

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 19, № 3 (73)
2020

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Проняєв Д.В.

Відповідальний секретар
Товкач Ю.В.

Секретар
Лаврів Л.П.

Редакційна колегія

Бербець А.М.

Білоокий В.В.

Боднар О.Б.

Булик Р.Є.

Давиденко І.С.

Максим'юк В.В.

Юзько О.М.

Сидорчук Р.І.

Хмара Т.В.

Цигикало О.В.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С.М. (Полтава), Вовк Ю.М. (Рубіжне), Вовк О.Ю. (Харків), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Дуденко В.Г. (Харків), Катеренюк І.М. (Кишинів, Молдова), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Лук'янцева Г.В. (Київ), Масна З.З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З.М. (Тернопіль), Околокулак Є.С. (Гродно, Білорусь), Пастухова В.А. (Київ), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Луцьк), Попадинець О.Г. (Івано-Франківськ), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Ромаєв С.М. (Харків), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В.З. (Суми), Суман С.П. (Кишинів, Молдова), Топор Б.М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

EDITORIAL COUNCIL

Anca Sava (Yassy, Romania), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne), Vovk O.Yu. (Kharkiv), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A.C. (Uzhgorod), Guminsky Yu.Y. (Vinnitsa), Gunas I.V. (Vinnytsya), Dudenko V.G. (Kharkiv), Kateryenyuk I.M. (Kishinev, Moldova), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Kosharnyi V.V. (Dnipro), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Lukiantseva H.V. (Kiev), Masna Z.Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z.M. (Ternopil), Okolokulak E.S. (Grodno, Belarus), Pastukhova V.A. (Kiev), Pivtorak V.I. (Vinnytsia), Pikalyuk V.S. (Lutsk), Popadynets O.H. (Ivano-Frankivsk), Popov O.G. (Odessa), Popovich Yu.I. (Ivano-Frankivsk), Romany S.M. (Kharkiv), Sikora V.Z. (Sumy), Topor B.M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L.Ya. (Ternopil), Chernov V.C. (Nikolaev), Shepitko V.I. (Poltava), Shkodivskyj M.I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

ВІНІТІ Російської академії наук, Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International, Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, International Committee of Medical Journal Editors, Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat, Наукова періодика України

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою
Буковинського державного медичного університету МОЗ України
(протокол № 4 від 26.11.2020 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2020

<i>Оригінальні дослідження</i>		<i>Original Researches</i>
<i>Школьніков В.С.</i> ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЯ СПИННОГО МОЗКУ	5	<i>Shkolnikov V.S.</i> FETAL ANATOMY OF THE HUMAN SPINAL CORD
<i>Полянський І.Ю., Москалюк В.І.</i> ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ ПІСЛЯ- ПЕРАЦІЙНОГО ПАРЕЗУ КИШКИ НА ТЛІ ПЕ- РИТОНІТУ	13	<i>Polianskyi I.Yu., Moskaliuk V.I.</i> GENETIC DETERMINATION OF POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS IN THE BACKGROUND OF PERITONITIS
<i>Костюк О.Г.</i> РЕАКЦІЯ ОРГАНІЗМУ НА ТОТАЛЬНЕ ВИДА- ЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА (експериментальне дослідження)	17	<i>Kostiuk O.H.</i> BODY'S RESPONSE TO TOTAL REMOVAL OF THE MUCOSA OF THE BLADDER (experi- mental study)
<i>Роговий Ю.С., Копчук Т.Г., Дікал М.В.</i> ГІСТОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ СТРУКТУР НИРОК У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ	21	<i>Rohovyi Yu.Ye., Kopchuk T.H., Dikal M.V.</i> HISTOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY STRUCTURES IN THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF FEVER
<i>Ковальчук О.І., Гунас І.В.</i> СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ОРГАНІВ НЕЙ- РОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ	27	<i>Kovalchuk O.I., Gunas I.V.</i> STRUCTURAL REARRANGEMENT OF THE ORGANS OF THE NEUROIMUNOENDO- CRINE SYSTEM IN CONDITIONS OF BURN DISEASE
<i>Олійник І.Ю., Табачнюк Н.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЇ ПІД- НИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПРОТОКИ	35	<i>Oliinyk I.Yu., Tabachniuk N.V.</i> FEATURES OF FETAL ANATOMY OF THE SUBMANDULAR DUCT
<i>Слободян О.М.</i> АНАТОМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ДОЛОНІ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ	42	<i>Slobodian O.M.</i> ANATOMICAL MODELING OF FETUS AND NEWBORN PALM STRUCTURES
<i>Karatiieieva S.Yu.</i> THE CHANGES OF WOUND MACROPHAGES IN PATIENTS WITH DIABETES	48	<i>Karatiieieva S.Yu.</i> ЗМІНИ РАНОВИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Слободян О.М., Лаврів Л.П., Столяр Д.Б., Кашперук-Карпюк І.С., Швець Н.В.
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРІОНАЛЬНОГО ГІСТО-
ГЕНЕЗУ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ

53

*Slobodian O.M., Lavriv L.P., Stoliar D.B., Kashperuk-
Karpiuk I.S., Shvets N.V.*
INVESTIGATION OF EMBRYONIC
HISTOGENESIS OF THE PAROTID GLAND

Наукові огляди

Процак Т.В., Забродська О.С., Кушнір Л.Д.
СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО ФОРМУВАННЯ
СТРУКТУР ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НА
РАННІХ ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

59

Scientific reviews

Protsak T.V., Zabrods`ka O.S., Kushnir L.D.
MODERN INFORMATION ON THE PANCRE-
ATIC STRUCTURES FORMATION IN THE
EARLY STAGES OF HUMAN ONTOGENESIS

УДК 572.7: 611.82 – 053.13
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.33

В.С. Школьніков

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. Ю.Й. Гумінський) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЯ СПИННОГО МОЗКУ

Резюме. Завдяки розвитку та удосконаленню медичних технологій, методів діагностики в останні роки зросла зацікавленість нейроморфологів, невропатологів, нейрохірургів та спеціалістів репродуктології до гістогенезу структур центральної нервової системи (ЦНС), зокрема, спинного мозку. У процесі макро- та мікроскопічного дослідження спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку встановлена топографія стовщень по відношенню до частин хребта за власною методикою, визначені морфометричні параметри структур сегментів спинного мозку та закономірності цитоархітектоники. У 20-21 тижневих плодів відношення довжини хребта до тім'яно-куприкової довжини плода становить 65,0%, а відношення довжини спинного мозку до тім'яно-куприкової довжини плода – 54,0%. Межа між шийною та грудною частинами хребта проектується на лінію, яка умовно з'єднує лопаткові ості. Межею між грудною та поперековою частинами хребта слугує лінія між верхніми трьома четвертими та нижніми однією четвертою довжини тулуба. Межа між поперековою та крижовою частинами припадає на умовно проведену лінію, яка з'єднує задні нижні клубові ості, та межею переходу крижової частини у куприкову є рівень нижньої третини ділянки сідниць. Структурованість сірої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у людей зрілого віку – наявність передніх, бічних та задніх рогів. Більша площа сірої речовини спостерігається в шийних та поперекових сегментах, менша – в грудних та крижових сегментах. Структурованість білої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у дорослих людей – наявність передніх, бічних та задніх канатиків. Більшу площу білої речовини мають шийні та поперекові сегменти, причому у величинному відношенні вони однакові. Ядра клітин радіальної глії мають відносно однакові розміри у всіх сегментах. Товщина матричного шару коливається впродовж всього спинного мозку, але найбільші величини має у вентральних частинах. Розміри ядер нейробластів також коливаються: більші розміри мають ядра рухових нейронів, менші – вставні та вегетативні. Ядра гліальних клітин мають відносно однакові розміри різних сегментів спинного мозку, але у 2-3 рази менші за ядра нейробластів.

Ключові слова: спинний мозок, морфометричні параметри, сіра речовина, біла речовина, внутрішньоутробний розвиток.

З кінця XIX сторіччя до сьогодення накопичилось чимало наукової інформації щодо досліджень морфології спинного мозку в онтогенезі людини, починаючи з макроанатомічних та закінчуючи імуногістохімічними, імунофлуоресцентними та УЗД і КТ-дослідженнями [1]. Завдяки розвитку та удосконаленню медичних технологій, методів діагностики в останні роки зросла зацікавленість нейроморфологів, невропатологів, нейрохірургів та спеціалістів репродуктології до гістогенезу структур центральної нервової системи (ЦНС), зокрема, спинного мозку [2-4]. Інтеграція отриманих даних про спинний мозок буде слугувати у практичній медицині підґрунтям для оптимального вибору тактики під час виникнення аномалій розвитку та набутих хвороб спинного мозку лю-

дини [5].

У зв'язку із вищезазначеним, актуальним є питання дослідження гістогенезу та становлення структур спинного мозку людини в плодовому періоді онтогенезу. Робота є фрагментом виконання запланованої науково-дослідної роботи, яка безпосередньо стосується досліджень закономірностей процесу розвитку спинного мозку людини.

Мета дослідження: встановлення морфометричних параметрів сегментів спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку, визначення його топографії та особливостей формування білої і сірої речовини.

Матеріал і методи. Проведено анатомо-гістологічне дослідження 19 плодів людини 20-21

тижня внутрішньоутробного розвитку, тім'яно-куприкова довжина (ТКД) яких стано-вила $192,5 \pm 5,0$ мм, вагою $463,2 \pm 31,7$ г (природжені вади розвитку ЦНС відсутні).

Матеріал для досліджень був отриманий в ОПБ та у пологових будинках м. Вінниці, препарати фіксували в 10% р-ні нейтрального формаліну. Після виготовлення целюїдинових та парафінових блоків проводились серії зрізів спинного мозку товщиною 6,0-8,0 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон.

Під час морфометричного дослідження спинного мозку була застосована комп'ютерна гістометрія (Photo M 1.21). Отримані в процесі дослідження цифрові значення оброблені статистично.

Результати досліджень та їх обговорення.

Загальна довжина хребта становить $125,0 \pm 4,4$ мм, зокрема: довжина шийної частини – $26,0 \pm 3,1$ мм, грудної – $54,0 \pm 3,9$ мм, поперекової – $26,0 \pm 2,8$ мм, крижової – $15,0 \pm 1,4$ мм, куприкової – $4,0 \pm 0,6$ мм. Використовуючи маркери, топографію частин хребта, притаманну для даного вікового періоду, можна визначити наступним чином. Межа між шийною та грудною частинами хребта проєк-

тується на лінію, яка умовну з'єднує лопаткові ості (рис. 1). Межею між грудною та поперековою частинами хребта слугує лінія між верхніми трьома четвертими та нижніми однією четвертою довжини тулуба. Межа між поперековою та крижовою частинами припадає на умовно проведену лінію, яка з'єднує задні нижні клубові ості, та межею переходу крижової частини у куприкову є рівень нижньої третини ділянки сідниць.

Потрібно зазначити, що по відношенню до спинного мозку межа між шийною та грудною частинами хребта співпадає із нижнім краєм шийного стовщення, а проєкція межі між грудною та поперековою частинами хребта перетинає межу верхньої третини та нижніх двох третин попереково-крижового стовщення.

Співвідношення ТКД та довжини хребта становить 65,0%.

Із дослідженого матеріалу нами виявлені наступні варіанти нижньої межі спинного мозку по відношенню до хребців: у 13-ти плодів – рівень верхнього краю LV, у п'яти – рівень верхнього краю SI і у одного плоду – рівень верхнього краю S1.

Середня довжина спинного мозку плодів 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку стано-

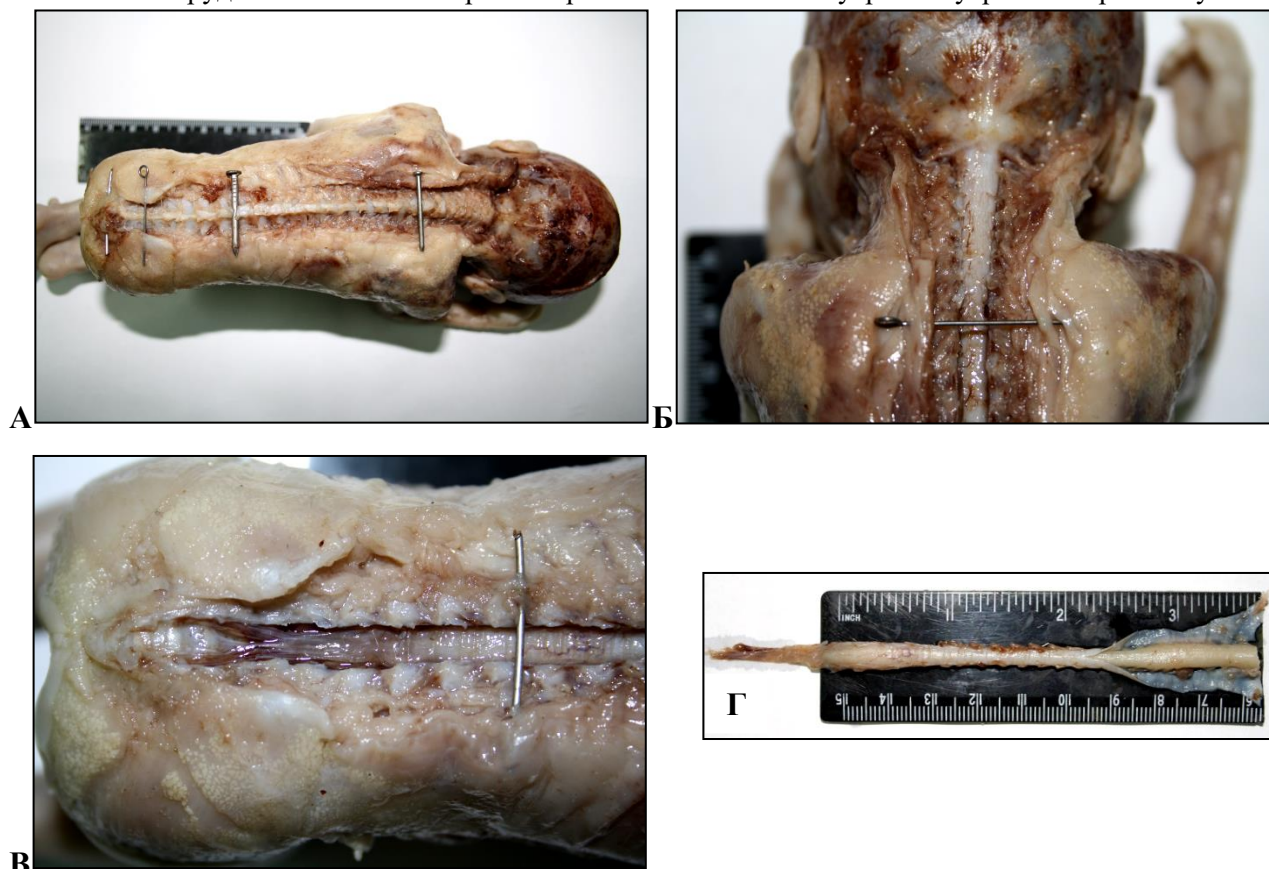


Рис. 1. Плід людини 191,0 мм ТКД. А – топографія частин хребта (межі частин хребта позначені маркерами); Б – топографія шийного стовщення; В – топографія попереково-крижового стовщення; Г – спинний мозок (вентральна поверхня)

вить $106,0 \pm 7,5$ мм, співвідношення довжини спинного мозку до довжини хребта – 84,0%. Довжина шийного стовщення у восьми плодів була менша за довжину попереково-крижового стовщення, у трьох – довша та у одного плода довжина була однаковою. Середня довжина шийного стовщення дорівнює $24,8 \pm 2,0$ мм та відповідно попереково-крижового стовщення – $22,5 \pm 1,5$ мм, яке переходить у мозковий конус, довжиною у $5,0 \pm 0,1$ мм.

У процесі дослідження нами були отримані наступні морфометричні параметри сегментів спинного мозку. Так, поперечний розмір шийних сегментів на рівні CV-VI становить $4,1 \pm 0,2$ мм. Поздовжній розмір правої і лівої половин сегментів однаковий та становить $2,8 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір грудних сегментів на рівні ThVIII-IX дорівнює $2,2 \pm 0,1$ мм. Поздовжній розмір відповідно правої і лівої половин сегментів – $1,6 \pm 0,1$ мм та $1,7 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір поперекових сегментів на рівні LIV-V – $3,7 \pm 0,2$ мм. Поздовжній розмір лівої половини дещо більший за поздовжній розмір правої половини, які відповідно дорівнюють $3,0 \pm 0,1$ мм та $2,9 \pm 0,2$ мм. Поперечний розмір крижових сегментів на рівні SIV-V становить $2,0 \pm 0,1$ мм. Поздовжній розмір відповідно правої і лівої половин сегментів – $1,6 \pm 0,1$ мм та $1,7 \pm 0,1$ мм.

У 1971 році з'явилось змістовне планіметричне дослідження білої та сірої речовини спинного мозку дорослих людей J. Malinska, яким було доведено, що найбільший поперечний перетин у шийній частині мають сегменти на рівні CV-VI. У грудній частині різниця у поперечних перетинах невелика, а найбільший поперечний перетин в поперековій частині мають сегменти на рівні LIV-V. Аналогічне співвідношення параметрів поперечних розмірів сегментів відповідних частин спинного мозку спостерігається також у плодів 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку, чи зберігаються такі співвідношення морфометричних параметрів сегментів до народження буде нами встановлено у наступних дослідженнях.

Г.Д. Бурдей (1984) у своїх наукових працях наголошує, що до 8-9 місяців внутрішньоутробного розвитку чіткого поділу мозку на білу та сіру речовину немає, як у дорослої людини, тому на горизонтальному зрізі спинний мозок має майже біле забарвлення. У протипагу, за даними Н.С. Сутулової (1974) у плодів 90,0 мм ТКД, що відповідає 12-13 тижню за Т. Садлером [6], визначаються всі основні види нейронних груп в передніх рогах. До кінця ембріонального періоду (кінець 7-го – початок 8-го тижня) у людини формуються бічні роги спинного мозку (В.А. Его-

рова, 1975). Підтвердженням того, що у плодів 20-21-го тижня внутрішньоутробного розвитку відносно чітко у структурі сірої речовини вирізняються межі передніх, бічних (грудні сегменти і частково крижові) та задніх рогів слугують й наші дослідження (рис. 2). Але потрібно зазначити, що у зв'язку із продовженням процесу становлення сірої речовини, то за формою вона тільки наближується до форми, яку має сіра речовина у людей зрілого віку.

Під час вивчення морфометричних параметрів і дослідження цитоструктури утворів сегментів спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку нами отримані наступні результати.

Загальна площа шийних сегментів на рівні CV-VI дорівнює $9,1 \pm 0,3$ мм². При цьому, площа сірої речовини становить: правої половини – $2,7 \pm 0,2$ мм², лівої половини – $2,8 \pm 0,2$ мм². Центральний канал має форму “краплини”, вузький кінець якої орієнтований дорсально та площу у $0,03 \pm 0,01$ мм². Стінку центрального каналу утворює базальна мембрана, епендимна ділянка та навколо неї – субвентрикулярна ділянка (рис. 3А). Товщина базальної мембрани по усьому периметру майже однакова і становить $4,3 \pm 0,2$ мм. Епендимна ділянка складається із циліндричних клітин з овальними ядрами. Середній розмір ядер епендимних клітин становить $5,3 \pm 0,2 \times 6,3 \pm 0,3$ мкм та площею у $45,0 \pm 1,9$ мкм². Дані клітини доречно називати клітинами радіальної глії, які є попередниками нейро- та гліобластів [8]. Епендимні клітини щільно розташовані вздовж волокон (відростків) радіальної глії, які мігрують у мантійну, або проміжну, ділянку [9]. Товщина всього матричного шару більша у вентральній частині, яка примикає до передньої сірої спайки і дорівнює $53,0 \pm 1,9$ мкм. У мантійній ділянці здійснюється диференціація нейронів та становлення цитоархітектоніки. У даний віковий період в межах передніх рогів чітко вирізняються групи рухових нейронів, які притаманні дорослій людині. Так, передньо-латеральне ядро має площу $0,020 \pm 0,005$ мм², задньо-латеральне – $0,040 \pm 0,005$ мм², передньо-медіальне – $0,040 \pm 0,001$ мм² та задньо-медіальне – $0,030 \pm 0,005$ мм². У середньому розміри ядер рухових нейронів становлять $22,0 \pm 0,8 \times 26,0 \pm 1,2$ мм. Нейрони, які знаходяться на різних стадіях диференціації оточують клітини глії, ядра яких мають набагато менші розміри – $5,9 \pm 0,3 \times 6,2 \pm 0,3$ мкм.

Площа білої речовини відповідно правої та лівої половин сегментів на рівні CV-VI становить $1,9 \pm 0,1$ мм² і $1,7 \pm 0,1$ мм². Біла речовина розділя-

ється на передні, бічні та задні канатики, які мають чіткі межі, оскільки на зовнішній поверхні сформовані передня серединна щілина та борозни спинного мозку. Найбільшу візуалізацію мають провідні шляхи передніх та задніх канатиків. До складу задніх канатиків входять тонкий та клиноподібний пучки. Площа клиноподібних пучків, як правої так і лівої половин сегмента майже у 2 рази перещує площу тонких пучків, і становить відповідно $0,13 \pm 0,01 \text{ мм}^2$ та $0,07 \pm 0,01 \text{ мм}^2$.

Загальна площа грудних сегментів на рівні ThVIII-IX дорівнює $3,9 \pm 0,1 \text{ мм}^2$. Потрібно зазначити, що цей рівень за поперечним перетином у грудній частині спинного мозку найвузчий. При цьому, площа сірої речовини становить: правої половини – $0,8 \pm 0,1 \text{ мм}^2$, лівої – $0,7 \pm 0,1 \text{ мм}^2$. Центральний канал має форму щілини, яка орієнтована у передньо-задньому напрямку площею в

$0,010 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. Базальна мембрана має фактично однакову товщину по усьому периметру і дорівнює $4,3 \pm 0,2 \text{ мкм}$. Більша товщина матричного шару центрального каналу спостерігається у вентральній частині – $31,8 \pm 1,4 \text{ мкм}$, товщина бічних стінок становить $29,6 \pm 1,1 \text{ мкм}$ та товщина дорсальної частини – $19,1 \pm 0,7 \text{ мкм}$. Площа ядер клітин радіальної глії коливається від 33,0 до 42,0 мкм^2 . У сірій речовині чітко можливо розрізнити бічні роги, де міститься проміжно-присереднє ядро (рис. 3В), що складається з великої кількості нейробластів, ядра яких мають розміри $8,0 \pm 0,4 \times 11,0 \pm 0,5 \text{ мкм}$. В основі задніх рогів та дещо присередньо спостерігається скупчення нейробластів, які формують грудне ядро (рис. 3Г). Площа грудного ядра дорівнює $0,04 \pm 0,01 \text{ мкм}^2$. Розміри ядер нейробластів, які утворюють грудне ядро $12,1 \pm 0,5 \times 16,6 \pm 0,6 \text{ мкм}$. Нейробласти мантийного шару оточують відносно менші за роз

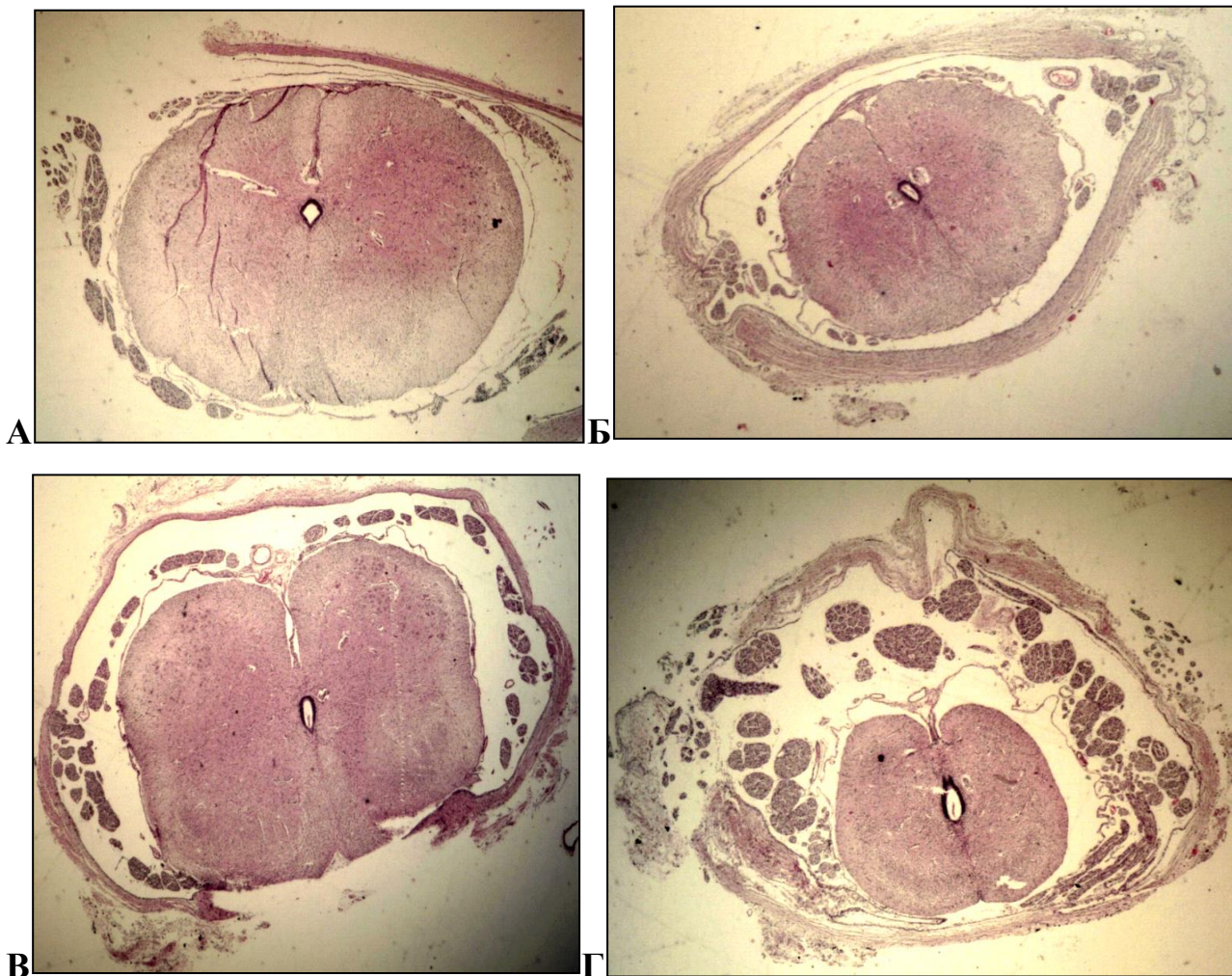


Рис. 2. Спинний мозок плоду людини 189,5 мм ТКД (мікрофото ScienceLab 520). Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 1$. А – горизонтальний зріз на рівні шийних сегментів CV-VI; Б – горизонтальний зріз на рівні грудних сегментів ThVIII-IX; В – горизонтальний зріз на рівні поперекових сегментів LIV-V; Г – горизонтальний зріз на рівні крижових сегментів SIV-V

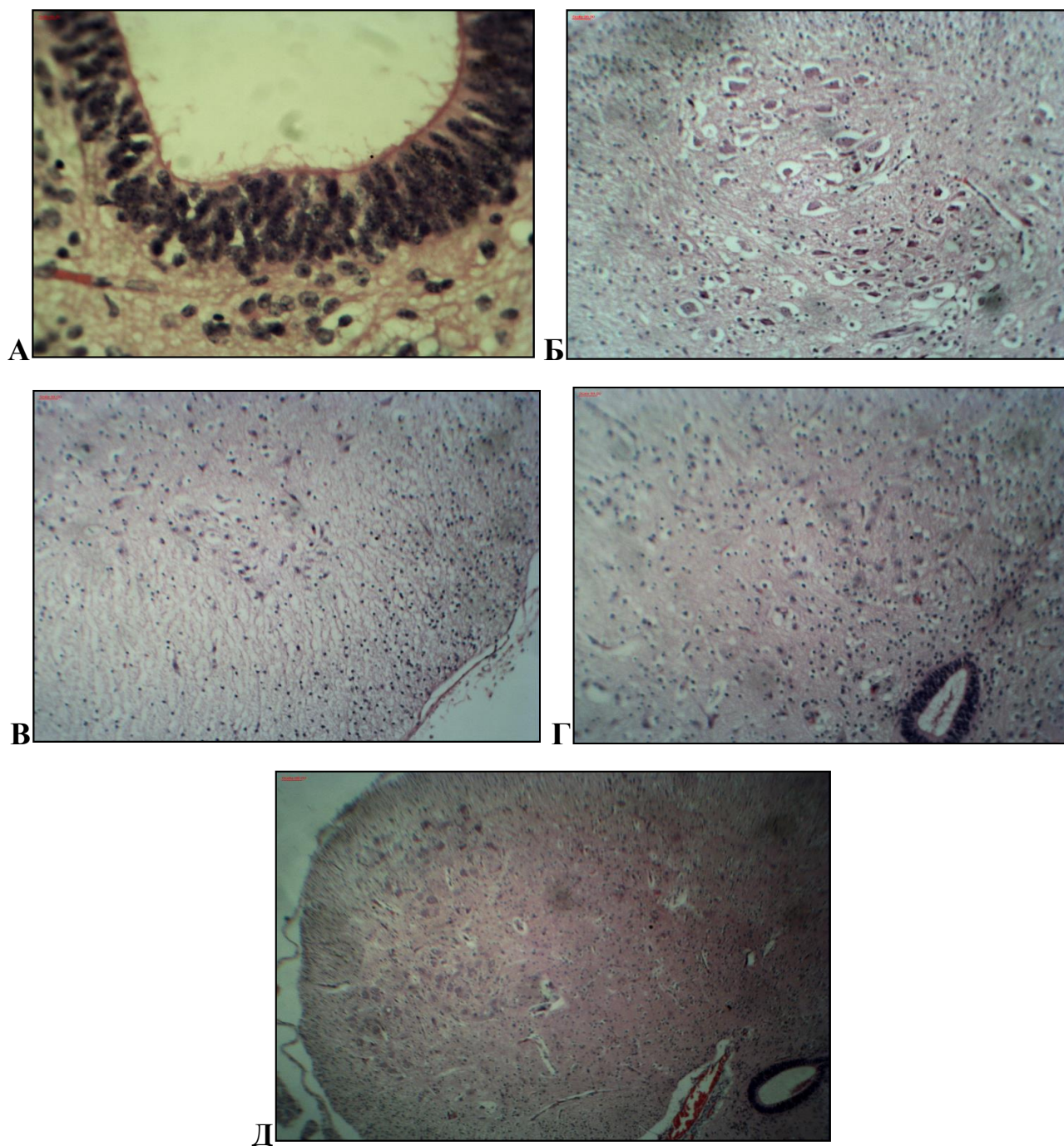


Рис. 3. А – матричний шар центрального каналу на рівні сегментів CV-VI. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 40$; Б – клітинні групи рухових нейронів передніх рогів на рівні сегментів CV-VI. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; В – бічні роги грудних сегментів на рівні ThVIII-IX. В межах бічних рогів відбувається процес формування проміжно-бічного ядра. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; Г – грудне ядро грудних сегментів на рівні ThVIII-IX. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; Д – комплекси нейронних груп передніх рогів поперекових сегментів на рівні LIV-V. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 4$

мірами клітини – гліобласти, які на відміну від нейробластів продовжують мітотичний поділ у мантийному шарі. Розміри ядер гліальних клітин становлять $4,5 \pm 0,2 \times 5,6 \pm 0,2$ мкм, площа ядра – $36,3 \pm 1,5$ мкм².

Площа білої речовини правої та лівої половин сегментів на рівні ThVIII-IX однакова і становить – $1,2 \pm 0,1$ мм². Біла речовина поділяється на передні, бічні та задні канатики.

Загальна площа поперекових сегментів на рівні

LIV-V дорівнює $8,7 \pm 0,2$ мм². Площа сірої речовини правої та лівої половин однакова – $2,5 \pm 0,2$ мм². Центральний канал має форму “краплини”, вузький кінець якої орієнтований дорсально, але за площею він більший, ніж в грудних сегментах та менший, ніж у шийних. Площа центрального каналу дорівнює $0,02 \pm 0,01$ мм². Товщина базальної мембрани матричного шару в середньому становить $5,2 \pm 0,3$ мкм. Товщина матричного шару в цілому більша, як і у попередніх сегментах, в вентральній частині – $65,2 \pm 2,5$ мкм. Розміри ядер клітин радіальної глії дорівнюють $5,5 \pm 0,3 \times 6,1 \pm 0,2$ мкм. У сірій речовині передніх рогів скупчення груп нейробластів формують наступні ядра: передньо-присереднє – площею у $0,05 \pm 0,01$ мкм², передньо-бічне – площею у $0,08 \pm 0,01$ мкм², задньо-присереднє – площею у $0,07 \pm 0,01$ мкм². Окремо потрібно зазначити, що відносно часто задньо-бічне ядро складалося із двох частин: присередньої – площею у $0,08 \pm 0,01$ мкм² та бічної – площею у $0,05 \pm 0,01$ мкм² (рис. 3Д). Самі ядра нейронів мають в середньому розміри $11,8 \pm 0,5 \times 15,6 \pm 0,4$ мкм, площею у $171,1 \pm 6,2$ мкм². Їх оточують клітини глії, ядра яких мають розміри $5,0 \pm 0,3 \times 5,1 \pm 0,2$ мкм.

Площа білої речовини відповідно правої та лівої половин сегментів на рівні LIV-V становить $1,8 \pm 0,2$ мм² і $1,9 \pm 0,1$ мм². Біла речовина поділяється на передні, бічні та задні канатики. Задній канатик представлений тонким пучком, площа якого однакова, як праворуч, так і ліворуч – $0,3 \pm 0,01$ мм².

Загальна площа крижових сегментів на рівні SIV-V дорівнює $2,5 \pm 0,3$ мм². Площа сірої речовини правої половини становить $0,5 \pm 0,2$ мм², лівої половини – $0,6 \pm 0,1$ мм². На даному рівні центральний канал розширюється та переходить у кінцевий шлуночок. Площа центрального каналу у місці переходу – $0,03 \pm 0,01$ мм². Площа кінцевого шлуночка у найширшому місці – $0,06 \pm 0,01$ мм². Будова стінки центрального каналу має притаманні структури, як і в попередніх сегментах. Товщина базальної мембрани в середньому становить $4,9 \pm 0,2$ мкм. Найбільшу товщину матричний шар має у вентральній частині та дорівнює $44,9 \pm 2,1$ мкм. Розмір ядер клітин радіальної глії $5,1 \pm 0,2 \times 5,5 \pm 0,3$ мкм. У мантийному шарі розташовані нейробласти, які мають різні розміри ядер. Так, найбільші ядра виявляються у нейронів передніх рогів $8,2 \pm 0,3 \times 11,4 \pm 0,4$ мкм та найменші розміри мають ядра нейронів задніх та бічних рогів $7,1 \pm 0,3 \times 7,7 \pm 0,2$ мкм. Слід зазначити, що бічні роги контуруються відносно слабо.

Площа білої речовини правої та лівої половин сегмента на рівні SIV-V однакова за парамет-

рами та дорівнює $0,7 \pm 0,1$ мм². У білій речовині можна розрізнити передні, бічні та задні канатики, але межі не такі чіткі, як у краніальних відділах спинного мозку, оскільки зовні відносно добре виражена передня серединна щілина і задня серединна борозна. Задній канатик представлений тонким пучком, площа якого, як і в поперековому відділі однакова, як справа, так і зліва, але менша у 3 рази та становить $0,010 \pm 0,005$ мм².

Отже, під час дослідження спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку були встановлені його топографо-анатомічні взаємовідношення із хребтом, морфометричні параметри структур сегментів, а також визначений характер будови матричного шару та особливості цитоархітекτονіки.

Висновки. 1. У 20-21 тижневих плодів відношення довжини хребта до тім'яно-куприкової довжини плода становить $65,0\%$, а відношення довжини спинного мозку до тім'яно-куприкової довжини плода – $54,0\%$. 2. Межа між шийною та грудною частинами хребта проектується на лінію, яка умовно з'єднує лопаткові ості. Межею між грудною та поперековою частинами хребта слугує лінія між верхніми трьома четвертими та нижніми однією четвертою довжини тулуба. Межа між поперековою та крижовою частинами припадає на умовно проведену лінію, яка з'єднує задні нижні клубові ості, та межею переходу крижової частини у куприкову є рівень нижньої третини ділянки сідниць. 3. Структурованість сірої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у людей зрілого віку – наявність передніх, бічних та задніх рогів. Більша площа сірої речовини спостерігається в шийних та поперекових сегментах, менша – в грудних та крижових сегментах. 4. Структурованість білої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у дорослих людей – наявність передніх, бічних та задніх канатиків. Більшу площу білої речовини мають шийні та поперекові сегменти, причому у величинному відношенні вони однакові. 5. Ядра клітин радіальної глії мають відносно однакові розміри у всіх сегментах. Товщина матричного шару коливається впродовж всього спинного мозку, але найбільші величини має у вентральних частинах. Розміри ядер нейробластів також коливаються: більші розміри мають ядра рухових нейронів, менші – вставні та вегетативні. Ядра гліальних клітин мають відносно однакові розміри різних сегментів спинного мозку, але у 2-3 рази менші за ядра нейробластів.

Перспектива подальших досліджень поля-

гає у вивченні закономірностей розвитку та становленні структур спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду, а також при застосуванні методів імуногістохімії встановити характер міграції клітин-попередників нейро- та гліобластів.

References

1. Li S, Li Y, Li H, Yang C, Lin J. Use of in vitro electroporation and slice culture for gene function analysis in the mouse embryonic spinal cord. *Mech Dev.* 2019 Aug;158:103558. doi: 10.1016/j.mod.2019.103558.
2. *Microsurgical anatomy of the spinal cord in human fetuses.* Elvan Ö, Aktekin M, Kayan G. *Surg Radiol Anat.* 2020;42(8):951-60. doi: 10.1007/s00276-020-02498-4.
3. *Embryonic Development of the Central Nervous System.* de Lahunta A, Glass EN, Kent M. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016 Mar;46(2):193-216. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.10.011.
4. Pyrgaki C, Trainor P, Hadjantonakis A. Dynamic imaging of mammalian neural tube closure. *Development Biology.* 2010;(2):941-7.
5. Lee JY, Park S, Lim W, Song G. Orbencarb induces lethality and organ malformation in zebrafish embryos during development. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2020 Jul;233:108771. doi: 10.1016/j.cbpc.2020.108771.
6. González-Orozco JC, Moral-Morales AD, Camacho-Arroyo I. Progesterone through Progesterone Receptor B Isoform Promotes Rodent Embryonic Oligodendrogenesis. *Cells.* 2020 Apr 14;9(4):960. doi: 10.3390/cells9040960.
7. Buckley DM, Burroughs-Garcia J, Kriks S, Lewandoski M, Waters ST. Gbx1 and Gbx2 Are Essential for Normal Patterning and Development of Interneurons and Motor Neurons in the Embryonic Spinal Cord. *J Dev Biol.* 2020 Apr 1;8(2):9. doi: 10.3390/jdb8020009.
8. Guillon E, Das D, Jülich D, Hassan AR, Geller H, Holley S. Fibronectin is a smart adhesive that both influences and responds to the mechanics of early spinal column development. *Elife.* 2020 Mar 31;9:e48964. doi: 10.7554/eLife.48964.

ФЕТАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ СПИННОГО МОЗГА

Резюме. Благодаря развитию и совершенствованию медицинских технологий и методов диагностики в последние годы возрос интерес нейроморфологов, невропатологов, нейрохирургов и специалистов репродуктологии к гистогенезу структур центральной нервной системы, в частности, спинного мозга. В процессе макро- и микроскопического исследования спинного мозга плодов человека 20-21 недели внутриутробного развития установлена топография утолщений по отношению к частям позвоночного столба по собственной методике, определены морфометрические параметры структур сегментов спинного мозга и закономерности цитоархитектоники. У 20-21 недельных плодов отношение длинны позвоночника к теменно-копчиковой длине плода составляет 65,0%, а отношение длинны спинного мозга к теменно-копчиковой длине плода - 54,0%. Граница между шейным и грудным отделами позвоночника проецируется на условную линию, которая соединяет ости лопаток. Границей между грудным и поясничным отделами позвоночника служит линия между верхними тремя четвертями и нижней одной четвертью длинны туловища. Граница между поясничной и крестцовой частями проходит по условно проведенной линией, которая соединяет задние нижние подвздошные ости, и границей перехода крестцового отдела в копчиковый является уровень нижней трети ягодичной области. Структурированность серого вещества сегментов спинного мозга в данном возрастном периоде соответствует таковому у людей зрелого возраста – наличие передних, боковых и задних рогов. Большая площадь серого вещества наблюдается в шейных и поясничных сегментах, меньшая – в грудных и крестцовых сегментах. Структурированность белого вещества сегментов спинного мозга в данном возрастном периоде соответствует таковому у взрослых людей – наличие передних, боковых и задних канатиков. Большую площадь белого вещества имеют шейные и поясничные сегменты, причем в величинном отношении они одинаковы. Ядра клеток радиальной глии имеют относительно одинаковые размеры во всех сегментах. Толщина матричного слоя колеблется в течение всего спинного мозга, но наибольшего размера достигает в вентральных частях. Размеры ядер нейробластов также колеблются: большие размеры имеют ядра двигательных нейронов, меньшие – вставные и вегетативные. Ядра глиальных клеток имеют относительно одинаковые размеры разных сегментов спинного мозга, но в 2-3 раза меньше ядер нейробластов.

Ключевые слова: спинной мозг, морфометрические параметры, серое вещество, белое вещество, внутриутробное развитие.

FETAL ANATOMY OF THE HUMAN SPINAL CORD

Abstract. Due to the development and improvement of medical technologies and diagnostic methods, in recent years, the interest of neuromorphologists, neuropathologists, neurosurgeons and reproductive specialists in the histogenesis of the structures of the central nervous system, in particular, the spinal cord, has increased. In the process of macro- and microscopic examination of the spinal cord of human fetuses of 20-21 weeks of intrauterine development, the topography of the thickenings in relation to the parts of the spinal column was established according to our own method, the morphometric parameters of the structures of the spinal cord segments and the regularities of cytoarchitectonics were determined. In 20-21 week old fetuses, the ratio of the length of the spine to the parietococcygeal length of the fetus is 65.0%, and the ratio of the length of the spinal cord to the parietococcygeal length of the fetus is 54.0 %. The border between the cervical and thoracic spine is projected onto a conditional line that connects the spine of the scapula. The border between the thoracic and lumbar regions of the spine is the line between the upper three quarters and the lower one quarter of the body length. The border between the lumbar and sacral parts runs along a conventionally drawn line that connects the posterior lower iliac spines, and the border of the transition of the sacral to the coccygeal is the level of the lower third of the gluteal region. The structure of the gray matter of the spinal cord segments in this age period corresponds to that in people of mature age – the presence of anterior, lateral and posterior horns. A large area of gray matter is observed in the cervical and lumbar segments, a smaller area in the thoracic and sacral segments. The structuredness of the white matter of the spinal cord segments in this age period corresponds to that in adults – the presence of anterior, lateral and posterior cords. The cervical and lumbar segments have a large area of white matter, and in magnitude they are the same. The nuclei of radial glial cells are relatively equal in size in all segments. The thickness of the matrix layer varies throughout the entire spinal cord, but reaches its greatest size in the ventral parts. The sizes of the nuclei of neuroblasts also fluctuate: the nuclei of motor neurons have large sizes, and the smaller ones are inserted and vegetative. The nuclei of glial cells have relatively identical sizes of different segments of the spinal cord, but 2-3 times less than the nuclei of neuroblasts.

Key words: spinal cord, morphometric parameters, gray matter, white matter, intrauterine development.

Відомості про авторів:

Школьніков Володимир Семенович – д.мед.н., професор, професор кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Вінниця.

Information about authors:

Shkolnikov Volodymyr Semenovych - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 07.05.2020 р.
Рецензент – проф. Хмара Т.В. (Чернівці)

УДК 616.34-089.168.1-009.11-06:616.381-002-08-084
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.34

І.Ю. Полянський, В.І. Москалюк

Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАРЕЗУ КИШКИ НА ТЛІ ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Післяопераційний парез кишки залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії, оскільки є одним з найпоширеніших за частотою післяопераційним ускладненням. У більшості досліджень порушення моторної функції кишки після оперативних втручань на порожнистих органах травлення розглядається як патологічний процес, який є наслідком післяопераційного перитоніту. У роботі наведені дані про зв'язок варіантів гена SERT, який регулює зворотне захоплення серотоніну, з концентрацією його у плазмі крові та імовірністю виникнення післяопераційного парезу кишки та перитоніту. Це дало можливість не тільки прогнозувати виникнення післяопераційних порушень моторно-евакуаторної функції кишки, а й удосконалити алгоритми їх попередження та патогенетично обґрунтованого лікування. Встановлено, що саме при SS-генотипі частіше виникають післяопераційні порушення моторно-евакуаторної функції кишки, які призводять до перитоніту. Це зумовлює зміну лікувальної тактики у таких хворих. При виявленні цих неблагоприємних варіантів генотипу до оперативного втручання у таких хворих вважаємо за доцільне розширити показання до інтубації кишки навіть без інтраопераційних проявів його парезу. Нами запропонована методика, при якій спочатку виконують назоінтестинальну інтубацію тонкої кишки, яка необхідна для виконання основного етапу операції, і при необхідності виведення стоми, показаннями до якої у хворих з неблагоприємними варіантами генотипу вважаємо за доцільне розширити, інтубаційний зонд відрізаємо біля першого отвору, який розміщуємо у шлунку, а протилежний кінець виводимо через сформовану стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, у першу чергу, інфікування рани. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних втручань на органах травлення були наявні виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, а при їх виникненні – ефективно ліквідувати їх прояви.

Ключові слова: післяопераційний парез, тригер, SERT, перитоніт.

Післяопераційний парез кишки залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії, оскільки є одним з найпоширеніших за частотою післяопераційним ускладненням. У більшості досліджень порушення моторної функції кишки після оперативних втручань на порожнистих органах травлення розглядається як патологічний процес, який є наслідком післяопераційного перитоніту [1, 2]. Разом з тим робіт, у яких післяопераційний парез кишки розглядався б як причина перитоніту, на сьогодні досить мало. Багато механізмів виникнення та прогресування порушення моторної функції кишки у післяопераційному періоді досліджені недостатньо [3]. Не до кінця вивчені нейрогуморальні процеси в кишці, їх зміни після різних оперативних втручань та в умовах перито-

ніту [4]. У зв'язку з цим, дослідження механізмів розвитку післяопераційного парезу кишки, як предиктора перитоніту, та розробка на їх основі методів профілактики і лікування даних ускладнень є актуальними в сучасній хірургії.

Мета дослідження: на основі оцінки нейрогуморальних механізмів регуляції скоротливої здатності кишки, їх генетичної детермінованості вивчити причини та механізми розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, визначити їх значення для вибору лікувальної тактики.

Матеріал і методи. Обстежено 44 хворих, прооперованих на порожнистих органах травлення у плановому та ургентному порядку, які були розподілені на дві групи. Першу групу становили 19 хворих, у яких у післяопераційному періоді

моторно-евакуаторна функція кишки відновлювалась впродовж перших трьох діб. Другу групу становили 25 хворих, у яких у післяопераційному періоді спостерігались ознаки паретичної кишкової непрохідності та перитоніту. Всім хворим у до- та післяопераційному періодах проведено клінічне, лабораторне, генетичне та інструментальне обстеження, в тому числі фоноентерографію за розробленою методикою. Статистичну обробку одержаних показників проведено шляхом визначення критеріїв Стьюдента та Фішера, а також коефіцієнта імовірності.

Результати дослідження та їх обговорення.

Діагноз: післяопераційний парез кишки встановлювали на основі відсутності перистальтики, випорожнень та відходження газів після операції більше трьох діб, а також на основі інтерпретації показників фоноентерографії. Діагноз перитоніту встановлювався за наявності типових клінічних ознак: болю у животі, ригідності м'язів черевної стінки, позитивних перитонеальних симптомів та за результатами інтраопераційної оцінки при релaparотомії. За допомогою фоноентерографічного дослідження у хворих першої групи зареєстроване поступове відновлення перистальтики впродовж перших трьох діб після операції – зростала як кількість перистальтичних хвиль, так і їх амплітуда, скорочувався проміжок між хвилями. У хворих другої групи впродовж всього післяопераційного періоду фоноентерографічно виявлялись порушення моторики кишки: були наявні лише поодинокі скорочення з низькою амплітудою, перистальтичних хвиль не було.

При визначенні біохімічних показників крові у хворих другої групи виявлено активацію протектичної активності до низько- та середньомолекулярних пептидів (за азоальбуміном на 18,6%, за азоказеїном на 15,3%) та зниження фібринолітичної активності (на 24,6%) порівняно з такими у хворих першої групи ($p < 0,05$).

З метою оцінки нейроендокринних механізмів регуляції моторики кишки у всіх хворих досліджено рівень серотоніну у плазмі крові. Відомо, що серотонін є одночасно нейротрансмітером та біологічно активною речовиною APUD-системи, від якого непряму залежить скоротлива здатність стінки кишки через вплив на відповідні рецептори постсинаптичних мембран Мейснерівського та Ауербахівського сплетень [5].

Проведені нами дослідження свідчать, що у хворих з післяопераційним парезом кишки та перитонітом, рівень серотоніну був вірогідно нижчим ($134,74 \pm 13,16$ нг/мл) за аналогічний показник у групі хворих без післяопераційних порушень моторно-евакуаторної функції кишки ($232,15 \pm 21,11$ нг/мл; $p < 0,01$). Це дає підстави вва-

жати, що недостатня концентрація в плазмі крові серотоніну є однією з провідних причин, тригером порушення скоротливої здатності кишки в післяопераційному періоді.

Як відомо, білок-переносчик, що регулює розподіл серотоніну між стінкою кишки та судинним руслом, кодується геном SERT, який знаходиться на 17 хромосомі [6]. Доведений взаємозв'язок між активністю зворотного захоплення серотоніну із синаптичної щілини та концентрацією його в плазмі крові. Відомі три варіанти гена SERT – SS, LS, LL. Найбільш фізіологічним є генотип LL, для якого характерна висока концентрація серотоніну у везикулах синаптичних структур, що забезпечує адекватне скорочення м'язів кишки. При LS та, особливо, SS варіантах гена SERT, із-за порушення зворотного захоплення серотоніну, його концентрація у везикулах зменшується, що знижує скоротливу здатність кишки [7].

Нами встановлено, що серед пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді моторно-евакуаторна функція кишки відновлювалась на 2-3 добу, генотип LL спостерігався у 15 (78,95%) хворих, LS- та SS-варіанти – у одного (5,26%) та трьох (15,79%) хворих відповідно.

Серед хворих з післяопераційним парезом кишки SS-генотип SERT виявлявся у 18 випадках (72%), у п'яти випадках (20%) виявлено LS-генотип та у двох (8%) – LL-генотип. За використання теорії шансів встановлено, що імовірність виникнення післяопераційного парезу кишки вірогідна при SS генотипі ($t=4,54$; $p < 0,01$).

Отже, проведені дослідження свідчать, що саме при SS-генотипі частіше виникають післяопераційні порушення моторно-евакуаторної функції кишки, які призводять до перитоніту. Це зумовлює зміну лікувальної тактики у таких хворих. При виявленні цих неблагоприємних варіантів генотипу до оперативного втручання у таких хворих вважаємо за доцільне розширити показання до інтубації кишки навіть без інтраопераційних проявів його парезу. Частіше використовуємо назоінтестинальну інтубацію із проведенням зонду до поперечної ободової кишки. Обов'язковим доповненням такої інтубації вважаємо девульсію зовнішнього м'яза-замикача відхідника. У чотирьох випадках нами проведена ретроградна інтубація кишки через стоми. Нами запропонована методика, при якій спочатку виконують назоінтестинальну інтубацію тонкої кишки, яка необхідна для виконання основного етапу операції, і при необхідності виведення стоми, показаннями до якої у хворих з неблагоприємними варіантами генотипу вважаємо за доцільне розширити, інтубаційний зонд відрізаємо біля першого отвору, який розміщуємо у шлунку, а протилежний кінець виво-

димо через сформовану стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, у першу чергу, інфікування рани.

Нами розроблена методика тривалого локального підведення у брижу кишки препаратів, які впливають на скоротливу здатність кишки. Окрім того, у ранньому післяопераційному періоді вводимо такі препарати у просвіт кишки через інтубаційний зонд, забезпечуючи їх місцеву дію.

Використання такого комплексу дало можливість у всіх хворих з післяопераційним парезом кишки відновити його скоротливу здатність.

Висновок. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних

втручань на органах травлення були наявні виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, а при їх виникненні – ефективно лікувати їх прояви.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи генетичну детермінованість певних ланок патогенезу післяопераційного парезу кишки та їх роль у запуску механізмів виникнення післяопераційного перитоніту, можна стверджувати про доцільність подальших генетичних досліджень для прогнозування цих ускладнень ще на доопераційному етапі.

References

1. Anaya-Prado R, Pérez-Navarro JV, Corona-Nakamura A, Anaya-Fernández MM, Anaya-Fernández R, Izaguirre-Pérez ME. Intestinal pseudo-obstruction caused by herpes zoster: Case report and pathophysiology. *World J Clin Cases*. 2018 Jun 16;6(6):132-138. doi: 10.12998/wjcc.v6.i6.132.
2. Belik BM. [Evaluation of clinical efficacy of serotonin adipate in treatment and prevention of enteral insufficiency syndrome at generalized peritonitis]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2016;(9):76-82. doi: 10.17116/hirurgia2016976-82.
3. Fernandes SR, Alves R, Araújo Correia L, Rita Gonçalves A, Malaquias J, Oliveira E, Velosa J. Severe ischemic colitis following olanzapine use - A case report. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016 Sep;108(9):595-8. doi: 10.17235/reed.2016.3944/2015.
4. Colucci R, Gambaccini D, Ghisu N. Influence of the Serotonin Transporter HTTLPR Polymorphism on Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One*. 2013;8(2):54-65.
5. Tokutomi Y, Torihashi S, Tokutomi N. Genetic basis of automic gastrointestinal motility and pathophysiological models. *Nippon.Yakurigaku. Zasshi*. 2012; 119(4):227-34.
6. Sikander A, Rana S, Sinha V. Serotonin transporter promoter variant: analysis in Indian IBS patients and control population. *J. Clin. Gastroent*. 2009;43:957-61.
7. Lee M, Park N, Kim J, Kim D, Kim H, Eom K. Imaging diagnosis--acute mesenteric ischemia associated with hypertrophic cardiomyopathy in a cat. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015 Jul-Aug;56(4):E44-7. doi: 10.1111/vru.12199.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ПЕРИТОНИТА

Резюме. Послеоперационный парез кишки остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии, поскольку является одним из самых распространенных по частоте послеоперационным осложнением. В большинстве исследований нарушение моторной функции кишки после оперативных вмешательств на полых органах пищеварения рассматривается как патологический процесс, является следствием послеоперационного перитонита. В работе приведены данные о связи вариантов гена SERT, который регулирует обратный захват серотонина, с концентрацией в плазме крови и вероятностью возникновения послеоперационного пареза кишки и перитонита. Это позволило не только прогнозировать возникновение послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции кишки, но и усовершенствовать алгоритмы их предупреждения и патогенетически обоснованного лечения. Установлено, что именно при SS-генотипе чаще возникают послеоперационные нарушения моторно-эвакуаторной функции кишки, которые приводят к перитониту. Это обуславливает изменение лечебной тактики у таких больных. При обнаружении этих неблагоприятных вариантов генотипа к оперативному вмешательству у таких больных считаем целесообразным расширить показания к интубации кишки даже без интраоперационных проявлений его пареза. Нами предложена методика, при которой сначала выполняют назоинтестинальную интубацию тонкой кишки, которая необходима для выполнения основного этапа операции. При необходимости вывода стомы, показаниями к которой у больных с неблагоприятными ва-

риантами генотипа вважаємо цілесобразним розширити, інтубаційний зонд від截аємо у першого отворі, який розміщаємо в шлунку, а другий кінець виводимо через стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, і в першу чергу – інфікування рани. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних втручань на органах травлення були виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного пареза кишки і перитоніту, а при їх виникненні – ефективно ліквідувати їх проявлення.

Ключевые слова: післяопераційний парез, триггер, SERT, перитоніт.

GENETIC DETERMINATION OF POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS IN THE BACKGROUND OF PERITONITIS

Abstract. Postoperative intestinal paresis remains an urgent problem of abdominal surgery, since it is one of the most common postoperative complications in terms of frequency. In most studies, the violation of the motor function of the intestine after surgery on the hollow organs of the digestive system is considered as a pathological process, is a consequence of postoperative peritonitis. The paper presents data on the relationship between the variants of the SERT gene, which regulates the reuptake of serotonin, with the concentration in the blood plasma and the likelihood of postoperative intestinal paresis and peritonitis. This made it possible not only to predict the occurrence of postoperative disorders of the motor-evacuation function of the intestine, but also to improve the algorithms for their prevention and pathogenetically justified treatment. It has been established that it is with the SS-genotype that postoperative disorders of the motor-evacuation function of the intestine occur more often, which lead to peritonitis. This leads to a change in treatment tactics in such patients. If these unfavorable genotype variants are found for surgery in such patients, we consider it expedient to expand the indications for intestinal intubation even without intraoperative manifestations of its paresis. We have proposed a technique in which nasointestinal intubation of the small intestine is first performed, which is necessary for the main stage of the operation. If it is necessary to withdraw the stoma, the indications for which in patients with unfavorable genotype variants are considered appropriate to expand, the intubation probe is cut off at the first opening, which is placed in the stomach, and the other end is withdrawn through the stoma. This greatly simplifies the technique of bowel intubation, avoids various complications associated with retrograde intubation, and, first of all, wound infection. Studies indicate a high risk of developing postoperative peritonitis in surgical patients who, after surgical interventions on the digestive organs, had pronounced disorders of the motor-evacuation function of the intestine. Improved algorithms for the treatment of such patients make it possible to significantly reduce the risk of developing postoperative intestinal paresis and peritonitis, and, if they occur, to effectively eliminate their manifestations.

Key words: postoperative paresis, trigger, SERT, peritonitis.

Відомості про автора:

Полянський Ігор Юлійович – д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна;

Москалюк Володимир Іванович – канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії №1 Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна.

Information about authors:

Polianskyi Ihor Yuliyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Surgery № 1 Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Moskaliuk Volodymyr Ivanovych – Candidate of Medical Science, Asistent of the Surgery № 1 Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 15.06.2020 р.
Рецензент – проф. Сидорчук Р.І. (Чернівці)

УДК 611. 621-089:591.1
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.35

О.Г. Костюк

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

РЕАКЦІЯ ОРГАНІЗМУ НА ТОТАЛЬНЕ ВИДАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА (експериментальне дослідження)

Резюме. Природа наділила кожний порожнистий орган, “як людини так і тварини”, своєю специфічною функцією. Для її виконання кожен орган має свою морфологічну будову. Обидва ці поняття функція і структура взаємозалежні. Патологічний стан органа веде до порушення як структури, так і його функцій. Не виключенням є сечовий міхур. В статті наводяться результати тотального видалення слизової оболонки сечового міхура у 21 тварини. Усі тварини після оперативного видалення слизової оболонки сечового міхура до кінця першої доби почали самостійно підніматися, ходити, реакція на кличку або звукові подразники була значно сповільненою. Сеча, яка виділялась із катетера була червоного кольору. Об'єм введеного фізіологічного розчину для промивання не перевищував 20 мл. На наступну добу тварини ставали більш активними, реагували на кличку та інші подразники, вільно переміщались по вольєру, починали вживати воду (50-70 мл). Сеча по катетеру виділялась з незначною кількістю домішок крові. Чим далі, вона ставала більш світлою. На третю добу після видалення слизової оболонки сечового міхура тварини за своєю поведінкою майже нічим не відрізнялись від інтактних собак, вони почали вживати рідкий корм. Із дренажної трубки виділялась сеча звичайного жовтого кольору. На цей час більша частина тварин (70%) самостійно видалила катетер. Частині тварин (30%) після місцевого знеболення також видалили катетер. Кількість введеного для промивання сечового міхура фізіологічного розчину на другу добу становила 25-30 мл, на третю добу 30-35 мл. Спостереження за динамікою відновлення загального стану показало, що тварини після видалення слизової оболонки СМ уже до кінця першої доби ходили. На другу добу вони були більш активними, почали вживати воду. Через три доби за активністю вони майже нічим не відрізнялись від інтактних собак, почали вживати рідкий корм. Повністю порцію корму почали вживати через 5-7 діб після операції. Необхідно відмітити і те, що після видалення слизової оболонки СМ ні одна тварина не загинула. Встановлено, що видалення слизової оболонки у інтактних тварин не веде до їх загибелі. Виражених змін у поведінці тварин, прийомі корму та у відновленні показників периферичної крові не встановлено.

Ключові слова: видалення, слизова оболонка, сечовий міхур.

Природа наділила кожний порожнистий орган, “як людини так і тварини”, своєю специфічною функцією. Для її виконання кожен орган має свою морфологічну будову. Обидва ці поняття функція і структура взаємозалежні. Патологічний стан органа веде до порушення як структури, так і його функцій. Не виключенням є сечовий міхур (СМ). Наявність у ньому пухлин веде до порушення виділення сечі з подальшими негативними наслідками. У будові СМ є свої специфічні особливості: розширюватись при наповненні з сечею з наступною зміною у пошаровій будові слизової оболонки до певних величин; наявність уротелія, який по суті покриває слизову оболонку СМ зі своїми функціональними обов'язками (не пропускає з порожнини СМ не одну з хімічних речовин у під-

слизову основу); наявність вираженої пухкої підслизової основи, яка дає можливість за рахунок витончення, накопичувати у його порожнині сечу; наявність м'язової оболонки, яка витончується до певних величин при наповненні і потовщується при його випороженні.

Враховуючи ці особливості будови СМ, а також і те, що 70-80% раку органа належать до його поверхневих форм, які схильні до рецидивування [1-6] виникає питання, як буде реагувати організм тварини на тотальне видалення його слизової оболонки?

Мета дослідження: встановити реакцію організму тварини на тотальне видалення слизової оболонки СМ.

Матеріал і методи. Дослідження були про-

© Костюк О.Г., 2020

ведені на 21 статевозрілій безпородній собаці, масою тіла 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики і антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв. після премедикації 1% розчином димедролу (3-5 мл) і 25% розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно.

Після поширеного розсічення черевної стінки по білій лінії живота, оголяли СМ. Видалення слизової оболонки СМ здійснювали наступним чином: після розсічення між двома лігатурами стінки вказаного органа по всій його поверхні проводиться поступове відшарування слизової оболонки, починаючи від місця розрізу СМ поступово, обережно, без натягу із захопленням незначних ділянок "крок за кроком".

Після видалення слизової оболонки СМ, його стінку ушивали дворядним вікриловим швом. Після чого проводили поширене ушивання черевної стінки. Через залишений дренаж СМ промивали фізіологічним розчином до появи чистої рідини. Для зменшення кровотечі зі стінки СМ за 10 хвилин до оперативного втручання внутрішньом'язово вводили 4 мл розчину дцинону. Лікування тварин у післяопераційному періоді не проводили. Евтаназію собак здійснювали передозуванням тіопенталового наркозу через 3, 7, 14, 30, 90, 180 діб після початку експерименту. Після оперативного втручання ці тварини знаходились у віварії університету, де за ними вели ретельне спостереження. Всі дослідження були проведені згідно правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою метою, та закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Результати дослідження та їх обговорення.

Усі тварини після оперативного видалення слизової оболонки СМ до кінця першої доби почали самостійно підніматися, ходити, реакція на кличку або звукові подразники була значно сповільненою. Сеча, яка виділялась із катетера була червоного кольору. Об'єм введеного фізіологічного розчину для промивання не перевищував 20 мл. На наступну добу тварини ставали більш активними, реагували на кличку та інші подразники, вільно переміщались по вольєру, починали вживати воду (50-70 мл). Сеча по катетеру виділялась з незначною кількістю домішок крові. Чим далі, вона ставала більш світлою. На третю добу після видалення слизової оболонки СМ тварини за своєю поведінкою майже нічим не відрізнялись від інтактних собак, вони почали вживати рідкий корм. Із дренажної трубки виділялась сеча звичайного жо-

втого кольору. На цей час більша частина тварин (70%) самостійно видалила катетер. Частині тварин (30%) після місцевого знеболення також видалили катетер. Кількість введеного для промивання СМ фізіологічного розчину на другу добу становила 25-30 мл, на третю добу 30-35 мл.

З 4-ї до 8-у доби тварини ставали більш активними, вживали корм, проте виділення сечі залишалося досить частим (2-3 рази на годину). Така частота виділення сечі спостерігалася до 2-3 тижнів після видалення слизової оболонки. Починаючи з 8-10-го дня у більшості тварин виділення сечі ставало чим раз рідшим. Ближче до місячного терміну після видалення слизової оболонки, виділення сечі за частотою нормалізувалось і переходило у звичний фізіологічний режим. У встановлені терміни спостереження для гістологічного дослідження стінки сечового міхура, по три тварини, шляхом передозуванням наркозу, виводили із експерименту. За тваринами вели спостереження протягом одного року після видалення слизової оболонки.

Спостереження за динамікою відновлення загального стану показало, що тварини після видалення слизової оболонки СМ уже до кінця першої доби ходили. На другу добу вони були більш активними, почали вживати воду. Через три доби за активністю вони майже нічим не відрізнялись від інтактних собак, почали вживати рідкий корм. Повністю порцію корму почали вживати через 5-7 діб після операції. Необхідно відмітити і те, що після видалення слизової оболонки СМ ні одна тварина не загинула.

Визначення динаміки змін показників лейкоцитів у периферичній крові собак, через 3 доби, 7, 14, 30, 90 діб, через 6 місяців та 1 рік після видалення слизової оболонки показали наступне: значне підвищення кількості лейкоцитів спостерігалася лише у ранньому післяопераційному періоді (рисунок).

Так, їх кількість була вірогідно підвищеною

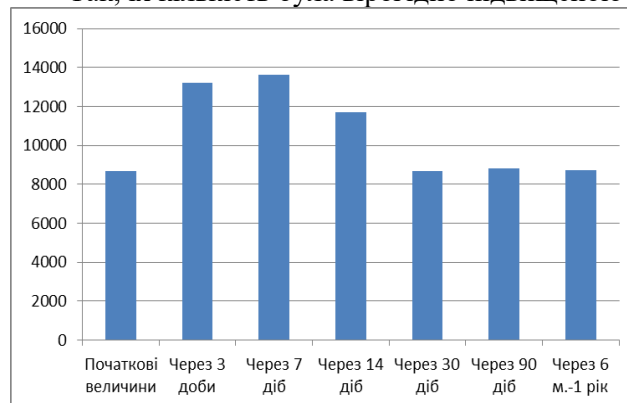


Рисунок. Динаміка змін показників кількості лейкоцитів після видалення у собак слизової оболонки СМ.

по відношенню до початкових величин (8662 ± 612), на 3 (13195 ± 531) та 7-му добу (13617 ± 678) післяопераційного періоду. На 14 добу також спостерігали підвищення кількості лейкоцитів (11680 ± 967) по відношенню до початкових величин, проте воно було не вірогідним. В подальшому спостерігали поступове зменшення кількості лейкоцитів, і вже на 30-ту добу цей показник практично дорівнював початковим даним (8811 ± 521). Тобто підвищена реакція лейкоцитів на видалення слизової оболонки СМ спостерігалась в перші два тижні, хоча поведінка тварин, починаючи з 7-ї доби майже нічим не вирізнялася

від поведінки здорових собак.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Аналізуючи перебіг післяопераційного періоду у тварин після видалення слизової оболонки СМ необхідно відмітити: 1. Видалення слизової оболонки у інтактних тварин не веде до їх загибелі; 2. Не встановлено виражених змін у поведінці тварин, прийомі корму та у відновленні показників периферичної крові.

Отримані результати експериментальних досліджень дадуть можливість у подальшому проводити пошуки по розробці ефективних способів лікування раку сечового міхура.

Список використаної літератури

1. Аль-Шукри СХ, Корнеев ИА, Шукри АС. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря. Значение клинических гистологических и биологических факторов прогноза для выбора метода лечения. *Практ. онкоурология: избр. Лекции; редакторы: Воробьева АВ, Тюляндина СА, Моисеенко ВМ.* СПб: Центр ТОММ, 2008. С. 115-132.
2. Вохобов ОУ, Султанов ББ. Неспецифическая медикаментозная терапия в профилактике рецидивов рака мочевого пузыря. *Онкоурология: материалы V конгресса. Росийского общества онкоурологов (Москва, 6-8 окт. 2010 г.).* М: 2010; С. 131-2.
3. Мартюв АГ, Максимов ВА, Андронов АС. Ранняя повторная узкоспектровая фиброцистоскопия и биопсия мочевого пузыря в диагностике и лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология: материалы V конгресса. Росийского общества онкоурологов (Москва, 6-8 окт. 2010 г.).* М: 2010; С. 148-9.
4. Houskova L, Zemanova Z, Babjak M. [et al.] Molecular to genetic characterization and diagnostics of bladder cancer. *Neoplasma.* 2007; 54(6):511-6.
5. Morgan TM, Clark PE. Bladder cancer. *Curr. Opin. Oncol.* 2010;22(3):242-9.
6. Kellen E, Zeeqers MP, Bruckers L, Buntiax F. The investigation of a geographical cluster of bladder cancer. *J. Mol. Diagn.* 2009;11(2):148-54.

References

1. Al'-Shukri SKh, Korneyev IA, Shukri AS. Obshchiye printsipy lecheniya bol'nykh rakom mochevogo puzrya. Znachenije klinicheskikh gistologicheskikh i biologicheskikh faktorov prognoza dlya vybora metoda lecheniya. *Prakt. onkourologiya: izbr. Lektzii; redaktory: Vorob'yeva AV, Tyulyandina SA, Moiseyenko VM.* SPb: Tsentr TOMM, 2008. S. 115-132. [in Russian]
2. Vokhobov OU, Sultanov BB. Nespetsificheskaya medikamentoznaya terapiya v profilaktike retsidivov raka mochevogo puzrya. *Onkourologiya: materialy V kongressa. Rosiyskogo obshchestva onkourologov (Moskva, 6-8 okt. 2010 g.).* M: 2010; S. 131-2. [in Russian]
3. Martov AG, Maksimov VA, Andronov AS. Rannyya povtornaya uzkospektrovaya fibrotsistosko-piya i biopsiya mochevogo puzrya v diagnostike i lechenii myshechno-neinvazivnogo raka mochevogo puzrya. *Onkourologiya: materialy V kongressa. Rosiyskogo obshchestva onkourologov (Moskva, 6-8 okt. 2010 g.).* M: 2010; S. 148-9. [in Russian]
4. Houskova L, Zemanova Z, Babjak M. [et al.] Molecular to genetic characterization and diagnostics of bladder cancer. *Neoplasma.* 2007; 54(6):511-6.
5. Morgan TM, Clark PE. Bladder cancer. *Curr. Opin. Oncol.* 2010;22(3):242-9.
6. Kellen E, Zeeqers MP, Bruckers L, Buntiax F. The investigation of a geographical cluster of bladder cancer. *J. Mol. Diagn.* 2009;11(2):148-54.

РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ТОТАЛЬНОЕ УДАЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (экспериментальное исследование)

Резюме. Природа наделила каждый полый орган, "как человека так и животные", своей специфической функцией. Для ее выполнения каждый орган имеет свое морфологическое строение. Оба эти понятия функция и структура взаимосвязаны. Патологическое состояние органа ведет к нарушению как струк-

туры, так и его функций. Не исключением является мочевого пузыря. В статье приводятся результаты тотального удаления слизистой оболочки мочевого пузыря у 21 животного. Все животные после оперативного удаления слизистой оболочки мочевого пузыря к концу первых суток начали самостоятельно подниматься, ходить, реакция по кличке или звуковые раздражители была значительно замедленной. Моча, которая выделялась из катетера была красного цвета. Объем введенного физиологического раствора для промывки не превышал 20 мл. На следующие сутки животные становились более активными, реагировали по кличке и другие раздражители, свободно перемещались по вольеру, начинали употреблять воду (50-70 мл). Моча по катетеру выделялась с небольшим количеством примеси крови. Далее она становилась более светлой. На третьи сутки после удаления слизистой оболочки мочевого пузыря животные по своему поведению почти ничем не отличались от интактных собак, они начали употреблять жидкий корм. Из дренажной трубки выделялась моча обычного желтого цвета. В настоящее время большая часть животных (70%) самостоятельно удалила катетер. Части животных (30%) после местного обезболивания также удалили катетер. Количество введенного для промывания мочевого пузыря физиологического раствора на вторые сутки составляла 25-30 мл, на третьи сутки 30-35 мл. Полностью порцию корма начали употреблять через 5-7 суток после операции. Необходимо отметить и то, что после удаления слизистой оболочки мочевого пузыря ни одно животное не погибло. Установлено, что удаление слизистой оболочки интактных животных не ведет к их гибели. Выраженных изменений в поведении животных, приеме корма и в восстановлении показателей периферической крови не установлено.

Ключевые слова: удаление, слизистая оболочка, мочевого пузыря.

BODY'S RESPONSE TO TOTAL REMOVAL OF THE MUCOSA OF THE BLADDER (experimental study)

Abstract. Nature has endowed every hollow organ, "both man and animals", with its own specific function. For its implementation, each organ has its own morphological structure. Both of these concepts of function and structure are interrelated. The pathological state of the organ leads to a violation of both the structure and its functions. The bladder is no exception. The article presents the results of total removal of the bladder mucosa in 21 animals. All animals, after surgical removal of the bladder mucosa, by the end of the first day began to rise independently, walk, the reaction by name or sound stimuli was significantly slowed down. The urine that came out of the catheter was red. The volume of the injected saline solution for flushing did not exceed 20 ml. On the next day, the animals became more active, reacted by nickname and other stimuli, moved freely around the enclosure, and began to consume water (50-70 ml). Urine was excreted through the catheter with a small amount of blood impurity. Then it became lighter. On the third day after the removal of the mucous membrane of the bladder, the animals in their behavior were almost no different from intact dogs, they began to consume liquid food. Urine of the usual yellow color was discharged from the drainage tube. Currently, most of the animals (70%) have removed the catheter on their own. Parts of the animals (30%) also removed the catheter after local anesthesia. The amount of saline injected for washing the bladder was 25-30 ml on the second day, and 30-35 ml on the third day. A full portion of food began to be consumed 5-7 days after the operation. It should also be noted that after the removal of the mucous membrane of the bladder, not a single animal died. It was found that the removal of the mucous membrane of intact animals does not lead to their death. No pronounced changes in the behavior of animals, food intake and in the restoration of peripheral blood parameters have been established.

Key words: removal of bladder mucosa.

Відомості про автора:

Костюк Олександр Григорович – д-р. мед. наук, професор, заввдувач кафедру онкології, променевої діагностики та променевої терапії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Information about authors:

Kostiuk Oleksandr Hryhorovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of oncology X-ray diagnostics and Therapy, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 24.07.2020р.

Рецензент – проф. Білокий В.В. (Чернівці)

УДК 616.91/93: 611.61.018
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.36

Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, М.В. Дікал

*Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є. Роговий)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

ГІСТОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ СТРУКТУР НИРОК У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ

Резюме. Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням відлікової точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і вміщує в себе три стадії: підйому температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури тіла експериментальних тварин у кількості 5% від маси тіла. Після водно-го навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров зби-рали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я, білка сульфосаліциловим методом з розрахунком його екскреції. Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію (підйому температури) вакуольною дистрофією епітелію проксимальних каналців та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних каналців, у III стадію (зниження температури) помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних каналців. З'ясування нових механізмів ушкодження не-фроцитів кіркової мозкової речовини та сосоч-ка нирок за умов розвитку гарячки.

Ключові слова: гарячка, стадії, кіркова ділянка нирок, гістологічні дослідження.

Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням відлікової точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і вміщує в себе три стадії: підйому температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. За першої стадії гарячки (підйому температури) зміни функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на тлі гальмування його абсолютної та проксимальної реабсорбції, за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), зміни функції нирок характеризуються зростанням ШКФ, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, за третьої стадії гарячки (зниження температури), відбуваються зміни функції нирок з розвитком ретенційної азотемії, зростанням екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі галь-

мування його концентрації в плазмі крові, відносної і проксимальної реабсорбції. Такі порушення функції нирок, що виявлені нами в попередніх дослідженнях [1, 2], повинні супроводжуватися характерними гістологічними змінами кіркової ділянки нирок.

Мета дослідження: з'ясувати гістологічні особливості змін кіркової ділянки нирок у динаміці розвитку асептичної гарячки за умов введення пірогеналу.

Матеріал і методи. В експериментах на 60 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом одноразового підшкірного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв [1, 2].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури

тіла експериментальних тварин у кількості 5% від маси тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка сульфосаліциловим методом з розрахунком його екскреції. Швидкість клубочкової фільтрації (Scr) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$Scr = Ucr \cdot V / Pcr$$

де Ucr і Pcr - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (TrNa⁺, TdNa⁺). Розрахунки проводили за формулами:

$$TrNa^+ = (Scr - V) \cdot PNa^+$$

$$TdNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V [2].$$

Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слінченко [3, 4, 5].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію (підйому температури) вакуольною дистрофією епітелію проксимальних канальців (рис. 1а) та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору (рис. 1б), в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних канальців (рис. 2), у III стадію (зниження температури) помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних канальців (рис. 3).

Характер найбільш важливих змін функції нирок у динаміці розвитку гарячки (ШКФ, екскреції білка, проксимальної та дистальної реабсорбції) наведено на рис. 4.

Дистальний відділ нефрону було ідентифіко-

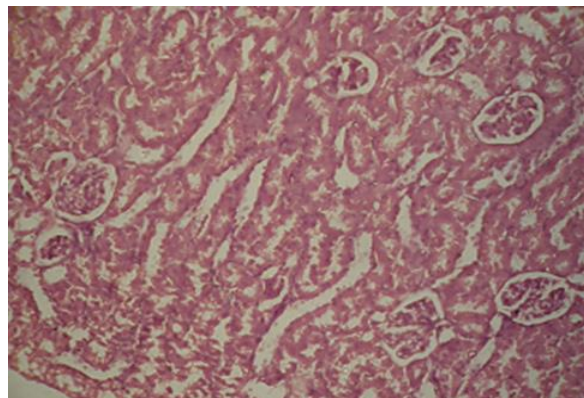


Рис. 1а. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Вакуольна дистрофія епітелію проксимальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

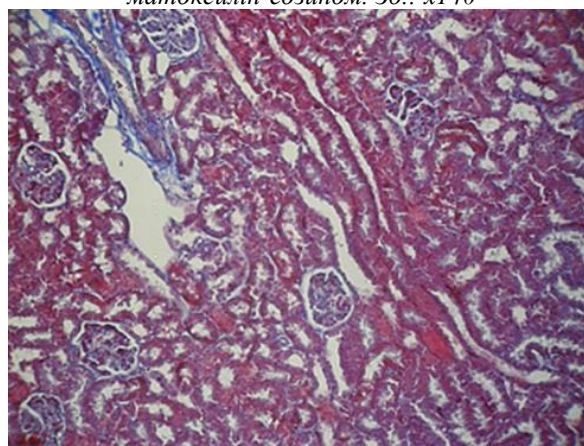


Рис. 1б. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

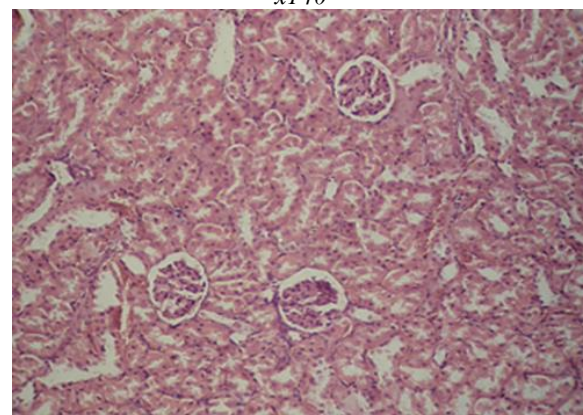


Рис. 2а. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Дистрофічні зміни епітелію дистальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

вано за діаметром канальців, який в середньому був вдвічі меншим за проксимальний відділ нефрону, а також беручи до уваги те, що дистальні канальці розміщувалися на віддалі від ниркових

клубочків [6-8]. За першої стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, яка за патогенезом представляє собою фактично вплив низької температури і супроводжується відповідно активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової систем. Цим пояснюється зниження

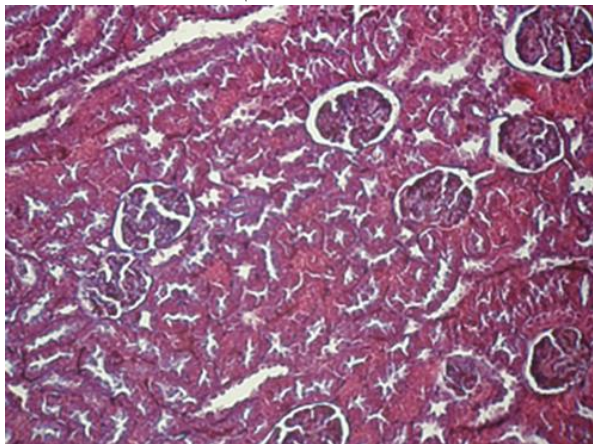


Рис. 2б. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

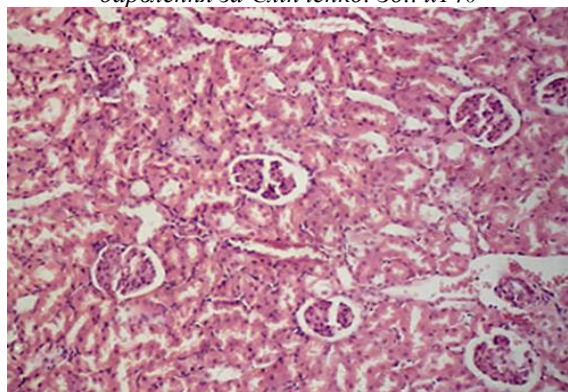


Рис. 3а. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

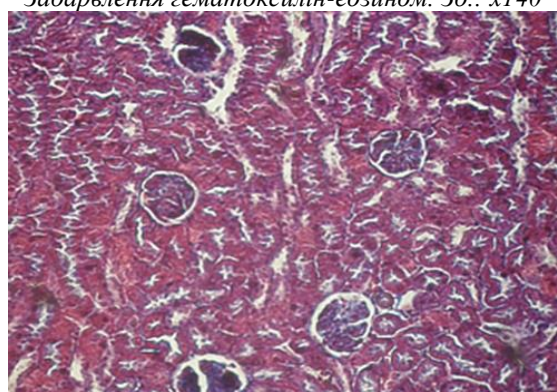


Рис. 3б. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

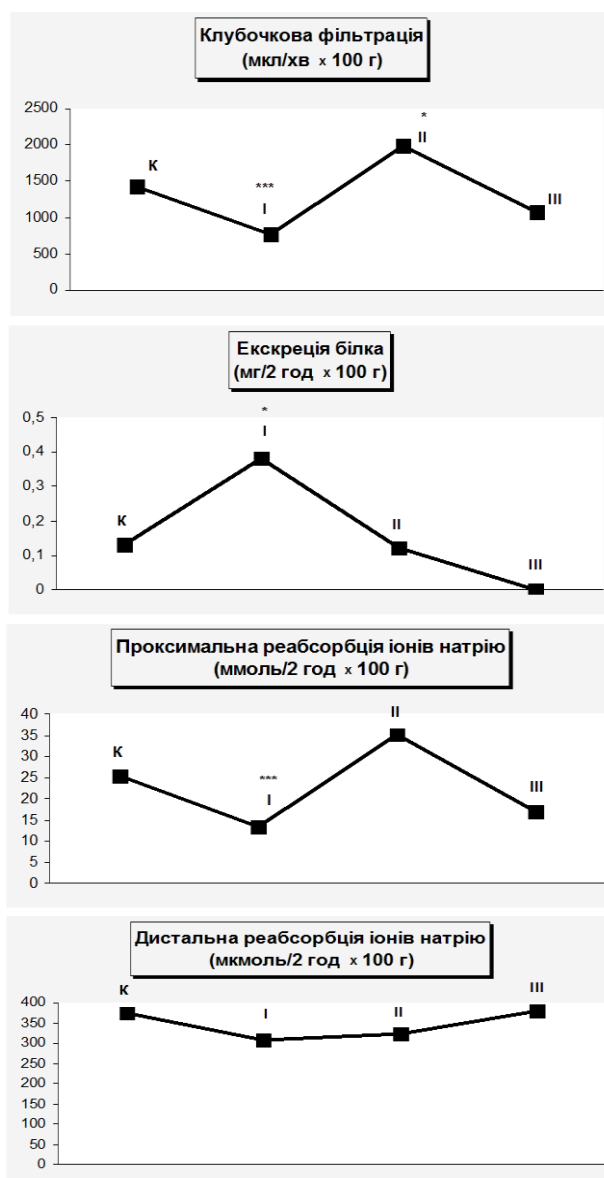


Рис. 4. Показники функції нирок у динаміці розвитку гарячки. К – контроль, I – перша стадія гарячки (підйому температури), II – друга стадія гарячки (стояння температури на високому рівні), III – третя стадія гарячки (зниження температури). Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$

ШКФ. Зростання екскреції білка з сечею у першу стадію гарячки зумовлено ішемічним впливом ангіотензину 2 на кіркову ділянку нирок, де локалізовані проксимальні канальці, відповідальні за реабсорбцію білка. На місці зруйнованих нефроцитів відбувалось відкладання ниток фібрину, що виявлено при забарвленні за Слінченко як дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору.

За другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової відлікової точки, теплопродукція

при цьому урівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконую свою біологічну роль. При цьому нормалізується активність ренін-ангіотензинової системи, яка була підвищена у першу стадію гарячки, в результаті чого зростає ШКФ і відбувається розширення капсули Шумлянського-Боумена. Гальмування дистальної реабсорбції іонів натрію із дистрофічними змінами епітелію каналців даного відділу нефрону зумовлене енергодефіцитом нирок, оскільки енергія АТФ у другу стадію гарячки використовується для забезпечення виконання її біологічної ролі. Крім того, процес реабсорбції в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежним порівняно з дистальним каналцем, так як в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази в мітохондріях клітин та в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ}$ -ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових каналцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в чотири рази вища ніж у проксимальному відділі нефрону [6-8]. Внаслідок цього, саме в цих відділах нефрону виявлена дисфункція дистального відділу нефрону за другої стадії гарячки.

Гальмування проксимальної реабсорбції

іонів натрію та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців у третю стадію гарячки зниження температури із переважанням тепловіддачі над теплопродукцією, зумовлене гіпоксією нирок через згущення крові внаслідок інтенсивного потовиділення.

Висновки. 1. За розвитку асептичної гарячки на білих нелінійних щурах-самцях при гіпонатрієвому раціоні харчування встановлено: в першу стадію (підйому температури) вакуольну дистрофію епітелію проксимальних каналців та дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічні зміни епітелію дистальних каналців, у третю стадію (зниження температури) помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців. 2. Морфологічні порушення в динаміці розвитку гарячки відображають характер змін функції нирок.

Перспектива подальших досліджень. З'ясування нових механізмів ушкодження нефроцитів кіркової мозкової речовини та сосочка нирок за умов розвитку гарячки.

Список використаної літератури

1. Копчук ТГ, Роговий ЮЄ. Патологічний аналіз розвитку гарячки при введенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг. Бук. мед. вісник. 2010;14(1):121-3.
2. Копчук ТГ, Роговий ЮЄ, Дікал МВ, Пасевич СП. Патологічний аналіз змін функції нирок за розвитку першої стадії гарячки. Вісн. морської мед. 2013;3:41-6.
3. Роговий ЮЄ, Гоженко АИ, Магальяс ВН. Способ определения повреждения отделов нефрона. Клін. анатом. та оператив. хірургія. 2002;1(2)73-4.
4. Роговий ЮЄ, Дікал МВ, Белявський ВВ, Філіпова ЛО. Гістоензімохімічні та гістологічні особливості печінки та нирок при введенні 2,4-динітрофенолу. Клін. анатом. та оператив. хірургія. 2012;11(3):32-5.
5. Покотило ПБ. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки щура у нормі. Вісн. морфології. 2010;16(2):337-41.
6. Rohovyy YuYe, Beliavskiy VV, Filipova LO. [et al.] Pathogenesis of kidney and liver lesions under conditions of 2,4-dinitrofenol administration. Клін. та експеримент. патолог. 2013;12(3):146-50.
7. Роговий ЮЄ, Белявський ВВ, Філіпова ЛО, Дорошко ВА. Ранние механизмы патогенеза повреждения почек и печени при разобщении окисления и фосфорилирования. Современные проблемы науки и образования. 2013;(6): – URL: www.science-education.ru/113-11345 (дата обращения: 26.12.2013).
8. Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. Basic Pathology. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc. 2007; 902 p.

References

1. Kopchuk TH, Rohovyy YuYe. Patofiziologichnyy analiz rozvytku haryachky pry uvedenni pirohenalu v dozakh 10, 25, 50 mk-h/k-h. Buk. med. visnyk. 2010;14(1):121-3. (in Ukrainian)
2. Kopchuk TH, Rohovyy YUYE, Dikal MV, Pasevych SP. Patofiziologichnyy analiz zmin funktsiyi nyrok za rozvytku pershoyi stadiyi haryachky. Visn. mors'koyi med. 2013;3:41-6. (in Ukrainian)
3. Rohovyy YUE, Hozhenko AY, Mahalyas VN. Sposob opredeleniya povrezhdeniya otделов nef-rona. Klin. anatom. ta operativ. khirurgiya. 2002;1(2)73-4. (in Russian)

4. Rohovyy YUYE, Dikal MV, Belyavs'kyu VV, Filipova LO. Histoenzymokhimichni ta histolohichni osoblyvosti pechinky ta nyrok pry vvedenni 2,4-dynitrofenolu. *Klin. anatom. ta operatyv. khirur-hiya*. 2012; 11(3):32-5. (in Ukrainian)
5. Pokotylo PB. Morfolohichni osoblyvosti orhanizatsiyi ul'trastrukturnykh komponentiv fil'-tratsiynoho bar"yeru nyrky shchura u normi. *Visn. morfolohiyi*. 2010;16(2):337-41. (in Ukrainian)
6. Rohovyy YuYe, Belivskiy VV, Filipova LO. [et al.] Pathogenesis of kidney and liver lesions under conditions of 2,4-dinitrofenol administration. *Klin. ta eksperyment. patoloh*. 2013;12(3):146-50.
7. Rohovyy YUE, Belyavskyy VV, Fylypova LO, Doroshko VA. Rannye mekhanizmy patoheneza pov-rezhdenyya pochek y pecheny pry razobshchenyy okslyenyaya y fosforylyrovanyaya. *Sovremennyye pro-blemy nauky y obrazovanyaya*. 2013;(6): – URL: www.science-education.ru/113-11345 (data obra-shchenyya: 26.12.2013). (in Russian)
8. Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. *Basic Pathology*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc. 2007; 902 p.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ

Резюме. Лихорадка – это типовой патологический процесс, который характеризуется смещением точки отсчета терморегуляции на более высокий уровень регулирования температуры тела под влиянием пирогенных веществ и включает в себя три стадии: подъема температуры, стояния температуры на высоком уровне и ее снижение. Функциональное состояние почек исследовали в условиях водного диуреза, для чего крысам через желудок с помощью металлического зонда вводили водопроводную воду подогретую до температуры тела экспериментальных животных в количестве 5% от массы тела. После водной нагрузки с целью получения плазмы проводили эвтаназию животных путем декапитации под легким эфирным наркозом, кровь собирали в пробирки с гепарином. В плазме крови и мочи определяли концентрацию креатинина по реакции с пикриновой кислотой, ионов натрия – методом фотометрии пламени белка сульфосалициловым методом с расчетом его экскреции. Как свидетельствуют полученные данные, морфологические изменения при развитии асептической лихорадки при гипонатриевом рационе питания характеризовались: в первую стадию (подъема температуры) вакуольной дистрофией эпителия проксимальных канальцев и мелко-очаговым характером изменений свойств белков со смещением окраски до красного цвета, во вторую стадию (стояние температуры на высоком уровне) расширением просвета капсулы Шумлянско-Боумана и дистрофическими изменениями эпителия дистальных канальцев, в третьей стадии (снижение температуры) умеренным расширением просвета капсулы Шумлянско-Боумана но не существенными дистрофическими изменениями эпителия проксимальных канальцев. Выяснение новых механизмов повреждения никак фротитив коры мозгового вещества и сосоч-ка почек в условиях развития горячки.

Ключевые слова: лихорадка, стадии, корковое вещество почек, гистологические исследования.

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY STRUCTURES IN THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF FEVER

Abstract. Fever is a typical pathological process, which is characterized by a shift in the reference point of thermoregulation to a higher level of body temperature regulation under the influence of pyrogenic substances and includes three stages: temperature rise, temperature standing at a high level and its decrease. The functional state of the kidneys was investigated under the conditions of water diuresis, for which the rats through the stomach using a metal probe were injected with tap water heated to the body temperature of experimental animals in an amount of 5% of the body weight. After water loading in order to obtain plasma, the animals were euthanized by decapitation under light ether anesthesia; blood was collected in tubes with heparin. In blood plasma and urine, the concentration of creatinine was determined by the reaction with picric acid, sodium ions - by the method of photometry of the protein flame by the sulfosalicylic method with the calculation of its excretion. As evidenced by the data obtained, morphological changes during the development of aseptic fever with a hyponatric diet were characterized by: in the first stage (temperature rise) vacuolar degeneration of the epithelium of the proximal tubules and a small-focal character of changes in the properties of proteins with a shift in color to red, in the second stage (temperature at a high level) expansion of the lumen of the Shumlyansky-Bowman capsule and dystrophic changes in the epithelium of the distal tubules, in the third stage (decrease in temperature) by moderate expansion of the lumen of the Shumlyansky-Bowman capsule but not significant dystrophic changes in the epithelium of the proximal tubules. Elucidation of new mechanisms of

damage in any way to the cortex of the medulla and the papilla of the kidneys in the conditions of the development of hot water.

Key words: fever, stages, cortical renal substance, histological examination.

Відомості про авторів:

Роговий Юрій Євгенович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет» Чернівці, Україна;

Копчук Тамара Григорівна – канд. мед. наук, доцент кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна;

Дікал Мар'яна Вікторівна – канд. мед. наук, доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна.

Information about authors:

Rohovyi Yuriy Yevhenovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Pathological Physiology of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Kopchuk Tamara Hryhorivna – Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Pharmacology Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Dikal Marianna Viktorivna – candidate of medical science, associated professor of the Bioorganic and Biologic Chemistry and Clinical Biochemistry department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 04.05.2020 р.
Рецензент – проф. Давиденко І.С. (Чернівці)

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.37

О.І. Ковальчук, І.В. Гунас*

*Кафедра анатомії та патологічної фізіології (зав. – проф. Ковальчук О.І.), нечально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка; *проблемна науково-дослідна лабораторія функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця*

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ОРГАНІВ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Резюме. Актуальність даного дослідження обумовлена відсутністю спеціальних досліджень предметом яких є аналіз показників ендогенної інтоксикації та структурних змін гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Встановлено, що особливе значення в розвитку морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі мають зміни проникності судинної стінки та загибель ендотеліоцитів, що на кінцевому етапі зазначених реакцій обумовлює появу характерних для опікової травми внутрішньоорганних набряків і крововиливів. Можна стверджувати про наявність специфічного, але загального для усіх вивчених органів, механізму трансформації гістогематичних бар'єрів, який полягає у формуванні під впливом лактопротеїну-С певним чином структурованого розгалуженого мембрано подібного комплексу. Його складові забезпечують не тільки укріплення судинної стінки (як компонента власне гістогематичного бар'єра), але й ізоляцію кластерів клітин (що уможливує функціонування неушкоджених клітин або клітин з відновленою структурою, а також дозволяє секвеструвати незворотно ушкоджені клітини). Отже, одержані дані свідчать не про відновлення (репарацію) структури гістогематичних бар'єрів, а про їх структурну трансформацію, яка призводить до появи нового утвору – мембрано подібного комплексу, що ефективно (з огляду на показники ендогенної інтоксикації) забезпечує необхідну бар'єрну функцію. Провідним фактором ушкодження гістогематичних бар'єрів в досліджених органах при опіковій хворобі є широкий діапазон морфофункціональних змін судинного ендотелію, обумовлюють утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин ("протікань") і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень ("проникнень"), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби здійснюють цито- та ангіопротекторний вплив, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С виявляє уперше описані мембранопластичні властивості, які забезпечують реалізацію специфічного механізму структурної трансформації гістогематичних бар'єрів, а саме – утворення розгалуженого мембрано подібного комплексу.

Ключові слова: опікова хвороба, аденогіпофіз, надниркова залоза, тимус, світлова та електронна мікроскопія.

Термічний опік шкіри вважається головним чинником розвитку опікової хвороби [1, 2]. Визнано, що у складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з чільних місць належить ендогенній інтоксикації, яка є результатом протеолізу пошкоджених тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [3]. У зв'язку з цим обов'язковою складовою комплексного лікування опікової хвороби клініцисти вважають внутрішньовенну інфузію препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії. Актуальність даного дослідження обумовлена відсутністю спеціальних досліджень предметом

яких є аналіз показників ендогенної інтоксикації та структурних змін гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів.

Мета дослідження: з'ясувати структурні зміни гістогематичних бар'єрів аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом.

© Ковальчук О.І., Гунас І.В., 2020

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін гістогематичних бар'єрів в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози та тимусі при опіковій хворобі (через 1, через 3, через 7, через 14, через 21, через 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом [4, 5] було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розподілені на 7 груп: I – інтактні тварини; II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (лактопротеїну-С) відповідно у дозі 10 мл/кг; V, VI, VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси становила 21-23% при експозиції 10 с, що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня тяжкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно впродовж 5-6 хв у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали, що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на тлі опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність становила 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично не можливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на тлі опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl (ізотонічний розчин).

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлене прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl становив 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешикоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси та ЛП, який розраховується за формулою Я. Кальф-Кальфа:

$$ЛП = \frac{(4M + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1)}{(Л + Мо) \times (Е + 1)},$$

де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофіли, Пл – плазмоцити, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли.

Дослідження ступеня інтоксикації проводили в проблемній науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, сертифікованої ДФЦ МОЗ України (посвідчення №003/10 від 11.01.2010 р).

Статистичний аналіз результатів дослідження провели в пакеті STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Ліцензійний №АХХР910А374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалися та стандартні відхилення. Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-

Уїтні.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози, тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікроскопі LKB, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи (одержані з парафінових блоків) забарвлювали гематоксилін-пікрофуксином та гематоксилін-еозином. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів було проведено із використанням мікроскопу Олутрис ВХ 51. Отримані результати статистично обробляли з використанням *t*-критерію Стьюдента.

Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати дослідження та їх обговорення.

Динаміка показників ступеня інтоксикації свідчать, що рівень молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), статистично значуще нижчий у щурів без опіку, ніж у щурів з опіком на протязі всього експерименту. Досліджувані показники статистично значуще вищі у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl порівняно з тваринами, яким проводили окрему інфузію лактопротейну-С та HAES-LX-5%. Найвищі показники рівня молекул середньої маси у щурів з опіком зафіксовані через 3-ї доби після опіку, відповідає періоду гострого опікового шоку. Найменший рівень молекул середньої маси у щурів з опіком встановленим через 30 діб після травми. Рівень ЛІІ досягав свого максимуму у щурів з опіком, яким вводили лактопротейн-С та HAES-LX-5% через 3 доби. Для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1, 3, 7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показників летальності та ендогенної інтоксикації) найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органів та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі мозаїчного, але, інколи, виразного (особливо через 1 добу) міжклітинного та паравазального набряку та крововиливів. Для ендотеліоцитів харак-

терним є широкий діапазон морфофункціональних реакцій: конфігураційні зміни клітинної поверхні; структурна реорганізація складових цитоскелета, що призводить до лабілізації міжендотеліальних контактів; зміни розмірів та розподілу фенестр і мікропіноцитозних пухирців; схильність мікропіноцитозних пухирців до об'єднання у везикулярні комплекси та до утворення вакуолей; відшарування ендотеліоцитів від базальної мембрани.

У стінці деяких кровоносних капілярів і венул спостерігається парціальний і тотальний некроз ендотеліоцитів, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани, утворюються паравазальні крововиливи.

Зміни конфігурації міжендотеліальних контактів призводять до того, що в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжотеліальних контактів з'являються розширені міжотеліальні щілини або трансотеліальні канали, які в ділянках відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів. Описані трансмуральні дефекти разом з прилеглими і розширеними (у результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами вивчених органів є місцями "протікання" і внутрішньоорганного "проникнення" плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та крововиливів.

Морфологічним свідченням суттєвого зменшення селективності гістогематичних бар'єрів, порушення інтеграції ендотеліального моношару (втрати функціональних зв'язків незворотно ушкоджених і життєздатних клітин, що є передумовою ізоляції ушкоджених ендотеліоцитів та їх елімінації із клітинної співдружності) є утворення "протікань". Виявлена нами при дослідженні поява різноманітних за формою екструзій на люменальній поверхні ендотеліоцитів та їх відшарування у просвіт судини є свідченням мікроклазматозу (що, ймовірно, забезпечує позбавлення клітини від непотрібного їй ушкодженого матеріалу).

У щурів VI та VII групи (з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини), у досліджених органах нейроімуноендокринної системи не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також, відповідно, не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротейну-С пов'язані з доволі специфічною

мембранопластичною дією цього препарату.

Через 3 доби і, особливо, через 7 діб в досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в ділянці базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриксі дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах вирізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним і аморфним.

Паравазальний характер розташування зазначеного електроннощільного матеріалу свідчить, що його поява пов'язана з специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми через "протікання" судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, що розлилась навколо судин. Складові лактопротеїну-С, що потрапили у судинну стінку та розповсюдились через "проникнення" паравазально, модифікуються за рахунок фагоцитозу та синтезуючої діяльності прилеглих клітин. В тимусі про останнє свідчать ознаки активації органел синтетичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою, розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пилоподібним вмістом середньої електронної щільності). Відомо, що ініціальна реакція на опікову травму мобілізує захисні сили організму, які забезпечують його відносно стабільне функціонування шляхом підвищеного напруження відповідних органів і регуляторних механізмів [2]. Забезпечення гомеостазу внутрішнього середовища організму з опіками передбачає [3] мобілізацію регуляторних функцій нервової, ендокринної та імунної систем з передачею інформації за допомогою гормонів і нейротрансмітерів, а також появою у крові стресбілків (продуктів перекисного окислення ліпідів). На клітинному рівні перекисне окиснення ліпідів пов'язане з модифікацією структурно-функціонального стану цитомембран та іонної рівноваги в цитоплазмі клітин, об'єктивним віддзеркаленням яких є зміна інтенсивності оксидативних процесів. Внаслідок недостатності компенсаторно-приспосувальних можливостей цих систем стадія резистентності переходить в стадію виснаження [3], що обумовлює незворотні зміни органів, які працюють найбільш напружено. У випадку дослідже-

ної опікової хвороби зазначене вище проявляється клітинною загибеллю (надлишковим апоптозом та некрозом клітин) у вивчених органах нейроімуноендокринної системи.

Співставлення клініко-лабораторних показників та структурних змін вивчених органів дозволяє припустити, що в патогенезі дослідженої експериментальної опікової хвороби практично відсутня фаза відносної резистентності (яка мала б забезпечити можливість оптимальної адаптації органів до змінених умов функціонування). Упродовж 1-7 діб після опікової травми визначені показники швидше відповідають фазі виснаження, яка (зважаючи на те, що вивчені органи належать до нейроімуноендокринної системи) характеризується дискоординацією регуляторних механізмів і активацією дезінтегрованих процесів в організмі. Дезінтеграція (структурним проявом якої є надлишковий апоптоз та некроз клітин) і недостатня протидія цьому процесу захисних систем клітин органів нейроімуноендокринної системи мають бути розцінені як найважливіші загальнопатологічні механізми порушення гомеостазу [6].

Виснаження адаптаційних можливостей призводить до накопичення патологічних зсувів і до компенсаторно-приспосувальної перебудови ендотеліоцитів стінки судин гемомікроциркуляторного русла, значно поглиблюючих ультраструктурні відмінності клітин ендотеліального моношару, результатом чого є втрата його загальної функціональної єдності. Недостатність механізмів забезпечення режиму компенсованої гіперфункції призводить до незворотніх мозаїчних (у межах фрагменту однієї судини – до субтотальних і, навіть, тотальних) ушкоджень ендотеліоцитів, які є облігатним компонентом гістогематичних бар'єрів.

Внутрішньовенна інфузія розчинів лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5% забезпечує гальмування процесу ендогенної інтоксикації і, таким чином, пролонгацію фази відносної резистентності, а також включення механізмів компенсаторно-приспосувальних та відновних процесів у вивчених органах за умов дослідженої експериментальної опікової хвороби. Це відбувається за рахунок структурних трансформацій гістогематичних бар'єрів, коли співдружність діяльності клітин судинної стінки та паравазальних клітин призводить до формування специфічних мембраноподібних структур в паренхімі органів нейроімуноендокринної системи щурів VII експериментальної групи.

Вплив лактопротеїну-С на функціонування гістогематичних бар'єрів полягає у тому, що, за рахунок міжклітинного просякнення компонентів

лактопротеїну-С і утворення зазначених мембраноподібних структур, судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатошаровою. За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки зростає, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, запобігає розвитку набряків і крововиливів, і, загалом, суттєво зменшує вплив ендогенної інтоксикації на органи нейроімуноендокринної системи.

Динаміка формування уперше виявлених мембраноподібних структур, свідчить, що вони не є тимчасовими утворами, які зникають через невеликий проміжок часу після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірки і виокремлюють клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Клітини, що об'єд-

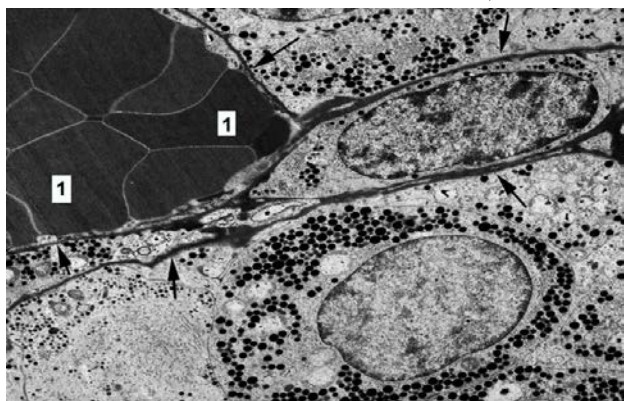


Рис. 1. Мембраноподібні структури (відмічені стрілочками) у складі мембраноподібного комплексу в аденогіпофізі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 – еритроцити у просвіті поскарлярної венули. Зб. 10000

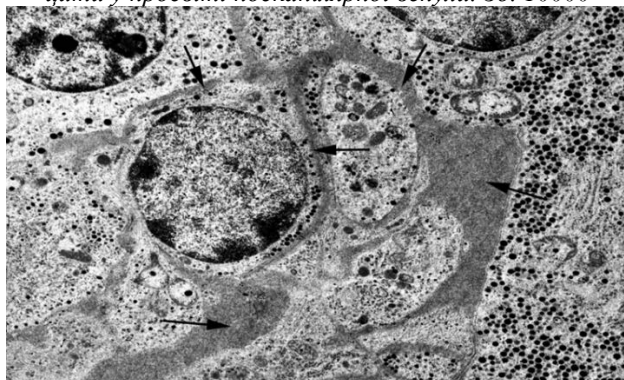


Рис. 2. Ендокриноцити звичайної будови, що відокремлені мембраноподібними структурами (відмічені стрілочками), в аденогіпофізі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Зб. 17000

та структурно-функціонального модулятора судинної стінки, відіграє роль ключового елемента

нані у кластери (по 3-30 клітин), характеризуються, зазвичай, збереженістю структур цитоплазми та ядра, але, інколи, кластеризація є проявом своєрідної секвестрації клітин, що підлягають апоптозу та/або некрозу.

Через 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці та в паренхімі досліджених органів утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми (рис. 1, рис. 2).

Нами встановлено, що особливе значення в розвитку морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі мають зміни проникності судинної стінки та загибель ендотеліоцитів, що на кінцевому етапі зазначених реакцій обумовлює появу характерних для опікової травми внутрішньоорганичних набряків і крововиливів. Відомо, що ендотелій органічно поєднує властивості антигемостатичної поверхні гістогематичних бар'єрів і масивного розгалуженого ланцюга системи підтримки гомеостазу на органно-тканинному і на загальноорганізменному рівнях [7].

Є підстави вважати, що описаний нами вище мембраноподібний комплекс (крім формуючої функції) забезпечує збалансоване поєднання бар'єрної та комунікативної функцій (своєрідний додаток до ушкоджених, але первинно існуючих у нормі органних гістогематичних бар'єрів). Слід також зауважити, що, з огляду на структурну збереженість кластерованих у комірки мембраноподібного комплексу клітин, наявність мембран комплексу не виключає латеральну дифузію іонів та, навіть, макромолекул. Отже, можна стверджувати про роль мембраноподібного комплексу в регуляторно- метаболічних процесах при опіковій хворобі. За цих умов, модулююча здатність цього комплексу є доволі лабільною і залежить від часових змін його фізико-хімічних характеристик як структури-носія клітинних ансамблів (кластерів). Потраплення складових лактопротеїну-С ззовні поєднується з внутрішньоклітинним синтезом за принципом зворотнього зв'язку, а функціонування зазначеної багатокомпонентної системи суттєвим чином впливає на перебіг усіх внутрішньотканинних процесів, набуваючи на кінцевому етапі для усіх вивчених органів стереотиповий характер.

Отже, можна стверджувати про наявність специфічного, але загального для усіх вивчених органів, механізму трансформації гістогематичних бар'єрів, який полягає у формуванні під впливом лактопротеїну-С певним чином структурова-

ного розгалуженого мембрано подібного комплексу. Його складові забезпечують не тільки укріплення судинної стінки (як компонента власне гістогематичного бар'єра), але й ізоляцію кластерів клітин (що уможливило функціонування неушкоджених клітин або клітин з відновленою структурою, а також дозволяє секвеструвати незворотно ушкоджені клітини). Отже, одержані дані свідчать не про відновлення (репарацію) структури гістогематичних бар'єрів, а про їх структурну трансформацію, яка призводить до появи нового утвору – мембрано подібного комплексу, що ефективно (з огляду на показники ендогенної інтоксикації) забезпечує необхідну бар'єрну функцію.

Висновки. 1. Провідним фактором ушкодження гістогематичних бар'єрів в досліджених органах при опіковій хворобі є широкий діапазон морфофункціональних змін судинного ендотелію, обумовлюють утворення наскрізних транс-

муральних дефектів у стінці кровоносних судин (“протікань”) і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень (“проникнень”), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С. 2. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби здійснюють цито- та ангіопротекторний вплив, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С виявляє уперше описані мембранопластичні властивості, які забезпечують реалізацію специфічного механізму структурної трансформації гістогематичних бар'єрів, а саме – утворення розгалуженого мембрано подібного комплексу.

Перспективи подальших досліджень. Проводити експериментальні дослідження щодо механізмів структурної трансформації гістогематичних бар'єрів в інших органів при опіковій хворобі.

Список використаної літератури

1. Азолов ВВ, Жегалов ВА, Пономарева НА. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения. *Международ. мед. ж.* 2009;(2):102-7.
2. Козинець ГП, Слесаренко СВ, Сорокіна ОМ, та ін. Опікова травма та її наслідки. *Дніпропетровськ: Преса України, 2008; 224 с.*
3. Кондрацький БО, Миндюк МВ, Винарчик МІ, та ін. Обґрунтування розробки білкового-сольового препарату “Лактопротеїн з сорбітолом”. *Укр. ж. гематолог. та трансфузіолог.* 2004;4(2):43-7.
4. Keck M, Herdon D, Komolz L.-P, et al. *Pathophysiology of burns.* *Wien Med. Wochenschr.* 2009;159:327-36.
5. Кондрацький БО, Миндюк МВ, Винарчик МІ, та ін. Трансфузійний препарат “Лактопротеїн з сорбітолом” – фармакотоксикологічна характеристика. *Укр. ж. гематолог. та трансфузіолог.* 2004;4(4):36-9.
6. Lin CH, Chen WL, Wu BH, Hung TY. Review of Emergency Response Management of 33 Major Burn Victims of the Formosa Fun Coast Dust Explosion Disaster in a Regional Hospital Without Burn Units. *J Acute Med.* 2019 Sep 1;9(3):110-117. doi: 10.6705/j.jacme.201909_9(3).0003.
7. Aird WC. *Spatial and temporal dynamics of the endothelium.* *Thromb. Haemost.* 2005;3(7):1392-406.

References

1. Azolov VV, Zhehalov VA, Ponomareva NA. *Problemy spetsyalyzovannoy pomoshchy obozhzhennym v Rossyyu y puty ykh reshenyya.* *Mezhdunar. med. zh.* 2009;(2):102-7. (in Russian)
2. Kozynets' HP, Slesarenko SV, Sorokina OM, ta in. *Opikova travma ta yiyi naslidky.* *Dnipropetrovs'k: Presa Ukrayiny, 2008; 224 s.* (in Ukrainian)
3. Kondrats'kyu BO, Myndyuk MV, Vynarchyk MY, ta in. *Obhruntuvannya rozrobky bilkovohosol'ovoho preparatu “Laktoproteyin z sorbitolom”.* *Ukr. zh. hematoloh. ta transfuzioloh.* 2004;4(2):43-7. (in Ukrainian)
4. Keck M, Herdon D, Komolz L.-P, et al. *Pathophysiology of burns.* *Wien Med. Wochenschr.* 2009;159:327-36. (in Ukrainian)
5. Kondrats'kyu BO, Myndyuk MV, Vynarchyk MY, ta in. *Transfuziynyy preparat “Laktoproteyin z sorbitolom” – farmakotoksykologichna kharakterystyka.* *Ukr. zh. hematoloh. ta transfuzio-loh.* 2004;4(4):36-9. (in Ukrainian)
6. Lin CH, Chen WL, Wu BH, Hung TY. Review of Emergency Response Management of 33 Major Burn Victims of the Formosa Fun Coast Dust Explosion Disaster in a Regional Hospital Without Burn Units. *J Acute Med.* 2019 Sep 1;9(3):110-117. doi: 10.6705/j.jacme.201909_9(3).0003.
7. Aird WC. *Spatial and temporal dynamics of the endothelium.* *Thromb. Haemost.* 2005;3(7):1392-406.

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОРГАНОВ НЕЙРОИМУНОЕНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. Актуальность данного исследования обусловлена отсутствием специальных исследований предметом которых является анализ показателей эндогенной интоксикации и структурных изменений гистогематических барьеров органов нейроиммуноэндокринной системы при ожоговой болезни в условиях ее лечения путем инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов. Установлено, что особое значение в развитии морфологических изменений в аденогипофизе, коры надпочечников и тимусе имеют изменения проницаемости сосудистой стенки и гибель эндотелиоцитов, что на конечном этапе указанных реакций обуславливает появление характерных для ожоговой травмы внутриорганных отеков и кровоизлияний. Можно утверждать о наличии специфического, но общего для всех изученных органов, механизма трансформации гистогематических барьеров, который заключается в формировании под влиянием Лактопротеин-С, определенным образом структурированного, разветвленного, мембранно подобного комплекса. Его составляющие обеспечивают не только укрепления сосудистой стенки, но и изоляцию кластеров клеток. Итак, полученные данные свидетельствуют не о восстановлении структуры гистогематических барьеров, а о их структурной трансформации, которая приводит к появлению нового образования – мембранно подобного комплекса, что эффективно обеспечивает необходимую барьерную функцию. Ведущим фактором повреждения гистогематических барьеров в исследованных органах при ожоговой болезни является широкий диапазон морфофункциональных изменений сосудистого эндотелия, обуславливающих образование сквозных трансмуральных дефектов в стенке кровеносных сосудов и соответствующих внутриорганных межклеточных расширений, маркером которых есть электронноплотный Лактопротеин-С. Лактопротеин-С и HAES-LX-5% в условиях развития ожоговой болезни осуществляют цито- и ангиопротекторное влияние, тормозят развитие кровоизлияний, отека, предупреждают альтерацию клеток аденогипофиза, коры надпочечников и тимуса и способствуют репарации органов. Лактопротеин-С характеризуется, впервые описанным, мембранопластичным свойством, которое обеспечивает реализацию специфического механизма структурной трансформации гистогематических барьеров, а именно – создание разветвленного мембранно подобного комплекса.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, аденогипофиз, надпочечник, тимус, световая и электронная микроскопия.

STRUCTURAL REARRANGEMENT OF THE ORGANS OF THE NEUROIMUNOENDOCRINE SYSTEM IN CONDITIONS OF BURN DISEASE

Abstract. The relevance of this study is due to the lack of special studies, the subject of which is the analysis of indicators of endogenous intoxication and structural changes in the histohematological barriers of the organs of the neuroimunoendocrine system in burn disease under conditions of its treatment by infusion of colloidal hyperosmolar solutions. It was found that changes in the permeability of the vascular wall and death of endothelial cells are of particular importance in the development of morphological changes in the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus, which at the final stage of these reactions causes the appearance of intraorganic edema and hemorrhage characteristic of burn injury. It can be argued that there is a specific, but common for all studied organs, mechanism of transformation of histohematogenous barriers, which consists in the formation, under the influence of Lactoprotein-C, of a structured, branched, membrane-like complex in a certain way. Its components provide not only strengthening of the vascular wall, but also the isolation of cell clusters. So, the data obtained indicate not the restoration of the structure of histohematogenous barriers, but their structural transformation, which leads to the appearance of a new formation - a membrane-like complex, which effectively provides the necessary barrier function. The leading factor of damage to histohematogenous barriers in the studied organs in burn disease is a wide range of morphofunctional changes in the vascular endothelium, which cause the formation of through transmural defects in the wall of blood vessels and the corresponding intraorgan intercellular expansions, the marker of which is the electron-dense Lactoprotein-C. Lactoprotein-C and HAES-LX-5% under conditions of burn disease develop cyto- and angioprotective effects, inhibit the development of hemorrhages, edema, prevent alteration of cells of the adenohypophysis, adrenal cortex and thymus and promote organ repair. Lactoprotein-C is characterized by the first described membrane-plastic property, which ensures the implementation of a specific mechanism of structural transformation of histohematogenous barriers, namely, the creation of a branched membrane-like complex.

Key words: burn disease, adenohypophysis, adrenal gland, thymus, light and electronic microscopy.

Відомості про авторів:

Ковальчук Олександр Іанович – д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії та патологічної фізіології Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка, Київ, Україна;

Гунас Ігор Валерійович – д-р. мед. наук, професор, професор кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна.

Information about authors:

Kovalchuk Oleksandr Ivanovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy and Pathological Physiology of the T.H. Shevchenko Kiyv National University, Kiyv, Ukraine.

Gunas Igor Valeriyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 18.04.2020 р.

Рецензент – проф. Федонюк Л.Я. (Тернопіль)

УДК 616.316.1-091:616-053.34
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.38

І.Ю. Олійник, Н.В. Табачнюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЇ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПРОТОКИ

Резюме. Пізнання закономірностей становлення будови і топографії органів і систем організму людини має важливе значення для тлумачення істинного напрямку процесів органогенезу, механізмів нормального формоутворення органів, виникнення анатомічних варіантів та природжених вад. Зацікавлення щодо продовження дослідження ініційоване нарощенням у наукових розробках інтегративного підходу, який разом із вченням про індивідуальну анатомічну мінливість органів, систем та форми тіла людини є фундаментом медицини. Подальшим рухом у даному напрямку є дослідження мінливості форми піднижньощелепної протоки піднижньощелепної слинної залози людини впродовж внутрішньоутробного розвитку. Із застосуванням методів макроскопії, мікроскопії, графічного та пластичного реконструювання, тонкого препарування під контролем біокулярної лупи, морфометрії на 111 об'єктах (60 передплодах людини 7-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку та 51 плоду 4-10 місяців внутрішньоутробного розвитку вивчено варіанти форми піднижньощелепної протоки та частота її проявів у передплодів та плодів людини. рони від зачатка язика. На початку передплодового періоду онтогенезу людини зачаток залози значно збільшується і набуває вигляду суцільного епітеліального тяжа, який представлений великою кількістю клітин, що діляться. Упродовж передплодового періоду із зачатком піднижньощелепної протоки піднижньощелепної слинної залози відбувається ряд закономірних послідовних змін: 1 – формування чисельних епітеліальних тяжів II, III, IV порядку, як дихотомічних відгалужень від основного (головного) епітеліального зачатка; 2 – утворення порожнини (каналу) у головному епітеліальному зачатку та його галуженнях II-IV порядку; 3 – концентрація клітин мезенхіми, яка оточує епітеліальні тяжі (формування мезенхімної частини піднижньощелепної протоки піднижньощелепної слинної залози) з чітким відмежуванням її від суміжних тканин. У групі об'єктів дослідження найчастіше (76 випадків, або 68,47%) наявною є пряма форма піднижньощелепних проток; майже в три рази менше має місце дугоподібний варіант форми піднижньощелепних проток (26 випадків, або 23,42%); як варіант форми – S-подібну форму піднижньощелепної протоки – спостерігали ще рідше (9 випадків, або 8,11%).

Ключові слова: піднижньощелепна протока, піднижньощелепна слинна залоза, передплід, плід, пренатальний онтогенез, людина.

На сучасному етапі розвитку медичної науки неможливо вирішити проблеми зниження перинатальної захворюваності та смертності без поглибленого вивчення періодів ембріогенезу і раннього фетогенезу. Враховуючи надзвичайну значимість останніх для практичної медицини, їхній визначальний вплив на подальший розвиток плода та новонародженого, нами було опубліковано роботи [1-4] з висвітлення певних закономірностей пренатального морфогенезу і становлення топографії піднижньощелепної слинної залози (ПНЩСЗ) людини. Пізнання закономірностей становлення будови і топографії органів і систем організму людини має важливе значення для тлумачення істинного напрямку процесів органогенезу, механізмів нормального формоутворення органів, вини-

кнення анатомічних варіантів та природжених вад [5].

Зацікавлення щодо продовження дослідження ініційоване нарощенням у наукових розробках інтегративного підходу [6], який разом із вченням про індивідуальну анатомічну мінливість органів, систем та форми тіла людини є фундаментом медицини [7-10]. Подальшим рухом у даному напрямку є дослідження мінливості форми піднижньощелепної протоки ПНЩСЗ людини впродовж ВУР.

Мета дослідження: з'ясувати варіанти форми піднижньощелепної протоки та частоту їхніх проявів у передплодів (Пп) та плодів (Пл) людини.

Матеріал і методи. Реалізацію мети досягнуто дослідженням 111 об'єктів – 60 Пп (7-12

тижнів ВУР) та 51 Пл (4-10 місяців ВУР), які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями ПНЩСЗ та розвивалися в матці за відсутності впливів явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. З урахуванням інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29.03.2006 р. препарати плодів понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній КМУ "Патологоанатомічне бюро". Усі дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та згідно методичних рекомендацій [11].

Пренатальний онтогенез ПНЩСЗ людини вивчений із застосуванням градації періодів ВУР на основі класичної періодизації ембріогенезу і післязародкового онтогенезу людини Г.А. Шмідта (1972), яка визначає: зародковий період – тривалістю 45 діб, передплодовий період – тривалістю 30 діб та плодовий період – 192 доби. Застосували методи макроскопії, мікроскопії серій послідовних гістологічних і топографоанатомічних зрізів, графічного та пластичного реконструювання, тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, морфометрії, статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що первинна закладка ПНЩСЗ вперше появляється наприкінці зародкового періоду у зародків 9,5-12,8 мм ТКД. Вона утворюється шляхом вгинання (вдавлення) епітелію дна первинної ротової бухти в прилеглу мезенхіму в ділянці язиково-альвеолярних борозен по обидві сторони від зачатка язика [1].

На початку передплодового періоду онтогенезу людини (Пп 14,8 мм ТКД) зачаток залози значно збільшується і набуває вигляду суцільного епітеліального тяжа, який представлений великою кількістю клітин, що діляться. Упродовж передплодового періоду із зачатком ПНЩСЗ відбувається ряд закономірних послідовних змін: 1 – формування чисельних епітеліальних тяжів II, III, IV порядку, як дихотомічних відгалужень від основного (головного) епітеліального зачатка; 2 – утворення порожнини (каналу) у головному епітеліальному зачатку та його галууженнях II-IV по-

рядку; 3 – концентрація клітин мезенхіми, яка оточує епітеліальні тяжі (формування мезенхімної частини ПНЩСЗ) з чітким відмежуванням її від суміжних тканин.

Починаючи з Пп 32,0 мм ТКД (початок 9-го тижня ВУР) і до 80,0 мм ТКД (12-й тиждень ВУР) для зручності опису вважаємо за доцільне виділяти три частини зачатка ПНЩСЗ: 1) початкову – розміщену в ділянці під'язикового м'яся (caruncula sublingualis), спрямовану дещо вниз і дорсолатерально; 2) горизонтальну – залягає медіальніше зачатка під'язикової слинної залози, спрямована дорсолатерально, паралельно верхньому краю щелепно-під'язикового м'яза (m. mylohyoideus); 3) термінальну (кінцеву) – залягає на рівні кута нижньої щелепи, позаду заднього краю щелепно-під'язикового м'яза, вище і вентральніше від верхньолатерального краю зачатка під'язикової кістки (os hyoideum). Перший дихотомічний поділ зачатка ПНЩСЗ ("брунькування" вторинних епітеліальних тяжів від первинного) відбувається на межі між другою (горизонтальною) і третьою (термінальною, кінцевою) частинами зачатка залози, що відповідає рівню середньої третини заднього краю зачатка щелепно-під'язикового м'яза. Кінцеві відділи епітеліальних тяжів II порядку, в свою чергу, дихотомічно діляться на епітеліальні тяжі III-го та IV-го порядків.

Дослідженням встановлено, що початкова і горизонтальна частини зачатка ПНЩСЗ відповідають формуванню піднижньощелепної протоки (ductus submandibularis), а термінальна (кінцева) – відповідає її секреторному відділу з формуванням у подальшому міжчасточкових, посмугованих і вставних проток.

У Пп людини, спираючись на комплексне дослідження серійних гістологічних зрізів ПНЩСЗ, можна виділити три варіанти форми піднижньощелепної протоки: пряму, дугоподібну та S-подібну.

Частоту варіантів форми піднижньощелепної протоки визначено за серійними гістологічними зрізами Пп людини 7-12 тижнів ВУР подано в табл. 1, яка наглядно показує, що пряма форма піднижньощелепних проток в даній віковій групі становить абсолютну більшість – 66,67% всіх спостережень. У цей же віковий період, у силу анатомічної мінливості піднижньощелепних проток, дугоподібна форма останніх в дослідженій групі Пп становить 25,00%, а S-подібна форма – 8,33%. Морфогенез та просторово-часову організацію ПНЩСЗ початку плодового періоду (4-5 місяці ВУР) нами досліджено на 15 препаратах Пл людини (81,0-185,0 мм ТКД). Зачаток залози пред-

Таблиця 1

Частота варіантів форми піднижньощелепної протоки за серійними гістологічними зрізами Пп людини 7-12 тижнів (тиж.) ВУР

Варіанти форми проток	Вік (тиж.)	7-й тиж.	8-й тиж.	9-й тиж.	10-й тиж.	11-й тиж.	12-й тиж.	Всього
Пряма		11	10	6	5	5	3	40
Дугоподібна		3	4	3	3	2	-	15
S-подібна		1	-	1	1	1	1	5
Всього (спостережень за віковими групами)		15	14	10	9	8	4	60

ставлений системою галуження проток з дистальними утвореннями округлої форми, які ми розцінюємо як початковий етап формування кінцевих секреторних відділів залози (ацинусів). На цьому етапі розвитку тканина ПНЩСЗ вже дещо ущільнюється; в ній стають можливими для розпізнання ще два елементи: внутрішньочасточкові (посмуговані) протоки, вистелені кубічним епітелієм, та вставні протоки – з дещо сплющеною епітеліальною вистилкою. Світлооптичним дослідженням серійних гістологічних зрізів залози встановлено наявність у вказаних протоках гранул первинних секреторних продуктів. На гістологічних зрізах зачатка ПНЩСЗ інтенсивність забарвлення гематоксиліном та еозином секреторних продуктів у апікальній частині цитоплазми епітеліальних клітин, що вистилають протоки, та у просвіті проток є більш вираженою, ніж наприкінці передплодового етапу розвитку залози; при цьому, вміст просвіту вказаних проток забарвлений неоднорідно.

Установлено, що дистальний відділ піднижньощелепної протоки у Пп 4-5 місяців ВУР у переважній більшості спостережень (14 із 15), як і в передплідів попереднього періоду пренатального онтогенезу ПНЩСЗ, з'єднаний із дистальним відділом великої під'язикової протоки та утворює спільну вивідну протоку під'язикової та піднижньощелепної залоз, яка відкривається на дні ротової порожнини в ділянці під'язикового м'яса, де бере участь у формуванні сосочка язика. Дослідженням плодів 4-5 місяців ВУР самостійне відкриття устя піднижньощелепної вивідної протоки на поверхні слизової оболонки дна ротової порожнини виявлено лише в 1 спостереженні з 15 препаратів плодів. У групі спостереження на початку 4-го місяця ВУР просвіт спільної вивідної протоки залоз у місці впадання в ротову порожнину ще зберігає відмежування від ротової порожнини так званим “епітеліальним корком” – конгломера-

том епітеліальних клітин. Мікроскопічно (Пп 81,0–85,0 мм ТКД) у ньому вже можна визначити повторні вогнища “розрідження” клітин, що є передвісником процесу реканалізації (відновлення) просвіту протоки. Встановлено, що у Пп людини 100,0 мм ТКД спільна вивідна протока залоз вже практично відновила свій просвіт (реканалізувалась). Просвіт спільної вивідної протоки залоз чітко виражений упродовж 18-24 мкм від її устя, містить світлооптично розпізнані гранули секрету, які вирізняються від секреторних гранул внутрішньочасточкових (посмугованих) і вставних проток ПНЩСЗ у Пп 85,0 мм ТКД тим, що займають менший об'єм та розміщені на косо-поперечних серійних гістологічних зрізах у переважній більшості випадків пристінково.

У Пп 120,0-185,0 мм тім'яно-куприкової довжини ПНЩСЗ знаходиться в надпід'язиковій ділянці, займає незначну частину піднижньощелепного трикутника та розміщена в вмістилищі ПНЩСЗ, яке обмежене з трьох сторін різними структурами.

Із внутрішньої (медіальної) сторони вмістилице обмежено: спереду – щелепно-під'язиковим, а позаду – під'язиково-язиковим м'язами. Зовнішня (латеральна) сторона вмістилиця ПНЩСЗ – обмежена внутрішньою поверхнею тіла нижньої щелепи. Знизу – переднім і заднім черевцем двочеревцевого м'яза та його проміжним сухожиллям. Із медіальної та латеральної сторін вмістилиця ПНЩСЗ вистилають, відповідно, медіальний і латеральний листки другої фасції шиї, яка формує навколо залоз вільну капсулу з тонкими, проникаючими всередину залози, перегородками, що пухко з'єднані із залозою. Під час препарування ПНЩСЗ без особливих зусиль можуть бути видалені з цієї капсули.

У поодиноких випадках при зачатку ПНЩСЗ виявляли додаткові та самостійні залозисті часточки. Належність описаних утворень до залозистої

тканини ПНЩСЗ підтверджували їхнім гістологічним дослідженням. Із 15 препаратів Пл 81,0-185,0 мм ТКД (4-5 місяці ВУР) тільки в одному випадку у Пл 185,0 мм ТКД вдалось виявити наявність п'яти додаткових і самостійних часточок правої ПНЩСЗ. Градацію поділу на "додаткові" та "самостійні" часточки визначали за спрямуванням ходу їхньої вивідної протоки: три із названих додаткових часточок розміщувались по верхньолатеральному краю ПНЩСЗ, прилягали до неї, а вивідні протоки проникали вглиб залози й "вливались" у піднижньощелепну протоку; дві часточки знаходились самостійно на відстані 3-4 мм попереду ПНЩСЗ та мали при цьому самостійні вивідні протоки, які пронизували щелепно-під'язиковий м'яз і відкривались окремо на слизовій оболонці під'язикової ділянки дна ротової порожнини.

Форма ПНЩСЗ у даний віковий період переважно нагадувала призму із заокругленими кутами, повздовжня вісь якої спрямована зверху-вниз, спереду-назад, зсередини-назовні та наближено відповідала вісі тіла нижньої щелепи (у 8 із 15 випадків). Окрім випадків найбільш часто виявленої форми ПНЩСЗ у Пл 4-5 місяців ВУР нами були виявлені залози еліпсоподібної, підковоподібної та трикутної форм.

Ще на 15 препаратах Пл людини 186,0-270,0 мм ТКД нами досліджено морфогенез ПНЩСЗ всередині плодового періоду (6-7 місяці ВУР). У Пл 6-го місяця розвитку (186,0-230,0 мм ТКД) у гістологічних зрізах відмічено зниження інтенсивності забарвлення секреторних продуктів як у ацинусах, так і в протоках ПНЩСЗ. У цілому, хід піднижньощелепної протоки Пл людини 6-7 місяців ВУР залишається подібним, як у Пл попереднього вікового періоду: огинає край щелепно-під'язикового м'яза в ділянці середньої третини, прилягає до його верхньої поверхні слідуючи майже паралельно повздовжній вісі тіла нижньої щелепи. На своєму шляху (в середній третині всієї довжини) піднижньощелепна протока заходить медіальніше зачатка під'язикової слинної залози та прилягає до її медіальної поверхні. На рівні передньої і середньої третин зачатка під'язикової залози, від його верхньомедіальної поверхні, відходить велика під'язикова протока, що в більшості спостережень зливається з піднижньощелепною протокою, утворивши спільну вивідну протоку залоз. У даний віковий період кінцеві відділи піднижньощелепної протоки ПНЩСЗ та спільної вивідної протоки залоз повністю відновили свої просвіти (відбулась вторинна реканалізація).

Щодо розташування ПНЩСЗ у піднижньоще-

лепному трикутнику Пл людини 6-7 місяців ВУР, то переважає розташування залози в його верхньо-середньому відділі (відразу під тілом нижньої щелепи). Водночас, нами спостерігались й інші варіанти розташування залози: в нижньо-центральної частині трикутника, у центрі трикутника.

Морфогенез ПНЩСЗ наприкінці плодового періоду (8-10 місяців ВУР) вивчено на 21 препараті Пл людини 271,0-375,0 мм ТКД. Кількість вставних та посмугованих проток стабілізувалась. Спочатку вікового періоду секреторні продукти зникли із апікальних відділів ацинарних клітин, тоді як просвіт піднижньощелепних вивідних проток мікроскопічно ще зберігав гранули секрету. Слід зазначити, що наприкінці плодового періоду (10 місяць ВУР) візуально (світлооптично) секреторні продукти не виявляються в жодній із вивідних проток ПНЩСЗ. Спрямування ходу піднижньощелепної протоки ПНЩСЗ подібне Пл попередньої групи ВУР. Піднижньощелепна та велика під'язикова протоки в більшості (19 із 21) випадків зливались між собою, формуючи спільну вивідну протоку обох залоз. Остання, як і в Пл попередніх етапів розвитку, відкривається на під'язиковому м'ясі по обидва боки від вуздечки язика. Отвір протоки в ділянці устя є самим вузьким місцем спільної вивідної протоки та у Пл 375,0 мм ТКД має діаметр близько 1,0 мм. У глибину від цього місця протока поступово розширюється і на межі передньої та середньої третин свого протягу діаметр просвіту сягає 2-3 мм. Спрямування загальної вивідної протоки залоз в цей період розвитку теж косе, спереду-назад, зверху-вниз, зсередини-назовні.

Лише в одному випадку із 21 дослідженого препарату Пл людини даної вікової групи (Пл 315,0 мм ТКД; 9 місяць ВУР) було виявлено самостійне відкриття правої піднижньощелепної протоки в ротовій порожнині на під'язиковому м'ясі дещо медіальніше й позаду від місця розміщення устя великої під'язикової протоки. У цього ж Пл людини, зліва від вуздечки язика, обидві вивідні протоки піднижньощелепної та під'язикової слинних залоз відкривалися спільною вивідною протокою.

Для Пл людини 8-10 місяців ВУР (Пл 271,0-375,0 мм ТКД) у розвитку ПНЩСЗ є характерним збільшення залозистих часточок та наявність великої кількості деревоподібно розгалужених внутрішньочасточкових проток. У структурі залози кількість залозистої тканини починає суттєво переважати над сполучною тканиною.

Форма і довжина піднижньощелепної протоки ПНЩСЗ у пренатальному онтогенезі людини ва-

ріабельна. Тому, для зручності опису, визначену шляхом тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, вивченням топографоанатомічних зрізів, графічних і пластичних реконструкційних моделей форму піднижньощелепної протоки у плодів 4-10 місяців ВУР ми теж розділили на три варіанти (рис. А-В).

1-й варіант (рис. А) – пряма піднижньощелепна протока ПНЩСЗ – спрямована косо-горизонтально, дещо зверху-донизу і спереду-назад;

2-й варіант (рис. Б) – дугоподібна піднижньощелепна протока ПНЩСЗ – має дугоподібне спрямування спереду-назад-латерально та випуклістю дуги обернена назад-медіально;

3-й варіант (рис. В) – S-подібна піднижньощелепна протока ПНЩСЗ – представлена двома протилежноспрямованими з'єднаними між собою дугоподібними фрагментами, які сукупно нагадують латинську літеру "S".

Частоту ж варіантів форми піднижньощелепної протоки визначену за допомогою комплексу методів (макроскопії, мікроскопії, графічного та пластичного реконструювання, тонкого препару-

вання під контролем бінокулярної лупи, морфометрії) у Пл людини 4-10 місяців ВУР подано в табл. 2.

Встановлено, що у Пл 4-10 місяців ВУР абсолютну більшість (70,59%) становить пряма форма піднижньощелепної протоки. У міру анатомічної мінливості дугоподібна та S-подібна форми піднижньощелепної протоки виявлені в меншій частині випадків досліджених ПНЩСЗ (21,57% та 7,84% відповідно).

Дослідженням мінливості варіантів форми піднижньощелепних проток та їх частоти виявлення в Пп та Пл людини (сумарно) на 111 об'єктах спостережень встановлено, що: найчастіше (76 випадків, або 68,47%) наявною є пряма форма піднижньощелепних проток (див. рис. А); майже в три рази рідше (26 випадків, або 23,42%) має місце дугоподібний варіант форми піднижньощелепних проток (див. рис. Б); як варіант форми – S-подібну форму піднижньощелепних проток (див. рис. В) – спостерігали ще рідше (9 випадків, або 8,11%).

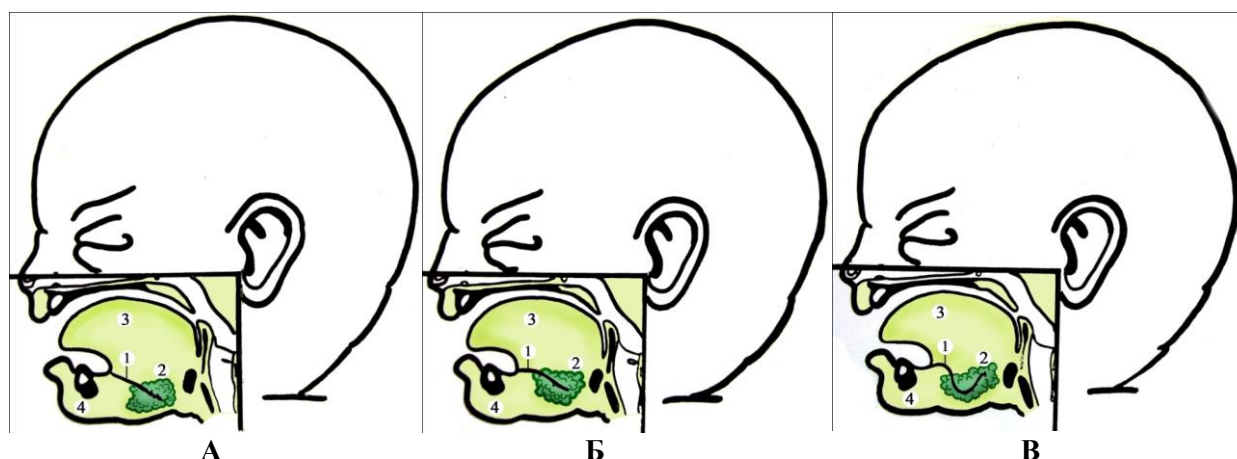


Рис. Схеми (А-В) варіантів форми піднижньощелепної протоки ПНЩСЗ у передплодів та плодів людини: А – пряма, Б – дугоподібна, В – S-подібна; 1 – велика піднижньощелепна протока; 2 – піднижньощелепна слинна залоза; 3 – язик; 4 – нижня щелепа.

Таблиця 2

Частота варіантів форми піднижньощелепної протоки Пл людини 4-10 місяців ВУР

Вік (місяці)	Частота варіантів форми піднижньощелепної протоки Пл людини 4-10 місяців ВУР							
	4-й місяць	5-й місяць	6-й місяць	7-й місяць	8-й місяць	9-й місяць	10-й місяць	Всього
Пряма	6	7	6	6	5	4	2	36
Дугоподібна	-	2	-	1	2	3	3	11
S-подібна	-	-	1	1	1	-	1	4
Всього (спостережень за віковими групами)	6	9	7	8	8	7	6	51

Висновки. 1. У передплодів та плодів людини з'ясовані такі форми піднижньощелепної протоки (*ductus submandibularis*) ПНЩСЗ як: пряма, дугоподібна та S-подібна. Особливістю топографії піднижньощелепних проток у пренатальному онтогенезі людини є, як правило, переважне анатомічне об'єднання останньої з дистальним відділом великої під'язикової протоки (*ductus sublingualis*) – внаслідок чого утворюється спільна вивідна протока обох слинних залоз із устям, яке розміщене на дні ротової порожнини в ділянці під'язикового м'яся (*caruncula sublingualis*). 2. Індивідуальність розвитку ПНЩСЗ у плодів людини 4-10 місяців ВУР (81,0-375,0 мм ТКД) полягає у генетичній здатності індивідуума до формування додаткових та самостійних часточок. Їхня кількість та розташування відносно основного зачатка залози зумовлю-

ють появу варіантів її форми у передплодів і плодів та випадки асиметрії правої та лівої ПНЩСЗ в одних і тих же плодів. Додаткові часточки ПНЩСЗ мають сформовані вивідні протоки, які анатомічно зливаються з піднижньощелепною вивідною протокою. Самостійні залозисті часточки піднижньощелепної ділянки формують власні вивідні протоки, що проникають через щелепно-під'язиковий м'яз та самостійно відкриваються на поверхні слизової оболонки дна ротової порожнини.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо доцільним продовження комплексних досліджень пренатального онтогенезу ПНЩСЗ людини з метою формування єдиних нормативних характеристик великих слинних залоз для різних методів дослідження згідно з даними їх пренатальної і постнатальної нормальної анатомії.

References

1. Yang NY, Mukaibo T, Gao X, Kurtz I, Melvin JE. *Slc4a11* disruption causes duct cell loss and impairs NaCl reabsorption in female mouse submandibular glands. *Physiol Rep.* 2019 Dec;7(23):e14232. doi: 10.14814/phy2.14232.
2. Hand AR, Dagdeviren D, Larson NA, Haxhi C, Mednieks MI. Effects of spaceflight on the mouse submandibular gland. *Arch Oral Biol.* 2020 Feb;110:104621. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104621.
3. Canzi P, Capaccio P, Marconi S, Conte G, Preda L, Avato I, Aprile F, Gaffuri M, Occhini A, Pignataro L, Auricchio F, Benazzo M. Feasibility of 3D printed salivary duct models for sialendoscopic skills training: preliminary report. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;277(3):909-915. doi: 10.1007/s00405-019-05763-4.
4. Lee GKC, Tessier L, Bienzle D. Salivary Scavenger and Agglutinin (SALSA) Is Expressed in Mucosal Epithelial Cells and Decreased in Bronchial Epithelium of Asthmatic Horses. *Front Vet Sci.* 2019 Nov 29;6:418. doi: 10.3389/fvets.2019.00418.
5. Park YM, AlHashim MA, Yoon SO, Koh YW, Kim SH, Lim JY, Choi EC. Prognostic significance of lymphovascular invasion in patients with salivary duct cell carcinoma of the head and neck. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Jun;49(6):693-699. doi: 10.1016/j.ijom.2019.11.007.
6. Saruta J, To M, Sakaguchi W, Kondo Y, Tsukinoki K. Brain-derived neurotrophic factor is related to stress and chewing in saliva and salivary glands. *Jpn Dent Sci Rev.* 2020 Dec;56(1):43-49. doi: 10.1016/j.jdsr.2019.11.001.
7. van Boxel W, Verhaegh GW, van Engen-van Grunsven IA, van Strijp D, Kroeze LI, Ligtenberg MJ, van Zon HB, Hendriksen Y, Keizer D, van de Stolpe A, Schalken JA, van Herpen CM. Prediction of clinical benefit from androgen deprivation therapy in salivary duct carcinoma patients. *Int J Cancer.* 2020 Jun 1;146(11):3196-3206. doi: 10.1002/ijc.32795.
8. Ogle OE. Salivary Gland Diseases. *Dent Clin North Am.* 2020 Jan;64(1):87-104. doi: 10.1016/j.cden.2019.08.007.
9. Athwal HK, Lombaert IMA. 3D Organoid Formation from the Murine Salivary Gland Cell Line SIMS. *Bio Protoc.* 2019 Oct 5;9(19):e3386. doi: 10.21769/BioProtoc.3386.
10. Snell RS. *Clinical anatomy by Regions: 9-th Edition.* LWW; Ninth, North American Edition, 2011. 768 p.
11. Nagar SR, Pandey NL, Bansal S, Desai RS. Intraoral salivary duct cyst: Report of rare entity. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019 Sep-Dec;23(3):429-431. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_191_19.

ОСОБЕННОСТИ ФЕТАЛЬНОЙ АНАТОМИИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПРОТОКИ

Резюме. Познание закономерностей становления строения и топографии органов и систем организма человека имеет важное значение для толкования истинного направления процессов органогенеза, механизмов нормального формообразования органов, возникновение анатомических вариантов и врожденных пороков. Заинтересованность в продолжении исследования инициировано наращиванием в научных разработках интегративного подхода, который вместе с учением о индивидуальной анатомична изменчивость органов, систем и формы тела человека является фундаментом медицины. Следующим движением в данном направлении является исследование изменчивости формы поднижнечелюстной протоки поднижнечелюстной слюнной железы человека в течение внутриутробного развития. С

применением методов макрос-копии, микроскопии, графического и пластического реконструкции, тонкого препарирования под конт-ролем бинокулярной лупы, морфометрии на 111 объектах (60 передплодів человека 7-12 недель внутриутробного развития и 51 плода 4-10 месяцев внутриутробного развития изучены варианты формы поднижнечелюстной протоки и частота ее проявлений в передплодів и плодов человека. ны от зачатка языка. в начале передплодового периода онтогенеза человека зачаток железы значительно увеличивается и приобретает вид сплошного эпителиального тяжа, который представлен большим количеством клеток делящихся. В течение передплодового периода с зачатком поднижнечелюстной протоки поднижнечелюстной слюнной железы происходит ряд закономерных последовательных изменений: 1 – формирование многочисленных эпителиальных тяжей II, III, IV порядка, как дихотомических ответвлений от основного (главного) эпителиального зачатка, 2 – образование полости (канала) в главном эпителиальном зачатке и его разветвлениях II-IV порядка; 3 – концентрация клеток мезенхимы, окружающей эпителиальные тяжи (формирование мезенхимных части поднижнечелюстной протоки поднижнечелюстной слюнной железы) с четким обособлением ее от смежных тканей. В группе объектов исследования чаще всего (76 случаев, или 68,47%) налицо прямая форма поднижнечелюстных протоков; почти в три раза меньше имеет место дугообразный вариант формы поднижнечелюстных протоков (26 случаев, или 23,42%); как вариант формы – S-образную форму поднижнечелюстной протоки – наблюдали еще реже (9 случаев, или 8,11%).

Ключевые слова: лектины, околоушная железа, пренатальный онтогенез.

FEATURES OF FETAL ANATOMY OF THE SUBMANDULAR DUCT

Abstract. Knowledge of the patterns of the formation of the structure and topography of organs and systems of the human body is important for the interpretation of the true direction of the processes of organogenesis, the mechanisms of normal morphogenesis of organs, the emergence of anatomical variants and congenital defects. The interest in continuing the research was initiated by the buildup of an integrative approach in scientific developments, which, together with the doctrine of the individual anatomical variability of organs, systems and the shape of the human body, is the foundation of medicine. The next movement in this direction is the study of the variability of the shape of the submandibular strait of the human submandibular salivary gland during intrauterine development. Using the methods of macro-copy, microscopy, graphic and plastic reconstruction, fine preparation under the control of a binocular loupe, morphometry on 111 objects (60 before a person's fetus 7-12 weeks of intrauterine development and 51 fetuses of 4-10 months of intrauterine development) were studied. Variants of the form of the submandibular strait and the frequency of its manifestations in prenatal and human fetuses are from the rudiment of the tongue. At the beginning of the pre-fetal period of human ontogenesis, the rudiment of the gland increases significantly and takes the form of a continuous epithelial cord, which is represented by a large number of dividing cells. during the pre-fetal period with the rudiment of the submandibular duct of the submandibular salivary gland, a number of regular sequential changes occur: 1 – the formation of numerous epithelial cords of the II, III, IV order, as dichotomous branches from the main (main) epithelial anlage, 2 – the formation of a cavity (canal) in the main epithelial bud and its ramifications of the II-IV order; 3 – the concentration of mesenchymal cells surrounding the epithelial cords (the formation of the mesenchymal part of the submandibular strait of the submandibular salivary gland) with its clear separation from adjacent tissues. In the group of objects of study, most often (76 cases, or 68.47%) there is a direct form of the submandibular ducts; the arcuate variant of the form of the submandibular ducts is almost three times less (26 cases, or 23.42%); as a variant of the form – the S-shaped form of the submandibular duct – was observed even less often (9 cases, or 8.11%).

Key words: lectins, parotid gland, prenatal ontogenesis.

Відомості про авторів:

Олійник Ігор Юрійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Табачнюк Наталія Василівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Information about the authors:

Oliinyk Ihor Yuriyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Tabachniuk Natalia Vasylivna – Candidate of Medical Science, Assistant of the Department of Therapeutic Stomatology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Надійшла 10.06.2020 р.

Рецензент – проф. Цигикало О.В. (Чернівці)

О.М. Слободян

Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

АНАТОМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ДОЛОНІ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Резюме. Чисельні аномалії, що виявляються в клінічній практиці, здебільшого можна пояснити лише на основі з'ясування походження та взаємодії органів і структур, які з часом набувають властивої для них форми, вивчивши їх незвичну топографію та глибоко усвідомивши відповідні ембріональні явища. Для правильного розуміння шляхів розповсюдження гнійно-запальних процесів та розробки раціональних способів хірургічного лікування необхідно детальне вивчення анатомії кисті. Удосконалення лікувальних і діагностичних маніпуляцій в ділянці долоні вимагає більш детального вивчення морфології, варіантної анатомії, взаємовідношень з суміжними утвореннями, а також уточнення сучасних відомостей щодо індивідуальної онтогенетичної мінливості структур долоні. За допомогою адекватних анатомічних методів дослідження з наступним статистичним аналізом побудовані моделі прогнозування нормативних параметрів долоні та долонного апоневрозу у плодів та новонароджених. Для довжини долоні: довжина долоні = $\beta_0 + 0,042 \times$ тім'яно-п'яткова довжина плода, де β_0 : 3,587, якщо віковий період = 4 міс; 5,562 = 5 міс; 4,071 = 6 міс; 4,840 = 7 міс; 6,881 = 8 міс; 5,624 = 9 міс; 5,448 = 10 міс; 5,765 = новонароджені; для ширини долоні: ширина долоні = $\beta_0 + 0,038 \times$ тім'яно-п'яткова довжина плода, де β_0 : 2,887, якщо віковий період = 4 міс; 4,341 = 5 міс; 2,638 = 6 міс; 3,324 = 7 міс; 3,548 = 8 міс; 1,714 = 9 міс; 1,814 = 10 міс; 3,231 = новонароджені. Побудовані моделі нормативних морфометричних параметрів долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу: для довжини – довжина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,022 \times$ тім'яно-п'яткова довжина плода, де β_0 : 3,531, якщо віковий період = 4 міс; 6,532 = 5 міс; 6,851 = 6 міс; 6,526 = 7 міс; 7,583 = 8 міс; 7,044 = 9 міс; 6,964 = 10 міс; 7,968 = новонароджені; для ширини – ширина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,018 \times$ тім'яно-п'яткова довжина плода, де β_0 : 2,624, якщо віковий період = 4 міс; 5,431 = 5 міс; 3,701 = 6 міс; 4,233 = 7 міс; 4,121 = 8 міс; 3,602 = 9 міс; 3,956 = 10 міс; 4,881 = новонароджені. Встановлені кореляції між структурами долоні і тім'яно-п'ятковою довжиною плода впродовж фетального та раннього неонатального періодів онтогенезу та визначені їх морфометричні параметри з наступною побудовою математичних моделей можуть бути анатомічною основою для з'ясування механізмів формування можливих варіантів будови, вроджених вад та патогенезу набутієї патології кисті.

Ключові слова: долоня, анатомія, плід, новонароджений, людина.

Всі фактори, як зовнішні, так і внутрішні, які впливають на процеси росту, розвитку і формування тіла, його частин і органів, зумовлюють певний розвиток людини. Порушення впродовж морфогенезу можуть бути зумовлені спадковістю, зміною гормонального фону, впливом ксенобіотиків тощо [1-4].

Чисельні аномалії, що виявляються в клінічній практиці, здебільшого можна пояснити лише на основі з'ясування походження та взаємодії органів і структур, які з часом набувають властивої для них форми, вивчивши їх незвичну топографію та глибоко усвідомивши відповідні ембріональні явища [5-8]. Для правильного розуміння шляхів розповсюдження гнійно-запальних процесів та

розробки раціональних способів хірургічного лікування необхідно детальне вивчення анатомії кисті.

Удосконалення лікувальних і діагностичних маніпуляцій в ділянці долоні вимагає більш детального вивчення морфології, варіантної анатомії, взаємовідношень з суміжними утвореннями, а також уточнення сучасних відомостей щодо індивідуальної онтогенетичної мінливості структур долоні [9-12].

Мета дослідження: розробити моделі долоні, долонного апоневрозу плодів і новонароджених з врахуванням їх морфометричних параметрів.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 51 препараті трупів плодів (від 4 до 10 місяців)

та 10 новонароджених обох статей, що загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями опорно-рухового апарату та без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або аномалій та без явних макроскопічних відхилень від нормальної будови верхніх кінцівок. Під час дослідження використовували адекватні анатомічні методи: макропрепарування, рентгенографію, виготовлення топографоанатомічних зрізів, морфометрію, статистичний аналіз.

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. і є фрагментом комплексної планової ініціативної науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича, анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці, Україна): «Закономірності статево-вікової будови та топографоанатомічних перетворень органів і структур організму на пре- та постнатальному етапах онтогенезу. Особливості перинатальної анатомії та ембріотопографії» (номер державної реєстрації 0120U101571).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio. Перевірялась нульова гіпотеза про те, що вибірки взяті з одного розподілу, або з розподілів з однаковими медіанами:

H_0 : {кожна група має однаковий розподіл}

H_1 : {кожна група не має однакового розподілу}

Використовували тест Стьюдента, непараметричний критерій Краскела-Уолліса (дає відповідь на питання чи є відмінність між розподілами груп, однак не вказує які саме групи вирізняються), тест Коновера-Імана для порівняння стохастичного домінування та отримання результатів між різними попарними порівняннями після тесту Краскела-Уолліса для стохастичного домінування серед k груп. При аналізі вибіркового коефіцієнта кореляції (r) силу зв'язку оцінювали за шкалою Чеддока: при $r = 0$ – зв'язок відсутній; при $r =$ від 0,1 до 0,3 – слабкий зв'язок; 0,3-0,5 – зв'язок помірної сили; 0,5-0,7 – помітний зв'язок; 0,7-0,9 – зв'язок високої сили, 0,9-1 – дуже високої сили. Статистично значущими вважали значення при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Провівши кореляційний зв'язок між всіма морфометричними параметрами правої і лівої долонь у

плодів та новонароджених з використанням коефіцієнту кореляції Пірсона, встановлено, що між значеннями усіх парних коефіцієнтів кореляції є додатними і досить близькими до 1 ($>0,85$), що свідчить про тісний сильний позитивний кореляційний зв'язок між усіма морфометричними параметрами.

Провівши порівняння середніх значень усіх морфометричних параметрів правої і лівої долонь у всіх вікових групах, використавши тест Вілкоксона, можна констатувати, що всі p -value більші, ніж рівень значимості $\alpha = 0,05$, що вказує на відсутність значимої різниці. Отже, на основі середніх арифметичних даних правої і лівої долонь, побудовані моделі прогнозування нормативних значень морфометричних параметрів долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу з використанням віку плода та тим'яно-п'ятково його довжину.

Модель довжини долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу має вигляд (рис. 1):

Довжина долоні = $\beta_0 + 0,042 \times$ тим'яно-п'яткова довжина плода,

де β_0 : 3,587, якщо віковий період = 4 міс; 5,562 = 5 міс; 4,071 = 6 міс; 4,840 = 7 міс; 6,881 = 8 міс; 5,624 = 9 міс; 5,448 = 10 міс; 5,765 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 94,54 %.

Модель ширини долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу має вигляд (рис. 2):

Ширина долоні = $\beta_0 + 0,038 \times$ тим'яно-п'яткова довжина плода,

де β_0 : 2,887, якщо віковий період = 4 міс; 4,341 = 5 міс; 2,638 = 6 міс; 3,324 = 7 міс; 3,548 = 8 міс; 1,714 = 9 міс; 1,814 = 10 міс; 3,231 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 89,3 %.

Провівши кореляційний зв'язок між всіма морфометричними параметрами долонного апоневрозу у плодів та новонароджених, використовуючи коефіцієнту кореляції Пірсона, встановлено, що між значеннями усіх парних коефіцієнтів кореляції є додатними і досить близькими до 1 ($>0,85$), що свідчить про тісний сильний позитивний кореляційний зв'язок між усіма морфометричними параметрами.

Провівши порівняння середніх значень всіх морфометричних параметрів долонного апоневрозу у всіх вікових групах з використанням тесту Вілкоксона можна констатувати, що всі p -value більші, ніж рівень значимості $\alpha = 0,05$, що означає відсутність значимої різниці. Отже, на основі се-

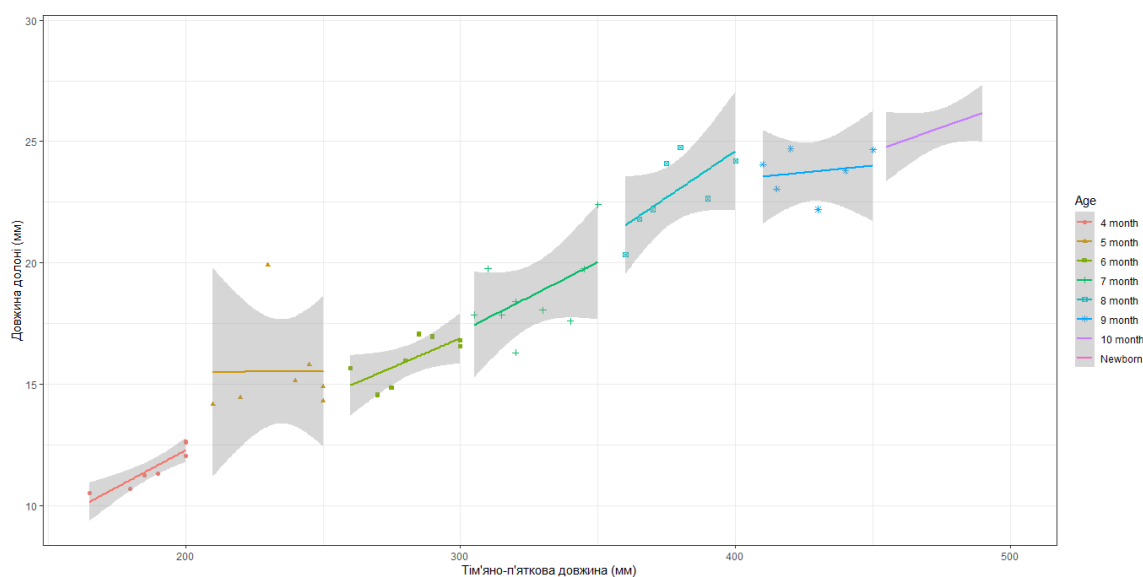


Рисунок 1 – Діаграма моделі довжини долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу

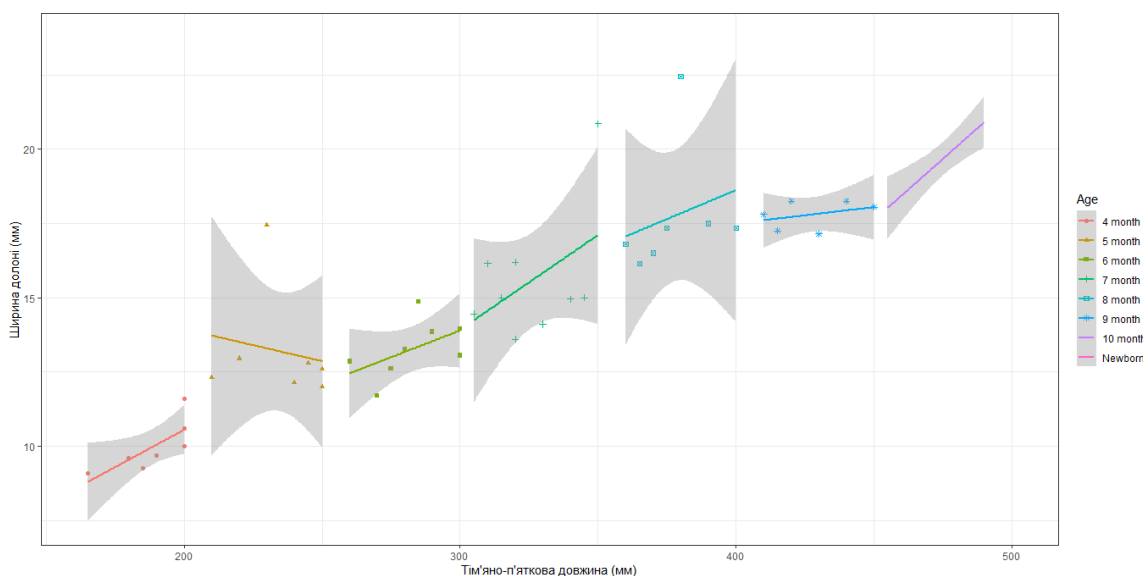


Рисунок 2 – Діаграма моделі ширини долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу

редніх арифметичних даних долонного апоневрозу, побудовані моделі прогнозування нормативних морфометричних параметрів апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу, використавши вік плода та тім'яно-п'яtkову його довжину.

Модель довжини долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу має вигляд (рис. 3):

Довжина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,022 \times$ тім'яно-п'яtkова довжина плода,

де β_0 : 3,531, якщо віковий період = 4 міс; 6,532 = 5 міс; 6,851 = 6 міс; 6,526 = 7 міс; 7,583 = 8 міс; 7,044 = 9 міс; 6,964 = 10 міс; 7,968 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить

87,13 %.

Модель ширини долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу має вигляд (рис. 4):

Ширина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,018 \times$ тім'яно-п'яtkова довжина плода,

де β_0 : 2,624, якщо віковий період = 4 міс; 5,431 = 5 міс; 3,701 = 6 міс; 4,233 = 7 міс; 4,121 = 8 міс; 3,602 = 9 міс; 3,956 = 10 міс; 4,881 = новонароджені.

Коефіцієнт детермінації моделі становить 85,18 %. Отже, встановлені кореляції між структурами долоні і тім'яно-п'яtkовою довжиною плода впродовж фетального та раннього неонатального періодів онтогенезу та визначені їх морфометричні параметри з наступною побудовою ма-

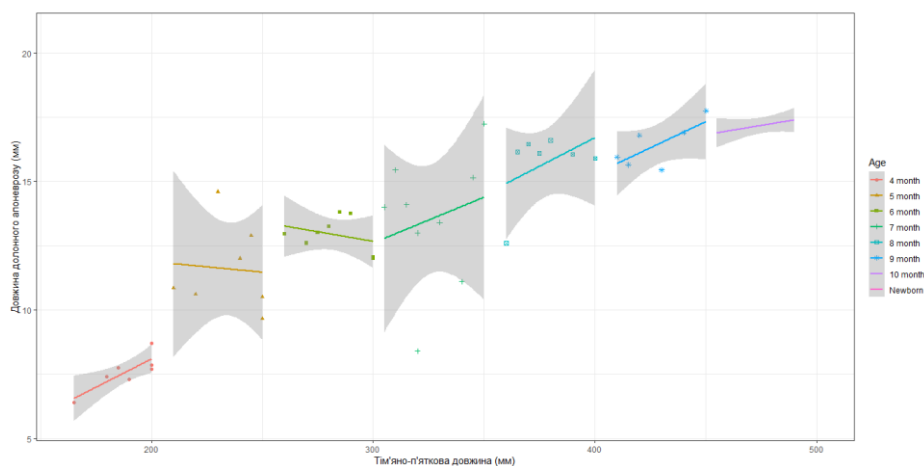


Рисунок 3 – Діаграма моделі довжини долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу

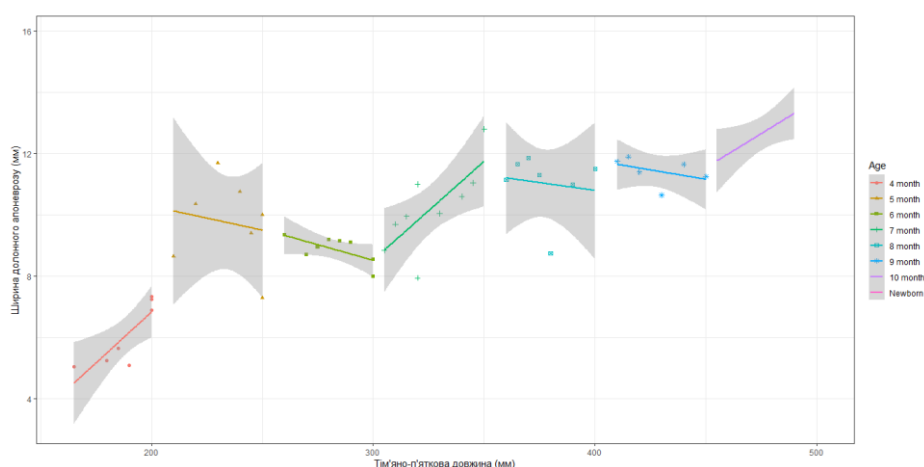


Рисунок 4 – Діаграма моделі ширини долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу

тематичних моделей можуть бути анатомічною основою для з'ясування механізмів формування можливих варіантів будови, вроджених вад та патогенезу набутої патології кисті.

Висновки. 1. Створені моделі нормативних морфометричних параметрів долоні впродовж перинатального періоду онтогенезу: для довжини долоні: довжина долоні = $\beta_0 + 0,042 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 3,587, якщо віковий період = 4 міс; 5,562 = 5 міс; 4,071 = 6 міс; 4,840 = 7 міс; 6,881 = 8 міс; 5,624 = 9 міс; 5,448 = 10 міс; 5,765 = новонароджені; для ширини долоні: ширина долоні = $\beta_0 + 0,038 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 2,887, якщо віковий період = 4 міс; 4,341 = 5 міс; 2,638 = 6 міс; 3,324 = 7 міс; 3,548 = 8 міс; 1,714 = 9 міс; 1,814 = 10 міс; 3,231 = новонароджені. 2. Побудовані моделі но-

рмативних морфометричних параметрів долонного апоневрозу впродовж перинатального періоду онтогенезу: для довжини – довжина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,022 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 3,531, якщо віковий період = 4 міс; 6,532 = 5 міс; 6,851 = 6 міс; 6,526 = 7 міс; 7,583 = 8 міс; 7,044 = 9 міс; 6,964 = 10 міс; 7,968 = новонароджені; для ширини – ширина долонного апоневрозу = $\beta_0 + 0,018 \times \text{тім'яно-п'яткова довжина плода}$, де β_0 : 2,624, якщо віковий період = 4 міс; 5,431 = 5 міс; 3,701 = 6 міс; 4,233 = 7 міс; 4,121 = 8 міс; 3,602 = 9 міс; 3,956 = 10 міс; 4,881 = новонароджені.

Перспективи подальших досліджень. Проведення морфометрії структур долоні у дитячому віці з наступним статистичним аналізом і побудовою моделей прогнозування.

Reference

1. Bianconi SE, Conley SK, Keil MF, et al. Adrenal function in Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Med Genet A*. 2011;155-A(11):2732-8.
2. Crépeaux G, Grova N, Bouillaud-Kremarik P, Sikhayeva N, Salquèbre G, Rychen G, et al. Short-term effects of a perinatal exposure to a 16 polycyclic aromatic hydrocarbon mixture in rats: assessment of early motor

- and sensorial development and cerebral cytochrome oxidase activity in pups. *Neurotoxicology*. 2014. Jul;43:90-101. doi: 10.1016/j.neuro.2014.03.012.
3. Kovalenko-Klychkova NA, Kenis VM, Klychkova IYU. Poroki razvitiya kistey i stop pri sindrome Smita-LemLi-Opittsa [Translation of the title in English]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;3(69):143-7.
 4. Nedz'ved' MK, Cherstvyi YED, Bragina ZN, Grigor'yev DG, Kletskiy SK, Lazyuk GI, i dr. Perinatal'naya patologiya (uchebnoye posobiye) [Translation of the title in English]. Minsk: Vyshaya shkola, 2012. 575 s.
 5. Menshawi K, Mohr JP, Gutierrez J. A Functional Perspective on the Embryology and Anatomy of the Cerebral Blood Supply. *J Stroke*. 2015;17(2):144-58. doi: 10.5853/jos.2015.17.2.144
 6. Akhtemiychuk YUT, Slobodyan OM, Lavriv LP. Prenatal'nyy rozvytok orhaniv i struktur orhanizmu. *Ekspyrymental'na i klinichna medytsyna*. 2014;3:18-21. (in Ukrainian).
 7. Hryhor'yeva OV, Rybalka AM, Zabolotnov VO, ta in. Profilaktyka i diahnozyka vrodzhenykh vad rozvytku ploda. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*. 2005;4:27-9. (in Ukrainian).
 8. Pryymak S-H. Vykorystannya metodiv profilaktyky vrodzhenykh vad rozvytku ploda. *Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna*. 2013;3(4):89-91. (in Ukrainian).
 9. Khmara TV, Vasyl'chyshyn YAM, Hres'ko AS, Biryuk IH. Ontolohiya vrodzhenykh vad skeletu kysti. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya*. 2014;13(4):93-9. (in Ukrainian).
 10. Guéro S. Developmental biology of the upper limb. *Hand Surg Rehabil*. 2018. Oct;37(5):265-74. doi: 10.1016/j.hansur.2018.03.007.
 11. Mohammadi-Nejad AR, Mahmoudzadeh M, Hassanpour MS, Wallois F, Muzik O, Papadelis C. et al. Neonatal brain resting-state functional connectivity imaging modalities. *Photoacoustics*. 2018. Feb2;10:1-19. doi: 10.1016/j.pacs.2018.01.003.
 12. Malcic-Gürbüz J, Ozdoğmuş O, Cavdar S. Unusual anatomic variation of palmar sensory branches of the ulnar nerve: a case report. *J Hand Surg Am*. 2002. Jan;27(1):147-9.

АНАТОМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУР ЛАДОНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. Многочисленные аномалии, проявляющиеся в клинической практике, в большинстве случаев можно объяснить только на основе выяснения происхождения и взаимодействия органов и структур, которые со временем приобретают свойственной для них формы, изучив их необычную топографию и глубоко осознав соответствующие эмбриональные явления. Для правильного понимания путей распространения гнойно-воспалительных процессов и разработки рациональных способов хирургического лечения необходимо детальное изучение анатомии кисти. С помощью адекватных анатомических методов исследования с последующим статистическим анализом построены модели прогнозирования нормативных параметров ладони и ладонной апоневроза у плодов и новорожденных. Для длины ладони: длина ладони = $\beta_0 + 0,042 \times$ теменно-пяточная длина плода, где β_0 : 3,587, если возрастной период = 4 мес; 5,562 = 5 мес; 4,071 = 6 мес; 4,840 = 7 мес; 6,881 = 8 мес; 5,624 = 9 мес; 5,448 = 10 мес; 5,765 = новорожденные; для ширины ладони: ширина ладони = $\beta_0 + 0,038 \times$ теменно-пяточная длина плода, где β_0 : 2,887, если возрастной период = 4 мес; 4,341 = 5 мес; 2,638 = 6 мес; 3,324 = 7 мес; 3,548 = 8 мес; 1,714 = 9 мес; 1,814 = 10 мес; 3,231 = новорожденные. Построенные модели нормативных морфометрических параметров ладонного апоневроза в течение перинатального периода онтогенеза: для длины – длина ладонного апоневроза = $\beta_0 + 0,022 \times$ теменно-пяточная длина плода, где β_0 : 3,531, если возрастной период = 4 мес; 6,532 = 5 мес; 6,851 = 6 мес; 6,526 = 7 мес; 7,583 = 8 мес; 7,044 = 9 мес; 6,964 = 10 мес; 7,968 = новорожденные; для ширины – ширина ладонного апоневроза = $\beta_0 + 0,018 \times$ теменно-пяточная длина плода, где β_0 : 2,624, если возрастной период = 4 мес; 5,431 = 5 мес; 3,701 = 6 мес; 4,233 = 7 мес; 4,121 = 8 мес; 3,602 = 9 мес; 3,956 = 10 мес; 4,881 = новорожденные. Установлены корреляции между структурами ладони и теменно-пяточной длиной плода в течение фетального и раннего неонатального периодов онтогенеза и определены их морфометрические параметры с последующим построением математических моделей могут быть анатомической основой для выяснения механизмов формирования возможных вариантов строения, врожденных пороков и патогенеза приобретенной патологии кисти.

Ключевые слова: ладонь, анатомия, плод, новорожденный, человек.

ANATOMICAL MODELING OF FETUS AND NEWBORN PALM STRUCTURES

Abstract. Numerous anomalies manifested in clinical practice, in most cases, can be explained only on the basis of clarifying the origin and interaction of organs and structures, which over time acquire their charac-

teristic forms, having studied their unusual topography and deeply understanding the corresponding embryonic phenomena. A detailed study of the anatomy of the hand is necessary for a correct understanding of the pathways of the spread of purulent-inflammatory processes and the development of rational methods of surgical treatment. The prognostication models created to foresee standard morphometric parameters of a palm within a perinatal ontogenesis period are: for the length of a palm = $\beta_0 + 0.042 \times$ parietal-calcaneal lengths of a fetus, where $\beta_0 = 3.587$ during the 4th month of gestation; 5.562 = 5th month; 4.071 = 6th month; 4.840 = 7th month; 6.881 = 8th month; 5.624 = 9th month; 5.448 = 10th month; 5.765 = neonates; for the width of a palm = $\beta_0 + 0.038 \times$ parietal-calcaneal length of a fetus, where $\beta_0 = 2,887$ for the 4th month of fetal age; 4.341 = 5th month; 2.638 = 6th month; 3.324 = 7th month; 3.548 = 8th month; 1.714 = 9th month; 1.814 = 10th month; 3.231 = neonates. The proposed models of standard morphometric parameters of a palmar aponeurosis in the perinatal ontogenesis period are the following: for its length – the length of a palmar aponeurosis = $\beta_0 + 0.022 \times$ parietal-calcaneal length of a fetus, where $\beta_0 = 3.531$ for the 4th month of the gestational age; 6.532 = 5th month; 6.851 = 6th month; 6.526 = 7th month; 7.583 = 8th month; 7.044 = 9th month; 6.964 = 10th month; 7.968 = neonates; for the width – the width of a palmar aponeurosis = $\beta_0 + 0.018 \times$ parietal-calcaneal length of a fetus, where $\beta_0 = 2.624$ within the 4th month of a fetus age; 5.431 = 5th age; 3.701 = 6th age; 4.233 = 7th age; 4.121 = 8th month; 3.602 = 9th age; 3.956 = 10th month; 4.881 = neonates.

Key words: palm, anatomy, fetus, newborn, human.

Відомості про автора:

Слободян Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the author:

Slobodian Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City.

Надійшла 11.08.2020 р.
Рецензент – проф. Хмара Т.В. (Чернівці)

S.Yu. Karatieieva

*Department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City*

THE CHANGES OF WOUND MACROPHAGES IN PATIENTS WITH DIABETES

ЗМІНИ РАНОВИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Резюме: Гнійно-некротичні ураження кінцівок в 30-50% випадків вимагають ампутації. Серед всіх випадків ампутації нижніх кінцівок 50-70% пов'язані з діабетом. Причому 5 з 6 ампутацій, не пов'язаних з травматичним пошкодженням кінцівки, виконуються хворим са-Харне діабетом. Смертність серед пацієнтів з діабетом, які перенесли ампутацію, коливається від 28 до 40%, а 5-річне спостереження становить всього 10-25%. При дослідженні ультратраструктурних змін макрофагів на 3-й день лікування в цитоплазмі макрофагів були об'єктивно виявлені маси хаотично розташованих фібрилярних структур, зрідка мають підвищену електронну щільність. Це явище спостерігалось на гнійно-некротичних ділянках м'яких тканин у пацієнтів основної групи в порівнянні з контрольною групою. У всіх випадках мітохондрії були збільшені в розмірах, набрякли, мали світлий матрикс і містили зменшену кількість крист. Кристи деформовані і вкорочені. Набряклий матрикс в мітохондріях привів до утворення на їх місці вакуолей з дрібнозернистим вмістом. Ядро звичайної форми і розмірів з наявністю поодиноких інвагінацій. Хроматин був переважно-громадської сконцентрований у вигляді твердих електронно-щільних мас або рівномірно розбраті-діловий по ядру. Були ядра з частковою дисперсією хроматину. Вміст ядер включало зернисті, фібрилярний і дрібнодисперсний вакуолярного матеріал. Складання ядерної мембрани істотно не коливалось. Складки не покривали всю поверхню ядра. У деяких областях інвагінації були представлені продовженнями тільки перинуклеарної простору. Спостерігаються пори ядерної оболонки, які з'єднують вміст цитоплазми і нуклеоплазми. Цитоплазма між зонами пластинчастого комплексу була зайнята дрібними мітохондріями, одиночними полісомальними розетками та цистернами гранулярного ендоплазматического ретикулула, який був представлений протяжними внутрішньоклітинними каналами і вакуолярними утвореннями. Гладка ендоплазматична сітка переважно розташовувалася в центральній частині. Озонотерапія стимулює функціональну активність ранових макрофагів, так як викликає деструктивні зміни в цих клітинах без некротичних пошкоджень. Внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину сприяє елімінації ранових макрофагів, в основному за рахунок генетично запрограмованої загибелі клітин (апоптозу), яка відіграє важливу роль в механізмах регуляції запального процесу.

Ключові слова: рана, озон, цукровий діабет.

Purulent-inflammatory lesions of soft tissues in patients with diabetes mellitus is of great significance, because it is diagnosed 20 times more often than in population without diabetes. The frequency of purulent infections are 10-25%.

Purulent-necrotic lesions of the extremities require amputation in 30-50% of cases [1, 2]. Among all cases of lower extremity amputations 50-70% are due to diabetes [3, 4]. Moreover, 5 out of 6 amputations, not related to the traumatic injury of the limb, are performed in patients with diabetes. The mortality rate among patients with diabetes, who undergo amputation varies from 28 to 40%, and 5-year surveillance is only 10-25% [5, 6, 7].

The average days of hospitalization due to amputation ranges from 86 to 91 that is 47% higher than hospitalization days due to other complications of diabetes [8, 9, 10]. The average duration of outpatient treatment is approximately 4 months that is 4.6 times longer than in patients without diabetes; in 10% of cases treatment exceeds the annual target period of treatment in the system of the polyclinic network of health facilities [11].

The aim: to determine the morphological substrate of purulent foci in patients with diabetes mellitus with the purpose of limiting and preventing the progression of secondary-alteration changes in this area.

Material and methods: Twelve patients with diabetes mellitus accompanied by pyoinflammatory complications (6 patients in the main group and 6 patients in the control group) were enrolled in the study. The ultrastructural peculiarities of morpho-functional changes of macrophages have been studied with the purpose of determining the dynamics and thrust of destructive-necrotic processes in these cells when the ischemic-gangrenous form of diabetic foot syndrome develops. Sampling of biological material in the main and control groups was carried out at the time of bandaging on the 3rd, 7th and 16th days of the inpatient treatment.

Discussion of the results. The study of ultrastructural changes of macrophages on the 3rd day of treatment revealed masses of chaotically located fibrillar structures in the cytoplasm of macrophages that occasionally had an increased electron density. This phenomenon was observed in the purulent-necrotic areas of soft tissues of patients from the main group, compared to the control group.

In all cases, mitochondria were enlarged in size, swollen, with a light matrix and contained a reduced amount of cristae. The cristae were deformed and shortened. Swollen matrix in mitochondria led to the formation of vacuoles on their place containing fine-grained contents (Fig. 1).

The nucleus had a usual form and size with the presence of single invaginations. Chromatin was predominantly concentrated in the form of solid electron-dense masses or evenly distributed throughout the nucleus. There were nuclei with partial chromatin dispersion. The contents of the nuclei included granular, fibrillar, and fine vacuolar material.

The nuclear membrane folding did not fluctuate significantly. The folds did not cover the whole surface of the nucleus. In some areas invaginations were represented by the continuation of perinuclear space only. The nuclear envelope pores, which connect the contents of the cytoplasm and nucleoplasm, have

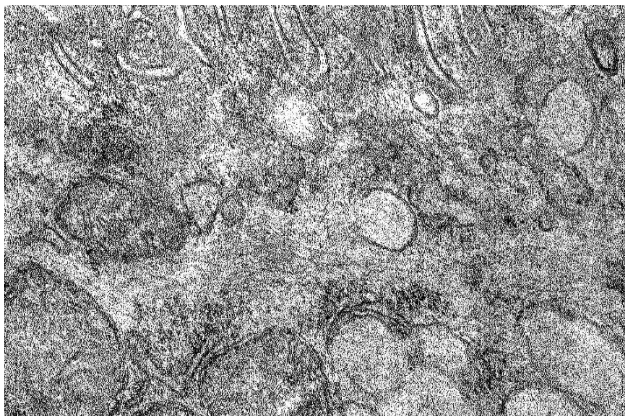


Fig. 1. Formation of vacuoles on the places of destructively altered mitochondria

been observed.

The cytoplasm between the zones of the plate complex was occupied by small mitochondria, single polysomal rosettes, and cisternae of granular endoplasmic reticulum, which was represented by extended intracellular channels and vacuolar formations. The smooth endoplasmic reticulum was predominantly located in the central part.

The surface of macrophages in the process of their differentiation from monocytes was relatively plane. Occasionally there occurred small processes or pseudopodia. The number of pinocytic vesicles surrounded by a border was reduced in poorly differentiated cells.

Certain destruction of a large part of macrophages manifested in case of poorly organized plate-like complex.

The above-mentioned features of wound macrophages did not differ between the main and control groups of patients until the 7th day of treatment.

In the patients from the main group who underwent intraarterial administration of ozone (course of 5-7 sessions), the cytoplasm of many cells looked densified, microtubules and cytoplasmic fibers were preserved. The contact areas of the granular and smooth endoplasmic reticulum were clearly identified. There were masses of chaotically located and clearly visible fibrillar structures. The surface of macrophages, as a rule, was uneven, the finger-like processes or pseudopodia were observed.

The nucleus was usually round, oval or oblong with the presence of invaginations. The rate of the cytoplasmic membrane folding varied from small surface formations to profound invaginations, which gave the nucleus an irregular shape. Certain areas of invaginations were represented by a continuation of perinuclear space. Chromatin was relatively evenly distributed.

In addition to the changes described, the constant peculiarity was the emergence of large vacuoles, diverse in structure. The described changes in the state of the nuclear and perinuclear material were accompanied by compression and dehydration of the cell, which ended with its fragmentation and the formation of tightly contacting bodies of various forms (Fig. 2). The mitochondria of macrophages were often round or rarely oblong, and contained matrix of different densities. Occasionally there were round granules of high electron density between the cristae.

Therefore, the study of ultrastructural changes in on the 3rd day of treatment made it possible to reveal that in this category of patients some macrophages were characterized by the degenerative changes. Significant changes were often observed in macrophages

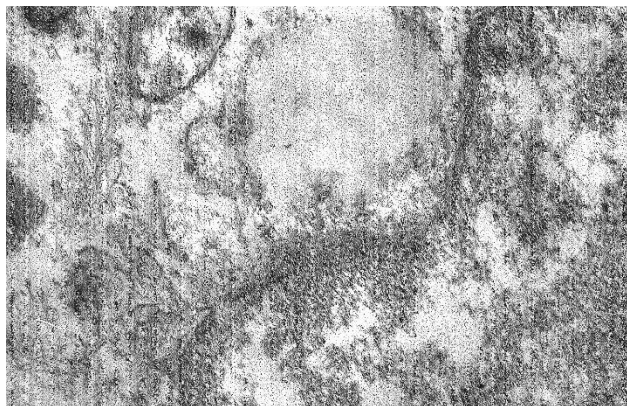


Fig. 2. Formation of a large electronically clarified vacuole near the nucleus

on the part of many organelles and, in the first place, mitochondria. Many of the mitochondria had pronounced signs of destruction. There was a disruption and fragmentation of the cristae that looked like short tubules. Many macrophages had signs of swelling and they contained destructively altered mitochondria, vacuoles, microtubules and microfilaments.

The study did not show any fundamental differences between the groups in wound macrophages until the 7th day of treatment.

In the control group of patients the same nature of changes was observed up to the 16th day of inpatient treatment.

The tendency to the wall location of chromatin in the main group in the form of solid electron-dense stripes was more determined in comparison with similar biological material in the control group.

There occurred uneven cell hypertrophy, formation of nuclei of queer form, chromatin clusters along the periphery of the nuclei, characteristic for the initial stage of apoptotic degeneration. Activation of

these processes in the investigation of tissue macrophages from the biological material of patients in the control group was observed after the 17th day.

Despite the presence of destructive changes in the cell, the mitochondria of the macrophages in the main group of patients often retained their structure. Occasionally macrophages with signs of cellular degeneration were detected. Consequently, most of the macrophages of the wound surface of the patients in the main group did not have morphological characteristics peculiar for necrotic changes.

Under the influence of ozonotherapy, cells, which were at different stages of apoptosis, were often detected (compared with control). In addition to the initial signs, it was possible to observe the extended stage of apoptosis with pronounced condensation of the remnants of the nucleus and cell organelles at the beginning of the apoptotic bodies formation.

Furthermore, during the ozone therapy in destructively altered macrophages there were the signs of decrease in the synthesis of structural proteins – reduction of the nucleoli size and the absence of granular component in them, a small number of free ribosomes and polysomes, typical for programmed cell death.

Conclusions: Ozone therapy stimulates the functional activity of wound macrophages, as it causes destructive changes in these cells without necrotic lesions. Intravenous introduction of ozonized saline contributes to the elimination of wound macrophages, mainly through genetically programmed cell death (apoptosis), which plays a significant role in the regulatory mechanisms of the inflammatory process.

Perspectives of the further research. Study the morphological substrate of purulent foci in patients with diabetes mellitus.

References

1. Germanyuk T, Ivko I. Rational choice of monotherapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus based on the pharmacoeconomical analysis. *Science Rise*. 2014; 4(5):69-72. doi: <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2014.32109>
2. Atkinson M, Herrath M, Powers A et al. Current concepts of the pathogenesis of type 1 diabetes — considerations for attempts to prevent and reverse the disease. *Diabetes Care*. 2015;38:979-988. doi: 10.2337/dc15-0144
3. Bolli G, De Vries J. New long-acting insulin analogs: from damp studies to clinical practice. *Diabetes Care*. 2015; 38: 541-543. doi: 10.2174/157339911794273892
4. Karatieieva S, Yurkiv O, Semenenko S. Evaluation of the use of ozone therapy in the treatment of inflammatory processes in diabetes mellitus in an experiment. *Gorgian medical news*. 2016;10(259): 58-61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27845288/> [reviewed: 2019.12.10]
5. Karatieieva S, Makarova O, Yurkiv O. Treatment of pyoinflammatory complications in diabetic patients with individual selection of ozone dose. *Gorgian medical news*. 2018; 2(275):91-94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578432/> [reviewed: 2019.12.10]
6. Kumar S, Chakravarty B. ABC/VED analysis of expendable medical stores at a tertiary care hospital. *Medical journal armed forces india*. 2015; 71:24-27. Available from: <https://www.journals.elsevier.com/medical-journal-armed-forces-india> [reviewed: 2019.12.10]

7. Andrews M, O'Malley P. Diabetes overtreatment in elderly individuals: risky business in need of better management *JAMA*. 2014; 311: 2326-2327. doi: 10.1001/jama.2014.4563
8. Giwa A, Tayo F. Cost-effectiveness analysis of anti-diabetic therapy in a university teaching hospital. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*. 2014; 03: 82-91. Available from: <http://www.ijpsr.info/docs/IJPSR14-05-03-005.pdf> [reviewed: 2019.12.10]
9. Mishchenko O, Iakovlieva L, Adonkina V. Pharmacoeconomic evaluation of fixed – dose triple combination for antihypertensive therapy in Ukraine. *Journal of Health Policy Outcomes Research*. 2014; 1: 66-74. Available from: <http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.ekon-element-000171463991> [reviewed: 2019.12.10]
10. Mpondo B. Glycaemic control and glucose-lowering therapy in diabetic patients with kidney disease. *African Journal of Diabetes medicine*. 2014; 1: 12-16. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/26324000> [reviewed: 2019.12.10]
11. Sharma P, Sharma N, Parakh R. et al. Screening of prescriptions in patients of type –2 diabetes mellitus in a tertiary care teaching hospital. *International journal of pharmaceutical research and bio-science*. 2014; 3(1): 401-409. doi: 10.20959/wjpps20173-8761

ИЗМЕНЕНИЯ РАНЕВЫХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме: Гнойно-некротические поражения конечностей в 30-50% случаев требуют ампутации. Среди всех случаев ампутации нижних конечностей 50-70% связаны с диабетом. Причем 5 из 6 ампутаций, не связанных с травматическим повреждением конечности, выполняются больным сахарным диабетом. Смертность среди пациентов с диабетом, перенесших ампутацию, колеблется от 28 до 40%, а 5-летнее наблюдение составляет всего 10-25%. При исследовании ультраструктурных изменений макрофагов на 3-й день лечения в цитоплазме макрофагов были обнаружены массы хаотично расположенных фибриллярных структур, изредка имеющих повышенную электронную плотность. Это явление наблюдалось на гнойно-некротических участках мягких тканей у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой. Во всех случаях митохондрии были увеличены в размерах, набухли, имели светлый матрикс и содержали уменьшенное количество крист. Кристы деформированы и укорочены. Набухший матрикс в митохондриях привел к образованию на их месте вакуолей с мелкозернистым содержимым. Ядро обычной формы и размеров с наличием единичных инвагинаций. Хроматин был преимущественно сконцентрирован в виде твердых электронно-плотных масс или равномерно распределен по ядру. Были ядра с частичной дисперсией хроматина. Содержимое ядер включало зернистый, фибриллярный и мелкодисперсный вакуолярный материал. Складывание ядерной мембраны существенно не колебалось. Складки не покрывали всю поверхность ядра. В некоторых областях инвагинаты были представлены продолжением только перинуклеарного пространства. Наблюдаются поры ядерной оболочки, которые соединяют содержимое цитоплазмы и нуклеоплазмы. Цитоплазма между зонами пластинчатого комплекса была занята мелкими митохондриями, одиночными полисомальными розетками и цистернами гранулярного эндоплазматического ретикулула, который был представлен протяженными внутриклеточными каналами и вакуолярными образованиями. Гладкая эндоплазматическая сеть преимущественно располагалась в центральной части. Озонотерапия стимулирует функциональную активность раневых макрофагов, так как вызывает деструктивные изменения в этих клетках без некротических повреждений. Внутривенное введение озонированного физиологического раствора способствует элиминации раневых макрофагов, в основном за счет генетически запрограммированной гибели клеток (апоптоза), которая играет важную роль в механизмах регуляции воспалительного процесса.

Ключевые слова: рана, озон, сахарный диабет.

THE CHANGES OF WOUND MACROPHAGES IN PATIENTS WITH DIABETES

Abstract: Purulent-necrotic lesions of the extremities require amputation in 30-50% of cases. Among all cases of lower extremity amputations 50-70% are due to diabetes. Moreover, 5 out of 6 amputations, not related to the traumatic injury of the limb, are performed in patients with diabetes. The mortality rate among patients with diabetes, who undergo amputation varies from 28 to 40%, and 5-year surveillance is only 10-25%. The study of ultrastructural changes of macrophages on the 3rd day of treatment revealed masses of chaotically located fibrillar structures in the cytoplasm of macrophages that occasionally had an increased electron density. This phenomenon was observed in the purulent-necrotic areas of soft tissues of patients from the main group,

compared to the control group. In all cases, mitochondria were enlarged in size, swollen, with a light matrix and contained a reduced amount of cristae. The cristae were deformed and shortened. Swollen matrix in mitochondria led to the formation of vacuoles on their place containing fine-grained contents. The nucleus had a usual form and size with the presence of single invaginations. Chromatin was predominantly concentrated in the form of solid electron-dense masses or evenly distributed throughout the nucleus. There were nuclei with partial chromatin dispersion. The contents of the nuclei included granular, fibrillar, and fine vacuolar material. The nuclear membrane folding did not fluctuate significantly. The folds did not cover the whole surface of the nucleus. In some areas invaginations were represented by the continuation of perinuclear space only. The nuclear envelope pores, which connect the contents of the cytoplasm and nucleoplasm, have been observed. The cytoplasm between the zones of the plate complex was occupied by small mitochondria, single polysomal rosettes, and cisternae of granular endoplasmic reticulum, which was represented by extended intracellular channels and vacuolar formations. The smooth endoplasmic reticulum was predominantly located in the central part. The surface of macrophages in the process of their differentiation from monocytes was relatively plane. Occasionally there occurred small processes or pseudopodia. The number of pinocytic vesicles surrounded by a border was reduced in poorly differentiated cells. Ozone therapy stimulates the functional activity of wound macrophages, as it causes destructive changes in these cells without necrotic lesions. Intravenous introduction of ozonized saline contributes to the elimination of wound macrophages, mainly through genetically programmed cell death (apoptosis), which plays a significant role in the regulatory mechanisms of the inflammatory process.

Key words: diabetes, wounds. ozone.

Відомості про автора:

Каратєєва Світлана Юрїївна – к.мед.н., доцент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету. Чернівці. Україна.

Information about authors:

Karatieieva Svitlana Yuriivna – Associate Professor, PhD, Department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery Bukovinian State Medical University. Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла 18.04.2020 р.

Рецензент – проф. Польовий В.П. (Чернівці)

УДК 611.31 / 316.013-053.15+612.122+612.398.145.8
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.41

О.М. Слободян, Л.П. Лаврів, Д.Б. Столяр*, І.С. Кашперук-Карпюк, Н.В. Швець

*Кафедри: анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян), *гістології, цитології та ембріології (зав. – проф. О.В. Цигикало) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРІОНАЛЬНОГО ГІСТОГЕНЕЗУ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Методи лектиногістохімії дуже чутливі і дозволяють виявити окремі типи та субпопуляції клітин, характеризувати неклітинні тканинні структури в морфологічних дослідженнях, коли вони не піддаються диференціації шляхом використання традиційних методів гістохімії вуглеводів. Під час багатьох захворювань спостерігають зміни вуглеводного компоненту різноманітних глікокон'югатів, які сприяють модифікації морфофункціональних характеристик клітини та зміні її взаємодії з іншими клітинами і позаклітинними факторами. Більшість досліджень присвячені вивченню наявної патології окремих органів і систем (чи їх норми) у дорослих людей та тварин. Дані наукової літератури з питання гістотопографії рецепторів лектинів у перші місяці пренатального онтогенезу людини нечисленні, а стосовно особливостей експресії вуглеводних детермінант зачатків привушної залози людини у ранньому пренатальному онтогенезі – відсутні. Глікополімерні сполуки складають структурну і функціональну основу клітин і тканин живого організму. Нами обґрунтовано потребу подальшого анатомо-лектиногістохімічного дослідження привушної залози у ранньому пренатальному періоді онтогенезу, оскільки відомості про становлення топографії фрагментарні та несистематизовані, а окремі аспекти їхнього морфогенезу дискусійні. Дослідженням 50 зародків і передплодів людини віком від 21 доби до 12 тижнів на стадіях 9-23 за класифікацією інституту Карнегі та початку плодового періоду, виявлено закономірний перерозподіл глікополімерів цитолемі і цитоплазми клітин епітеліальної закладки привушної слинної залози та прилеглої до неї мезенхіми. Впячування клітин епітелію ділянок щічно-альвеолярних кишень у прилеглу мезенхіму та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням глікополімерів специфічних до лектинів WGA, SNA, HPA, RCA і LABA. Результати лектиногістохімічного дослідження раннього пренатального онтогенезу привушної залози можуть послужити основою у роботі лабораторій скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня зрілості та прогнозування життєздатності плода і діагностики відхилень від нормального розвитку.

Ключові слова: лектини, привушна залоза, пренатальний онтогенез.

Лектиногістохімія є сучасним методологічним підходом до вивчення глікополімерів (глікопротеїнів і гліколіпідів) у клітинах і тканинних позаклітинних структурах, зокрема в процесі ембріонального диференціювання [1, 2]. Методи лектиногістохімії дуже чутливі і дозволяють виявити окремі типи та субпопуляції клітин, характеризувати неклітинні тканинні структури в морфологічних дослідженнях, коли вони не піддаються диференціації шляхом використання традиційних методів гістохімії вуглеводів [3-4]. Під час багатьох захворювань спостерігають зміни вуглеводного компоненту різноманітних глікокон'югатів, які сприяють модифікації морфофункціональних характеристик клітини та зміні її взаємодії з іншими клітинами і позаклітинними факторами. Більшість досліджень [5-7] присвячені вивченню наявної

патології окремих органів і систем (чи їх норми) у дорослих людей та тварин. Дані наукової літератури з питання гістотопографії рецепторів лектинів (Лк) у перші місяці пренатального онтогенезу людини нечисленні, а стосовно особливостей експресії вуглеводних детермінант зачатків привушної залози (ПЗ) людини у ранньому пренатальному онтогенезі – відсутні.

Мета дослідження: з'ясувати експресію глікополімерів – рецепторів Лк на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальних зачатків ПЗ людини, базальній мембрані та прилеглих до неї тканин (мезенхіми) у ранньому пренатальному періоді онтогенезу.

Матеріал і методи. Досліджено 40 зародків і передплодів людини віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) 2,5-

70,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) [згідно з періодизацією Г.А. Шмідта] на стадіях від раннього періоду зрілого нервового жолобка і незрілих сомітів до початку плодового періоду (що відповідає X-XII рівням розвитку за Стрітером та 9-23 стадіям, які прийняті в інституті Карнегі). Для дослідження використовували ембріональний матеріал, який розвивався в матці за відсутності явних пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища. Фарбування оглядових препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів Лк (таблиця), кон'югованими з пероксидазою хрину. Скорочене найменування Лк приведено згідно Міжнародної номенклатури Лк. Препарати обробляли з використанням стандартних наборів НВП «Лектинотест» (Львів) у розведенні Лк 1:50. Візуалізацію місць зв'язування Лк проводили в системі «діамінобензидин – H₂O₂». Інтенсивність реакції, що розвивається – від світло- до темно-коричневого забарвлення. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину із схеми обробки препаратів (вуглеводну специфічність Лк див.табл.).

Таблиця

Характеристика вуглеводної специфічності лектинів, використаних у дослідженні раннього пренатального онтогенезу ПЗ людини

Назва лектину	Вуглеводна специфічність
Лектин зав'язі пшениці (WGA)	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою N-ацетил-D-глюкозамін
Лектин бузини чорної (SNA)	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою β-D-галактоза
Лектин виноградного слимака (HPA)	N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіраноза
Лектин кліщовини (RCA)	β-D-галактоза, екранована сіаловою кислотою
Лектин бульб картоплі (STA)	N-ацетил-хітотріозамін
Лектин кори золотого дощу (LABA)	α-L-фукоза
Лектин арахісу (PNA)	β-D-галактоза
Лектин сочевиці (LCA)	α-D-манноза

Інтенсивність забарвлення гістологічних зрізів різними Лк оцінювалась в балах двома дослідниками незалежно один від одного. Бали: 0,1,2,3,4 – відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція.

Дане дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії БДМУ «Закономірності статево-вікової будови та топографоанатомічних перетворень органів і структур організму на пре- та постнатальному етапах онтогенезу. Особливості перинатальної анатомії та ембріотопографії» (№0120U101571).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження серійних гістологічних зрізів зародків і передплідів людини 5,0-70,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД), встановлено що зачатки майбутньої ПЗ виявлені першими серед інших слинних залоз на 6-му тижні ВУР у зародків 11,0-12,5 мм ТКД. Вони мають вигляд бруньок, які простежуються у ділянці щічно-альвеолярної кишені, та надалі ростуть в краніо-латеральному напрямку до зовнішнього вуха (спереду назад). Впродовж першого і на початку другого місяця ВУР (зародки до 10-13 мм ТКД) із полісахаридів (ПС) у першу чергу появляється глікоген (Гл), який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. У процесі розвитку зародка кількість Гл у тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість у цьому віці сконцентрована в епітелії органів та у клітинах різноманітних епітеліальних закладок (у тому числі і зачатка ПЗ). Поява Гл в них, як правило, поєднується з фосфатазами і рибонуклеопротеїдами, що є свідченням високого рівня обмінних процесів в епітелії органів у ранніх зародків людини. Особливо важливе значення Гл відіграє у ході раннього ембріогенезу, коли новоутворення та диференціювання клітин і тканин здійснюється бурхливими темпами. Починаючи з 45 діб (передплід 16 мм ТКД), у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання передпліда за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти, у його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплідним періодами.

WGA – лектин зав'язі пшениці. При послідовній обробці зрізів кон'югатом Лк зав'язі пшениці (WGA) з пероксидазою хрину нами виявлено, що на ранніх стадіях розвитку ПЗ, одночасно з накопиченням ШИК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліального зачатка ПЗ накопичує глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-

ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти. Прилегли до епітеліальної закладки ПЗ клітини мезенхіми містять на своїй цитолемі більшу кількість рецепторів, ніж їх цитоплазма. До 10-12 тижня ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з Лк зав'язі пшениці (WGA) у більшій кількості виявляються в цитолемі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхіми.

SNA – лектин бузини чорної. На ранніх стадіях розвитку ПЗ (6-9 тижні ембріогенезу) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукуючими залишками N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти і в меншій мірі β -D-галактози (рецептори лектину бузини чорної) зосереджені у значній кількості на цитолемі клітин епітеліальної закладки ПЗ (3-4 бали) та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми (2 бали). Цитоплазма клітин містить їх дещо в меншій кількості (відповідно 2 і 1 бали). Базальна мембрана ареакивна (0 балів). До 10-12 тижня ембріогенезу наявність сіалованих глікополімерів зменшується і на цитолемі клітин і в цитоплазмі. У кінці 12-го тижня ВУР рецептори Лк бузини чорної зустрічаються у незначній кількості (2-1 бали) як в епітеліальній закладці, так і в прилеглих до неї тканинах.

HPA – лектин виноградного слимака. У ході раннього пренатального онтогенезу ПЗ людини виявлено стійку появу HPA-позитивних біополімерів з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксиглюкопіранози у зародків і передплідів 12,0-45,0 мм ТКД (6-10 тижні ВУР) на цитолемі клітин епітеліальної закладки ПЗ (3-4 бали), базальній мембрані та їх цитоплазмі (1-2 бали). Цитолема клітин прилеглої до неї мезенхіми ареакивна, а цитоплазма містить незначну поодинокую кількість (2 бали) HPA-позитивних сполук.

RCA – лектин кліщовини. У зародків 10,0-13,0 мм ТКД (6-7 тижнів ВУР) клітини епітеліальної закладки ПЗ накопичують глікополімери з кінцевими нередукуючими залишками екранованої сіаловою кислотою β -D-галактози (інтенсивність зафарбовування 3 бали), тоді як їх цитоплазма залишається менш реактивною (2-1 бали). Починаючи з передплідів 45,0 мм ТКД (10-й тиждень) і до 70,0 мм ТКД (12-й тиждень) на цитолемі клітин епітеліальної закладки ПЗ виявлено ослаблення концентрації (інтенсивність зафарбовування 2 бали) глікополімерів специфічних до Лк кліщовини, а в цитоплазмі має місце теж помірна (2 бали) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукуючими залишками N-ацетил-D-галактозаміну. Сильно забарвлена базальна мембрана ПЗ у 6-7 тижнів ВУР (3 бали) з прогресу-

ванням віку (до 12 тижнів) стає слабо- і ареакивною (1-0 балів). Подібно до епітеліальних клітин закладки ПЗ цитолема клітин прилеглої до неї мезенхіми, у зародків 10,0-13,0 мм ТКД (5-6 тижнів розвитку), експресує велику кількість RCA-позитивних біополімерів (інтенсивність зафарбовування 3 бали), а їх вміст у цитоплазмі клітин мезенхіми помірно позитивний (інтенсивність зафарбовування 2 бали). У передплідів 16,0-70,0 мм ТКД (7-12 тижнів ембріогенезу) клітини прилеглої до епітеліальної закладки ПЗ мезенхіми як в цитолемі (2 бали), так і в цитоплазмі (1 бал) знижують експресію сполук, які специфічно зв'язуються з RCA.

STA – лектин бульб картоплі. У зародків і передплідів людини 12,0-18,0 мм ТКД (6-7 тижнів ВУР) при послідовній обробці зрізів кон'югатом Лк бульб картоплі (STA) виявлено поступове зростання N-ацетил-хітотріозаміну у цитолемі і цитоплазмі клітин епітеліальної закладки ПЗ. У передплідів 23,0-70,0 мм ТКД (7,5-12 тижнів ембріогенезу) спостерігали стійке зростання експресії STA-позитивних біополімерів у цитолемі (від 3 до 4 балів), тоді як у цитоплазмі клітин епітеліальної закладки ПЗ у цей же період ВУР вона знижувалась (2-0 балів). Базальна мембрана весь досліджуваний період була STA-ареактивною (0-1-0 балів). Практично увесь ранній період пренатального онтогенезу цитолема та цитоплазма прилеглих до епітеліальної закладки ПЗ клітин мезенхіми були STA-ареактивними. Короткотривале зростання N-ацетил-хітотріозаміну з експресією STA-позитивних біополімерів у цитолемі і цитоплазмі клітин прилеглої мезенхіми (3 і 2 бали відповідно) було зафіксовано у передплідів 23,0 мм ТКД (7-8 тижні ембріогенезу).

LABA – лектин золотого дощу (бобовника анагіролистного). У зародків та ранніх передплідів людини від 12,0 до 27,0 мм ТКД закладка ПЗ містить доволі виражений вміст рецепторів Лк золотого дощу (LABA). Диференціювання клітин закладки у ході ембріогенезу призводить у зародків і передплідів (6-8 тижні ВУР) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози та їх накопичення спочатку більше на цитолемі клітин епітелію (3 бали), дещо менше – на базальній мембрані (2 бали) та у цитоплазмі (2-3 бали). Із збільшенням віку передплідів (45,0-70,0 мм ТКД; 10-12 тижнів ВУР) спостерігали динамічне зниження вмісту рецепторів Лк золотого дощу (LABA) на цитолемі клітин епітеліальної закладки ПЗ (до 2 балів) і у цитоплазмі (до 1 бала). Синтез глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози на базаль-

ній мембрані у цей же віковий період залишався без змін (2 бали). Періепітеліальна мезенхіма закладки ПЗ у передплідів 23,0-27,0 мм ТКД експресує Лк золотого дощу (ЛАВА) на цитолемі і в цитоплазмі (2-1 бали відповідно). На 10-12 тижнях ВУР прилегла мезенхіма з волокнистим каркасом не містить рецепторів даного Лк (0 балів).

PNA – лектин арахісу. Послідовна обробка гістологічних зрізів ПЗ кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрину виявила поступове зростання впродовж всього досліджуваного періоду глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β -D-галактози на поверхні клітин епітеліальної закладки (від 0 до 3 балів). Базальна мембрана і цитоплазма останньої проявляли слабо позитивну реакцію (1 бал) упродовж всього раннього пренатального онтогенезу ПЗ. У передплідів 70,0 мм ТКД (12 тижнів ВУР) дещо зросла інтенсивність реакції цитоплазми епітеліальних клітин (2 бали). Тоді як клітини прилеглої мезенхіми увесь період характеризувались помірно позитивним забарвленням (2 бали) цитолемі і слабо позитивним забарвленням (1 бал) цитоплазми.

LCA – лектин сочевиці. Досліджуваний період ембріогенезу ПЗ характеризується вираженим зростанням рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-маннози у передплідів 12,0-27,0 мм ТКД (6-9 тижнів ВУР) на поверхні клітин епітеліальної закладки ПЗ (до 3 балів), базальної мембрани і цитоплазми (1-2 бали). Цитолема і цитоплазма клітин прилеглої до епітеліального зачатка ПЗ мезенхіми проявляють тільки слабо позитивну реакцію до даного Лк у передплідів 23,0-27,0 мм ТКД.

Висновки. 1. Впячування у зародків 11,0-12,5 мм ТКД клітин епітелію ділянок щічно-альвеолярних кишень у прилеглу мезенхіму з формуванням первинних зачатків ПЗ та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням сіалованих глікополімерів (N-ацетилнейрамінової кислоти), N-ацетил-D-глюкозаміну – специфічних до лектину зав'язі пшениці (WGA) і лектину бузини чорної (SNA); N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози, екранованої сіаловою кислотою

β -D-галактози та α -L-фукози – специфічних відповідно до лектинів виноградного слимака (HRA), кліщовини (RCA) та кори золотого дощу (ЛАВА). Ці глікополімери присутні впродовж перших 12-и тижнів як на цитолемі клітин епітеліальної закладки ПЗ, так і в їх цитоплазмі. Накопичення рецепторів до даних лектинів на базальній мембрані епітеліальних закладок упродовж раннього пренатального онтогенезу ПЗ носить змінний характер. 2. Упродовж всього досліджуваного періоду на поверхні епітеліальних клітин (цитолемі) закладки ПЗ виявлено динамічне зростання наявності глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β -D-галактози, специфічної до лектину арахісу (PNA); α -D-маннози, специфічної до лектину сочевиці (LCA) та N-ацетил-хітотріозаміну, специфічного до лектину бульб картоплі (STA). Базальна мембрана і цитоплазма на взаємодію з даними лектинами дає слабо позитивну і помірно позитивну реакції. 3. Прилегла до епітеліальної закладки ПЗ мезенхіма (як на цитолемі, так і в цитоплазмі клітин) упродовж раннього пренатального онтогенезу проявляє переважно помірно позитивний тип реакції з лектинами зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), кліщовини (RCA) та арахісу (PNA). Внутрішньоутробний розвиток ПЗ кінця 7-го – 8-го тижнів ембріогенезу характеризується короткочасною появою у періепітеліальній мезенхімі рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-маннози (у передплідів 23,0-27,0 мм ТКД); лектину бульб картоплі (STA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-хітотріозаміну (передплідів 23,0 мм ТКД) та лектину виноградного слимака (HRA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози (передплідів 23,0 мм ТКД).

Перспективи подальших досліджень. Результати лектиногістохімічного дослідження раннього пренатального онтогенезу ПЗ можуть послужити основою у роботі лабораторій скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня зрілості та прогнозування життєздатності плода і діагностики відхилень від нормального розвитку.

Reference

1. Rêgo MJ, Cavalcanti CL, Beltrão EI, Sobral AP. Histochemical localization of carbohydrates in morphological stages of developing human minor salivary glands: a comparative study with cytoskeletal markers. *Int J Morphol.* 2011;29:604-13.
2. Antonyuk R, Lutsyk A, Antonyuk V. Lectin purification from fruiting bodies of brown roll-rim fungus, *Paxillus involutus* (Fr.) Fr., and its application in histochemistry. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(3):787-96.
3. Gabius HJ, Manning JC, Kopitz J, André S, Kaltner H. Sweet complementarity: the functional pairing of glycans with lectins. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73:1989-2016.

4. Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland development: a template for regeneration. *Semin Cell Dev Biol.* 2014;25-26:52-60.
5. Radlanski R. J. and Renz H. An atlas of prenatal development of the human orofacial region. *European Journal of Oral Sciences.* 2010;118:321-4. doi:10.1111/j.1600-0722.2010.00756.x.
6. Rego MJ, Silva Filho AF, Sobral AP, Beltrao EI. Glycomic profile of the human parotid gland between 18th and 26th week of fetal development. *J Oral Sci.* 2016;58:353-60.
7. Hiroki Yuzawa, Miyuki Morikawa, Hiroyuki Okada. A Histological and Lectin Histochemical Study of Human Posterior Lingual Glands. *International Journal of Oral-Medical Sciences.* 2011;10(3):194-9.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГИСТОГЕНЕЗА ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. Методы лектиногистохимии очень чувствительны и позволяют выявить отдельные типы и субпопуляции кли-тин, характеризовать неклоточные тканевые структуры в морфологических исследованиях, когда они не поддаются дифференциации путем использования традиционных методов гистохимии углеводов. При многих заболеваниях наблюдают изменения углеводного компонента различных игле-кокконьюгатов, которые способствуют модификации морфофункциональных характеристик клетки и изменению ее взаимодействия с другими клетками и внеклеточными факторами. Большинство исследований посвящены изучению имеющейся патологии отдельных органов и систем (или их нормы) у взрослых людей и животных. Данные научной литературы по вопросу гистотопографии рецепторов лектинов в первые месяцы пренатального онтогенеза человека немногочисленные, а относительно особенностей экспрессии углеводных детерминант зачатков околоушной железы человека в раннем пренатальном онтогенезе - отсутствуют. Соединения гликополимеров составляют структурную и функциональную основу клеток и тканей живого организма. Нами обоснована необходимость дальнейшего анатомо-лектиногистохимического исследования околоушной железы в раннем пренатальном периоде онтогенеза, поскольку сведения о становлении топографии фрагментарные и несистематизированы, а отдельные аспекты их морфогенеза дискуссионные. Исследованием 50 зародышей и предплодов человека в возрасте от 21 сутки до 12 недель, на стадиях 9-23 за классификацией института Карнеги и начала плодного периода, выявлено закономерное перераспределение гликополимеров цитолеммы и цитоплазмы клеток эпителиальной закладки околоушной железы и прилежащей к ней мезенхимы. Впячивание клеток эпителия в области щёчно-альвеолярных карманов в подлежащую мезенхиму и преобразование их в эпителиальные тяжи связано с накоплением специфических гликополимеров к лектинам WGA, SNA, HPA, RCA, LABA. Результаты лектиногистохимических исследований раннего пренатального онтогенеза околоушной железы могут послужить основой в работе лабораторий скрининга морфологического материала для оценки степени зрелости и прогнозирования жизнеспособности плода и диагностики отклонений от нормального развития.

Ключевые слова: лектины, околоушная железа, пренатальный онтогенез.

INVESTIGATION OF EMBRYONIC HISTOGENESIS OF THE PAROTID GLAND

Abstract. Lectinohistochemistry methods are very sensitive and allow to identify certain types and subpopulations of cells, to characterize non-cellular tissue structures in morphological studies, when they cannot be differentiated by using traditional methods of carbohydrate histochemistry. In many diseases, changes in the carbohydrate component of various glycoconjugates are observed, which contribute to the modification of morphofunctional characteristics of the cell and changes in its interaction with other cells and extracellular factors. Most studies are devoted to the study of the existing pathology of individual organs and systems (or their norms) in adults and animals. Data from the scientific literature on the histotopography of lectin receptors in the first months of human prenatal ontogenesis are few, and regarding the peculiarities of the expression of carbohydrate determinants of the rudiments of the human parotid gland in early prenatal ontogenesis - are absent. Glycopolymers compounds make up structural and functional basis of cells and tissues of a living organism. The necessity of anatomical-lectinohistochemical examination of the parotid gland in early prenatal period of ontogenesis is substantiated, as the evidences concerning its topography are fragmentary and unsystematized, and certain aspects of its ontogenesis are disputable. A natural redistribution of glycopolymers of the cytolemma and cytoplasm of the cells of the epithelial anlage of the parotid salivary gland and the mesenchyma adjacent to it in the course of investigating 50 human embryos and fetuses aged up 21 days to 12 weeks at stages 9-23 and the beginning of the fetal period according to the classification of Carnegie's institute has been revealed. Invagination of epithelial cells in the regions bucco-alveolar pockets into the underlying mesenchyme and their transformation into epithelial cords due to the accumulation of specific glycopolymers

lectin WGA, SNA, HPA, RCA, LABA. The results of lectin-histochemical examination of the early prenatal ontogenesis of the parotid gland can form the basis for the work of laboratories dealing with screening of morphological material in order to assess the degree of maturation and prognosis of fetus viability and diagnostics of deviations from normal development.

Key words: lectins, parotid gland, prenatal ontogenesis.

Відомості про авторів:

Слободян Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Лаврів Леся Петрівна – кандидат медичних наук, старший викладач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Столяр Денис Борисович – кандидат медичних наук, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Кашперук-Карпюк Інна Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Швець Наталія Валентинівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:

Slobodian Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Lavriv Lesia P. – Candidate of Medical Science, Senior Lecturer of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Stoliar Denys B. – Candidate of Medical Science, Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Kashperuk-Karpiuk Inna S. – Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City;

Shvets Nataliia V. – Candidate of Medical Science, Assistant of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi City.

Надійшла 10.06.2020 р.

Рецензент – проф. Олійник І.Ю. (Чернівці)

УДК 611.37.013.018
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.42

Т.В. Процак, О.С. Забродська, Л.Д. Кушнір

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО ФОРМУВАННЯ СТРУКТУР ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НА РАННІХ ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. «Цей орган живиться «найчистішими соками» селезінкової вени», – писав про підшлункову залозу Авіценна. У багатьох випадках саме вона приймає на себе удар під час раптової зміни нашої дієти, переїдання або ж недбалого ставлення до здоров'я в цілому. Проте якщо різко збільшити кількість спожитої їжі або ж кардинально змінити її характер, то вона неодмінно «помститься» своєю неготовністю до відповідної зміни рівня продукції ферментів. Організм не здатний засвоїти неперетравлені компоненти їжі і, як наслідок, розвивається хронічний дефіцит незамінних поживних речовин. При виникненні дефіцитних станів, таких як гіповітаміноз, імунодефіцит, провокуються розлади багатьох функцій організму. В умовах панкреатичної недостатності організм нездатний засвоїти неперетравлені компоненти їжі і тому відчуває хронічний дефіцит найважливіших поживних речовин. Розвиваються порушення обмінних процесів в органах і тканинах, гіповітаміноз, розлади функцій організму. Підшлункова залоза являє собою змішану залозу, у якій є екзокринні структури, що становлять 98 % усієї її маси і секретують травні ферменти, що надходять через вивідні протоки у просвіт дванадцятипалої кишки, та ендокринні, що складаються з декількох груп клітин, які утворюють острівці Лангерганса, що продукують низку гормонів. Підшлункова залоза у пренатальному періоді розвитку розвивається в три етапи. Упродовж 5-10 тиж (перший етап) відбувається закладка органа, визначається її форма і топографія. Другий етап (11-20 тиж) характеризується активним гістогенезом залози, становленням її кровоносного русла і нервового апарату. Третій етап, який триває до народження, відбувається диференціювання панкреатичних структур, їх кількісний ріст, залоза починає функціонувати. У представленій роботі достеменно описуються онтогенетичні особливості у структурі шлунково-кишкового тракту, а саме: підшлункової залози.

Ключові слова: травлення, підшлункова залоза, ферменти, гормони, старіння.

За останні роки спостерігається чітке збільшення поширеності патології підшлункової залози (ПЗ) в осіб молодого віку. Серед етіологічних причинних факторів значне місце належить неправильному й нераціональному харчуванню, способу життя, а також генетичним факторам. ПЗ входить до складу гепатопанкреатодуоденального комплексу і часто при порушенні функції однієї з його складових втягується в патологічний процес і ПЗ [1, 2].

ПЗ являє собою змішану залозу, у якій є екзокринні структури, що становлять 98 % усієї її маси

і секретують травні ферменти, що надходять через вивідні протоки у просвіт дванадцятипалої кишки, та ендокринні, що складаються з декількох груп клітин, які утворюють острівці Лангерганса, що продукують низку гормонів.

ПЗ у пренатальному періоді розвитку розвивається в три етапи. Упродовж 5-10 тиж (перший етап) відбувається закладка органа, визначається її форма і топографія. Другий етап (11-20 тиж) характеризується активним гістогенезом залози, становленням її кровоносного русла і нервового апарату. Третій етап, який триває до народження,

відбувається диференціювання панкреатичних структур, їх кількісний ріст, залоза починає функціонувати [3].

Форма ПЗ вирізняється значною мінливістю: S-подібна (31%), молотко-подібна з розвинутим гачкоподібним відростком (44%) і булавоподібна (25%). На поперечному перерізі ПЗ має плоску (55%) або трикутну (45%) форму, крім цього трапляється укорочена (36%) або подовжена (64%) ПЗ. На передню черевну стінку ПЗ проектується на середині відстані між мечоподібним відростком груднини та пупком. Її подовжня вісь спрямована косо справа наліво та знизу догори [4]. Головка ПЗ визначається праворуч від серединної лінії біля внутрішньої частини трикутника Шоффара. Його сторонами є: права реброва дуга, серединна лінія та горизонтальна лінія, що проходить через пупок. Тіло та хвіст розміщуються ліворуч від серединної лінії. Головка ПЗ проектується по бісектрисі кута між серединною та горизонтальною лініями.

Головка залози розміщена на рівні I – III поперекових хребців. З трьох боків її оточує дванадцятипала кишка. Верхньою межею є *pars superior duodeni*, ззовні – *pars descendens*, знизу – *pars horizontalis (inferior)* [5, 6].

Спереду голівки ПЗ розміщені: корінь брижі поперечної ободової кишки, чепцева сумка, воротарна частина шлунка, а. et v. *pancreaticoduodenalis superior et inferior*. Позаду її голівки – v. *cava inferior*, *ductus choledochus*, а. et v. *renalis dextra*, початковий відділ v. *porta hepatis* та v. *mesenterica superior*. Гачкуватий відросток (*processus uncinatus*) ПЗ відмежовує v. et a. *mesenterica superior* від v. *cava inferior*. На межі між голівкою та тілом залози в *incisura pancreatis* розміщуються а. et v. *mesenterica superior*. Ця частина залози разом зі спільною жовчною протокою та протокою ПЗ щільно прилягають до низхідної частини дванадцятипалої кишки [7].

Тіло ПЗ має тригранну форму. Розрізняють передньовверхню, задню та передньонижню поверхні (*facies anterosuperior, facies posterior et facies anteroinferior*), які розмежовані трьома краями – верхнім, переднім та нижнім (*margo superior, margo anterior et margo inferior*) [8].

До передньонижньої поверхні тіла ПЗ прилягає зв'язка Трейтца та *flexura duodenojejunalis*. Хвіст ПЗ досягає воріт селезінки. Розміщений на рівні XII грудного – I поперекового хребців. Попереду хвоста ПЗ розміщене дно шлунка та чепцева сумка. Хвіст ПЗ стикається з лівим вигином ободової кишки і підходить до селезінки, прилягає до її нутрощевої поверхні нижче воріт органа [9].

Зв'язковий апарат ПЗ представлений: шлуково-підшлунковою зв'язкою (*lig. gastropancreaticum*), воротарно-підшлунковою зв'язкою (*lig. pyloricopancreaticum*), підшлунково-селезінковою зв'язкою (*lig. pancreaticosplenicum*).

Паренхіма ПЗ представлена зовнішньосекреторними клітинами (екзокриноцитами), які формують ацинуси, та внутрішньосекреторними клітинами (ендокриноцитами), що формують острівці [10]. Стромальний компонент ПЗ представлений сполучнотканинним каркасом, утвореним колагеновими волокнами, у якому знаходяться як фібробласти, так і фіброцити. До складових стромальної частини залози належать кровоносні та лімфатичні судини, нерви, вивідні протоки [11, 12].

До складу зовнішньосекреторних відділів ПЗ належить і протокова система, яка забезпечує надходження секрету екзокриноцитів у дигестивну систему. До вивідних проток відносяться вставні протоки, внутрішньочасточкові та міжчасточкові протоки. Вставні протоки представлені одношаровим епітелієм [13].

Вікові зміни в ПЗ виявляються, перш за все, у зміні співвідношення між її екзокринною і ендокринною частинами. Острівці найбільш інтенсивно розвинені в залозі в перші роки життя. З віком їх число поступово зменшується. Інволютивні зміни в ПЗ характеризуються прогресуючою атрофією тканини органа, заміщенням секреторних клітин сполучною тканиною. Погіршується інтенсивність і якість травлення: відбувається неповне перетравлення білків, жирів, вуглеводів [14, 15].

Порушується контакт між панкреатичними острівцями і кровоносними судинами, що викликає розвиток дистрофічних порушень і зниження функції інсулярного апарату ПЗ. Окрім паренхіматозних змін, у старечому віці виявляються зміни в системі проток: метаплазія епітелію панкреатичних проток, поява ділянок їх розширення і звуження, кістозні утворення іноді з конкрементами. З'являється перипротоковий фіброз. Збільшення протокової непрохідності та протокової гіпертензії можуть сприяти розвитку панкреатиту [11, 16].

Артерії ПЗ є гілками печінкової, селезінкової і верхньої брижової артерій. Кровообіг голови ПЗ в основному здійснюється чотирма підшлунково-дванадцятипалими артеріями: верхньою передньою, верхньозадньою, нижньопередньою і нижньозадньою. Розподіл власних підшлункових артерій в залозі нерівномірний. В одних випадках є один або два судинні стовбури (велика і нижня підшлункові артерії), які в товщі залози розгалужуються на значну кількість гілок. У 30 %

випадків артерія пронизує голівку ПЗ над великим сосочком і переходить на передню поверхню ПЗ [17, 18, 32]. Нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія (45 %) починається по-різному: 1) коротким стовбуром, який поділяється на передні та задні гілки; 2) двома стовбурами – передня і задня нижні підшлунково-дванадцятипалокишкові артерії. Передня нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія у 70 % випадків починається від першої порожньокишкової, у 30 % – від верхньої брижової артерій. Нижня задня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія у 28 % випадків бере початок від верхньої брижової, у 20 % – від додаткової печінкової, 17 % – від першої порожньокишкової артерії. Передня і задня підшлунково-дванадцятипалокишкові артерії у 18 % випадків розміщені інтраорганно, у решті спостережень – у борознах або на поверхні голівки. Особливо складними є взаємовідношення верхньої задньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії з панкреатичною частиною спільної жовчної протоки. Довга артерія ПЗ у 70 % випадків є гілкою шлунково-дванадцятипалокишкової артерії, у 10 % – верхньої передньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, у 8 % – правої шлунково-сальникової артерії. Зрідка вона починається від середньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії або верхньої задньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, або від додаткової артерії ПЗ. Довга артерія ПЗ простягається косо вниз по передній поверхні голівки і шийки ПЗ [19, 33].

Хвіст залози при цьому кровопостається артеріальними гілками, що відходять від гілок селезінкової артерії (каудальні артерії). В інших випадках від селезінкової артерії відходить ряд гілок (5-8), які входять в залозу з боку верхнього її краю і розгалужуються у напрямі нижнього краю. Частіше спостерігається поєднання цих двох форм галуження судин: разом з крупним стовбуром, який живить значну частину залози, є і невеликі артеріальні гілки, що відходять від селезінкової і загальної печінкової артерій [20, 21]. Отже, кровопостачання ПЗ здійснюється численними гілками, що відходять від артеріальних стовбурів, що оточують залозу з усіх боків. Ці гілки утворюють навкруги залози замкнутий артеріальний круг, від якого відходять більш дрібні гілки. Анастомози розташовуються в різних напрямках, внаслідок чого утворюється досить складна артеріальна сітка, яка розгалужується в товщі головки, тіла і хвоста залози [22, 34].

Від положення ПЗ залежить взаємовідношення її з магістральними судинами. Розрізняють дві крайні форми взаємовідношень ПЗ з аортою та

нижньою порожнистою веною. При правобічному відхиленні проекційного поля ПЗ аорта розміщується позаду лівої половини тіла органа, а нижня порожниста вена позаду правої половини тіла залози [30, 35]. При лівобічному відхиленні аорта розміщується позаду шийки і лівої половини голівки органа, а нижня порожниста вена – позаду правої половини голівки. Відзначено, що проекція черевної аорти зазвичай визначається в лівій половині передньої поверхні поперекових хребців. На рівні XII грудного хребця аорта розміщена лівіше серединної лінії. При правому положенні ПЗ правий край черевної аорти перетинає серединну лінію хребців, при лівому – аорта розміщена зліва від цієї лінії [23, 36].

Відповідно до джерел кровопостачання у ПЗ виділяють три регіони: печінковий, селезінковий та верхньобрижовий. Але виділення судинних регіонів не дає змоги розробляти межі економних, анатомічних резекцій ПЗ, у зв'язку з наявністю значних ділянок нашарувань судин [24, 37].

Порушення в системі її кровопостачання є однією з головних причин часткової атрофії паренхіми органа. Внаслідок розвитку атеросклерозу судин, що живлять залозу, погіршуються склеротичні, атрофічні, дистрофічні процеси і ліпоматоз, зменшується виділення амілази, ліпази, пригнічується активність ферментів гліколізу і пентозного шунта, розвивається гіперглікемія [25, 26, 38].

«Ділянки перехрестя» голівки органа (позаорганні), у кількості 9, утворені перетином ворітної, правої шлунково-сальникової і верхньої брижової вен спільною печінковою, шлунково-дванадцятипалою і підшлунково-дванадцятипалокишковою артерій. У межах тіла та хвоста ці ділянки виражені найбільше. Вони представлені перетином селезінкової вени з верхньою брижовою артерією, черевною аортою, селезінковою артерією та її гілками [27, 29].

Організм не здатний засвоїти неперетравлені компоненти їжі і, як наслідок, розвивається хронічний дефіцит незамінних поживних речовин. При виникненні дефіцитних станів, таких як гіповітаміноз, імунодефіцит, провокуються розлади багатьох функцій організму [28, 31, 39]. В умовах панкреатичної недостатності організм нездатний засвоїти неперетравлені компоненти їжі і тому відчуває хронічний дефіцит найважливіших поживних речовин. Розвиваються порушення обмінних процесів в органах і тканинах, гіповітаміноз, розлади функцій організму.

Висновок. Отже, варіабельність кількості судин органа зумовлена варіантними особливостями розвитку залози. Особливості кровопостачання підшлункової залози з врахуванням її пос-

лідовних просторово-часових перетворень потребують подальшого анатомічного дослідження. Таким чином, підшлункова залоза бере участь відразу в двох життєво важливих функціях організму: травній та гормональній. Вона продукує фе-

рменти, що беруть участь у перетравленні їжі, і гормони, які регулюють обмінні процеси в організмі. Будь-яке пошкодження підшлункової призводить до тяжких наслідків і тривалого, іноді довічного, лікування.

Список використаної літератури

1. Слободян ОМ. Морфометрична характеристика кільцеподібної дванадцятипалої кишки в 7-місячних плодів. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2007;6(1):75-8.
2. Слободян ОМ. Інтегроване морфометричне дослідження дванадцятипалої кишки в перинатальному періоді онтогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2007;6(4):47-9.
3. Слободян ОМ. Анатомічні особливості підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу. *Вісник морфології*. 2008;14(2):305-8.
4. Слободян ОМ. Морфогенез підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу. *Морфологія*. 2008;2(3):67-71.
5. Слободян ОМ. Анатомія артеріальних судин панкреатодуоденального органокomплексу в перинатальному періоді онтогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2008;7(3):75-80.
6. Слободян ОМ. Гістотопографічні особливості панкреатодуоденального органокomплексу в плодів та новонароджених. *Морфологія*. 2008;2(4):47-50.
7. Олійник ІЮ, Цигикало ОВ. Особливості закладки та органогенезу підшлункової залози людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;1(2):313-17.
8. Процак ТВ, Забродська ОС. Анатомо-морфологічні особливості гісто - та органогенезу травних залоз. *Вісник проблем біології та медицини*. 2018;1(2):38-41.
9. Радченко ОМ, Радченко ЛМ. Підшлункова залоза та метаболічний синдром [Текст]. *Сучасн. гастроентерологія: Український науково-практичний спеціалізований журнал*. 2013;5:21-6.
10. Іскра РЯ, Янович ВГ. Біохімічні механізми дії хрому в організмі людини і тварини. *Український біохімічний журнал*. 2011;83:5-12.
11. Іскра РЯ. Методи оцінки системи антиоксидантного захисту організму тварин за дії сполук хрому: метод. рекомендації. Львів. 2011;35.
12. Манчуленко ДД, Рогозін ОМ, Смоляк МП. Взаємовідношення вісцеральних гілок черевної частини аорти з голівкою підшлункової залози плода. *Матер. IV міжнар. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених*. Ужгород. 2006. с. 134.
13. Буеверов АО, Кучерявий ЮА. IgG4-ассоциированная болезнь. Москва. Форте Принт. 2014.с. 128.
14. Каган ИИ, Железнов ЛМ. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. 2004. 152 с.
15. Милованов АП, Савельев СВ. Внутритрубноное развитие человека: Руководство для врачей. 2006. 384 с.
16. Молдавская АА. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. 2006. 175 с.
17. Пузырев АА, Иванова ВФ, Костюкевич СВ. Ультрaструктура эндокринных клеток поджелудочной железы собаки. *Морфологія*. 2006;130(6):68-72.
18. Ахрамов ЭХ, Васильева ОИ, Габитов ВХ. Анатомо-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита. *Морфологія*. 2008;10:20-3.
19. Можейко ЛА. Эндокринно-экзокринные взаимоотношения поджелудочной железы: история вопроса. 2007;3:7-11.
20. Полякова ОВ, Проценко ЕС. Морфология поджелудочной железы плодов и новорожденных от матерей с анемией. *Вісник проблем біології і медицини*. 2006;2:279-81.
21. Емжуев АТ, Урусбамбетов АХ, Кушхабиев ВИ, Пмлов АХ. Кровоснабжение хвостовой части поджелудочной железы. *Морфологія*. 2004;126(4):46.
22. Дегтярева ИВ. Структурные изменения в поджелудочной железе при ишемической болезни сердца. *Врачебное дело*. 2007;9:34-7.
23. Христинич ТМ, Кендзерская ТБ. Роль сосудистого фактора и нарушения микроциркуляции в этиологии панкреатита. *Сучасна гастроентерологія*. 2005;6 (26):35-40.
24. Ai F, Hua X, Liu Y. et al. Preliminary study of pancreatic cancer associated with *Helicobacter pylori* infection. *Cell. Biochem. Biophys*. 2015;7(1):397-400.

25. Bulajic M, Panic N, Lohr J. M. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):380-3.
26. Gawin A, Wex T, dawniczak M. et al. *Helicobacter pylori* infection in pancreatic cancer. *Pol Merkur Lekarski.* 2012;32:103-7.
27. Jesnowski R, Isaksson B, Möhrcke C. et al. *Helicobacter pylori* in autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Pancreatol.* 2010;10:462-6.
28. Khan J, Nordback I, Sand J. There is hardly any association between *Helicobacter pylori* infection and the severity of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12):1523-4.
29. Li M, Zhou Q, Yang K. Rare case of *Helicobacter pylori*-positive multiorgan IgG4-related disease and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2015;21(11):3429-34.
30. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV – Florence Consensus Report *Gut.* 2012;61(5):646-64.
31. Risch HA, Yu H, Lu L, Kidd MS. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:502-5.
32. Risch HA, Lu L, Kidd MS. et al. *Helicobacter pylori* seropositivities and risk of pancreatic carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:172-8.
33. Nagai H. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:48-56.
34. Panieri E, Gogvadze V, Norberg . et al. Reactive oxygen species generated in different compartments induce cell death, survival, or senescence. *Free Radic Biol Med.* 2013:176-87.
35. Sato A, Okada M, Shibuya K. et al. Pivotal role for ROS activation of p38 MAPK in the control of differentiation and tumor-initiating capacity of glioma-initiating cells. *Stem Cell Res.* 2014:119-31.
36. Suzan M, Mansour, Hala F, Zaki, Ezz-El-Din El-Denshary. Chromium picolinate and rosiglitazone improve biochemical derangement in a rat model of insulin resistance. Role of TNF- α and leptin. *Pharmacologia.* 2013:186-96.
37. Girina OM, Gromovich AV. [The prevalence of obesity as a risk factor for somatic pathology among adolescents]. *Practitioner.* 2012;2:32-5.
38. Koopmann MC. Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats. *Pancreas.* 2010;39(3):377-84.
39. Talley J. *Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas.* Blackwell Publishing. 2010:525.

References

1. Slobodyan OM. Morfometrychna kharakterystyka kil'tsepodibnoyi dvanadtsyatypaloyi kyshky v 7-misyachnykh plodiv. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2007;6(1):75-8. (in Ukrainian).
2. Slobodyan OM. Intehrovane morfometrychne doslidzhennya dvanadtsyatypaloyi kyshky v perynatal'nomu periodi ontogenezu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2007;6(4):47-9. (in Ukrainian).
3. Slobodyan OM. Anatomichni osoblyvosti pidshlunkovoyi zalozy v perynatal'nomu periodi ontogenezu. *Visnyk morfolohiyi.* 2008;14(2):305-8. (in Ukrainian).
4. Slobodyan OM. Morfohenez pidshlunkovoyi zalozy v perynatal'nomu periodi ontogenezu. *Morfolohiya.* 2008;2(3):67-71. (in Ukrainian).
5. Slobodyan OM. Anatomiya arterial'nykh sudyn pankreatoduodenal'noho orhanokompleksu v perynatal'nomu periodi ontogenezu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya.* 2008;7(3):75-80. (in Ukrainian).
6. Slobodyan OM. Histotopohrafichni osoblyvosti pankreatoduodenal'noho orhanokompleksu v plodiv ta novonarodzhenykh. *Morfolohiya.* 2008;2(4):47-50. (in Ukrainian).
7. Oliynyk IYU, Tsyhykalo OV. Osoblyvosti zakladky ta orhanogenezu pidshlunkovoyi zalozy lyudyny. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2016;1(2):313-17. (in Ukrainian).
8. Protsak TV, Zabrods'ka OS. Anatomico-morfolohichni osoblyvosti histo- ta orhanogenezu travnykh zaloz. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny.* 2018;1(2):38-41. (in Ukrainian).
9. Radchenko OM, Radchenko LM. Pidshlunkova zaloza ta metabolichnyy syndrom [Tekst]. *Suchas. gastroenterolohiya : Ukr. nauk.-prakt. spetsializ. zhurn.* 2013;5:21-6. (in Ukrainian).
10. Iskra RYA, Yanovych VH. Biokhimichni mekhanizmy diyi khromu v orhanizmi lyudyny i tvaryny. *Ukr. biokhim. zhurnal.* 2011;83:5-12. (in Ukrainian).
11. Iskra RYA. Metody otsinky systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu tvaryn za diyi spoluk khromu: metod. rekomendatsiyi. *L'viv.* 2011;35. (in Ukrainian).

12. Manchulenko DD, Rohozin OM, Smolyak MP. Vzayemovidnoshennyya vistseral'nykh hilok cherevnoyi chastyny aorty z holivkoyu pidshlunkovoyi zalozy ploda. Mater. IV mizhnar. nauk.-prakt. konf. stud. ta molodykh vchenykh. Uzhhorod. 2006:134. (in Ukrainian).
13. Buyeverov AO, Kucheryavyy YUA. IgG4-assotsirovannaya bolezn'. Moskva. Forte Print.2014:128. (in Russian).
14. Kagan II, Zhelezov LM. Podzheludochnaya zheleza: mikrokhirurgicheskaya i komp'yuternotomograficheskaya anatomiya.2004:152. (in Russian).
15. Milovanov AP, Savel'yev SV. Vnutritrobnoye razvitiye cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachey.2006;384. (in Russian).
16. Moldavskaya AA. Embriogenez organov pishchevaritel'noy sistemy cheloveka. Atlas.2006:175. (in Russian).
17. Puzyrev AA, Ivanova VF, Kostyukevich SV. Ul'trastruktura endokrinnykh kletok podzheludochnoy zhelezy sobaki. Morfologiya.2006;130(6):68-72. (in Russian).
18. Akhramov EKH, Vasil'yeva OI, Gabitov VKH. Anatomo-topograficheskiye kharakteristiki podzheludochnoy zhelezy i obosnovaniye khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri destruktivnykh formakh pankreatita. Morfologiya. 2008;10:20-3. (in Russian).
19. Mozheyko LA. Endokrinno-ekzokrinnyye vzaimootnosheniya podzheludochnoy zhelezy: istoriya voprosa.2007;3:7-11. (in Russian).
20. Polyakova OV, Protsenko YES. Morfologiya podzheludochnoy zhelezy plodov i novorozhdennykh ot materey s anemiyey. Visn. problem biolog. i med. 2006;2:279-81. (in Russian).
21. Yemkuzhev AT, Urusbambetov AKH, Kushkhabiyev VI, Pmlov AKH. Krovosnabzheniye khvostovoy chasti podzheludochnoy zhelezy. Morfologiya. 2004;126(4):46. (in Russian).
22. Degtyareva IV. Strukturnyye izmeneniya v podzheludochnoy zheleze pri ishemicheskoy bolezni serdtsa. Vrachebnoye delo. 2007;9:34-7. (in Russian).
23. Khristich TM, Kendzerskaya TB. Rol' sosudistogo faktora i narusheniya mikrotsirkulyatsii v etiologii pankreatita. Suchasna gastroenterologiya. 2005;6 (26):35–40. (in Russian).
24. Ai F, Hua X, Liu Y. et al. Preliminary study of pancreatic cancer associated with *Helicobacter pylori* infection. Cell. Biochem. Biophys. 2015;7(1):397-400.
25. Bulajic M, Panic N, Lohr J. M. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases. World J. Gastrointest. Pathophysiol. 2014;5(4):380-3.
26. Gawin A, Wex T, àawniczak M. et al. *Helicobacter pylori* infection in pancreatic cancer. Pol. Merkur. Lekarski. 2012;32:103-7.
27. Jesnowski R, Isaksson B, Möhrcke C. et al. *Helicobacter pylori* in autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. Pancreatol. 2010;10:462-6.
28. Khan J, Nordback I, Sand J. There is hardly any association between *Helicobacter pylori* infection and the severity of acute pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol. 2012;47(12):1523-4.
29. Li M, Zhou Q, Yang K. Rare case of *Helicobacter pylori*-positive multiorgan IgG4-related disease and gastric cancer. World J. Gastroenterol. 2015;21(11):3429-3434.
30. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV — Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.
31. Risch HA, Yu H, Lu L, Kidd MS. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study. J. Natl. Cancer Inst. 2010;102:502-5.
32. Risch HA, Lu L, Kidd MS. et al. *Helicobacter pylori* seropositivities and risk of pancreatic carcinoma. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2014;23:172-8.
33. Nagai H. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003;10:48-56.
34. Panieri E, Gogvadze V, Norberg . et al. Reactive oxygen species generated in different compartments induce cell death, survival, or senescence. Free Radic. Biol. Med. 2013:176–87.
35. Sato A, Okada M, Shibuya K. et al. Pivotal role for ROS activation of p38 MAPK in the control of differentiation and tumor-initiating capacity of glioma-initiating cells. Stem Cell Res. 2014:119-31.
36. Suzan M, Mansour, Hala F, Zaki, Ezz-El-Din El-Denshary. Chromium picolinate and rosiglitazone improve biochemical derangement in a rat model of insulin resistance. Role of TNF- α and leptin. Pharmacologia. 2013:186–96.
37. Girina OM, Gromovich AV. [The prevalence of obesity as a risk factor for somatic pathology among adolescents]. Practitioner. 2012;2:32-35

38. Koopmann MC. *Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats. Pancreas.* 2010;39(3):377–84.

39. Talley J. *Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas. Blackwell Publishing.* 2010:525.

СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ ПРО ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. «Этот орган питается» чистыми соками «селезеночной вены», - писал о поджелудочную ползу Авиценна. Во многих случаях именно она принимает на себя удар во время внезапного изменения нашей диеты, переизбыток или небрежного отношения к здоровью в целом. Однако если резко увеличить количество принимаемой пищи или кардинально изменить ее характер, то она непременно «помстит» своей неготовностью к соответствующему изменению уровня продукции ферментов. Организм не способен усвоить непереваренные компоненты пищи и, как следствие, развивается хронический дефицит незаменимых питательных веществ. При возникновении дефицитных состояний, таких как гиповитаминоз, иммуно-дефицита, провоцируются расстройства многих функций организма. В условиях панкреатического недостаточности организм способен усвоить непереваренные компоненты пищи и поэтому испытывает хронический дефицит важнейших питательных веществ. Развиваются нарушения обменных процессов в органах и тканях, гиповитаминоз, расстройства функций организма. Поджелудочная железа представляет собой смешанную железу, в которой есть экзокринные структуры, составляют 98% всей ее массы и секретируют ферменты, поступающих через выводные протоки в просвет двенадцатиперстной кишки, и эндокринные, состоящие из нескольких групп клеток, которые образуют островки Лангерганса, производят ряд гормонов. Поджелудочная железа в пренатальном периоде развития развивается в три этапа. Упродовж 5-10 нед (первый этап) происходит закладка органа, определяется ее форма и топография. Вторым этапом (11-20 нед) характеризуется активным гистогенезом железы, становлением ее кровеносного русла и нервного аппарата. Третий этап, который длится до рождения, происходит дифференцировка панкреатических структур, их количественный рост, железа начинает функционировать. В представленной работе точно описываются онтогенетические особенности в структуре желудочно-кишечного тракта, а именно: поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, кровоснабжение, протоки, развитие, анатомия.

MODERN INFORMATION ON THE PANCREATIC STRUCTURES FORMATION IN THE EARLY STAGES OF HUMAN ONTOGENESIS

Abstract. "This organ is nourished by the" purest juices "of the splenic vein," Avicenna wrote of the pancreas. In many cases, it takes the brunt of a sudden change in our diet, overeating, or neglect of overall health. However, if you dramatically increase the amount of food consumed or radically change its nature, it is certainly "revenge" for its unwillingness to change the level of enzyme production. The body is unable to absorb undigested food components and, as a result, develops a chronic deficiency of non-essential nutrients. When there are deficient conditions, such as hypovitaminosis, immunodeficiency, disorders of many body functions are provoked. In conditions of pancreatic insufficiency, the body is unable to absorb undigested food components and therefore experiences a chronic deficiency of essential nutrients. Metabolic disorders in organs and tissues, hypovitaminosis, disorders of body functions develop. The pancreas is a mixed gland, which has exocrine structures that make up 98% of its total mass and secrete digestive enzymes that enter through the excretory ducts into the lumen of the duodenum, and endocrine, consisting of several groups of cells that form islets Langerhans, which produce a number of hormones. The pancreas in the prenatal period of development develops in three stages. Up-during 5-10 weeks (the first stage) there is a bookmark of body, its form and topography is defined. The second stage (11-20 weeks) is characterized by active histogenesis of the gland, the formation of its bloodstream and nervous system. The third stage, which lasts until birth, is the differentiation of pancreatic structures, their quantitative growth, the gland begins to function. The presented work accurately describes the ontogenetic features in the structure of the gastrointestinal tract, namely: the pancreas.

Key words: pancreas, blood supply, duct, development, anatomy.

Відомості про авторів:

Процак Тетяна Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Забродська Ольга Сергіївна – студентка ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Кушнір Леонід Дмитрович – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Information about authors:

Protsak Tetiana V. – Candidate of Medical Sciences, Associate professor M.H. Turkevych Department of human anatomy Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi);

Zabrods`ka Olga S. – student of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical»;

Kushnir Leonid D. – Candidate of Medical Sciences, Associate professor of internal medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi);

Надійшла 23.06.2020 р.

Рецензент – проф. Слободян О.М. (Чернівці)

Комп'ютерна верстка – Д.В. Проняєв
Наукове редагування – О.М. Слободян
Редагування англійського тексту – Н.І. Войткевич
Коректор – І.В. Зінченко
