

до 5 мм) с выраженными перифокальными реактивными изменениями в виде значительного воспаления) зона реактивных изменений толщиной до 7 мм), имели место существенные нарушения микроциркуляции. Использование методов региональной анальгезии с бупивакаином практически полностью нивелирует данные изменения, а использование для обезболивания кетамина в тканях вызывает изменения, подобные морфологическим изменениям после введения фентанила, но они менее выражены.

**Ключевые слова:** гипералгезия, карагенин, отёк, анальгезия.

**Dmytriiev D.V., Konoplitskiy V.S.**

### MORPHOLOGICAL SUBSTANTIAL OF MULTIMODAL ANALGESIA IN HYPERALGESIA TREATMENT

**Summary.** In study 50 non-linear rats and 50 mice with weight of 20-25 g was used. As a model of hyperalgesia carrageenan edema was used (0,1 ml, 1% sol.). Carrageenan edema was modeled by subplantar injection of 0,05ml 1% carrageenan solution (Sigma, USA) in the animal's right hind limb. Observation of the prostaglandin edema development in animals of both sexes was conducted at the 3rd hour (development pick) after the flogogen injection. Animals was divided into 4 groups. I - carrageenan edema without treatment (control group), animals of the II group was injected fentanyl (5 mcg/kg) intraperitoneally, animals of the III group was injected bupivacaine (25 mcg/kg, 1-2ml) in the perineural space, animals of the IV group was injected ketamine. Using of fentanyl in high doses in animals can lead to opioid-induced hyperalgesia, which is accompanied by skin morphological changes after carrageenan injection. On the 3rd hour after fentanyl injection next morphological changes was observed - alteration zone was very spread, without clear borders, with the necrosis development in it's center (thickness of necrosis tissue was under 5 mm) with expressed perifocal reactive changes in the form of significant inflammation (reactive changes zone thickness under 7 mm), significant microcirculation violations took place. Using of local analgesia methods with bupivacaine almost completely negates this changes, and while ketamine using in tissue was observed changes similar to morphological changes after fentanyl infusion, but they were less expressed.

**Key words:** hyperalgesia, Carrageenan, edema, analgesia.

**Рецензент: д.мед.н., професор Волощук Н.І.**

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015р.

Дмитрієв Дмитро Валерійович - к. мед. н., доцент курсу анестезіології та реаніматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; respiratory@inbox.ru

Коноплицкий Віктор Сергійович - д. мед. н., доцент кафедри хірургії дитячого віку ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 55-20-49

© Тихолаз В.О.

УДК: 611.818 - 053.13:616.81.013

**Тихолаз В.О.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯДЕР ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 34-35 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

**Резюме.** В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

**Ключові слова:** морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку, пренатальний онтогенез.

### Вступ

Вивчення особливостей структурної організації різних органів та їх систем у пренатальному періоді онтогенезу людини має важливе значення для вирішення цілого ряду практичних питань медицини, пов'язаних з встановленням нормального перебігу гісто- та органогенезу та пошуку причин їх можливих відхилень, які лежать в основі формування вроджених аномалій розвитку [2].

Адекватне проведення та інтерпретація результатів сучасних діагностичних досліджень, виконання хірургічних операцій на органах плода в утробі матері повинно ґрунтуватись на об'єктивних анатомічних даних та враховувати вікові особливості організму плода на різних стадіях внутрішньоутробного розвитку [1].

В доступній науковій літературі описаний розвиток

ядер довгастого мозку в пренатальному онтогенезі на ранніх термінах гестації, проте недостатньо вивченими залишаються питання диференціювання нервових клітин та формування ядер на пізніх термінах внутрішньоутробного розвитку плода.

Метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку, а саме поздовжніх, поперечних розмірів довгастого мозку, розмірів та площі ядер та окремих нейронів.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на 14 плодах людини, у віці 34-35 тижнів пренатального онтогенезу, мертворождалих, які загинули від причин, не пов'язаних із зах-

ворюваннями головного мозку. Середня тім'яно-куприкова довжина плодів становить  $335,2 \pm 12,4$  мм, вага -  $2347,4 \pm 68,4$  г. Всі препарати мозку підлягали загальному анатомічному та органометричному дослідженню. Після фіксації нервової тканини в 10% розчині нейтрального формаліну здійснювали процедуру проведення, укладали матеріал у парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи на мікромомі в режимі подачі ножа 5-10 мкм та забарвлювали їх гематоксиліном, еозином, а також фарбували толуїдиновим синім і за Ван-Гізеном.

Опрацювання результатів дослідження здійснювали за допомогою світлового мікроскопа з цифровою фотокамерою Trek та програмного забезпечення TopView. Цифрові дані були проаналізовані статистично.

Проведені дослідження відповідають науковим стандартам, морально-етичним нормам, які відповідають принципам Гельсінської декларації про права людини, Конвенції Європейського Союзу щодо прав людини та біомедицини, а також відповідним законам України.

### Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку становить  $13,8 \pm 0,4$  мм, передньо-задній розмір по середині олив становить -  $9,1 \pm 0,2$  мм, поперечний розмір -  $10,3 \pm 0,2$  мм.

Головні оливні ядра мають вигляд звивистої (зубчатої) пластинки. Площа правого головного оливного ядра у плода 34-35 тижнів складає  $2,13 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>, лівого -  $1,98 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>. Присереднє додаткове оливне ядро розташовується біля воріт головного оливного ядра, має овальну дещо видовжену форму. Заднє додаткове оливне ядро розташовується позаду від головного оливного ядра і являє собою пластинку видовжену у передньо-задньому напрямі. Площа присереднього додат-

кового оливного ядра становить  $0,41 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>, заднього додаткового оливного ядра -  $0,25 \pm 0,01$  мм<sup>2</sup>. Тіла нейронів, які формують ядра олив мають овальну або кулясту форму з гомогенно забарвленою еозинфільною цитоплазмою та базифільним ядром. Середнє значення площі і розмірів нейрона медіального додаткового оливного ядра складають відповідно  $158,2 \pm 5,8$  мкм<sup>2</sup> і  $18,6 \pm 0,4 \times 9,8 \pm 0,3$  мкм (рис. 1). Площа ядра нейрона складає  $32,7 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, а його розміри -  $7,6 \pm 0,2 \times 4,3 \pm 0,1$  мкм. Нейрони заднього додаткового оливного ядра у плодів 34-35 тижнів мають наступні морфометричні параметри: площа -  $145,21 \pm 5,3$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $13,17 \pm 0,3 \times 11,24 \pm 0,3$  мкм, площа ядра нейрона -  $25,36 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>, розміри ядра -  $6,62 \pm 0,1 \times 4,64 \pm 0,1$  мкм. Морфометричні параметри нейронів головного оливного ядра: площа нейрона -  $157,21 \pm 6,0$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $15,38 \pm 0,4 \times 11,22 \pm 0,3$  мкм. Площа ядра нейрона і його розміри складають відповідно  $32,35 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup> і  $6,96 \pm 0,1 \times 5,41 \pm 0,1$  мкм.

Подвійне ядро у плодів 34-35 тижнів немає чітких контурів та визначеної форми і представлене кулястими нейронами, в цитоплазмі яких виявляється базифільна речовина, а в ядрі еухроматин та ядерце (рис. 2). Середня площа нейрона -  $270,12 \pm 8,7$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $18,78 \pm 0,5 \times 14,12 \pm 0,3$  мкм. Площа ядра нейрона складає  $29,14 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $4,58 \pm 0,1 \times 4,90 \pm 0,1$  мкм.

Ядро під'язикового нерву у плодів 34-35 тижнів, розташовується в довгастому мозку дещо латеральніше серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і представлене 6-18 великими багатокутними нервовими клітинами (рис. 3).

Весь перикаріон нейрона займає базифільна речовина, яка представлена включеннями зерен різного розміру з чіткими контурами. В ядрі нейрона розташовується ядерце та включення еухроматину. В перикарі-

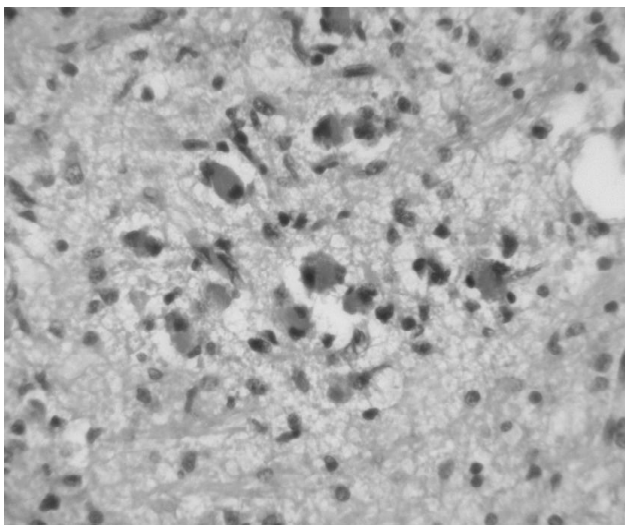


Рис. 1. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії присереднього оливного ядра. Гематоксилін-еозин. x40.

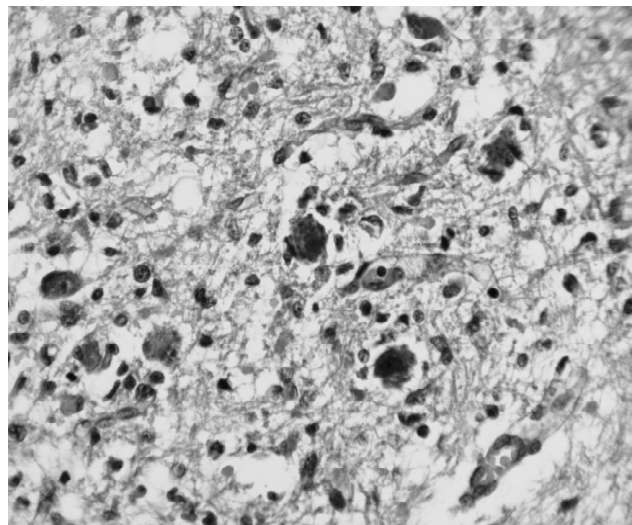
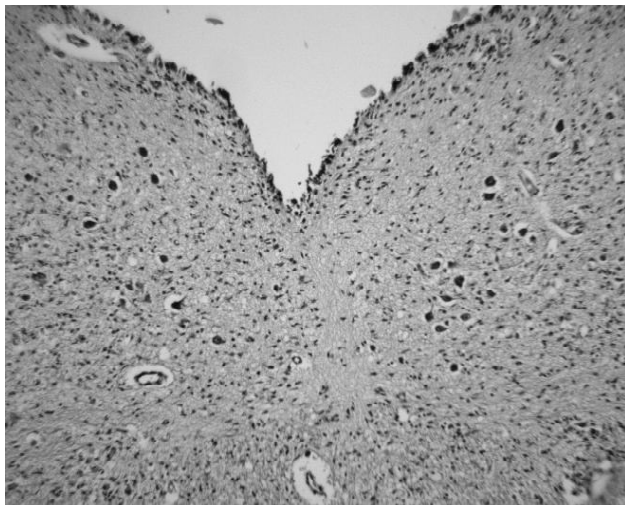
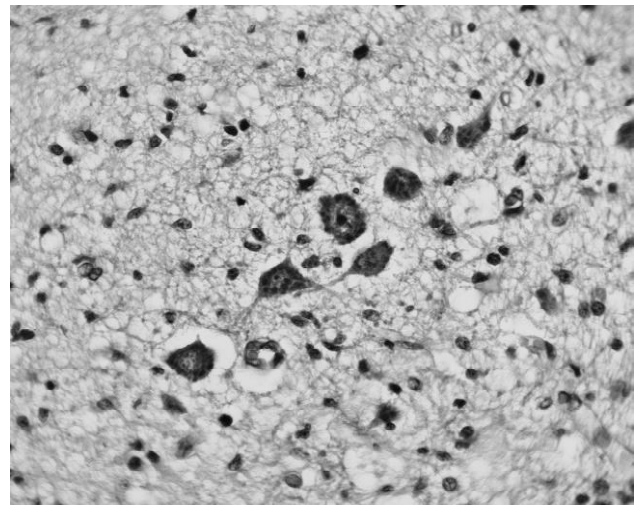


Рис. 2. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії подвійного ядра. Гематоксилін-еозин. x40.



**Рис. 3.** Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Ядро під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин.  $\times 10$ .



**Рис. 4.** Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії ядра під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин.  $\times 40$ .

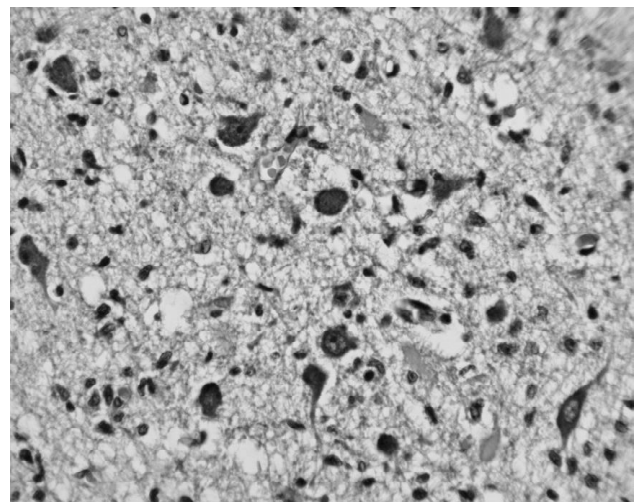
оні візуалізується аксональний горбик. Від тіла нейрона відходять відростки різних розмірів (рис. 4). Середня площа нейрона -  $301,2 \pm 9,3$   $\mu\text{m}^2$ , розміри -  $18,86 \pm 0,5 \times 15,65 \pm 0,5$   $\mu\text{m}$ . Площа ядра нейрона складає  $51,4 \pm 1,8$   $\mu\text{m}^2$ , а розміри -  $9,1 \pm 0,2 \times 7,02 \pm 0,2$   $\mu\text{m}$ .

Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 34-35 не мають чітких контурів представлені 5-20 нейронами кулястої, овальної, веретиноподібної та багатокутної форми площею  $226,03 \pm 6,2$   $\mu\text{m}^2$ , розмірами -  $20,19 \pm 0,6 \times 12,52 \pm 0,3$   $\mu\text{m}$ . В перикаріоні нейрона знаходяться мілкі зерна базофільної речовини, в ядрі - ядерце та еухроматин. Середня площа ядра нейрона складає  $50,13 \pm 1,4$   $\mu\text{m}^2$ , розміри ядра -  $7,34 \pm 0,2 \times 6,68 \pm 0,2$   $\mu\text{m}$ .

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерву не чіткі. Дані ядра представлені нейронами різного ступеня диференціювання: у частини нейронів в цитоплазмі наявна базофільна речовина, а цитоплазма інших нейронів еозинофільна гомогенна. Ядра базофільні гомогенні, ядерця та еухроматин не візуалізуються. Середня площа нейрона -  $104,86 \pm 3,1$   $\mu\text{m}^2$ , розміри -  $11,1 \pm 0,2 \times 9,4 \pm 0,2$   $\mu\text{m}$ . Площа ядра нейрона складала  $30,4 \pm 0,8$   $\mu\text{m}^2$ , а розміри -  $6,1 \pm 0,1 \times 4,8 \pm 0,1$   $\mu\text{m}$ .

Рухові ядра починають свій розвиток в стовбурі головного мозку на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку і до кінця ембріонального періоду вони займають своє типове розташування [5]. У той же час, в своїх роботах Dietrich E Lorke (2003) стверджує, що формування меж подвійного ядра властивих дорослій людині починається з 14,5 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Чутливі і вегетативні ядра починають свій розвиток пізніше і своє типове місце розташування займають на 16-му тижні внутрішньоутробного періоду розвитку [3, 4].

В нашому дослідженні найбільш диференційованими є нейрони подвійного ядра та ядра під'язикового



**Рис. 5.** Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва. Гематоксилін-еозин.  $\times 40$ .

нерву, що можна пояснити раннім розвитком нейронів рухових ядер довгастого мозку порівняно з чутливими та вегетативними нейронами. Хоча вегетативні ядра починають свій розвиток пізніше, але нейрони, які формують заднє ядро блукаючого нерву також є більш диференційованими порівняно з чутливими ядрами.

В доступній науковій літературі відсутні дослідження морфометричних параметрів ядер довгастого мозку у плодів людини у віці 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тому неможливо провести порівняння отриманих нами результатів з описаними раніше.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку всі нейронні

комплекси чітко розрізняються та ідентифікуються. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які утворюють ядро під'язикового нерву.

2. В структурі нижнього оливного комплексу встановлено, що нейрони мають однакові цитометричні параметри у всіх оливних ядрах.

3. В чутливих ядрах черепних нервів досліджено нейрони двох типів: з гомогенною еозинофільною цитоплаз-

мою та з вмістом в перикаріоні базофільної речовини.

4. Нейрони заднього ядра блукаючого нерву є більш диференційованими порівняно з нейронами чутливих ядер довгастого мозку.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імуногістохімічних маркерів.

### Список літератури

1. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії /Ахтемійчук Ю.Т.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
2. Paxinos G. The Human Nervous System /G.Paxinos, K. Mai Juergen // Academic Press.- 2011.- 1428p.
3. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis /S.Hamano, N.Goto, T.Nara [et al.] //Early Human Development.- 1997.- Vol.48.- P.225-235.
4. Development of the human dorsal nucleus of the vagus /G.Cheng, H.Zhu, X.Zhou [et al.] //Early Human Development.- 2008.- Vol.84.- P.15-27.
5. Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morphofunctional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death /A.M.Lavezzi, M.Corna, R.Mingrone [et al.] //Brain & Development.- Tokyo, 2010.- Vol.32.- P.275-284.

**Тихолаз В.А.**

### СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯДЕР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 34-35 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 34-35 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

**Ключевые слова:** морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга, пренатальный онтогенез.

**Tikholaz V.O.**

### STRUCTURAL ORGANIZATION NUCLEI OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 34-35 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

**Summary.** The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 34 to 35 weeks of fetal development. Measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons.

**Key words:** morphometric parameters, medulla oblongata, nucleus of the medulla oblongata, prenatal ontogenesis.

**Рецензент:** д.мед.н., професор Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 1.12.2015р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; tikholaz@live.ru

© Повх В.Л.

УДК: 615.216.8:617.7-005.4

**Повх В.Л.**

ПП "Лікарня Святого Луки" (вул. Велика Перспективна, 65, м.Кіровоград, 25006, Україна)

### НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УРАЖЕННІ ОКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Резюме.** На моделі ішемії-реперфузії ока у щурів шляхом порівняльної оцінки активності маркера нейродеструктивних процесів - NSE, проведено скринінгову оцінку наявності та величини цитопротекторних властивостей у блокторів NMDA-рецепторів, а саме мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату у різному діапазоні доз. За ступенем деескалації активності NSE виявлено препарат-лідер для подальшої поглибленої оцінки його захисних ефектів на сітківку та зоровий нерв та встановлено його умовно-ефективну дозу. Цим препаратом є розчин амантадину сульфату дозою 5мг/кг внутрішньовенно. У подальшому доцільною є поглиблена оцінка як його ефективності на різних моделях ішемічного ураження зорового аналізатора, так і з'ясування можливих механізмів захисної дії.

**Ключові слова:** ішемія-реперфузія ока, нейронспецифічна енолаза, блоктори NMDA-рецепторів, нейроретинопротекція.

### Вступ

Захворювання зорового аналізатора ішемічного генезу до яких, перш за все, слід віднести тромбози

(венозні та артеріальні) та ретинопатії на тлі цукрового діабету або артеріальної гіпертензії - патогенетично