

© Тихолаз В.О.

УДК: 611.018.8:611.818 - 053.13

Тихолаз В.О.

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

## ГІСТОСТРУКТУРА ТА ГІСТОМЕТРІЯ ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 14-15 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

**Резюме.** В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 14-15 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

Вдосконалення методів лікування неврологічних захворювань нерозривно пов'язано з розкриттям нових закономірностей морфогенезу нервової системи. Більшість сучасних ембріологічних та молекулярно-генетичних досліджень, присвячених розвитку головного мозку, проведені на мишачих та курячих ембріонах. Так, встановленні джерела та напрямки міграції попередників нервових клітин довгастого мозку [Tan, 1991], терміни формування ядер та встановлення їх типової локалізації [Brown, 1962, 1974, 1990; Nara, 1991; Hamano, 1997], проведено порівняльний аналіз між появою ядер та формуванням рефлекторних реакцій, за які відповідають дані ядра [Cheng, 2008; Lavezzi, 2010], а також досліджено розвиток ядер, які між собою зв'язані провідними шляхами [Старльчанова, 1979; Narasinga Rao, 2013]. Лише невелика кількість наукових робіт виконана на ембріонах та плодах людини. У зв'язку з вищевказаним та відсутністю комплексної уяви щодо послідовності морфологічних перетворень на етапах індивідуального розвитку довгастого мозку людини є актуальним подальше дослідження взаємовідношень анатомо-гістологічних структур довгастого мозку плодів людини.

Таким чином, метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку у плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку, а саме поздовжніх, поперечних розмірів, розмірів та площі ядер, форми та розмірів нейронів, які формують ядра довгастого мозку.

### Матеріали та методи

Проведене морфогістологічне дослідження довгастого мозку 22 плодів людини терміном гестації 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Матеріал для дослідження був отриманий в результаті переривання вагітності за медичними показаннями. Вага плодів склала  $103,7 \pm 8,7$  г, тім'яно-куприкова довжина -  $119,0 \pm 7,4$  мм. Вимірювання тім'яно-куприкової довжини, поздовжнього і поперечного розмірів довгастого мозку проводилося за загальноприйнятими методиками штангенциркулем - ШЦ-185 (діапазон вимірювань 0,1-180 мм, похибка при вимірюванні  $\pm 0,1$  мм) по опорним точкам.

Фіксацію препаратів довгастого мозку виконували 10% нейтральним розчином формаліну. Далі виготов-

ляли целоїдинові і парафінові блоки для виконання серійних зрізів довгастого мозку товщиною 6 - 8 мкм. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозинном, толуїдиновим синім, за Ван-Гізон.

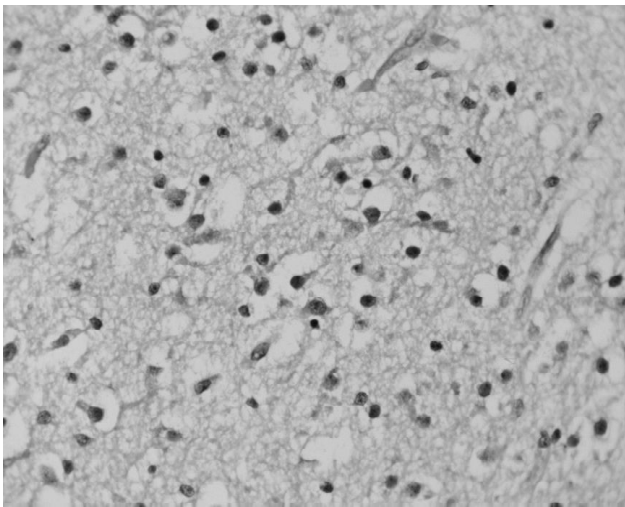
Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа Unico, цифрові фотографії - камерою Trek. Були використані збільшення  $\times 2$ ,  $\times 4$ ,  $\times 10$  і  $\times 40$ . Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Для морфогістологічного порівняння структур довгастого мозку використовували серії зрізів одного рівня.

Статистична обробка цифрових даних проводилася за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 8.0" фірми Statsoft.

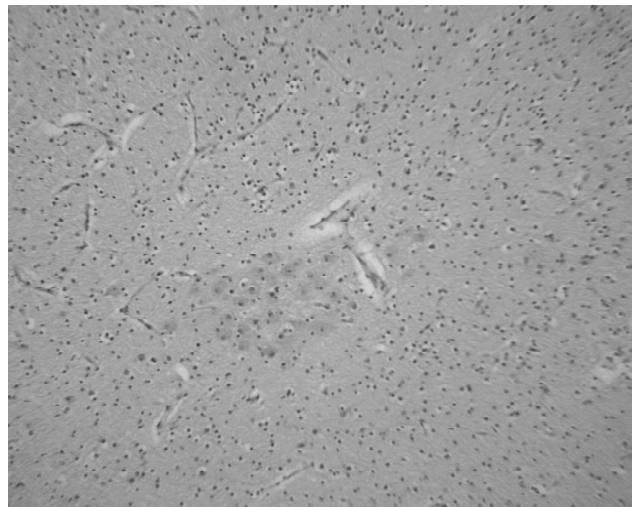
### Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку становить  $7,6 \pm 0,2$  мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив -  $7,1 \pm 0,2$  мм, поперечний розмір -  $7,2 \pm 0,2$  мм. Довжина пірамід складає  $5,5 \pm 0,1$  мм, ширина -  $1,8 \pm 0,05$  мм. Довжина олив -  $3,0 \pm 0,1$  мм, ширина -  $0,8 \pm 0,02$  мм.

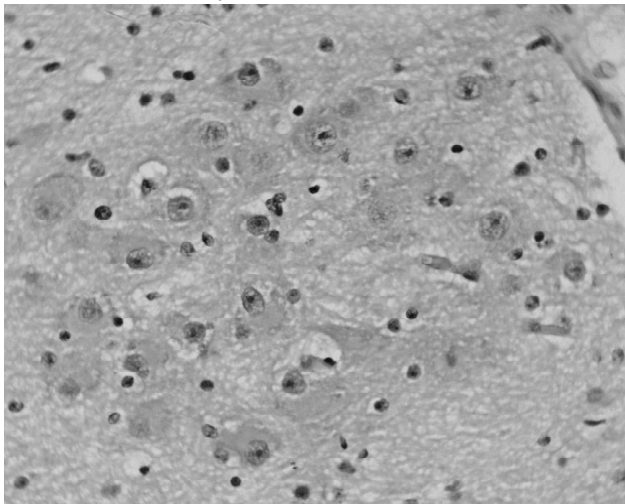
Головні оливні ядра мають вигляд підкови. Площа правого головного оливного ядра у плода 14-15 тижнів складає  $2,2 \pm 0,08$  мм<sup>2</sup>, лівого -  $1,9 \pm 0,07$  мм<sup>2</sup>. Присереднє додаткове оливне ядро розташовується біля воріт головного оливного ядра, має овальну дещо видовжену форму. Заднє додаткове оливне ядро розташовується позаду від головного оливного ядра і являє собою пластинку видовжену в передньо-задньому напрямі. Площа присереднього додаткового оливного ядра становить  $0,15 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>, заднього додаткового оливного ядра -  $0,16 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Оливні ядра у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку представлені малодиференційованими нервовими клітинами (нейробластами) кулястої або овальної форми з великим округлим ядром, в якому визначається щільне базофільне ядрце та гомогенною еозинофільною цитоплазмою (рис. 1). Середнє значення площі нервових клітин головного, присереднього та заднього додаткових оливних ядер дорівнюють -  $28,4 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>, середнє значення розмірів -  $5,7 \pm 0,1 \times 5,8 \pm 0,1$  мкм. Площа ядра нейро-



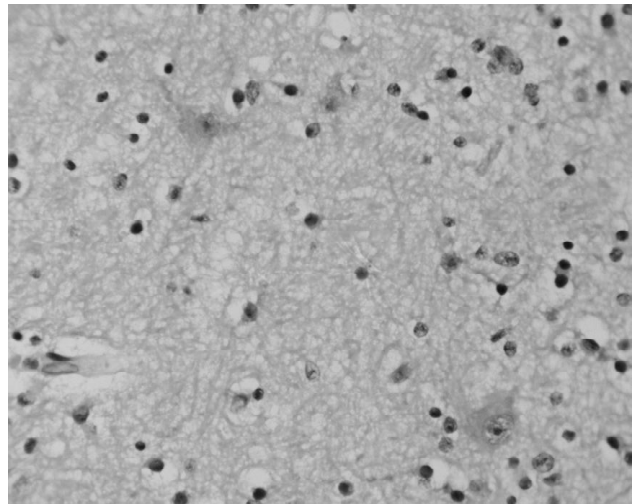
**Рис. 1.** Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії головного оливного ядра. Гематоксилін-еозин. x40.



**Рис. 2.** Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Подвійне ядро. Гематоксилін-еозин. X10.



**Рис. 3.** Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії подвійного ядра. Гематоксилін-еозин. x40.



**Рис. 4.** Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії ядра під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин. x40.

на складає  $21,9 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>, а його розміри -  $4,6 \pm 0,1 \times 4,4 \pm 0,1$  мкм.

Подвійне ядро у плодів 14-15 тижнів гестації неправильної або овальної форми, площа його дорівнює  $0,04 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup> (рис. 2). Воно представлене нейронами кулястої або овальної форми.

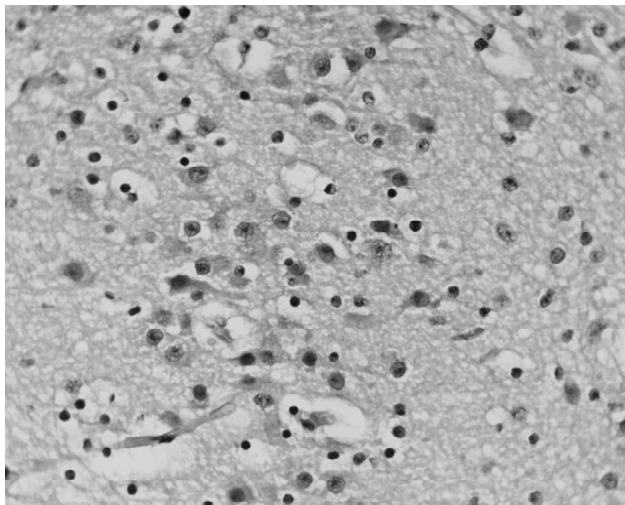
Середня площа нейрона -  $323,1 \pm 9,1$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $23,1 \pm 0,7 \times 16,8 \pm 0,5$  мкм. Площа ядер нейронів подвійного ядра коливається від 30 до 70 мкм<sup>2</sup>. Середня площа ядра нейрона складає  $55,4 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $7,8 \pm 0,2 \times 7,6 \pm 0,2$  мкм. В ядрах чітко візуалізується ядерце та хроматин (рис. 3).

Ядро під'язикового нерва у плодів 14-15 тижнів еліпсоподібної або неправильної форми, розташовується в довгастому мозку латеральніше від серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і представлене полігональними нервовими клітинами з еозинофільною цитоплазмою.

Площа його праворуч та ліворуч однакова -  $0,19 \pm 0,006$  мм<sup>2</sup>. Середня площа нейрона -  $330,2 \pm 9,7$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $18,7 \pm 0,5 \times 17,3 \pm 0,5$  мкм. Площа ядра нейрона складає  $53,2 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $8,1 \pm 0,2 \times 7,4 \pm 0,2$  мкм. В ядрах нейронів визначається ядерце та хроматин (рис. 4).

Праве і ліве заднє ядро блукаючого нерва у плодів 14-15 тижнів представлені двома суб'ядерними структурами, які мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, їх площа дорівнює відповідно  $0,05 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup> та  $0,04 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Заднє ядро блукаючого нерва представлене нейронами, які мають неправильну полігональну форму (рис. 5). Середня площа такого нейрона дорівнює  $72,3 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $9,8 \pm 0,3 \times 7,5 \pm 0,2$  мкм. Середня площа ядра нейрона складає  $30,34 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, розміри ядра -  $6,3 \pm 0,1 \times 5,6 \pm 0,1$  мкм.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерва відносно чітко виражені як справа,



**Рис. 5.** Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва. Гематоксилін-еозин. x40.

так і зліва. Середня площа ядра та волокон одинокого шляху дорівнює  $0,31 \pm 0,01 \text{ мм}^2$ , спинномозкового ядра трійчастого нерва -  $0,14 \pm 0,005 \text{ мм}^2$ . Дані ядра представлені малодиференційованими нервовими клітинами кулястої або овальної форми з великим округлим ядром, в якому визначається щільне базofilне ядрце та гомогенна еозинofilна цитоплазма. Середнє значення площі нервових клітин ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерва дорівнюють -  $29,5 \pm 0,7 \text{ мкм}^2$ , середнє значення розмірів -  $6,1 \pm 0,1 \times 5,4 \pm 0,1 \text{ мкм}$ . Площа ядра нейрона складає  $25,2 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$ , а його розміри -  $5,1 \pm 0,1 \times 4,8 \pm 0,1 \text{ мкм}$ .

Для рухових ядер черепних нервів стовбура головного мозку є характерним ранній розвиток, тому до кінця ембріонального періоду вони займають своє типове місце розташування. Нервові клітини в рухових ядрах починають диференціюватись з 9 тижня внутрішньоутробного розвитку плода. В нашому дослідженні подвійне ядро та ядро під'язикового нерва у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовуються

в типових місцях довгастого мозку та представлені нервовими клітинами великих розмірів, порівняно з клітинами чутливих та вегетативних ядер. Ранній розвиток рухових ядер та швидке диференціювання нервових клітин встановлено також в наукових роботах Brown J.W. (1990) та Lavezzi A.M. зі співавторами (2010).

Вегетативні та чутливі ядра довгастого мозку у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовуються в типових місцях своєї локалізації. Типова топографія даних ядер встановлюється у 13-тижневого плода [Nara, et al., 1991; Hamano et al., 1997; Cheng et al., 2008]. У наших дослідженнях заднє ядро під'язикового нерва представлене двома суб'ядерними структурами, така структура ядра встановлюється з 13 тижнів внутрішньоутробного розвитку [Nara, et al., 1991]. Нервові клітини заднього ядра блукаючого нерва у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку мають більші розміри, порівняно з нейронами чутливих ядер, в ядрах вегетативних нейронів визначається базofilне ядрце та еухроматин.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку найбільші розміри мають групи рухових нейронів подвійного ядра та ядра під'язикового нерва.

2. Нервові клітини ядер нижнього оливного комплексу і чутливих ядер черепних нервів мають найменші розміри, порівняно з руховими та вегетативними нейронами.

3. За ступенем диференціювання нейронів вегетативне заднє ядро блукаючого нерва займає проміжне положення між руховими (більш диференційованими) та чутливими (менш диференційованими) нейронами.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності розвитку нейронних комплексів (ядер) довгастого мозку старших вікових груп плодів внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів.

### Список літератури

- Старльчанова Л.Д. Сравнительная характеристика цито- и ангиоархитектоники нижних олив и зубчатых ядер мозжечка в пренатальном онтогенезе человека //Л.Д.Старльчанова //Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1979.- Т.76, №2.- С.5-9.
- Brown J.W. Differentiation of the human subnucleus interpolaris and subnucleus rostralis of the nucleus of the spinal tract of the trigeminal nerve //J.W.Brown //J. of Comparative Neurology.- 1962.- Vol.119.- P.55-75.
- Brown J.W. Prenatal development of the human chief sensory trigeminal nucleus //J.W. Brown //J. of Comparative Neurology.- 1974.- Vol.156.- P.307-335.
- Brown J.W. Prenatal development of the human nucleus ambiguus during the embryonic and early fetal periods //J.W. Brown //American J. of Anatomy.- 1990.- Vol.189.- P.267-283.
- Nara T. Development of the human dorsal nucleus of vagus nerve: a morphometric study //T. Nara, N.Goto, S.Hamano //J. of the Autonomic Nervous System.- 1991.- Vol.33.- P.267-275.
- Tan K. Development of the nuclei and cell migration in the medulla oblongata //Tan K., Le Douarin N.M. //Anatomy and Embryology.- 1991.- Vol.183.- P.321-343.
- 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.
- 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.
- 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 Narasinga Rao B. A study of neuronal profile of inferior olivary nuclear complex in foetal and adult human medulla / [et al.] // Brain & Development. - Tokyo, 2010. - Vol.32. - P.275-284.

B.Narasinga Rao, M.Pramila Padmini // International J. of Anatomy and Research. - 2013. - Vol.1. - P.36-39.

**Тихолаз В.А.**

### ГИСТОСТРУКТУРА И ГИСТОМЕТРИЯ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 14-15 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 14-15 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.**

### THE HISTOLOGIC AND HISTOMETRY STRUCTURES OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 14-15 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

**Summary.** The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 14 to 15 weeks of fetal development. The measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons are set.

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

**Рецензент:** д.мед.н., профессор Фомина Л.В.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2015 р.

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

© Kovalchuk O.I.

UDC: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

**Kovalchuk O.I.**

Bogomolets National Medical University (13 T. Shevchenka Blvd., Kyiv, Ukraine, 01601)

### IMPACT OF INFUSION THERAPY ON STRUCTURAL CHANGES IN RAT ADENOHYPHYSIS IN EXPERIMENTAL DERMAL BURN INJURY

**Summary.** The paper presents data related to the autophagy and crinophagy in rat adenohypophysis in treatment of burn injury by the infusion of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%. It has been established that intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol in rat experimental burn disease leads to structural transformations of histohematic barrier when interaction of vascular wall cells and endocrine cells enables the formation of "collateralized membrane complex" in the adenohypophysis. Administration of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% inhibits structural manifestations of cell death and ensures the life saving of adenohypophysis endocrine cells by involvement of mechanisms for autophagy and crinophagy. Crinophagy of endocrine cells in the adenohypophysis is adaptive in nature; it ensures elimination and disposal of excess hormones, distorted as a result of catabolic reaction, specific for burn disease. Autophagy is activated in case of urgent (emergency) need to extrude the damaged organelles together with adjacent areas of cytoplasm.

**Key words:** burn injury, infusion therapy, adenohypophysis, light and electron microscopy.

#### Introduction

Admittedly, burn pathology is not limited to superficial injury to tissues; major (if the superficial burn surface exceeds 10%) and deep burns cause versatile structural and functional impairment of internal body organs and systems [Keck et al., 2009]. It is precisely the infusive therapy with polyfunctioning agents that is a mandatory compound of comprehensive treatment of burn disease [Kozinets et al., 2005].

At the same time there is a well-founded opinion [Derkach, 2008; Cherkasov, 2011; 2015; Kovalchuk et al., 2014], that the lack of objective scientifically substantiated information is not the hindrance to reasonable implementation of the novel solutions into clinical practice. In this regard, the issue of "whether novel infusion agents contribute to discovery of advanced therapeutic opportunities"

remains relevant [Georgeyanu, Korsunov, 2008].

**Purpose.** The research was aimed at clearing up the peculiarities of morphological effects of adenohypophysis response to infusion with composite hyperosmolar solutions (disintoxicative, rheological and antishock effect) and infusion with sodium chloride isotonic solution in dermal burn injury.

#### Materials and Methods

90 Wistar male rats, weighted 155-160 g, involved into experimental study of morphological changes in adenohypophysis in burn injury (in 1, 3, 7, 14, 21, 30 days), were infused with 0,9% NaCl solution in combination with HAES-LX-5% (the novel domestic blood substitute) and lactoprotein with sorbitol (the brand name is "Lactoprotein-C®") colloidal hyperosmolar agents.