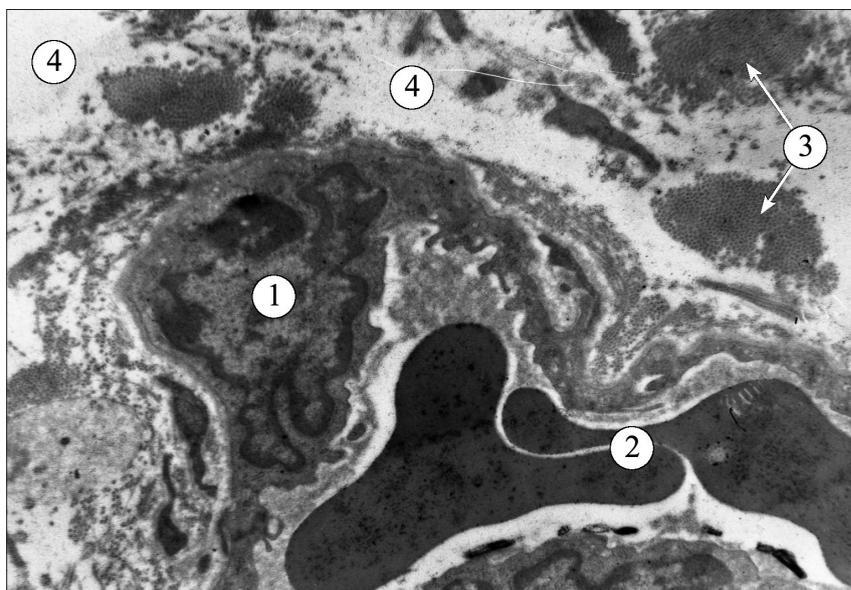


Рис. 1. Ультраструктурная организация собственно жевательной мышцы в условиях гипотиреоза (14 сутки). 1 - ядро эндотелиоцита, 2 - выросты люминальной плазмолеммы, 3 - основное вещество, 4 - мышечные волокна. Ув. : 4800.

В синовиальном слое суставной капсулы большинство синовиоцитов испытывают отечные изменения (рис. 2).



**Рис. 2.** Ультраструктурная организация суставной капсулы при гипотиреозе (14 сутки).  
 1 - ядро эндотелиоцита, 2 - сладж эритроцитов, 3 - пучки коллагеновых волокон,  
 4 - внеклеточный матрикс. Ув. : 4800.

Их плазмолемма образует небольшое количество отростков. Нуклеоплазма просветленная, снижена электронная плотность цитоплазмы.

В митохондриях наблюдается дисконплексація крист. Заметное увеличение лизосом. В цитоплазме фибробластов волокнистого слоя отмечаются просветления, увеличивается количество везикул, а также наблюдается деформация митохондриальных крист.

Цистерны и мешочки гранулярной эндоплазматической сети расширенные. Выраженные ультраструктурные изменения прослеживаются в мастоцитах.

В частности, их ядра большие, деформированные, хроматин конденсируется в комочки. Единичные митохондрии имеют просветление матрикса и деформацию гребней.

Цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены, контуры неровные и теряют рибосомы, большинство размещается в цитоплазме свободно.

В общем, отмечается вакуолизация цитоплазмы и уменьшение насыщенности гранулами, что позволяет визуализировать внутриклеточные органеллы.

Электронномикроскопическое исследование гемомикроциркуляторного русла суставной капсулы показало отек эндотелиоцитов гемокапилляров, и как следствие, сужение просвета. Также заметны сладжи эритроцитов.

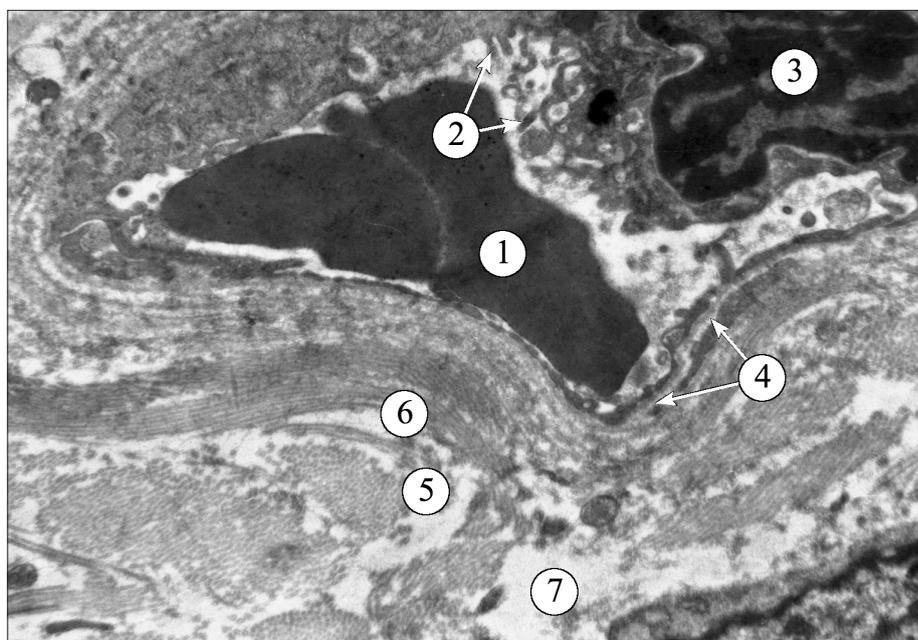
Наблюдается деформация ядер, контуры ядерной оболочки извилистые. Отмечается расширение эндоплазматической сети в околоядерной зоне. Контуры большинства канальцев неровные, лишены рибосом. Свободные рибосомы группируются в полисомальные розетки, рассеянные по всей цитоплазме. Митохондриальные гребни и трубочки деформированы, матрикс прозрачный.

Аппарат Гольджи представлен большим количеством пузырьков и деформированных трубочек. При исследовании суставного хряща заметен отек и разнонаправленность коллагеновых волокон. Ядра хондроцитов неправильной формы с неравномерно расположенным хроматином. Цистерны эндоплазматической сети расширены, а аппарат Гольджи вакуолизирован. Митохондрии больших размеров, на их кристах видны участки разрушения.

На 21 сутки эксперимента ультраструктурный анализ показал, что хондроциты имеют признаки отека и дистрофии. Некоторые хондроциты уплощенной веретенообразной формы. Цитоплазма просветленная, определяются единичные органеллы. Заметна дезинтеграция составляющих эндоплазматической сети. Аппарат Гольджи слабо выражен, много вакуолей, лизосом. Митохондрии с просветленным матриксом и дисконплектацией гребней.

Суставная капсула разволокненная, с явлениями мукоидного отека. Синовиальные клетки набухшие, деформированные, ядра некоторых из них «пролабируют» в суставную полость. Их нуклеоплазма просветленная, с узкой гетерохроматиновой каймой по периферии. Ядрышки в большинстве представлены изолированными комками ядрышкового материала. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены, их содержимое низкой электронной плотности. Отдельные синовиальные клетки имеют много цитоплазматических везикул и вакуолей. Митохондрии большие, имеют просветленный матрикс и дезинтегрированные гребни.

В гемокапиллярах эндотелиоциты набухшие, их люминальная поверхность гофрированная. Профили аппарата Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети расширены. Митохондрии с нечеткими гребнями и электроннопросветленным матриксом. Базальная мембрана имеет размытые контуры (рис. 3).



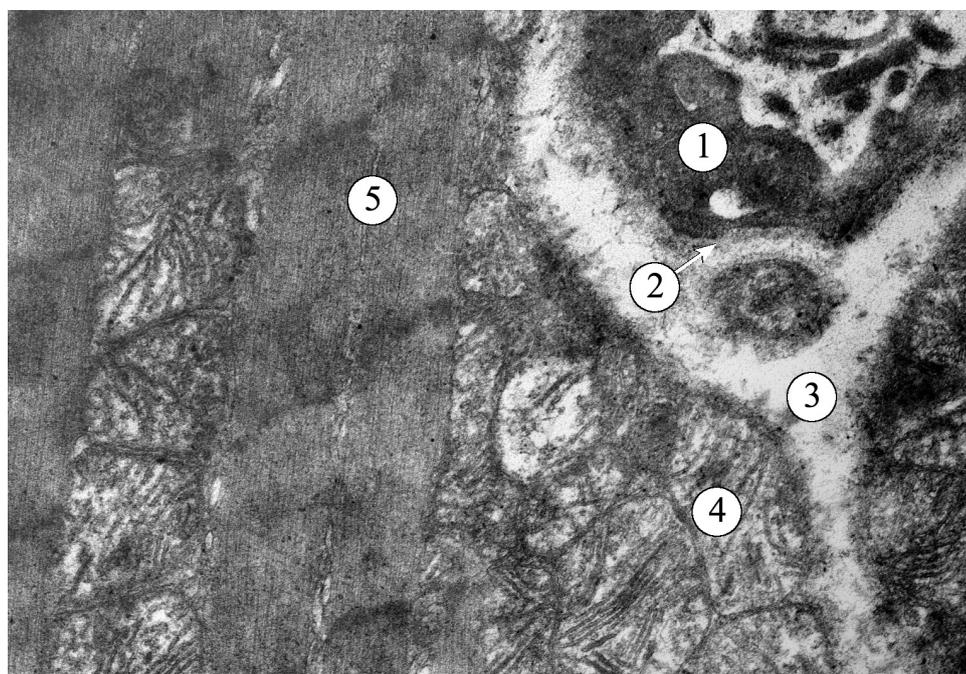
**Рис. 3. Ультраструктурная организация суставной капсулы при гипотиреозе.**  
**1 - сдвж эритроцитов, 2 - микроклазматоз, 3 - ядро эндотелиоцита, 4 - базальная мембрана,**  
**5 - поперечно расположенные коллагеновые волокна, 6 - продольно расположенные**  
**коллагеновые волокна, 7 - внеклеточный матрикс. Ув.: 4800.**

Установлено, что на 21 сутки после развития гипотиреоза в эндотелиоцитах гемокапилляров жевательных мышц также прогрессируют отечные изменения, которые выражаются в просветлении матрикса цитоплазмы. Ядро несколько деформируется. В околядерном пространстве эндоплазматическая сеть значительно расширена, есть участки, где трубочки лишены рибосом.

Часть свободных рибосом группируется в полирибосомы, которые рассеяны по всей цитоплазме. Особые изменения можно отметить в структуре митохондрий. Они увеличены в размерах, их матрикс значительно просветленный, наблюдаются разрушенные гребни. В аппарате Гольджи заметно увеличение количества мелких пузырьков. Многие пиноцитозные пузырьки прослеживаются в периферической зоне эндотелиоцита, а также в отростках перицитов. В эндотелиоцитах можно отметить цитоплазматические выросты в просвет капилляра, которые препятствуют прохождению форменных элементов и свидетельствуют о развитии гипоксии и нарушении транскапиллярного обмена.

Данные изменения в гемокапиллярах приводят к отеку саркоплазмы в мышечных волокнах. Особенно выраженный отек можно наблюдать в собственно жевательной мышце. Значительные отечные изменения наблюдаются в митохондриях. Их количество уменьшается. В сохранившихся митохондриях матрикс низкой электронной плотности, гребни разрушены. Z-линии широкие, теряется их структурированность. Отмечается расширение L-линий. Взаиморазмещение

толстых и тонких мышечных нитей нарушены. В эндо- и перимизии наблюдаются отек соединительнотканых элементов (рис. 4).



**Рис. 4.** Ультраструктурные особенности собственно жевательной мышцы при гипотиреозе.  
1 - гемокapилляр, 2 - базальная мембрана, 3 - соединительнотканые прослойки,  
4 - митохондрии, 5 - мышечные волокна. Ув. : 16000.

В результате гипотиреозиндуцированных процессов в элементах височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышцах развивается гипоксия смешанного типа [3,4, 6], которая обусловлена как изменениями в гемомикроциркуляторном русле, так и нарушением утилизации кислорода в процессе биологического окисления.

В тканях происходит усиление анаэробного гликолиза, что, в свою очередь, приводит к снижению запаса гликогена и накопления в клетках пировиноградной и молочной кислот, метаболического ацидоза, что является повреждающим фактором при гипоксии тканей. Кроме того, гипоксия нарушает водно-солевой обмен и, прежде всего, перемещение ионов через клеточные мембраны.

Уменьшается активность  $Ca^{2+}$  АТФ-азы, вследствие чего концентрация ионов  $Ca^{2+}$  в цитоплазме увеличивается, они поступают в митохондрии, уменьшается эффективность биологического окисления, вызывая энергетический дефицит. Недостаточность энергетических ресурсов уменьшает силу мышечных сокращений, что в дальнейшем проявляется ярким симптомом гипотиреоза - миастенией.

### **Выводы**

Итак, на 14 сутки экспериментального гипотиреоза имеются отечные изменения в стенке гемокapилляров, соединительнотканых элементах капсулы и суставной поверхности височно-нижнечелюстного сустава, а также в истерченных мышечных волокнах жевательных мышц, их эндо- и перимизии.

На 21 сутки экспериментального гипотиреоза происходит значительное усиление отечных изменений в гемокapиллярах, составляющих компонентах височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц, что, в свою очередь, приводит к гипоксии и нарушению функции данных органов.

## Литература

1. Варламова Т.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т.М. Варламова, М.Ю. Соколова // Гинекология. - 2004. - Т. 6. - № 1. - С.29-31.
2. Каминский А.В. Проблема йодного дефицита в Украине: профилактика у детей, беременных и взрослых / А.В. Каминский, А.Н. Коваленко, Е.В. Теплая // Международный эндокринологический журнал. - 2011. - №6 (38). - С.18-25
3. Маменко М.Е. Йодный дефицит и йододефицитные заболевания (лекция) / М.Е. Маменко // Перинатологии и педиатрия. - 2013. - №1 (53). - С.97-105.
4. Моргунова Т. Диагностика и лечение гипотиреоза / Т.Моргунова, В. Фадеев, Г. Мельниченко // Врач из практики. - 2004. - № 3. - С. 26-27.
5. Петренко В.А. Морфофункциональные закономерности изменений в миокарде крыс при экспериментальном гипотиреозе и его коррекции: Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.03.09 / В.А. Петренко; Киев, 2008. - 23 с.
6. Розанов А.Я. Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных условиях / А.Я. Розанов, А.И. Терцинский, Ю.В. Хмелевский.- Киев, Здоровье. - 1985 - 208 с.
7. Чарнош С.М. Сравнительная характеристика трех экспериментальных моделей гипотиреоза / С.М. Чарнош // Вестник научных исследований. - 2007. -№ 2. - С.113-115.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Сгибнева Н. В.<sup>1</sup>, Федоров В. П.<sup>2</sup>, Гундарова О. П.<sup>1</sup>, Маслов Н. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной анатомии человека  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>2</sup>Кафедра медико-биологических дисциплин  
Воронежский государственный институт физической культуры, Воронеж, Россия

Corresponding author: sas36@mail.ru

### Abstract

#### Morphological features of neurons in the sensorimotor cortex in conditions of small radiation exposure

**Background:** In experiment investigated the response of neurons of the sensorimotor cortex to ionizing radiation in small doses. The high sensitivity of neurons to the studied factor, but changes in most cases do not go beyond the biological norm, they are reversible, but provides a background for the development of pathological processes (mental and neurological disorders).

**Material and methods:** White male rats irradiated on the  $\gamma$ -rays  $^{60}\text{Co}$  single dose of 0,5 Sv with a dose rate of 0,5 Gy/h. Material by months after irradiation. The material taken away at different times post-radiation period. Counted the number of neurons with different tinctorial properties, was calculated the nerve cell index. The obtained data were statistically processed, followed by mathematical modeling.

**Results:** Irradiation causes a more pronounced reaction layer III neurons of the cortex. Increasing the number of neurons with degenerative changes revealed by the end of the observation period. Indicators of nerve cell death index indicate parts of the nerve cells, which affects the number of neurons. Analysis of variance confirmed the absence of marked morphological differences between control and exposed animals.

**Conclusions:** The high sensitivity of neurons to ionizing radiation, but the changes do not go beyond the biological norm. Revealed periods of activation alternative processes and relative prosperity, is a manifestation of cellular adaptation. Changes are reversible after exposure, but create the background for the development of pathological processes. Mental and neurological disorders are detected after irradiation neuromorphological correlates.

**Key words:** ionizing radiation, neurons, sensomotory bark, analysis of variance

### Актуальность

В настоящее время доступная литература изобилует значительным количеством работ посвященных влиянию ионизирующего излучения в малых дозах на ЦНС.

Экспериментальные данные, накопленные различными исследователями, не во всех случаях согласуется друг с другом. т.к. для некоторых исследователей в большинстве случаев проце,

да и с меньшей долей ответственности предоставить данные о выраженных изменениях в нейронах и явной стадийности процессов после облучения в малых дозах, чем исключить их, а результат эксперимента часто зависит от субъективного мнения исследователя и рассматриваемого показателя [10].

Сложность изучения нейроморфологических эффектов производимых данного рода облучением заключается в том, что они не вызывают детерминированных последствий, а производимые ими эффекты являются стохастическими [2, 5, 8, 11].

Вследствие этого, нет единого мнения о патогенезе нейропсихических заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших облучение в регламентированных дозах. В тоже время проследить все стадии изменений в ранние и отдаленные сроки, выявить дозо-временные зависимости и наиболее критические мишени для ионизирующего излучения выполнимы только в экспериментах на животных, когда возможно исключить все психогенные травмы и использовать методики неприемлемые для человека. [2, 3, 10].

### Материал и методы

Эксперимент спланирован и проведен в ГНИИИ Военной медицины МО РФ на 120 половозрелых беспородных крысах-самцах, которых облучали  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  на установке «Хизатрон» однократно в дозе 0,5 Зв, с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч.

В основу эксперимента положены данные о лучевой нагрузке у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода [2, 5, 7, 10]. Для исследования взяты нейроны III и V слоев (малые и большие пирамидные нейроны) сенсомоторной зоны коры (поле FPa) полушарий большого мозга. Материал забирали через 1,7 и 5 ч; 1, 3, 7, 14 сут; 1, 6, 12 и 18 мес. пострадиационного периода. Протокол эксперимента составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (2003).

Парафиновые срезы, полученные после стандартной фиксации окрашивали гематоксилином, кризелвиолетом по Нислю, азуром А по Shea S.K. На данных срезах выявляли соотношение нейронов с различными тинкториальными свойствами (нормо-, гипер- и гипохромные, пикноморфные и клеточные тени) отражающими их различное функциональное состояние.

В плане определения выраженности процесса гибели нейронов подсчитывали нервноклеточный индекс [16]. Полученные данные обрабатывали статистически с последующим математическим моделированием.

### Результаты и обсуждение

С целью изучения реакции нейронов на действие радиационного фактора наиболее часто используют сенсомоторную кору. Однако особенностью мозга крыс является его лиссенцефальное строение, что весьма затрудняет определение топографических ориентиров интересующих областей исследования, и вероятно, объясняет несовпадение результатов полученных различными исследователями [14].

Так как, выраженной анатомической границы между лобной и теменной долями полушарий большого мозга крыс не существует, то ориентиром для нас служила восходящая ветвь средней мозговой артерии (*arteria meningea media*).

Топография этой артерии на верхнелатеральной поверхности полушарий соответствует границе лобной и теменной долей. Средняя мозговая артерия отходит от внутренней сонной артерии, на основании мозга и, располагаясь в мягкой мозговой оболочке, поднимается вверх по верхнелатеральной поверхности полушарий в поперечном направлении, чуть отклоняясь кпереди. Источается на границе с продольной щелью. Артерия постоянна и не имеет заметных индивидуальных особенностей, а также существенной асимметрии в ее расположении. В ряде случаев, особенно при действии экспериментального фактора артерия может маскироваться полнокровным венозным руслом, поэтому, для более точного определения ее положения в конечном отделе необходимо пользоваться лупой.

Участок сенсомоторной коры, взятый нами для исследования расположен спереди от артерии, на 5 мм ниже продольной щели, разделяющей полушария. Эта область соответствует границе полей  $FP^a$  и  $PA^s$ . Для более полной идентификации выбранного участка коры делали послойные фронтальные срезы и сравнивали их с цитоархитектоническими картами [6, 16].

По данным И. Н. Филимонова [15] кора полушарий большого мозга представлена в основном тремя основными типами нейронов: 1) пирамидные клетки; 2) звездчатые клетки; 3) веретенообразные клетки. Двигательная область отличается преобладанием крупных и относительно редко расположенных нейронов. Исследуемое нами поле  $FP^a$  сенсомоторной зоны коры представлено 6-ю слоями (пластинками) нервных клеток. Нейроны, исследованных нами средних слоев (III, IV, V слои) в большинстве случаев имеют пирамидную или округлую форму с крупным светлым ядром, расположенным центрально и занимающим практически весь объем нервной клетки. В ядре содержится эухроматин и центрально расположенное ядрышко. В цитоплазме равномерно расположена базофильная субстанция в виде мелкодисперсных гранул. Нейроны данного типа относятся к нормохромным.

Слой малых пирамид (III слой) выражен лучше, по сравнению с IV слоем. Представлен мелкими и средними пирамидными клетками, размер которых увеличивается по направлению к IV слою, их размер колеблется в пределах от 20 до 40  $\mu\text{m}^2$ .

В небольшом количестве присутствуют звездчатые клетки (имеют короткие дендриты и аксон), их функция сводится к обеспечению связей между нейронами самой коры. Аксоны нейронов данного слоя направляются в нижележащие слои, а также принимают участие в образовании ассоциативных и проекционных путей.

Внутренняя зернистая пластинка (IV слой) менее выражен, сильно варьирует, местами может полностью отсутствовать или делиться на несколько слоев. Граница между III и IV слоями при малом увеличении слабо выражена, и совершенно не определяется при увеличении более чем в 500 раз.

Данный слой содержит в большом количестве звездчатые клетки, среди которых встречаются небольшие с закругленными концами пирамиды и пирамидо-веретена, на которых заканчиваются специфические таламокортикальные афферентные пути, и пути от колленчатых тел и нейронов различных слоев коры.

Ганглионарная пластинка (внутренний пирамидный слой, клетки Беца, V слой) представлена крупными клетками, имеющими длинные аксоны, заходящие в другие отделы мозга и дендриты, покрытые большим количеством синаптических структур – шпиков). Нейроны данного типа дают начало основной массе волокон пирамидного тракта, благодаря которому осуществляется кортикальный контроль над деятельностью многих образований мозга, а также реализуются сознательные произвольные движения. Нейроны V слоя располагаются группами по 2 – 7 в каждой.

Наиболее четко такие группы представлены в соматосенсорной области коры, топография которых у крысы связана с представительством вибрисс [4].

V слой довольно широкий, представлен длинно-, средне и коротковерхушечными формами клеток, которые своей верхушкой обращены к внешней поверхности мозга, а основанием, от которого отходит аксон – к белому веществу. Встречаются также веретена и в небольшом количестве звездчатые клетки. Размеры перикариона больших пирамидных нейронов колеблются в зависимости от их функционального состояния в пределах от 50 до 100  $\mu\text{m}^2$  и более. В целом поле  $PA^s$  гранулярно, с четко выраженными IV, V, VI слоями. Пирамидные нейроны задней лобной области (поле  $FP^a$ ), уступают по размерам таковым в поле  $PA^s$ . На микроскопическом уровне эти поля коры полушарий большого мозга не имеют заметной границы, а плавно переходят друг в друга, в соответствии с принципами межзучной формации [6].

Наряду с нейронами с типичной формой и размерами в исследуемых слоях коры встречаются нейроны с измененной величиной, формой и тинкториальными свойствами цитоплазмы по гипо- и гиперхромному типам. При этом нейроны сохраняют свои основные признаки. Гипохромные нейроны отличаются светлой окраской цитоплазмы из-за уменьшения содержания ба-

зофильного вещества. При этом ее окраска неравномерна, что связано с различного вида хроматолиза: тотального, очагового, центрального, периферического и т.д. Кроме того, вещество Ниссля может образовывать глыбки с диффузным, околяядерным или периферическим расположением. Ядра в таких клетках светлые, обычно увеличены в объеме и нередко расположены эксцентрично. Гиперхромные нервные клетки, отличаются повышенным содержанием Нисслевского вещества, РНК и белка, что обуславливает интенсивную окраску их цитоплазмы. У клеток такого типа сохранены ядрышко, ядро, цитолемма, а имеющиеся изменения свидетельствуют о варибельности биологической нормы и отражают различную функциональную активность нейронов. Данные клетки еще называют реактивными, а их выраженные изменения – пограничными. Пограничные изменения нейронов обратимы, но в определенных условиях на их основе могут возникать различные формы деструктивных и адаптационных изменений. Кроме нейронов с функциональными изменениями встречаются клетки с альтеративными (дегенеративными, необратимыми) изменениями.

Самым частым проявлением дегенеративных процессов являются пикноморфные нейроны. Они имеют веретенообразную форму и небольшие размеры. Интенсивно окрашенные отростки извиты и прослеживаются на значительном расстоянии. Цитоплазма гомогенизирована, интенсивно окрашена, границы между ядром и цитоплазмой не просматриваются, что является следствием коагуляционного некроза.

Клеточные тени являются завершением колликвационного некроза и характеризуются глубоким разрежением и запустением цитоплазмы, отеком, отсутствием ядра и ядрышка и часто представлены в виде гетероморфной зернистости. Особенно следует подчеркнуть, что к клеточным теням надо относить и фрагменты нейронов, полученные при изготовлении гистологических срезов, которые не всегда возможно отличить от остатков погибших нейронов. При стандартных условиях обработки материала и толщине среза количество клеточных теней в поле зрения не будет иметь различий, а их увеличение в одной из сравниваемых групп свидетельствует о гибели нейронов [11, 12, 17].

В эксперименте, на протяжении всех сроков исследования отмечались фазные колебания соотношений нормо-, гипер- и гипохромных нейронов.

Незначительное увеличение количества пикноморфных нейронов и клеточных теней было отмечено сразу после облучения в III слое коры. Через 3 сут количество пикноморфных нейронов уже составляло  $7,0 \pm 0,15\%$ , в контроле в этот период –  $1,7 \pm 0,19\%$ . Увеличение количества нейронов с деструктивными изменениями наблюдалось до 14 сут, через 30 сут показатели соответствовали возрастному контролю, а через 12 мес. и до конца пострadiационного периода вновь превышали его. В V слое колебания количества нейронов с различными тинкториальными свойствами выходили за пределы функциональной нормы в меньшей мере. Количество погибших клеток было увеличено только через 14 сут после облучения, когда суммарно они составляли  $30,9 \pm 4,3\%$  от общего количества нейронов на единице площади. В контроле в этот период данный тип клеток составлял  $21,7 \pm 4,5\%$ . К окончанию пострadiационного периода, также как и в III слое, количество нормохромных нейронов уменьшалось за счет увеличения гипер- и гипохромных нейронов, а также их деструктивных форм.

Одним из показателей состояния нервных клеток является нервно-клеточный индекс, который служит объективным подтверждением процесса их гибели. У животных контрольной группы с возрастом значения НКИ понижаются, что является свидетельством увеличения гибели нервных клеток. У облученных животных НКИ в период до 14 сут практически соответствует контролю, а в последующие сроки наблюдается его снижение.

### **Выводы**

В ходе постнатального онтогенеза нейроны сенсомоторной коры животных биологического контроля подвержены процессу активной пластической перестройки.

По мнению Н.П. Бехтеревой [1] именно данная зона среди структур мозга занимает одно из первых мест по проявлению пластической перестройки нейронной активности. Подтверждени-

ем этому является выявление в эксперименте значительного количества нейронов с различными тинкториальными свойствами, не выходящими за пределы физиологической нормы. Увеличение количества нейронов с дистрофическими изменениями отмечается только к концу срока наблюдения, по видимому, являясь запланированным уровнем апоптоза для данного периода жизни животных. Аналогичные данные были получены при исследовании теменной коры, а также коры мозжечка [2, 5]. Облучение в изученных параметрах вызывало более выраженную реакцию в нейронах III слоя коры, как изначально более чувствительных к действию факторов среды. Схожие изменения нервных клеток были описаны и другими исследователями отмечающими рост эффекта по мере увеличения времени пострadiационного периода, с последующим его снижением [8, 11].

Таким образом, в ходе исследования была выявлена высокая чувствительность нейронов к изучаемому фактору, проявляющаяся изменением их функционального состояния, но в большинстве случаев не выходящая за пределы биологической нормы. Подтверждением этому явились показатели НКИ, свидетельствующие об утилизации на определенном этапе части клеток с деструктивными изменениями и проявившиеся в конечном итоге уменьшением количества нейронов на единице площади.

К сожалению, оценка НКИ, несмотря на его информативность в нейроморфологических работах практически не использовалась, а по малым радиационным воздействиям имеются лишь единичные работы [5, 8], тогда, как при летальных дозах облучения его показатель играет ведущую роль в оценке степени тяжести поражения нервной системы [11, 16]. Проведенный многофакторный дисперсионный анализ показал, что такой фактор, как время оказывает большее влияние на количество нейронов с деструктивными изменениями, чем облучение. Подтвердилось отсутствие выраженных морфологических отличий нейронов контрольных и облученных животных [8, 9].

В целом на протяжении сроков исследования в нейронах наблюдались динамичные процессы, которые проявлялись появлением критических периодов, возникающих в ранние и отдаленные сроки наблюдения. Появление данных периодов связано с активизацией альтеративных процессов и несостоятельностью систем репарации в компенсации возникших повреждений. Данные периоды сменялись периодами относительного благополучия, являющиеся проявлением клеточной адаптации. Таким образом, малые внешние радиационные воздействия вызывают в нейронах сенсомоторной коры комплекс однотипных неспецифических изменений, практически не зависящих от облучения в дозе 0,5 Зв.

Изменения в большинстве случаев обратимы, но они могут создавать фон для развития патологических процессов. В связи с этим психические и неврологические расстройства, выявляемые после внешнего радиационного воздействия до определенной степени имеют нейроморфологические корреляты.

## Литература

1. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека: монография / Н.П. Бехтерева. – Л.: Наука, 1988. – 262 с.
2. Гундарова О.П. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий: монография / О.П. Гундарова, В.П. Федоров, Р.В. Афанасьев. – Воронеж: Научная книга, 2012. – 232 с.
3. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии: руководство/ Н.Г. Даренская, И.Б. Ушаков, И.В. Иванов. – М. – Воронеж, 2004. – 232 с.
4. Курепина М.М. Мозг животных / М.М. Курепина. – М.: Наука, 1981. – 148 с.
5. Маслов Н.В. Структурно-функциональная характеристика нейронов средних слоев коры теменной доли головного мозга, при действии малых доз ионизирующего излучения / Н.В. Маслов, А.Г. Кварацхелия, О.П. Гундарова, Н.В. Сгибнева // Архив анатомии и гистопатологии – 2014 . Т. 3, № 2. – С. 32 – 36.
6. Светухина В.М. Цитоархитектоника новой коры мозга в отряде грызунов (белая крыса). Архив анатомии, гистологии и эмбриологии / В.М. Светухина. – 1962. – Т. 42, № 1. – С. 31 – 45.
7. Сгибнева Н.В. Морфологические изменения сенсомоторной коры крыс при различных режимах  $\gamma$ -облучения: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н.В.Сгибнева. – Москва: МГУ им. М.В.Ломаносова, 2013. – 23 с.

8. Сгибнева Н.В., Федоров В.П. Морфофункциональное состояние сенсомоторной коры после малых радиационных воздействий: монография /. – Воронеж: Научная книга, 2013. – 252 с.
9. Сгибнева Н.В. Реакция нейронов сенсомоторной коры крыс на ионизирующее излучение в малых дозах / Н.В. Сгибнева, О.П. Гундарова, Н.В. Маслов, А.Г. Кварацхелия // Архив анатомии и гистопатологии – 2014. Т. 3, № 4. – С. 47 – 54.
10. Ушаков И.Б. Малые радиационные воздействия и мозг: монография / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров. – Воронеж: Научная книга, 2015. – 536 с.
11. Федоренко Б.С. Морфологические изменения в центральной нервной системе животных в зависимости от дозы и времени после воздействий излучений с различными значениями ЛПЭ / Б.С. Федоренко, А.В. Шафиркин, Н.Н. Буденная // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1998. – Т. 32, № 3. – С. 4 – 11.
12. Федоров В.П. Динамика патоморфологических изменений в головном мозге крыс в зависимости от дозы облучения / В.П.Федоров // Радиобиология. – 1990. – Т. 30, № 3. – С. 378 – 384.
13. Федоров В.П. Экологическая нейроморфология. Классификация типовых форм морфологической изменчивости ЦНС при действии антропогенных факторов / В.П.Федоров, А.В. Петров, Н.А. Степанян // Журнал теоретической и практической медицины.– 2003.– 1, №1. – С. 62 – 66.
14. Федоров В.П. Цитоархитектоника и анатомические ориентиры лиссенцефального мозга / В.П. Федоров, Н.В. Сгибнева, Н.В. Маслов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». – Москва, 2010. – С. 501 – 503.
15. Филимонов И.Н. Сравнительная анатомия коры большого мозга млекопитающих / И.Н. Филимонов – Москва : Изд-во АМН СССР, 1949. – 450 с.
16. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры / Р.А.Чиженкова.– Москва: Наука, 1986. – 240 с.
17. Шефер В.Ф. Нервно-клеточный индекс / В.Ф. Шефер // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1980. – 78, № 4. – С. 48 – 50.

## К ВОПРОСУ О ЗАВИСИМОСТИ РАЗМЕРОВ КАМЕР СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОГО ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА ОТ ПАРАМЕТРОВ ИХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПО ДАНЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

**\*Сереженко Н. П., Алексеева Н. Т.**

Кафедра нормальной анатомии человека  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия  
\*Corresponding author: nps-med@rambler.ru

### Abstract

#### DEPENDENCE OF THE SIZE OF THE HEART CHAMBER IN CHILDREN RESIDENTS OF SOCIAL WELFARE AND THE PARAMETERS OF THEIR PHYSICAL CONDITION BY ECHOCARDIOGRAPHY

**Background:** Changes in anthropometric indices during ontogeny is of particular importance according to its correlation with parameters of heart morphometric data by echocardiography.

**Material and methods:** Authors study the results of the quantitative analysis of echocardiograms of 267 children and adolescents belonging to different social groups and living in urban and rural areas accoring classical anthropometric data.

**Results:** Our data showed that detectable dependence for all the analyzed anthropometric indicators and was close enough to the surface area of the body  $r = 0,80$ , height  $r = 0,81$ , body weight was less cramped -  $r = 0,78$ .

**Conclusions:** Comparison of the results with similar studies conducted abroad, it may be noted that the identified trends are not the same in a contingent of socio-advantaged children. In our study, analyzed the results of a survey of children with boarding pupils, ie a group of children, which can be attributed to the socially disadvantaged.

**Key words:** echocardiography, age anatomy, anthropometry, social conditions

## Актуальность

Необходимость антропометрических исследований вызвана большой изменчивостью размеров тела человека.

Соматометрические данные зависят от национальности, расы, климатических условий, пола, конституции, социальной группы и зачастую выходят за пределы вариабельности у представителей популяции, отличающихся по указанным признакам. Вместе с тем, изменение антропометрических показателей в процессе онтогенеза имеет особое значение. Указанная трансгрессивная изменчивость обуславливает необходимость проведения регулярных исследований формирования морфофункционального статуса.

Полученные данные могут являться одним из источников оценки состояния здоровья как отдельного индивидуума, так и различных социальных групп и популяций.

Особую актуальность антропометрические исследования приобретают в условиях широкого внедрения методов неинвазивной диагностики, нормативные параметры результатов которых соотносятся не только с возрастом, но и физическим развитием обследуемых лиц.

В настоящее время эхокардиография является одним из наиболее распространенных методов неинвазивной оценки состояния сердца, позволяющим проводить как морфологическую и морфометрическую, так и функциональную оценку его состояния.

Измерение камер сердца, толщины его стенок, оценка их кинетики является неотъемлемой частью указанного исследования.

Для качественной интерпретации полученных данных необходимо сопоставление результатов с референсными нормативными значениями, полученными при исследовании популяции лиц без наличия кардиологических патологий или состояний, оказывающих выраженное влияние на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Установлено, что такие параметры физического развития, как рост и вес, тесно коррелируют с данными морфометрии сердца.

Исследования, посвященные выработке указанных нормативных значений, проводились более 30 лет тому назад [1-3,5]. Этим и обусловлен наш интерес к изучению динамики результатов количественного анализа эхокардиограмм детей и подростков, относящихся к различным социальным группам и проживающим в городе и селе.

## Материал и методы

В данной работе представлены результаты исследования эхокардиограмм детей, проживающих в школах-интернатах для детей, оставшихся без попечительства родителей в Новохоперском районе Воронежской области.

Обследовано 267 детей в возрасте от 6 до 17 лет, 142 девочки и 125 мальчиков. Ни у кого из детей не выявлено изменений сердечно-сосудистой системы при обследовании, включавшем осмотр педиатра, кардиолога, хирурга и эндокринолога, нормальной ЭКГ, кроме того в анамнезе отсутствовали указания на кардиологическую патологию.

При оценке физического развития проводились измерения роста и массы тела, проводился расчет площади поверхности тела. В качестве нормативных параметров использовались центильные таблицы [4].

Эхокардиография проводилась с использованием аппарата GE Vivid 3. Анализировались результаты измерений, полученных в М-режиме по стандартной методике: конечно-диастолический (КДРЛЖ) и конечно-систолический (КСРЛЖ) размеры левого желудочка, размер правого желудочка в конце диастолы, толщина миокарда задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в конце диастолы, диаметр левого предсердия в конце систолы (ДЛП), диаметр аорты в конце диастолы (ДАо), а также процент фракции выброса как показатель насосной функции левого желудочка (%ФИ).

Полученные данные обрабатывались в пакете Statistica 10, результаты представлены как средние  $\pm$  стандартное отклонение.

## Результаты и обсуждение

В соответствии с отечественными разработками и рекомендациями ВОЗ обследованные дети были разделены на возрастные группы: дошкольного возраста (первое детство) 3-7 лет, младшего школьного возраста (второе детство) 7-12 лет, подростковый период девочки 12-15 лет, мальчики 13-16 лет, юношеский период девочки 16-20 лет, мальчики 17-21 год.

Оценка физического развития показала, что у подавляющего большинства детей оно соответствовало среднему гармоничному (219 детей, 82%), анализировавшиеся показатели укладывались в 3-6 центильные коридоры.

В 11,6% (31 ребенок) наблюдений развитие оценивалось как ниже среднего, в 0,37% (1 ребенок) – выше среднего, гармоничное, в 0,37% (1 ребенок) – высокое, гармоничное, в 2,2% (6 детей) – среднее, дисгармоничное (отмечалось наличие избыточной массы тела), в 3,4% (9 детей) – ниже среднего, дисгармоничное (отмечалась низкорослость и дефицит массы тела).

Не вызывает сомнения тот факт, что поиск путей методологической идентификации многомерных объектов, к числу которых безусловно относятся различные патологические процессы, до сих пор зачастую остаются вне поля зрения ученых-медиков. В то же время характерные особенности биомедицинских объектов характеризуются высоким уровнем стохастических шумов различной модальности, вносящих погрешность в диагностический процесс. При этом вероятностные свойства данных процессов в большинстве случаев не соответствуют традиционно используемым математическим ограничениям, в частности – параметрам идентифицирующей модели.

Пренебрежение специфическими особенностями анализируемого процесса либо механическое трансформирование существующих традиционных моделей без учета специфики клинических исследований ведет к потере точности и надежности оценок модели и, в результате, к потере работоспособности используемого математического описания объекта. Безусловно, в случае медико-биологических исследований подобное является недопустимым.

С целью углубленного анализа полученных данных в ходе данной работы был создан ряд регрессионных моделей, позволявших проводить оценку динамики морфометрических параметров магистральных сосудов и камер сердца в зависимости от ряда антропометрических параметров.

Как известно, наиболее универсальным методом идентификации многомерных объектов может быть использование подхода, реализуемого на основе описания процесса в терминах «вход-выход» с помощью многофакторной регрессионной модели. Необходимо отметить тот факт, что регрессионные модели обладают определенной универсальностью и доказали свою работоспособность в условиях практического использования.

Это особенно важно при их применении к медико-биологическим задачам, когда исследователю приходится иметь дело с ограниченным объемом исходных данных и низким уровне априорной информации о свойствах изучаемого субъекта или патологического процесса.

Исходя из изложенных положений, нами была выбрана результирующая псевдонезависимая регрессионная модель, представляющая собой интегрированную систему случайно связанных двумерных регрессионных моделей.

В анализировавшиеся возрастные периоды проводился расчет эхокардиографических параметров, полученные результаты приведены в таблице 1.

Сопоставление наших данных с существующими референсными значениями показало, что в первых трех возрастных группах отмечается отчетливо выраженная динамика увеличения всех показателей, однако отличия не были статистически достоверными.

Применение множественного регрессионного анализа продемонстрировало тесную связь между эхокардиографическими параметрами и критериями физического развития детей.

Это позволяет проводить индивидуальную оценку должных морфометрических показателей.

В проводившихся ранее исследованиях наиболее тесная связь отмечалась с массой тела. Полученные нами данные показали, что выявляемая зависимость для всех анализировавшихся антропометрических показателей достаточно близка и составила для площади поверхности тела  $r=0,80$ , роста  $r=0,81$ , массой тела была менее тесной –  $r=0,78$ .

## Результаты эхокардиографического обследования детей – воспитанников интернатов

Группа детей	КДРЛЖ, см	КСРЛЖ, см	ТМЖП, см	ТЗСЛЖ, см
3-7 л	3,6±0,2	2,3±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1
8-12 л	3,9±0,5	2,5±0,3	0,7±0,1	0,7±0,1
12-16 л	4,4±0,4	2,9±0,4	0,8±0,1	0,8±0,1
Старше 16	4,5±0,5	2,9±0,4	0,9±0,1	0,8±0,2
Группа детей	ПЖ, см	ДЛП, см	ДАо, см	%ФИ
3-7 л	1,1±0,1	2,5±0,3	2,2±0,1	68±1
8-12 л	1,3±0,3	2,3±0,2	2,3±0,2	63±6
12-16 л	1,6±0,3	2,7±0,3	2,7±0,4	64±5
Старше 16	1,7±0,4	2,8±0,4	2,8±0,3	64±4

Ниже приведен ряд формул, полученных нами по результатам проведенного корреляционного анализа.

*Для роста:*

$$AO, \text{ см} = 0,611 + 0,0134 \cdot x$$

$$ЛП, \text{ см} = 0,4175 + 0,015 \cdot x$$

$$КДР(ЛЖ), \text{ см} = 1,1113 + 0,0216 \cdot x$$

$$КСР(ЛЖ), \text{ см} = 0,5978 + 0,0149 \cdot x$$

$$\%ФВ = 0,6879 - 0,0003 \cdot x$$

$$ТМЖП, \text{ см} = 0,0106 + 0,0051 \cdot x$$

$$ТЗСЛЖ, \text{ см} = 0,1663 + 0,0042 \cdot x$$

$$ПЖ, \text{ см} = 0,1565 + 0,0093 \cdot x$$

*Для массы тела:*

$$AO, \text{ см} = 1,9143 + 0,0165 \cdot x$$

$$ЛП, \text{ см} = 1,8156 + 0,0198 \cdot x$$

$$КДР(ЛЖ), \text{ см} = 3,1993 + 0,0268 \cdot x$$

$$КСР(ЛЖ), \text{ см} = 2,0552 + 0,0178 \cdot x$$

$$\%ФВ = 0,649 - 0,0003 \cdot x$$

$$ТМЖП, \text{ см} = 0,4876 + 0,0066 \cdot x$$

$$ТЗСЛЖ, \text{ см} = 0,57 + 0,0054 \cdot x$$

$$ПЖ, \text{ см} = 1,1065 + 0,0102 \cdot x$$

*Для площади поверхности тела:*

$$AO, \text{ см} = 1,5358 + 0,8113 \cdot x$$

$$ЛП, \text{ см} = 1,3899 + 0,952 \cdot x$$

$$КДР(ЛЖ), \text{ см} = 2,5672 + 1,3313 \cdot x$$

$$КСР(ЛЖ), \text{ см} = 1,6215 + 0,8959 \cdot x$$

$$\%ФВ = 0,6586 - 0,0156 \cdot x$$

$$ТМЖП, \text{ см} = 0,3487 + 0,3137 \cdot x$$

$$ТЗСЛЖ, \text{ см} = 0,4495 + 0,2619 \cdot x$$

$$ПЖ, \text{ см} = 0,8479 + 0,522 \cdot x$$

Сопоставление полученных и использующихся регрессионных уравнений продемонстрировало, что отмечается стабильная тенденция к росту для всех параметров, особенно в области значений, соответствующих группам детей дошкольного и младшего школьного возраста, однако статистически значимых отличий по сравнению с ранее проводившимися исследованиями не отмечается.

К сожалению, в отечественной литературе отсутствуют данные о распределении антропоме-

трических данных при проведении такого рода работ. При сравнении результатов с аналогичными исследованиями, проводившимися за рубежом [5] можно отметить, что выявленные тенденции не совпадают с отмеченной в них динамикой показателей. Так, отмечается увеличение роста и массы тела при одновременном относительном уменьшении размеров полостей.

Тенденция к росту абсолютных значений сохранялась и в них. Необходимо отметить, что данные работы проводились на контингенте социально-благополучных детей, причем авторы отмечали у них выраженные признаки гиподинамии.

В нашем исследовании проанализированы результаты обследования детей-воспитанников интерната, т.е. группы детей, которых можно отнести к социально-неблагополучным. Кроме того, по сравнению со своими сверстниками, проживающими в городе, данный контингент ведет значительно более активный в плане физических нагрузок образ жизни, что в известной степени может объяснить выявленные изменения.

Нами планируется продолжение данного исследования с проведением анализа динамики морфометрических параметров у детей городского и сельского населения, находящихся в социально-благополучных условиях.

## Литература

1. Осколкова М.К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей. – М.: Медицина, 1988, 272 с.
2. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М. Издательский дом Видар-М, 2008, 544 с.
3. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сб. мат-лов (выпуск VI). Под ред. акад. РАН и РАМН А.А. Баранова, член-корр. РАМН В.Р. Кучмы. – М.: Издательство «ПедиатрЪ». 2013. 192 с
4. Методы оценки физического развития детей и подростков: Методическое пособие для студентов / Л.Н.Растатурина, Ф.К.Идиятуллина Казань, КГМУ, 2010, - 44 с.
5. Overbeek L.I.H. et al New reference values for echocardiographic dimensions of healthy Dutch children / L.I.H. Overbeek, L. Kapusta, P.G.M. Peer, C.L. de Korte, J.M. Thijssen, O. Daniels // Eur J Echocardiography, 2006, N7, p. 113-121.

## ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

**\*Соколов Д. А., Насонова Н. А., Ильичева В. Н., Чертова А. Д.**

Кафедра нормальной анатомии человека  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия  
\*Corresponding author: sokolov\_d@rambler.ru

### Abstract

#### GENDER AND AGE-RELATED PACULIARITIES OF THE HUMAN CORPUS CALLOSUM

**Background:** Corpus callosum is the largest commissure of the brain, providing coordination of the hemispheres. Change in shape of the corpus callosum correlates with various nervous and mental diseases. The typology of the corpus callosum in norm is not fully investigated.

**Material and methods:** 123 magnetic resonance tomograms of brain without organic pathology of both sex adults aged 21–55 were studied.

**Results:** Linear parameters of the corpus callosum size in men and women have been determined. Statistical analysis of the linear dimensions of the corpus callosum in men and women, due to the limited sample size, showed no significant differences between the values.

**Conclusions:** Four typical forms of morphological variability of the corpus callosum have been revealed with the frequency of their occurrence in both men and women.

**Key words:** corpus callosum, morphological variability, brain.

## Актуальность

Мозолистое тело – самая крупная комиссуральная структура, насчитывающая порядка 190000000 аксонов в своем составе [11, 13].

Его основная функция заключается в обеспечении координации работы полушарий головного мозга посредством связей между гомологичными, а также негомологичными участками коры больших полушарий [2, 14, 15].

В строении мозолистого тела в сагиттальном направлении различают следующие отделы: клюв, колено, ствол и валик. В настоящее время некоторые исследователи в качестве самостоятельного отдела выделяют перешеек, *isthmus corporis callosi* [12].

Основанием тому послужили новые данные о развитии мозолистого тела. Изначально считалось, что дифференцировка мозолистого тела происходит от клюва по направлению к валику [9].

Однако исследования последних лет, проведенные с помощью современных методов нейровизуализации, установили, что первые комиссуральные волокна мозолистого тела появляются на уровне зачатка гиппокампа. Они дают начало спайке свода, которая занимает значительную часть валика мозолистого тела. Дальнейшая дифференцировка каллозиальных структур продолжается в обоих направлениях – рострально, в сторону клюва и каудально, к валику [16].

По волокнам мозолистого тела транслируются афферентные сигналы, первично обработанные во вторичных и третичных корковых полях [6].

Одной из важных функций мозолистого тела является реализация эффекта «межполушарного торможения» для дифференцировки активности полушарий и повышения эффективности обработки информации. Таким образом, степень выраженности межполушарной координации корковых структур обуславливает уровень интеллекта.

Поражения мозолистого тела сопровождаются различного рода неврологическими и психическими нарушениями.

В литературе представлено немало работ, посвященных анализу врожденных и приобретенных аномалий развития данной структуры мозга [1, 2, 4, 7, 11, 13]. При поражении мозолистого тела нередко наблюдаются синдромы дефицита внимания и гиперактивности, дислексия, снижение когнитивных функций, развитие депрессивных расстройств [6].

Установлена взаимосвязь нарушений структуры мозолистого тела и шизофрении [15].

Гендерные и возрастные особенности строения мозолистого тела неоднократно обсуждались отечественными и зарубежными исследователями.

Установлены значения параметров, характеризующих строение мозолистого тела в норме и при различных заболеваниях [5, 8, 10]. Однако выявление типологии форм морфологической изменчивости мозолистого тела не проводилось.

Целью исследования явилось изучение типовых форм морфологической изменчивости срединного сагиттального сечения мозолистого тела и его размеров у женщин и мужчин по материалам, полученным при проведении магнитно-резонансной томографии.

## Материал и методы

Нами проанализированы 123 магнитно-резонансные томограммы головного мозга лиц обоего пола зрелого возраста (от 21 года до 55 лет), у которых в результате исследования не было выявлено органической патологии.

Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе «Philips» с величиной магнитной индукции 1,0 Тл. При проведении измерений мы пользовались методиками [4, 14].

На изображениях срединного сагиттального сечения головного мозга определяли крайние переднюю, заднюю и верхнюю точки головного мозга и мозолистого тела, измеряли толщину мозолистого тела в области колена, передней, средней, задней трети ствола, толщину валика, длину и высоту мозолистого тела, а также переднюю, заднюю и верхнюю глубину его залегания.

Для идентификации типовых форм мозолистого тела проводили дополнительные измерения его специфических параметров: угла  $\alpha$ , расположенного между верхними краями колена и перед-

ней трети ствола, угла  $\beta$ , находящегося между верхними краями передней и задней третей ствола, угла  $g$ , образованного верхним краем задней трети ствола и верхним краем валика).

Результаты исследования обрабатывались методами описательной статистики.

### Результаты и обсуждение

Проведенные морфометрические исследования показали наличие четырех типовых форм морфологической изменчивости мозолистого тела с близкими значениями частоты встречаемости.

Первая, наиболее распространенная форма мозолистого тела обнаруживается в 25,2% наблюдений (рис. 1 а, б). Ее характерными признаками являются элевация среднего сегмента ствола мозолистого тела с образованием угла  $\beta$ , открытого книзу, а также ровные контуры верхнего края колена, ствола и валика.

Перешеек ствола, расположенный перед валиком, выражен слабо, или вовсе отсутствует. Такая форма мозолистого тела встречается у 29,0% мужчин и у 21,3% женщин. Величина угла  $\beta$  варьирует от  $125^\circ$  до  $151^\circ$ . Вариабельность данного показателя у женщин и мужчин существенно не отличается.

Для второй формы мозолистого тела (рис. 1 в, г) характерно наличие между верхними краями колена и переднего сегмента ствола угла  $\alpha$ , открытого кверху и кпереди. Величина угла  $\alpha$  находится в пределах  $144^\circ$ – $174^\circ$ . Вариабельность данного показателя у женщин и мужчин существенно не отличается. Частота встречаемости этой формы составляет 23,6%. У мужчин она обнаруживается в 19,3% случаев, а у женщин – в 27,9%.

С аналогичными предыдущей форме частотой встречаемости (23,6%) и распределением по гендерному признаку обнаруживается следующая разновидность формы мозолистого тела, при которой между верхним краем задней трети ствола и верхним краем валика образуется угол  $g$ , открытый кверху и кзади (рис. 1 д, е). Его величина колеблется в пределах  $136^\circ$ – $166^\circ$ .

Вариабельность данного показателя значительно выше у мужчин второго периода зрелого возраста по сравнению с женщинами аналогичной возрастной группы.

Четвертая форма характеризуется дугообразным ровным верхним краем мозолистого тела без выраженных границ между коленом, стволом и валиком (рис. 1 ж, з). Она встречается в 26,0% наблюдений и преобладает у мужчин (24,2%).

Среди редко встречающихся форм мозолистого тела (2,4%) выделяют такие разновидности, у которых передний и средний сегменты ствола имеют общую продольную ось, задний сегмент резко наклонен вниз, а значение угла, образуемого между линиями, проходящими по нижнему краю переднего и среднего сегментов ствола и переднему краю валика, стремится к  $90^\circ$  (рис. 2).

В остальных случаях (4,1%) регистрировались разнообразны формы мозолистого тела, сочетающие в своем строении как единичные, так и множественные выступы и углубления на протяжении верхнего края ствола.

Статистический анализ линейных измерений мозолистого тела у мужчин и женщин, в связи с ограниченным объемом выборки, не выявил достоверных различий между значениями.

Наиболее стабильными параметрами мозолистого тела являются его длина, а также показатели передней, верхней и задней глубины его залегания.

Длина мозолистого тела у женщин находится в пределах 59–81,8 мм, у мужчин – в пределах 58,9–89,6 мм. Передняя глубина залегания мозолистого тела у женщин находится в пределах 29,7–40,4 мм, у мужчин – 30,0–40,9 мм. Верхняя глубина залегания у женщин ограничена значениями 36,8–48,1 мм, у мужчин – 37,3–48,2 мм. Задняя глубина залегания у женщин соответствует не выходит за пределы 40,9–56,9 мм, у мужчин – 44,9–58,3 мм.

Высота мозолистого тела у женщин находится в пределах 20,2–35,6 мм, у мужчин – в пределах 19,6–38,7 мм. Толщина колена мозолистого тела у женщин имеет значения от 7,9 до 14,3 мм и более вариабельна у мужчин – от 8,0 до 16,6 мм. Толщина валика мозолистого тела у женщин начинается со значений 8,8 мм и не превышает 16,3 мм, а у мужчин – с 8,8 до 15,9 мм.

Наибольшей вариабельностью обладают значения толщины отделов ствола мозолистого

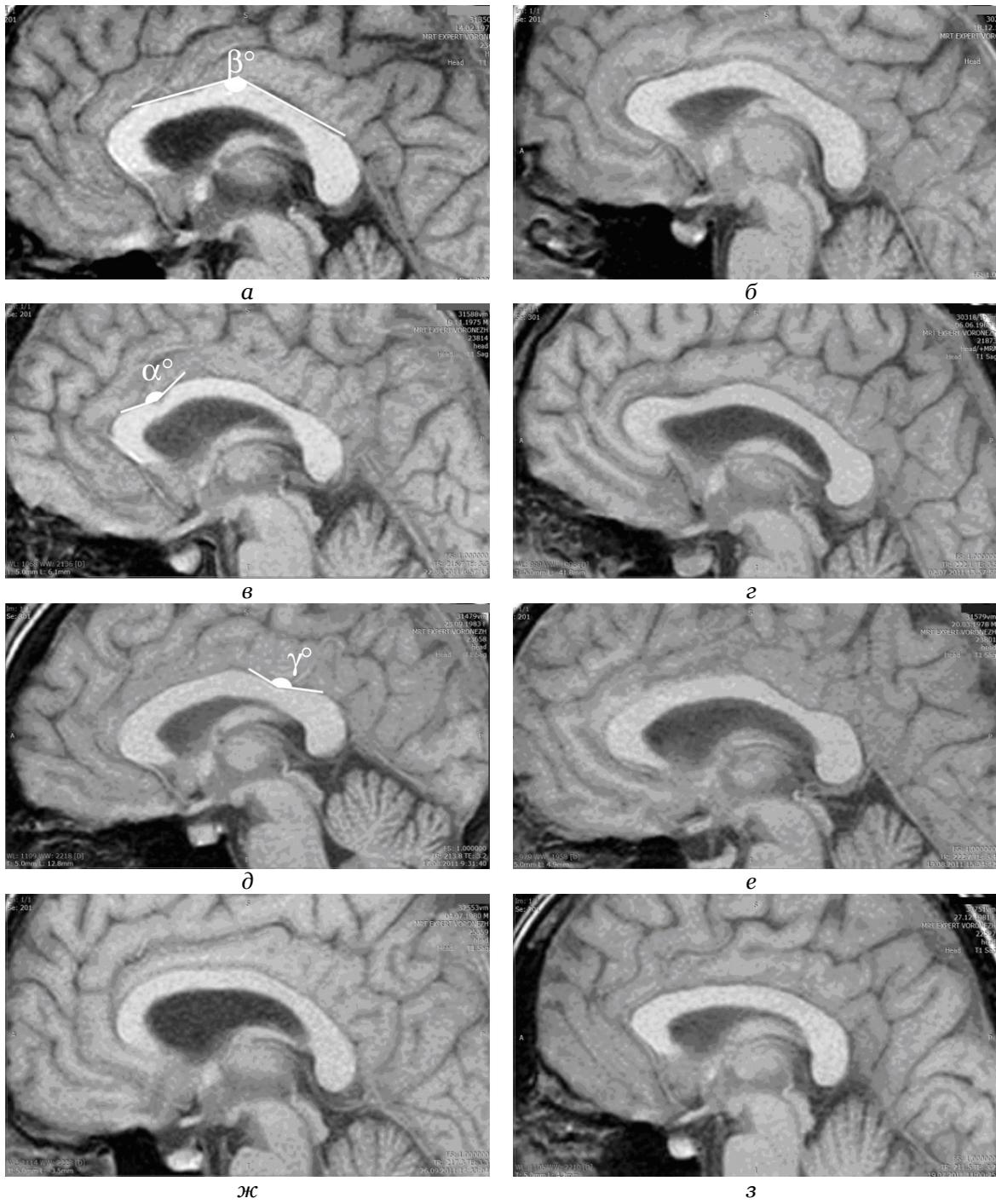


Рис. 1. Типовые формы морфологической изменчивости срединного сагиттального сечения мозолистого тела человека. Обозначения: а, в, д, ж – мужчины; б, г, е, з – женщины.

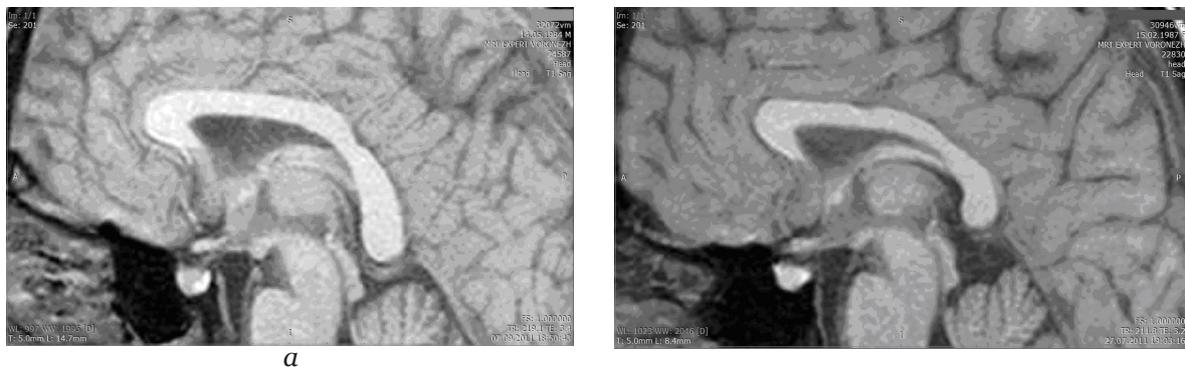


Рис. 2. Редко встречающиеся формы мозолистого тела человека. Обозначения: а – мужчина; б – женщина.

тела. Толщина переднего отдела у женщин ограничена значениями 4,5–8,9 мм, у мужчин – 3,3–8,4 мм. Толщина среднего отдела у женщин составляет 4,6–8,6 мм, у мужчин значения близки и находятся в пределах 4,6–8,8 мм. Толщина заднего отдела у женщин колеблется от 4,5 до 7,8 мм, а у мужчин – от 3,9 до 8,8 мм.

## Выводы

Проведенные исследования показали, что структура мозолистого тела отличается выраженным полиморфизмом как у мужчин, так и у женщин. Выявлены четыре типовые формы морфологической изменчивости срединного сагиттального сечения мозолистого тела, характеризующиеся различными морфометрическими показателями его наружных контуров. Формы мозолистого тела, имеющие в своем строении углы  $\alpha$  и  $\gamma$ , чаще встречаются у женщин, имеющие угол  $\beta$  – у мужчин.

## Литература

1. Алиханов А.А. Фенотипы нарушений структуры мозолистого тела: данные нейровизуализации (лекция) / А. А. Алиханов // Русский журнал детской неврологии. 2010. Т. 5, вып. 4. С. 17–28.
2. Бейн Б. Н. Патогенетическая классификация поражений corpus callosum (по данным магнитно-резонансной томографии) / Б. Н. Бейн, К. Б. Якушев // Клиническая неврология. 2010. № 1. С. 21–25.
3. Бирюков А. Н. Способ прижизненного определения размеров мозолистого тела / А. Н. Бирюков // Патент на изобретение № 2396907. Приоритет от 18.02.2008 г.
4. Бирюков А. Н. Сравнительный анализ дислокации, локальной атрофии мозолистого тела и когнитивных расстройств у нейроонкологических больных / А. Н. Бирюков // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2012. Т. 4, № 4. С. 19–23.
5. Бирюков А. Н. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозографии / А. Н. Бирюков, Ю. И. Медведева, П. Д. Хазов // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011. Т. 3, № 4. С. 59–63.
6. Ковязина М. С. Особенности высших психических функций при патологии мозолистого тела / М. С. Ковязина, Е. Ю. Балашова // Вестник Томского государственного университета. 2008. № 313. С. 193–200.
7. Шерстнева О. В. Пренатальная ультразвуковая диагностика агенезии мозолистого тела / О. В. Шерстнева // Медицинский альманах. 2011. №4 (17). С. 259–261.
8. A quantitative MRI study of the CC in Children and adolescents / J. Giedd [et al.] // Developmental Brain Research. 1996. Vol. 91, № 2. P. 274–280.
9. Byrd S.E. Absence of the corpus callosum: computed tomographic evaluation in infants and children / S.E. Byrd, D. C. Harwood-Nash, C. R. Fitz // J Can Assoc Radiol. 1978. № 29. P. 108–112.
10. Characterization of sexual dimorphism in the human corpus callosum / A. Dubb [et al.] // Neuroimage. 2003. 20 (1). P. 512–519.
11. Krupa K. Congenital and acquired abnormalities of the corpus callosum: a pictorial essay / K. Krupa, M. Bekiesinska-Figatowska // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2013, Article ID 265619, 14 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/265619>
12. Lamantia A.S. Axon overproduction and elimination in the corpus callosum of the developing rhesus monkey / A. S. Lamantia, P. Rakic // J. Neurosci. 1990. V. 10. P. 2156–2175.
13. Paul L. K. Developmental malformation of the corpus callosum: a review of typical callosal development and examples of developmental disorders with callosal involvement / L. K. Paul // J Neurodevelop Disord. 2011. 3. P. 3–27.
14. Shape analysis of the corpus callosum and cerebellum in female MS patients with different clinical phenotypes / D. Sigirli [et al.] // The Anatomical Record. 2012. V. 295. P. 1202–1211.
15. Statistical shape analysis of the corpus callosum in Schizophrenia / S. H. Joshi [et al.] // Neuroimage. 2013. 1; 64. P. 547–559.
16. White and gray matter development in human fetal, newborn and pediatric brains / H. Huang [et al.] // Neuroimage. 2006. № 33. P. 27–38.

# ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И СТРОЕНИЯ СЛЁЗНОГО АППАРАТА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**\*Степанова И. П., Каргина А. С., Степанов С. П., Лобко П. И.,  
Новикова Т. Г., Тудор И. В.**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии  
Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия  
\*Corresponding author: stepanova100@yandex.ru

## Abstract

### THE TYPING DEVELOPMENT CHARACTERISTICS AND LACHRYMAL APPARATUS COMPOSITION IN MAMMALIAN EMBRYOGENESIS

We studied the development of lachrymal apparatus of 2810 mammalian specimen (human beings involved) and identified that this lacrymal apparatus type reaches its maximal development and is presented as morphofunctional fibrous and tubular structure complex. Our results estimated strong similarity in the lacrymal apparatus development and structure and also the type characteristic manifestations in both men and other mammals.

**Key words:** morphogenesis, lacrymal apparatus, characteristics.

## Актуальность

Исследование эмбрионального развития структур организма животных и человека расширяет наши познания о динамике процессов, происходящих на пути становления этих структур и даёт возможность понимания общебиологических закономерностей, связанных с развитием, ростом, старением.

Изучение пренатального онтогенеза различных органов, систем человека и млекопитающих животных является одним из важных направлений в морфологии [13, 17, 7, 19, 8, 12, 1].

Без знания закономерностей развития в сравнительно – биологическом аспекте невозможно понять общие закономерности и видовые особенности формирования органов и систем.

Для выяснения общих закономерностей и видовых особенностей слезного аппарата, а также, проводя сравнительно-биологические исследования, возникает необходимость изучения компонентов слезного аппарата у различных видов млекопитающих, имеющих определенные условия жизни и среду обитания.

Работ посвященных становлению слезного аппарата в эмбриогенезе различных представителей класса млекопитающих, крайне мало [14, 19, 23, 25, 26, 21, 29, 22].

**Цель исследования** – установить общие закономерности и видовые особенности пренатального морфогенеза слезного аппарата и провести сравнительно-эмбриологический анализ его строения и развития у человека и млекопитающих животных.

## Материал и методы

Всего изучено 281 полная серия зародышей млекопитающих животных и человека. Объектами исследования послужили: слезная железа, гардерова железа животных, слезные каналы, слезный мешок, ноослезный проток, которые исследовались на обеих сторонах срезов зародышей.

Все изученные зародыши фиксировались в 12% растворе нейтрального формалина, смеси Буэна, заключались в парафин.

Гистологические срезы толщиной 15-20 мкм окрашивались по следующим методикам: импрегнация азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Буке с последующим золочением и без него, окраской гематоксилином и эозином, крезилвиолетом по Нисслию.

С целью верификации возраста зародышей человека нами использовались данные других авторов [10, 19, 28].

Для зародышей млекопитающих использовалось измерение теменно- копчиковая длина (ТКД) в миллиметрах, возраст белой крысы приводится в сутках, кроме того мы пользовались

таблицами эквивалентных возрастов и стадий развития млекопитающих [11, 15, 16] представленных в таблице 1.

Серии срезов изучались с помощью стереоскопического микроскопа (МБС-9), светооптического микроскопа (МБР-1) с линейкой окуляр-микрометра и КРП-2 (Biolan, made in Poland) с использованием окуляра х 10 и набора объективов х 2,5, х5, хЮ, х20, х40.

**Таблица 1**

**Эквивалентные стадии развития млекопитающих**

Номер стадии	Крот	Крыса	Кошка	Собака	Свинья	Овца	Корова	Человек
7	8	14	10-11	-	14	-	15-16	14-15
8	9	15	11-12	-	16-18	-	18-20	16-17
9	10-11	15	14-17	16	24-27	-	25-27	21-24
10	11-12	16	20	16-19	24-27	-	25-26	21-24
11	12-14	16	22-23	22-28	28	16	27-28	25-29
12	16-17	16-17	25-27	28-30	33-34	18.5	37-40	30-39
13	22	17	30	30	36-44	39	61	39-70
14	24-26	18-19	36-48	-	52-53	48-52	-	-
15	28	20-21	60 – 100	70	150	-	-	-
16	-	22	120	140	-	-	-	-

\* – Для крысы даны в сутках, для остальных животных и человека в миллиметрах теменно-копчиковой длины (ТКД).

**Результаты и обсуждение**

Анализируя развитие слёзного аппарата у различных видов животных, мы использовали филогенетический подход для установления общих и видовых закономерностей в морфогенезе.

Для выявления сходства в строении или «морфологического сходства» [18], применялся термин «гомология».

Нами установлено, что у всех изученных видов млекопитающих развитие носослёзного протока проходит три последовательные стадии: закладка, атрезия, канализация.

Носослёзный проток формируется у всех видов в результате выпячивания эпителия носоглазной бороздки медиального угла глаза. Формирующийся эпителиальный тяж, погружаясь в окружающую мезенхиму, прилежит к латеральной стенке носовой капсулы и направляется к нижнему носовому ходу, далее он идёт в стенке слизистой оболочки носа к ноздрям у большинства видов. Развитие носослёзного протока тесно связано с носослёзным каналом.

В эмбриогенезе млекопитающих носослёзный канал закладывается самостоятельно. Связь с носовой полостью и полостью глазницы возникает вторично и обеспечивается благодаря носослёзному протоку, впадающему в слёзный мешок в аборальном направлении, а в полость носа ~ в оральном.

Следующая стадия развития носослёзного протока – атрезия. Она отмечается у большинства животных на II стадии, у парнокопытных и человека на 12-13 стадии. Проток имеет форму сплошного эпителиального тяжа. Канализация носослезного протока происходит у всех млекопитающих за счёт гибели центральных клеток тяжа. Этот процесс, начинаясь в средней его части, наиболее интенсивно распространяется в аборальном направлении – к глазу и медленнее в оральном – к носовой полости.

Канализация оральной части носослёзного протока в наших исследованиях завершается полностью к концу внутриутробного периода развития у крота, белой крысы, хищных (кошка, собака). У эмбрионов парнокопытных и человека на изученном материале этот процесс остаётся незавершённым, проток имеет структуру эпителиального тяжа.

Видовые особенности носослёзного протока связаны прежде всего с различными сроками его закладки и темпами развития. Из представителей малой филогенетической группы только у человека он открывается в носовую полость под нижнюю носовую раковину, у остальных млекопитающих – вблизи ноздрей.

Развитие слёзных канальцев происходит после формирования носослёзного протока у зародышей белой крысы и крота, или одновременно с ним – у зародышей человека, парнокопытных и хищных.

Морфогенез слёзных канальцев укладывается в три последовательные стадии: закладка, атрезия, канализация.

Закладка канальцев отмечена нами на 12 стадии развития у зародышей крота и человека, на II стадии – у белой крысы, хищных, парнокопытных, исключая зародышей коровы, у которых слёзные канальцы начинают развиваться на 9 стадии.

Атрезия слёзных канальцев продолжается у большинства видов (человек, парнокопытные, белая крыса) до 13 стадии развития, до 14 – у крота и кошки, и до 12 стадии у собаки.

Слёзные канальцы имеют вид эпителиальных солидных тяжей. Их канализация совпадает со сроками канализации носослёзного протока и предшествует развитию слёзного мешка у эмбрионов всех видов, исключая зародышей собаки, у которой формирования слёзного мешка на изученном материале нами не отмечено. Образование просвета в канальцах происходит за счёт гибели центральных клеток тяжа.

Процесс канализации начинается от медиального угла глаза по направлению к слёзным точкам, а с другой стороны – к слёзному мешку у всех изученных видов, исключая крота, у которого канализация идёт в обратном направлении – от слёзных точек к медиальному углу глаза. В результате формируется округлой формы просвет.

Имеется видовая особенность, которая проявляется гетерохронией в сроках закладки, темпах и направлении канализации эпителиальной пробки.

Нами установлено, что в развитии слёзной железы у всех изученных видов имеется несколько взаимосвязанных стадий: 1) развитие почек слёзных желёз; 2) формирование выводных протоков и концевых секреторных отделов; 3) формирование долей; 4) канализация выводных протоков. 5) развитие капсулы железы.

В результате впячивания эпителия конъюнктивы развиваются эпителиальные почки слёзной железы у зародышей белой крысы на 10 стадии развития: телёнка на 11 стадии; крота, поросёнка и человека на 12 стадии; овцы и хищных на 13 стадии развития. Почки имеют округлую или овальную форму, мезенхима вокруг них уплотняется, ориентируясь циркулярно.

Эпителиальными солидными тяжами они связаны с верхним сводом конъюнктивы. Вокруг тяжей мезенхима также расположена циркулярно в несколько слоев.

Следующая стадия развития слёзной железы – это формирование выводных протоков и концевых секреторных отделов. Она отмечена нами у зародышей белой крысы и телёнка на 12 стадии развития; человека, парнокопытных (овца, свинья) и насекомоядных (крота) на 13 стадии, несколько позже – на 14 стадии у хищных. Имеющая место гетерохрония незначительна.

Формирующиеся концевые секреторные отделы представлены альвеолами и трубочками, которые развиваются из растущих в мезенхиму и разветвляющихся в ней эпителиальных тяжей. Концевые отделы выстланы цилиндрическим или кубическим эпителием. От них отходят выводные протоки, имеющие вид солидных эпителиальных тяжей, впадающие в верхний конъюнктивальный свод.

По мере удаления от концевых отделов диаметр эпителиальных тяжей возрастает. У всех изученных видов слёзная железа имеет альвеолярно-трубчатое строение. Образование долей слёзной железы отмечается на следующей – третьей стадии органогенеза.

Так, долевого строения органа отмечено нами у зародышей человека и телёнка на 13 стадии развития; у парнокопытных (свинья, овца) – на 14-ти стадиях; у грызунов, насекомоядных, хищных – на 15 стадии. На третьей стадии развития эмбриональная топография органа, его частей, количество общих протоков, степень развития внутриорганных выводных протоков имеет как черты сходства, так и различия.

Соединительнотканый остов слезной железы человека на третьей стадии приобретает клеточно-волокнистый характер строения.

Первичные кровеносные капилляры густо оплетают секреторные отделы и сопровождают выводные протоки, У изученных нами видов животных, кроме крота, в период эмбриогенеза вековая часть слёзной железы не закладывается.

Орбитальная часть имеет долевоe строение, крупные размеры, расположена глубоко в глазнице. У всех зародышей изученных млекопитающих слёзная железа альвеолярно-трубчатого строения. Строма органа на стадии долевого строения имеет клеточно-волокнистый характер.

Четвёртая стадия – канализация выводных протоков – протекает у крота на 13-15 стадиях; белой крысы – 15-16 стадиях; у овцы, начиная с 14 стадии; у коровы, начиная с 12 стадии, и у человека, начиная с 13 стадии развития. У зародышей хищных и свиньи в эмбриональном периоде канализации протоков слёзной железы не наступает. Направление канализации у всех видов осуществляется по сходной схеме: от конъюнктивального мешка к концевым секреторным отделам. Результаты наших исследований совпадают с данными [3, 23, 21].

При впадении в конъюнктивальный свод общие протоки закрыты эпителиальной пробкой или находятся в состоянии атрезии. У крота, крысы, парнокопытных, человека часть междольковых протоков приобретает узкий, щелевидный просвет, внутридольковые протоки и концевые отделы железы просвета не имеют.

Исходя из собственных результатов, на основании морфологической картины секреторных отделов к концу эмбрионального развития у крота, белой крысы, хищных (кошка и собака), имеющих вид замкнутых альвеол и трубочек, атрезии протоков, мы считаем, что слёзная железа начинает функционировать в постэмбриональном периоде. Кроме того, в пользу нашего мнения о несовершенстве слёзного аппарата к концу антенатального периода у данных видов свидетельствует тот факт, что новорожденные грызунов, насекомоядных, хищных рождаются слепыми.

Следующая, выделенная нами, пятая стадия в развитии слёзной железы – это формирование капсулы органа, отграничивающей её от окружающих тканей.

Развитие капсулы происходит по периферии органа из окружающей глазной мезенхимы у зародышей коровы на 13 стадии, у овцы и свиньи – на 14 стадии, у хищных и насекомоядных – на 15 стадии, у грызунов на 16 стадии, у человека в изученные сроки развития она не закладывается.

Капсула железы тонкая, образована соединительной тканью, преколлагеновые волокна которой расположены хаотично, войлокообразно. Между волокнами находятся клеточные элементы фибробластического ряда. К слёзному аппарату, как указывалось выше, относится железа третьего века или мигательной перепонки – железа Гардера.

По данным авторов [4, 6] железа Гардера закладывается в эмбриональном периоде развития человека, а во взрослом организме она отсутствует.

Однако, в указанных источниках полностью отсутствуют сведения о начале закладки железы, а также сроках её обратного развития. Наличие железы Гардера у большинства видов (за исключением приматов), ранняя закладка у древних видов (амфибий) подтверждает положение J Broman (1921) о том, что железа Гардера является филогенетически древней структурой.

Железа Гардера у изученных видов животных в ходе морфогенеза по нашему мнению, развивается последовательно в течение пяти выделенных нами стадий: 1) стадия закладки железистых почек; 2) стадия формирования выводных протоков и концевых секреторных отделов; 3) стадия формирования долей; 4) стадия канализации протоков; 5) стадия формирования капсулы органа.

Образование закладки железы Гардера в виде железистых почек происходит у зародышей крысы на 10-11 стадии; у зародышей парнокопытных (свинья, корова) на 12 стадии; у насекомоядных, хищных, овцы на 13-14 стадии развития. Следующая стадия морфогенеза железы Гардера – формирование выводных протоков и концевых секреторных отделов протекает у зародышей белой крысы и телёнка с 12 стадии развития, у зародышей свиньи – с 13 стадии, а у хищных и насекомоядных – с 14 стадии.

Концевые отделы железы образуются из эпителия внутридольковых протоков, их число зна-

чительно возрастает, они имеют форму замкнутых альвеол, вокруг которых формирующаяся соединительная ткань образует тонкие прослойки, содержащие густую сеть первичных капилляров. Последующее развитие железы Гардера укладывается в стадию долевого строения органа, которая протекает на 15 стадии развития у плодов насекомоядных, грызунов, хищных и на 13 – у плодов свиньи и коровы, У плодов овцы данный этап развития железы не прослеживается. Объём органа возрастает как за счёт роста объёма паренхимы, так и за счёт роста объёма стромы. Причём темпы роста стромы идут более интенсивно, чем паренхимы у всех видов. Выделенная нами стадия канализации выводных протоков железы Гардера из всех изученных видов протекает только у плодов белой крысы, начинаясь незадолго до рождения животных (14-16 стадия развития) в части междолевых протоков.

Образование просвета в протоках происходит благодаря гибели центральных клеток эпителиальных тяжей, а направление канализации идёт от конъюнктивального мешка к конечным секреторным отделам. Однако общий проток и часть междолевых имеют строение эпителиальных тяжей.

Стадия формирования соединительнотканной капсулы происходит на 13 стадии развития у парнокопытных и грызунов (белая крыса), а на 14-15 стадиях у насекомоядных (крот) и хищных (кошка, собака). Капсула отграничивает орган от окружающих тканей, формируется на завершающем этапе органогенеза железы Гардера, когда сформированы его структурно-функциональные компоненты; альвеолы и система протоков. Наши данные согласуются с мнением других авторов [2, 20] в том, что источником развития железы Гардера является эпителий конъюнктивы медиального угла глаза. Согласно нашим данным, у всех видов железа Гардера является сложной альвеолярной, что подтверждает более ранние исследования [5, 2].

О функциональном назначении железы Гардера существуют различные мнения. Однако большинство авторов считает, что данная железа прежде всего выделяет секрет, увлажняющий поверхность глазного яблока [5, 6, 9].

По сведениям приводимым в своих работах [27, 24], железа Гардера птиц является органом иммунной защиты, содержащим большое число плазматических клеток. Закладка слёзного мешка происходит на 15 стадии развития у хищных (кошка), 14 стадии – парнокопытных и крота, 13 стадии – у человека, 11 стадии – у белой крысы.

В позднем плодном периоде у собаки по нашим данным слёзный мешок не формируется, что можно считать видовой особенностью слёзного аппарата у данного вида хищных. Литературные источники по этому вопросу отсутствуют. Имеются лишь отдельные сведения, указывающие на наличие слёзного мешка, расположенного в одноимённой ямке у собаки в постэмбриональном периоде [4]. Нами установлено, что хронологически образование слёзного мешка завершает становление слёзоотводящего аппарата у всех изученных видов животных и человека и происходит после закладки носослёзного протока, слёзных канальцев, слёзной железы, железы Гардера, что подтверждает общую биологическую закономерность развития данной структуры в ходе филогенеза.

На изученном нами материале у зародышей телёнка закладки слёзного мешка нами не отмечено. Видовые особенности проявляются в некоторой гетерохронии начала закладки слёзного мешка. Причём различия в сроках развития его у человека и животных не принципиальны (13 и 14 стадии соответственно). А более ранняя закладка слёзного мешка у белой крысы (II стадия развития) объясняется коротким периодом внутриутробного развития данного вида.

К видовым особенностям относится различная форма слёзного мешка, особенности впадения в него слёзных канальцев, разный объём органа, отсутствие его в эмбриональном периоде развития собаки.

## Выводы

1. Формирование слёзного аппарата у человека и млекопитающих животных происходит по принципиально сходной схеме с проявлением общих закономерностей и видовых особенностей. Данный аппарат представляет собой целостную структурно-функциональную систему, отдель-

ные компоненты которой имеют разные источники происхождения. У всех видов первоначально проявляются общие закономерности, в основе которых лежит последовательность и связь в строении и развитии составляющих слёзный аппарат образований. Компоненты слёзного аппарата развиваются в следующем хронологическом порядке: 1) носослёзный проток, 2) слёзные канальцы, 3) слёзная железа, 4) железа Гардера (у животных), 5) слёзный мешок.

2. Общей закономерностью в строении и развитии носослёзного протока и слёзных канальцев является наличие трёх последовательных и взаимосвязанных стадий: 1) закладка, 2) атрезия, 3) канализация.

Общей закономерностью в становлении слёзной железы и железы Гардера является их последовательное развитие, которое укладывается в пять стадий: 1) закладка слёзных почек, 2) формирование протоков и концевых секреторных отделов, 3) формирование долей, 4) канализация выводных протоков, 5) формирование капсулы железы.

3. Видовые особенности компонентов слёзного аппарата у изученных млекопитающих проявляются в гетерохронии сроков закладки, различии морфометрических параметров; носослёзного протока и слёзных канальцев – в направлении разрешения физиологической атрезии, месте впадения протока в полость носа, образовании петель у зародышей человека на уровне среднего носового хода, расположении его в желобке носовой капсулы у белой крысы и особенностях впадения слёзных канальцев в слёзный мешок; слёзной железы в отсутствии вековой части у зародышей хищных, парнокопытных, грызунов, вставочных протоков у зародышей человека, наличии двух долей орбитальной и наружной орбитальной у белой крысы, вариативности числа общих выводных протоков у различных видов; железы Гардера – в её синтопии в глазнице, отсутствии вставочных и внутридольковых протоков у белой крысы, её редукции у человека.

4. Морфометрически установлено, что изменение стромально-паренхиматозных отношений в слёзной железе и железе Гардера (у животных) на эквивалентных стадиях развития различных видов происходит следующим образом: вначале преобладает объём стромы (стадия формирования выводных протоков и концевых отделов), а затем возрастает объём паренхимы (стадия формирования долей).

5. Общие закономерности формирования слёзного мешка заключаются в сходном строении его стенки у всех видов. Образование полости происходит за счёт гибели центральных клеток эпителиальной закладки. Видовые особенности строения и развития слёзного мешка заключаются в гетерохронии закладки и дальнейшего развития его у всех видов животных и человека, в различной форме. Особенностью формирования слёзного мешка у собаки является отсутствие его закладки в раннем периоде пренатального онтогенеза данного вида.

## Литература

1. Бетремеев А.Е. Пренатальный онтогенез среднего уха человека// Автореф. ... докт. мед. наук., Москва. – 1992. – 35с.
2. Боннэ Р. Основная эмбриология домашних животных (пер. с нем. Г.И.Светлова и П.Ю.Шмидта) – С.Пб. – тип. мин. внутр. дел. – 1898. – 276с. (С.104-115).
3. Гертвиг О. Элементы эмбриологии человека и позвоночных животных. – 3-е русское издание. – 1912. – 529с.
4. Жеденов В.Н. Общая анатомия домашних животных. – М.: 1958. – 563с.
5. Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных. / под ред. М.Д.Лавдовского и Ф.В.Овсянникова). – С-Пб. – 1888. – Т.2. – 1105с.
6. Лапина И.А. Физиология слезной железы. Л. «Медицина», – 1965. – 164с.
7. Леонтьев А.С. Закономерности морфогенеза грудной клетки и ее иннервации у человека и животных: Автореф. ... д.м.н. -Минск, 1973. – 45с.
8. Лобко П.И., Петрова Р.М. Чайка Е.Н. Физиологическая атрезия. -Минск: Беларусь, 1983, – 253с.
9. Ноздрачев А.Д. Анатомия кишки. – Ленинград. Наука, 1973. -246с.
10. Поляков А.А. Основы гистологии с элементами эмбриологии человека и позвоночных животных. – Юрьев, 1908. – ч I. – 600с.
11. Пучков В.Ф. Эквивалентные возрасты в эмбриогенезе цыпленка, крысы и человека// Доклады АН СССР, – 1959. – Т.125. – № 3. – С.684-687.
12. Сапин М.Р., Билич Г.Л. Анатомия человека. Учебник. – М.Ж Высшая школа, 1989. – 544с.

13. Степанов П.Ф. Развитие структуры периферических нервов человека: Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Воронеж, 1964. – 38с.
14. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. – М.: Медгиз. – 1959. – 768с.
15. Тятенкова Н.Н. Пренатальный морфогенез структурных компонентов носовой полости млекопитающих: Автореф. дисс. д.б.н. – М. 1998, – 37с.
16. Тятенкова Н.Н. Периодизация пренатального онтогенеза млекопитающих // Российские морфологические ведомости. – 2000. -№ 1-2. – С.137-140.
17. Шаповалов Ю.Н. Развитие зародыша человека в течение первых двух месяцев// Автореф. дасс. докт, мед. наук. – М. – 1964. – 30с.
18. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных. – М.: Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1935. – 924с.
19. Фалин Л.И. Эмбриология человека: Атлас. – М.: медицина, – 1976. – 543с. – Библиограф.: С.542-543
20. Chieffi Vaccari G., Di Matteo L., Minussi S. Organogenesis of the orbital glands in the lizard *Podorcis s. sicula*: a histological, histochemical and ultrastructural study // *And. Embryol.* – 1975. – Jul. V. 192 (1).- P.45-52.
21. Clara M. *Entwicklungsgeschichte des Menschen*. Leipzig. – 1955. – P. 552.
22. Fernandes – Valeencia R., Gomez-Pellico L. Functional anatomy of the human saccus lacrimalis // *Acta Anat. Basel* . – 1990.- V. 139. –N 1.- P.54-59.
23. Fischel A. *Lehrbuch der Entwicklung des Menschen* .- Wien – berlin. – 1929. P. 466 – 499.
24. Kittner Z., Olah J. Contribution of chickens central lymphoid organs to the cellular composition of the gland of Harder // *Acta Biol. Aced. Sci. Hung.* 1980. – V.31 (1-3). P.177-185.
25. Mann J.C. *The development of the human eye* – London – 1828.
26. Mann J.C. *The development of the human eye*. – New York, – 1949.
27. Neidorf H.R., Wolters B. Development of the Harderian gland in the chicken: light and electron microscopic investigations // *Invest. CM Pathol.* -1978. – Jul. – V.1(13). – P.205-215.
28. Oliver G., Pineau H. Determination de l'age du foetus et de l'embryon // *Arch. d' Anat. (La semaine des Hopiter-nux)*, 1958. – V.6. – N.2. – P.21-28. 29. O`Rahilly R. The prenatal development of the human eye // *Exp. Eye Res.* – 1975. – V.21. – N.2. – P.93-112.

## КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ЭПИТЕЛИЯ ВСЕХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

**\*Ташматова Н. М.<sup>1</sup>, Клочкова С. В.<sup>2</sup>, Никитюк Д. Б.<sup>2</sup>, Алексеева Н. Т.<sup>3</sup>, Сатылганов И. Ж.<sup>4</sup>, Тойчуев Р. М.<sup>5</sup>, Сакибаев К. Ш.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра гистологии и патологической анатомии  
Медицинский факультет, Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Кафедра гистологии Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>4</sup>Кафедра патологической анатомии  
Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

<sup>5</sup>Институт медицинских проблем, Ош, Кыргызстан

\*Corresponding author: [tashnaz@mail.ru](mailto:tashnaz@mail.ru)

### Abstract

#### CONSTITUTIONAL, AGE AND ETHNIC FEATURES OF THE VASCULAR BED AND THE EPITHELIUM OF ALL VILLI PLACENTAL TISSUE IN WOMEN OF THE REPRODUCTIVE PERIOD

This article is devoted to the study of constitutional, age and ethnic index of the vascular bed, and the epithelium of the villi of all placentas of women of reproductive period. The large amount of factual material were studied the morphological features of the elements of the vascular bed, and the epithelium of the villi of the placental tissue. These new materials on the histological structure of the placenta and its morphometric indexes, age, features, individual and typological variability of the organ, contributes to the deepening of fundamental data on the clinical morphology. A detailed approach to assessing of the morphometric indexes of the placenta, based on their relationship with the body type of women, contributes to the early detection of the possibility of a pathology of pregnancy, and most importantly to exercise their early prevention.

**Key words:** women's somatotype, the placenta, glistostereometriya, bloodstream and the epithelium of the villi.

## Введение

Система «мать – плацента – плод» представляет особый интерес, поскольку многие ее компоненты могут быть изучены морфологически и использованы для выяснения многих причин в практике акушерства и гинекологии [5].

Вместе с тем, далеко не все аспекты морфогенеза этого органа отражены в должной степени, а многие – не изучены вообще. Имеющиеся данные о структуре плаценты в норме, к тому же, противоречивы, что во многом связано с серьезными трудностями, а порой и с невозможностью сопоставления результатов морфометрических исследований, приводимых в разных источниках [10, 11].

Поэтому неправомерно считать правильным наличие единого банка по количественной морфологии плаценты и говорить о том, что каждое новое морфометрическое исследование этого органа дополняет ранее накопленный опыт. Действительно, единая программа морфометрии плаценты, предлагаемая для исследовательских задач, была предложена и одобрена лишь в 1986 году [6].

Поэтому нет сомнений в необходимости получения современных данных о морфологических характеристиках плаценты, с учетом конституциональных, возрастных, этнических факторов ее изменчивости [4, 7, 8].

Целью исследования явилось изучение сосудисто-тканевых взаимоотношений показателей ворсинчатого хориона плацентарной ткани с учетом формообразующих ее факторов.

## Материал и методы

Объектом исследования явились 295 плацент, полученных от родильниц с нормальной (физиологической) доношенной беременностью. Для достижения поставленной задачи был проведен отбор супружеских пар одинаковой этнической принадлежности. В выборку вошли первобеременные русской (136) и киргизской (159) национальностей, имеющие родителей этой же национальности и проживающие на одной территории в трех и более поколениях [2].

Помимо общих характеристик плаценты, нижеприведенные морфометрические показатели органа изучали у представительниц сборных возрастных групп [3].

Тип телосложения определяли по классификации [9], согласно которой женщин разделяли на представительниц нормостенического, астенического и гиперстенического типа. Исследование плаценты проводили в соответствии со схемой, рекомендованной решением Научного Совета по морфологии АМН СССР от 21.09.1984 года [5].

Статистическая обработка данных включала для каждого морфометрического показателя определение амплитуды вариационного ряда вычисление среднеарифметического значения и его ошибки. Достоверность различий определяли методом доверительных интервалов [1].

## Результаты и их обсуждение

На гистологических срезах «послеродовой» зрелой плаценты мы изучили в разных аспектах процентные доли сосудистого русла и эпителия всех ворсин, считая за 100% всю площадь микро-среза этого органа.

В таблице 1 представлены выявленные возрастные и этнические данные этих показателей.

По сравнению с возрастом до 20 лет у русских женщин доля сосудистого русла ворсин плаценты в возрасте 21-30 лет уменьшается в 1,60 раза ( $p < 0,05$ ), а у женщин после 30 лет этот показатель в 1,40 раза меньше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин до 20-летнего возраста.

У киргизок, в сравнении с женщинами до 20 лет, доля сосудистого русла ворсин плаценты в возрасте 21-30 лет снижается в 1,34 раза ( $p < 0,05$ ), а после 30 лет данный параметр в 1,09 раза меньше ( $p < 0,05$ ) в сравнении с женщинами моложе 20 лет.

Индивидуальные минимум и максимум процентной доли сосудистого русла ворсин плаценты у женщин обеих этнических групп в возрасте до 20 лет больше, чем одноименные параметры в груп-

пе женщин 21-30 лет; а у женщин старше 30 лет данные показатели чуть ниже, чем у женщин в возрасте 21-30 лет.

**Таблица 1**

**Доля сосудистого русла и эпителия всех ворсин зрелой плаценты у женщин в зависимости от этнической принадлежности и возраста ( $X \pm Sx$ ; min-max; в %)**

Наименование показателя, группа наблюдений	Возраст, значение показателя			
	до 20 лет	21-30 лет	старше 30 лет	
Доля сосудистого русла ворсин:				
	русские	11,4±0,14	7,1±0,11	10,0±0,34
	киргизки	7,0-13,3	5,0-8,5	6,5-12,0
		7,4±0,09	5,5±0,08	6,8±0,18
	5,2-9,5	4,0-6,8	4,5-7,5	
Доля эпителия ворсин:				
	русские	14,6±0,13	12,5±0,21	13,0±0,37
		9,5-15,5	8,6-13,2	9,2-15,0
	киргизки	11,4±0,08	10,3±0,10	10,8±0,15
	9,0-12,5	8,5-12,0	9,0-11,5	

**Примечание:** Среди женщин русской национальности моложе 20 лет было у 30 человек, в возрасте 21-30 – у 86 и старше 30 лет – у 20 женщин. Для женщин киргизской национальности моложе 20 лет в выборке было в 54 случаях, в возрасте 21-30 лет – у 84 и старше 30 лет – у 21 женщины.

Анализ этнических особенностей процентной доли сосудистого русла ворсин зрелой плаценты выявил тенденцию к ее меньшему значению у киргизских женщин, чем у русских. В возрасте до 20 лет этот показатель у киргизок меньше, чем у русских в 1,29 раза ( $p < 0,05$ ), в возрастной группе 21-30 лет – в 1,28 раза ( $p > 0,05$ ), и у женщин старше 30 лет она в 1,28 раза меньше ( $p > 0,05$ ) у женщин киргизской национальности.

Индивидуальные минимум и максимум доли сосудистого русла ворсин плаценты киргизских женщин, по сравнению с русскими, несколько меньше во всех трех изученных возрастных группах (до 20 лет, 21-30 и старше 30 лет).

По сравнению с возрастом до 20 лет у русских женщин доля эпителия всех ворсин плаценты в возрасте 21-30 лет уменьшается в 1,17 раза ( $p < 0,05$ ), а у женщин после 30 лет этот показатель в 1,12 раза меньше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин до 20-летнего возраста.

У киргизок, в сравнении с женщинами до 20 лет, доля эпителия всех ворсин в возрасте 21-30 лет снижается в 1,10 раза ( $p < 0,05$ ), а после 30 лет – данный параметр в 1,06 раза меньше ( $p > 0,05$ ) в сравнении с женщинами моложе 20 лет.

Индивидуальные минимум и максимум процентной доли эпителия ворсин плаценты у женщин обеих этнических групп в возрасте до 20 лет несколько больше, чем одноименные параметры в возрастной группе женщин 21-30 лет и старше 30 лет.

Анализ этнических особенностей процентной доли эпителия ворсин у зрелой плаценты выявил тенденцию к ее большему значению у русских женщин, чем у киргизок. В возрасте до 20 лет этот показатель у киргизок меньше, чем у русских в 1,28 раза ( $p < 0,05$ ), в возрастной группе 21-30 лет – в 1,21 раза ( $p > 0,05$ ), и у женщин старше 30 лет она в 1,20 раза меньше ( $p > 0,05$ ).

Индивидуальные минимум и максимум доли эпителия всех ворсин у плаценты киргизских женщин, по сравнению с русскими, в основном меньше во всех трех изученных возрастных группах (до 20 лет, 21-30 и старше 30 лет).

Мы исследовали также конституциональные особенности процентной доли сосудистого русла и эпителия всех ворсин на срезах плаценты, проведя соответствующее исследование с учетом возрастной периодизации (таб. 2).

**Доля сосудистого русла и эпителия всех ворсин зрелой плаценты у женщин  
с учетом их возраста ( $X \pm Sx$ ; min-max; в %)**

Наименование показателя, тип телосложения	Возраст, значение показателя		
	до 20 лет	21-30 лет	старше 30 лет
<b>Доля сосудистого русла ворсин</b>			
астеники	10,0±0,42	8,0±0,32	9,3±0,99
нормостеники	6,5-13,3	5,5-8,5	6,5-12,0
гиперстеники	9,4±0,11	6,1±0,08	8,4±0,16
	6,0-12,0	5,0-7,5	5,5-8,5
	8,8±0,13	4,9±0,12	7,5±0,22
	5,2-9,5	4,0-6,5	5,0-8,5
<b>Доля эпителия ворсин</b>			
астеники	14,9±0,31	12,2±0,45	14,0±1,56
	10,5-15,5	9,0-13,2	10,0-15,0
нормостеники	13,1±0,10	11,4±0,13	11,9±0,21
	10,0-15,0	8,5-12,5	9,5-13,5
гиперстеники	11,0±0,16	10,6±0,19	9,8±0,22
	9,0-14,0	8,5-12,5	9,0-11,5

**Примечание:** в возрастной группе до 20 лет насчитывалось астеников: – 10; нормостеников – 46, гиперстеников – 28; среди женщин в возрасте 21-30 лет эти показатели равны 20; 110 и 51; среди женщин старше 30 лет – 3; 25 и 13.

Среди возрастной группы женщин до 20 лет доля сосудистого русла ворсин на срезах плаценты у астеников больше по сравнению с женщинами нормостенического типа телосложения в 1,06 раза ( $p > 0,05$ ), и в 1,14 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин гиперстенического типа телосложения.

Доля сосудистого русла ворсин на срезах плаценты среди возрастной группы женщин 21-30 лет при астеническом типе телосложения больше, чем у женщин нормостенического типа в 1,31 раза ( $p < 0,05$ ), и сравнительно с гиперстеническим типом – в 1,63 раза ( $p < 0,05$ ).

У женщин астенического типа телосложения старше 30 лет доля сосудистого русла ворсин плаценты больше, чем ее значение у женщин нормостенического типа в 1,10 раза ( $p > 0,05$ ), и в 1,24 раза больше ( $p > 0,05$ ) в сравнении с женщинами-гиперстениками этой возрастной группы.

Индивидуальные минимум и максимум доли сосудистого русла ворсин на срезах плаценты у женщин исследованных возрастных групп (до 20 лет, 21-30 и старше 30 лет) при астеническом телосложении, в основном, чуть больше, чем при гиперстеническом и нормостеническом типах телосложения.

Среди возрастной группы женщин до 20 лет доля эпителия всех ворсин плаценты у астеников больше по сравнению с женщинами нормостенического типа телосложения в 1,13 раза ( $p < 0,05$ ), и в 1,35 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин гиперстенического типа телосложения.

Доля эпителия всех ворсин среди возрастной группы женщин 21-30 лет при астеническом типе телосложения больше, чем у женщин нормостенического типа в 1,07 раза ( $p > 0,05$ ), и сравнительно с гиперстеническим типом – в 1,15 раза ( $p < 0,05$ ).

У женщин астенического типа телосложения старше 30 лет доля эпителия всех ворсин у плаценты меньше, чем ее значение у женщин нормостенического типа в 1,17 раза ( $p > 0,05$ ), и в 1,42 раза меньше ( $p > 0,05$ ) в сравнении с женщинами-гиперстениками этой возрастной группы.

Индивидуальные минимум и максимум доли эпителия всех ворсин плаценты у женщин исследованных возрастных групп (до 20 лет, 21-30 и старше 30 лет) при астеническом телосложении, как правило, больше, чем при гиперстеническом и нормостеническом типах телосложения.

## Выводы

1. Установлено, что доля сосудистого русла ворсин и их эпителия почти не изменяются на протяжении репродуктивного периода; эти показатели у женщин русской национальности несколько выше, чем у киргизок.

2. У женщин астенического телосложения доля сосудистого русла ворсин (8,0-10,0%) и их эпителия (12,2-14,9%) больше, чем при гиперстеническом типе (4,9-8,8% и 9,8-11,0%, соответственно).

3. Детальный подход к оценке морфометрических показателей плаценты, основанной на их взаимосвязи с типом телосложения женщины, способствует на ранних этапах выявлять возможности возникновения патологии беременности, и главное осуществлять их раннюю профилактику.

## Литература

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М., Медицина, 1973. – 356 с.
2. Александрова Е.М. Особенности системы «мать-плацента-плод» при физиологической беременности в зависимости от этнической принадлежности женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2014. – 24 с.
3. Краснова Л.Р. Функциональная морфология артерий и вены пуповины у многорожавших женщин-туркменок // Здравоохранение Туркменистана. – 1992. – Вып. 5. – С. 22-27.
4. Луцай Е.Д. Макромикроскопическая анатомия плаценты при нормальной и осложненной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2001. – 19 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей. – М., Медицина, 1999. – 448 с.
6. Милованов А.П. Строение плаценты человека во II и III триместрах беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, Н.В. Александрович, И.А. Золотухина // Морфология. – 2012. – Т. 142, Вып. 5. – С. 64-67.
7. Мищенко Н.А. Конституциональные и типологические особенности морфологии плаценты // Морфологические ведомости. – 2006. – Вып. 1-2. – С. 178-180.
8. Хожай Л.И. Структурные изменения в плаценте человека и ее сосудистом русле при синдроме плацентарной недостаточности / Л.И. Хожай, В.А. Отеллин, К.М. Пожарисский, Н.Г.Павлова // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2010. – Т. 46, Вып. 2. – С. 157-161.
9. Черноруцкий М.В. Учение о конституции в клинике внутренних болезней // Материалы 7-го съезда российских терапевтов: тез. докладов. – Л., 1925. – С. 304-312.
10. Foltinova J. Placenta and umbilical cord blood deserve attention / J. Foltinova, M. Simera, V. Foltin, M. Morova, E. Neu // Neuroendocrinology Letters. – 2010. – Vol. 31, N.1. – P. 47-55.
11. Sugimoro J., Schust D.J. Review: Human endogenous retroviruses and the placenta // Reproductive Sciences. – 2009. – Vol. 16, N. 11. – P. 1023-1033.

# ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Трушель Н. А.

Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет Минск, Беларусь  
Corresponding author: trusheln@rambler.ru

## Abstract

### VARIANTS OF THE CIRCLE OF WILLIS STRUCTURE CONTRIBUTING TO THE DEVELOPMENT OF THE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS

**Background:** The comparison the variants of the cerebrum arterial circle in people who have not suffered from the disorders of the cerebral circulation and in people with this pathology help to determine the risk of cerebrovascular diseases, it being the aim of the research.

**Material and methods:** The variants of the cerebrum arterial circle in 425 adults (aged 17-90) who had died of causes not related to the cerebral circulation disorders and had not suffered from hypertension, connective tissue diseases and diabetes were examined macro- and microscopically. The structure variants of the circle of Willis in 100 people (aged 17-85), suffering from cerebrovascular diseases were studied by means of computerized tomography (in vivo study).

**Results:** The variants of the cerebrum arterial circle in people with no disorders of cerebral circulation were established. Classical variant of the structure was found in 34.35% of cases; non-classical variants account for: "rare variants" (25.41%), posterior trifurcation of the internal carotid artery (15.76%), aplasia of the posterior communicating artery (14.36%), combined variant of the circle structure (10.12%). In people with cerebrovascular diseases the circle of Willis is represented only by non-classical variants which are revealed in 8-21% of cases more frequently than in people without this pathology.

**Conclusions:** Such non-classical variants of the circle of Willis as the combined variant, the absence of one (or both) posterior communicating arteries, posterior trifurcation of one internal carotid artery contribute to the development of cerebral circulation disorders, and therefore people with the above mentioned variants form the risk group.

**Key words:** cerebrum, arterial circle of the cerebrum (the circle of Willis), arteries, a human.

## Актуальность

Смертность от болезней системы кровообращения в структуре общей смертности населения Беларуси составляет около 55%, причем преобладают ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания [1, 3]. По данным литературы [2, 4-8], артериальный круг большого мозга (виллизиев круг) является наиболее важным, постоянно действующим анастомозом между системами внутренних сонных артерий и вертебробазиллярной системой. Однако в имеющихся литературных источниках нет четкого представления, какие варианты виллизиева круга являются вариантами нормы, не ухудшающими компенсаторные возможности коллатерального кровотока, а какие предрасполагают к нарушению кровоснабжения мозга [4-7]. Сравнение вариантов артериального круга большого мозга у людей, не страдавших расстройствами мозгового кровообращения, и у людей, имеющих эту патологию, поможет определить группу риска развития цереброваскулярных заболеваний, что и было целью настоящего исследования.

## Материал и методы

Макро-микроскопически изучены варианты строения артериального круга большого мозга у 425 взрослых людей (17-90 лет), умерших от причин не связанных с нарушением мозгового кровообращения и не страдавших артериальной гипертензией, болезнями соединительной ткани и сахарным диабетом.

Кроме того, методом компьютерной томографии (прижизненное исследование) исследовано строение виллизиева круга у 100 людей (возраст от 17 до 85 лет), страдающих цереброваскулярной патологией. Исследование выполнялось на спиральном мультисрезовом компьютерном томографе Light Speed PRO-16 (Дженерал Электрик, США) на базе Минского консультационно-диагностического центра отделения лучевой диагностики.

## Результаты и обсуждение

В результате исследования строения виллизиева круга у умерших людей, причина смерти которых не связана с нарушением мозгового кровообращения, установлено, что круг взрослого человека в форме, которую традиционно рассматривают в качестве классической, обнаружен в 34,35% случаев. При классическом строении артериального круга большого мозга внутренние сонные артерии на уровне перекреста зрительных нервов отдают задние соединительные артерии и делятся на конечные ветви: переднюю мозговую диаметром  $2,4 \pm 0,1$  мм справа и  $2,5 \pm 0,1$  мм слева и среднюю мозговую диаметром  $3,3 \pm 0,2$  мм справа и  $3,3 \pm 0,1$  мм слева артерии. Задние соединительные артерии соединяются с задними мозговыми артериями диаметром  $2,4 \pm 0,1$  мм справа и  $2,6 \pm 0,1$  мм слева, которые являются конечными ветвями базилярной артерии. Обе передние мозговые артерии впереди перекреста зрительных нервов соединяются передней соединительной артерией диаметром  $1,6 \pm 0,2$  мм, которая в 1,4 раза превосходит заднюю соединительную артерию (диаметр  $1,2 \pm 0,2$  мм справа и  $1,1 \pm 0,1$  мм слева).

Неклассические варианты строения виллизиева круга выявлены в 65,65% случаев:

1. Наличие нескольких (2–3) передних соединительных артерий – 2,35% наблюдений.
2. Расщепление передней соединительной артерии, которая начавшись одним стволом, делится на 2 ветви приблизительно одинакового диаметра – в 3,06% случаев.
3. Наличие срединной артерии мозолистого тела (добавочная передняя мозговая артерия) обнаружено в 4% случаев.
4. Одноствольный тип передних мозговых артерий выявлен в 3,06% случаев. При этом варианте на месте передней соединительной артерии наблюдается слияние начальных отрезков передних мозговых артерий в общий ствол, который на уровне колена мозолистого тела делится на 2–4 артерии.
5. Пристеночный контакт передних мозговых артерий установлен в 3,06% случаев, когда передняя соединительная артерия отсутствует, но между передними мозговыми артериями имеется фистула.
6. Передняя трифуркация внутренней сонной артерии обнаружена в 2,82% случаев. При этом варианте от одной внутренней сонной артерии отходят две передние мозговые и средняя мозговые артерии, а от противоположной внутренней сонной артерии к передним мозговым артериям направляется тонкая артериальная веточка (гипоплазия предкоммуникационной части передней мозговой артерии), замыкающая артериальный круг большого мозга.
7. Отсутствие (аплазия) передней соединительной артерии выявлена в 1,41% случаев; в данном случае виллизиев круг разомкнут.
8. Наличие возвратной артерии (Гейбнера) выявлено в 0,94% наблюдений, которая отходит от передней мозговой артерии на уровне передней соединительной артерии, направляется назад и следует вдоль средней мозговой артерии.
9. Сплетениевидный тип передней мозговой артерии обнаружен в 0,47% случаев. При этом варианте происходит разделение проксимального отрезка передней мозговой артерии в виде сети.
10. Задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии выявлена в 15,76% случаев. При данном варианте от внутренней сонной артерии отходят передняя, средняя и задняя мозговые артерии. При этом задняя мозговая артерия (посткоммуникационная часть) отходит от внутренней сонной артерии, являясь как бы продолжением крупной задней соединительной артерии. Предкоммуникационная часть задней мозговой артерии на стороне задней трифуркации внутренней сонной артерии, примыкающая к базилярной артерии, гипоплазирована в 65,67% случаев, а в 34,33% случаев гипоплазии диаметр ее такой же, как и задней соединительной артерии.
11. Задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий – в 2,12% наблюдений.
12. Аплазия (отсутствие) одной задней соединительной артерии наблюдается в 14,36% случаев.
13. Аплазия обеих задних соединительных артерий выявлена в 1,18% случаев.
14. Удвоение задней соединительной артерии – в 0,47% случаев.

15. Сплетениевидный тип базилярной артерии обнаружен в 0,47% случаев, когда между позвоночными артериями нет полного слияния и между ними сохраняются анастомозы в виде сети либо когда от краниального отдела базилярной артерии отходит 5–9 мелких артерий, которые, сливаясь, образуют сплетение.

Неклассические вариации сосудов виллизиева круга, описанные выше, могут сочетаться в пределах круга (сочетанный вариант) в 10,12% случаев.

При прижизненном исследовании анатомии виллизиева круга у людей, имеющих цереброваскулярную патологию, методом компьютерной томографии не было выявлено ни одного случая классического варианта круга. Были обнаружены следующие неклассические варианты:

1. Сочетанный вариант виллизиева круга выявлен в 31% случаев, что на 20,8% случаев чаще, чем у людей, умерших от других причин ( $p < 0,001$ ). При этом в пределах артериального круга в 83,87% случаев наблюдались две неклассические вариации сосудов, а в 16,13 % случаев – три неклассические вариации.

2. Аплазия задней соединительной артерии обнаружена в 25% случаев. Это на 10,64% чаще, чем у людей, умерших от других причин ( $p < 0,01$ ).

3. Задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии обнаружена в 24% случаев. Это на 8,24% чаще, чем у людей, умерших от других причин ( $p < 0,05$ ).

4. Аплазия обеих задних соединительных артерий у пациентов с цереброваскулярной патологией, отмечена в 20% наблюдений, что на 18,82% чаще, чем у людей, не страдавших нарушением мозгового кровообращения ( $p < 0,001$ ).

### Выводы

У людей, не страдавших нарушениями мозгового кровообращения, классический вариант строения артериального круга большого мозга обнаруживается в 34,35% случаев. В остальных случаях выявляются неклассические варианты: в 25,41% случаев – «редкие варианты», в 15,76% наблюдений – задняя трифуркация внутренней сонной артерии, в 14,36% случаев – аплазия задней соединительной артерии и в 10,12% случаев обнаруживается сочетанный вариант строения виллизиева круга. Виллизиев круг у людей, страдающих цереброваскулярными болезнями, представлен неклассическими вариантами. Сочетанный вариант виллизиева круга, отсутствие обеих (одной) задних соединительных артерий, задняя трифуркация внутренней сонной артерии выявляются на 8-21% чаще, чем у людей, не страдавших цереброваскулярными болезнями, следовательно, люди с указанными вариантами входят в группу риска.

### Литература

1. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты) / Н. И. Нечипуренко [и др.]; под ред. Н. И. Нечипуренко. – Минск: Бизнесофсет, 2010. – 192 с.
2. Маркин, С.П. Частота задней трифуркации внутренней сонной артерии у больных цереброваскулярными заболеваниями / С. П. Маркин, А.В. Горбунов // IX Всерос. съезд неврологов : материалы. – Ярославль, 2006. – С. 439.
3. Митьковская, Н.П. Острый коронарный синдром, осложненный ишемическим повреждением головного мозга / Н.П. Митьковская, Д.М. Дукор, Д.С. Герасименко // Мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 13–16.
4. Фёдоров, О.О. Строение артериального круга большого мозга человека при цереброваскулярных расстройствах / О.О. Фёдоров, А.В. Горбунов // Человек и лекарство : материалы XIV Рос. нац. конгр., Москва, 16-20 апр. 2007 г. – М., 2007. – С. 146.
5. Absent collateral function of the circle of Willis as risk factor for ischemic stroke / A.W. Hoksbergen [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2003. – Vol. 16. – P. 191–198.
6. Anterior cerebral artery A1 segment hypoplasia may contribute to A1 hypoplasia syndrome / Y.M. Chuang [et al.] // Eur. Neurol. – 2007. – Vol. 57. – P. 208–211.
7. Incomplete posterior circle of Willis: a risk factor for migraine? / J.M. Bugnicourt [et al.] // Headache. – 2009. – Vol. 49. – P. 879–886.
8. Circle of Willis collateral flow investigated by magnetic resonance angiography / M.J. Hartkamp [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 2671–2678.

# СОСТОЯНИЕ САТЕЛЛИТНОЙ ГЛИИ НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ ПРИ РАНЕВОМ ДЕФЕКТЕ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ИХ ИННЕРВАЦИИ

\*Фетисов С. О.<sup>1</sup>, Никитюк И. Б.<sup>2</sup>, Алексеева Н. Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нормальной анатомии человека

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>2</sup>Кафедра анатомии человека

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

\*Corresponding author: fetisovbiol@yandex.ru

## Abstract

### CONDITION OF SATELLITE GLIAL SURROUNDINGS OF DORSAL ROOT GANGLION NEURONS WITH THE WOUND TISSUE DEFECT IN THEIR AREA OF INNERVATION

**Background:** The article shows the results of research about the morphological state of glial environment of dorsal root ganglion neurons in the process of healing the purulent wound in the area of their innervation. The experimental factors used in wound therapy are readjustment hydropressive sanitation and injection of platelet concentrate.

**Material and methods:** The experiment was carried at 160 white male rats using classical histological techniques. Animals were distributed into 5 experimental groups: control, selective (both) and comprehensive application of the experimental therapeutic factors

**Results:** Increase in the number of satellite cells is registered. Maximum values were observed on Day 21 of the experiment in the groups with spontaneous healing and selective application of platelet concentrate.

**Conclusions:** The presence of wound defect in neuronal innervation leads DRG in parallel with a change in the structural and functional state of the nerve cells themselves, a significant restructuring of glial environment of neurons. Marked proliferation of satellite cells and change their attitude to the formation of multilayer structures in the capsule neuron. The degree of satellite cells amount correlates with the severity of the wound process – the number of satellite cells is higher, the longer the stage of inflammation and remodeling in wound defect.

**Key words:** dorsal root ganglion, satellite glial cells, purulent wound process, platelet concentrate

## Актуальность

Рассматривая с современных позиций механизмы регенерации тканевых повреждений и способы регионарной стимуляции процессов заживления необходимо отметить, что и объём ранения, особенности его течения и факторы, сопровождающие лечебные мероприятия, воздействуют и на периферический сенсорный аппарат.

Эти воздействия могут ограничиться лишь незначительными функциональными изменениями в сенсорных нейронах и их отростках, но в некоторых случаях мы можем отметить более серьёзные последствия, вплоть до гибели клеток и последующей деафферентации области повреждения. Что, учитывая значительный вклад афферентных отделов периферической нервной системы в реакции, сопровождающие раневой процесс, может привести к ухудшению, торможению процесса регенерации поврежденной области.

При этом деятельность нейронов невозможно рассматривать вне связи с глиальным окружением.

Именно глия:

- выступает в роли барьера, реагируя на любые изменения сменой фазовой активности и ионного транспорта;
- способна переносить метаболиты к нейронам;
- продуцирует трофические молекулы и участвует в доставке к нейронам питательных веществ при повышенной активности и кислорода – при гипоксии;
- разграничивает и группирует нейрональные отростки;
- опосредует захват ионов калия из внеклеточного пространства, поддерживая постоянство окружающей среды для нейронов [4, 12]

Клетки-сателлиты очень чувствительны к повреждениям периферических отростков нейронов.

После травмы периферических отделов спинномозговых нервов или тканей и органов мишеней клетки-сателлиты начинают пролиферировать в соответствующих чувствительных узлах спинномозговых нервов [3, 5, 7, 8].

В них усиливается экспрессия TGF $\beta$  и его рецепторов, что, по-видимому, стимулирует пролиферацию клеток-сателлитов.

Белок теплового шока 70, который является ключевым элементом выживания клеток в ответ на различные повреждения [5, 10], также экспрессируется шванновскими клетками, клетками-сателлитами и малыми нейронами [6].

Отмечено, что после травмы периферической части спинномозгового нерва в 7 раз увеличивается количество контактов между отростками клеток-сателлитов от различных нейронов [13].

Отмечается гибель клеток-сателлитов у новорожденных и половозрелых животных на ипсилатеральной стороне, а также контралатеральной [7, 16].

При этом пик гибели клеток-сателлитов регистрируется через 2 месяца после перерезки нерва и через 6 недель после максимальной гибели нейронов в тех же чувствительных узлах спинномозговых нервов [15].

Клетки-сателлиты, как и псевдоуниполярные нейроны, реагируют на действие нейротоксинов развитием деструктивных изменений, проявляющихся в нарушении структуры мембран и клеточных органелл [9].

Целью нашего исследования являлось изучение состояния сателлитной глии нейронов спинномозговых узлов (СМУ) при гнойной ране в области их иннервации и различных методах региональной стимуляции заживления.

## Материал и методы

Эксперимент выполнен на 160 половозрелых самцах белых беспородных крыс с начальным возрастом 4 месяца, масса тела животных варьировала от 250 до 300 граммов.

Для моделирования различного течения гнойной раны кожи были выделены следующие экспериментальные группы:

1. Естественное заживление гнойных ран (ГнР) – 40 животных.
2. Применение ОТПК в процессе заживления гнойных ран (ГнР+ОТПК) – 40 животных.
3. Использование методики ГИС при гнойном раневом процессе (ГнР+ГИС) – 40 животных.
4. Использование комплекса – гидроимпульсная санация и обогащенная тромбоцитами плазма крови при гнойном раневом процессе (ГИС+ОТПК) – 40 животных.

В соответствии с планом эксперимента были сформированы группы животных, для каждого срока эксперимента был определен свой интактный контроль (ИК). Забор материала осуществлялся на 1, 3, 5, 7, 14 и 21 сутки после моделирования раны.

В стерильных условиях на переднюю поверхность левого бедра крысы наносили разрез длиной 1 см и глубиной 0,5 см. Для моделирования гнойного раневого процесса в образовавшийся раневой дефект вносили марлевый тампон с взвесью суточной культуры *Staphylococcus aureus* с концентрацией  $10^{10}$  микробных тел в 1 мл 0,9% раствора NaCl, на рану накладывали адаптационные швы.

В качестве экспериментальных факторов, изменяющих скорость заживления раны применяли сгусток ОТПК (с концентрацией тромбоцитов не менее 1 млн/мкл) и гидроимпульсную санацию при помощи модифицированного аппарата УГОР – 1М (санация изотоническим раствором NaCl) [1, 11].

Для внесения ОТПК применяли устройство для нанесения гелеобразных лекарственных средств «УНГЛС – 01» [2].

Спинномозговой ганглий фиксировали в жидкости Карнуа (хлороформ, абсолютный спирт, ледяная уксусная кислота в соотношениях 6:3:1) с последующей заливкой в парафин после стандартной процедуры обезвоживания. Серийные продольные срезы толщиной 6-7 мкм окрашивали крезоловым фиолетовым по методике Ниссля.

Оценку глиального компонента проводили с помощью дифференцированного подсчета са-

теллитных глиальных клеток вокруг перикарионов нейронов для каждого морфофункционального и размерного типа нервных клеток (перинеурональный индекс). К сателлитам относили клетки, удалённые не далее чем на диаметр их ядра от тела нейрона.

Статистический анализ проведён с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Результаты подсчёта представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение исследуемого показателя при  $n = 7$ , ( $n$  – количество животных в каждой группе),  $\sigma$  – стандартное квадратичное отклонение. Для оценки характера распределения использовались графический метод построения гистограмм и критерии Колмогорова-Смирнова и Лилиенфорса, межгрупповые сравнения выполнялись с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни, непараметрического дисперсионного анализа Спирмена. Так же использовался одно- и многомерный регрессионный анализ, вычислялся коэффициент корреляции. Достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Анализ морфологической картины клеточной популяции СМУ позволил выделить 3 основных типа нейроцитов:

1. Клетки с выраженными признаками нарушения метаболизма, проявляющимися в виде крайней степени изменений тинкториальных свойств, выраженным пикнозом и процессами лизиса клеточного тела, выделяемые нами как деструктивно измененные.

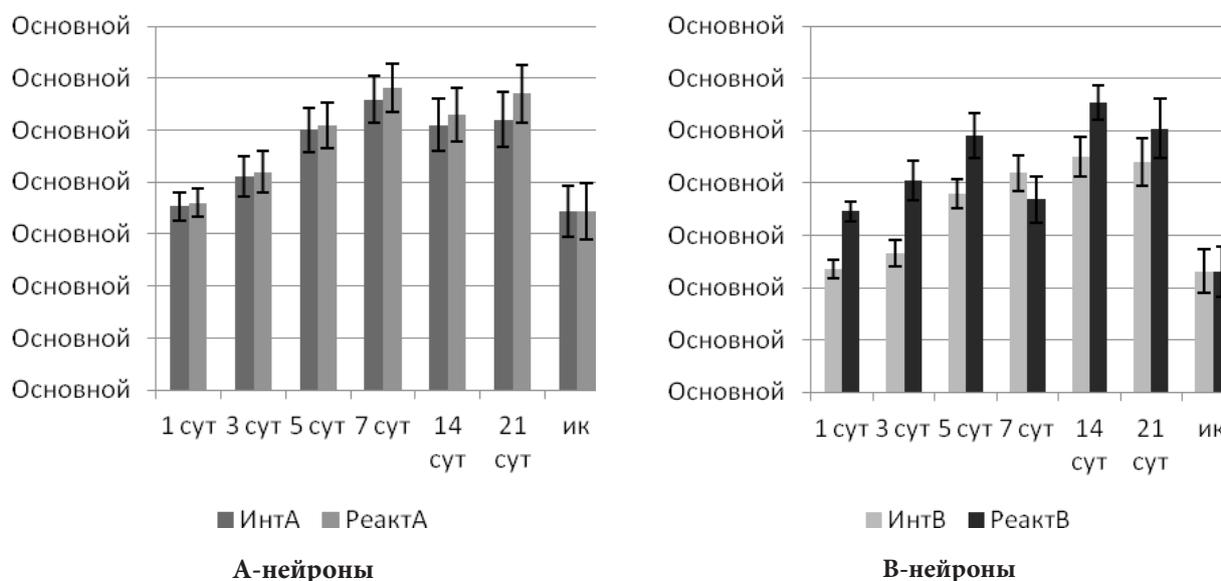
2. Оставшиеся клетки в целях наглядности нами разделены на 2-е субпопуляции: а.) тип А – крупные, светлые нейроны с отчётливыми глыбками базофильного вещества и волокнистой ядерной мембраной, одним большим центрально расположенным ядрышком или иногда с 1-2-мя мелкими ядрышками; б) тип В – мелкие, тёмные клетки с диффузным распределением базофильного вещества, часто со светлым ореолом в центре клетки, гладкой ядерной мембраной, с одним или более мелкими ядрышками, часто расположенными на периферии ядра. В пределах указанных подтипов отмечались группы клеток отличных по своим тинкториальным характеристикам от подавляющего большинства. Данную популяцию мы расценивали как клетки с реактивными изменениями, которые могли носить разнонаправленный характер.

Проведенные исследования показали, что на фоне разнонаправленных изменений структурно-функционального состояния нейронов СМУ отмечались значительные перестройки глиального компонента. Особый интерес вызывала динамика количества сателлитных глиоцитов, как принимающих непосредственное участие в обеспечении трофики нейрона и, с другой стороны, тесно связанных с процессами дегенерации нейронов.

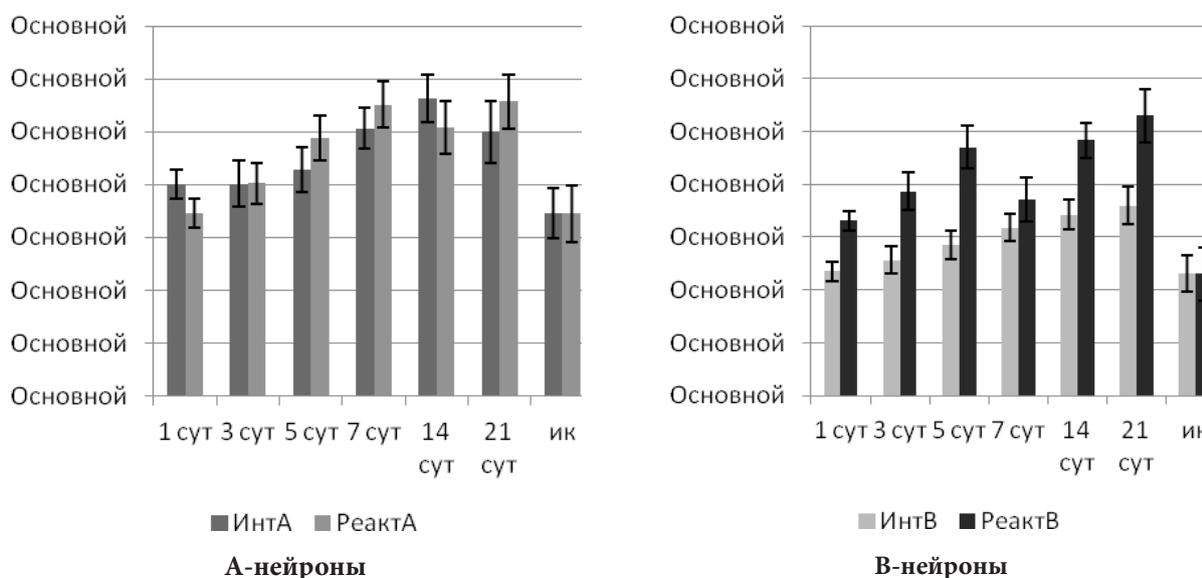
Известно, что в заключительной стадии своей гибели нейроны фагоцитируются клетками-сателлитами, таким образом, функционирование клеток-сателлитов не всегда направлено на поддержание выживания нейрона [4, 5, 7, 14, 16].

В целом необходимо отметить нарастание числа сателлитов в СМУ в динамике заживления после нанесения раны в зоне иннервации. В количественном эквиваленте при естественном заживлении он был более выражен для крупных А-нейронов и достигал к 7-м суткам максимума в  $5,8 \pm 0,52$  сателлита на один нейрон в группе с использованием ГИС при асептическом раневом процессе. Для В-нейронов рост перинеуронального индекса был менее выражен, с максимумом на 14-е сутки в  $5,5 \pm 0,57$  сателлита в той же экспериментальной группе. Необходимо отметить, что увеличение числа сателлитов часто сопровождалось пространственной перестройкой их положения в перинеурональной капсуле. Так отмечалось формирование скоплений сателлитных глиоцитов около одного из полюсов нейронов, по всей видимости в районе отхождения их отростков. Другим вариантом изменения положения сателлитных глиоцитов было формирование многослойных структур, когда сателлиты лежали в два, и более слоёв вокруг нейрона, но при этом не были удалены далее чем на диаметр их клеточного тела. Отдельный интерес представляли скопления глиальных клеток на месте лизирующихся нейронов – «глиальные узелки». Их формирование и наибольшее количество отмечалось в группах с максимально выраженной деструкцией нейронов – естественное заживление (ГнР) и селективное применение ОТПК (ГнР+ОТПК).

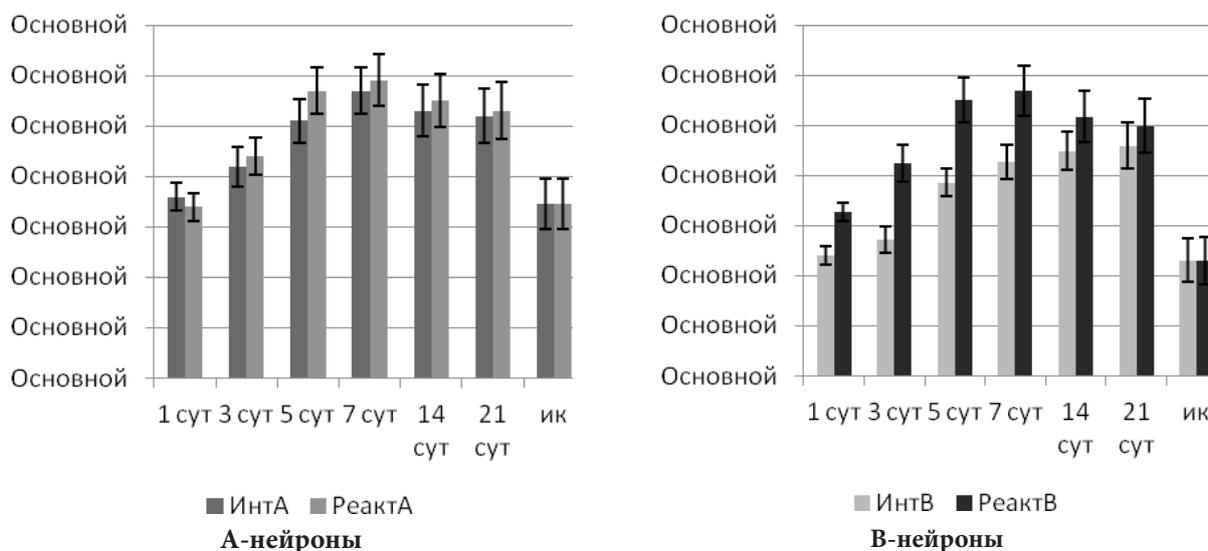
Оценка динамики перинеуронального индекса продемонстрировала преимущественный рост числа сателлитов для реактивной популяции нейронов: при спонтанном заживлении для А- и В-типов, при селективном применении ГИС и комплексном использовании ГИС+ОТПК только для В-типа. При этом максимальный рост числа сателлитов реактивно измененных В-клеток отмечался при селективном применении ОТПК. В свою очередь для популяции А-нейронов в группе с применением ГИС, в качестве терапевтического фактора, на 1 и 14-е сутки количество сателлитов около интактных клеток этой популяции превышало таковое у реактивно измененных. Возможно это являлось следствием соответствующей миграции глии от дистрофически измененных нейронов к соседним интактным клеткам, параллельно с увеличением функциональной нагрузки на них (рис. 1, 2, 3).



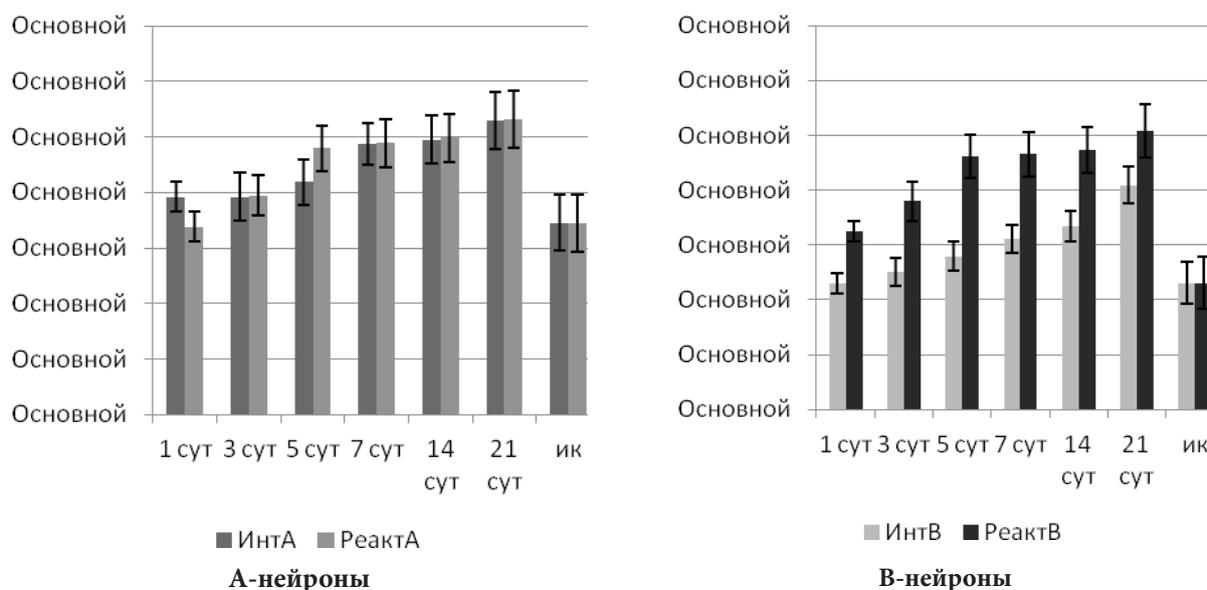
**Рис. 1.** Перинеурональный индекс нейронов СМУ при естественном заживлении гнойной раны в зоне иннервации. Ось абсцисс – сроки забора материала; ось ординат – количество сателлитных глиоцитов на один нейрон, ед.



**Рис. 2.** Перинеурональный индекс нейронов СМУ при применении ГИС для терапии гнойной раны в зоне иннервации. Ось абсцисс – сроки забора материала; ось ординат – количество сателлитных глиоцитов на один нейрон, ед.



**Рис. 3. Перинеурональный индекс нейронов СМУ при селективном применении ОТПК для терапии гнойной раны в зоне иннервации. Ось абсцисс – сроки забора материала; ось ординат – количество спутниковых глиоцитов на один нейрон, ед.**



**Рис. 4. Перинеурональный индекс нейронов СМУ при комплексном применении ГИС и ОТПК для терапии гнойной раны в зоне иннервации. Ось абсцисс – сроки забора материала; ось ординат – количество спутниковых глиоцитов на один нейрон, ед.**

Отдельный интерес представляет формирование двупиковой кривой с локальным минимумом на 7-е сутки для субпопуляции реактивных В-нейронов в группах с естественным заживлением и при селективном применении ГИС. Значительное снижение числа спутников на этом сроке, по всей видимости, являлось следствием с одной стороны процессов миграции спутниковых глиоцитов, с другой стороны может быть объяснено с позиции, что вследствие изменения метаболического статуса таких клеток их способность окрашиваться резко снизилась и реальное количество было подсчитано неверно.

К окончанию эксперимента (на 21-е сутки) во всех экспериментальных группах и для всех субпопуляций число спутников в 1,5 – 2 раза превышало показатели интактного контроля и соответствовало повышенной функциональной нагрузке на нейроны, как вследствие продолжающейся репарации раневого дефекта, так и отмеченной убыли нейронов СМУ вследствие необратимых дегенеративных изменений.

## Выводы

Наличие раневого дефекта в области иннервации нейронов СМУ приводит, параллельно с изменением структурно-функционального состояния самих нервных клеток, к значительным перестройкам глиального окружения нейронов.

Отмечается пролиферация сателлитных клеток и изменение их пространственного положения с формированием многослойных структур в капсуле нейрона.

Степень выраженности сателлитоза коррелирует с тяжестью течения раневого процесса – количество сателлитных клеток тем выше, чем длиннее стадии воспаления и ремоделирования в раневом дефекте.

## Литература

1. Алексеева Н.Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия/ Н.Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3, №2 (10). – С. 14-18.
2. Гистохимический анализ репаративных процессов в асептических экспериментальных ранах при использовании гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата / А.А. Глухов [и др.]// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т.3, №4. – С. 368-373.
3. Изменения состояния нейроцитов и нейрон-глиальных соотношений в спинномозговых узлах собак после удлинения конечности / Г.Д. Сафонова [и др.] // Гений ортопедии – 2005. – №2. – С. 14-18.
4. Клетки-сателлиты чувствительных нейронов при различных типах травм седалищного нерва крысы. / С.С. Архипова [и др.] // Морфология – 2009. – Т. 135. №3. – С. 29-34.
5. Рагинов И.С. Взаимодействие чувствительных нейронов и клеток-сателлитов при стимуляции регенерации нерва / И.С. Рагинов, Ю.А. Чельшев, Т.Ф. Шагидуллин // Морфология.– 2002. – Т. 122, № 4. – С. 37–39.
6. Apoptotic stress is counterbalanced by survival elements preventing programmed cell death of dorsal root ganglions in subacute type 1 diabetic BB Wor Rats/ H. Kamiya [et al.] // Diabetes. –2005. –Vol. 54. –P. 3288-3295.
7. Butt A. Glial Neurobiology/ A. Butt, A. Vekhratsky. – Chichester:Wiley, 2007. – 217 p.
8. Chen Y. Brain-skin connection: stress, inflammation and skin aging / Y. Chen, J. Lyga // Inflammation and allergy. – 2014. – Vol. 13. – P. 177-190.
9. Corsetti G. Ultrastructural study of the alterations in spinal ganglion cells of rats chronically fed on ethanol /G. Corsetti //Ultrastruct. Pathol.– 1998. –Vol. 22, N4. –P. 309-319.
10. Dublin P. Satellite glial cells in sensory ganglia: their possible contribution to inflammatory pain / Dublin P., Hanani M. // Brain Behav. Immun. – 2007. – Vol. 21.-№5. P. 592-598.
11. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and plateletrich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model / H.H. Cho [et al.]// Laryngoscope. — 2010.— V.120, N5. — P.907–913.
12. Elson K. Satellite cell proliferation in murine sensory ganglia in response to scarification of the skin / K. Elson, A. Simmons, P. Speck // Glia.– 2004.– Vol. 45, N 1. – P. 105-109.
13. Hanani M. Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function / M. Hanani // Brain Res. Rev.– 2005. – Vol. 4, N 3. –P.457-476.
14. Nathaniel E.J. Oligodendroglial response to degeneration of dorsal root fibers in adult rat spinal cord/ E.J. Nathaniel, D.R. Nathaniel // Exp Neurol. – 1977. – Vol. 54. – No.2. – P. 217-232.
15. Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination / A. McKay-Hart [et al.]// Exp. Brain Res. – 2002. – Vol. 142, N 3. – P. 308-318.
16. Satellite cell reactions to axon injury of sensory ganglion neurons: increase in number of gap junctions and formation of bridges connectingpreviously separate perineuronal sheaths / E. Pannese [et al] // Anat. Embryol. (Berl). – 2003. -Vol. 206. – №5. – P. 337-347.

# ВОПРОСЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Хачина Т. В.

Кафедра анатомии человека

Государственный университет медицины и фармации им. Н. А. Тестемицану, Кишинёв, Молдова

Corresponding author: Tamara.hacina@usmf.md

## Abstract

### ISSUES OF THE FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE ASCENDING AORTA

**Background:** The article contains controversial opinions from a literature review about the location, morphology and functional importance of the subepicardial fat pads and location of the aortic reflexogenic areas, which increased in the recent years interest for clinicians. Own research results concerning these aspects are presented.

**Material and methods:** The 404 preparations of the ascending aorta taken from the human corpses, from 16-week fetuses to 96 years, were studied. Inspection of the autopsied aortae, fine anatomical preparation, coloring with Schiff' reagent, injection of Herot's mass and colored gelatin, immunohistological study and histological studies including the hematoxylin-eosin-treated preparations examination, coloration with methylene blue and by van-Gieson techniques.

**Results:** A large variability of the ascending aorta fat bodies was described, arguments on the existence of the reflexogenic area of the ascending aorta were presented, and new hypothesis on the functional morphology of the aorta was put forward.

**Conclusions:** The fat body of Rindfleisch is more significant than it is assumed: a reflexogenic zone is placed at its level; it refers to the need to streamline terminology for a more successful implementation of research findings.

**Key words:** ascending aorta, aortic fat pad, reflexogenic zone.

## Актуальность

Стремительное развитие сосудистой реконструктивной хирургии было одним из величайших достижений XX века. Успехи в ангиологии и сосудистой хирургии были настолько значительны, что опередили общую хирургию и многие другие хирургические специализированные дисциплины. Однако, в начале XXI века в публикациях клиницистов, в частности кардиохирургов, стала проследиваться тревога о нерешенных проблемах, таких как частота постоперационных осложнений и отсутствие эффективных методов их предупреждения.

При кажущейся полноте накопленных знаний о морфологии аорты, остаются особенно, не привлекавшие ранее особого внимания морфологов, физиологов и клиницистов, которые в наши дни стали недостающим звеном для успешного осуществления хирургических вмешательств в кардиохирургии.

Повышенный интерес к функциональной морфологии аорты появился в эпоху бурного развития сердечнососудистой реконструктивной хирургии. В накопленных за многие столетия знаниях о морфологии аорты и сердца не нашлось ответов на современные запросы практической медицины.

Вполне естественно, что статьи кардиохирургов, опубликованные в первые годы третьего тысячелетия, в которых говорится о загадочных и недооцененных зонах аорты [17, 8, 16, 9, 10, 12, 13], о частоте обильных кровотечений и фибрилляций предсердий в послеоперационном периоде [11, 14] о предположениях авторов, что пока неизученные жировые образования этого магистрального сосуда могут быть причиной этих осложнений [3, 4, 5, 7, 9, 10, 18], не могли оставить равнодушным читателя, особенно если он морфолог.

С другой стороны, статистические данные, свидетельствующие о возрастании случаев выше названных осложнений каждое десятилетие в два, а в некоторых странах в три раза, способствовали осуществлению данного исследования не откладывая.

Огромный экономический ущерб экономике многих стран исчисляемый в миллиардах долларов [6], а, главное, высокая смертность, указывали на значимость и крайнюю необходимость морфологических исследований аорты в прикладном аспекте.

В доступной литературе морфологического профиля ответы на возникшие проблемы отсут-

ствуют. Стало ясно, что представители фундаментальных дисциплин могут способствовать решению возникающих клинических проблем.

Определились задачи: аргументировать с морфологической точки зрения возникновение более частых осложнений и выявить возможные пути их предупреждения.

Противоречивые описания месторасположения рефлексогенных зон аорты определили еще одно направление исследовательской работы: изучение нервного аппарата различных зон грудной аорты.

## Материал и методы

Были изучены 355 препарата грудной аорты, взятые у человеческих трупов, возраст от 16-недельных плодов до 96 лет. Анатомическая препаровка, гистологическое и иммуногистологическое и исследования, окраска реактивом Шифф, инъекционные методы, наблюдение и морфометрия.

## Результаты и обсуждение

Трудность, возникшая в ходе исследования, начиная с этапа изучения литературы, это несовершенство терминологии в публикациях на интересующие темы. Термины, используемые для ряда макроскопических и микроскопических компонентов аорты, отличаются большим разнообразием. По причине неразберихи в терминологии, зачастую очень сложно разобраться о какой зоне аорты идет речь. Так, по анатомической классификации, прохимальная часть восходящей аорты представлена аортальным клапаном, дистальная заканчивается у места отхождения плечеголового ствола.

Клиницисты считают местом перехода восходящей аорты в дугу воображаемую горизонтальную линию, проходящей через угол грудины (Louis). Это важный анатомический ориентир, на этом уровне эпикард переходит в париетальный серозный листок. Часто хирурги используют косую плоскость, проходящую по верхнему краю восходящей аорты проксимальнее точки отхождения плечеголового ствола. Такой подход полезен в хирургии, но анатомически является неправильным, поскольку под восходящей аортой подразумевается только ее подэпикардальная часть. Анатомически, проксимальный расширенный отдел аорты называется луковицей (*bulbus aortae*). В ряде медицинских словарей следующее расширение находится в дистальном отделе восходящей аорты, в других – в восходящем отделе дуги аорты (*sinus maximus*).

В последние годы намечается тенденция к выделению прохимального расширенного отдела аорты в самостоятельную морфофункциональную единицу под названием „корень аорты”, являющуюся промежуточной структурой между левым желудочком и аортой [20].

Это вполне оправдано, поскольку корень аорты функционирует как отдельная сложная гемодинамическая система [20].

В условиях, когда в миллионах сердечно-сосудистых хирургических вмешательствах эта зона оказывается вовлеченной, в реконструктивной хирургии аортального клапана, в пластике восходящей аорты без детальных знаний о каждом компоненте корня аорты не обойтись.

В описании некоторых структур, например жировое подэпикардальное скопление восходящей аорты, используется более десятка терминов. При этом ни один не отражает полностью расположение, форму, функции конкретной структуры.

Приводим сокращенный вариант терминов для жирового тельца восходящей аорты расположенного по линии соприкосновения аорты с ушком правого предсердия (таб. 1).

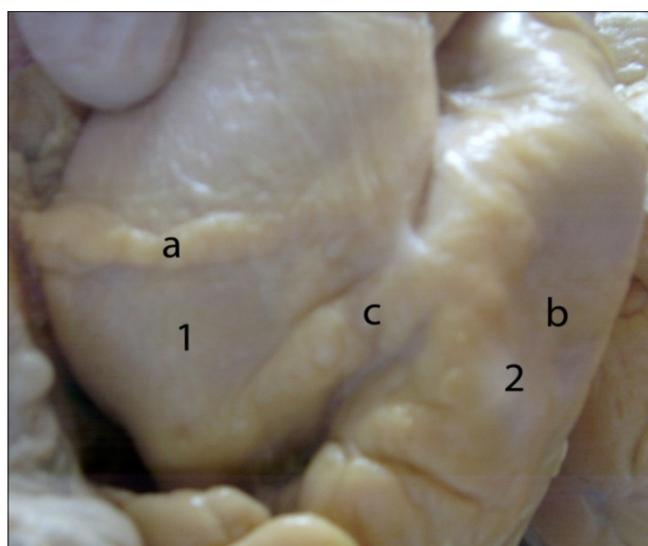
В других случаях, один и тот же термин применяется к различным структурам. Например, «переднее жировое тельце (ПЖТ)» расположено в передней борозде между аортой и легочным стволом согласно Kazemi В. с соавт. (2011) [7]; на передней поверхности восходящей аорты по описаниям Cummings J. E. (2004) [3].

White С. М., 2007, описывает переднее эпикардальное тельце на задней поверхности восходящей аорты, но спереди сердечных предсердий [18].

## Сокращенный вариант терминов для жирового тельца восходящей аорты

Rindfleisch E. (1884)	Полулунная складка, гребень, vincula
Davis D. J. (1927)	Периаортальное жировое тельце
Smetana H.F. (1930)	Жировое кольцо
Robertson H.F. (1930)	Периаортальная жировая подушечка
Parke W.W., Michels N.A. (1966)	Гребень аорты
Lebona G. T. (1991)	Восходящая складка аорты
Unger Felix, Rainer W.Gerald (1999), Falkowski George, Dzigivker Ilya, Bitran Dani (2001)	Поперечная складка аорты
Davis Zev, Kurt H. (2000, 2004)	Жировая подушечка аорты
Lebona G. T. (1993)	Жировая складка: косая, горизонтальная, вертикальная, овальная и т. д.
Morrison J. J., Codispoti M., Campanella C. (2003)	Поперечный гребень аорты
Unger Felix (2005), Morrison J. J., Campanella C. (2003)	Гребень
Wesley W. Parke, Nicholas A. Michels (2005)	Гребень с подушечкой

С целью исключения противоречивых толкований полученных результатов читателями, уточняем: нами это анатомическое образование называется жировым тельцем Rindfleisch (рис. 1), как дань первому морфологу, обратившему внимание на жировую структуру аорты.



**Рис. 1. Подэпикардальные жировые тельца (ПЖТ).  
1 – восходящая аорта, 2 – легочной ствол. а – ЖТ Rinndfleisch;  
б – ЖТ легочного ствола; с – аортопулмональное ЖТ.**

Поскольку все сердечные и аортальные жировые тельца являются эпикардиальными, этот термин является более подходящим для жирового образования на передней поверхности восходящей аорты.

Cummings E. (2004) с соавторами утверждают, что сохранение целостности ПЖТ при хирургических вмешательствах снижает частоту фибрилляций предсердий [3], а Kazemi В. и соавторы (2011) [7] констатируют обратное. Понятно, что такая ситуация, в итоге, наносит ущерб процессу внедрения новых научных данных на практике.

В наши дни назрела необходимость в глубоких разносторонних данных о морфологии и функциях жировых субэпикардиальных телец (ЖТ).

Первое описание жирового скопления восходящей аорты принадлежит немецкому патологоанатому Rindfleisch 1884 году.

Значительный вклад в изучение гистологических аспектов данного жирового образования в 30-е годы XX столетия внесли Gross (1921), Davis (1927), Campbell (1939) и H. F. Robertson (1930).

H. F. Robertson обратил внимание на несоответствие степени развития аортальных жировых телец степени общих жировых отложений.

Ему принадлежит описание трёх жировых телец по трайекту восходящей аорты: 1) вдоль передней аортолегочной борозды, 2) на задней поверхности, выше левой венечной артерии, 3) у основания аорты – вокруг начальных отделов венечных артерий.

До '90-х годов XX столетия исследователи не проявляли интерес к этим анатомическим образованиям.

В начале III-го тысячелетия, когда операции на сердце с вовлечением восходящей аорты стали рутинными, появились первые публикации кардиохирургов о возможной взаимозависимости между возникновением грозных послеоперационных осложнений и нарушением целостности ПЖТ. Взоры исследователей опять были обращены на жировые образования сердца и аорты которые могут быть причастны к этим осложнениям.

В настоящее время существуют описания ряда жировых подэпикардиальных скоплений сердца и аорты, пока отсутствуют данные о жировом тельце легочного ствола.

Самый живой интерес представляет эпикардиальное выпячивание заполненное жировой тканью, расположенное по линии контакта правого ушка сердца с аортой.

Во время операционных вмешательств на сердце проксимально от данного образования проводится введение аортальной канюли и наложение аортального зажима.

На его уровне тельца устанавливается антеградная кардиоплегия и катетер для проведения сердечнолегочного шунтирования и проксимального коронарного шунтирования.

Нами описаны многочисленные варианты этого жирового тельца:

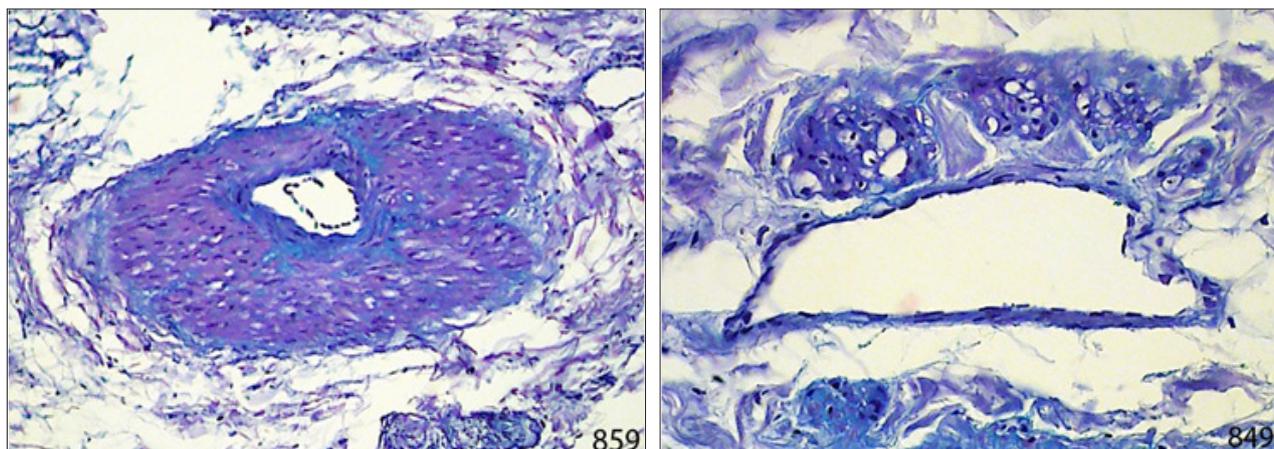
а) по внешнему виду: полоска, цилиндр, гребень, складка, круглые и овальные тельца (обычные, раздвоенные, фрагментированные, разветвленные), сочетанные: складка-подушечка, цилиндр-подушечка, гребень-подушечка и т.д

б) по расположению: косые, горизонтальные, вертикальные, комбинированные и т. д.

Мы неоднократно наблюдали хорошее развитие жировых телец при кахексии и, наоборот, слабое – при ожирении.

Наши данные не согласуются с мнением исследователей 30-х годов о пролиферации жирового аортального тельца с возрастом. Мы наблюдали хорошо выраженные тельца у плодов в преднатальном периоде и новорожденных, а у пожилых – слабовыраженные.

По нашим данным, существует прямая зависимость между развитием левого предсердия и жирового скопления на уровне контакта ушка данного предсердия с восходящей аортой.



**Рис. 2. Гломусные структуры жирового тельца Rindfleisch.  
М., 51 год, мезентериальный тромбоз.**

Относительно хорошо развитые предсердия плодов и новорожденных приводят к выраженным жировым тельцам.

Следующий аспект представленный разнообразием мнений - это рефлексогенные зоны аорты. Сама история исследований рефлекторных зон этого сосуда складывалась более сложно, чем зоны каротидного синуса.

Так, бельгийские исследователи J. Т. Neumans и С. Neumans открыли присутствие хеморецепторов в области дуги аорты в 1927 году, а к 1931 году, внимание ученых переключается на зону каротидного синуса, уделяя мало внимания первым.

В то время, когда каротидная зона многократно исследовалась, оказалась детально изученной и неясных вопросов уже давно не возникает, существование аортальных рецепторов еще некоторое время отрицалось рядом исследователей (Gautrelet J. и Halpern N., 1933; Dautrebande L. и Wegria R., 1937).

В 1938 году, С. Neumans присуждена Нобелевская премия „за открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания”.

Спустя многие десятилетия, наличие рефлексогенных зон аорты общепризнано, но данные о локализации и функции рознятся (рис.3).

Нами исследованы на мезоскопическом и микроскопическом уровне участки грудной аорты, где такие зоны, по данным разных авторов, расположены. В итоге, мы не отрицаем существование сосудистых зон с повышенной концентрацией чувствительных структур описанных другими авторами.

При этом не можем не обратить внимание на участок восходящей аорты, где выявлены особенности, не встречающиеся в других участках аорты.

Во первых, нервный аппарат стенки аорты в пределах жирового тельца Rindfleisch намного богаче и количественно, и качественно.

Обилие свободных нервных окончаний и наличие инкапсулированных, микроганглии и нервные клетки, структуры аналогичные каротидному тельцу различных форм и размеров характерны для всех возрастов.

Нами обнаружены необычные веретенообразные сосудистонервные комплексы каких не приходилось наблюдать ни в других отделах аорты, ни в других органах.

Исследователи описывают структуры аналогичные каротидному тельцу под большим разнообразием терминов: гломусные структуры, параганглии, хромафинные или *non*- хромафинные тельца.

Пока исследователи не пришли к единому мнению по их поводу, мы, не вдаваясь в их химическую сущность, будем называть их гломусными структурами. Они являются обязательным компонентом аортального ЖТ. В зрелом возрасте, наряду с модифицированными структурами, характеризующимися уменьшением клеток I типа и увеличением опорных, имеются и такие которые характерны для молодых лиц (рис. 2).

В каждом жировом тельце восходящей аорты нами выявлены многочисленные гломусные образования (компактные и дисперсные).

В поверхностных слоях адвентиции гломусные структуры более крупные, до 2 мм в диаметре, находятся в тесном контакте с кровеносными сосудами. Как правило, артериолы из системы *vasa vasorum internaе* проходят по их центру, отдавая многочисленные веточки, обеспечивающие их богатое кровоснабжение.

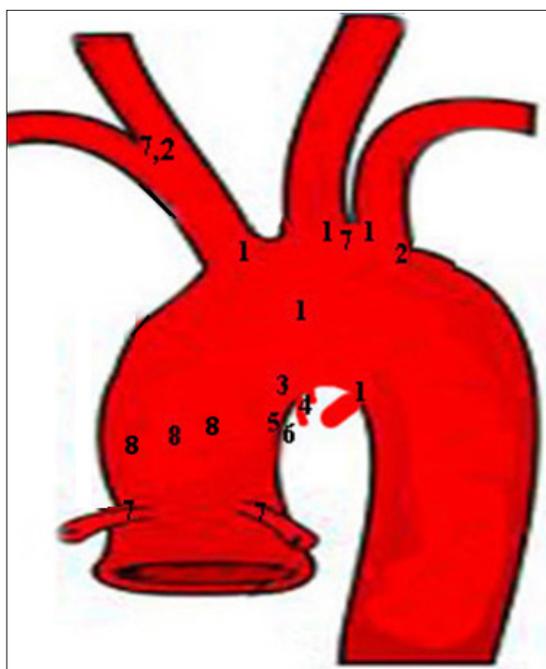


Рис. 3. Локализация аортальных рефлекторных зон. 1 – Т. А. Григорьева (1948); 2 – J. Crause (1971); 3 – J. H. Comroe, W. H. Addison (1938); 4 – J. H. Comroe (1939), V. E. Krahl (1960); 5 – Н. М. Быков (1966); 6 – G. H. Edwards, D. Heath (1960); 7 – J. Bamcombel (2011); 8 – Т. Hacina (2011).

Для глубоких слоев адвентиции характерны мелкие гломусные структуры, локализованные вблизи лимфатических сосудов (рис. 2). Зачастую они представляют собой небольшие разрозненные скопления клеток вдоль лимфатических сосудов. В средней оболочке аорты нам не приходилось обнаруживать их.

Мы не встречали в доступной литературе сведений о взаимоотношениях гломусов и лимфатических структур. А также не ясно, почему гломусные структуры восходящей аорты многочисленны, почему они так разнообразны и зачем они нужны на протяжении всей жизни?

Пока конкретно никто этими вопросами не занимался. Ясно одно – эти исследования необходимы. Полагаем, функции гломусных структур в составе одного и того же жирового тельца отличаются.

О важности структур в составе жирового тельца Rindfleisch свидетельствует и наличие специальных источников кровоснабжения *vasa vasorum internaе*, выявленные и описанные нами в предыдущие годы.

Все сказанное и сопоставление траектории выше упомянутых сосудов с зарисовками известного исследователя рефлекторных зон аорты Iu. H. Comroe, дают основание утверждать: зона жирового тельца Rindfleisch является рефлексогенной (рис. 3).

В истории исследований гломусных образований аорты был этап когда их относили к эндокринным структурам. Хотя в наши дни к этой гипотезе не возвращаются, в процессе исследований нам стало понятно почему этот этап состоялся. Неоднократно, в самых поверхностных слоях адвентиции, под мезотелием эпикарда нам приходилось наблюдать скопления клеток типичные для эндокринных желез. Факты свидетельствуют, что наряду с гломусами в стенке данного участка аорты есть и эндокринные структуры. Нами изучена лимфатическая сеть грудной аорты.

Особое внимание уделено топографии лимфатических коллекторов сердца на уровне восходящей аорты, включая коллестор зоны синусного узла. Анализ всех полученных данных в совокупности показывает необходимость разработки операционных тактик направленных на сохранение целостности ЖТ Rindfleisch.

Незнание морфологии жировых телец и чувствительных телец аорты могут привести к ошибочной диагностике.

Так, хорошо выраженные жировые скопления могут симулировать опухоли, а опухоли чувствительных телец остаться не диагностированными.

### Выводы

1. Зона жирового тельца Rindfleisch является более значимой в функциональном плане, чем это принято считать.
2. На уровне данной структуры расположена рефлексогенная зона аорты.
3. При хирургических вмешательствах на уровне восходящей аорты необходимо стремиться к сохранению целостности ее жирового тельца.
4. Назрела необходимость упорядочения терминологии относящейся к аорте для избегания ошибок и облегчения внедрения полученных данных в практику.

### Литература

1. Burg Daly Michael 1997 Burg Daly Michael de. Peripheral arterial chemoreceptors. Oxford: Clarendon Press, 1997. LDM ID: 9608745 [Book]
2. Comroe JH Jr. The location and function of the chemoreceptors of the aorta. Am J Physiol 127: 176–191.
3. Cummings J.E., Gill I, Akhrass R, Derz M.A., Biblo L.A., Quan K.J.. Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation in humans. J. Am. Coll. Cardiol, 2004, 43:994-1000.
4. Davis Z. Retaining the Aortic Fat Pad During CABG Decreases Post Operative Atrial Fibrillation. Heart Surg Forum. 2000;3(2):108-12.
5. Davis Z., Jacobs HK. Aortic fat pad destruction and postoperative atrial fibrillation. Cardiac Electrophysiol Rev, 2003, 7:185-188.
6. Jonathan S. Steinberg. Postoperative atrial fibrillation: a billion-dollar problem. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 43; 1001-1003.

7. Kazemi B., Ahmadzadeh A., Safael N., Jotadi A.R., Sohrabi B., Afrasiabi A.. Influence of anterior periaortic fat pad excision on incidence of postoperative atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40(5):1191-1196.
8. Lindsay C.H. John. Crista aortae ascendens, ascending aortic fold or Rindfleisch's fold – an enigma”, replay, *Clinical Anatomy*, 2004, 17:159-160.
9. Lupinski B.R., Ryszard W. Aortic fat pad and atrial fibrillation: cardiac lymphatics revisited. *ANZ Journal of Surgery*. January/February 2009. Volume 79, Numbers 1-2: pp. 70-74(5)
10. Lupinski, B. R. Aortic fat pad new atrial fibrillation post cardiac surgery. *Cardiac lymphatics revisited. ANZ Journal of surgery*, 2007, vol. 77, supp/1, pages A9-A9 (1).
11. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*, 2001; 135:1061-1073.
12. Morrison JJ, Codispoti M, Campanella C. Reply to Crista aortae ascendens, ascending aortic fold or Rindfleisch's fold – an enigma. *Clinical anatomy*, 2004, 17:161-162.
13. Morrison JJ, Codispoti M, Campanella C. Surgically relevant structure on the ascending aorta. *Clin Anat.* 2003 May;16(3):253-5.
14. Parke WW. Surgically relevant structure on the ascending aorta. *Clin Anat.* 2004, 17:527.
15. Schmidt Carl F., Comroe Julius H.. Functions of the carotid and aortic bodies, 1940, *American Physiological Society, Physiol Rev* January 1, 1940, vol. 20, no. 1 115-157.
16. Unger Felix. Reply to Crista aortae ascendens, ascending aortic fold or Rindfleisch's fold – an enigma. *Clinical anatomy*, 2005, 18:396.
17. Verrier RL, Zhao SX. The enigmatic cardiac fat pads: critical but underappreciated neural regulatory sites. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002;13:902-3.
18. White C. Michael, Stephen Sander, Craig I. Coleman, Robert Gallanger, Hiroyoshi Takata, Chester Humphrey, Nicole Henyan, Effie L. Gillespie, Jeffrey Kluger. Impact of Epicardial Anterior Fat Pad retention on postcardiothoracic surgery atrial fibrillation incidence. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 49; 3:298-303.
19. William H. Maisel, MD, MPH; James D. Rawn, MD; and William G. Stevenson, MD. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *Ann Intern Med.* 2001; 135(12):1061-1073.
20. А. М. Караськов, А. М. Чернявский, В. А. Порханов. Реконструктивная хирургия корня аорты. Новосибирск: Гео, 2006. 252 с.

## АНАЛИЗ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА

Чайковская С. Ю.<sup>1</sup>, \*Павлив Х. И.<sup>1</sup>, Масна З. З.<sup>1</sup>, Масна-Чала О. З.<sup>2</sup>, Фик В. Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией

<sup>2</sup>Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

<sup>3</sup>Кафедра нормальной анатомии

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

\*Corresponding author: khrystynapavliv@mail.ru

### Abstract

#### ANALYSIS OF THE OSSEOUS TISSUE AND TEETH HARD TISSUES DENSITY AT MIXED DENTITION

**Background:** Mixed dentition period is characterized by expressed dynamic. Radial methods of the examination let follow regularities of the age dynamic of the structure and density of the hard tissues of the dentomandibular apparatus while mixed dentition. The aim of the investigation – temporary and permanent teeth hard tissues and osseous tissues of the jaws density determination in the period of mixed dentition and establishment of their age dynamics.

**Material and methods:** 30 radiovisiograms of 5-13 year old children, without any pathology in anamnesis which could influence on the mineralized tissues condition were analysed. All of the examined were divided into 3 age groups- 5-6 years, 7-9 years and 10-13 years. The examination was made on dental radiovisiograph SIEMENS with softwear TROPHY RADIOLOGY.

**Results:** osseous tissue density of the jaws has a tendency to decrease during all examination period. Middle density of the temporary teeth hard tissues decreases in every next age group which is connected with root density decrease. Permanent teeth bud density indexes have an expressed tendency to increasement. Permanent teeth hard tissues density decrease in 7-9 year olds and increases significantly in 10-13 year old children. Temporary and permanent teeth crowns density is significantly higher than in roots.

**Conclusions:** examined structures density age dynamic is significant during period of mixed dentition but different and individual for each separate object of the investigation. Received data can become a morphological basis for working out new methods of early diagnostic and dentomandibular anomalies corrections.

**Key words:** density, osseous tissue, mixed dentition, teeth hard tissues.

### Актуальность

Период сменного прикуса, в течение которого зубочелюстной аппарат являет собой сложную систему, в состав которой входят функционирующие молочные зубы, корни которых пребывают в состоянии резорбции, постоянные зубы, которые уже прорезались и имеют разную степень формирования корней, зачатки постоянных зубов разной степени развития, которые лежат в толще альвеолярных отростков и сами альвеолярные отростки челюстей, характеризуются выраженной динамичностью [1, 3].

Результаты изучения процессов структурной перестройки челюстно-лицевой области в этот период позволят создать морфологическую модель, которая может стать основанием для дальнейшего анализа изменений в структуре исследуемых тканей при разнообразных патологических состояниях и выбора оптимальных способов их профилактики и коррекции.

Лучевые методы исследования, широко используемые в стоматологии, дают возможность изучить закономерности возрастной динамики структуры твердых тканей зубочелюстного аппарата во время смены зубов [2, 7].

Благодаря возможности проследить динамику не только структурных особенностей, но и плотности исследуемых тканей особый интерес вызывают данные, полученные в результате дентальной радиовизиографии. Они позволяют делать выводы относительно количественных и качественных изменений в твёрдых тканях зубочелюстного аппарата в период исследования [2, 4, 5, 6, 7].

**Целью** нашей работы стало определение плотности твёрдых тканей молочных и постоянных зубов, а также костной ткани челюстей в период сменного прикуса и установления закономерностей её возрастной динамики.

### Материал и методы

Для достижения поставленной цели нами было обработано 30 паспортизированных радиовизиограмм детей в возрасте 5-13 лет, пациентов ортодонтических отделений стоматологических клиник г. Львова.

В группу обследования вошли дети, у которых в анамнезе не было патологий, способных повлиять на состояние костной ткани и минерализованных тканей зубов. В ходе выполнения работы исследовали плотность только интактных зубов.

Для изучения закономерностей возрастной динамики плотности исследуемых тканей, всех обследуемых разделили на три возрастных группы – 5-6 лет, 7-9 лет и 10-13 лет.

Измерения плотности тканей проводили на радиовизиограммах, выполненных на дентальном радиовизиографе фирмы SIEMENS с программным обеспечением TROPHY RADIOLOGY.

Плотность исследуемых объектов определяли в условных единицах серости (УЕС).

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований позволили установить особенности соотношения показателей плотности минерализованных тканей зубочелюстного аппарата в течение разных возрастных промежутков периода сменного прикуса, а также изучить особенности возрастной динамики исследуемых показателей.

Установлено, что в течении первого возрастного промежутка (5-6 лет), среди всех исследуемых структур на обеих челюстях наибольшей плотностью обладают коронки постоянных зубов (с незначительным преобладанием на нижней челюсти), несколько меньшей – коронки молочных зубов (с преобладанием на верхней челюсти). Плотность костной ткани нижней челюсти

выше, чем верхней, а разница плотности костной ткани в области тел и альвеолярных отростков на обеих челюстях незначительная.

Самыми низкими показателями плотности у детей этой возрастной группы обладают корни молочных зубов.

Показатели плотности зачатков постоянных зубов на обеих челюстях одинаковы (рис. 1).

У детей в возрасте 7-9 лет самыми высокими остаются показатели плотности коронок постоянных зубов, несколько меньшими – показатели плотности коронок молочных зубов (рис. 2).

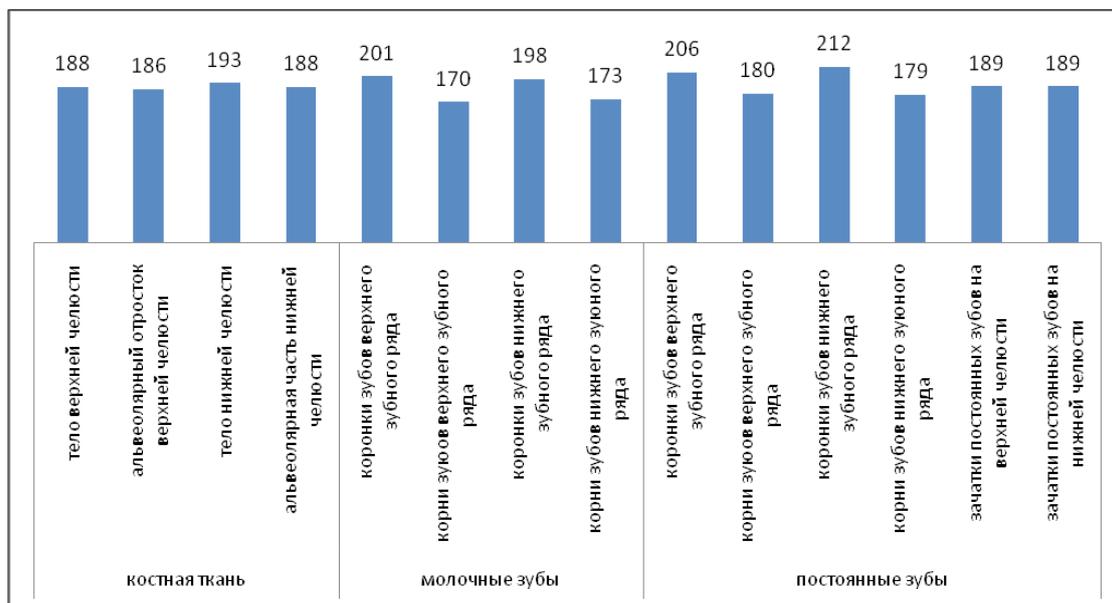


Рис. 1. Соотношение показателей плотности твердых тканей зубочелюстной системы детей 5-6 лет.

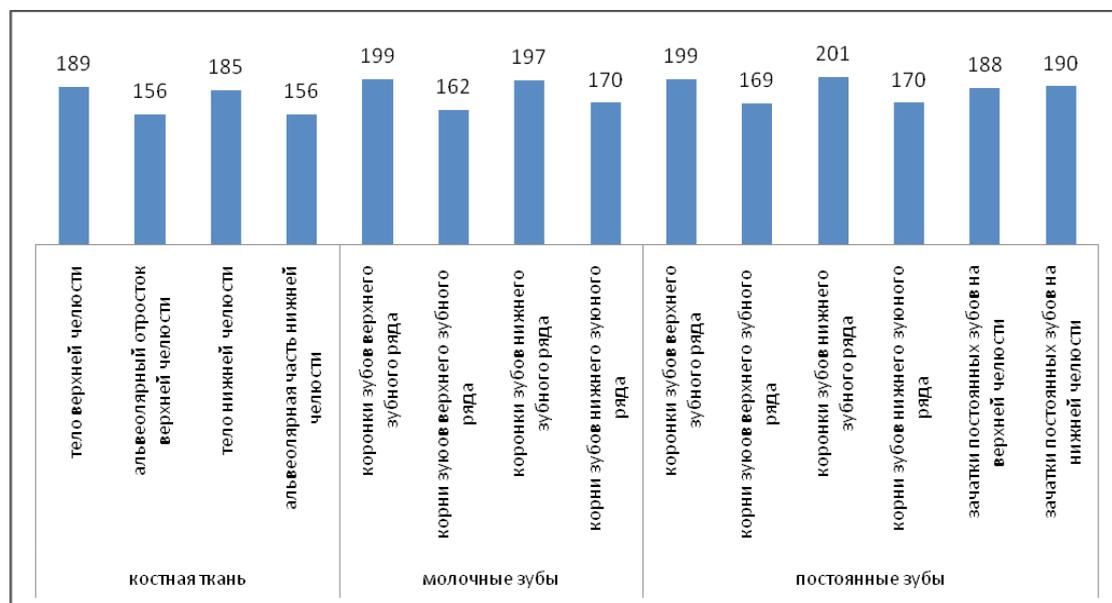


Рис. 2. Соотношение показателей плотности твердых тканей зубочелюстной системы детей 7-9 лет.

Наименьшей плотностью среди всех исследуемых структур обладает костная ткань альвеолярных участков обеих челюстей, что, очевидно, связано с интенсивным течением процессов смены зубов в этом возрастном промежутке.

У детей 10-13-летнего возраста остаются низкими показатели плотности альвеолярных участков обеих челюстей и показатели плотности корней молочных зубов (рис. 3). Самыми высокими являются показатели плотности твёрдых тканей коронок постоянных зубов.

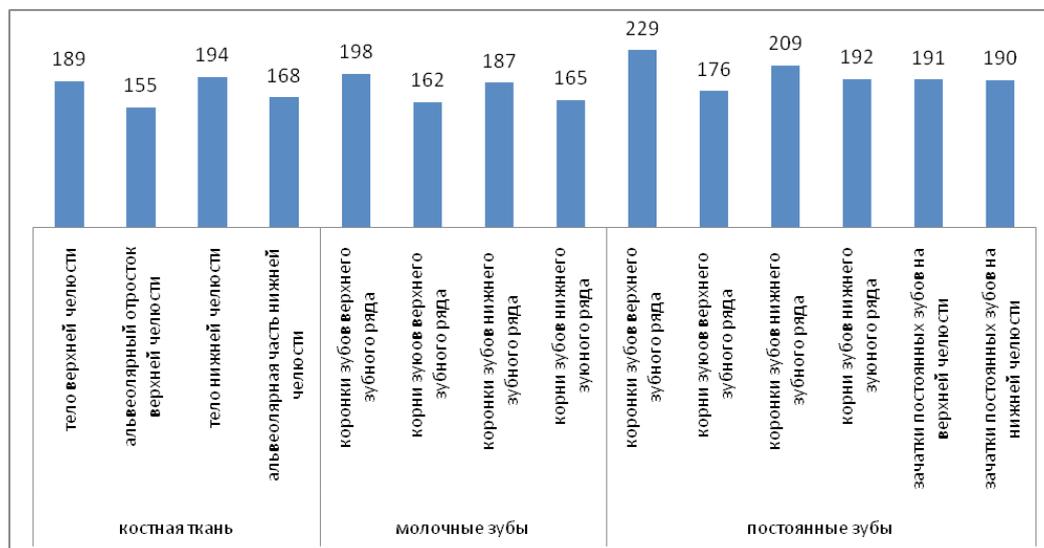


Рис. 3. Соотношение показателей плотности твердых тканей зубочелюстной системы детей 10-13 лет.

Анализ возрастной динамики плотности составных частей зубочелюстного аппарата в период сменного прикуса показал, что в течение периода исследования показатели плотности твердых тканей молочных зубов значительно снижаются за счёт уменьшения плотности их корней в процессе резорбции (рис. 4, 5).

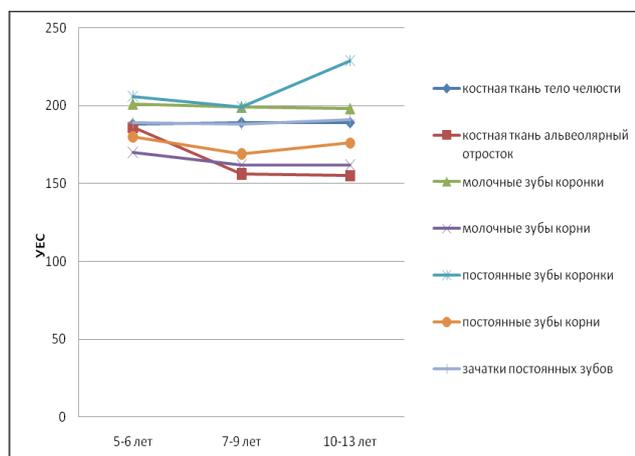


Рис. 4. Возрастная динамика плотности твердых тканей исследуемых структур верхней челюсти.

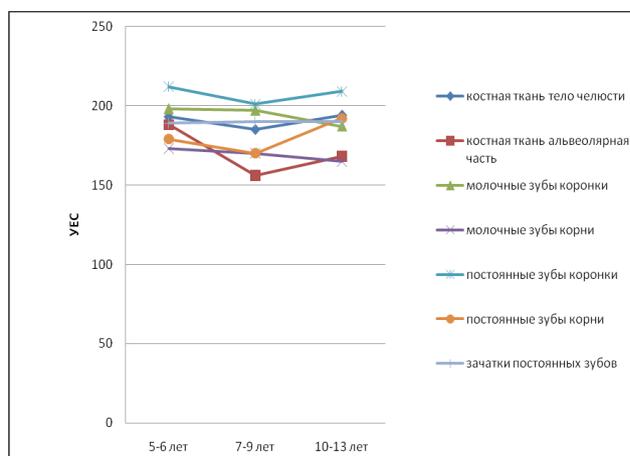


Рис. 5. Возрастная динамика плотности твердых тканей исследуемых структур нижней челюсти.

Плотность костной ткани челюстей также имеет тенденцию к снижению в основном за счёт уменьшения плотности альвеолярных отростков. В течение всего периода исследования плотность зачатков постоянных зубов имеет незначительную тенденцию к увеличению, а плотность твердых тканей постоянных зубов несколько снижается в возрасте 7-9 лет, достигая максимального значения у детей 10-13 лет.

### Выводы

Возрастная динамика плотности твердых тканей разных составляющих частей зубочелюстного аппарата в течение периода сменного прикуса является выраженной, но разной и характерной для каждого отдельного объекта исследования.

В течение всего периода исследования плотность костной ткани челюстей имеет тенденцию к снижению.

Средняя плотность твердых тканей молочных зубов в период исследования снижается в

каждой следующей возрастной группе за счет уменьшения плотности корней, которые резорбируются.

Показатели плотности зачатков постоянных зубов в течение всего периода сменного прикуса меняются несущественно, имея тенденцию к увеличению.

Показатели плотности зачатков постоянных зубов на протяжении всего периода сменного прикуса изменяются несущественно, имея тенденцию к возрастанию.

Плотность твёрдых тканей постоянных зубов, несколько понижаясь у 7-9 летних, достигает максимального значения у детей 10-13 лет.

Показатели плотности коронок молочных зубов во всех возрастных группах значительно выше, чем у корней, как за счёт высшей степени минерализации коронок, так и в связи с резорбцией корней в этот период.

Плотность коронок постоянных зубов значительно превышает плотность корней, что, очевидно, связано с фактором незаконченного формирования корня на момент прорезывания коронки.

Полученные данные относительно соотношения и возрастной динамики плотности твёрдых тканей зубочелюстного аппарата в период сменного прикуса могут служить морфологической основой для дальнейшего анализа изменений в их структуре и обеспечить возможность их ранней диагностики и адекватной коррекции.

## Литература

1. Белугина Л. Б. Формирование корней постоянных зубов / Л. Б. Белугина, В. В. Масумова, Т. В. Торонова // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 3. – С. 51.
2. Бондаренко Н.Н. Измерение оптической плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей при заболеваниях пародонта с помощью трёхмерной компьютерной томографии / Н. Н. Бондаренко, Е. В. Балашонцева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 4. – С. 660–662.
3. Васильев В. В. Особенности формирования зубочелюстной системы при раннем удалении временных зубов / В. В. Васильев, Т. К. Шкавро // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 178.
4. Возрастные и гендерные аспекты изменения минеральной плотности опорно-двигательного аппарата, зубов и пародонта / С. Ю. Максюков, Д. Н. Гаджиева, О. И. Шахбазов, Е. С. Беликова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5–1. – С. 74–79;
5. Загорский В. А. Плотность твердых тканей зуба. Часть 1/ В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 29–31.
6. Загорский В. А. Плотность твердых тканей зуба. Часть I / В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 29–31.
7. Орехова Л. Ю. Сравнительная характеристика информативной ценности различных методов лучевой диагностики / Л. Ю. Орехова, А. Л. Дударев, И. В. Березкина // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 48–50.

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ МЕЛЛОРИ-ВЕЙССА С УЧЕТОМ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ

\*Чередников Е. Ф., Малеев Ю. В., Литовкина Т. Е., Чередников Е. Е.

Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, Кафедра факультетской хирургии  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

\*Corresponding author: ymaleev10@yandex.ru

## Abstract

### PREDICTION OF BLEEDING IN MALLORY-WEISS SYNDROME IN VIEW OF CONSTITUTIONAL FEATURES OF PATIENTS

**Background:** The correlation between the constitutional features of patients with the syndrome of Mallory-Weiss and the various features and the severity of the clinical course of the disease.

This may allow improving the diagnostic efficiency in order to prevent errors and complications.

**Material and methods:** All patients with the syndrome of Mallory-Weiss on admission endoscopic examinations were performed. Anthropometric studies were performed on 23 patients.

**Results:** based on the data of the conducted analysis, we can distinguish four forms of thyroid: gland with a maximum value of the angle between the axes of the lateral lobes; glands with a minimum value of this angle; glands with a maximum length of axes of the side lobes and the maximum distance between their upper poles; glands with a minimum length of the axes of the side lobes and the minimum distance between their upper poles.

The peculiarities of the topography and structure of the accessory muscles of the infrahyoid area should be taken into account when performing operative accesses to the front of the neck.

**Conclusions:** Analysis of the data showed that the anthropometric studies are available as measuring distacia spirum epigastrium and height can help in the diagnosis of localization gaps and prediction of bleeding in discontinuous-hemorrhagic syndrome

**Key words:** Mallory-Weiss syndrome, constitutional features, prediction of bleeding.

## Актуальность

Разрывно-геморрагический (Меллори-Вейсса) синдром относится к числу неотложных состояний в абдоминальной хирургии [1, 3, 4, 5, 6].

Если 30 лет назад кровотечения на почве разрывно-геморрагического синдрома наблюдались в единичных случаях, то в настоящее время они являются ведущими среди всех кровотечений неязвенного генеза [1, 3, 4].

В существенном увеличении числа больных, страдающих кровотечением на почве разрывно-геморрагического синдрома, за истекшие десятилетия важнейшее значение имеет внедрение эндоскопического метода исследования, до широкого клинического применения которого геморагии на почве разрывно-геморрагического синдрома оставались клинически невыявленными.

Эти больные относились к группе больных с так называемыми кровотечениями невыясненной этиологии, которые 30-40 лет назад составляли до 13-14% всех кровотечений из пищеварительного тракта [3].

Актуальность изучения степени тяжести клинического течения разрывно-геморрагического синдрома определяется еще и высокой степенью послеоперационной летальности, достигающей 10-17% [1, 3, 4, 5, 6].

В этой связи очевидна особая значимость прогнозирования характера кровотечения уже на начальном диагностическом этапе исследования больного.

Исследований, посвященных изучению конституциональных особенностей данной категории пациентов, в доступных исследованиях по типовой анатомии человека не обнаружено [4, 5, 7].

**Цель работы.** Выявить взаимосвязь между конституциональными особенностями больных с синдромом Меллори-Вейсса и различными особенностями и степенью тяжести клинического течения заболевания.

## Материал и методы

Всем больным с синдромом Меллори-Вейсса при поступлении в стационар производились эндоскопические исследования. Антропометрические исследования были выполнены на 23 больных.

У каждого пациента определялось: межостное расстояние (*distantia spinarum*); передне-задние диаметры на уровне: нижней апертуры грудной клетки, верхней передней подвздошной ости. А также измерялась окружность живота на уровне: 10-х ребер, пупка, подвздошных гребней, верхней передней подвздошной ости.

Все расчеты полученных данных при проведении исследований производились с помощью универсального пакета статистических программ «Statistica 5.1 (Statsoft Inc. USA) 2.

## Результаты и обсуждение

При проведении антропометрических исследований у больных с синдромом Меллори-Вейсса мы получили неизвестные ранее данные о конституциональной предрасположенности к особенностям течения данного заболевания.

При сравнении средних величин методом Шефе на уровне значимости  $p=0,05$  достоверно установлены следующие закономерности (табл. 1).

В ходе проведенного исследования выявлено следующее.

### 1. Количество разрывов.

Одиночные разрывы в месте перехода пищевода в желудок чаще встречаются у лиц с брахиморфным типом телосложения (средний или ниже среднего рост, длинное туловище, короткие нижние конечности, широкие плечи, широкая грудная клетка, большой вес), а множественные (два и более) – у лиц долихоморфного типа (высокий или выше среднего рост, короткое туловище, длинные нижние конечности, узкие плечи, длинная грудная клетка, малый вес).

Причем, одиночные разрывы встречаются в 3,4 раза чаще, чем множественные. У всех они имели вертикальное направление.

Таблица 1

Антропометрические показатели живота у лиц с различным количеством разрывов при синдроме Меллори-Вейсса (см,  $p=0,05$ )

№ п/п	Абсолютные антропометрические показатели живота	Количество разрывов	
		Один (см)	Два и более (см)
1.	Межостное расстояние( <i>distantia spinarum</i> )	25,3	22,6
2.	Передне-задние диаметры на уровне:		
2.1.	Нижней апертуры грудной клетки	22,6	20
2.2.	Верхней передней подвздошной ости	22,1	18
3.	Окружность живота на уровне:		
3.1.	10-х ребер	90,6	76,4
3.2.	Пупка	92,4	76,6
3.3.	Подвздошных гребней	92,3	78
3.4.	Верхней передней подвздошной ости	92,3	78,8

2. Локализация дефектов. Разрывы в правом и заднем секторах желудочно-кишечного тракта характерны для лиц с межостным расстоянием (*distantia spinarum*), равным 25,1 см и более, а в левом и переднем секторах – при 22,1 см и менее.

При окружности грудной клетки 97,4 см разрывы возникали чаще в правом секторе, 96,0 см – в заднем и 67,1 см – в левом и переднем секторах.

3. Степень тяжести клинического течения разрывно-геморрагического синдрома. Меньшую высоту надчревя (10,3 см и менее) имеют больные с продолжающимся кровотечением (тип FIA – FIB) и угрозой его возникновения, чем лица со стабильно остановившимся кровотечением (12,3 см и более) (тип FIIA – FIIB).

Таким образом, анализ полученных данных показал, что такие доступные антропометрические исследования как измерение *distacia spirum* и высоты надчревя могут помочь в диагностике локализаций разрывов и прогнозировании характера кровотечения при разрывно-геморрагическом синдроме. Это может обеспечить повышение диагностической эффективности с целью предотвращения ошибок и осложнений.

### Выводы

1. Выявленная в результате проведенного исследования взаимосвязь между конституциональной особенностью больных с синдромом Меллори-Вейсса, локализацией и количеством возникающих разрывов области пищеводно-желудочного перехода позволяет объяснить различную степень тяжести клинического течения.

2. В программу обследования больных с разрывно-геморрагическим синдромом необходимо включать антропометрические исследования по измерению высоты надчревя (расстояние от пупка до мечевидного отростка). У пациентов, имеющих высоту надчревя 10,3 см и менее можно прогнозировать угрозу возобновления пищеводно-желудочного кровотечения, а с высотой надчревя, равной 12,3 см и более прогнозировать стабильно остановившееся кровотечение. Это может обеспечить повышение диагностической эффективности с целью предотвращения ошибок и осложнений.

3. В диагностике характера источника кровотечения при разрывно-геморрагическом синдроме главная роль принадлежит экстренной эзофагогастродуоденоскопии, которая в условиях работы специализированного Центра должна иметь характер круглосуточной службы.

### Литература

1. Баткаев А.Р. Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием внутрисветной эндоскопии (экспериментально-клиническое исследование): дис... д-ра мед. наук/ А.Р. Баткаев. – Воронеж, 2010. – 220 с.
2. Галлингер Ю.И. Диагностика и лечение синдрома Меллори-Вейсса / Ю.И. Галлингер // Редкие и труднодиагностируемые заболевания органов пищеварения: материалы пленума Всесоюзного науч. общества гастроэнтерологов. – Душанбе, 1977. – С. 48-49.
3. Лечение больных с неязвенными гастродуоденальными кровотечениями с использованием новых технологий /Е.Ф. Чередников, А.Р. Баткаев, Ю.В. Малеев, Е.Е. Чередников, А.А. Купцов, Г.В. Полубкова// Вестник хирургической гастроэнтерологии. – М., 2009. – №2. – С.27-32.
4. Луцевич Э.В. Неязвенные желудочно-кишечные кровотечения: автореф. дис... д-ра мед. наук / Э.В. Луцевич. – М., 1971. – 40 с.
5. Мирошников Б.И. Синдром Меллори-Вейсса. / Б.И. Мирошников, А.К. Рассказов. – СПб., 1994. – 82 с.
6. Особенности разрывов при синдроме Меллори – Вейсса /Е.Ф. Чередников, Ю.В. Малеев, А.Р. Баткаев, А.В. Черных, Е.Е. Чередников// Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия. – Вып.7 (Приложение к журналу «Морфологические ведомости»). – Оренбург, 2007.-С.90-96
7. Шевкуненко В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. – Л.; Огиз-Биомедгиз, 1935. – 231 с.

# КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Черных А. В., \*Малеев Ю. В., Шевцов А. Н., Голованов Д. Н.

Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия  
\*Corresponding author: ymaleev10@yandex.ru

## Abstract

### CLINICAL-ANATOMICAL PARALLELS CLINICAL ANATOMY OF THE PARATHYROID GLANDS

**Background:** On morphological material studied quantity and size of the parathyroid glands (PTG) in persons of different sex. New criteria are in need for the description of the topography of the parathyroid glands. Using data criteria facilitates identification glands during surgery. Using cluster analysis proposed the most common location of the parathyroid glands different shapes and sizes in relation to the thyroid gland.

**Material and methods:** Objects of the study included 220 corpses of people who died from diseases not related to pathology of the neck. We determined the parameters PTG: width, length axis, thickness, height. To describe the localization of parathyroid glands was asked to identify a set of parameters

**Results:** In most cases, found 4 or 5 PTG. The length of the axis of parathyroid glands was 10.5% of cases were more than 1.0 cm. Thus, the maximum length of the axis of parathyroid glands was normal, in our opinion, should be considered to be 1.4 cm. To describe where the most typical localization of parathyroid glands was of different shape and size in relation to thyroid tissue was performed cluster analysis 1033 PTG. The analysis resulted in 5 of the most common locations of parathyroid glands were compared to the lateral lobes of the thyroid gland depending on the shape and dimensions of PTG.

**Conclusions:** When performing operations in the front of the neck to avoid accidental trauma PTG should focus primarily on the proposed in the work place the most typical location of the proposals PTG various shapes and sizes in relation to the thyroid gland.

**Key words:** parathyroid glands, topographical anatomy, cluster analysis.

## Актуальность

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, патологией щитовидной железы (ЩЖ) страдают более 200 млн. человек, при этом наблюдается постоянный рост абсолютного количества впервые выявленных заболеваний ЩЖ (6).

Это, в свою очередь, неуклонно ведет к росту числа операций, выполняемых на ЩЖ, и обуславливает увеличение числа специфических интраоперационных осложнений, в том числе и травматизации околощитовидных желез (ОЩЖ) (7, 10). Обязательная и систематическая визуализация, диссекция и контроль сохранности функций ОЩЖ в ходе операции – один из основных путей минимизации специфических осложнений в тиреоидной хирургии (1, 4, 6, 15, 16).

Важно не только обнаружить все ОЩЖ (не менее четырех), но и убедиться в их жизнеспособности после проведенных хирургических манипуляций (4, 8, 11, 12, 14).

К сожалению, до настоящего времени клиницистами еще не выработана единая, универсальная тактика пред- и интраоперационной визуализации и идентификации ОЩЖ (2, 4, 14), хотя для достижения этой цели большинство авторов настаивает на обязательном использовании данных УЗИ и сцинтиграфии (9, 15).

Наиболее распространенным способом профилактики повреждения ОЩЖ при операциях на ЩЖ является хорошее знание анатомического расположения ОЩЖ, максимально щадящее отношение к выявленным железам и источникам их кровоснабжения (3, 4, 11, 12, 13, 16).

## Цель исследования

Выявить особенности вариантной анатомии ОЩЖ (количество, размеры, форма) в условиях нормы у лиц разного пола, используя стандартные морфологические методики; определить типичные места локализации ОЩЖ по отношению к боковым долям ЩЖ с учетом клинко-анатомических параллелей.

## Материал и методы

Объектами исследования послужили 220 нефиксированных трупов людей, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с патологией органов шеи. Набор материала осуществлялся на базе БУЗ ВО «Воронежское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Обследовано 152 трупа мужчин (69,1% наблюдений), умерших в возрасте от 17 до 82 лет ( $47,0 \pm 1,0$  год) и 68 трупов женщин (30,9% наблюдений), скончавшихся в возрасте от 15 до 82 лет ( $51,3 \pm 1,9$  лет). На аутопсии извлекался комплекс органов передней области шеи, включающий подподъязычную группу мышц, гортань, шейный отдел трахеи и пищевода, ЩЖ с прилегающими ОЩЖ и сосудисто-нервными образованиями. После введения в верхние и нижние щитовидные артерии 1%-го водного раствора синьки Эванса ОЩЖ окрашивались в бледный сине-зеленоватый цвет, лимфатические узлы – в темно-синий цвет, а ткань ЩЖ – в ярко-синий цвет (4). Тканеспецифичность неизмененных ОЩЖ подтверждалась гистологически (окраска гематоксилином-эозином). Определялись следующие параметры ОЩЖ: ширина (x), длина оси (y), толщина (z), высота (h). Под шириной ОЩЖ (x) подразумевается малая ось проекции железы во фронтальной плоскости. Длина оси ОЩЖ (y) соответствует большой оси проекции железы во фронтальной плоскости. Под толщиной ОЩЖ (z) подразумевается малая ось проекции железы в сагиттальной плоскости. Высота ОЩЖ (h) – отрезок вертикальной оси, соединяющий наиболее удаленные во фронтальной плоскости точки железы. Для изучения вариантов формы ОЩЖ в работу введены интегральные показатели: длинно-широтный индекс (ДШИ) – отношение длины оси ОЩЖ к ее ширине и широтно-толщинный индекс (ШТИ) – отношение ширины к толщине.

Для оценки взаиморасположения ОЩЖ и ЩЖ во фронтальной плоскости определялись (рис. 1): 1) расстояние от верхнего края ОЩЖ до верхнего полюса соответствующей доли ЩЖ ( $h'$ ); 2) расстояние от нижнего края ОЩЖ до нижнего полюса соответствующей доли ЩЖ ( $h''$ ). Взаимное соотношение двух названных показателей описывало положение ОЩЖ относительно ЩЖ по вертикальной оси в соответствии со схемой А. Alveryd (1968), с уточнениями Ю.В. Малеева (1999, 2010) (4, 5, 12). Выделено 5 основных зон локализации ОЩЖ: зона 1 – выше ЩЖ, зона 2 – на уровне верхней трети доли ЩЖ, зона 3 – на уровне средней трети доли ЩЖ, зона 4 – на уровне нижней трети доли ЩЖ, зона 5 – ниже ЩЖ. Кроме того, выделено 4 переходные зоны (1-2, 2-3, 3-4, 4-5), находящиеся на границе основных. Топография правых и левых ОЩЖ по отношению к срединной линии рассматривалась отдельно.

Для описания локализации ОЩЖ во фронтальной плоскости предложено вычислять (рис. 1) расстояние (k) от самой медиальной точки железы до срединной линии и угол наклона оси ОЩЖ по отношению к срединной линии (угол  $\eta$ ). Угол  $\eta$  определялся путем вычисления арккосинуса угла между высотой (h) и длиной оси (y) ОЩЖ. В зависимости от расположения оси ОЩЖ, угол  $\eta$  может быть открытым как кверху (обозначался отрицательным числом), так и книзу (обозначался положительным числом). Расстояние от вентральной поверхности ОЩЖ до ткани задней поверхности ЩЖ (t) характеризует положение ОЩЖ по парасагиттальной оси. В зонах 1, 1-2, 4-5 и 5 ОЩЖ отдалены от фронтальной плоскости, проходящей через дорсальную поверхность доли ЩЖ. В случаях, когда ОЩЖ находились вентральнее задней поверхности ЩЖ, данному параметру присваивалось отрицательное значение (рис. 1).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы Microsoft Excel 2010, системы статистического анализа данных Statistica 10.0 (StatSoft) и статистического пакета IBM SPSS Statistic 20.0. Определялись параметры описательной статистики (среднее арифметическое – M, стандартная ошибка среднего – m, среднеквадратическое отклонение –  $\sigma$ ), критерии Стьюдента (t), Пирсона ( $\chi^2$ ), Колмогорова-Смирнова, U критерия Манна-Уитни, многомерного критерия Уилкса. Выполнялся линейный парный корреляционный анализ, двухэтапный кластерный анализ, кластерный анализ методом k-средних, дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Различия значений показателей считались значимыми при доверительной вероятности 0,95 и более ( $p \leq 0,05$ ).

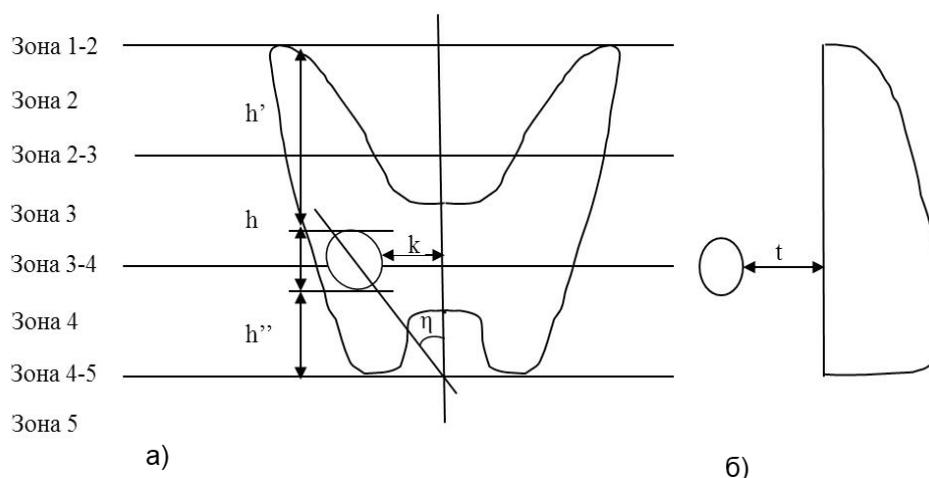


Рис. 1. Параметры топографии ОЩЖ, определяемые в работе. Вид спереди (а), слева (б).

### Результаты и обсуждение

В топографо-анатомической части работы при исследовании 220 органомкомплексов шеи всего было найдено 1033 ОЩЖ. В большинстве случаев обнаружено 4 или 5 ОЩЖ (21,4% и 23,6% случаев, соответственно). Более чем в половине наблюдений (54,0%) число ОЩЖ превысило 4, что расходится с данными некоторых исследователей (3, 9, 10, 11, 12, 13, 16) и важно учитывать при лучевой диагностике и выполнении операций на ЩЖ и ОЩЖ. На задней поверхности каждой доли ЩЖ чаще всего выявлялось по 2 (в 35,5% случаев – справа и в 40,9% – слева) или 3 ОЩЖ (по 27,7% наблюдений справа и слева), а крайние варианты количества ОЩЖ (0 или 5) справа встречались в 4,3 раза чаще, чем слева. Значимых различий в количестве ОЩЖ у лиц разного пола не выявлено.

Размеры желез были следующими: длина оси –  $0,70 \pm 0,01$  см (0,2-1,4 см), ширина –  $0,43 \pm 0,01$  см (0,15-1,0 см) и толщина –  $0,30 \pm 0,01$  см (0,1-1,0 см). Длина оси ОЩЖ в 10,5% наблюдений (108 случаев) оказалась больше 1,0 см. При гистологическом же исследовании данных желез каких-либо признаков патологических изменений не обнаружено. Таким образом, максимальной длиной оси ОЩЖ в норме, на наш взгляд, следует считать 1,4 см. Длина оси и ширина левых ОЩЖ оказались значимо больше, чем аналогичные показатели правых желез. Половых же различий в размерах ОЩЖ выявлено не было.

Для определения формы ОЩЖ были изучены ДШИ и ШТИ отдельных желез и их соотношение. Для каждого индекса были выделены три интервала ( $<1$ ,  $=1$ ,  $>1$ ). Варианты формы ОЩЖ выбраны с учетом поверхностей вращения, принятых в стереометрии. Такой подход особенно полезен для специалистов лучевой диагностики, описывающих ОЩЖ, прежде всего, на основании соотношения их линейных размеров.

В результате выделено 5 вариантов формы ОЩЖ: в виде сферы (ДШИ=1, ШТИ=1, обнаружено 236 ОЩЖ); в виде сплюснутого сфероида (ДШИ=1, ШТИ $>1$ , 65 ОЩЖ); в виде вытянутого сфероида (ДШИ $>1$ , ШТИ=1, 63 ОЩЖ); в виде эллипсоида (ДШИ $>1$ , ШТИ $>1$ , 644 ОЩЖ); иной формы (ДШИ $<1$ , ШТИ $\neq 1$  или ШТИ $<1$ , ДШИ $\neq 1$ , 25 ОЩЖ).

ОЩЖ, расположенные на уровне долей ЩЖ (зоны с 1-2 по 4-5), имеют преимущественно форму эллипсоида, а выше и ниже долей ЩЖ (зоны 1 и 5) – преимущественно форму эллипсоида или сферы. Это может помочь хирургам в ходе операции при дифференцировании ОЩЖ от лимфатических узлов и скоплений жировой ткани.

Установлено, что 95,4% изученных ОЩЖ имели типичную локализацию по отношению к высоте долей ЩЖ, то есть располагались на протяжении от зоны 2-3 до зоны 5. При этом чаще всего они встречались на уровне нижней трети долей ЩЖ (28,1%) и ниже (20,5%). 458 из 1033 ОЩЖ (44,3% от общего количества) были расположены симметрично по отношению к срединной линии. При этом 196 (42,8%) симметрично локализованных ОЩЖ располагались на уровне

нижней трети долей ЩЖ (зона 4). Таким образом, при обнаружении ОЩЖ в этой зоне с одной стороны, необходимо иметь в виду высокую вероятность наличия желез в контрлатеральной позиции, где и следует осуществлять их поиск в первую очередь.

У лиц обоего пола наиболее удаленными от срединной линии ( $2,39 \pm 0,085$  см) оказались ОЩЖ, расположенные выше верхнего полюса доли ЩЖ (зона 1), а наиболее приближенными ( $1,06 \pm 0,03$  см) – железы, локализующиеся ниже нижнего полюса долей ЩЖ (зона 5). При этом левые ОЩЖ, прилежащие к ЩЖ, располагались значимо ближе к срединной линии, чем правые. ОЩЖ сферической формы расположены ближе к срединной линии, чем ОЩЖ в форме эллипсоида, вытянутого и сплюснутого сфероида.

Установлено, что угол наклона оси ОЩЖ к срединной линии во фронтальной плоскости ( $\eta$ ) тоже зависит от уровня расположения ОЩЖ по отношению к высоте доли ЩЖ. Наибольшее значение ( $20,8 \pm 4,16^\circ$ ) угол  $\eta$  имеет в зоне 1. В зонах, расположенных ниже, он становится более острым, в промежуточной зоне 3-4 принимает отрицательное значение, а еще ниже – абсолютное значение отрицательного угла  $\eta$  увеличивается и в зоне 5 составляет  $-29,7 \pm 4,16^\circ$ .

Выявлено, что удаление ОЩЖ от задней поверхности доли ЩЖ также взаимосвязано с расположением ОЩЖ относительно высоты доли ЩЖ. У лиц обоего пола наиболее удаленными от задней поверхности ЩЖ ( $1,52 \pm 0,14$  см) оказались ОЩЖ, расположенные выше верхнего полюса доли ЩЖ (зона 1). На уровне нижней трети ЩЖ (зона 4) и ниже (зоны 4-5) ОЩЖ еще в большей степени приближались к дорсальной поверхности доли ЩЖ ( $0,16 \pm 0,03$  см и  $0,12 \pm 0,06$  см, соответственно). ОЩЖ, находящиеся ниже долей ЩЖ (зона 5), в подавляющем большинстве случаев локализируются вентральнее плоскости, проведенной через заднюю поверхность ЩЖ (на  $1,26 \pm 0,04$  см). ОЩЖ сферической формы расположены дальше от задней поверхности долей ЩЖ, чем ОЩЖ эллипсоидной и иных форм.

Для описания мест наиболее типичной локализации ОЩЖ различной формы и размеров по отношению к ткани ЩЖ был выполнен кластерный анализ 1033 ОЩЖ по шести непрерывным и двум категориальным переменным. Среди непрерывных переменных были общепринятые числовые значения – длина оси, ширина и толщина ОЩЖ, а также значения, предложенные впервые – угол наклона оси ОЩЖ к срединной линии, удаление ОЩЖ от срединной линии и от дорсальной поверхности долей ЩЖ в передне-заднем направлении. Категориальные переменные: зона локализации ОЩЖ по отношению к высоте долей ЩЖ и вариант формы ОЩЖ. В результате было выделено 5 наиболее типичных мест расположения ОЩЖ по отношению к ЩЖ в зависимости от формы и размеров ОЩЖ. Наиболее часто (38,3%) ОЩЖ локализовались вплотную к дорсальной поверхности долей ЩЖ на протяжении от их средней до нижней трети (зоны с 3 по 4, кластер V).

Эти железы эллипсоидной формы отличались максимальной шириной, но минимальной толщиной и были удалены от срединной линии на  $1,56 \pm 0,29$  см, располагаясь параллельно ей. Часто (34,4%) на уровне нижней трети долей и ниже (зоны 4 и 5) встречались ОЩЖ в форме сферы и сплюсненного сфероида, располагающиеся непосредственно на задней поверхности боковых долей ЩЖ (кластер IV). Эти железы отличались минимальной длиной оси, максимальной шириной и толщиной и были удалены от срединной линии на  $1,41 \pm 0,41$  см, располагаясь параллельно ей. В тех же зонах по отношению к боковым долям ЩЖ (зоны 4 и 5), но реже (15,3%) обнаруживались ОЩЖ эллипсоидной формы, которые отличались максимальной длиной оси (кластер III) и лежали ближе к срединной линии ( $1,25 \pm 0,37$  см) под острым углом к ней, открытым кверху. Они располагались либо непосредственно на задней поверхности доли ЩЖ (в зоне 4), либо несколько впереди от нее (зона 5).

Нередко (7,3%) ОЩЖ в форме эллипсоида локализовались ниже ткани ЩЖ и значительно впереди от вентральной поверхности долей (кластер II). Такие железы были расположены максимально близко к срединной линии ( $1,14 \pm 0,35$  см), под большим углом к ней, открытым кверху ( $-38,7 \pm 6,6^\circ$ ). Размеры их близки к средним.

В некоторых случаях (4,7%) ОЩЖ эллипсоидной формы, отличающиеся минимальной шириной и толщиной, находились на уровне средней трети высоты долей и несколько выше (зоны

2-3 и 3, кластер I). Такие железы были расположены на максимальном расстоянии от срединной линии ( $1,73 \pm 0,45$  см), под острым углом к ней, открытым книзу, дорсальнее задней поверхности ЩЖ.

### Выводы

1. Для повышения качества предоперационного прогнозирования топографии ОЩЖ и облегчения их идентификации во время операции необходимо активное внедрение предложенных критериев оценки топографии и формы ОЩЖ в практику хирургов, онкологов.

2. При выполнении операций в передней области шеи с целью исключения случайной травматизации ОЩЖ необходимо ориентироваться, прежде всего, на предложенные в работе места наиболее типичного расположения ОЩЖ различной формы и размеров по отношению к ЩЖ.

### Литература

1. Александров Ю.К. Эффективность ультразвукового исследования в топической диагностике при первичном гиперпаратиреозе / Ю.К. Александров, С.Н. Пампутис, Д.В. Оралов // Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия): всероссийский конгресс: сб. тезисов. – Москва, 2009. – С. 77.
2. Видеоассистированные операции на околощитовидных железах с использованием фотодинамической визуализации – предварительные результаты клинического применения / И.В. Слепцов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – Приложение 1 (25). – С. 787.
3. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Ч. I. Голова и шея / Ю.Л. Золотко. – Москва: Медицина, 1964. – 214 с.
4. Малеев Ю.В. Топографо-анатомическое обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи: рационализация хирургических подходов: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 2010. – 366 с.
5. Малеев Ю.В. Хирургическая анатомия щитовидной железы в связи с типовыми особенностями шеи: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Ю.В. Малеев. – Воронеж, 1999. – 155 с.
6. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей / под ред. А. П. Калинина. – Москва: Издательский дом Видар-М, 2010. – 311 с.
7. Нурутдинов Р. М. Профилактика и лечение осложнений при операциях на щитовидной железе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р.М. Нурутдинов.– Москва, 2010. – 23 с.
8. Савенок В.У. Экстрафасциальные операции при раке и узловых образованиях щитовидной железы / В.У. Савенок, Э.В. Савенок, Н.А. Огнерубов. – Воронеж: ВГУ, 2006. – 168 с.
9. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: монография / С.М. Черенько. – Киев, 2011. – 148 с.
10. Adami S. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe / S. Adami, C. Marcocci, D. Gatti / J Bone Miner Res. – 2002. – Vol. 17, Suppl. 2. – P. 18-23.
11. Akerstrom G. Surgical anatomy of human parathyroid glands / G. Akerstrom, J. Malmaeus, R. Bergstrom // Surgery. 1984. – N 1. – P. 14-21.
12. Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery / A. Alveryd // Acta chir. – Scand. – 1968. – Suppl. 389. – P. 120.
13. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments / J.R. Gilmour // J. Pathol. Bacteriol. – 1937. – Vol. 45. – P. 507.
14. Henry J.F. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves / J.F. Henry // Textbook of endocrine surgery / ed. O.H. Clark, Q.Y. Duh. – Philadelphia: Saunders, 1997. – P. 8-15.
15. Minimally-invasive parathyroid surgery / Bellantone R. [et al.] // Acta Otorhinolaryngologica Italica. – 2011. – Vol. 31. – P 207-215.
16. Surgical anatomy of the parathyroid glands. Apropos of 200 cases. Practical implications / J.C. Gillot [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. – 1995. – Vol. 112, N 3. – P. 91-97.

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИНЕАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИФИЗА ПРИ УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ И МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ

Чумаченко А. Ю.

Кафедра медико-биологических основ физического воспитания  
Николаевский национальный университет им. В. А. Сухомлинского, Николаев, Украина  
Corresponding author: olgchumachenko@yandex.ru

## Abstract

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF PINEAL CELLS OF EPIPHYSIS UNDER THE CONDITIONS OF LONG-TERM INFLUENCE OF NITRATE AND METHYLENE BLUE

**Background:** the data of this literature mainly devoted to the study of the structure and function of the epiphysis of humans and animals under the conditions of influence on the body of the radioactive and electromagnetic radiation, immobilization of animals, changes of the light hour mode. Leaving poorly learnt the questions about the influence on the epiphysis of substances used for the treatment and prevention against poisoning by nitrates, pesticides and other poisonous chemicals.

**Material and methods:** the object for study the status of the epiphysis in postnatal ontogenesis were nonlinear white rats-males of different ages. There were used theoretical, general histological, electronmicroscopical methods of the research. Quantitative data were processed by the method of Student – Fisher with the help of computer programs Excel2000, Sigma Plot with the processing of graphic images.

**Results:** With the introduction of methylene blue simultaneously with nitrates in 14-day-old rats on the ultrathin sections of the epiphysis in its different sections can be seen in both the light and dark pineal cells. Under simultaneous action of nitrate and methylene blue in the epiphysis of the 45-day-old experimental rats ultrastructural changes pinealocytes were less pronounced than under the action only of nitrates. Under simultaneous action of nitrate and methylene blue in the epiphysis of the 90-day experimental rats we could see large lipid drops in the bright cells that filled a third of the entire cytoplasm. The mitochondria were of small size and compacted matrix. The core was large, irregularly shaped with diffuse placed the heterochromatin in the nucleoplasm. Dark pinealocyte had slightly enlarged cavity tubules of endoplasmic mesh. We could see the tanks with granular contents in the cytoplasm.

**Conclusions:** the use of methylene blue during the long action of nitrates softens their toxic effect on the pineal cells of the epiphysis and it is a kind of protector of the action of nitrates, reducing the manifestation of the stage of depletion of the general adaptation syndrome.

**Key words:** epiphysis, pineal cells, nitrate, methylene blue.

## Актуальность

Общепризнанно, что шишковидная железа, или эпифиз занимает одно из центральных мест в нейроэндокринной регуляции функций организма. Основные индоламинпроизводящие гормоны эпифиза (серотонин и мелатонин), а также так называемые полипептиды, принадлежат к первостепенным в поддержке и регуляции важных физиологических процессов в организме, таких как биологические ритмы, половое созревание, функционирование периферийных эндокринных желез [1; 2;].

Современные источники литературы содержат в основном данные, посвященные исследованию строения и функции эпифиза человека и животных при условиях влияния на организм радиоактивного и электромагнитного излучения, иммобилизации животных, изменений светового режима [3; 4, 5].

Оставляя недостаточно изученными вопросы влияния на эпифиз веществ, которые используются для лечения и профилактики при отравлениях нитратами, пестицидами и другими ядовитыми веществами.

Среди подобных веществ у исследователей особенное внимание привлекает метиленовая синь, которая ускоряет процесс возобновления метгемоглобина.

Он действует как кофактор НАДФН-метгемоглобинредуктазы. Сегодня в литературе есть данные о действии метиленовой сини на строение и функцию органов желудочно-кишечного тракта, тогда как его длительное влияние на эндокринную систему, а именно на эпифиз остается мало изученным, особенно в разные вековые периоды постнатального онтогенеза животных.

## Материал и методы

Объектом для изучения состояния эпифиза в постнатальном онтогенезе были нелинейные белые крысы-самцы разного возраста (14-, 45- и 90- суток).

Животные содержались в виварии в равноценных условиях, при полноценном рационе и одинаковом световом режиме. Крысы находились с матерью к началу полового созревания, то есть до 45 суток жизнь. Использование лабораторных животных отвечало методам, которые рекомендуются национальными нормами биоэтики [6].

Хроническое действие нитратов на организм животных достигалось ежедневным введением в питьевой рацион, начиная с 7 суток постнатального развития крыс (после предыдущей очистки воды) 120 мг/л нитрата натрия, то есть в дозе, что характерная для некоторых территорий Украины [5].

При длительном действии метиленовой сини, животным ежедневно перорально вводили метиленовую синь в дозах (0,1-0,15 мл 1% водного раствора на 1 кг массы тела).

Теоретические методы были применены для анализа научно-методической литературы.

Общие гистологические методы использовались для изготовления гистологических препаратов.

Электронномикроскопическими методами исследовали структурные изменения в эпифизе.

Количественные данные обрабатывали за методом Стьюдента – Фишера с помощью компьютерных программ Excel2000, Sigma Plot с обработкой графических изображений [7].

## Результаты и обсуждение

При введении метиленовой сини одновременно с нитратами в 14-суточных крыс на ультратонких срезах эпифиза в разных его участках можно было видеть как светлые, так и темные пинеальные клетки, которые мало отличались за своей структурой от контроля (рис.1). В светлых клетках определялось большое количество мелких секреторных гранул и много митохондрий округлой формы. Большая доля митохондрий была с уплотненным матриксом и сохраненными кристами, но в некоторых митохондриях кристы были частично лизироваными.

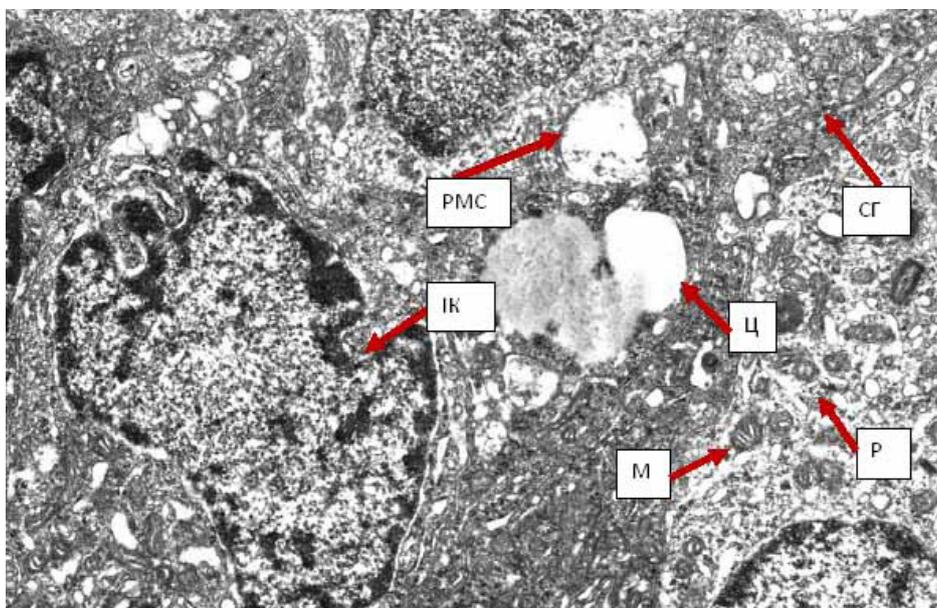


Рис. 1. Электронограмма. Эпифиз 14-суточной подопытной крысы после одновременного действия нитратов и метиленовой сини. В светлых клетках большое количество мелких секреторных гранул (СГ) и митохондрий округлой формы (М). Многочисленные свободные рибосомы (Р) и полости с остатками разрушенных мембранных структур (РМС). Темные пинеалоциты с уплотненной цитоплазмой и большими цистернами (Ц). Митохондрии с уплотненным матриксом. Многочисленные инвагинации кариолеммы. (ИК), x 8000.

Наше внимание привлекли большое количество свободных рибосом. В цитоплазме отдельных светлых клеток определялись большие полости с остатками разрушаемых мембранных структур.

В других клетках оказывалась увеличенное количество мелких вакуолей или цистерн эндоплазматической сетки.

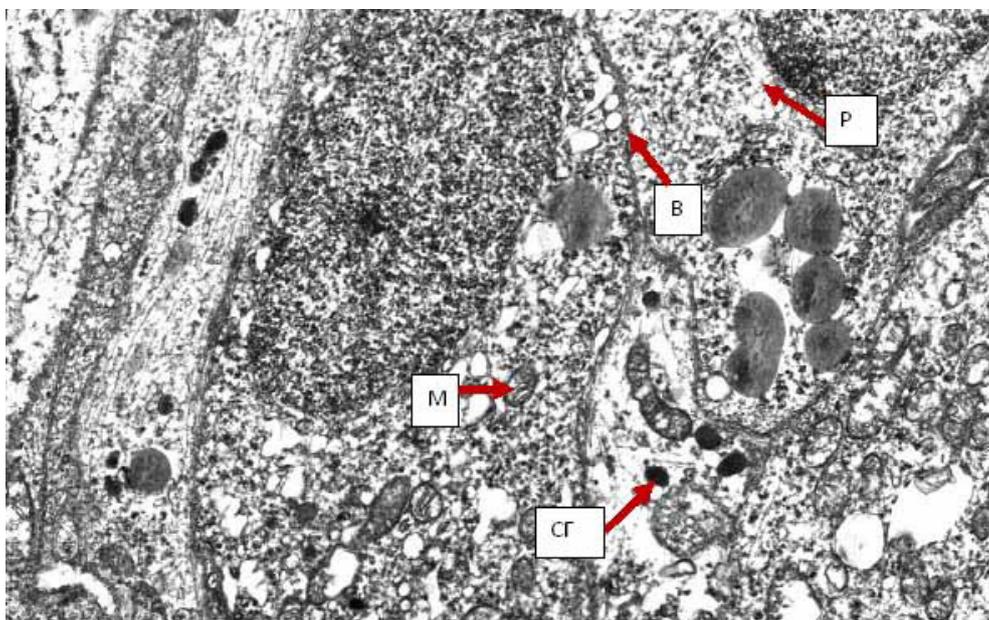
В центре уплотненной цитоплазмы темных пинеалоцитов наблюдались большие цистерны. Митохондрии имели уплотненный матрикс. Ядро содержало многочисленные инвагинации.

Таким образом, в паренхиме эпифиза 14-суточных крыс после одновременного действия нитратов и метиленовой сини рядом с признаками деструктивных изменений определялось увеличение количества рибосом, мелких секреторных гранул, и много митохондрий округлой формы.

В ультраструктуре цитоплазмы пинеалоцитов I типа под действием нитратов оказывались слабо развитые органеллы и единичные секреторные гранулы. Что свидетельствует о постепенном возобновлении структурно-функциональных показателей под действием метиленовой сини.

При одновременном действии нитратов и метиленовой сини в эпифизе 45-суточных подопытных крыс ультраструктурные изменения пинеалоцитов были менее выражены, чем при действии только нитратов (рис. 2).

В светлых пинеальных клетках оказывалась многочисленная вакуоля средних размеров без содержимого.



**Рис. 2.** Электронограмма. Эпифиз 45-суточной крысы после действия нитратов питьевой воды и метиленовой сини. В светлых пинеалоцитах вакуоли средних размеров без содержания (В).

Митохондрии с уплотненными мембранами и поперечно расположенными кристами (М). В цитоплазме многочисленные секреторные гранулы (СГ) и связанные свободные рибосомы (Р). x 8000.

Это были цистерны эндоплазматической сетки. Много митохондрий было с уплотненными мембранами, однако в каждой из них наблюдались поперечно расположенные кристы.

В цитоплазме определялись многочисленные мелкие секреторные гранулы и связанные свободные рибосомы, которые образовывали рибосомальные комплексы.

Ядро большое, овальной формы оказывалось без выраженных инвагинаций мембраны и примембранно расположенного гетерохроматина.

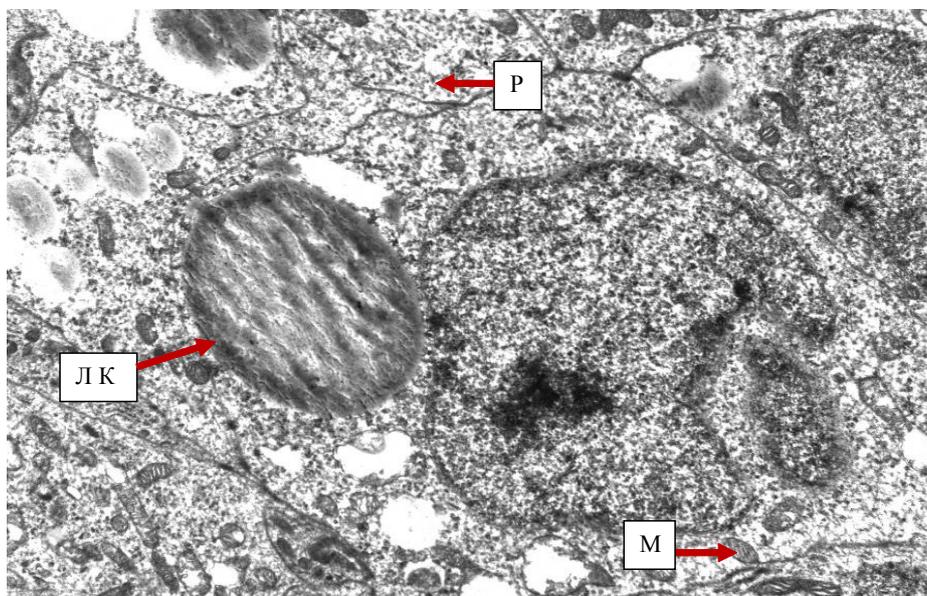
Последней в нуклеоплазме был представлен диффузно. В цитоплазме некоторых светлых пинеалоцитов определялись скопления больших осмиофильных образований (липидных капель).

Таким образом, в 45-суточных животных после одновременного действия нитратов и метиленовой сини в эпифизе ультраструктурные данные пинеальных клеток свидетельствуют о многочисленных митохондриях и секреторных гранулах в цитоплазме и отсутствии инвагина-

ций кариолемы. Где определялись выраженные изменения в митохондриях, отсутствие канальцев гранулярной эндоплазматической сетки и сгустков гетерохроматина в ядре и резкое уплотнение ядрышка. Что доводит об обновительных изменениях в структуре и функции пинеальной железы под действием корегующего фактору метиленовой сини.

При одновременном действии нитратов и метиленовой сини в эпифизе 90-суточных подопытных крыс на ультраструктурном уровне резких изменения в светлых и темных пинеалоцитах не обнаружены (рис. 3).

В светлых клетках встречались большие липидные капли, которые заполняли треть всей цитоплазмы.



**Рис. 3.** Электроннограмма. Эпифиз 90-суточной подопытной крысы после хронического действия нитратов и метиленовой сини. Светлые пинеалоциты с большими липидными каплями (ЛК), митохондрии небольших размеров с уплотненным матриксом (М). Многочисленные свободные рибосомы (Р). х 4800.

Митохондрии имели небольшие размеры и уплотненный матрикс. Ядро большое, неправильной формы с диффузно размещенным в нуклеоплазме гетерохроматином.

Темные пинеалоциты имели незначительно расширенные полости канальцев эндоплазматической сетки. В цитоплазме встречались цистерны с зернистым содержимым.

Таким образом, в паренхиме эпифиза 90-суточных крысы после хронического действия нитратов и метиленовой сини резких изменений в светлых и темных пинеалоцитах не обнаружены.

### Выводы

Анализ полученных результатов показал, что:

1. В результате одновременного действия нитратов и метиленовой сини в эпифизе 14-суточных крыс наблюдалась тенденция к постепенному восстановлению структурно-функциональных показателей клеток.

2. У 45-суточных животных ультраструктурные данные пинеальных клеток приближались к показателям нормы, чему свидетельствовали многочисленные митохондрии и секреторные гранулы в цитоплазме.

3. Применение метиленовой сини на фоне длительного действия нитратов смягчает их токсический эффект на пинеальные клетки эпифиза и является своеобразным протектором действия нитратов, снижая проявление стадии истощения общего адаптационного синдрома.

## Литература

1. Арушанян Э.Б., Арушанян Л.Г., Симонов И.А. Физиологические и фармакологические особенности эпифизарных пептидов // Экспер. и клин, фарм. - 2001. - Т. 64. - № 4. - С. 73-79.
2. Анисимов В.Н. Возрастные изменения функции эпифиза // Мелатонин в норме и патологии / Под ред. Ф.И. Комарова, СИ. Рапопорта Н.К. Малиновской, В.Н Анисимова. - М., 2004.-С. 20-33.
3. Логвинов С.В., Герасимов А.В. Костюченко А.В. Морфологические изменения в эпифизе у крыс при длительном освещении ярким светом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. - № 7. – С. 97-99.
4. Логвинов С.В., Герасимов А.В., Костюченко В.П. Ультраструктура пинеалоцитов у крыс при воздействии света и радиации // Морфология. - 2004. - Т. 125. - № 1. - С. 71-75.
5. Бондаренко Л.О. Значення взаємодії факторів внутрішнього і зовнішнього середовища в регуляції функціональної активності пініальної залози: Автореф. дис. докт. біол. наук/ Інститут ендокринології та обміну речовин. АМН України. К., 2003.12-26.
6. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. - 2000.- Т.8, № 1. С. 142-145.
7. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики. -Д: Наука, 2006.- 211 с.

## ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ЛЁГКИХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ИТРАКОНАЗОЛА И КОРРЕКЦИИ КСЕНОГЕННОЙ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЬЮ

\*Шатов Д. В., Пикалюк В. С., Киселёв В. В.

Кафедра нормальной анатомии, Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского  
Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

\*Corresponding author: dmitrii\_shatov@mail.ru

### Abstract

#### SEXUAL FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PARENCHYMA OF RAT'S LUNGS UNDER INTRODUCTION OF ITRACONAZOLE AND CORRECTION OF XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID

**Background:** There are the data indicating the positive influence of itraconazole (I) at fungal infections, non-small cell pulmonary carcinoma and prostatic cancer. The information about changes in the pulmonary parenchyma under introduction of I is still scanty. Previously we have noted that parenteral introduction of xenogenic cerebrospinal fluid (XCSF) results in decrease of intensity of collagen fibers and positive influence over characteristics of lung's morphometry.

**Material and methods:** The research was performed on 30 Wistar rats, which were divided into the following groups: the placebo group, the group which was getting I and placebo, the group which was getting I and XCSF. The animals were divided into subgroups by sex. The parenchyma was studied by morphological methods.

**Results:** The introduction of I to Wistar rats resulted in increase of percentage of emphysematous areas at the expense of decrease of percentage of the areas with intact parenchyma; this effect was more pronounced at female rats. The introduction of XCSF to the female rats, which were getting I, resulted in increase of percentage of the intact areas at the expense of reduced percentage of emphysematous areas. The introduction of XCSF to male rats, which were getting I, resulted in increase of emphysematous areas at the expense of reduce of the percentage of non-changed parenchyma; this was also accompanied by more pronounced collagen formation.

**Conclusions:** Introduction XCSF female rats has a protective effect, and males - worsened histologic.

**Key words:** itraconazole, cerebrospinal fluid, parenchyma of lungs, correction, morphometry.

### Актуальность

Итраконазол – один из представителей класса азолов, применяемый для профилактики развития и терапии инвазивных микозов. Механизм действия итраконазола обусловлен ингибированием цитохрома P 450, а именно его изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7, что приводит к угнетению синтеза важного компонента грибковой клеточной мембраны – эргостерола через угнетение ланостерол-14- $\alpha$ -диметилазы. Благодаря своей липофильной природе концентрация

итраконазола в лёгких в 2-3 раза превышает плазменную концентрацию, чем и обуславливает свою клиническую эффективность в терапии инвазивных микозов лёгких [1].

В последнее время появились сообщения об эффективности итраконазола в терапии некоторых видов злокачественных заболеваний: немелкоклеточный рак лёгкого (антиангиогенный эффект за счёт влияния на сосудистый эндотелиальный фактор роста и основной фактор роста фибробластов), рака простаты (антиангиогенный эффект и супрессия «пути ежа» (Hedgehog signaling) [2-4].

Кроме описанных побочных эффектов, таких как диарея, запор, тошнота, боли в животе и головные боли, отмечены случаи сердечной недостаточности, вследствие митохондриальной дисфункции, развитие фатального гепатита, [5,6]. Также наблюдали случаи развития надпочечниковой недостаточности при приёме итраконазола [7-9].

При этом сведений о происходящих изменениях в паренхиме лёгких, связанных с приёмом итраконазола, мало. Описано развитие итраконазол-индуцированного пневмонита, а также развитие фиброза лёгких в процессе лечения паракокцидиоидомикоза [10, 11].

Ранее нами было отмечено, что парентеральное введение ксеногенной цереброспинальной жидкости (КЦСЖ) приводило к уменьшению выраженности коллагеноза, положительному влиянию на показатели морфометрии лёгких в норме и при радиационно-индуцированном повреждении лёгких [12-15]. Это влияние обусловлено действием биологически активных веществ, содержащихся в составе ликвора [16].

Цель исследования: изучение морфологических особенностей лёгких крыс линии Вистар, получавших итраконазол, при коррекции КЦСЖ, а также выяснить факт и степень влияния контролируемых факторов воздействия, половой принадлежности и их взаимодействия на результирующие признаки морфометрии паренхимы лёгких.

## Материал и методы

Исследование проведено на 30 крысах линии Вистар обоих полов зрелого возраста (5 месяцев). Животные были разделены на следующие группы (по 6 животных в каждой): группа плацебо (П), группа итраконазола + плацебо (И+П), группа итраконазола + КЦСЖ (И+КЦСЖ). В качестве плацебо вводили внутримышечно 0,9% раствор натрия хлорида по схеме в дозе 0,002 мл/г с интервалом 2 дня (всего 10 введений). КЦСЖ вводили внутримышечно по аналогичной схеме. Ксеногенную цереброспинальную жидкость получали путём субокципитальной пункции у лактирующих коров с сохранением в ампулах после пропускания через бактериальные фильтры «Миллипор» [17]. Животным ежедневно вводили через гастральный зонд препарат «Итракон» в дозе 30 мг/кг (производство – компания «Фармак», действующее вещество - итраконазол) на протяжении 10 дней. После этого животным вводили П или КЦСЖ. Животные были распределены на подгруппы по половому признаку. Срок эксперимента составлял 30 дней. После декапитации под общим эфирным обезболиванием, забирали лёгкие, которые фиксировали в 10% растворе формальдегида. Левое лёгкое заливали в парафин. Затем изготавливали гистологические срезы по общепринятым методикам с последующей их окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином (по Ван Гизону). Микроскопию проводили с помощью светового микроскопа Olympus CX-41, морфометрию – в программе «Olympus DP Soft». При исследовании определяли процентное содержание участков с неизменной паренхимой (НП), эмфиземой (Э), дистелектазами (Э), кровоизлияниями (К), выраженность коллагеновых волокон. Процентное содержание исследуемых признаков определяли как отношение суммарной площади исследуемого признака к исследуемой общей площади, выраженное в процентах. Все полученные данные подвергали статистической обработке с использованием лицензионной версии программного обеспечения Open Office и Statistica 10.0. При анализе полученных данных рассчитывали среднюю арифметическую для всей группы, среднеквадратическое отклонение, ошибку средней величины, показатели динамики (абсолютный прирост, темп роста, темп прироста, абсолютное значение одного процента прироста). При использовании метода вариационной статистики для оценки значи-

мости отличий полученных данных использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали результаты при значении  $p \leq 0,05$ ; перед использованием параметрического критерия проверяли распределение на нормальность. С помощью полученных при двухфакторном дисперсионном анализе данных оценивали степень оказываемого влияния контролируемых факторов воздействия, половой принадлежности и их взаимодействия на структуру паренхимы лёгких крыс.

Соблюдение основных биоэтических норм при проведении исследования подтверждены заключением комитета по биоэтике МА имени С. И. Георгиевского.

### Результаты и обсуждение

При изучении морфометрии лёгких самок получили следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1

#### Показатели морфометрии паренхимы лёгких самок, $M \pm m$ , % ( $p < 0,05$ )

Группы	НП	Э	Д	К
П	83,36±0,58	11,8±0,57	2,52±0,11	2,32±0,11
И+П	36,22±1,46	58,28±1,47	2,22±0,08	3,29±0,09
И+КЦСЖ	58,38±0,56	31,66±0,38	9,96±0,45	0

У крыс группы П процентное содержание участков с неизменной паренхимой составило 83,36%, эмфиземы – 11,8%, дистелектазов – 2,52%, кровоизлияний – 2,32%.

При введении итраконазола в сочетании с плацебо самкам отмечали уменьшение процентного содержания участков неизменной паренхимы на 47,14% ( $p < 0,001$ ), дистелектазов - на 0,3% ( $p < 0,05$ ) за счёт увеличения процентного содержания участков эмфиземы на 46,48% ( $p < 0,001$ ) и кровоизлияний – на 0,96% ( $p < 0,001$ ).

Введение КЦСЖ самкам, получавшим итраконазол, оказывало положительный эффект, приводя к увеличению процентного содержания участков неизменной паренхимы на 22,16% ( $p < 0,001$ ), дистелектазов – на 7,74% ( $p < 0,001$ ) и уменьшению процентного содержания участков эмфиземы на 26,62% ( $p < 0,001$ ), кровоизлияний – на 3,29% ( $p < 0,001$ ).

При изучении морфометрии лёгких самцов получили следующие результаты (таблица 2): введение итраконазола совместно с плацебо приводило к уменьшению процентного содержания неизменной паренхимы на 32,61% ( $p < 0,001$ ), при одновременном увеличении процентного содержания участков эмфиземы и кровоизлияний на 30,19% ( $p < 0,001$ ) и 2,42% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Таблица 2

#### Показатели морфометрии паренхимы лёгких самцов, $M \pm m$ , % ( $p < 0,05$ )

Группы	НП	Э	Д	К
П	83,36±0,58	11,8±0,57	2,52±0,11	2,32±0,11
И+П	50,75±1,98	41,99±2,04	2,52±0,11*	4,74±0,24
И+КЦСЖ	44,94±1,42	51,68±1,44	2,77±0,09*	0,6±0,021

\* -  $p > 0,05$

Коррекция при помощи КЦСЖ приводила к менее выраженному положительному эффекту: уменьшение процентного содержания участков с неизменной паренхимой на 5,81% ( $p < 0,05$ ), процентного содержания участков с кровоизлияниями на 4,13% ( $p < 0,001$ ) и увеличению процентного содержания участков эмфиземы на 9,69% ( $p < 0,01$ ).

Для сравнения показателей отклонений морфометрии лёгких крыс в зависимости от половой принадлежности определили показатели динамики (таблицы 3, 4).

Таблица 3

**Показатели динамики влияния введения итраконазола на морфометрические показатели паренхимы лёгких крыс**

Исследуемая область	Самки		Самцы	
	Темп прироста, %	Абсолютное значение 1% прироста	Темп прироста, %	Абсолютное значение 1% прироста
НП	-56,55	0,834	-39,12	0,834
Э	93,99	0,118	255,89	0,118
Д	-11,9	0,025	0,33	0,025
К	41,45	0,023	104,03	0,023

Таблица 4

**Показатели динамики влияния введения КЦСЖ на морфометрические показатели паренхимы лёгких крыс, получавших итраконазол**

Исследуемая область	Самки		Самцы	
	Темп прироста, %	Абсолютное значение 1% прироста	Темп прироста, %	Абсолютное значение 1% прироста
НП	61,19	0,362	-11,45	0,507
Э	-45,68	0,583	23,08	0,420
Д	349,26	0,022	9,81	0,025
К	-100,00	0,033	-87,07	0,047

При сравнении темпов прироста самок и самцов обнаружили, что введение итраконазола с плацебо сопровождалось более высоким темпа прироста процентного содержания участков эмфиземы и кровоизлияний среди самок, сочетаясь с более высоким темпом убыли процентного содержания участков с неизменённой паренхимой.

Замена плацебо на КЦСЖ у самок, получавших итраконазол, приводило к более выраженному росту процентного содержания участков с неизменённой паренхимой, сопровождаясь более высоким темпом убыли процентного содержания участков с эмфиземой. Темп убыли процентного содержания участков кровоизлияний был выше у самцов, получавших КЦСЖ на фоне постоянного приёма итраконазола.

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Степень влияния контролируемых факторов и их взаимодействия на морфометрические показатели лёгких крыс, получавших итраконазол, и коррекцию, %**

Фактор / Показатель	Воздействие	Половая принадлежность	Взаимодействие факторов
НП	97,92	0,52*	83,82
Э	97,68	5,67*	89,58
Д	95,11	88,19	94,45
К	97,38	65,74	58,95

$p < 0,05$ , \* - незначимый результат

При окрашивании пикрофуксином (по Ван Гизону) в легочной ткани крыс наблюдали коллагеновые волокна в группе П, которые визуализируются в периваскулярных и перибронхиальных зонах, в межальвеолярных перегородках.

У животных групп И+П обоих полов соединительно-тканые волокна визуализировались в виде тонких, красноватых волоконцев вокруг капилляров межалвеолярных перегородок, с тенденцией увеличения их количества в периваскулярных и перибронхиальных зонах. Среди самок группы И+КЦСЖ коллагеновые волокна определяются в виде красноватых волоконцев и достаточно толстых тяжей, располагающихся как в структурах межалвеолярных перегородок, так и вокруг достаточно крупных сосудов легочной ткани.

Среди самцов группы И+КЦСЖ, по сравнению самками аналогичной группы, степень коллагенообразования более выражена: отмечается прогрессивное нарастание содержания соединительной ткани вокруг капилляров межалвеолярных перегородок, в периваскулярных и перибронхиальных зонах.

Половые различия, обнаруженные в паренхиме лёгких крыс под влиянием итраконазола, подтверждаются и другими исследователями. В исследовании по изучению легочного фиброза, индуцированного введением блеомицина, выявлено уменьшение выраженности фиброза у крыс, подвергшихся овариэктомии, и дозозависимое увеличение содержания проколлагена-1 и трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 под влиянием эстрадиола [18].

В другом исследовании по изучению эффективности цисплатина в терапии немелкоклеточного рака лёгкого обнаружено, что эстрогены и прогестерон уменьшали цисплатин-индуцированный апоптоз через уменьшение активности каспаз [19].

Кроме этого обнаружено, что в очагах интерстициальной пневмонии концентрация эстрадиола выше в 2,8 раза, а ароматазы – в 7,2 раза, в сравнении с неизменёнными участками легочной ткани. [20].

Подтверждается отрицательное влияние эстрадиола на канцерогенез лёгких крыс, обнаруженный в исследовании по изучению влияния гонадэктомии на канцерогенез лёгких [21].

При этом было обнаружено, что тестостерон оказывает положительное защитное действие на лёгкие при аутоиммунных заболеваниях [22].

Сниженный уровень тестостерона обнаружен и среди мужчин, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями лёгких [23]. Также обнаружено, что андрогены обладают ингибирующим влиянием на эпителиально-мезенхимальную трансформацию [24].

Таким образом, более выраженные изменения среди крыс-самок обусловлено нарушением метаболизма тестостерона, нивелируя его протективное влияние, при сохранённом влиянии эстрогенов.

Введение КЦСЖ крысам-самкам оказывало протекторное действие, приводя к увеличению процентного содержания неизменённой паренхимы и участков дистелектаза за счёт уменьшения процентного содержания эмфизематозных участков и участков кровоизлияний. Изменение морфометрических показателей сопровождается уменьшением выраженности коллагеновых волокон.

Введение КЦСЖ крысам-самцам приводило к усилению деструктивных изменений: уменьшение процентного содержания неизменённой паренхимы за счёт увеличения процентного содержания эмфизематозных участков, усиления коллагенообразования.

Разнонаправленность изменений, произошедших в легочной паренхиме крыс, вероятно, обусловлено влиянием КЦСЖ на содержание половых гормонов: снижение уровня эстрадиола у самок на 19,3%, тестостерона у самцов – на 21% [25].

## Выводы

1. Введение итраконазола крысам зрелого возраста линии Вистар приводило к увеличению процентного содержания участков с эмфиземой за счёт уменьшения процентного содержания участков с неизменённой паренхимой, более выраженное у самок.

2. Парентеральное введение КЦСЖ крысам-самкам линии Вистар, получавшим итраконазол, приводило к увеличению процентного содержания участков с неизменённой паренхимой за счёт уменьшения процентного содержания участков с эмфиземой.

3. Парентеральное введение КЦСЖ крысам-самцам линии Вистар, получавшим итраконазол, приводило к увеличению процентного содержания участков с эмфиземой за счёт уменьшения процентного содержания участков с неизменённой паренхимой, сопровождаясь более выраженным коллагенообразованием.

4. Проведённый двухфакторный дисперсионный анализ продемонстрировал высокую степень изолированного влияния контролируемого фактора воздействия и во взаимодействии с контролируемым фактором половой принадлежности. При этом контролируемый фактор половой принадлежности изолированно не оказывал значимого влияния на процентное содержание неизменённой паренхимы и эмфизематозных участков.

## Литература

1. Role of itraconazole in haematology/oncology / N.A. Pandya, A.A. Atra, U. Riley, C.R. Pinkerton // *Arch Dis Child*. – 2003. – V.88 – P.258–260.
2. Itraconazole inhibits angiogenesis and tumor growth in non-small cell lung cancer / B.T. Aftab, I. Dobromilskaya, Jun O. Liu, Ch.M. Rudin // *Cancer Res*. – 2011. – V. 71(21). – P.6764–6772. – DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-0691.
3. Nacev B.A. Synergistic inhibition of endothelial cell proliferation, tube formation, and sprouting by cyclosporin A and itraconazole / B.A. Nacev, Jun O. Liu // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6(9): e24793. – DOI: 10.1371/journal.pone.0024793.
4. Repurposing itraconazole as a treatment for advanced prostate cancer: a noncomparative randomized phase II trial in men with metastatic castration-resistant prostate cancer / E.S. Antonarakis, E.I. Heath, D.C. Smith et al. // *Oncologist*. – 2013. – Vol.18(2). – P.163–173.
5. Fatal hepatitis after long-term pulse itraconazole treatment for onychomycosis / M. Tuccori, F. Bresci, B. Guidi et al. // *Pharmacother*. – 2008. – Vol.42(7):1112-7. – doi: 10.1345/aph.1L051.
6. Okuyan H. Heart failure induced by itraconazole / H Okuyan, C Altın // *Indian J Pharmacol*. – 2013. – Vol.45(5). – P.524–525. – DOI: 10.4103/0253-7613.117751.
7. Ершова О.Н. Фармакокоррекция гипердренокортицизма у собак / О.Н. Ершова, Л.Ю. Карпенко // *Екатеринбург: Ветеринарная клиника*. – 2008. - №12. – С. 15-16.
8. Cushing's syndrome due to pharmacological interaction in a cystic fibrosis patient / K.M. Main, M. Skov, I.B. Sillesen et al. // *Acta Paediatr*. – 2002. – Vol. 91(9). – P.1008–11.
9. Iatrogenic adrenal insufficiency as a side-effect of combined treatment of itraconazole and budesonide / M. Skov, K.M. Main, I.B. Sillesen et al. // *Eur Respir J*. – 2002. – V. 20. – P.127–133. – DOI: 10.1183/09031936.02.00248002.
10. Akira M. Drug-induced pneumonitis: thin-section CT findings in 60 patients / M. Akira, H. Ishikawa, S. Yamamoto. *Thoracic Imaging September*. – 2002. – Vol. 224, Issue 3.
11. Residual pulmonary abnormalities in adult patients with chronic paracoccidioidomycosis: prolonged follow-up after itraconazole therapy / A.M. Tobón, C.A. Agudelo, M.L. Osorio et al // *Clinical Infectious Diseases*. – 2003. – Vol. 37. – P.898–904.
12. Шатов Д.В. Онтогенетические особенности влияния ксеногенной цереброспинальной жидкости на лёгкие крыс при парентеральном введении / Д.В. Шатов, В.С. Пикалюк, В.В. Шаланин, Т.С. Шимкус // *Журнал клинических та экспериментальных исследований*. – 2014. – Т. 2, №2. – С. 160-167.
13. Шатов Д.В. Влияние ксеногенной цереброспинальной жидкости на паренхиму лёгких крыс после однократного тотального облучения / Д.В. Шатов, В.С. Пикалюк, В.В. Шаланин, Т.С. Шимкус // *Морфология*. – 2014. – Т.8, №2. – С. 77-88.
14. Шатов Д.В. Анализ морфометрических показателей паренхимы лёгких крыс, подвергшихся однократному тотальному облучению и коррекции ксеногенной цереброспинальной жидкостью / Д.В. Шатов, П.Е. Григорьев // *Клиническая и экспериментальная патология*. – 2014. – Т. XIII, № 3(49). – С. 204-207.
15. Шатов Д.В. Анализ морфометрических показателей паренхимы лёгких крыс при парентеральном введении ксеногенной цереброспинальной жидкости / Д.В. Шатов, П.Е. Григорьев // *Интер-медикал: Материалы IX Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты развития научной мысли: Медицинские науки, Фармацевтические науки, Ветеринарные науки, Биологические науки, Химические науки» (г. Москва, 27-28 марта 2015)*. – 2015. - № 3(9). – С. 56-62.
16. Ликвор как гуморальная среда организма / В.С. Пикалюк, Е.Ю. Бессалова, В.В. Ткач (мл.) и др. – Симферополь: ИТ «Ариал», 2010. – 192 с.
17. Пат. Украина. UA 65154 МПК А61К 35/24 (2006.01), А61к 35/12 (2006.01) Способ получения биологического препарата ликвора: Пат. Украина. UA 65154 МПК А61К 35/24 (2006.01), А61к 35/12 (2006.01) В.С.

- Пикалюк, В.В. Ткач, М.А. Кривенцов, Л.Р. Шаймарданова, Е.Ю. Бессалова, В.В. Киселёв, Ю.П. Зайвый, А.О. Лесковский; ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского». – № u201106266; заявл. 19.05.2011, опубл. 25.11.2011, Бюл. № 22.
18. Gender-based differences in bleomycin-induced pulmonary fibrosis / M. Gharaee-Kermani, K. Hatano, Ya. Nozaki et al. // *Am J Pathol.* – 2005. – V. 166, № 6. – P. 1593–1606. – DOI: 10.1016/S0002-9440(10)62470-4. – PMID: PMC1602429.
  19. Progesterone and estrogen prevent cisplatin-induced apoptosis of lung cancer cells / M. Grott, S. Karakaya, F. Mayer et al // *Anticancer Res.* – 2013. – V. 33, № 3. – P.791-800.
  20. Tissue concentrations of estrogens and aromatase immunolocalization in interstitial pneumonia of human lung / S. Taniuchi, F. Fujishima, Y. Miki et al. // *Mol Cell Endocrinol.* – 2014. – pii: S0303-7207(14)00165-8. – DOI: 10.1016/j.mce.2014.05.016.
  21. Gender-dependent effects of gonadectomy on lung carcinogenesis by 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in female and male A/J mice / F. Ninomiya, M. Yokohira, S. Kishi et al. // *Oncol Rep.* – 2013. – V. 30, № 6. – P.2632–2638. – DOI: 10.3892/or.2013.2759.
  22. Testosterone is protective in the sexually dimorphic development of arthritis and lung disease in SKG mice / R.C. Keith, J. Sokolove, B.L. Edelman et al. // *Arthritis Rheum.* – 2013. – V. 65, № 6. – P.1487–1493. – DOI: 10.1002/art.37943.
  23. Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis / E. Atlantis, P. Fahey, B. Cochrane et al. // *BMJ Open.* – 2013. – V.3, № 8: e003127. – DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003127.
  24. Effects and mechanism of dehydroepiandrosterone on epithelial-mesenchymal transition in bronchial epithelial cells / Xu L, Xiang X, Ji X et al. // *Exp Lung Res.* – 2014. – V. 40, № 5. – P.211-221. – DOI: 10.3109/01902148.2013.879966.
  25. Бессалова Е.Ю. Биологические эффекты цереброспинальной жидкости на репродуктивную систему крыс / Е.Ю. Бессалова, В.С. Пикалюк, В.А. Королёв // *Журнал клинических и экспериментальных медицинских исследований.* – 2013. – Т.1. – №1. – С. 26-55.

## ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ В ИСТОРИИ АНАТОМИИ РОССИИ

Шведавченко А. И., Кудряшова В. А., \*Оганесян М. В., Ризаева Н. А.

Кафедра анатомии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Москва, Россия

\*Corresponding author: marine-oganesyan@mail.ru

### Abstract

#### SIGNIFICANT DATES IN THE HISTORY OF ANATOMY OF RUSSIA

2014 was remembered in the history of anatomy by the following important dates: the world community celebrated 500 years since the birth of A. Vesalius, the great anatomist of the Renaissance, the 250th anniversary of the founding of the Department of Human Anatomy of the First Moscow State Sechenov Medical University and 150 years since the birth of professor of the Department of P. I. Karuzin. 2014 was a significant year for the St. Petersburg School of Anatomy: marked the 250th anniversary of the birth, P. A. Zagorski and 200 years since the birth of the famous anatomist of 19th-century V. L. Gruber.

**Key words:** anatomy, important dates, A. Vesalius, V. L. Gruber, P. A. Zagorski, P. I. Karuzin.

Анатомия относится к числу фундаментальных дисциплин медицинского образования, на основании которой формируются знания о структурно-функциональных особенностях человеческого организма. 2014 год в истории анатомии запомнился рядом знаменательных дат.

В декабре 2014 года мировая общественность отмечала 500 лет со дня рождения Андрея Везалия - великого анатома эпохи крупных открытий в науке, преобразований и застоя, расцвета и преследования великих учёных [1].

Эпоха Возрождения считается «золотым веком анатомии»: именно тогда происходило ее становление как науки. Нельзя найти ни одну область деятельности человека, которую бы не за-

тронул Ренессанс. Политика, философия, литература, архитектура, живопись – всё это приобрело новое дыхание и стало развиваться необычайно быстрыми темпами.

Анатомы эпохи Возрождения построили фундамент научной анатомии, они добились разрешения на проведение вскрытий трупов. Были созданы анатомические театры для проведения публичных препарирований.

Необходимость обстоятельного изучения анатомии в системе медицинского образования не вызывает сомнений, поэтому очень значим для нашей медицины 250-летний юбилей со дня образования кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, который торжественно отмечали анатомы нашей страны в июне 2014 года в Москве.

Кафедру в разное время возглавляли яркие личности, оставившие заметный след в истории отечественной анатомической науки: Е. О. Мухин (1813—1817), Д. Н. Зернов (1869-1900), П. И. Карузин (1900-1930), Д. А. Жданов (1956-1971), М. Р. Сапин (1971-2015).

Профессор Е. О. Мухин написал учебник «Курс анатомии» в восьми частях (1813), переизданный в 1818 году [2].

Е. О. Мухин подчеркивал: «Врач не может исполнять надлежащим образом должность свою, не зная анатомии».

Профессор Д. Н. Зернов известен своими работами по анатомии центральной нервной системы [2]. В этих работах он опроверг попытку ряда ученых утверждать о связи между изменением формы мозга и различной способностью к духовному развитию у разных индивидуумов человека, т.е. об отсутствии прямой связи между внешней формой строения мозга и развитием его функций.

В 1890 году Д. Н. Зернов написал учебник «Руководство по описательной анатомии человека», состоящий из двух томов, выдержавший 14 изданий.

В 2014 году кафедра анатомии также отмечала 150 лет со дня рождения профессора Петра Ивановича Карузина. Ученик Д.Н. Зернова, профессор П. И. Карузин возглавил кафедру анатомии человека в 1900 году, и в этой должности проработал до 1930 года [3]. Он уделял особое внимание организации учебного процесса на кафедре. П.И. Карузин помогал в организации кафедр анатомии в ряде медицинских институтов (Астрахань, Минск, Смоленск, Тбилиси).

В 1921 г. П. И. Карузин опубликовал «Руководство по пластической анатомии». По инициативе и настоянию профессора П. И. Карузина в 1928 г. на Моховой улице, рядом с «Зерновским» корпусом, был построен новый пятиэтажный анатомический корпус, в котором кафедра анатомии располагается в настоящее время.

С 1956 года кафедру анатомии I Московского медицинского института возглавлял профессор Д. А. Жданов [2]. За монографию «Хирургическая анатомия грудного протока и главных лимфатических коллекторов и узлов туловища» (1945) он был удостоен Государственной премии СССР.

В 1952 г. вышла его монография «Общая анатомия и физиология лимфатической системы», в 1955 г. – книга «Леонардо-да-Винчи – анатом». Преемником Д. А. Жданова с 1971 на кафедре стал его ученик - профессор М. Р. Сапин, автор многочисленных монографий по различным вопросам анатомической науки, а также анатомических атласов и учебников по анатомии человека для высших учебных заведений медицинского, биологического и педагогического профиля.

2014 год – это знаменательный год для петербургской школы анатомов.

В прошедшем году исполнилось 200 лет со дня рождения знаменитого анатома 19 века Грубера Венцеслава Леопольдовича (1814 - 1890), который родился в Богемии, образование получил в пражской гимназии и Пражском университете [2].

Всемирную известность как анатом он получил в России. В 1847 году он прибыл из Праги по приглашению Н. И. Пирогова на должность первого прозектора Анатомического института. Его отличала беззаветная любовь к анатомии.

По замечанию И. М. Сеченова: «Чувство долга, вытекающее из сознания, что он поставлен быть рассадителем анатомических знаний, и чувство справедливости было развито в Грубере до непостижимой для нас, русских, степени» [4].

В. Л. Грубер открыл некоторые новые сосуды, исследовал уклонения различных сосудов от нормального хода, создал богатейший анатомический музей. С 1858 года по 1888 год он был заведующим кафедрой анатомии и избран Академиком ИМХА. Под его руководством в 1871 году был построен новый анатомический корпус. Он оставил огромное научное наследство – около 500 научных работ, посвящённых различным вопросам систематической, сравнительной и патологической анатомии.

В контексте знаменательных дат 2014 года заслуживает внимание научная и преподавательская деятельность Петра Андреевича Загорского, 250-летие со дня рождения которого отмечала петербургская школа анатомов.

П. А. Загорский, знаменитый российский анатом, основоположник отечественной анатомической школы, родился 9 августа (по старому стилю) 1764 г. в Черниговской губернии в семье священника [5, 6].

П. А. Загорский получил первоначальное образование в родительском доме. Увлечение естественными науками ещё в стенах черниговского колледжа побудило М. А. Загорского отправиться в столицу и поступить там в Санкт-Петербургский генеральный сухопутный госпиталь. Здесь, за решение трудных задач по анатомии «*Demonstratio cordis*» и «*Operatio cataractae et fistulo lacrimalis*», предложенные на генеральном экзамене в госпитальном училище, П. А. Загорский получил звание лекаря. В 1785 году он окончил медико-хирургическое училище в Петербурге.

В 1786 г. сухопутная и морская госпитальные школы были преобразованы в одно Санкт-Петербургское медико-хирургическое училище, где П. А. Загорский был назначен прозектором анатомии при кафедре анатомии, физиологии и хирургии, возглавляемой бывшим его учителем по госпитальной школе Н. К. Карпинским.

Здесь П. А. Загорский выполнил своё первое научное анатомо-физиологическое исследование «*De foramine ovali cordis in adulto*». За эту оригинальную работу Медицинская коллегия 13 июля 1790 года присудила её автору звание штаб-лекаря. В этом же году по состоянию здоровья он оставил должность прозектора и поступил на работу в качестве уездного врача в Шлиссельбурге, откуда в 1793 г. переведен полковым штаб-лекарем в Кирасирский полк. В его послужном списке период войны с Польшей. В это время у него возникает решение оставить службу в полку и вернуться к любимому занятию – научной и педагогической работе.

В январе 1797 г. П. А. Загорский, благодаря хлопотам Волынского губернатора М. П. Миклашевского, был назначен адъюнктом анатомии – сначала в Московское медико-хирургическом училище, а потом по просьбе Н. К. Карпинского, профессора анатомии Санкт-Петербургского Медико-хирургического училища, давно знавшего и ценившего П. А. Загорского, указом Медицинской коллегии он был переведен адъюнктом анатомии из Москвы в Петербург.

На кафедре анатомии, физиологии и хирургии медико-хирургического училища у Н. К. Карпинского он продолжал научно-исследовательскую работу, результатом которой явились три его научных труда: «*De aneurismate spurio, quod adscissum mentubatur*», «*De processus mastoidei teredine feliciter curato*» и «*Discriptionem in fantis monstrosi cum abnormi genitalium formatione*». Все три работы были изданы в «Трудах Академии Наук», за 1799 г., в т. XV.

В 1799 г., при преобразовании Санкт-Петербургского медико-хирургического училища в Санкт-Петербургскую медико-хирургическую Академию, П. А. Загорский переходит туда в качестве адъюнкта кафедры анатомии, которой заведовал проф. Н. К. Карпинский, знавший и ценивший П. А. Загорского.

Вскоре Н. К. Карпинский оставил кафедру и рекомендовал на должность профессора анатомии и физиологии своего адъюнкта П. А. Загорского, ставшего сначала экстраординарным, а в 1800 г. – ординарным профессором. С 1799 г. П. А. Загорский возглавил кафедру анатомии и физиологии в Медико-хирургической академии и руководил ею до 1833 г. Здесь в академии, П. А. Загорский окончательно развил свою необычайную способность к наблюдению мелких и сухих подробностей и умение связать их в одно целое.

В 1805 г. П. А. Загорский был избран в адъюнкты анатомии и физиологии Императорской

Академии Наук, через два года, в августа 1807 г., был признан экстраординарным академиком ее и в том же году, в ноябре месяце, академиком ординарным и доктором медицины и хирургии *honoris causae*.

В марте 1801 г. он представил на конференцию Медико-хирургической академии собственное оригинальное сочинение на русском языке «Сокращенная анатомия, или руководство к познанию строения человеческого тела в пользу обучающихся врачебной науке» [7].

В декабре 1802 г. учебник был отпечатан в типографии Государственной медицинской коллегии в двух томах, составивших полный курс анатомии (950 страниц, недостатком книги было отсутствие иллюстраций).

Эта была первая книга по анатомии, напечатанная на русском языке, что является одной из исторических заслуг П. А. Загорского. Книга сыграла положительную роль в истории русского медицинского образования, в развитии анатомической науки и анатомической терминологии в России. Она выдержала 5 изданий, долго служила единственным руководством в медицинских учебных заведениях того времени.

П. А. Загорский написал большое количество работ, посвящённых вопросам анатомии, физиологии, фармакологии, гигиены труда, зоологии, различным вопросам практической медицины. В отличие от многих современников, предпочитавших немецкий и французский языки, П. А. Загорский писал свои работы на русском и латинском языках. Перечень трудов П. А. Загорского свидетельствует о широте его научных интересов, так например, такие исследования как: «О неестественном устройстве щитообразного хряща как причины косноязычия», «*De ganglio rami descendentis nervi hypoglossi medii, cum tabula acri incise*», «*De arcus aortae abnormitate ei unius ramorum ejus ortu insolito*». П. А. Загорский увлекался изучением аномалий и собрал богатейшую коллекцию, послужившую ему материалом для многих исследований по тератологии. Он ввел для студентов обязательное занятие по анатомии на трупах. С особой тщательностью и любовью П. А. Загорский занимался созданием анатомического музея при академии. Он считал музей при кафедре анатомии важным учебно-вспомогательным учреждением, от правильной организации которого зависит более углубленное познание учащих анатомии.

Большое внимание П. А. Загорским и его помощниками уделялось изготовлению искусственных анатомических препаратов из воска, что было продиктовано желанием избавиться от приобретения их за границей. П. А. Загорский ввел в медицину русскую анатомическую терминологию взамен латинской и считал, что изучение всех разделов анатомии должно иметь анатомо-топографическое направление, а преподавание должно проводиться по остеологии на сухих костях и препаратах, а по миологии и спланхнологии – на трупах.

В 1833 г. П. А. Загорский уволился с должности профессора кафедры анатомии и физиологии Санкт-Петербургской медико-хирургической Академии. В 1836 г., в связи с 50-летием врачебной, научной и общественной деятельности ученого, было проведено его чествование, выбита специальная золотая медаль и учреждена премия его имени за лучшие работы по анатомии.

Профессор С. Я. Нечаев, в речи, посвящённой 50-летию научной и педагогической деятельности П. А. Загорского, отметил, что он «... бесспорно, заслуживает название основателя анатомии в России». В последние годы жизни, несмотря на преклонный возраст, П. А. Загорский продолжал состоять хранителем анатомического музея Академии наук. П. А. Загорский умер 20 марта 1846 года [6].

Заслуги П. А. Загорского перед российской анатомией, как одного из основателей первой отечественной анатомической школы, написавшего первое оригинальное отечественное руководство по анатомии, несомненны. Он заложил основы для экспериментальной и сравнительной физиологии. Ученый был первым, кто ввел для медиков обязательное занятие на трупах. Научная и преподавательская деятельность П. А. Загорского является ярким примером благородного служения отечеству.

## Литература

1. Simeone F. A., Andreas Vesalius: anatomist, surgeon, Count Palatine, and Pilgrim // Am. J. Surg. – 1984 – 147. – P. 432 - 440.
2. Куприянов В. В., Татевосянц Г.О. Отечественная анатомия на этапах истории. – М.: «Медицина», 1981. – 320 с.
3. Терновский В.Н. Полстолетия на службе анатомии. П.И. Карузин (1864—1939) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии – 1940. – Т. 24, вып. 1. – С. 124-127.
4. Сеченов И.М. Автобиографические записки Ивана Михайловича Сеченова. – Изд. Академии наук СССР, 1945. – 179 с.
5. Тикотин М.А. Первая русская анатомическая школа. Тезисы докладов 5-го Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. Ленинград, 1949. – С.76.
6. Тикотин М.А. Загорский и первая русская анатомическая школа – М.: Гос. изд-во медицинской литературы [Медгиз], 1950. – 280 с.
7. Хромов Б.М. Первый русский учебник по анатомии // Вестник хирургии им. Грекова. – 1949. – Т. 69 – № 2. – С. 41- 49.

## ДИВЕРГЕНЦИЯ ОРГАНОГЕНЕЗА НА ЭТАПАХ ВИТАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРОВИЗОРНОГО ОРГАНА И ПРОВИЗОРНОЙ СТАДИИ ФОРМИРОВАНИЯ КОЖНОГО РЕГЕНЕРАТА

Шидин В. А., Маргарян А. В., \*Соловьев Г. С., Янин В. Л.,  
Пантелеев С. М., Шидин А. В.

Кафедра гистологии с эмбриологией им. П. В. Дунаева  
Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии  
Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф  
Тюменский Государственный Медицинский Университет, Тюмень, Россия  
Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии  
Ханты-Мансийская Государственная Медицинская Академия, Ханты-Мансийск, Россия  
\*Corresponding author: solovievgs@mail.ru

### Abstract

#### DIVERGENT ORGANOGENESIS IN THE LIFECYCLE OF PROVISIONAL ORGAN AND THE PROVISIONALY STAGE OF THE SKIN REGENERATE FORMATION

**Background:** The main form of the cell organization in a multicellular organism is the organ. Development of the body through the following stages: the formation of embryonic germ tissue differentiation, provisional and definitive organogenesis. According to researchers evolution tissue by means of a mechanism of divergence. In our opinion, this mechanism also applies to the organ level.

**Material and methods:** We studied the morphogenesis of primary human kidney and poultry on 127 human embryos (12-23 Carnegie stage, 25-57 days after fertilization) and 30 human fetuses (9-12 weeks), which were obtained by abortion in women with informed consent, and 268 chicken embryos (cross Hybro PG +, age from 48 hours to 20 days). To study the healing process of the skin defect, we simulated the thermal and chemical burns 100 nonlinear white mice (males weighing 20-30 grams). Thermal burns 2 degrees produced by the apparatus “Tertsik” (own development), chemical burns made using 2,4-dinitrochlorobenzene (rubbed into the skin of mice). All histological material was fixed in 10% formalin, embedded in paraffin. Histological sections stained with hematoxylin and eosin, using PAS-reaction by McManus. We also used immunohistochemical methods (detected Ki-67, CD3 +, CD1α). To speed up the healing of skin defects using the drug gel «Eykovit» (development of the Tyumen State Medical University).

**Results:** identified stages of the life cycle of primary human kidney and birds, their different semantic and functional significance. Also identified and addressed two types of regeneration of the skin (dermal and skin). Details considered cellular migration flows.

**Conclusions:** Divergence is one of the mechanisms of evolution and development of tissues and organs.

**Key words:** Divergence, organogenesis, primary kidney, skin.

## Актуальность

Орган, как основная форма морфологического субстрата многоклеточного организма, характеризуется наличием структурно-функциональных единиц и при своем развитии проходит эволюционно детерминированные стадии образования эмбрионального зачатка, дифференцировки тканей, составляющих его, провизорного и дефинитивного органогенеза.

Механика развития органов, производных различных эмбриональных закладок, сопровождается миграционными клеточными потоками, кооперациями, установлением временных или постоянных контактов, формированием эмбриональных индуктивных систем, тракционных перемещений зачатков на этапах роста формирующихся органов (Solov'ev G.S., Bogdanov A.V., Panteleev S.M., Yanin V.L., 2008; Соловьев Г.С. и др. 2011; Gilbert Scott F., 2006; Пантелеев и др., 2014).

Эволюционирование морфологического субстрата на уровне тканевой организации осуществляется, по мнению академика Н.Г. Хлопина, путем дивергенции исходного материала.

Принцип дивергенции согласно результатам наших исследований нашел отражение и в процессах формирования органов или их структурно-функциональных единиц (Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Алёшин Б.В., 2014; Соловьев Г.С., Маргарян А.В., Шидин В.А. и др., 2014; Тельцов Л.П., Семченко В.В., Зайцева Е.В., 2014).

## Материал и методы

Материалом исследования послужили: I – 127 эмбрионов (12-23 стадия Карнеги, 25-57 сутки после оплодотворения) и 30 плодов (9-12 недель) человека, полученных при проведении медицинских абортов по социальным показаниям от анамнестически здоровых женщин в лечебных учреждениях г. Тюмени (при их информированном согласии); II – 268 зародышей кур мясного направления (кросс Гибро PG+) со стадии 48 часов до 20 суток инкубации выводковой камеры; III – экспериментальный контактный дерматит (химический ожог) и термический ожог (2 степени) моделировали на 100 нелинейных белых лабораторных мышах-самцах массой 20-30 г, сроки наблюдения от 1 до 30 суток.

Изучали морфогенез первичной почки человека и птицы и процесс заживления дефекта кожи.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин.

Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакцией по Мак-Манусу.

Морфометрические исследования (измерение площади и периметра ядра и цитоплазмы, фактора формы ядра и цитоплазмы и ядерно-цитоплазматического отношения) производили с помощью медицинского микровизора проходящего света «mVizo-ТМ 101» с использованием функций определения линейных размеров и площадей необходимых элементов.

Дополнительные морфометрические операции проводились с помощью программного продукта «ImageProTools».

Иммуногистохимическое исследование проведено непрямым иммунопероксидантным методом в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя реактивов (NeoMarkersFremont, США).

Срезы, покрытые полилизинном, помещали на адгезивные стекла (Menzel-Glasser, Германия).

При постановке иммуногистохимической реакции целью являлось выявление антигена Ki-67 – маркера ядер пролиферирующих клеток, CD3 – маркера Т-лимфоцитов и CD1a – маркера клеток Лангерганса.

При приготовлении срезов для иммуногистохимического исследования выполняли ряд требований, необходимых для успешного проведения реакции: срезы были ровные, толщиной 4 мкм, расправлялись в теплой дистиллированной воде (+25°C) и не подвергались перегреванию, так как температура выше +56°C может разрушить антиген, что приведет к ложному результату реакции.

Срезы после постановки гистохимической реакции докрашивались гематоксилином Майера, подвергали дегидратации, заключали в канадский бальзам.

Результаты иммуногистохимических реакций оценивали методом полуколичественного анализа. Термический ожог моделировали с использованием аппарата «Терцик» RS-232С, Россия.

Аппарат имеет выносной металлический модуль площадью 1 см<sup>2</sup>. Температура модуля 80°С, экспозиция 3 минуты. Отмеченный режим обеспечивает формирование локуса ожога кожи 2 степени (Берлин Л.Б., 1966).

Предиктором дефинитивного органогенеза кожного регенерата использовали гель «Эйковит» (ТУ 3158-001-34458166-95) производства Салехардского рыбоконсервного комбината (г. Салехард, Россия). Гель «Эйковит» изготовлен на основе жира сиговых и лососевых рыб Обского бассейна.

Исследование можно считать статистически достоверным. Нами был рассчитан критерий Стьюдента ( $p < 0,05$ ) (Автандилов Г.Г., 1990) с помощью нескольких программных продуктов: «Microsoft Excel» из пакета «Microsoft Office 2010», «SPSS Statisticsv.22», «StatSoft Statisticav.10».

## Результаты и обсуждение

Исследование первичной почки человека и птицы позволило выявить стадии витального цикла органа и периодизацию в формировании структурно-функциональных единиц – нефронов: формирование зачатка, тканевотипическая дифференцировка, органотипическая дифференцировка зачатка, период структурно-функциональной стабильности, атрофия.

Морфогенез первичной почки сопровождается неоднозначными органотипическими преобразованиями промежуточной мезодермы, мезонефральных сегментов, что приводит к различным вариантам нефрогенеза и, фактически, свидетельствует о реализации принципа дивергенции на этапах морфогенеза первичной почки. Обнаружены варианты дифференцировки компонентов промежуточной мезодермы: формирование мезонефронов по типу железистых структур (I генерация мезонефронов), по «классической» схеме (II генерация мезонефронов), по мегалотипическому варианту (III генерация), формирование очагов гемопоэза в локусах несостоявшегося нефрогенеза. Нефрогенез первичной почки осуществляется в соответствии с кранио-каудальным инградиентом, начинается с формирования шаровидного зачатка, который трансформируется в пузырёк, в эпителии его стенки активизируется апоптоз и формируется «нефростома», противоположный полюс пузырька обеспечивает построение канальцевой части мезонефрона.

Отсутствие специфического сосудистого компонента в мезонефральном тельце приводит к убеждению, что мезонефроны I генерации не ориентированы на выполнение функции мочеобразования, а дифференцируются в соответствии с органогенезом железистых структур, повторяя механизмы развития экскреторной системы животных нижестоящего уровня филогенеза.

При формировании мезонефронов II генерации образуется комплекс структур, необходимых для функции мочеобразования: капиллярный артериальный клубочек, фильтрационный барьер, мочевое пространство, канальцевая часть, обеспечивающая транспорт мочи в мезонефральный проток и далее – в клоаку.

Мезонефроны III генерации формируются в каудальных сегментах мезонефральной промежуточной мезодермы, а также при формировании вентро-дорзальных мезонефронов первичной почки птицы. Мезонефроны вентро-дорзальной группы характеризуются выраженной секреторной активностью клеток канальцевой части, удлинением канальцевого отдела мезонефрона, что приводит к снижению числа мезонефральных телец на единице площади среза органа.

Гемопоэз является облигатным показателем первичной почки птицы, наиболее активен в период структурно-функциональной стабильности первичной почки. В первичной почке человека очаги гемопоэза обнаруживаются в отдельных сегментах промежуточной мезодермы и соответствуют локализации несостоявшегося нефрогенеза.

Расшифровка репаративной регенерации кожи позволила констатировать, что дефинитивная кожа половозрелого животного сохраняет детерминированную способность эмбриональных зачатков к формированию провизорных структур, выполняющих важные функции регенерирующего органа и моделирующих образование структурных компонентов кожи и её дериватов.

Выявлено, что репаративная регенерация кожи осуществляется двумя вариантами – кожным и дермальным. При дермальном варианте восстановление завершается субституцией пораженного участка органа: формируется струп композитного строения и подстилающая рубцовая соединительная ткань.

Кожный вариант завершается реституцией пораженного участка. Интегральная оценка морфологических преобразований регенерата и морфометрических показателей клеточного состава эпидермиса и дермы явилась базовым критерием оценки регенераторного процесса, его стадийности и направленности гисто- и органогенеза.

Хроновектор миграции в состав регенерата изученных клеток мезенхимных дифференцировочных и состояния пролиферативной активности клеток эпидермального и соединительно-тканного компонентов могут служить объективным критерием дивергенции органотипического роста кожного регенерата.

Гель «Эйковит» стимулирует миграционную способность и пролиферативную активность клеток, реализацию органотипического роста и органотипической дифференцировки эпидермального и мезенхимного компонентов регенерата.

### **Выводы**

На основании проведенного исследования мы пришли к убеждению, что феномен дивергенции следует классифицировать как один из универсальных механизмов эволюционирования и развития морфологического субстрата тканевого и органного уровней структурной иерархии.

### **Литература**

1. Solov'ev G.S., Bogdanov A.V., Panteleev S.M., Yanin V.L. Embryonic morphogenesis of the human pituitary / G.S. Solov'ev, A.V. Bogdanov, S.M. Panteleev, V.L. Yanin // *Neuroscience and behavioral physiology*, 2008. – V.38. – № 8. – P.829-833.
2. Соловьев Г.С. и др. Феномен провизорности в гисто-, органо- и системогенезах / Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, С.М. Пантелеев, Д.В. Баженов, В.Г. Бычков, А.В. Богданов, Л.В. Вихарева, К.О. Шилин, О.Ф. Истомина, Е.В. Иванова, Н.В. Иванова, В.В. Кужба, А.В. Маргарян, О.А. Молокова, О.Г. Соловьева, Е.С. Орлова, Е.Д. Хадиева // *Морфология*, 2011. – Т.140. – № 5. – С.7-12.
3. Gilbert Scott F. *Developmental Biology* / Scott F. Gilbert: with a chapter on plant development by S. Singer – 8<sup>th</sup> ed., p.cm. // Sunderland, MA: Sinauer Associates Inc., 2006. – 751 p.
4. Пантелеев С.М. и др. Имплантационный рост и провизорность / С.М. Пантелеев, Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, Л.В. Вихарева, А.В. Маргарян // Тюмень, РИЦ «Айвекс», 2014. – 160с.
5. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Алёшин Б.В. Гистология, эмбриология, цитология. Учебник / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Б.В. Алёшин // М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 800с.
6. Соловьев Г.С., Маргарян А.В., Шидин В.А. и др. Дивергенция морфогенеза промежуточной мезодермы при развитии первичной почки амниотов / Г.С. Соловьев, А.В. Маргарян, В.А. Шидин, О.Ф. Истомина, В.В. Кужба, М.Ю. Лукина, Д.В. Янина // *Морфология*, 2014. – Т.145. – № 3. – С.181.
7. Тельцов Л.П., Семченко В.В., Зайцева Е.В. Закономерности индивидуального развития человека и животных / Л.П. Тельцов, В.В. Семченко, Е.В. Зайцева // *Морфология*, 2014. – Т.145. – № 3. – С.192-193.
8. Берлин Л.Б. Морфология кожи после ожогов и свободной пересадки / Л.Б. Берлин // М.: Медицина, Ленинградское отделение, 1966. – 223с.
9. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов // М.: Медицина, 1990. – 384с.

# АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАРНЫХ ИНФУЗИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ

Юркова Е. А.

Кафедра анатомии, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия  
Corresponding author: [helenyuch@mail.ru](mailto:helenyuch@mail.ru)

## Abstract

### ANATOMIST-CLINICAL MOTIVATION PERIGASTRIC INTRODUCTION AT OPERATION ON STOMACH

**Background:** Direct results any operative interference on stomach, including with use vagotomy, in multim are defined by frequency of the complications, typical of given type operative interference. The Purpose of the work was increasing to efficiency of the surgical treatment by wounds of the stomach by influence on nervous device of the stomach, promoting making the optimum conditions for healing by wounds.

**Material and methods:** On 50 dead bodies of the adult people both flap studied anatomical particularities an paragastric celluloses of the person, experimental developed ways an paragastric infusion. The Approbation of the methods conducted on 186 rats to lines "Vistar" with model operative interference on stomach in three series experience. Used entering the solution of Novocain 0,25% in cellulose of the ligaments of the stomach and tela subserosa. Studied the current of the postoperative period, change the mass laboratory animal, condition is reeked stomach, degree of the development of the adhesive process in abdominal cavity.

**Results:** The Differences of the current of the postoperative period beside checking and experienced animal. The Animals of the checking groups were more active, with more expressing reduction of the mass of the body and more slow its reconstruction. The Noted essential differences перенератов by wounds of the stomach main and checking groups on 7,10 and 14 day after operation. Visual in beside animal in experienced group scar were more rubber-band and strong that completely corresponded completely corresponded to result a histology and tensiometry.

**Conclusions:** Called on studies have shown, that regional introduction 0,25% solution of Novocain in cellulose of the ligament of the stomach or in visceral cellulose of the organ perfects result operative interference on stomach, reduces death-rate for count of the making the conditions, preventing development festering-inflammatory processes and formation soldering.

**Key words:** stomach, perigastric introduction, healing is reeked stomach.

## Актуальность

Непосредственные результаты любого оперативного вмешательства на желудке, в том числе с использованием ваготомии, во многом определяются частотой осложнений, характерных для данного вида оперативного вмешательства [3, 8].

Профилактика осложнений после операций на желудке – одна из актуальных проблем абдоминальной хирургии.

Обычно в послеоперационном периоде наблюдается гипотония или атония культи желудка. Лишь через 6 месяцев культи желудка сокращается, восстанавливая ее тонус, в то время как тонус фундального отдела восстанавливается лишь через год после операции, что подтверждается снижением его биоэлектрической активности [4].

С целью улучшения результатов оперативных вмешательств на желудке предложено проводить длительную медикаментозную блокаду чревного сплетения в течение 5-7 дней, направленную на усиление антрадуоденальной моторики, ликвидацию гипокинезии желудка, снятие сосудистого спазма и увеличение антрадуоденального кровотока [1, 2, 7].

Общеизвестно существование связей интрамурального нервного аппарата пищеварительного тракта с центральной нервной системой. Дистрофические изменения в интрамуральных ганглиях, отростках нервных клеток и нервных волокнах сплетений резецированных органов носят преимущественно дегенеративный характер.

Терапевтический эффект местного обезболивания обусловил внедрение в клиническую практику новокаиновой блокады нервных стволов. В частности, была предложена паравертебральная новокаиновая блокада на уровне остистых отростков VII-IX грудных позвонков.

Патогенетическое воздействие новокаиновой блокады было основано, с одной стороны, на временном разрыве связей элементов периферической и центральной нервной системы, с дру-

гой стороны - на действии новокаина на регуляторные функции центральной нервной системы [5, 7].

Кроме того, еще в 1990 были опубликованы оригинальные данные экспериментальных исследований на собаках, посвященные скорости элиминации различных жидкостей из субсерозного депо стенки желчного пузыря, желудка и тонкой кишки [1, 6], позволившие применить в клинике регионарные лимфотропные инфузии в лечении различной хирургической патологии. Однако сообщений о методах введения лекарственных препаратов в парагастральную клетчатку и в *tela subserosa* стенки желудка не обнаружено.

Целью работы явилось повышение эффективности хирургического лечения ран желудка путем воздействия на нервный аппарат желудка и создания оптимальных условий для заживления ран.

## Материал и методы

Мы изучили топографо-анатомические особенности фасций и клетчаточных пространств, расположенных вблизи желудка, и строение его стенки с точки зрения возможного использования для регионарных инфузий на 50 нефиксированных трупах взрослых людей.

Это позволило нам определить наиболее оптимальную технику катетеризации парагастральной клетчатки. Зону распространения лекарственных препаратов по клетчаточным пространствам определяли при введении красителя в толщу печеночно-желудочной и желудочно-ободочной связок и в *tela subserosa* желудка.

Основываясь на результатах анатомических исследований, мы разработали методы регионарных перигастральных инфузий, защищенные патентами на изобретения.

Апробацию разработанных методов проводили на лабораторных животных, преимущественно крысах линии Вистар, с моделью оперативных вмешательств на желудке в трех сериях опытов.

Животным 1-й опытной серии экспериментов после ушивания раны стенки желудка через катетер, установленный и фиксированный в клетчатке вблизи малой кривизны к листкам печеночно-желудочной связки, в интра- и послеоперационном периодах вводили 0,25% раствор новокаина. Во 2-й серии раствор новокаина той же концентрации вводили в *tela subserosa* желудка. Животным контрольной группы выполнялось оперативное вмешательство без последующего экстрагастрального или субсерозного введения лекарственных препаратов.

В послеоперационном периоде у всех животных клинически оценивали общее состояние, внешний вид лапаротомной раны, при релапаротомии - наличие и выраженность спаечного процесса. Внешний вид лапаротомной раны оценивали с позиции наличия или отсутствия осложнений гнойно-воспалительного характера.

При выведении животных из эксперимента на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки извлекали желудок для морфологического исследования регенерата области шва и определения его биофизических свойств.

Кусочки ткани желудка подготавливали по общегистологическим методикам с окраской гематоксилином и эозином и по ван Гизон.

Тензиометрические исследования рубца стенки желудка проводили с помощью установки для изучения механических свойств биологических тканей, силоизмерительным устройством которой является механотрон 6 Мх1с.

Измерение уровня биопотенциалов стенки желудка выполняли с помощью электродов и вольтметра.

## Результаты и обсуждение

В результате исследования на нефиксированных трупах людей установлено, что парагастральная клетчатка может быть использована для регионарных чрезкатетерных инфузий с целью длительных блокад вегетативных желудочных сплетений (Патент на изобретение № 2149584),

строение стенки желудка лабораторных животных позволило выполнять инфузии лекарственных препаратов в *tela subserosa* (патент на изобретение № 2154416).

Эксперименты на лабораторных животных показали, что регионарные перигастральные инфузии помогают справиться с болевым синдромом и атонией желудка, создают условия для улучшения репаративных процессов. Это можно объяснить блокадой экстрагастральной иннервации, снятием тормозных влияний вегетативной нервной системы.

На макро- и микроскопическом уровнях отмечены существенные отличия регенератов ран желудка основных и контрольной групп на 7, 10 и 14 сутки после операции. Визуально в опытных группах рубцы были более нежными, эластичными и прочными, что полностью соответствовало данным гистологического и тензиометрического исследований.

Микроскопически у всех животных сохранялись признаки выраженного гнойно-продуктивного воспаления в зоне рубца и инфильтрация в серозной оболочке желудка, прилегающей к рубцовой ткани.

В опытной группе степень выраженности гнойного воспаления сильно варьировала, но в целом была меньше по сравнению с контрольной серией.

В краях слизистой оболочки желудка обнаруживались признаки перестройки: формирование ворсинок, упрощение строения глубоких отделов желез, кистообразование, с признаками дисплазии эпителия. В зоне стыка эпителиев всегда присутствовали грануляционная и фиброзная ткань.

## Литература

1. При тензиометрическом исследовании «рубцов» на 10 и 14 сутки в контрольной группе разрывное напряжение составляло соответственно  $0,30 \pm$  Джумбаев С.У., Рахимов М.С., Хакимов В.А. и др. Региональная лимфотропная терапия. // Хирургия. – 1990. - № 11. – С. 70-73.
2. Ковальчук Л.А. Регионарный кровоток желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургии язвенной болезни: Автореферат дисс. ... д-ра. мед. наук. - Харьков, 1986.- 29с.
3. Крылов Н.Н., Кузин М.И. К методике оценки результатов операций на желудке // Хирургия. - 2000. - №2. - С.17-20.
4. Постолов П.М., Наумов Б.А. Моторно-эвакуаторная функция и биоэлектрическая активность культи желудка после ваготомии с экономной резекцией // Хирургия. - 1978. - №8. - С. 18-25.
5. Ходоров Б.И. Исследование физиологических механизмов блокирующего действия новокаина и других анестетиков на нервные волокна: Сборник научных трудов к 70-летию А.А. Вишневского. - Москва, 1976. - С.59-81.
6. Юркова Е.А. Использование подбрюшинной соединительнотканной прослойки желудка для лимфотропных инфузий при оперативных вмешательствах. // Морфология в теории и практике: сборник материалов и тезисов (к 90-летию со дня рождения Д.С. Гордон). – Чебоксары: Изд-во Чуваш. Ун-та, 2012. – С. 287-288
7. Юркова Е.А. Топографо-анатомическое обоснование перигастральных инфузий // Актуальные вопросы оперативной хирургии и топографической анатомии: Материалы конф., Москва 25-26 июня 2009г./Под ред. член.- корр. РАМН, проф. А.В. Николаева. – 2009. – С. 136-138
8. Cerniy V. Uber Magen und Darmresektion // Dtch. med. Wischr. - 1889. - Bd. 45.- S. 917-918.

# МОРФОГЕНЕЗ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ЗАРОДЫШЕВОМ И В НАЧАЛЕ ПРЕДПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Якимюк Д. И., \*Кривецкий В. В.

Кафедра анатомии человека им. Н. Г. Туркевича,  
Буковинский государственный медицинский университет Черновцы, Украина  
\*Corresponding author: kryvetskyj@bsmu.edu.ua

## Abstract

### MORPHOGENESIS OF HIP JOINT IN EMBRYONIC AND EARLY PREFETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Background:** The technical level of modern diagnostic and medical equipment and its wide application in medicine allowed in recent years to expand our knowledge on some issues of etiology and pathogenesis of a number of diseases of the musculoskeletal system, such as congenital dislocation of the hip and the femoral head osteochondropathy [1-4]. In adults, 30-40% of patients with arthritis of the hip joint are a consequence of not sufficiently treatment of childhood diseases such dysplastic hip as congenital dislocation of the hip and Perthes disease [5-12]. The literature on the development of hip contradictory. Based on this, we found it necessary to conduct a comprehensive study of the peculiarities of development and formation of the hip joint in infancy and early prefetal period of development.

**Material and methods:** The study was conducted with morphological methods: making and microscopy 40 series of histological and topographo-anatomical slices macroscopy, normal and fine dissection controlled by microscope Carl Zeiss Primo Star, (studied 35 cadavers prefetuses), making and study of graphic reconstruction models and statistical processing digital data.

**Results:** Limb buds in small protrusions on the sides of the embryo detected in embryos 5,0 mm PCL. In the embryos 9,0 mm PCL lower limbs look like elongated small outgrowths. The rudiment of the hip joint for the first time is determined in embryos of 14,0 mm PCL. The articular cavity and the capsule of the hip joint can be traced a prefetuses 19,0-20,0 mm PCL.

**Conclusions:** 1. The uneven pace of morphogenesis of the hip joint at different stages of its development is a reflection of the general law, which is manifested in the uneven prenatal ontogenesis as a whole.

2. Embryonic and early period of prefetal development are critical in the development and formation of the human hip joint and therefore at these stages of ontogenesis, even a minimal effect damaging agent, can lead to significant violations of the processes of organogenesis and the emergence of a variety of birth defects.

**Key words:** embryo, prefetus, hip joint, human.

## Актуальность

Технический уровень современной диагностической и лечебной аппаратуры и её широкое применение в медицине позволил в последние годы расширить наши знания в некоторых вопросах этиологии и патогенеза целого ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата, таких как врождённый вывих бедра и остеохондропатия головки бедренной кости [1-4].

Лечение дисплазии тазобедренного сустава у детей и подростков остаётся одной из ведущих проблем ортопедии. При самых современных способах консервативного и оперативного лечения этой патологии сохраняются остаточные деформации тазобедренного сустава.

У взрослых больных 30-40% артрозов тазобедренных суставов являются следствием не до-леченных в детском возрасте таких диспластических заболеваний тазобедренного сустава, как врожденный вывих бедра и болезнь Пертеса [5-12].

Данные литературы относительно развития тазобедренного сустава противоречивы.

Исходя из этого мы сочли необходимым провести комплексное исследование особенностей развития и формирования области тазобедренного сустава в зародышевом и раннем предплодном периоде развития.

## Материал и методы

Исследование проведено с помощью комплекса морфологических методов: изготовления и микроскопии 40 серий гистологических и топографо-анатомических срезов, макроскопии, обычного и тонкого препарирования под контролем микроскопа Carl Zeiss Primo Star, (исследовано 35

трупов предплодов), изготовления и изучения графических реконструкционных моделей а также статистической обработки цифровых данных.

### Результаты и обсуждение

У зародышей 4,0 мм теменно-копчиковой длинны (ТКД) зачатки нижних конечностей еще отсутствуют. Зачатки конечностей в виде небольших выступов на боковых стенках тела зародыша, становятся заметными на 4-й неделе развития у эмбрионов 5,0 мм длины (ТКД). Сначала эти зачатки представлены скоплением мезенхимных клеток, покрытых снаружи однослойным плоским эпителием. Однако последний довольно быстро приобретает характер многослойного. На дистальном конце зачатка конечности за счет разрастания клеток базального слоя этот эпителий образует утолщение - «эктодермальный гребень».

У зародышей 7,5 мм ТКД зачаток нижней конечности имеет форму удлинненного валика с перетяжкой у основания, без разграничения на отделы. Однако уже на этой стадии развития в ней появляется небольшой изгиб, выпуклостью обращенный латерально.

По своей структуре закладка конечности представлена в основном равномерными уплотнениями мезенхимной ткани с образовавшимися в ней сосудистыми лакунами. Незначительное уплотнение мезенхимы отмечается у вершины конечности, где выделяется эктодермальный валик, состоящий из четырёх слоёв плоских клеток, отделённых от мезенхимы блестящей полоской (базальной мембраной). Другие участки будущей конечности построены из слоя кубических клеток с большими овальными ядрами, снаружи покрытыми плоскими клетками с вытянутыми веретенообразными ядрами.

Закладки бедренного, запирающего и седалищного нервов относительно массивные (в поперечнике бедренный нерв достигает  $31,5 \pm 0,8$  мкм, запирающий  $30,0 \pm 1,0$  мкм, седалищный  $45,5 \pm 0,9$  мкм), располагаются они параллельно друг другу, в виде участков уплотненной мезенхимы и относительно четко определяются в закладке конечностей. В дальнейшем, по мере вращаения нервов в конечность, изменения в ней проходят сравнительно быстро.

Нервы имеют крупно петлистое строение, в поперечнике равны: бедренный  $40,5 \pm 1,0$  мкм, запирающий  $39,5 \pm 0,6$  мкм, седалищный  $48,5 \pm 0,7$  мкм. Эктодермальный валик в закладке конечности определяется более чётко, чем у зародышей 7,0 мм ТКД.

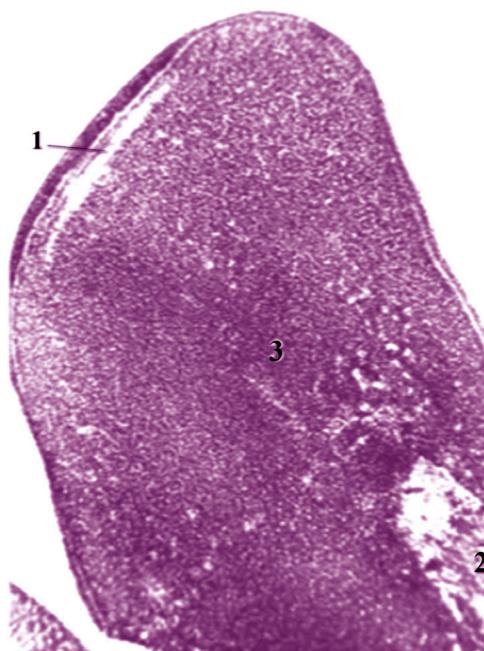
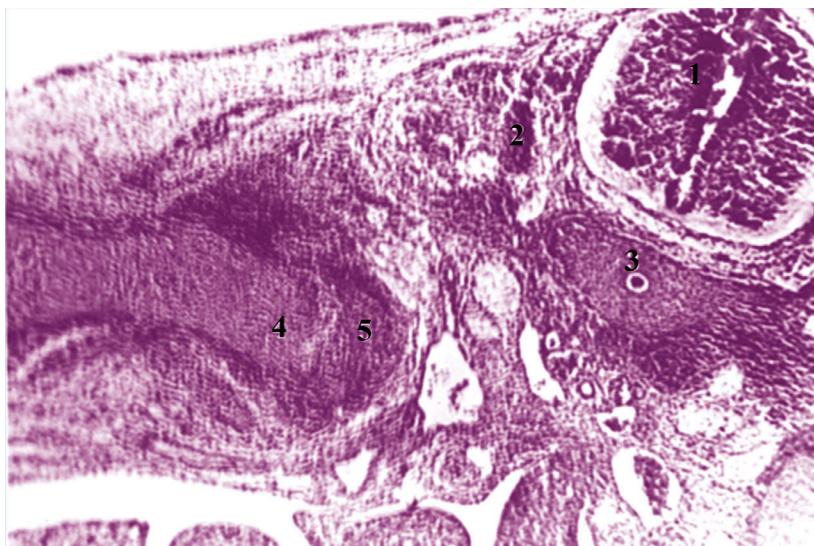


Рис. 1. Срез зачатка нижней конечности зародыша длиной 9,0 мм ТКД. Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об.  $\times 10$ . Ок.  $\times 7$ . 1 - краевая вена; 2 - нервный ствол; 3 - скопление скелетогенной мезенхимы.

У зародышей 9,0 мм ТКД нижние конечности уже имеют вид коротких плоских выростов, которые заканчиваются плоскими «лопаточками» с закруглёнными ровными краями. Однако признаки формирования пальцев еще отсутствуют (рис.1.). Нервные стволы врастают в зачатки нижних конечностей до появления в них зачатков мышц. У эмбрионов 9,0 мм ТКД определяются скопления скелетогенной мезенхимы. Наиболее интенсивно процессы органогенеза протекают у зародышей от 10,0 мм до 14,5 мм ТКД. На данных стадиях форма конечности значительно отличается от дефинитивной.

Нижняя конечность по отношению к оси туловища размещена почти под прямым углом, открытым вентрально, прижата к туловищу сбоку и вытянута в передне-заднем направлении.

В закладке конечности выделяют проксимальный и дистальный отделы (будущие бедро и стопа) и незначительный промежуток занимает средний отдел (закладка будущей голени). Если считать всю длину нижней конечности за 100%, то на долю будущего бедра приходится 39%, голени 21%, стопы 40%. У зародышей 13,5-15,0 мм ТКД (6,5 недель) зачатки тазовой и бедренной костей построены с незрелой прохондральной ткани. Крыло зачатка подвздошной кости располагается под углом 20-23° к горизонтальной плоскости и как бы нависает над резко уплощенной вертлужной впадиной. Последняя не имеет четко выраженных контуров. Диаметр ее равен  $460 \pm 20$  мкм, максимальная глубина -  $90 \pm 15$  мкм. Плоскость входа вертлужной впадины расположена под углом 11° к сагиттальной и 16° - до фронтальной плоскости. Зачаток головки бедренной кости имеет вид не правильного сфероид и непосредственно переходит в тело кости. Большой вертел и другие анатомические структуры еще не выражены. Угол инклинации равен  $145 \pm 5^\circ$ , а угол деклинации - отрицательный ( $12 \pm 3^\circ$ ). Развитие всех структурных элементов опорно-двигательного аппарата конечностей в норме представляет собой последовательный, взаимообусловленный процесс. Первые признаки дифференцировки в зачатке нижней конечности проявляются в конденсации мезенхимных клеток в местах соответствующих закладкам костей. Мезенхимная стадия развития закладок бедренной и тазовой костей определяется в зародышей 13,0-14,0 мм ТКД. Закладка будущего тазобедренного сустава впервые определяется с появлением контуров мезенхимных конденсаций бедренной и тазовой костей. Промежуток между будущими суставными поверхностями прилегающих костей заполнен мезенхимными клетками (интерзона сустава). Тазобедренный сустав находится на стадии непрерывного соединения (синартроз) (рис. 2.).



**Рис. 2. Горизонтальный срез зародыша 13,5 мм ТКД. Гематоксин-эозин. Микрофото. Об.  $\times 3,5$ . Ок.  $\times 7,0$ . 1 - спинной мозг; 2 - спинальный ганглий; 3 - хорда; 4 - головка бедренной кости; 5 - стенка вертлужной впадины.**

Закладки мышц нижней конечности определяются в виде симпластического образования клеток с малым содержанием бесструктурной протоплазмы. Микроскопически мышечные клетки

на данном этапе развития имеют ядра округло-овальной формы без определенной направленности. Миофибрилл в этих клетках еще не отмечается.

У предплодов 16,0-19,5 мм (7 недель) зачаток тазовой кости построен с прохондральной тканью. Крыло подвздошной кости сохраняет форму овала, вытянутого в дорсо-вентральном направлении.

На этой стадии развития образуется изгиб в зачатках лобковой и седалищной костей, но запирательное отверстие еще не сформировано. Вертлужная впадина хорошо выражена, диаметр ее достигает  $720 \pm 10$  мкм. Наиболее глубокая часть  $110 \pm 4$  мкм соответствует задне-верхнему ее квадранту.

У предплодов 17,0-19,0 мм ТКД головка бедренной кости имеет форму сфероида, слегка вытянутого в краниокаудальном направлении. Диаметр ее достигает  $710 \pm 7$  мкм (Рис. 3).



**Рис. 3. Фронтальный срез тазобедренного сустава предплодов 19,0 мм ТКД Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об.  $\times 8,0$ . Ок.  $\times 7,0$ . 1 - головка бедренной кости; 2 - шейка бедренной кости; 3 - закладка подвздошной кости; 4 - закладка лобковой кости; 5 - закладка седалищной кости; 6 - закладка вертлужной впадины.**

В это время начинается формирование шейки бедра и зачатков большого вертела. Угол между шейкой бедра и диафизом равен  $140 \pm 5^\circ$ , угол деклинации продолжает оставаться отрицательным и составляет  $-8^\circ$ .

Степень зрелости прохондральной ткани в различных участках бедренной кости неодинакова, наиболее дифференцированная она в пределах центра головки.

Сравнительно быстро (6 - я неделя) в закладке конечности начинается формирование скелетогенной и миогенной мезенхимы.

У предплодов (15,0-17,0 мм ТКД) раньше других мышц прослеживается формирование большой поясничной мышцы, а затем мышечный массив соответствующий группе сгибателей и разгибателей бедра, несколько позже развиваются короткие мышцы в области тазобедренного сустава. Естественно, что каждая мышца имеет свои особенности в процессе пренатального развития.

В то же время четко проявляются общие закономерности, характерные для всех мышц. Существенные сдвиги в формировании мышц, происходят в предплодном периоде развития (8-9 недель). Увеличивается количество мышечных волокон. Происходит обособление мышечных групп. Появляются признаки их функционирования, а также формируются нервно-мышечные связи.

В течение зародышевого и в начале предплодного периодов не наблюдается существенных изменений в абсолютных величинах элементов, которые формируют мышечные волокна.

Во многих мышечных волокнах ядра остаются смещенными к периферии, что способствует образованию выпячиваний в мышечной трубочке, которая формируется.

Предплодный период характеризуется также формированием контактов с соответствующими зачатками скелета. На ранних стадиях эти участки представлены скоплением клеток мезенхимы.

У предплодов в закладках сухожилий наблюдаются скопления фибробластов с хорошо выраженной волокнистой структурой.

На 6-й неделе развития, в предплодов 19,0-23,0 мм ТКД в центре промежуточной зоны тазобедренного сустава начинается формирование суставной полости.

При этом нами не было выявлено случаев расплавления и дегенерации клеток описанных в литературе. На 7-й неделе продолжается разрежения промежуточной зоны закладки тазобедренного сустава. В центре закладки оказывается суставная щель шириной  $27 \pm 3$  мкм.

Границы ее выражены нечетко. На данной стадии намечается формирование связки головки бедра.

Связка представлена скоплением клеток промежуточной зоны, размещенной в центре закладки сустава, она имеет конусообразную форму с основанием на вершине головки бедра (рис. 4.).

Длина связки  $30 \pm 5$  мкм, диаметр основания  $55 \pm 5$  мкм. Закладка капсулы тазобедренного сустава проявляется в виде сгущения клеток мезенхимы толщиной  $19 \pm 2$  мкм, которая отделяет промежуточную зону от расположенных снаружи участков.

Наиболее интенсивно процесс формирования суставной полости происходит в конце 7-го в начале 8-й недели внутриутробного развития (предплоды 23,0-27,0 мм ТКД). У предплодов 23,0 мм ТКД контуры суставной щели нечетко отграничены.



**Рис. 4. Фронтальный срез таза предплода 23,0 мм ТКД Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об.  $\times 8,0$ . Ок.  $\times 7,0$ . 1 - головка бедренной кости; 2 - закладка лобковой кости; 3 - закладка подвздошной кости; 4 - связка головки бедренной кости.**

Суставные поверхности вертлужной впадины и головки бедра неровные и представлены скоплением клеток с большими, округлой формы ядрами. В просвете суставной щели нередко встречаются клетки размером от  $7 \pm 0,5$  мкм с большими, преимущественно округлой формы, ядрами. Максимальная ширина просвета суставной щели достигает  $30 \pm 5$  мкм, минимальная  $14 \pm 2$  мкм. Закладка связки головки бедра занимает значительное пространство в полости сустава, которая формируется.

У вершины головки бедра и основы вертлужной впадины связка представлена скоплением мезенхимных клеток. В предплодов 23,0-27,0 мм ТКД связка головки бедра расширена у основания вертлужной впадины и у верхней части головки бедренной кости. Ширина основания связки достигает  $140 \pm 5$  мкм, центральной части -  $100 \pm 6$  мкм.

Значительные изменения происходят в структуре суставной капсулы. Почти во всех участках намечается разделение ее на два слоя.

Внешний слой более плотный и состоит в основном из скопления фибробластов и коллагеновых волокон, а внутренний представленный слоем плоских клеток.

### Выводы

1. Неравномерность темпов морфогенеза тазобедренного сустава на разных стадиях его развития является отражением общей закономерности, которая проявляется на стадиях ускоренного и замедленного хода пренатального онтогенеза в целом.

2. Зародышевый и начало предплодного периода развития являются критическими в развитии и формировании тазобедренного сустава человека и поэтому именно на этих стадиях онтогенеза даже минимальное влияние повреждающего агента, может привести к существенным нарушениям процессов органогенеза и возникновения различных врожденных пороков.

### Литература

1. Шерепо Н.К., Шерепо К.М. Асептическая нестабильность протеза как основная проблема тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: пути решения // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова - 2007. № 1. - С. 43 - 48.
2. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава / Николеико В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В., Николенко М.В. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. - 356с.
3. Acetabular Revision With Bone Graft and Cementless Cup / Rudelli S., Honda E., Viriato S. P., Libano G., Leite L. F. // J. Arthroplasty 2009. - Vol. -24(3).-P. 432-443.
4. Schreurs B. W., Keurentjes J. C., Gardeniers J. W. M., Verdonchot N., Slooff T. J. J. H., Veth R. P. H. // J. Bone Jt. Surgery Br. Sep 2009. - Vol. - 91-B. - P. 1148- 1153.
5. Cementless Acetabular Reconstruction and Structural Bone-Grafting in Dysplastic Hips. Surgical Technique / Hendrich C., Engelmaier F., Mehling I., Sauer U., Kirschner S., Martell J.M. // J. Bone Jt. Surgery Am. Mar. 2007. -Vol.- 89.-P. 54-67.
6. Deakin D. E., Bannister G. C. Graft Incorporation After Acetabular and Femoral Impaction Grafting With Washed Irradiated Allograft and Autologous Marrow // J. Arthroplasty 2007. - Vol. - 22(1). - P. 89 - 94.
7. Maeyama A. // J. Arthroplasty 2009. - Vol. - 24(2). - P. 240 - 245.
8. Kitamura N., Sychterz-Terefenko C. J., Engh Sr C. A. The Temporal Progression of Pelvic Osteolysis After Uncemented Total Hip Arthroplasty // J. Arthroplasty 2006. - Vol. - 21(6). - P. 791 - 795.
9. Krushell R. J., Fingerroth R. J., Gelling B. Primary Total Hip Arthroplasty Using a Dual-Geometry Cup to Treat Protrusio Acetabuli // J. Arthroplasty-2008.-Vol.-23(8).- P. 1128-1131.
10. Long-Term Results of Cemented Total Hip Arthroplasty for Dysplasia, With Structural Autograft Fixed With Poly-l-Lactic Acid Screws / Goto K., Akiyama H., Kawanabe K., So K., Morimoto T., Nakamura T. // J. Arthroplasty - 2009.-Vol.-24(8).- P. 1146-1151.
11. Revision Total Hip Arthroplasty for Pelvic Discontinuity / DeBoer D. K., Christie M. J., Brinson M. F., Morrison J. C. // J. Bone Jt. Surgery Am. Apr. 2007. - Vol. - 89. - P. 835 - 840.
12. Total Hip Arthroplasty for Posttraumatic Arthritis after Acetabular Fracture / Ranawat A., Zelken J., Helfet.D., Buly R. // J. Arthroplasty 2009. -Vol.-24(5).-P. 759-767.

CZU 612.01:616.1/.9(082)=135.1=111=161.1

P 93

**Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții**

«Probleme actuale ale morfologiei», conferință științifică internațională (2015 ; Chișinău). Probleme actuale ale morfologiei = Actual Issues of Morphology = Актуальные вопросы морфологии : Materialele Conferinței Științifice Internaționale dedicată celor 70 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu», 15-16 oct. 2015, Chișinău / sub red.: Ilia Catereniuc. – Chișinău : S. n., 2015 (Tipografia-Sirius). – 428 p. : fig., tab.

Antetit.: Univ. de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu», Asoc. Șt. de Morfologie din Rep. Moldova. – Tit. paral.: lb. rom., engl., rusă. – Texte: lb. rom., engl., rusă. – Bibliogr. la sfârșitul art. – 150 ex.

ISBN 978-9975-57-194-4.

612.01:616.1/.9(082)=135.1=111=161.1

P 93

---

**"Tipografia-Sirius" SRL**

Chișinău, str. Lăpușneanu, 2; Tel./fax: 23 23 52