

© Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.
 УДК: 611.818 - 053.13:616.83- 053.13

Тихолаз В. О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.

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

СТРУКТУРНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОВГАСТОГО МОЗКУ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ З КРИЖОВО-КУПРИКОВОЮ ТЕРАТОМОЮ

Резюме. В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку з крижово-куприковою тератомою та проведено порівняння їх з аналогічними у плодів без вад розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

Ключові слова: крижово-куприкова тератома, морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку.

Вступ

Крижово-куприкові тератоми розглядають як новоутворення, які розвиваються з поліпотентних клітин і представлені тканинами, не характерними для даної анатомічної ділянки. Частота крижово-куприкової тератоми (ККТ) складає 1-2 випадки на 40000 пологів [4].

ККТ виникають в ембріональному періоді розвитку з трьох зародкових листків і можуть містити клітини нейроглії, плоскоклітинний та кишковий епітелій, придатки шкіри, зуби, хрящі, м'язи [1, 2]. Частіше ККТ зустрічаються у дівчаток, ніж у хлопчиків (4:1), але у хлопчиків носять більш злоякісний характер перебігу [5]. У 15% випадків перебіг ККТ поєднується з аноректальними вадами розвитку, вадами розвитку крижової кістки, подвоєннями матки і піхви, спинно-мозковою грижею та менінгомієлоцеле [3]. У доступній науковій літературі відсутні морфометричні дані нейронних комплексів довгастого мозку у плодів людини з крижово-куприковою тератомою та їх порівняльна характеристика з аналогічними параметрами у плодів без вад розвитку. Тому потребують більш глибокого та детального дослідження морфометричні параметри структур довгастого мозку у плодів з даною вадою розвитку.

Таким чином, метою даної наукової роботи є визначення морфометричних параметрів та структури довгастого мозку у плодів людини 17-18 тижнів внутріш-

ньоутробного розвитку з крижово-куприковою тератомою та порівняти отримані дані з аналогічними у плодів без вад розвитку.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 15 плодів людини віком 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тімяно-куприкова довжина (ТКД) яких склала $152,6 \pm 4,9$ мм, вага - $262,7 \pm 11,2$ г (вроджені вади розвитку ЦНС відсутні) та анатомо-гістологічне дослідження довгастого мозку 2 плодів людини жіночої статі з крижово-куприковою тератомою 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Тімяно-куприкова довжина склала $165,0 \pm 2,3$ мм, вага - $385,8 \pm 9,4$ г (рис. 1).

Матеріал для дослідження був отриманий внаслідок пізніх абортів в Обласному патологоанатомічному бюро м.Вінниця, після чого його фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Із виготовлених целоїдинових та парафінових блоків проводили горизонтальні серійні зрізи довгастого мозку товщиною 10 - 15 мкм. Препарати забарвлювали гематоксиліном, еозином, толуїдиновим синім і по Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. Під час морфометричного дослід-



Рис. 1. Загальний вигляд плоду людини з тератомою крижово-куприкового відділу хребта. ТГ - 17-18 тиж. А-вигляд збоку. Б-вигляд ззаду.

ження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Результати. Обговорення

Праве та ліве головні оливні ядра у плодів без вад розвитку і у плодів з ККТ мають вигляд звивистої зубчастої пластинки. Площа правого головного оливного ядра у плодів 17-18 тижнів без вад розвитку становить $1,74 \pm 0,05$ мм², лівого - $1,89 \pm 0,05$ мм², у плодів з тератомою відповідно - $2,04 \pm 0,05$ мм² та - $2,22 \pm 0,05$ мм². Площа присереднього додаткового оливного ядра у плодів з тератомою праворуч становить $0,12 \pm 0,003$ мм², ліворуч - $0,14 \pm 0,003$ мм², у плодів без вад розвитку відповідно - $0,15 \pm 0,003$ мм² та $0,12 \pm 0,003$ мм². Задне праве додаткове оливне ядро у плодів з тератомою має площу $0,14 \pm 0,003$ мм², а заднє ліве додаткове оливне ядро - $0,16 \pm 0,003$ мм², у плодів без вад розвитку відповідно - $0,11 \pm 0,003$ мм² та $0,13 \pm 0,003$ мм².

Нейрони нижнього оливного комплексу овальної або кулястої форми з гомогенною еозинофільною цитоплазмою та округлим базифільним ядром (рис. 2 А, Б). Середні значення площі і розмірів нейронів всіх оливних ядер (головного, присереднього та заднього) однакові і дорівнюють у плодів з ККТ відповідно $47,8 \pm 1,7$ мкм² і $8,6 \pm 0,3 \times 7,8 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає $27,5 \pm 0,9$ мкм², а його розміри - $6,2 \pm 0,2 \times 5,2 \pm 0,1$ мкм. У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку без аномалій розвитку середні значення площі та розмірів нейронів нижнього оливного комплексу становлять відповідно $52,2 \pm 1,7$ мкм² і $8,8 \pm 0,3 \times 8,0 \pm 0,2$ мкм.

Подвійне ядро у плодів 17-18 тижнів гестації розташовується у типовому місці довгастого мозку, дорсаль-

но від заднього додаткового оливного ядра, має неправильну або овальну форму, його площа у плодів з ККТ праворуч дорівнює $0,06 \pm 0,002$ мм², ліворуч - $0,04 \pm 0,001$ мм², у плодів людини без вад розвитку відповідно $0,05 \pm 0,001$ мм², ліворуч - $0,03 \pm 0,001$ мм².

Нервові клітини подвійного ядра мають неправильну овальну форму. Середня площа нейрона у плодів з ККТ - $301,2 \pm 9,8$ мкм², розміри - $20,2 \pm 0,6 \times 18,1 \pm 0,5$ мкм. В нейронах подвійного ядра візуалізується базифільне ядро з ядерцем та гетерогенними глибокими хроматину. Площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає $80,14 \pm 2,2$ мкм², а розміри - $10,0 \pm 0,3 \times 9,5 \pm 0,3$ мкм. У плодів без вад розвитку середня площа нейрона - $313,1 \pm 8,9$ мкм², розміри - $21,3 \pm 0,7 \times 15,7 \pm 0,5$ мкм. Середня площа ядра нейрона складає $58,3 \pm 1,7$ мкм², а розміри - $7,9 \pm 0,2 \times 7,8 \pm 0,2$ мкм. В ядрах чітко візуалізується ядерце та хроматин.

Ядро під'язикового нерва у плодів 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовується в довгастому мозку латерально серединної лінії, біля дна IV шлуночка, немає чітких контурів, представлено 2-6 нейронами різних розмірів. Площа нейрона у плодів з ККТ складає від $205,2$ мкм² до $1021,4$ мкм², площа ядра нейрона від $30,2$ до $158,2$ мкм². Середня площа нейрона - $612,7 \pm 18,1$ мкм², розміри - $30,72 \pm 0,9 \times 25,32 \pm 0,7$ мкм. Площа ядра нейрона складає $85,4 \pm 1,6$ мкм², а розміри - $10,1 \pm 0,2 \times 9,3 \pm 0,2$ мкм. У плодів без вад розвитку середня площа нейрона становить - $252,2 \pm 7,7$ мкм², розміри - $24,7 \pm 0,5 \times 15,3 \pm 0,5$ мкм. Площа ядра нейрона складає $54,2 \pm 1,8$ мкм², розміри - $7,9 \pm 0,2 \times 7,6 \pm 0,2$ мкм. В ядрах нейронів визначається ядерце та хроматин (рис. 3 А, Б).

Заднє ядро блукаючого нерва розташовується біля дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латерально, а в середньому відділі латерально ядра під'язикового нерва. Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 17-18 тижнів з ККТ мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, скла-

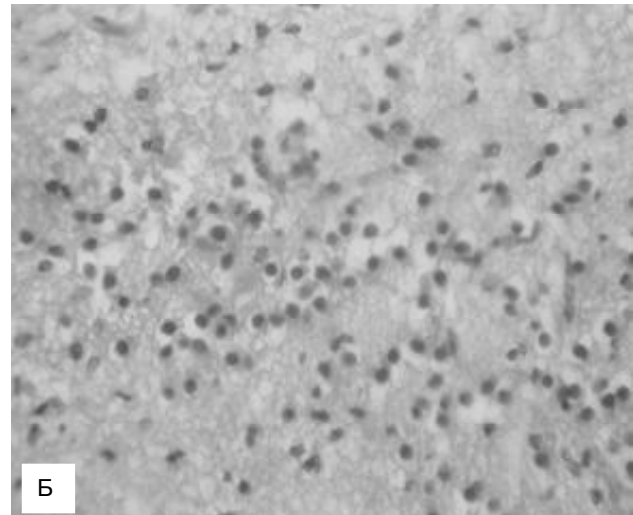
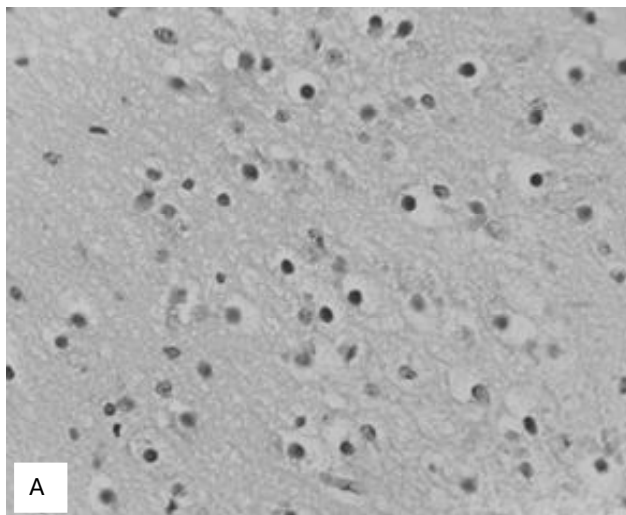


Рис. 2. Нейрони та клітини глії головного оливного ядра плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. А. У плода з крижово-куприковою тератомою. Б. У плода без аномалій розвитку.

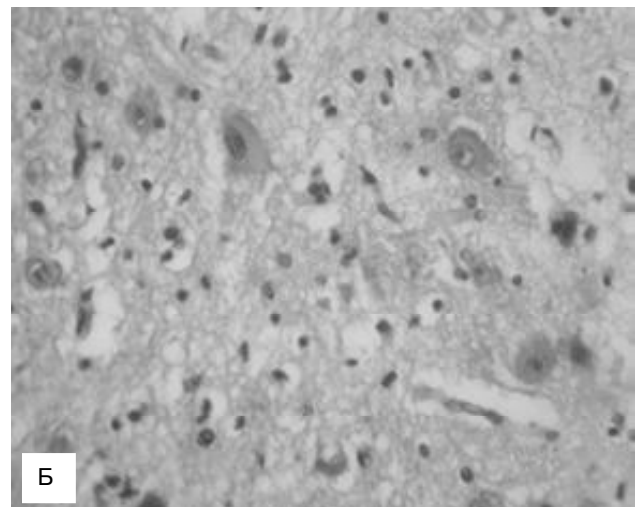
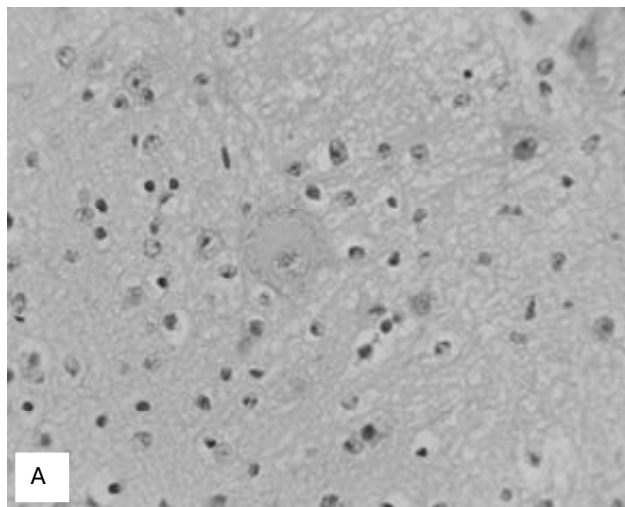


Рис. 3. Нейрони та клітини глії ядра ядра під'язикового нерва у плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. А. У плода з крижово-куприковою тератомою. Б. У плода без аномалій розвитку.

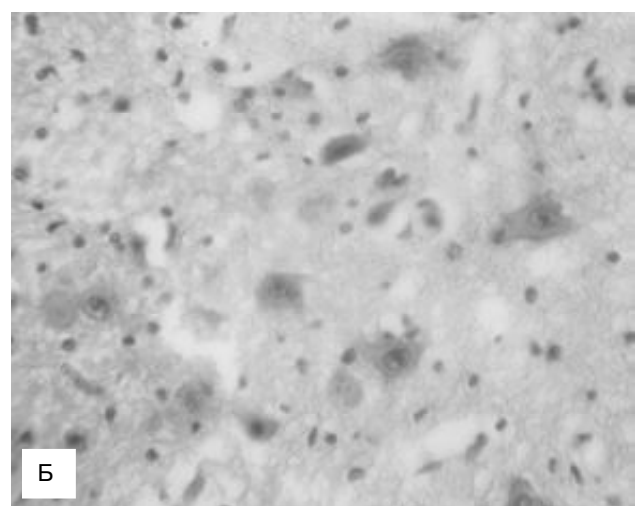
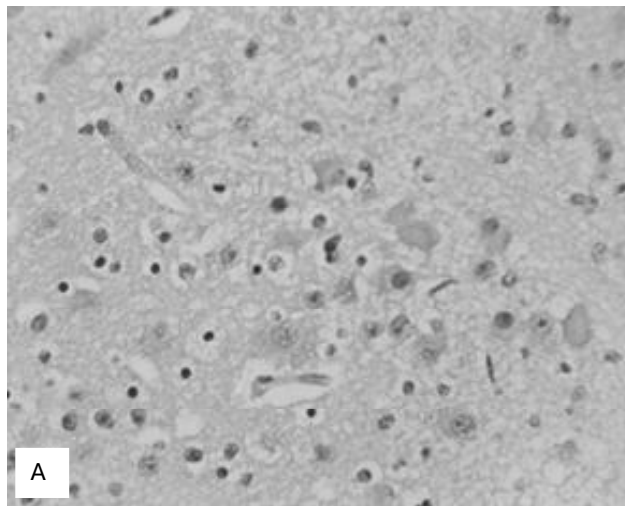


Рис. 4. Нейрони та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва у плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. А. У плода з крижово-куприковою тератомою. Б. У плода без аномалій розвитку.

даються з двох додаткових ядер (дорсального, вентрального). Площа ядра праворуч - $0,11 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ та ліворуч - $0,07 \pm 0,003 \text{ мм}^2$. У плодів людини без вад розвитку заднє ядро блукаючого нерва представлене трьома додатковими ядрами: каудальним, дорсальним та вентральним. Площа ядра праворуч - $0,13 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ та ліворуч - $0,12 \pm 0,003 \text{ мм}^2$.

Заднє ядро блукаючого нерва утворюють нервові клітини, які мають неправильну грушоподібну або овальну форму (рис. 4 А, Б). Середня площа такого нейрона у плодів з ККТ дорівнює $282,3 \pm 8,4 \text{ мкм}^2$, розміри - $18,7 \pm 0,5 \times 16,4 \pm 0,4 \text{ мкм}$, у плодів людини без вад розвитку відповідно - $291,3 \pm 8,7 \text{ мкм}^2$ та $21,2 \pm 0,6 \times 15,3 \pm 0,4 \text{ мкм}$. Середня площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає $64,01 \pm 1,8 \text{ мкм}^2$, розміри ядра - $9,8 \pm 0,2 \times 8,5 \pm 0,2 \text{ мкм}$, у плодів без вад розвитку відповідно - $68,2 \pm 1,3 \text{ мкм}^2$ та $10,1 \pm 0,3 \times 8,6 \pm 0,2 \text{ мкм}$.

У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку на гістологічних препаратах визначаються ядро

одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерва, які мають чіткі контури, площа ядра одинокого шляху становить $0,16 \pm 0,003 \text{ мм}^2$, спинномозкового ядра трійчастого нерва - $0,11 \pm 0,003 \text{ мм}^2$. Ядра одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерву у плодів з ККТ не мають чітких меж. Дані ядра представлені кулястими та поодинокими веретиноподібними нейронами. Середня площа нейрона ядра одинокого шляху у плодів людини без вад розвитку становить $55,6 \pm 1,7 \text{ мкм}^2$, розміри - $9,1 \pm 0,2 \times 5,3 \pm 0,1 \text{ мкм}$, середня площа нейрона ядра одинокого шляху у плодів з ККТ - $59,7 \pm 1,5 \text{ мкм}^2$, розміри - $7,9 \pm 0,1 \times 7,3 \pm 0,1 \text{ мкм}$. Площа ядра нейрона у плодів людини з ККТ становить $21,1 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$, а розміри - $5,1 \pm 0,1 \times 4,2 \pm 0,1 \text{ мкм}$, у плодів людини без вад розвитку відповідно $19,8 \pm 0,5 \text{ мкм}^2$ та $5,3 \pm 0,1 \times 4,1 \pm 0,1 \text{ мкм}$.

Середня площа нейрона спинномозкового ядра трійчастого нерву у плодів людини без вад розвитку становить $55,2 \pm 1,6 \text{ мкм}^2$, розміри - $7,3 \pm 0,2 \times 6,4 \pm 0,1 \text{ мкм}$,

середня площа нейронів спинномозкового ядра трійчастого нерву у плодів людини з ККТ - $86,2 \pm 2,2$ мкм², розміри - $10,1 \pm 0,2 \times 8,7 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона у плодів людини з ККТ становить $23,4 \pm 0,5$ мкм², а розміри - $6,3 \pm 0,1 \times 5,2 \pm 0,1$ мкм, у плодів людини без вад розвитку відповідно $20,2 \pm 0,5$ мкм² та $5,4 \pm 0,1 \times 4,9 \pm 0,1$ мкм.

Нейроепітеліальний шар представлений нейральними стовбуровими клітинами (НСК) еліпсоподібної та сферичної форми, які розташовані на базальній мембрані. Середня площа та розміри НСК еліпсоподібної форми у плодів без вад розвитку відповідно дорівнюють $38,7 \pm 1,4$ мкм² і $9,9 \pm 0,4 \times 4,9 \pm 0,1$ мкм, у плодів з тератомою $41,5 \pm 1,6$ мкм² і $10,7 \pm 0,4 \times 5,1 \pm 0,1$ мкм. Середня площа та розміри НСК сферичної форми відповідно дорівнюють у плодів без вад розвитку - $31,2 \pm 1,1$ мкм² і $6,9 \pm 0,2 \times 6,8 \pm 0,3$ мкм, у плодів з тератомою - $32,6 \pm 1,1$ мкм² і $7,3 \pm 0,2 \times 6,7 \pm 0,3$ мкм.

Щільність розташування НСК у плодів 17-18 тижнів гестації без вад розвитку та у плодів з ККТ в вентральній частині нейроепітелію значно більша, ніж в бічній та дорзальній частинах. Крім того, найбільша щільність еліпсоподібних НСК у вентральній частині, а сферичних НСК - в бічній та дорзальній частинах. Товщина нейроепітелію у вентральній, бічній та дорзальній частинах приблизно однакова і в середньому складає: у плодів без вад розвитку - $37,8 \pm 1,8$ мкм, у плодів з тератомою - $39,7 \pm 2,1$ мкм.

У доступній науковій літературі відсутні гістоморфометричні параметри довгастого мозку у плодів з вадами розвитку, тому порівняти отримані дані з уже відомими немає можливості.

Список літератури

1. Щеголев А.И. Клинико-морфологическая характеристика крестцово-копчиковых тератом у новорожденных / А.И.Щеголев, М.Н.Подгорнова, Е.А.Дубова [и др.] // Акуш. и гинекология. - 2011. - №1. - С.42-46.
2. Keslar P.J. Germ cell tumors of the sacrococcygeal region: radiologic-pathologic correlation / P.J.Keslar, J.L.Buck, E.S.Suarez // Radiographics. - 1994. - Vol.14, №3. - P.607-622.
3. Kumar A. Low anorectal malformation associated with sacrococcygeal teratoma / A.Kumar, A.K.Gupta, V.Bhatnagar // Trop. Gastroenterol. - 2004. - Vol.25, №2. - P.101-102.
4. Sacrococcygeal teratoma / A.Srivastava, A.K.Jaiswal, K.Jain [et al.] // J. Pediatr Neurosci. - 2010. - Vol.5, №1. - P.30-31.
5. Swamy R. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes / R. Swamy, N.Embleton, J.Hale // Prenat. Diagn. - 2008. - Vol.28, №11. - P.1048-1051.

Тихолаз В. А., Школьников В. С., Гуминский Ю. И.

СТРУКТУРНЫЕ И MORFOMETРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА С КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ТЕРАТОМОЙ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 17-18 недель внутриутробного развития с крестцово-копчиковой тератомой и проведено сравнение их с аналогичными у плодов без пороков развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

Ключевые слова: крестцово-копчиковая тератома, морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга.

Tyholaz V. O., Shkol'nikov V. S., Guminsky Yu. I.

STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC FEATURES MEDULLA IN HUMAN FETUSES WITH SACROCOCYGEAL TERATOMA

Summary. The paper presents results of a study of morphometric parameters and structure of the medulla oblongata in human fetuses 17-18 weeks of fetal development sacrococcygeal teratoma and comparison of them with those in fetuses without malformations. Establish the nucleus of the medulla oblongata, and the form and degree of differentiation of neurons.

Key words: sacrococcygeal teratoma, morphometric parameters, medulla oblongata, the nucleus of the medulla oblongata.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 5.07.2016 р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(063)3188516; tikholaz.vo@gmail.com

Школьніков Володимир Семенович - д.мед.н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; anatomy@vnmu.edu.ua

Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., професор кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; anatomy@vnmu.edu.ua

© Gerych O.K., Grigorenco A.P., Horbatiuk O.H., Binkovska A.M., Shatkovska A.S.

UDC: 616.379-008.64:615.03:636.2

Gerych O.K., Grigorenco A.P., Horbatiuk O.H., Binkovska A.M., Shatkovska A.S.

Vinnitsia National M.I.Pyrogov Memorial Medical University, Faculty of Postgraduate Education (Hotovytskogo, 6, Khmelnytskyi, 29016, Ukraine)

CHANGES OF ANALGESIC EFFECT OF SODIUM DICLOFENAC UPON CONDITIONS OF OVERLOAD OF THE RATION WITH FAT AND EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary. *With the purpose of study of the influence of experimental diabetes mellitus and a high-fat diet on the analgesic effect of sodium diclofenac (substrate of cytochrome P4502C) the rats were fed by the ration with the increased content of fat for 4 weeks (50% of energy value of the ration against 20% in the control group) and severe diabetes mellitus was induced intraperitoneally by the injection of 70 mg/kg of Streptozotocin. At this the strengthening of the analgesic effect of sodium diclofenac because of the weakening of cytochromes - P4502C - dependent hydroxylation to inactive metabolites was observed. Such changes in pharmacodynamics should be counted upon when the necessity arises to prescribe medications - substrate CYP2C in case of obesity and diabetes mellitus.*

Key words: *sodium diclofenac, diabetes mellitus, high-fat diet, xenobiotics.*

Introduction

Diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome are the most widespread metabolic disturbances among the population of many countries, including Ukraine, and have already become a serious medical, social and economic problem [7]. These states are associated with severe pathology of the cardiovascular system, namely hypertensive and coronary diseases, cerebrovascular events, liver diseases, with the musculoskeletal system diseases and oncology diseases [11, 12]. The major cause of their occurrence is a common pathogenic factor that is insulin deficiency and (or) insulin resistance [14, 16]. Dysinsulinism or reduction of receptor sensitivity to insulin cause not only metabolism disorder of lipids, hydrocarbons, amino acids, but also cover almost all regulatory and metabolic systems of the body, including biotransformation of xenobiotics.

Metabolic changes in liver, caused by diabetes mellitus and obesity, may influence the processes of xenobiotics biotransformation, because metabolism of foreign substances proceeds in the most active way in this very organ. Diabetes mellitus and the overload of the ration with fat cause significant changes of the activity of enzymatic systems of oxidative and conjugation phases of metabolism of xenobiotics, their elimination, and therefore may induce changes in pharmacodynamics and, as a result, pharmacological effect on the body.

The *goal* of the research was the assessment of the influence of experimental diabetes mellitus and high-fat diet on the analgesic effect of diclofenac sodium (substrate of cytochrome P4502C).

Materials and methods

The research was conducted on white outbred male rats, with the weight of 145 - 185 g. The animals of the control

group received semisynthetic ration, made up according to the recommendations of the literature [8]. The ration consisted of casein and maize starch in the ratio of 20 and 65% (200 and 650 g correspondingly). The ration also included 10% of fat (100 g), including 5% of pig fat (50 g) and 5% of sun flower oil (50 g). The diet also included 1% of the vitamins blend, cooked on starch (10 g), 3% of the salts blend (30 g) and 1% of cellulose (10 g). The blend of vitamins and salts was also a part of ration. The average caloric content of the above-mentioned ration in equivalent to 1 kg of animal feed made up 4740 kcal, when the protein content made up 1130 kcal (24%); carbohydrates - 2665 kcal/g (56%); lipids - 945 (20%). All the components were thoroughly mixed with 2,5 liters of water and were cooked under slow heating conditions. In all experiments animals' nutrition and water provision was ad libitum.

High-fat diet was developed on the basis of recommendations of literature [18]. Literature data testify that the ration with the content of fat of more than 50% (of dietary calories) causes liver diseases, which are accompanied by an increase in activity of alanine- and aspartate aminotransferase, and other liver diseases symptoms [13]. In the ration of this group of animals the quota of fat was increased to 50% of total calorie content by reducing the proportion of carbohydrates to 26%. The ration included 200 g of casein, 300 g of starch and 250 g of fat (125 g of hog-grease and 125 g of sun flower oil). Cellulose, the blend of vitamins and salts were added to the ration, as it is in the control group. As far as a total weight of such a ration was a bit less than that of the control ration (for 200 g), the volume of water while preparing the diet was increased from 2,5 l to 2,7 l. Thus, the control and laboratory diet were not only isocaloric (4740 kcal), but also contained the same amount