



NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
SCIENTIFIC ASSOCIATION OF MORPHOLOGY



ACTUAL ISSUES OF MORPHOLOGY

Materials of the International Scientific Conference
dedicated to 75th anniversary of the founding of
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and
Pharmacy of the Republic of Moldova

PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI

Materialele Conferinței științifice internaționale
dedicată aniversării a 75 de ani de la fondarea
Universității de Stat de Medicină și Farmacie
“Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ

Материалы Международной научной конференции
посв. 75-летнему юбилею Государственного
Медицинского и Фармацевтического Университета
им. Николае Тестемицану Республики Молдова



30-31 of October, 2020

MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION
NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
SCIENTIFIC ASSOCIATION OF MORPHOLOGY

ACTUAL ISSUES OF MORPHOLOGY

**Materials of the International Scientific Conference
dedicated to the 75th anniversary of the founding of
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
of the Republic of Moldova**

Chisinau, October 30-31, 2020

PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI

**Materialele Conferinței științifice internaționale
dedicată aniversării a 75 de ani de la fondarea
Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
din Republica Moldova**

Chișinău, 30-31 octombrie 2020

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ

**Материалы Международной научной конференции
посв. 75-летнему юбилею Государственного Медицинского
и Фармацевтического Университета им. Николае Тестемицану
Республики Молдова**

Кишинэу, 30-31 октября 2020 года

PROBLEME ACTUALE ALE MORFOLOGIEI. Materialele Conferinței Științifice Internaționale dedicată celor 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*. Chișinău, 30-31 octombrie 2020 (sub redacția Ilia Catereniuc).
Ed.: Sirius SRL, Chișinău, 2020, 200 p.

Culegerea cuprinde articole științifice recenzate ce cuprind diverse probleme actuale ale morfologiei, precum și cercetări din domeniul organizării și evaluării procesului didactic.

Materialele sunt destinate specialiștilor din domeniul medicinii.

Sub redacția:

Ilia Catereniuc, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

Recenzenți:

Ilia Catereniuc, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

Boris Topor, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

Lilian Șaptefrați, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

Mihail Ștefanet, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar

Serghei Suman, dr. habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Viorel Nacu, dr. habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Fulga Veaceslav, dr. habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Tamara Hacina, dr. habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Olga Belic, dr. habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Procesare computerizată:

Ilia Catereniuc

Ludmila Iliina

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

"Probleme actuale ale morfolgiei", conferință științifică internațională (2020 ; Chișinău). Probleme actuale ale morfologiei : Materialele Conferinței științifice internaționale = Actual issues of morphology : Materials of the International Scientific Conference = Актуальные вопросы морфологии : Материалы Международной научной конференции, Chișinău, 30-31 octombrie 2020 / sub redacția: Ilia Catereniuc ; comitetul organizatoric: Catereniuc Ilia (președinte) [et al.]. – [Chișinău] : S. n., 2020 (Tipogr. "Sirius") . – 200 p. : fig., fot., tab.

Antetit.: Min. of Health, Labour and Social Protection, "Nicolae Testemitanu" State Univ. of Medicine and Pharmacy, Sci. Assoc. of Morphology. – Tit. paral.: lb. rom., engl., rusă. – Texte : lb. rom., engl., rusă. – Rez.: lb. engl. – Referințe bibliogr. la sfârșitul art. – 250 ex.

ISBN 978-9975-57-281-1.

[611/612:616.1/.9]:378.661(478-25)(082)=135.1=111=161.1

P 93

Dear Colleagues!

Scientific Association of Morphology of the Republic of Moldova has the honor to meet you at the International Scientific Conference „Actual problems of morphology”, dedicated to the 75th anniversary of the founding of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy.

The organization of this conference is a challenge for us, a challenge that we assume with joy. The 3rd edition is an excellent opportunity to analyze the issues in the domain of morphology, to propose possible solutions and have a constructive dialogue; it is an opportunity to exchange views and make decisions in order to promote and strengthen of the fundamental sciences in Moldova.

With the occasion of the Jubilee 75th anniversary of the founding of *Alma Mater*, we wish you health, success and perseverance in the study of fundamental sciences, as well as in relentless escalation of the Morphology Olympus.

Organizing Committee

Stimați colegi!

Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova are onoarea de a Vă avea alături la Conferința Științifică Internațională „Probleme actuale ale morfologiei”, dedicată celor 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Organizarea acestei Conferințe reprezintă pentru noi o provocare pe care ne-o asumăm cu bucurie. Cea de-a 3-a ediție este un excelent prilej de a analiza problemele din domeniul morfologiei, de a propune posibile soluții și a dialoga constructiv; este o oportunitate de a face schimb de opinii și a lua decizii întru promovarea și fortificarea științelor fundamentale din Republica Moldova.

Cu ocazia jubileului de 75 de ani de la fondarea *Alma Mater*, Vă dorim sănătate, mult succes și perseverență în studiul științelor fundamentale, precum și în escaladarea asiduă a Olimpului morfologiei.

Comitetul organizatoric

Дорогие коллеги!

Научная Ассоциация Морфологов Республики Молдова имеет честь приветствовать Вас на Международной Научной Конференции «Актуальные проблемы морфологии», которая посвящена 75-летию Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета им. Николае Тестемицану.

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

В связи с 75-летним юбилеем *Alma Mater*, мы желаем Вам здоровья, терпения и настойчивости в изучении фундаментальных наук, а также для успешного восхождения на Олимп морфологии.

Оргкомитет

CONTENTS / CUPRINS / СОДЕРЖАНИЕ

Organization committee / Comitetul organizatoric / Организационный комитет	7
Agenda / Program / Программа	8
CATERENIUC I., LUPAŞCU T. File din istoria catedrei de anatomie a omului a USMF „Nicolae Testemițanu” (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	9
CARPENCO E. The influence of mast cells on tumor lymphatic vessels in breast cancer.....	19
BABUCI A., CATERENIUC I., ZORINA Z., BOTNARI T., LEHTMAN S., STRISCA S., NASTAS L. Morphology and variability of the parotid plexus (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	23
BENDELIC A. Variabilitatea anatomică a venei safene mici (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	27
CATARAU O., MELENCIUC M., SUMAN S., GEORGESCU A. Perforator variability in the anterolateral thigh flap: a systematic review (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	33
DAVID V., PETROVICI V., ȘAPTEFRĂȚI L., FULGA V., SINIȚÎNA L., NEDBAIRO E., ERHAN P., FUJOR L., JUBÎRCĂ S. Morfologia conceptului uman în sarcini dereglate în perioada prenatală precoce (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	34
DAVID V., PETROVICI V., SINIȚÎNA L., SAMCIUC ȘT., DĂNILĂ A., FULGA V., ȘAPTEFRĂȚI L. Chistul de dupicație enterală retroperitoneal (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	41
DUMITRIU A. Displazia de șold la câini (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	44
FOCA E., MĂRİTOI T. Diagnosticul morfologic al tumorilor uterine. Formalitate sau necesitate (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	48
FULGA A. <i>Taraxacum officinale</i> – sursă promițătoare de acid clorogenic (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	52
FULGA V., CARPENCO E., DAVID V., ȘAPTEFRĂȚI L. Subtipurile moleculare dezvoltate de carcinomul mamar lobular invaziv (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	55
GLOBA L. Morfologia microscopică a vaselor ombilicale umane (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	58
GLOBA T., GLOBA L., PELIN E., GLOBA P., DAVID V. Analiza imunohistochimică a macrofagelor CD68+ din stroma carcinomului de prostată (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	63
GUDUMAC E., PETROVICI V., BERNIC J., ROLLER V., RUSLAN P., LISIȚA N., COSTIUC E., TERZI O. Carcinomul embrionar testicular în adolescentă, importanța diagnosticului rapid (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	68
KHLAMANOVA L.I., CHAIKOVSKY YU.B. Smart hystology (<i>Kiev, Украина</i>)	74
MELENCIUC M., CATARAU O., SUMAN S., GEORGESCU A. Variation of the superficial palmar branch of the radial artery in relation to flap (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	78
PAŞA D. Evaluarea tipurilor de ramificare, anastomozelor și a diametrelor arterelor antebrațului și mâinii. importanța clinică (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	79
PELIN E., GLOBA L., ȘAPTEFRĂȚI L., GLOBA T., GLOBA P. Leptina și procesele de reproducere (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	83
PLAKHOTNYI R. O., KERECHANYN I. V., KOVALCHUK N. V., RADOMSKA N. Y., SHMARGALOV A. O. Modern and traditional methods of comparative anatomy of the pig's rectum and human's rectum (<i>Kyiv, Ukraine</i>)	87

ȘTEFANEȚ M., GLOBA L., BATÎR D., BELIC O. Nodulii limfoizi perivasculari ai complexului funiculotesticular ca compoñeti ai patului hemolimfomicrocirculator (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	90
TSYHYKALO O. V., ANDRUSHCHAK L. A. Topographic and anatomical peculiarities of the pyelocaliceal system of the kidney in the fetal period of human ontogenesis (<i>Chernivtsi, Ukraine</i>)	94
TSYHYKALO O. V., KOZARIICHUK N. Y. Peculiarities of eye morphogenesis in the embryonic and prefetal periods of human ontogenesis (<i>Chernivtsi, Ukraine</i>)	99
TSYHYKALO O. V., PEREBYJNIS P. P. Peculiarities of the subhyoid triangle in human prefetuses (<i>Chernivtsi, Ukraine</i>)	105
ZORINA Z., CATERENIUC I., BABUCI A., BOTNARU D. Aspectul variaþional al arterelor axilei (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	109
АЛЕКСЕЕВА Н. Т., КЛОЧКОВА С. В., КАРАНДЕЕВА А. М., КВАРАЦХЕЛИЯ А.Г. Рентгеноанатомические особенности и механизмы эмбрионального развития люмбализации первого крестцового позвонка (<i>Воронеж, Россия</i>)	114
БУРДЕНЮК И., БЕЛИК О. Вариации верхней брыжеечной артерии (<i>Chișinău, Republica Moldova</i>)	117
ГАПОНОВ А. А., ЯКИМОВ А. А. Особенности локальной топографии левого ушка сердца взрослого человека (<i>Екатеринбург, Россия</i>)	121
ГОЛОБОРОДОВА И. В., ВАСИЛЬЕВ Ю. Л., СМЕТНЕВА Н. С., ДЫДЫКИН С. С., КАПИТОНОВА М. Ю. Морфо-биохимические особенности тромбоцитов у пациентов с патологией пародонта в сочетании с метаболическим синдромом (<i>Москва, Россия</i>)	125
ГУСЕВА Ю. А., ХАРРИСОН ЭНДРЮ П., ЖИГАЛЬСКАЯ А. А., КОРОЛЁВА И. И. Дивертикул Меккеля: варианты строения (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	129
КАЩЕНКО С. А., СЕМЕНЧУК С. Н., МОСИН Д. В., ЗАХАРОВ А. А., МОИСЕЕВА М. И. Эффект влияния имунофана на надпочечники и щитовидную железу белых крыс при коррекции метотрексат-индуцированной иммуносупрессии (<i>Луганск</i>)	134
КОНОПЕЛЬКО Г. Е., БЫЦКО Ю. О., ПОЗДНЯКОВ С. П. Оценка распространенности грыж межпозвонковых дисков у детей и взрослых (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	138
КОНОПЕЛЬКО Г. Е., ФАЛЕВИЧ Е. В., ПАПУС А. С. Зависимость между формой ушка левого предсердия и формой сердца взрослого человека (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	142
ЛЕБЕДЕВА Е. И. Морфометрические показатели междольковых артерий крыс при экспериментальном циррозе печени (<i>Витебск, Республика Беларусь</i>)	147
ЛИТВИНЕНКО Л. М. Сравнительный анализ результатов контроля знаний лекционного материала у студентов в непосредственном контакте с лектором на лекции, при самостоятельном изучении лекции через единый образовательный портал и при дистанционном обучении студентов (<i>Москва, Россия</i>)	152
МАСЛОВ Н. В., ФЕДОРОВ В. П., ГУНДАРОВА О. П., КВАРАЦХЕЛИЯ А. Г. Моделирование динамики содержания белка в нейронах теменной коры при однократных радиационных воздействиях (<i>Воронеж, Россия</i>)	155
ПАСЮК А. А., ВОЛОДЬКО А. В. Особенности строения клапанов аорты и легочного ствола в сердце взрослого человека (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	160
ПУСТОВАЯ К. Н., НОЗДРИН В. И. 3D-модель гистогематического барьера кожи (ГГБК) для изучения локализации клещей рода <i>Demodex</i> у человека (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	164

СПИРИНА Г.А. Корреляционные связи между строением межжелудочковой перегородки и структурной организацией проводящей системы сердца плодов человека (<i>Екатеринбург, Россия</i>)	167
ТРУШЕЛЬ Н. А., НЕЧИПУРЕНКО Н. И., БОХАН И. В. Анатомические и гистологические особенности сосудов Виллизиева круга при разрыве аневризмы (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	170
ТУАЕВА М. С., УЛЬЯНОВСКАЯ С. А., ДИАНОВ О. А., БАЖЕНОВ Д. В. Влияние гормона роста на мыщелковый отросток нижней челюсти (обзор литературы) (<i>Тверь, Россия</i>)	172
УДОЧКИНА Л. А., ВОРОНЦОВА О. И., ГОНЧАРОВА Л. А. Особенности походки детей с плосковальгусной деформацией стоп (<i>Астрахань, Россия</i>)	175
УДОЧКИНА Л. А. Обеспечение профессионального самоопределения студентов в процессе обучения в медицинских вузах (<i>Астрахань, Россия</i>)	178
УСОВИЧ А. К., ПЕТЬКО И. А. Морфометрические показатели желез структурных долек простаты у детей и подростков (<i>Витебск, Республика Беларусь</i>)	181
ЧЕЧЕНЕЦ А. Е., ТРУШЕЛЬ Н. А., КОВАЛЕВИЧ Е. В., БОХАН И. В. Анатомо-топографические особенности бугорка Цукеркандля щитовидной железы у взрослого человека (<i>Минск, Республика Беларусь</i>)	184
ШЕЛУДЬКО В. В., РОСТКОВА Е. Е. Патоморфологические изменения яичников крыс при хронической алкогольной интоксикации (<i>Астрахань, Россия</i>)	187
ШИШКИНА В. В., АТЯКШИН Д. А., ЕСАУЛЕНКО Д. И., ГЕРАСИМОВА О. А., САМОДУРОВА Н. Ю., САМОЙЛЕНКО Т. В. Роль тучных клеток в ремоделировании экстракеллюлярного матрикса дермы кожи в эксперименте (<i>Воронеж, Россия</i>)	190
ШУРКУС Е. А., ШУРКУС В. Э. Начальные этапы развития лимфатической системы человека (<i>Санкт-Петербург, Россия</i>)	194
ЮСИФОВ Я. Э., КУБРАКОВ К. К., БОНЦЕВИЧ С. В. Вариантная анатомия хода поднадколенниковой ветви подкожного нерва (<i>Витебск, Республика Беларусь</i>)	197

**ORGANIZATION COMMITTEE / COMITETUL ORGANIZATORIC /
ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ**

Honorary president / Președinte de onoare / Почётный председатель
Ceban Emil, Rector SUMPH Nicolae Testemitanu, MD, PhD, professor

President / Președinte / Председатель
Catereniu Ilia, MD, PhD, professor

Co-Chairs / Copreședinți / Сопредседатели
Şaptefrații Lilian, MD, PhD, professor
Suman Serghei, MD, PhD, associated professor
Nacu Viorel, MD, PhD, associated professor
Enciu Valeriu, MD, PhD, professor
Topor Boris, MD, PhD, professor
Fulga Veaceslav, MD, PhD, associated professor

**Members of the Organization Committee / Membrii comitetului de organizare /
Члены организационного комитета**

Ştefaneț Mihail, MD, PhD, professor
Rîvneac Victor, MD, PhD, professor
Fruntașu Nicolae, MD, PhD, professor
Hacina Tamara, MD, PhD, associated professor
Belic Olga, MD, PhD, associated professor
David Valeriu, MD, PhD, associated professor
Dumitraș Grigore, MD, PhD, associated professor
Foca Ecaterina, MD, PhD, associated professor
Batâr Dumitru, MD, PhD, associated professor
Bedencova Olga, MD, PhD, associated professor
Turchin Radu, MD, PhD, associated professor
Guzun Gheorghe, MD, PhD, associated professor
Onea Emilian, MD, PhD, associated professor
Babuci Angela, MD, PhD, assistant professor
Globa Lilian, MD, PhD, assistant professor
Coșciug Stanislav, MD, assistant professor
Paşa Diana, MD, assistant professor
Vișnevschi Sergiu, MD, assistant professor
Negarî Nadejda, MD, assistant professor
Carpenco Ecaterina, MD, assistant professor
Globa Tatiana, MD, assistant professor

Secretariate / Secretariat / Секретариат

Pelin Elina, MD, PhD, associated professor
Certan Galina, MD, PhD, associated professor
Botnari Tatiana, MD, assistant professor
Bendelic Anastasia, MD, assistant professor
Zorina Zinaida, MD, assistant professor

PROGRAM / AGENDA / ПРОГРАММА

October, 30, 2020 / 30 octombrie 2020 / 30 октября 2020 года
Registration / Înregistrarea participanților / Регистрация участников.

October, 31, 2020 / 31 octombrie 2020 / 31 октября 2020 года
8.00-9.00
Registration / Înregistrarea participanților / Регистрация участников.

9.00
Opening ceremony of the plenary meeting / Ceremonia de deschidere a Conferinței. ředină în plen / Церемония открытия Конференции. Пленарное заседание.
Greeting speech / Cuvânt de deschidere / Приветственное слово – **Emil Ceban**, Rector of SUMPh Nicolae Testemitanu, MD, PhD, Professor
Greetings / Cuvinte de salut / Приветствия
Reports / Prezentări / Доклады

11.00. Break / Pauză / Перерыв

11.45. BREAKOUT SESSION nr. 1 / SECȚIA nr. 1 / СЕКЦИЯ №1

Morphofunctional changes of organs in different periods of ontogenesis. Clinical and experimental anatomy / *Modificările morfofuncționale a organelor în diferite perioade ale ontogenezei. Anatomia clinică și experimentală/ Морфо-функциональные изменения органов в различных периодах онтогенеза. Клиническая и экспериментальная анатомия*

Moderators / Moderatori / Модераторы

Catereniuic Ilia, MD, PhD, professor (**Moldova**)
Dydykin S. S., MD, PhD, professor (**Moscow, Russia**)
Suman Serghei, MD, PhD, associated professor (**Moldova**)
Enciu Valeriu, MD, PhD, professor (**Moldova**)

13.30-14.40. Lunch break / Pauză / Перерыв

15.00. BREAKOUT SESSION nr. 2 / SECȚIA nr. 2 / СЕКЦИЯ №2

Morphofunctional changes of organs in different periods of ontogenesis. Clinical and experimental anatomy / *Modificările morfofuncționale a organelor în diferite perioade ale ontogenezei. Anatomia clinică și experimentală/ Морфо-функциональные изменения органов в различных периодах онтогенеза. Клиническая и экспериментальная анатомия*

Reports on general topics / *Comunicări generale* / Сообщения на общие темы

Moderators / Moderatori / Председатели

Şaptefrați Lilian, MD, PhD, professor (**Moldova**)
Tsyhykalo O.V., MD, PhD, professor (**Chernivtsi, Ukraine**)
Trushel N. A., MD, PhD, professor (**Minsk, Belarus**)
Usovich A. K., MD, PhD, professor (**Vitebsk, Belarus**)

17.00. Closing of the Conference / Închiderea Conferinței / Закрытие Конференции

FILE DIN ISTORIA CATEDREI DE ANATOMIE A OMULUI A USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”

Catereniuc Ilia, Lupașcu Teodor

Catedra de anatomie și anatomie clinică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova
ilia.catereniuc@usmf.md

Abstract

BRIEF HISTORY OF THE HUMAN ANATOMY DEPARTMENT OF NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Catereniuc Ilia

This article describes the historical development of the Human Anatomy Department of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, since its foundation till present. Our staff's most important steps toward the development of the research activity, and the path to becoming an outstanding school in the domain of morphology, both at the country and international level, are here included.

Key words: Human Anatomy Department, stages of development, scientific research.

Prezentul este o puncte între trecut și viitor, o etapă importantă în constituirea fiecărui din noi.

Catedra de anatomie a omului a fost înființată în octombrie 1945, concomitent cu transferarea la Chișinău a Institutului de medicină din Kislovodsk, în baza căruia a fost fondat ulterior Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.

Pentru oficializarea transferului Institutului de Stat de Medicină din Kislovodsk la Chișinău, Guvernul RSSM a format o comisie oficială, care a decis ca noul institut să fie amplasat în clădirile fostului Spital militar, ocupate în anii 1944-1945 de punctul de triere din Chișinău.

Catedrele cu profil medico-biologic au fost amplasate într-o clădire cu două niveluri, aflată în spatele blocului principal al fostului spital. Aici Catedra de anatomie a fost repartizată la etajul superior, împreună cu catedrele de biologie și histologie.



Figura 1. Primul sediu al Catedrei de anatomie

Despre locația catedrei studenta anului I de pe atunci, G. V. Kucerenko (Vincenko), a scris: „Clădirea avea un aspect jalnic, la multe ferestre lipseau geamurile, la unele chiar și ramele. Ușile de la intrare nu se închideau. Încăperi amenajate pentru studii nu existau. De la spitalul militar rămăseseră niște săli enorme, lungi, în care erau organizate lucrările practice pentru mai multe grupe de studenți. În săli era frig, iluminarea proastă, deseori se deconecta energia electrică. Studenții și profesorii erau

nevoiți să stea la ore în paltoane. Lipseau scaunele, studenții se așezau pe pervaze sau stăteau în picioare".



Primul titular al Catedrei a fost profesorul **Alexei P. Lavrentiev (1945-1950)**, format ca anatomist și pedagog în cadrul celebrei școli de anatomie din Kharkov (Ucraina), fondată de renumitul savant anatomist ucrainean, academicianul V. P. Vorobiov.

A. P. Lavrentiev este considerat, pe bună dreptate, fondatorul Catedrei de anatomie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

Din primii ani de activitate la noua sa catedră, A. P. Lavrentiev s-a manifestat ca un bun organizator, care într-un timp relativ scurt, a reușit să pună bazele tehnico-materiale ale catedrei, să inițieze fondarea unui muzeu, să amenajeze un laborator de anatomie radiologică, să elaboreze principiile didactice de instruire și să desfășoare cercetările științifice.

La Chișinău în primul an de studii cursurile erau ținute de profesorul A. P. Lavrentiev, iar lucrările practice erau conduse de asistenții universitari B. Z. Perlin (1945-1995), discipolul lui A. P. Lavrentiev din Sverdlovsk, N. M. Volkova (Deineka) (1945-1950) și T. T. Koval.

Este greu de imaginat, cum un număr atât de redus de cadre didactice se isprăvea cu numeroșii studenți, înmatriculați în prima – 1945 (220) și în cea de a doua – 1946 admitere (272), mai ales dacă ținem cont de faptul, că până în 1949 anatomia omului se studia în decurs de 2 ani (4 semestre).

De menționat faptul, că studenții în acele timpuri erau deosebiți. Flămânci și înghețați, prost îmbrăcați, mulți dintre ei cunoscând ororile războiului nu doar din auzite, se străduiau din răsputeri să facă față cerințelor, mai ales băstinașii, care nu cunoșteau limba rusă, limbă în care erau predate toate disciplinele. În legătură cu aceasta profesorul P. Bâtcă scria: „...pe acest fundal, cu atât mai uimitoare pare sărguința studenților care, până seara târziu, ocupau orice încăpere liberă, sălile de disecție, biblioteca, sălile de studii pentru a-și face tema de acasă. Pare bizar, dar unii studenți îndrăzneau să „împrumute” câte un os, de obicei, cu cele mai multe detalii anatomici și, pe ascuns, îl aduceau în internat pentru a-l studia „fără grabă și cu confort”. După plecarea prof. A. P. Lavrentiev conducerea catedrei a fost preluată de către conferențiarul universitar **Vladimir Gh. Ukrainski (1950-1951)**, care a activat în această funcție până în septembrie 1951, când este transferat la institutul de medicină din Vinița (Ucraina). Acesta era preocupat de studierea tecilor sinoviale ale tendoanelor din regiunea palmară a mâinii (la om) și a membrelor anterioare (la animale). Ulterior Vl. Ukrainski a susținut teza de doctor habilitat în științe medicale și a obținut titlul de profesor universitar.



Următorul titular al catedrei, timp de 3 ani, a fost un alt discipol al academicianului V. P. Vorobiov – profesorul universitar **Alexandru A. Otelin (1951-1954)**.

Sub conducerea lui a fost inițiată predarea anatomiei radiologice, elaborarea indicațiilor metodice pentru profesori și studenți, unificate metodele de disecție, s-a intensificat activitatea de perfecționare și sporire a măiestriei profesionale a lectorilor tineri. În anul 1951 au fost angajați absolvenții Institutului de stat de medicină din Chișinău (ISMС), asistenții universitari N. Cekurina-Cherdvarenco (1951-1978) și G. V. Kucerenko-Vincenko (1951-2018), iar în 1952 – asistenții L. A. Lunanova (1952-1956), M. G. Selin (1952-1954), Iu. Ia. Muhin (1952-1953), doctoranzii V. T. Jiță (1952-1972) și A. V. Popa (1952-1997), precum și asistentul A. L. Kolesnik (1952-1957). Grupului de tineri lectori, angajați în anii 1951-1952 în 1954 li se alătură doctorandul N. N. Cereș (1954-1962), iar în 1956 – doctorul în științe medicale, asistentul T. A. Iastrebova (1956-1989).

Profesorul V. T. Jiță își amintea: „Profesorul A. Otelin era sever. El deseori venea la orele practice și

verifica cunoștințele studenților și ne preîntâmpina, că dacă ei nu vor cunoaște materialul, în prezența lor ne va chestiona pe noi – lectorii tineri”.

Datorită insistenței profesorului A. Otelin la catedră au fost implementate metodele macro-microscopice de explorare a inervației periferice prin colorarea cu albastru de metilen, elaborate de academicianul V. P. Vorobiov, tehniciile de impregnare argentică a elementelor nervoase din piele, periost și alte formațiuni de țesut conjunctiv, utilizate pe larg în cercetările întreprinse în acea perioadă de timp de către asistentul B. Z. Perlin și doctoranzii V. Jița și A. Popa.

La inițiativa profesorului A. Otelin în anul 1953, în colaborare cu catedrele clinice la ISMC a fost organizată o conferință științifică, dedicată memoriei academicianului V. P. Vorobiov, cu publicarea ulterioară a tezelor acestei manifestări. Tot în acest an a fost creată filiala moldovenească a Asociației științifice unionale a anatomiștilor, histologilor și embriologilor, condusă mai întâi de B. Z. Perlin, iar mai apoi, respectiv, de V. T. Jița și M. I. Ștefanet.

Între anii 1954-1956 catedra a fost condusă de doctorul habilitat în științe medicale **Valentina F. Parfentieva**, transferată de la Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie a Institutului de medicină din Reazan (Rusia), specialist în domeniul angioarhitectonicii viscerelor și a glandelor endocrine, care în anul 1955 a obținut titlul de profesor universitar.

Prof. V. Jița scria: „*La noi a sosit doctorul habilitat în științe medicale V. F. Parfentieva, Tânără, energetică, care își susținuse recent teza privind sistemul vascular al ficatului. Dânsa a schimbat temele de cercetare științifică ale tuturor angajaților, cu excepția celor ale doctoranzilor (V. Jița și A. Popa), spunându-ne: „Băieți, eu nu cunosc temele voastre, dar deoarece voi sunteți doctoranzi în anul III, nu le voi schimba. Vă voi ajuta cu tot ce-mi stă în putință.”*

Materiale, privind angioarhitectonica viscerelor și glandelor endocrine au fost publicate de V. A. Tkaciuk, N. V. Cherdvarenco, A. L. Kolesnik. Doar o singură temă din cele propuse de profesorul V. Parfentieva, cea a asistentei V. A. Tkaciuk a fost realizată și susținută ca teză de doctor în medicină (1957).

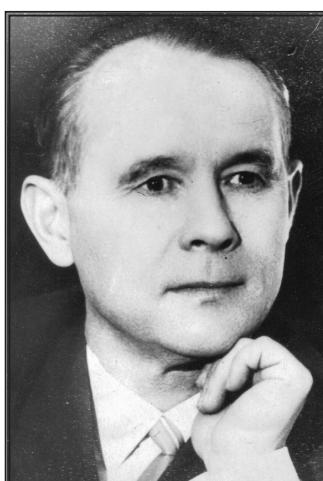
În 1954 a avut loc susținerea în RSSM a primei teze de doctor în științe medicale în domeniul anatomiei „*Participarea nervului vag la inervația segmentului ileocecal al intestinului*”, propusă în 1948 de profesorul A. P. Lavrentiev și realizată la catedră de către asistentul universitar B. Z. Perlin.

O perioadă fructuoasă de activitate științifico-didactică a catedrei începe cu anul 1956, odată cu desemnarea la cârma ei a doctorului habilitat în științe medicale, profesorului **Vasili V. Kuprianov (1956-1959)**, transferat la ISMC de la Academia Militară mediconavală din Leningrad (Sankt-Petersburg), desființată în acel an și încorporată în cadrul Academiei Medico-Militare „S. M. Kirov”.

Reprezentant al școlii leningrădene de anatomie a lui V. N. Tonkov și discipol fidel al renumitului neuromorfolog, viitorului academician B. A. Dolgo-Saburov, V.V. Kuprianov a contribuit esențial la activizarea cercetărilor științifice și modernizarea procesului de studii la catedră, exercitând concomitent și funcția de vicedirector al institutului pentru activitățile științifică și didactică, precum și cea de membru al Consiliului științific al Ministerului Ocrotirii Sănătății din RSSM și al colegiului de redacție al revistei „Ocrotirea sănătății”.

În 1957 datorită lui V. Kuprianov a avut loc susținerea primelor teze, realizate de tinerii anatomiști V. Jița și A. Popa – primii doctoranzi ai *Alma mater* din rândul populației băstinașe.

Sub conducerea lui în 1958 este editată prima culegere de lucrări științifice ale angajaților catedrei „*Морфологические закономерности периферической иннервации*”.



Direcția principală a cercetărilor științifice ale profesorului V. Kuprianov, cunoscute în fosta URSS, Rusia și peste hotarele ei a fost morfologia sistemului nervos periferic și microcirculația – știință, fondată de el, ale cărei baze anatomicice au fost elaborate începând cu teza de doctor în medicină, propusă spre realizare doctorandului N. Cereș.

În anul 1959, fiind selectat prin concurs în calitate de șef al catedrei de anatomie la Institutul de medicină nr. 2 „N. I. Pirogov” din Moscova, V. Kuprianov pleacă de la ISMC, dar fără a părăsi vreodată colectivul catedrei, în care ideile sale științifice și-au găsit o dezvoltare ulterioară în tezele de doctor și doctor habilitat în medicină, realizate de V. Jiță (1957, 1971), A. Popa (1957), N. Cereș (1961), Ga. Vincenko (1961), N. Cherdivarenco (1961, 1977), B. Perlin (1968), V. Tkaciuk (1970), V. Andrieș (1989).

Ulterior V. Kuprianov devine membru al Academiei de Științe Medicale din URSS, Academiei de științe naturale „Leopoldina” din Germania, președinte al Societății Științifice a anatomiștilor, histologilor și embriologilor din URSS, redactor principal al revistei „*Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*”, membru al redacțiilor revistelor specializate din Germania, Elveția, Italia. A publicat peste 400 de lucrări științifice, dintre care peste 30 de monografii, a condus realizarea a 54 de teze de doctor și 45 de doctor habilitat în științe medicale.

Pentru ciclul de lucrări privind problemele sistemului microcirculator, în anul 1977 i s-a acordat Premiul de Stat al URSS, iar în 1999 – titlul de Om Emerit al științei din Federația Rusă.

La aniversarea de 90 de ani de la naștere, academicianului V. V. Kuprianov i-a fost oferit titlul de Doctor Honoris Causa al USMF „Nicolae Testemițanu”.

B. Perlin menționa: „*Perioada de timp, în care la catedră a activat V. V. Kuprianov reprezintă o pagină sclipoare, de neuitat din existența catedrei. Celor care au colaborat cu el această perioadă li se va întipări în memorie pentru tot restul vieții*”.

La rândul său V. Kuprianov își împărtășea impresia sa despre colectivul catedrei: „*Contribuția mea la dezvoltarea catedrei de anatomie n-a fost un act de binefacere. Mi-a fost destul de ușor să stimulez și să mobilizez Tânărul colectiv, deoarece aveam în preajmă oameni vrednici, specialiști în formare, care ardeau de dorința de a crea. Eu eram posedat de idei captivante, bine pregătit în plan profesional, de aceea mă avântam înainte. Vouă v-a fost interesant cu mine, iar eu am fost plin de entuziasm să deschid noi perspective și să vă trezesc aspirațiile pentru creativitate*”.



Activitatea prolifică a catedrei a continuat și ulterior, când conducerea ei a fost preluată și realizată timp de 28 de ani de conferențiarul universitar (din 1957), doctorul habilitat în științe medicale (din 1968), profesorul universitar (din 1969), Omul Emerit **Boris Z. Perlin (1959-1987)**.

Școlit de către profesorul A. P. Lavrentiev la institutul de medicină din Sverdlovsk (Ekaterinburg), fiind încă student, B. Perlin a activat sub conducerea lui în calitate de preparator, iar după absolvirea institutului – în cea de asistent universitar. În această perioadă de timp profesorul a descoperit în el un discipol neobișnuit de talentat, care demonstra succese remarcabile în disecția cadavrelor și confecționarea preparatelor anatomicice de muzeu.

B. Z. Perlin a fost unul dintre cei care s-au aflat la începuturile devenirii catedrei, la care a activat timp de 50 de ani. Având o bogată experiență privind organizarea procesului didactic și a desfășurării cercetărilor științifice, preluată de la predesorii săi, el a acordat o atenție deosebită pregătirii tinerilor profesori, care în permanență completeau colectivul.

Odată cu venirea la conducerea catedrei a lui B. Z. Perlin în colectiv s-a instalat o stabilitate privind metodele de disecție, organizarea procesului didactic, s-a cristalizat definitiv direcția principală a cercetărilor științifice – inervația formațiunilor de țesut conjunctiv și a vaselor sanguine.

În anii '60 ai secolului trecut, odată cu organizarea la ISMC a noilor facultăți de stomatologie, medicină preventivă și farmacie și creșterea considerabilă a numărului de studenți înmatriculați, a luat amploare procesul de selectare și instruire a cadrelor didactice tinere. Colectivul catedrei

se completează cu I. V. Kuznețova (1960-1987), N. M. Fruntașu (1961-1964) și A. N. Nastas (1963-1973).

În anul 1962 la catedră a fost introdusă subordinatura – o modalitate eficientă de pregătire preliminară a unor studenți din ultimul an de studii, selectați de către decanatele facultăților și rectorat, în vederea admiterii ulterioare în doctorantură sau a angajării lor în calitate de asistenți universitari. Instruirea subordinatorilor era realizată de șeful catedrei și cei mai experimentați profesori – G. Vincenko, N. Cherdinenco, V. Jița, A. Popa, I. Iastrebova. Prin subordinatură au trecut viitorii salariați ai catedrei: V. Covaliu (1963-1977, 2002-2016), V. Andrieș (1964-2011), T. Lupașcu (1965), M. Ștefaneț (1965). Cu excepția acestora, în perioada respectivă, în calitate de asistenți au fost angajați M. Casian (1964-1966), M. Arventieva (1964-1965), V. Corduneanu-Covaliu (1965-1995, 2002-2017), D. Didilica-Strătilă (1966-2001), I. Bostan (1966-1979), G. Marina-Hâncu (1967-2018), I. Gurițencu (1967-1977), E. Gherghelegiu-Poburnâi (1967), Gh. Nicolau (1969-1976).

În această perioadă au fost susținute tezele de doctor în științe medicale, realizate sub conducerea profesorului V. V. Kuprianov de către N. Ceres (1961), Ga. Vincenko (1961), N. Cherdinenco (1961), B. Groza (1965) și tezele, ale căror conducător științific a fost B. Perlin, realizate de V. Lenkevici (1961), N. Fruntașu (1964), I. Kuznețova (1965), A. Nastas (1969), dar și teza de doctor habilitat în științe medicale, realizată de B. Perlin (1968), consultant științific fiind profesorul V. V. Kuprianov.

În 1964 apare de sub tipar a doua ediție a culegerii de lucrări științifice de profil „*Морфологические закономерности периферической иннервации*”.

Un eveniment important pentru catedră s-a produs în a. 1965, când aceasta a fost transferată într-un nou sediu – *Blocul morfologic*. Trecerea catedrei în noul sediu a durat aproape toată vara anului 1965 și a fost destul de anevoieoașă. Piese de muzeu și materialul cadaveric erau strămutate una câte una de către laboranții superiori L. P. Stasieva, A. V. Lesscenko, M. A. Savina, I. Popazov și doi preparatori – studenți din anul III. Spre finele lunii august catedra era pregătită pentru a primi studenții.



Blocul morfologic, noul sediu al Catedrei de anatomie a omului

Cu două zile înainte de debutul noului an de studii prin decizia Ministerului Ocrotirii Sănătății din RSSM a fost anunțată trecerea la ISMC de la studiile în limba rusă la instruirea grupelor de studenți băstinași în limba moldovenească (română). Manuale de anatomie pentru facultățile de medicină aproape că nu existau. În aceste condiții câțiva dintre tinerii angajați au pregătit în grabă traduceri ale materialului primelor teme din planul de studii, care erau tipărite la mașina de scris în câteva exemplare și repartizate studenților. Studenții destul de repede s-au adaptat la situație și traduceau singuri din manualele rusești.

În noiembrie 1965 a fost selectat dintre angajații catedrei un grup, compus din conferențiarii V. Jiță, A. Popa și asistenții A. Nastas, V. Covaliu, T. Lupașcu și M. Casian, căruia i s-a încredințat traducerea în română (cu grafie chirilică) a unuia dintre cele mai populare manuale de anatomie – „Учебник нормальной анатомии человека” de Н. К. Лысенков, В. И. Бушкович și М. Г. Привес (1958). Traducerea întregului manual a fost finalizată în iunie 1966. Redactat de D. Stahi, angajat al catedrei de limbi moderne de la ISMC, un bun cunoșător al limbii române, manualul a apărut de sub tipar abia peste 2 ani.

Odată cu revenirea la instruirea în limba rusă, dictată la începutul anilor '70 de către autorități, acest manual, împreună cu multe altele, traduse anterior din rusă aproape pentru toate disciplinele medicale, a fost extras din biblioteca institutului și nimicit.

În această perioadă de timp au luat amploare explorările științifice. La insistența profesorului B. Perlin fiecare cercetător științific trebuia să însușească întregul complex de metode de investigație a sistemului nervos periferic. În primul rând era necesar de a se familiariza cu metoda clasică, destul de anevoieoașă șimeticuoasă de disecție mezoscopică, elaborată de academicianul V. P. Vorobiov, cu toate etapele de explorare histologică, mai ales cu cele de impregnare argentică a structurilor nervoase periferice. Încurajați de profesor, angajații catedrei au adoptat treptat noi metode de explorare, ca cea macro-microscopică de colorare selectivă cu reactivul Schiff (acid fuxin-sulfuros), testată inițial de N. Fruntașu, imediat după publicarea ei de către M. Г. Шубич și A. Б. Ходос (1964), implementată ulterior și utilizată cu succes la realizarea tuturor investigațiilor din cadrul catedrei, impregnarea cu carbonat de argint după V. Jabonero și colorarea cu amestecul de acid osmic, praf de zinc și iod metalic (adaptate de T. Lupașcu și V. Jiță).

Spre finele anilor '60 s-a schimbat treptat înfățișarea sălilor de disecție. La inițiativa prof. B. Perlin acestea au fost replanificate, în toate au fost instalate vitrine cu oasele craniului, confectionate de I. Popazov, montate de A. Lescenko și adnotate amănunțit și cu exactitate de G. Vincenco și T. Iastrebova.

În anul 1967 la catedră a fost introdusă o nouă funcție – cea de lector superior. Primii lectori superiori au devenit T. Iastrebova, N. Cherdvarenco și G. Vincenco.

În 1969 este angajat în calitate de fotograf P. V. Poburnâi, iar de la catedra de neurologie a ISMC la Catedra de anatomie a omului se transferă laborantul superior E. M. Koblik-Zelțer – un histolog experimentat, un bun pictor și un fotograf excelent, competent în foarte multe domenii.

Anii '70 pentru catedră au fost, probabil, cei mai prolifici pe toate planurile de activitate. Colectivul catedrei este completat cu absolvenții ISMC E. Beșliu-Lopotencu (1970), D. Batâr (1971) și doctorul în științe medicale T. M. Titova (1974), sosită de la Institutului de medicină din Tomsk (Rusia).

În anul 1970 eforturile principale ale tuturor angajaților catedrei erau depuse pentru pregătirea pentru simpozionul și plenara Societății științifice unionale a Anatomiștilor, histologilor și embriologilor (ВНОАГЭ) din URSS, desfășurate în 1971 la ISMC. În acest an au fost restaurate exponatele din muzeu, au fost confectionate foarte multe piese noi, unele dintre ele unice, atât în aspect reprezentativ, cât și din punct de vedere al tehnicii deosebite, prin care au fost realizate.

La simpozion au participat reprezentanți ai catedrelor de anatomie de la toate institutele de medicină din fosta URSS. Ei au apreciat la un nivel foarte înalt atât muzeul, cât și modul, în care a fost amenajată catedra. Renumitul anatomist din Harkov (Ucraina), R. D. Sinelnicov, autor al cunoșteștilor în toată lumea atlase de anatomie, după o vizită a muzeului catedrei, întreprinsă în octombrie 1974 scria: „Музеул репрезентă драпел catedrei. El scoate la iveală nu doar măsura, în care sunt instruiți studenții, dar și activitatea, pe care colectivul catedrei este în stare să o realizeze, nutrind o deosebită dragoste față de disciplină”.

În anii '70, în plan științific, apar rezultatele eforturilor depuse în anii precedenți. Sunt susținute tezele de doctor în științe medicale de către V. Andrieș (1971), M. Chiorescu (1971), V. Covaliu (1971), T. Lupașcu (1972), M. Ștefăneț (1972), Gh. Nicolau (1973) și cele de doctor habilitat de către V. Jiță (1971) și N. Cherdvarenco (1977), sunt editate monografiile, prezentate de B. Perlin, V. Andrieș și L. Bibicova (1977), V. Kuprianov și V. Jiță (1975), V. Kuprianov și N. Cherdvarenco (1979),

sunt perfectate tezele de doctorat de către I. Guritencu, D. Batâr, I. Botan, D. Didilică, E. Gherghele-giu-Poburnaia.

Tot în această perioadă sunt avansați și transferați la alte catedre V. Jiță (1972), N. Cherdivarenco (1978), Gh. Nicolau (1976), sunt angajați prin concurs la alte instituții de învățământ superior A. Nastas (1973) și V. Covaliu (1977), trec la activitate pe tărâmul medicinii practice asistenții I. Gurițencu (1977) și I. Bostan (1979), șefa de muzeu A. Lescenco (1974), care în 1978 a fost înlocuită de J. Pavlenco.

În anii '80 colectivul catedrei se completează cu noi angajați – asistenții I. Catereniuc (1980), L. Gurieva (1982), A. Kabrina (1983), O. Belic și B. Dikidgi (1987).

Își susțin tezele de doctor în științe medicale D. Batâr (1980) și E. Beșliu-Lopotencu (1988) și V. Andrieș cea de doctor habilitat (1989).

În baza catedrei sunt organizate un Simpozion unional privind problemele formațiunilor vasculare ale encefalului (1983) și Conferința unională, dedicată chestiunilor referitoare la programele de studii și predare a anatomiei omului la diverse facultăți ale Institutelor de medicină din fosta URSS (1986).



În anul 1987 profesorul B. Perlin devine profesor-consultant, iar conducerea catedrei este preluată de conferențiarul universitar **Mihail Ștefăneț**.

La finele anilor '80, datorită mișcării populare de eliberare națională și luptei pentru limbă și alfabet, în Institutul de medicină se revine la instruirea în limba română și catedra iarăși se confruntă cu lipsa manualelor. Se purcede urgent la traducerea în limba română a manualului de anatomie în 2 volume, elaborat de angajații Catedrei de anatomie a omului a Institutului de medicină nr.1 din Moscova, editat sub redacția academicianului M. R. Sapin. Într-un interval de timp relativ scurt traducerea este realizată de către D. Stahi, M. Ștefăneț, T. Lupașcu și D. Batâr. Redactate de D. Stahi, ambele volume apar de sub tipar în 1990.

La inițiativa lui M. Ștefăneț este fondat muzeul *Anatomia copilului*, sunt reproiectate unele săli de diseție.

În următorii șase ani (1991-1997) catedra a fost dirijată de **Vasile N. Andrieș**, dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar, Om emerit. Studiile experimentale realizate de el, demonstrează elocvent prezența conexiunilor multiple între plexurile nervoase ale viscerelor din cavitățile toracică și abdominală, legături, care asigură inervația colaterală a plămânilor și explică, în mare măsură, natura reacțiilor de repercusiune în plămâni după intervențiile chirurgicale asupra organelor abdominale.

Profesorul V. Andrieș a publicat peste 240 de lucrări științifice în țară și peste hotare. Prezintă interes manualele de *Anatomia Omului*, și *Anatomia capului și gâtului*, elaborate în colaborare cu eminenți reprezentanți ai școlilor universitare de profil din Oradea și Timișoara (România). Sub conducerea sa au fost susținute 3 teze de doctor în medicină.

În anul 1998, profesorul universitar, Om emerit V. Andrieș devine membru corespondent al Academiei Internaționale de Ecologie și Protecție a Mediului și al Academiei Internaționale de Informatică din Sankt-Petersburg.

În perioada menționată la catedră își încep activitatea tinerii lectori-asistenți – M. G. Pleșca (1990-1999), V. P. Lupu (1990-1993), L. A. Spataru (1990-1992), A. N. Vîlcu (1991-1994), G. N. Certan (1991), Z. A. Zorin (1991), S. Cheptănaru (1992-2006), A. M. Covalciuc (1992-1995), A. P. Antoci-Babuci (1993), N. Lozovan (1993-1995), V. Supciuc (1994-2007), T. Carajia-Botnari (1993), A. Bendelic (1993), A. Ioniță (1995), T. Hacina (1996), L. Globa (1997).



În anul 1997, în scopul optimizării și profilării procesului didactic la facultățile medicină generală, pediatrie, stomatologie, farmacie și medicină preventivă, în cadrul catedrei sunt create două subdiviziuni: una pentru facultățile de farmacie, stomatologie și medicină preventivă, condusă de profesor universitar **Vasile Andrieș** și alta – pentru facultățile medicină generală și pediatrie în frunte cu **Mihail Ștefanet** (din 1998 doctor habilitat în științe medicale, iar din 2001 – profesor universitar, Lucrător Emerit al Învățământului public). Catedrele Anatomia Omului nr. 1 și nr. 2, având sediu și bază material-didactică comună, au ființat separat din 1997 până în 2007.

Ulterior, la cîrma catedrei reunite rămâne profesorul universitar **Mihail Ștefanet**, Om emerit al Învățământului public, membru al Senatului Universității și al consiliului Facultății Medicină generală, mulți ani președinte al Societății Anatomiștilor din R. Moldova, membru al Consiliului Coordonator al Asociației Internaționale a morfologilor din CSI, membru al colegiului de redacție al revistei *Curierul medical* și al revistei *Revista Română de Anatomie funcțională și clinică macro- și microscopică și de Antropologie* (Iași), membru al Societății Anatomiștilor din România. Sub conducerea sa au fost susținute 2 teze de doctor în medicină și 1 teză de dr. habilitat.

Profesorul M. Ștefanet a depus un efort deosebit la reorganizarea și mobilarea muzeului, la organizarea și amenajarea unei săli de calculatoare, necesare pentru implementarea unor programe de anatomie virtuală. În acești ani a fost perfectată programa analitică a disciplinei, accentul punându-se pe studiul anatomiei omului viu și aspectului aplicativ al structurilor studiate, au fost elaborate indicații metodice și chestionare, modernizate formele de control al cunoștințelor, elaborate teste de control în limbile română, rusă și engleză, create condiții pentru funcționarea grupelor cu predare în limbile franceză și engleză.

Se insistă mult la pregătirea profesională a lectorilor tineri, care sunt instruiți în cadrul catedrei, sub îndrumarea unor profesori experimentați, precum și a perfecționărilor (educației medicale continue) în cadrul catedrelor de Anatomie a Universităților de Medicină din România – Iași, Cluj-Napoca, București, Târgu-Mureș, Timișoara etc.

Contribuția adusă la dezvoltarea învățământului anatomic de corpul profesoral-didactic al catedrei s-a cristalizat prin apariția multor tratate de anatomie, a manualelor, lucrărilor metodico-didactice etc.

Ulterior colectivul profesoral-didactic al catedrei este completat cu noi absolvenți ai *Alma Mater*: S. Brenișter (2007), R. Anghelu (2009), M. Tașnic (2011), I. Stupac (2011).

După 1997 activitatea științifică la catedră s-a intensificat sesizabil – au fost susținute 6 teze de doctor în științe medicale (I. Catereniuc, 1998, V. Supciuc, 2000, G. Certan, 2003, V. Focșa, 2002–2003, T. Hacina, 2004, O. Belic, 2005) și 2 teze de doctor habilitat în științe medicale (M. Ștefanet, 1998 și I. Catereniuc, 2007).

Din anul 2013 șef de catedră e numit prin concurs profesorul universitar **Ilia Catereniuc**, președinte al Asociației Științifice de Morfologie din R. Moldova, membru al Comitetului Coordonator al Asociației Internaționale a Morfologilor (Международной ассоциации морфологов, MAM), Moscova, F. Rusă, membru al Colegiilor de redacție a revistelor: «Клинична анатомия та оперативна хірургія» (Cernăuți, Ucraina), „MJHS Moldovan Jurnal of Health Sciences / Revista de științe ale sănătății din Moldova” (Chișinău, Moldova), «Журнал анатомии и гистопатологии» (Voronej, F. Rusă), președinte al Seminarului Științific de profil „Morfologie”, membru al Consiliului Științific al Facultății Medicină nr. 1, membru al Comisiei de acreditare a organizațiilor din sfera științei și inovării a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare (CNAA), președinte al Comisiei de calificare universitară pentru promovarea pretendenților la titluri științifice și științifico-didactice la profilul *medico-biologic, umanistic și farmaceutic* etc.

Obiectivele puse în fața colectivului Catedrei sunt implementarea celor mai optimale și progressive, din punct de vedere aplicativ, metode de instruire și de evaluare a cunoștințelor studentilor,

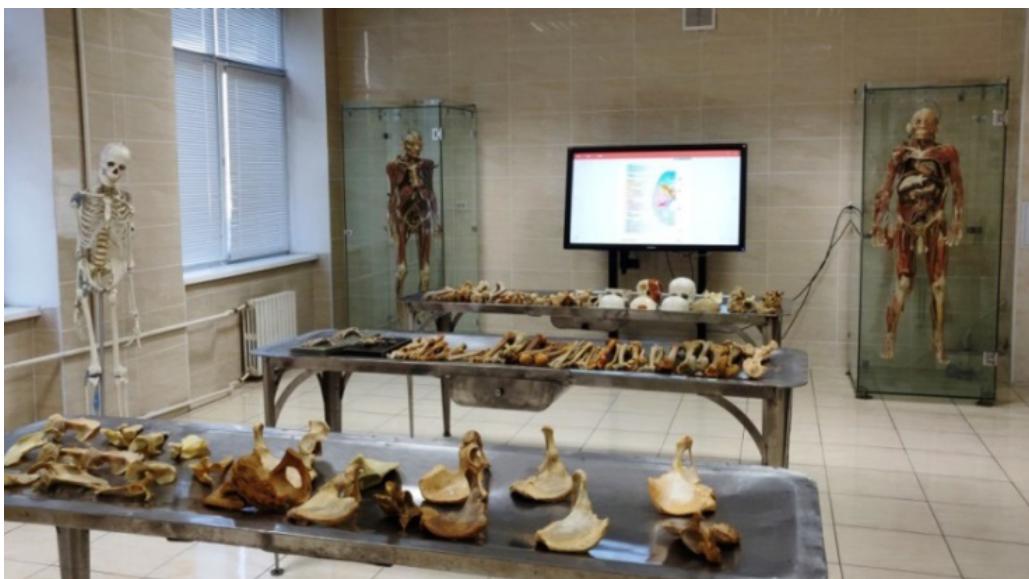


precum și selectarea rațională a informațiilor științifice incluse în procesul de studii, care în cele din urmă vor contribui, în mare măsură, la acumularea de către studenți a cunoștințelor și le va permite, în viitor, la cel mai înalt nivel, să își desfășoare activitatea profesională.

În această perioadă au fost revăzute și actualizate programele de studii și chestionarele pentru evaluarea curentă și intermediară a cunoștințelor studenților la toate facultățile în limbile română, rusă și engleză. Din *curricula* la disciplină au fost excluse unele noțiuni teoretice învechite privind structura formațiunilor anatomicice care nu au valoare esențială în pregătirea profesională a medicului, au fost revăzute cerințele privind importanța aplicativă a unui sir de structuri anatomicice, cu un impact practic minor și reprofilate programele de studii conform cerințelor contemporane.

Alinierea la noile standarde educaționale a mobilizat colectivul catedrei la crearea unei colecții de teste pentru evaluări sumative și formative în Sistemul Informațional de Management Universitar (SIMU), care este pusă la dispoziția studenților pe pagina WEB a catedrei. Colecția de teste și probleme de situație este o premieră în literatura didactică medicală din țară, deoarece toate răspunsurile corecte la ele sunt însoțite de argumente științifice de ultimă oră, pe care acestea se bazează.

În contextul trecerii la studierea disciplinei anatomia omului în 2 semestre și necesității activizării lucrului extracurricular al studenților, dezvoltarea abilităților de lucru în echipă și autoinstruire, evaluare și autoevaluare a studenților la catedră a fost amenajată o **sală pentru demonstrarea și studierea preparatelor anatomicice** [cadavre cu mușchi, vase și nervi disecate, (2 confectionate prin tehnica de plastinare), organocomplexe și organe separate, mulaje etc.], care este utilizată în timpul lucrărilor practice conform orarului, cât și, cel mai important, pentru reglementarea lucrului de sine stătător al studenților în orele extraorar.



Sală pentru demonstrarea și studierea preparatelor anatomicice

Acstea direcții progresive în organizarea procesului didactic sunt elucidate în lucrările metodico-didactice publicate în ultimii ani de către cadrele didactice ale catedrei: manuale, ghiduri pentru lucrări practice la Anatomia omului (sem. I-II), culegeri de cursuri, culegere de scheme la anatomia omului, culegeri de teste și probleme de situație la anatomia omului etc., care au menirea de a facilita pregătirea studenților pentru lucrările practice, de a implementa metodologii contemporane de instruire și de a verifica și aprofunda cunoștințele acestora în domeniul anatomiei.

O prioritate rămâne în continuare Muzeul Anatomic, în care sunt create condiții optime atât pentru studiul teoretic și practic al anatomiei, cât și pentru popularizarea cunoștințelor referitoare la structura corpului uman.



Sală a muzeului de anatomie

La moment, Muzeul catedrei de Anatomie, dispune de una din cele mai valoroase și impunătoare colecții de piese anatomicice unice (cca 2000 de exponate), expuse în 5 săli spațioase (*Aparatul locomotor; Viscere; Sistemul nervos central; Vase și nervi; Anatomia copilului*), fiind unul din puținele de acest gen din Europa, înalt apreciat de numeroși specialiști de peste hotare. Cu imagini de o calitate impecabilă a pieselor anatomicice confectionate de personalul didactic al catedrei pe parcursul anilor, prof. universitari B. Perlin, V. Andrieș, N. Cherdvarenco, V. Jiță, M. Ștefanet, I. Catereniuc, conferențiarii G. Vincenco, T. Iastrebova, A. Popa, T. Titov, E. Gherghelegiu-Pobur-naia, T. Lupașcu, E. Lopotencu, D. Batrâ, A. Nastas, V. Covaliu, asist. universitari I. Gurițencu, D. Stratilă etc., în urma investigațiilor științifice realizate și expuse în cele 5 săli ale muzeului, sunt ilustrate multe ediții de specialitate, editate în țară și peste hotare, inclusiv renumitele atlase de Anatomia omului ale lui R. Sinelnikov (Синельников Р. Д., Синельников Я. Р. Атлас анатомии человека. Т. IV. Москва: Медицина, 1989) și cel al sistemului nervos vegetativ, sub redacția lui P. I. Lobko (Лобко П. И., Мельман Е. П., Денисов С. Д., Пивченко П. Г. Вегетативная нервная система. Атлас. Минск, 1988), monografiile, manualele și alte lucrări metodico-didactice ieșite din catedră etc.).

În această perioadă s-a intensificat și activitatea științifică. Au fost organizate Conferințe științifice internaționale cu genericul "Probleme actuale ale morfologiei", dedicate centenarului profesorului B.Z. Perlin, Chișinău, 20-22 septembrie 2012, precum și celor 70 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, 15-16 octombrie 2015, au fost susținute 2 teze de doctor habilitat în științe medicale – O. Belic (2015) și T. Hacina (2015), 5 teze de doctor în științe medicale sunt la etapa de finisare (M. Tașnic, A. Bendelic, Z. Zorina, A. Babuci și L. Globa). În prezent, catedra întreține relații de colaborare didactico-științifică productivă cu colegii de la catedrele similare ale Universităților de Medicină din multe orașe și state din CSI și Europa [R. Belarus (Minsk, Grodno, Vitebsk), Ucraina (Cernăuți, Kiev, Ivano-Frankovsk), România (București, Iași, Timișoara), F. Rusă (Moscova, Smolensk, Ecaterinburg), Bulgaria (Stara Zagora, Varna), Georgia (Tbilisi) etc].

În această perioadă la catedră își încep activitatea tinere cadre didactice: Stegărescu I. (2015), Vrabii V. (2015), Ursu A. (2015), Toma B. (2015), Botnaru D. (2018), Ostahi N. (2016), Negarî N. (2018).

Începând cu 01.09.2020, conform ordinului Rectorului 159-A din 30.06.2020 "Cu privire la optimizarea procesului educațional", Catedra de anatomie a omului cu Muzeul de anatomie și Catedra de anatomie topografică și chirurgie operatorie se reorganizează prin contopire în **Catedra de anatomie și anatomie clinică** cu Ilia Catereniuc, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar transferat în funcția de şef Catedră.

THE INFLUENCE OF MAST CELLS ON TUMOR LYMPHATIC VESSELS IN BREAST CANCER

Carpenco Ecaterina

Department of histology, cytology and embryology, Laboratory of Morphology
Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, the Republic of Moldova
ecaterina.carpenco@usmf.md

Abstract

Background: Mast cells (MCs) are frequently observed in the tumor stroma of cancers, their significance being a source of dispute because of both pro- and antitumoral roles. It is well known that MCs master angiogenic and lymphangiogenic functions. The goal of present study was to research on the distribution of MCs and lymphatic vessels in peri- and intratumoral areas as well as the relationships between LVD, MCs and the different molecular subtypes of breast cancer.

Material and methods: 62 cases of breast carcinomas were analyzed in terms of molecular classification by immunohistochemistry, followed by the identification of MCs and lymphatic vessels using the lymphatic endothelium marker D2-40 and the MC tryptase. These were counted in the intratumoral and peritumoral areas and results were compared with the molecular subtype.

Results: MCs numerically prevailed in the peritumoral stroma, highest values being noticed in case of luminal B/HER2+ subtype. Maximum numerical values of both D2-40it and D2-40pt were achieved in triple negative carcinomas. For luminal A, a positive correlation was detected between D2-40pt and MCpt ($p=0.02$). In HER2+ subtype intratumoral MCs correlated with both intratumoral and peritumoral lymphatic vessels ($p=0.01$ and $p=0.03$, respectively). In case of G2 tumors, MCit correlated with peritumoral lymphatic vessels ($p=0.003$).

Conclusions: MCs are a key player of the tumor microenvironment, involved in the development of lymphatic vessels for some molecular subtypes of breast cancer.

Key words: breast carcinoma, mast cells, LVD, lymphangiogenesis, D2-40, tryptase, molecular subtypes.

Introduction

Breast cancer is one of the most common causes of mortality and morbidity among women worldwide[1]. According to GLOBOCAN, there were registered over 2 million of new cases of breast cancer in 2018 [2].

Cancer development is a multistep process characterized by genomic instability, gene expression dysregulation and epigenetic abnormality that drive tumor progression. However, gene mutations do happen and mutant cells are constantly generated throughout life but the immune system detects and eliminates these cells. In case of cancer, immune-resistant cells develop sophisticated strategies to evade the immune system and go on to generate tumors. This process requires 2 mandatory "weapons": angiogenesis, the formation of new blood vessels, which is essential for tumor growth, and lymphangiogenesis, the development of new lymphatic vessels, which is essential in the formation of metastases. These 2 are a hallmark of cancer because their induction is indispensable to fuel tumor growth and spreading [3]. Lymph node metastasis is also one of the most important survival predictor in patients with cancers, this being crucial for tumor staging and therapy planning [4]. Lymphatic vessel density (LVD) is a quantitative measure of tumor lymphangiogenesis and is measured by directly counting lymphatic vessels using the D2-40, an IgG2a monoclonal antibody which has been reported to be a specific marker for lymphatic endothelium in normal and neoplastic tissue [5] [6]. The stromal microenvironment plays a major role in maintaining normal tissue homeostasis or promoting tumor growth [3]. But not that much time passed since researchers began to focus upon alterations in the surrounding stroma or tumor microenvironment. These alterations are now recognized as a critical element for breast cancer development and progression, as well as potential therapeutic targets [7]. As in other cancers, mast cells (MCs) are frequently observed in the tumor stroma of breast cancers, and their accumulation and prognostic significance have been a source of dispute because of both pro- and antitumoral roles. Up to now, there is not yet a

clear verdict on this ongoing debate [1] [3]. Protumoral functions are supported by the facts that MCs: master tumor angiogenesis and lymphangiogenesis; facilitate stromal remodeling and stromal invasion via proteolytic enzymes, such as tryptase; and suppress antitumor immune responses by stimulating immunosuppressor cell migration to the tumor microenvironment. MCs are the first cells to migrate to the TME during carcinogenesis, and they play a critical role particularly during the transition from the *in situ* carcinoma to invasive tumor stage [8] [9]. MCs in human tumors were initially described by Paul Ehrlich and extended by Eugen Westphal [3] [10]. Researchers have demonstrated that MCs produce several proangiogenic (VEGF-A, VEGF-B, and FGF-2) and lymphangiogenic factors (VEGF-C and - D). In addition, it was shown that VEGFs are chemotactic for MCs, indicating that MCs are a target, in addition to be a source, for VEGF. Human MCs produce also different matrix metalloproteinases (e.g., MMP-9) and proteases (tryptase and chymase), which regulate the digestion of extracellular matrix favoring the migration of cancer cells [11]. MCs tryptase is a marker used for the identification of these cells [12].

The goal of present study was to research on the distribution of MCs and lymphatic vessels in peri- and intratumoral areas as well as the relationships between LVD, MCs and the different molecular subtypes of breast cancer.

Material and methods

We analyzed 62 cases of breast carcinomas, collected at Arad Clinical Hospital, Romania between 2013-2016. Mean age of patients was 65.4 years (range 37–83). All patients did not undergo chemo- or radiotherapy before surgery. Clinical data were obtained from the medical records of each patient. The current research is a part of a larger study of stromal changes in molecular subtypes of breast cancer that was approved by the Ethics Committee of Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova (no. 33/ 37/ 12.02.2018).

Specimens were obtained after surgery, fixed in 10% formalin and paraffin embedded (Paraplast High Melt, Leica Biosystems). Paraffin blocks were later used for creation of tissue microarrays by means of TMA Grand Master (3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungary). Sections from these blocks were cut and mounted on glass slides. After automatic staining with Mayer's hematoxylin (Merck, Germany) and aqueous eosin (Merck, Germany), slides were mounted automatically (Leica CV5030, Leica Biosystems, Newcastle UponTyne, UK). Tumor histology was reviewed by 3 independent pathologists and suitable sections were selected for immunohistochemical stains. Immunohistochemical study included several antibodies necessary for molecular classification and for identification of MCs and lymphatic vessels. For staining, antigen retrieval was carried using the Bond Epitope Retrieval Solution 1 (pH 6) and 2 (pH 9) (Leica Biosystems, Newcastle UponTyne, UK). Primary antibody (ER, PR, HER2, mast cell tryptase, D2-40) was followed by 3% hydrogen peroxide in order to quench endogenous peroxidase activity. DAB (3, 3'- diaminobenzidine) was applied as a chromogen substrate for 10 minutes. Mayer's hematoxylin was the additional dye used for counterstaining (5 minutes). Lastly, slides were mounted automatically (Leica CV5030, Leica Biosystems, Newcastle UponTyne, UK) using an ENTELLAN-like mounting medium (Leica CV Mount, Leica Biosystems, Newcastle UponTyne, UK). Hormone receptors (ER – estrogen receptor and PR - progesterone receptor) were evaluated according to Allred score. This score accounts the percentage of cells that test positive for hormone receptors, along with the intensity of staining [13]. HER2 protein was appreciated according to the recommendations of American Society of Clinical Oncology [14]. Quantification of brown-stained MCs (they should show a moderate to strong cytoplasmic staining) and lymphatic vessels was done using the Axio Imager A2 microscope (Carl Zeiss, Germany). Sections were initially analyzed at $\times 100$ magnification in order to identify the area with the greatest number of distinctly highlighted vessels (hot spots) and MCs. We also analyzed their distribution in the tumor and peritumoral areas by counting the number of MCs from intratumoral and peritumoral stroma on 3 microscopic fields for each case at $\times 400$ magnification.

The arithmetic average of the three fields was the final data used for analysis. Morphology of MCs was also analyzed in terms of shape and granulated/ degranulated appearance.

Data was stored in a MS Excel 2010 database and were statistically analyzed using the SPSS statistical software package (SPSS Statistics 23.0; IBM, Chicago, IL, USA). We used Pearson's correlation coefficient (r) and in all analyses, p values <0.05 were considered statistically significant.

Results and discussions

Most of tumors were moderately differentiated (42 cases, 67.7%). 19 cases were poorly differentiated (30.6%) and 1 case well differentiated (1.6%). We identified the following histological types of tumors: ductal invasive (56 cases, 90.3%), ductal in situ (1 case, 1.6%), lobular infiltrative (3 cases, 4.8%) and lobular in situ (2 cases, 3.2%). Immunohistochemical staining revealed 12 cases of luminal A (19.4%), 31 cases of luminal B/HER2+ (50%), 1 case of luminal B/HER2- (1.6%), 11 cases of triple-negative (17.7%) and 7 cases of HER2+ (11.3%) subtypes. Brown stained MCs were identified in all slides and showed morphological heterogeneity. Thus, two types of cells were highlighted: degranulated, with an uneven, lightly stained cytoplasm, multiple granules outside of cell and granulated, with a darker uniform cytoplasm. MCs were preferentially located along the tumor border, trying to surround the tumor island. Thus, MCs numerically prevailed in the peritumoral stroma, highest values being noticed in case of luminal B/HER2+ subtype (tab.1).

Table 1. Mean±standard deviation values of intra- and peritumoral MCs and lymphatic vessels in different molecular subtypes of breast cancer

Molecular subtype	n*	Mast cells		Lymphatic vessels	
		Intratumoral	Peritumoral	Intratumoral	Peritumoral
Luminal A	12	4.72±5.98	7.47±6.22	0.18±0.39	1.68±2.85
Luminal B/HER2+	31	5.24±7.34	16.68±15.36	0.57±1.16	1.16±1.41
Luminal B/HER2-	1	1.6	6.0	1.6	0
Triple-negative	11	0.88±0.82	6.72±6.24	3.65±5.93	3.95±5.57
HER2+	7	0.72±0.71	4.67±3.55	2.12±3.63	0.61±1.49

n* - number of cases

The D2-40-positive lymphatic vessels were unevenly distributed, had irregular morphology and thin-walled lumens. Intratumoral lymphatic vessels were very rare, with open lumens and occasionally contained invading tumor-cell clusters. The peritumoral lymphatic vessels were enlarged and dilated. Remarkably, maximal numerical values of both D2-40it and D2-40pt were achieved in case of triple negative breast carcinomas (tab.1). For luminal A, a positive correlation was detected between D2-40pt and MCpt ($r=0.657$, $p=0.02$). In HER2+ subtype intratumoral MCs correlated with both intratumoral and peritumoral lymphatic vessels ($r=0.875$, $p=0.01$ and $r=0.788$, $p=0.03$, respectively). In case of G2 tumors MCpt positively correlated with peritumoral lymphatic vessels ($r=0.453$, $p=0.003$). Studies indicate that tumor-associated lymphangiogenesis does occur in various human cancers, promotes metastasis and that this has prognostic importance for patients. Peritumoral lymphatic vessels was also identified as a key prognostic indicator for the survival outcomes of patients with breast cancer [15]. Few data regarding the specific profile of lymphangiogenesis in different molecular subtypes of breast cancer are available and the contribution of microenvironment to this process was less investigated. Similar to our findings, Raica *et al.* found significant positive correlations between peritumoral MCs and LVD for the luminal A breast cancers ($p=0.025$) and also for basal-like carcinomas ($p=0.029$) [16]. Schoppmann *et al.* showed that HER2 overexpression is associated with high VEGF-C expression and high LVD [8]. In

our study, in HER2 molecular subtype, Mcit were linked to D2-40 positive intratumoral lymphatic vessels. Keser *et al.* have indicated that MCs may have at least some effect on lymphangiogenesis, which appears to be a predictor of tumor progression in breast cancer [8].

Conclusions

Mast cells are a key player of the tumor microenvironment, involved in the development of tumor lymphatic vessels for some molecular subtypes of breast cancer.

Acknowledgements

This work was supported by CNFIS-FDI-2018-0459 grant offered by Romanian Ministry of Education and Research. Special thanks to the Department of Microscopic Morphology/ Histology, Angiogenesis Research Center, Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania.

References

- [1] A. Aponte-López, E. M. Fuentes-Pananá, D. Cortes-Muñoz, and S. Muñoz-Cruz, “Mast Cell, the Neglected Member of the Tumor Microenvironment: Role in Breast Cancer,” *J. Immunol. Res.*, vol. 2018, 2018.
- [2] F. Bray, J. Ferlay, and I. Soerjomataram, “Global Cancer Statistics 2018 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,” *Ca Cancer J Clin.*, vol. 68, pp. 394–424, 2018.
- [3] G. Sammarco *et al.*, “Mast cells, angiogenesis and lymphangiogenesis in human gastric cancer,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 9, p. 2106, 2019.
- [4] C. N. Qian *et al.*, “Preparing the ‘soil’: The primary tumor induces vasculature reorganization in the sentinel lymph node before the arrival of metastatic cancer cells,” *Cancer Res.*, vol. 66, no. 21, pp. 10365–10376, 2006.
- [5] K. H. Pak, A. Jo, H. J. Choi, Y. Choi, H. Kim, and J. H. Cheong, “The different role of intratumoral and peritumoral lymphangiogenesis in gastric cancer progression and prognosis,” *BMC Cancer*, vol. 15, no. 1, pp. 1–8, 2015.
- [6] Y. M. El-Gohary, G. Metwally, R. S. Saad, M. J. Robinson, T. Mesko, and R. J. Poppiti, “Prognostic significance of intratumoral and peritumoral lymphatic density and blood vessel density in invasive breast carcinomas,” *Am. J. Clin. Pathol.*, 2008.
- [7] E. Carpenco, “The key players of tumor microenvironment and their role in breast cancer,” *Mold. Med. J.*, vol. 62, no. 3, pp. 67–71, 2019.
- [8] S. F. Schoppmann *et al.*, “HER2/neu expression correlates with vascular endothelial growth factor-C and lymphangiogenesis in lymph node-positive breast cancer,” *Ann. Oncol.*, vol. 21, no. 5, pp. 955–960, 2009.
- [9] J. Folkman and Y. Shing, “Angiogenesis,” *Biol. Chem.*, vol. 267, no. 16, pp. 10931–10934, 1992.
- [10] E. Paul, “Beiträge zur Kenntniss der granulirten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukocythen,” *Arch Anat Physiol.*, vol. 3, pp. 166–169, 1879.
- [11] G. Varricchi *et al.*, “Are mast cells MASTers in cancer?”, *Front. Immunol.*, vol. 8, no. 424, pp. 1–13, 2017.
- [12] D. Ribatti *et al.*, “Angiogenesis and mast cells in human breast cancer sentinel lymph nodes with and without micrometastases,” *Histopathology*, vol. 51, no. 6, pp. 837–842, 2007.
- [13] V. Fulga, *Eterogenitatea tipurilor histologice a cancerului de sân: origini, cauze și aplicare practică*. Chișinău: Impresum, 2016.
- [14] A. C. Wolff *et al.*, “Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer : American Society of Clinical Oncology / College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 36, no. 20, pp. 2105–2122, 2019.
- [15] A. Christiansen and M. Detmar, “Lymphangiogenesis and Cancer,” *Genes and Cancer*, vol. 2, no. 12, pp. 1146–1158, 2011.
- [16] M. Raica, A. M. Cimpean, R. Ceaușu, D. Ribatti, and P. Gaje, “Interplay between mast cells and lymphatic vessels in different molecular types of breast cancer,” *Anticancer Res.*, vol. 33, no. 3, pp. 957–964, 2013.



MORPHOLOGY AND VARIABILITY OF THE PAROTID PLEXUS

Babuci Angela¹, Catereniu Ilia¹, Zorina Zinovia¹, Botnari Tatiana¹,
Lehtman Sofia², Strisca Stanislav², Nastas Liliana²

¹Department of anatomy and clinical anatomy

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

²Department of oral and maxillofacial surgery and oral implantology „Arsenie Gutan”,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

angela.babuci@usmf.md

Abstract

Background. Modern medicine cannot be imagine without usage of high technology devices that have become an indispensable part of many medical examination methods. Nevertheless, anatomical dissection of human cadavers should not be neglected. Considering the high incidence of the facial nerve impairments, we decided to refresh the knowledge about the extracranial branching of the VIIth cranial nerve applying anatomical dissection on human cadavers.

Aim. The purpose of the study was to reveal the morphological specific features of the parotid plexus branching and types of connections among those branches that would definitely be useful in facial surgery.

Material and methods. The study was carried out on 55 cadaveric semiheads that previously had been fixed in 10% formalin solution: 39 male and 16 female semiheads; 29 of those samples were left (21 male/8 female) and 26 right side semiheads (18 male/8 female). A unilateral dissection was made on 23 semiheads and 32 semiheads were bilaterally dissected. Some samples were marked out with black paper for better contrast. All the dissected anatomical samples were photographed and the obtained data were statistically processed.

Results. The classic division of the facial nerve trunk into two primary branches: the temporofacial and cervicofacial one was detected in 39 cases (70,9%), in 15 cases (27,3 %) a diffuse type of the trunk division was detected and in 1 case there was a double trunk (1,8%). The following secondary divisions of the parotid plexus branches were highlighted: 1TB in 20 cases, 2 TB in 30 cases and 3 TB in 5 cases; 1 ZB in 5 cases, 2 ZB in 44 cases and 3 ZB in 6 cases; 2 BB in 9 cases, 3 BB in 13 cases, 4 BB in 16 cases, 5 BB in 14 cases, 6 BB in 2 cases and 8 BB in 1 case; 1 MMB in 45 cases, 2 MMB in 8 cases and 3 MMB in 2 cases; 1 CB in 42 cases, 2 CB in 10 cases and single cases of 3 CB, 4 CB and 6 CB respectively.

Conclusions. One of the main characteristic feature of the parotid plexus branches, both in males and females was the wide range of individual variability.

Key words: parotid plexus, facial nerve, branches, connections.

Introduction

Historical development of the *Homo sapiens* is imaginable without articulated speech, but the body language and especially facial expression, even in the 21st century, plays a significant role in human communication. A modern man spends a lot of time and money for his education, but at the same time, the people are very much concerned about their physical aspect. We believe that along with genetic, physical and psychical activity of a personality, his physiognomy depends a lot on anatomical structures and their relationships within the human body. Taking into consideration that anatomical dissection is the easiest way to prove variations of the human body neurovascular structures the purpose of this paper was to bring in some new facts about the extracranial segment of the facial nerve. Considering the impact of the facial nerve impairments on the human life quality, we tried to mark out the variations of the parotid plexus branches and to emphasize some specific features of that plexus.

Material and methods

Our study was carried out at the Department of anatomy and clinical anatomy of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova. The project was approved by the Ethics Committee of the University according to the international requirements regarding research on human subjects (cadavers). As morphologists, we used the description of the

dissected samples and a retrospective analysis of the obtained data was done. In the current study 55 adult cadaveric semiheads have been dissected. The bilateral pattern of dissection was applied on 32 semiheads and unilateral dissection on 23 semiheads from the total number of samples. The cadaveric material was fixed in 10% formalin solution and the classic anatomical dissection was applied. Taking into consideration that in facial surgery there is a high risk of iatrogenic lesions of the peripheral branches of the facial nerve, we applied both the anterograde and retrograde dissection in order to find the most safety way of surgical intervention. In the majority of cases – 47 (87,3 %) the incision of the skin was started from the midsagittal plane of the forehead, continuing on the face around the eye, nose and lips up to the midline of the chin and preparation of the skin was continued up to the auricle of the ear and then the facial nerve trunk was identified. In other 7 cases (12,7 %) the incision of the skin was made in front and around the auricle towards the anterior midsagittal plane. It should be mentioned that only in 8 cases of the total prepared semi-heads the retrograde dissection was applied. A range of bony and soft landmarks were used for the facial nerve trunk identification. The posterior belly of the digastric muscle, tragus and anterior margin of the auricular lobule were the most suitable soft tissue landmarks for us. The styloid and mastoid processes, the angle and posterior edge of the mandibular ramus, Borle's triangle [1, 2, 3, 4] were used as bony landmarks, that in our opinion, are more reliable for surgical access to the facial nerve trunk. In the anterograde dissection after the facial trunk identification, we continued preparation along the primary, secondary and gradually along all the other divisions until the terminal twigs. All the anatomical samples were photographed and the obtained data were statistically processed.

Results and discussion

Among the most common exogenous and endogenous factors that can cause facial paralysis are the viral and bacterial infections, head traumas, somatic diseases and metabolic disorders, parotid cancer, inflammatory diseases of the middle ear, iatrogenic injuries in maxillofacial and aesthetic surgery [5, 6, 7, 8]. The facial nerve is involved in pathology of many cranial nerves, but mainly in vestibular schwannomas.

Preparation of the facial nerve on cadaveric material previously fixed in formalin solution gave the investigator a possibility to experiment various ways of access to the facial nerve trunk and to detect the most suitable landmarks for easy and safety way of facial trunk identification.

In the current study, on its exit from the *Fallopian* canal, the facial nerve trunk was divided into two primary branches the temporofacial and cervicofacial one in 39 cases (70,9 %), in other 15 cases (27,3 %) there was a diffuse type of facial trunk division and in a single case (1,8%) a double trunk was detected (figure 1). The primary branches give off a range of secondary divisions that in turn gave off the tertiary and terminal ones.

The following secondary divisions of the parotid plexus branches were distinguished: 1TB in 20 cases, 2 TB in 30 cases and 3 TB in 5 cases; 1 ZB in 5 cases, 2 ZB in 44 cases and 3 ZB in 6 cases; 2 BB in 9 cases, 3 BB in 13 cases, 4 BB in 16 cases, 5 BB in 14 cases, 6 BB in 2 cases and 8 BB in 1 case; 1 MMB in 45 cases, 2 MMB in 8 cases and 3 MMB in 2 cases; 1 CB in 42 cases, 2 CB in 10 cases and single cases of 3 CB, 4 CB and 6 CB respectively.

It should be mentioned that the number of secondary divisions varied from 1 to 8 branches. The highest number of divisions was characteristic of the buccal branches, and the lowest number was encountered for the temporal and zygomatic ones. We were surprised by a case of multiple divisions of the cervical branch identified in a female with 6 cervical branches on the left side and 4 cervical branches on the right side of the neck. The variation of secondary divisions of the parotid plexus branches is shown in figure 2.

According to our observations, the divisions of the extracranial part of the facial nerve varied much more in comparison with the known classified 6 types [9]. During dissection, we have identified some new types of divisions of the extracranial part of the facial nerve, named by us intermedi-



Figure 1. Extracranial branching of the facial nerve.

1 – temporofacial division; 2 – cervicofacial division; 3 – temporal branches; 4 – zygomatic branches;
5 – buccal branches, 6 – marginal mandibular branch; 7 – cervical branch.

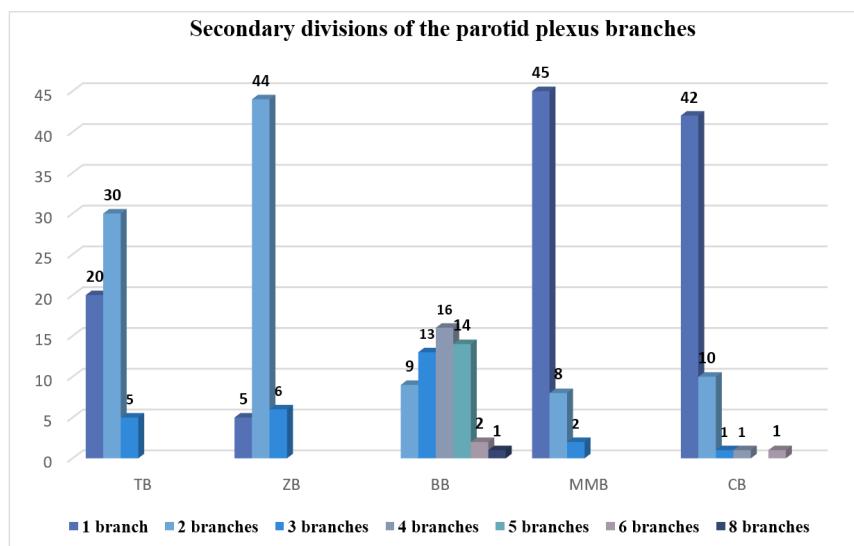


Figure 2. Variation of number of the parotid plexus branches.

* TB – temporal branches; ZB – zygomatic branches; BB – buccal branches;
MMB – marginal mandibular branch; CB – cervical branch.

ate types [10]. In 2019 Martínez et al. proposed to review the classification of the types of the facial nerve extracranial branching and they extended the number of types up to 12 patterns [11].

The anatomical and topographical features of the parotid plexus branches increase its susceptibility to injuries in head traumas and to iatrogenic lesions in facial surgery. According to Yokoyama et al [12] the “facial nerve stretching during surgery has a significant serious effect on postoperative facial palsy” and removing the mastoid process in parotid ablation might be applied as a solution way for functional preservation of the facial nerve.

Considering our expertise in facial nerve dissection the most safety way for motor branches preservation is the anterograde dissection of the extracranial segment of the facial nerve. Anyway, there still is a high risk of iatrogenic injuries due to multiple variations of connections and branching of the parotid plexus.

Variations of the divisions were not the only individual features of the parotid plexus branches, as there was emphasized a variation of connections in the same individuals at the same time. In our study a range of variations of the shape and mode of motor branches connections from small loops to wide ones, triangular, oval and plexiform connections were identified among the parotid plexus branches [13].

A surgeon cannot predict the real course and divisions of the facial nerve due to high variation of the motor branches of the parotid plexus, but being aware of possible variations he can avoid some of those injuries.

Taking into consideration the small number of temporal, marginal mandibular and cervical branches a surgeon should be aware about iatrogenic injuries and postoperative complications when dissecting those divisions of the facial nerve.

The reconstructive surgery of the facial nerve is the only hope for some patients to improve their life quality and as soon as it is not a routine procedure any new details about facial nerve divisions, connections and topographic specific features might be useful for facial surgeons.

Conclusions

A high range of numerical variations of its branches and shapes of their connections that finally result in variability of the facial nerve branching types is a significant characteristic feature of the extracranial segment of the facial nerve. Taking into consideration the fact that there barely could be find out two similar divisions of the parotid plexus branches on the both sides in a single individual, we concluded that individual variability is a significant characteristic feature of the extracranial part of the facial nerve. Considering the high level of variability of the parotid plexus branches, we would recommend the facial surgeons to use the anterograde preparation of the extracranial branches of the facial nerve and to be aware of high risk of iatrogenic injuries when using the retrograde dissection.

References

1. Davies J.C., Agur A. M. R., Fattah A.Y. Anatomic landmarks for localisation of the branches of the facial nerve. *OA Anatomy* 1 (4):33, 2013.
2. Saylam C., Ucerler H., Orhan M., Ozek C. Anatomic landmarks of the buccal branches of the facial nerve. *Surg Radiology Anat.* 28 (5):462-7, 2006.
3. Paul Sabini, Ivan Wayne et al. Anatomical Guides to Precisely Localize the Frontal Branch of the Facial Nerve. *Arch Facial Plast Surg.* 5:150-152, 2003.
4. Rajiv M. Borle, Anendd Jadhav, Nitin Bhola, Pawan Hingnikar, Prafulla Gaikwad. Borle's triangle: A reliable anatomical landmark for ease of identification of facial nerve trunk during parotidectomy. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research.* Vol. 9 (1), p. 33-36, 2019.
5. Kirici I, Kilic C, Kazkayasi M. Topographic anatomy of the peripheral branches of the facial nerve. *Journal of Experimental and Integrative Medicine* 1(3): 201-204, 2011.
6. Volk GF, Pantel M, Guntinas-Lichius O. Modern concepts in facial nerve reconstruction. *Head & Face Medicine* 6 (1):25, 2010.
7. Daniel C. Baker., John Conley. Avoiding Facial Nerve Injuries in Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 64:781-785, 1979.
8. Gosain AK, Matloub HS. Surgical management of the facial nerve in craniomaxillofacial traumas and long-standing facial paralysis: cadaver study and clinical presentation. *J Craniomaxillofacial Trauma.* 5(1):29-37, 1999.
9. Bergman R. A., Afifi A. K, Miyauchi R. Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus III: Nervous System Variations in Branching of Facial Nerve. <http://www.anatomyatlases.org/>
10. Babuci A. Types of extracranial branching of the facial nerve. *Moldovan Medical Journal.* 2019;62(1):41-44, DOI: 10.5281/zenodo.2590015 UDC:611.831.7
11. Martínez Pascual P, Maranillo E, Vázquez T, Simon de Blas C, Lasso JM, Sañudo JR. Extracranial Course of the Facial Nerve Revisited. *Anat Rec (Hoboken).* 2019;302(4):599-608. doi:10.1002/ar.23825.
12. Yokoyama et al.: Impact of removing mastoid process for advanced parotid cancer on facial nerve identification, preservation and reconstruction. *Head & Face Medicine.* 10:6, 2014.
13. Babuci A. Variante de conexiune ale ramurilor plexului parotid: studiu pe cadavre/Variations of connections of the parotid plexus branches: a cadaveric study. În: Moldovan Journal of Health Sciences. 2015, 3 (5), p. 21-16. ISSN 2345-1467.

VARIABILITATEA ANATOMICĂ A VENEI SAFENE MICI

Bendelic Anastasia

Catedra de anatomie și anatomie clinică a USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova
anastasia.bendelic@usmf.md

Abstract

ANATOMICAL VARIABILITY OF THE SMALL SAFHENOUS VEIN

Background: The anatomy of the venous system of the lower limb is extremely variable. Small saphenous vein (SSV), one of two superficial veins of lower extremity, arises from the dorsal pedal arch, ascends behind the lateral malleolus and has a variable termination in the popliteal vein.

Material and methods: Twenty-four formalized lower limbs were dissected in order to investigate the anatomical variability of the small saphenous vein. The observed anatomical variants were recorded and photographed.

Results: The origin of SSV was often a plexus. The dorsal pedal arch was double in two cases. A common trunk of the lateral foot perforating veins was present in 66,7% of cases. According to the presence or absence of saphenopopliteal junction (SPJ) were defined four types of drainage of the SSV: 1) SSV drained in the popliteal vein and formed the SPJ (20,8%), 2) SSV divided in two trunks, one formed the SPJ, another one continued with cranial extension (25%), 3) no SPJ, SSV continued on the thigh with cranial extension (50%), 4) no SPJ, SSV drained in the medial gastrocnemial veins (4,2%).

Conclusions: The small saphenous vein has a highly variable anatomy. Its origin is often a plexus. According to the presence or absence of saphenopopliteal junction were defined four types of drainage of the small saphenous vein.

Key words: small saphenous vein.

Actualitate

Anatomia sistemului venos a membrelor inferioare este substanțial mai variabilă și mai complicată decât anatomia sistemului arterial corespunzător. Venele membrului inferior, în raport cu fascia profundă sau musculară, sunt divizate în superficiale și profunde, iar venele perforante traversează această fascie pentru a conecta venele superficiale cu cele profunde [11,13].

Vena safenă mică (*vena saphena parva, VSP*) începe de la extremitatea laterală a arcului venos dorsal al piciorului, trece posterior de maleola laterală, fiind o continuare a venei marginale laterale a piciorului. Pe trajectul său ascendent trece lateral de tendonul lui Achile, de-a lungul marginii laterale a mușchiului solear până la mijlocul feței posterioare a gambei.

Conform tratatelor de anatomie, VSP este o venă superficială, deci la fel ca și vena safenă mare se localizează în țesutul celular subcutanat. Dar în mai multe manuale de anatomie și chirurgie găsim că segmentul proximal al venei safene mici este situat subfascial, fiindcă perforază fascia musculară la nivelul marginii inferioare a gastrocnemianului, sau este situat într-o duplicatură a fasciei musculare.

După A. Caggiati et al. [3,4,5] VSP, exact ca și vena safena mare, nu perforează fascia musculară, ci este situată în compartimentul safen, delimitat de fascia musculară și o lamela membranoasă (numită anterior "fascie superficială", "fascia Scarpa", "fascia Camper" sau "fascie subcutanată"), care este o dependință a țesutului celular subcutanat.

În majoritatea cazurilor VSP se varsă în vena poplitee, la 5 cmcranial de pliul articulației genunchiului. Dar în 22% din cazuri [10] vena continuă cranial și se varsă în vena femurală sau în vena safena mare; în acest caz ea este numită venă intersafeniană sau vena lui Giacomini.

Extenzia cranială a venei safene mici a fost descrisă pentru prima dată de Giacomini în anul 1873 [7]. Următoarele disecții anatomicice au confirmat, că VSP se extinde și în regiunea coapsei. Ultrasonografic vena lui Giacomini a fost depistată în 95% cazuri, ea situându-se în compartimentul safen, alături de venele safene mari și mici [7].

Incidența venei lui Giacomini variază de la un autor la altul: 40% [3], 70,4% [8], 65% [6].

Material și metode

Studiul a fost realizat pe 24 de membre inferioare formolizate, studiu realizat prin metode de disecție clasică și disecție fină după V. P. Vorobiov și B. Z. Perlin, la Catedra de anatomie a omului a USMF „Nicolae Testemițanu”. Pieșele evaluate au fost desenate schematic, fotografiate și prelucrate la calculator.

Rezultate și discuții

Originea VSP a fost studiată doar la 18 din cele 24 de vene safene mici incluse în studiu. Vena marginală laterală, cu originea la nivelul extremității laterale a arcului venos dorsal al piciorului, a fost prezentă în toate cazurile evaluate, ba mai mult, la două membre inferioare ale unui singur cadavru vena marginală laterală a fost dublă cu origine în arcul venos dorsal dublu.

În 12 din cazuri (66,7%) un trunchi comun al perforantelor laterale ale piciorului a fost identificat. Acest trunchi, însotit de *n. cutaneus dorsalis lateralis*, cu un diametru mai mare decât vena marginală laterală, reprezinta principală sursă de formare a VSP.

Trunchiul comun al perforantelor laterale ale piciorului, la rândul său, rezulta din confluerea a două vene perforante: perforantă calcaneană și perforantă cuboidiană (sau intertendinoasă), ultima fiind situată între tendoanele mușchilor peronieri lung și scurt (figura 1).

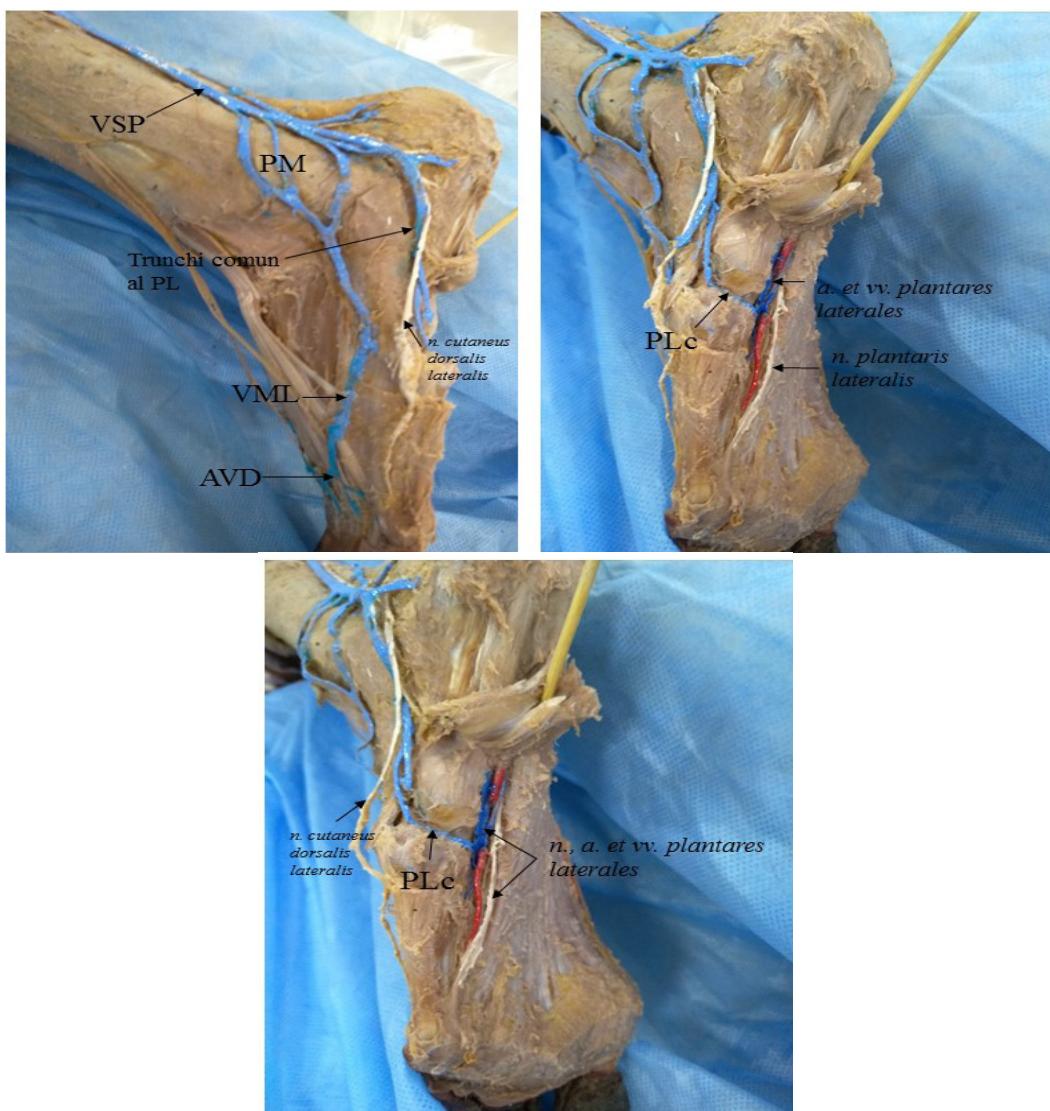


Fig. 1. Trunchi comun al venelor perforante laterale ale piciorului ca sursă de formare a venei safene mici. AVD – arcus venosus dorsalis pedis; VML – vena marginalis lateralis; PM – plexus malleolaris (lateralis); trunchi comun al PL – trunchi comun al perforantelor laterale ale piciorului; PLc – perforantă laterală cuboidiană (intertendinoasă); VSP – vena saphena parva.

Situată în proximitatea maleolei laterale, porțiunea de debut a venei safene mici a prezentat în majoritatea cazurilor un plex perimaleolar variat după formă și dimensiuni.

Segmentul gambier al VSP urca posterior de maleola laterală, între ea și tendonul lui Achile, apoi de-a lungul marginii laterale a tendonului calcanean. La limita între tendonul și porțiunea musculară a tricepsului sural VSP se plasa la mijlocul feței posterioare a gambei și, în sfârșit, urca cranial de-a lungul șanțului dintre cele două capete ale gastrocnemianului spre fosa poplitee.

Printre afluenții segmentului gambier al VSP s-au numărat vene perforante, vena safenă mare accesorie posterioară a gambei (sau vena lui Leonardo) și vene intersafeniene. Perforantele venei safene mici erau vene perforante directe și indirecte (musculare).

Studiind segmentul terminal al VSP au fost identificate mai multe variante de afluire a venei safene mici: 1) în vena poplitee, formând joncțiunea safenopoplitee; 2) în venele profunde ale coapselor, direct sau prin intermediul venelor perforante; 3) nemijlocit în vena safenă mare prin intermediul venei lui Giacomini și, în sfârșit, 4) în venele gastrocnemiene (figura 2).

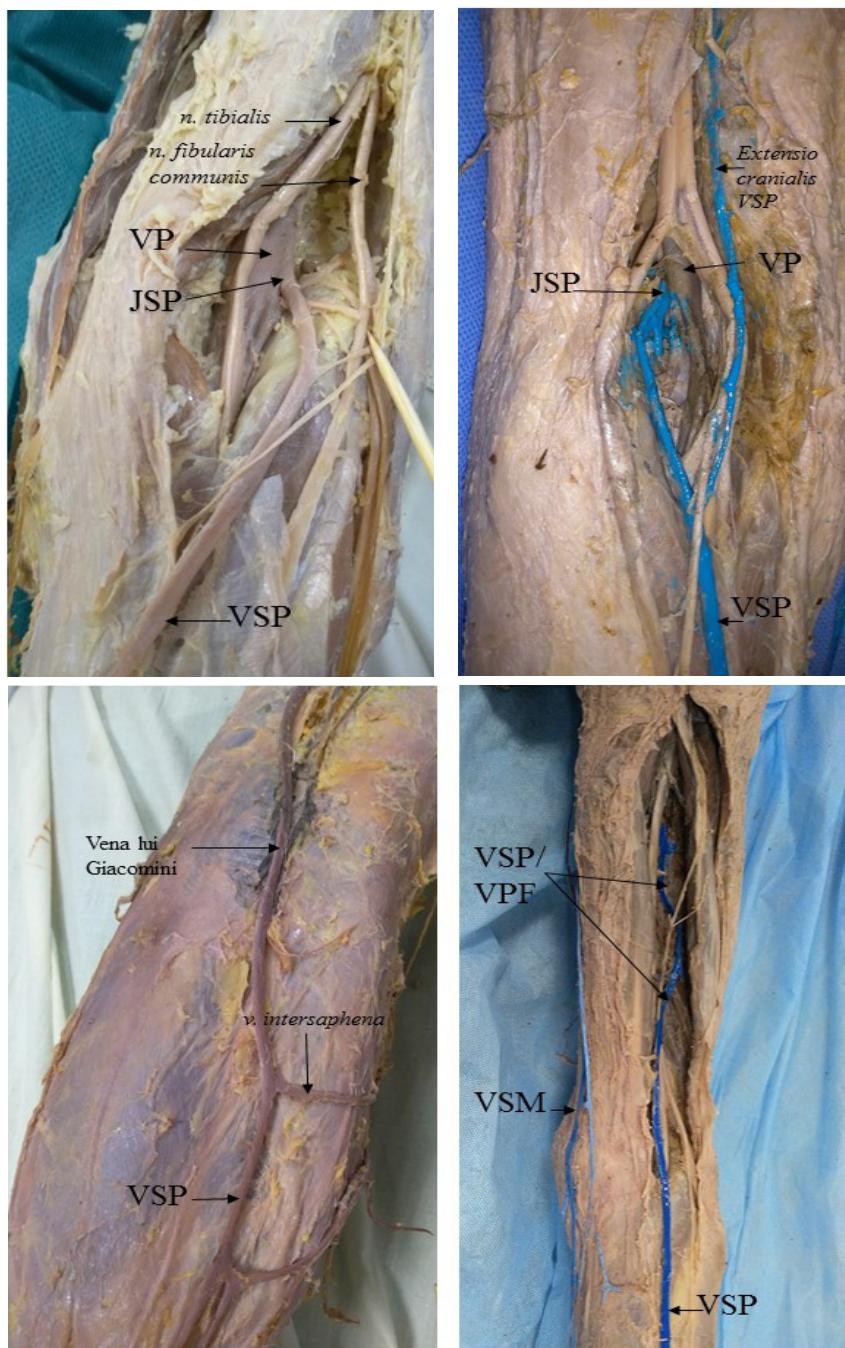


Fig. 2. Variante de afluire a VSP cu sau fără formarea joncțiunii safenopoplitee. VSP – vena saphena parva; VP – vena poplitea; JSP – junctio saphenopoplitea; VPF – vena profunda femoris; VSM – vena saphena magna.

În 11 cazuri (45,8%) VSP, ajunsă în fosa poplitee, perfora fascia poplitee, se incurba ventral devinind crosă și forma joncțiunea safenopoplite, în alte 12 cazuri (50%) urca proximal pe coapsă fără a avea conexiuni cu vena poplitee, iar într-un caz (4,2%) se vârsa în venele gastrocnemiene mediale fără a ajunge la vena poplitee.

În 5 dintre 11 cazuri VSP drena doar în vena poplitee formând joncțiunea safenopoplitee (JSP), în alte 6 cazuri se diviza în două trunchiuri venoase – unul forma JSP, altul continua proximal pe fața posterioară a coapsei cu *extensio cranialis vena saphenae parvae*. Extensia cranială a venei safene mici, prin intermediul venelor perforante indirecte – perforantelor posterolaterale și posteromediale ale coapsei, drena în venele musculare ale regiunii (venele bicepsului femural, ale semitendinosului și ale semimembranosului) sau prin intermediul venei lui Giacomini drena în vena safenă mare.

În alte 12 cazuri VSP urca proximal pe coapsă fără a avea conexiuni cu vena poplitee: în 7 cazuri (29,2%) drena în vena safenă mare și/sau în venele musculare ale regiunii (prin intermediul perforantelor indirecte); în 3 cazuri (12,5%) continua doar cu vena lui Giacomini și drena în vena safenă mare; iar la 2 membre (8,3%) a unuia și același cadavru continua nemijlocit cu *vena profunda femoris*.

Într-un singur caz (4,2%) VSP a drenat în venele din regiunea gambei – în venele gastrocnemiene mediale, fără a ajunge în vena poplitee.

Vena lui Giacomini a fost prezentă în 6 cazuri (25%) și a reprezentat o anastomoză între cele două vene safene; situată la început pe fața posterioară a coapsei, în treimea medie sau proximală ea încurga medial coapsa și se vârsa în vena safenă mare.

Luând în considerare prezența sau absența JSP am definit câteva tipuri de afluire a VSP:

- Tipul I: VSP se vârsa în vena poplitee formând JSP (5 cazuri, 20,8%);
- Tipul II: VSP se diviza în două trunchiuri venoase, unul drena în vena poplitee formând JSP, celălalt continuacranial pe coapsă cu *extensio cranialis vena saphenae parvae* (6 cazuri, 25%);
- Tipul III: VSP fără a forma JSP continuacranial pe coapsă cu *extensio cranialis vena saphenae parvae* (12 cazuri, 50%);
- Tipul IV: VSP se vârsa în venele gastrocnemiene mediale din regiunea gambei fără a ajunge la vena poplitee (1 caz, 4,2%).

Variabilitatea înaltă a venelor superficiale ale membrului inferior este un lucru obișnuit, inclusiv și variabilitatea modului lor de vârsare sau afluire. Lipsa cunoștințelor despre variabilitatea anatomică a sistemului venos superficial al membrului inferior poate fi cauza lezării accidentale și a hemoragiilor venoase în cazul intervențiilor chirurgicale vasculare.

Deși variantele venoase descrise în acest studiu confirmă în linii largi descrierile anterioare, există și unele diferențe între observațiile noastre proprii și cele descrise în literatură, care încontestabil completează informațiile existente. De exemplu, a fost stabilită duplicitatea și lipsa arcului venos dorsal al piciorului, variante care nu a fost menționate anterior în literatura de specialitate.

Un subiect de discuție este tributară achiliană a VSP, descrisă de Uhl JF et al. [16] și care se varsă în vena safenă mică în treimea inferioară a gambei, fiind alimentată de o perforantă calcaneană. În studiul nostru, la patru membre inferioare a fost identificat un trunchi venos, cu originea pe ambele laturi ale tendonului lui Achile, și care s-a vârsat în VSP, dar l-am tratat ca venă safenă accesorie posterioară a gambei (sau vena lui Leonardo).

În literatura de specialitate sunt descrise mai multe tipuri de afluire a VSP. Din punct de vedere a activității practice și conduitelor chirurgicale Uhl JF et al. [14,15] descrie cinci tipuri de afluire a VSP: două cu prezența JSP (tipurile A și B) și alte trei cu absența JSP (tipurile C, D, și E).

Este bine cunoscută dependența variațiilor morfologice de embriogeneză. Aplicând clasificarea bazată pe embriogeneză a tipurilor de afluire descrisă de mai mulți autori [1,2] la studiul nostru putem obține următoarele date:

- **Tipul I.** VSP s-a vărsat în vena poplitee formând JSP: a) VSP a drenat doar în vena poplitee (5 cazuri, 20,8%); b) VSP s-a divizat în două trunchiuri venoase, unul a drenat în vena poplitee, celălalt a continuat cranial pe coapsă cu *extensio cranialis venae saphenae parvae* (6 cazuri, 25%);
- **Tipul II.** VSP fără a forma JSP a continuat cranial pe coapsă cu *extensio cranialis venae saphenae parvae*: a) a drenat prin intermediul venelor perforante în venele profunde ale coapsei (3 cazuri, 12,5%) sau a continuat nemijlocit cu *vena profunda femoris* (2 cazuri, 8,3%); b) s-a vărsat atât în venele profunde ale coapsei, cât și în VSM (4 cazuri, 16,7%); c) a continuat nemijlocit cu vena lui Giacomini (3 cazuri, 12,5%);
- **Tipul III.** VSP s-a vărsat în venele din regiunea gambei fără a ajunge la vena poplitee afluind (a) în venele gastrocnemiene mediale (1 caz, 4,2%) sau (b) în VSM (0 caz).

Un studiu duplex efectuat pe un lot de 1060 pacienți denotă prezența *extensio cranialis venae saphenae parvae* în 22% din cazuri [9]. Un alt studiu al extensiei craniale a VSP efectuat printre populația Indiei [12] a stabilit prezența venei lui Giacomini în 92% din cazuri, fiind una dintre cele mai înalte. În studiul nostru, bazat pe disecție anatomică, extensia cranială a VSP a fost prezentă în 75% din cazuri, iar vena lui Giacomini a fost observată în 25% din cazuri.

Concluzii

1. Vena safenă mică se caracterizează printr-o variabilitate anatomică înaltă, segmentul ei inițial fiind reprezentat de un plex (peri)maleolar.
2. Originea venelor safene, arcul venos dorsal al piciorului, poate fi dublu sau lipsi, variante anatomicice care nu au fost menționate anterior în literatura de specialitate.
3. Venele perforante laterale ale piciorului, două la număr, unesc venele plantare laterale cu vena marginală laterală. Un trunchi comun, rezultat din confluerea celor două vene perforante laterale ale piciorului, reprezentând sursa principală de formare a VSP, a fost remarcat în 66,7% din cazuri.
4. Studiul realizat denotă, că VSP se varsă în vena poplitee formând joncțiunea safenopoplitee în 45,8% din cazuri; urcă proximal pe coapsă fără a avea conexiuni cu vena poplitee în 50% din cazuri; se varsă în venele gastrocnemiene mediale în 4,2% din cazuri.
5. *Extensio cranialis venae saphenae parvae* a fost identificată în 75% din cazuri, printre care vena lui Giacomini a fost observată în 25%.

Bibliografie

1. Abhinita P., Mohandas Rao K.G., Nayak S.B., Shetty S.D., Kumar N. Anomalous termination of a small (short) saphenous vein associated with its abnormal course in the thigh: a case report. *OA Case Reports*. 2013;2(7):63. doi:10.13172/2052-0077-2-7-725.
2. Anbumani T.L., Anthony Ammal S., Thamarai Selvi A. An anatomical study of the variations of short saphenous vein and its termination. *Int J Med Res Health Sci*. 2016;5(3):28-33. ISSN 2319-5886.
3. Caggiati A. Fascial relations and structure of the tributaries of the saphenous veins. *Surgical and Radiologic Anatomy: SRA*. 2000; 22(3-4):191-196. doi:10.1007/s00276-000-0191-3.
4. Caggiati A. Fascial relationships of the short saphenous vein. *J Vasc Surg*. 2001;34(2):241-246. doi:10.1067/mva.2001.116972
5. Caggiati A. The «interfascial» veins of the lower limbs. *Ital J Anat Embryol*. 2005;110(2 Suppl 1):97-102.
6. Caggiati A., Mendoza E., Murena-Schmidt R., Lattimer C. Anatomy of the Superficial Veins. In: Mendoza, E., et al. (eds) *Duplex Ultrasound of Superficial Leg Veins*. 2014;19-47. ISBN 978-3-642-40730-7.
7. Cavezzi A., Labropoulos N., Partsch H., Ricci S., Caggiati A., Myers K., Nicolaides A., Smith, P.C. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part II. Anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31(3):288-299. doi:10.1016/j.ejvs.2005.07.020

8. Delis KT, Knaggs AL, Khodabaksh P. Prevalence, anatomic pattern, valvular competence and clinical significance of the Giacomini vein. *Journal of Vascular Surgery*. 2004; 40:1174-1183.
9. Georgiev M., Myers K.A., Belcaro G. The thigh extension of the lesser saphenous vein: from Giacomini's observations to ultrasound scan imaging. *J Vasc Surg*. 2003;37(3):558-563. doi:10.1067/mva.2003.77.
10. Kupinski A.M., Evans S.M., Khan A.M., Zorn T.J., Darling R.C., Chang B.B., Leather R.P., Shah D.M. Ultrasonic Characterization of the Saphenous Vein. *Cardiovascular Surgery*. 1993;1(5):513-517. doi: 10.1177/096721099300100509
11. Moore K.L., Dalley A.F., Agur A.M.R. *Clinical Oriented Anatomy*. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2010; 1134p. ISBN: 978-0-7817-7525-0.
12. Prakash Kumari J., Nishanth Reddy N., Kalyani Rao, P., Preethi Ramya T., Singh G. A review of literature along with a cadaveric study of the prevalence of the Giacomini vein (the thigh extension of the small saphenous vein) in the Indian population. *Rom J Morphol Embryol*. 2008;49(4):537-539.
13. Standring S., Borley N.R., Gray H. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40th ed., anniversary ed. [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier, 2008; 1576p. ISBN-10: 0443066841. ISBN-13: 978-0443066849
14. Uhl J.-F., Gillot C. Embryology and three-dimensional anatomy of the superficial venous system of the lower limbs. *Phlebology*. 2007;22:194-206. doi:10.1258/026835507782101717.
15. Uhl J.-F., Gillot C. Anatomy and embryology of the small saphenous vein: nerve relationships and implications for treatment. *Phlebology*. 2012;2012:1-12. doi:10.1258/phleb.2012.012J08
16. Uhl J.-F., Lo Vuolo M., Gillot C. Anatomy of foot and ankle perforator veins. *Phlebology*. 2017;24(2):105-112



PERFORATOR VARIABILITY IN THE ANTEROLATERAL THIGH FLAP: A SYSTEMATIC REVIEW

**Catarau Olesea, Melenciuc Maxim, Suman Serghei,
Georgescu Alexandru**

PhD student, Human Anatomy and Clinical Anatomy Department, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemiteanu", Chisinau, Republic of Moldova; Republican Center of Microsurgery, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova
ocatarau@gmail.com

Background:

Use of free flaps greatly improves reconstruction options and life's quality for patients undergoing defects reconstruction.

The anterolateral thigh (ALT) flap has become increasingly popular due to its versatility and minimal donor site morbidity.

Its major limitation has been uncertain in perforator anatomy, with occasional absence of suitable perforators and high variability in size and course.

The variability of anatomy has not been adequately explored previously, especially in caucasians.

The aim of review was to provide a summary of published evidence assessing perforator anatomy of ALT flap.

Methods and materials:

A broad search was undertaken through PubMed database using terms „ALT flap” and „perforator”. Search limits included English language and human subjects. Studies that examined more than ten patients were analyzed.

Results:

96 studies were identified, which included clinical-cadaver studies. 1257 thighs were examined with perforators ranging from 1.14 to 4.27. In majority of cases, descending branch of lateral circumflex femoral artery was the dominant pedicle and took a musculocutaneous route.

In some series, up to 5.5% thighs had no cutaneous perforators.

Venous data is limited with most studies reporting the presence of 2 concomitant veins of which the largest concomitant vein is selected for venous anastomoses.

Conclusions and future studies:

The ALT free flap is a reconstruction option in tissues defects of various causes. Adequate perforators for reconstruction are identified in majority of cases. Increased anatomical perforator knowledge may lead to further uptake of ALT free flap reconstruction and improved intraoperative troubleshooting.

Further studies investigating patients with no perforators in ALT may lead to improved clinical outcomes.

Key words: ALT; free flap; perforator; variability.



MORFOLOGIA CONCEPTULUI UMAN ÎN SARCINI DEREGLATE ÎN PERIOADA PRENATALĂ PRECOCE

David Valeriu^{1,5}, Petrovici Vergil^{1,7}, Șaptefrați Lilian^{5,6}, Fulga Veaceslav^{5,6},
Sinițina Lilia^{1,2}, Nedbailo Ecaterina¹, Erhan Petru⁴,
Fuior Liliana³, Jubîrcă Svetlana⁴

¹Serviciu de morfopatologie și citomorfologie, ²Laboratorul științific de morfopatologie,³Secția de ultrasonografie,

⁴Subdiviziunea obstetrică, Centrul Perinatal nivelul III, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, R. Moldova;

⁵Laboratorul de morfologie, ⁶Catedra de histologie, citologie și embriologie, ⁷Catedra de morfopatologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova,
valeriu.david@usmf.md

Abstract

THE MORPHOLOGY OF HUMAN CONCEPTUS IN DEREGULATED PREGNANCIES OF EARLY PRENATAL PERIOD

Background: Events that occur at the maternal-fetal interface define the success of pregnancy. Information on the maternal-fetal interface in the first trimester can be gained from clinical, morphological studies. An important issue, also for Moldova is risk assessment of maternal-fetal pathologies development.

Material and methods: A retrospective cohort study carried out in 2712 selected cases with deregulated pregnancy in the first trimester.

Results: The incidence of normal uterine site of pregnancies (79,8%) prevailed on ectopic (20,2%). In 54% of selected cases a stopped progressing pregnancy were diagnosed. The spontaneous abortion during 6-12 of gestational weeks constitute 21,3%. In 67,9% the reason were fetus abnormalities, in 20,9% were described endometrial pathologies and in 11,25% both reasons, fetus-uterine problems were diagnosed.

By analyzing macro- and microscopic features of germinative components, human (or fetal) conceptus (CU/CF) were subdivided in 6 groups: I) CF with normoform development – where embryonic and chorionic structures resemble normal morphology (CFDN); II) CF – with embryo-placental retardation (CFREP); III) CF with abnormalities (CFA) subdivided in: single (isolated) (CFAI) and combined abnormalities (CFAC); IV) CF – with anembryonic gestational sac (CFSCA); V) CF – hydatidiform mole (CFHM); VI) CF – growth-disorganized embryos (CFD).

Conclusions: This study represents a first interdisciplinary research, which evaluated a complex of clinical, biochemical and pathological features of pregnancies disrupted in the first trimester. The preliminary results emphasize the existence of several groups of risk, whose structure and incidence should be evaluated by future studies.

Key words: conceptus, fetus, abortion, first trimester, pathological profile.

Actualitate. O problemă actuală a medicinii este monitorizarea și evaluarea riscurilor de dezvoltare a patologilor materno-fetale și impactului acestora asupra concepției și a produselor sale – conceptului uman, stabilit în perioada embrio-feto-placentară, inclusiv a morfogenezei embrio-fetale, care semnificativ pot defavoriza evoluția sarcinii.

Diagnosticul patologiei prenatale în sarcini stagnate, avortului spontan produs în primul trimestru de gestație impune necesitatea efectuării unui studiu mult mai amplu a conceptului uman.

În literatura de specialitate din ultimii 20-30 de ani cu privire la morfologia conceptului uman, acesta este stipulat succint în revistele obstetricale, care frecvent tratează o patologie particulară maternă sau a unui cuplu, fiind reflectate doar unele aspecte generale a morfologiei produsului de concepție și cauza stagnării în evoluție a acestuia.

Conform terminologiei medicale, produsul concepției umane în primul semestru include conceptul uman în diferite etape succesive de dezvoltare intrauterină și anume: zigota, morula, blastocistul, embrionul, anexele extraembrionare, morfologic fiind componente vitale predecesoare a dezvoltării unui făt uman [5,6].

Conceptul uman în aspectul morfogenezei și morfologiei include toate structurile, care se dezvoltă din zigot, atât embrionare, cât și extraembrionare: embrion: amnion, corion (sac gestațional), sac vitelin, alantoida [14].

Evidența și evaluarea patologiei conceptului uman (CU) a fost și este în continuare un deziderat de importanță majoră a obstetricienilor, ecografiștilor, geneticienilor și morfopatologilor pediatrici. În ultimele două decenii se menționează că, de rând cu sporirea numărului de avorturi, la indicații so-

ciale și/sau medicale, se observă o creștere a sarcinilor stagnate la termen mic, creșterea incidenței avortului spontan în perioada prenatală precoce și tardivă și altele anormalități embrio-placentare, inițial sau retrospectiv atestate. Analiza datelor de literatură indică o creștere semnificativă în ultimii ani a pierderilor precoce a sarcinii de la 10% la 51% [2].

Conform unor studii, autorii relevă că din toate sarcinile înregistrate clinic, cu o frecvență de 10% – 25% din cazuri, acestea vor evoluă cu avort spontan [9].

Printre cauzele principale ale conceptului uman avortat sau stagnat se atenționează factorul materno-fetal și unele mecanisme patogenetice multifactoriale, ce induc tulburările morfogenezei conceptului la etapa de blastocist și gastrulație, în rezultatul cărora, se dezvoltă diverse anormalități structurale și fenotipice [9].

Un impact deosebit în prevenirea implantării blastocistului le revine anomaliiilor morfologice ca rezultat ale anomaliiilor cromozomiale [10].

Scopul. Actualul studiu este o abordare morfopatologică ce vizează unele aspecte a incidenței sarcinilor dereglate la termin mic și ale morfologiei conceptului uman atestate prin examinările histologice și imagistice în avort și în sarcina stagnată, ectopică rezolvată chirurgical.

Material și metode. Este un studiu retrospectiv, realizat în baza datelor furnizate din documentația medicală de evidență și investigare clinico-paraclinică a unui eșantion de 24252 sarcini în perioada anilor 2016-2019 în cadrul Departamentului de statistică și rezultatele explorărilor morfologice a 2712 sarcini dereglate la termin mic efectuate în cadrul Serviciului de Morfopatologie și Citomorfologie a IMSP IMșiC.

În calitate de material de studiu a servit produsul avortic integrat (fig.1) saudezintegrat în perioada prenatală precoce obținut prin vacuum-aspirație, raclate diagnostice și de tratament efectuate în subdiviziunile Obstetricale a Centrului Perinatal de nivelul III a instituției respective.

Metoda morfologică a inclus: macroscopia, organometria și metoda histologică în colorația hematoxilină-eozină (H&E).

Rezultate și discuții. În estimarea particularităților morfologice ale conceptului uman să ținut cont de totalitatea elementelor atestate morfologic integrat (fig.1) sau dezintegrat prezентate prin: sac gestațional (corion) cu embrionie sau anembrionie, sac amniotic, sac vitelin și țesuturile endometrial deciduale cu zona de implantare. În conformitate cu datele de evidență și a diagnosticului clinic, paraclinic-imaginistic s-a stabilit că incidența sarcinilor dereglate la termin mic a oscilat între 8,2% și 13,5% anual, cu un maximum de 14,6% în 2019, constituind un eșantion de 2712 sarcini dereglate la perioada între 3-5+s/g și 13+s/g la gravide, cu vârstă cuprinsă de la 15 la 45 ani.

Prevalența maximă cu 79,8% (2164 cazuri) a constituit sarcina uterină vs 20,2% (548 cazuri) de sarcină ectopică cu localizare tubară în 20,0% de cazuri, cele cu localizări rarissime fiind atestate în 0,11% (3 cazuri) ovariană, 0,07% (2 cazuri) în cornul uterin și 0,03% în colul uterin. În structura sarcinilor uterine dereglate la termin mic prevalența maximă cu 54,0% (1169 cazuri) a constituit sarcina stagnată vs 21,3% (461 cazuri) sarcina evoluată prin avort spontan la 6-12 săptămâni și 24,6% (534 cazuri) de sarcini la termin \leq 5+s/g, ultimele evolute în 20,2% (438 cazuri) ca avort spontan și în 4,4% (96 cazuri) ca stagnate sau depistate la examenul histologic.

Având în vedere, impactul placentației precoce prin instalarea legăturii embrio-coriale și particularităților fondalului de implantare la examinarea morfologică imaginistică și macro-microscopică, profilul patologic a produsului avortic a fost unul divers cu o prevalență maximă de 67,9% (1469 cazuri) din partea conceptului și cu 20,9% (452 cazuri) a statutului de fondal gestațional endometrial, iar în 11,2% (243 cazuri) s-a atestat profilul patologic mixt.

Pe parcursul anilor au fost întreprinse mai multe tentative clinice și morfologice de a consolida particularitățile normoforme și anormale ale produsului de concepție avortic în perioada primului trimestru.

Majoritatea din ele estimau doar aspectele morfologice embrionare, cele ale trofoblastului, sacului corionic și corionul vilar fiind stipulate succint ca sac corionic sau amniotic anembionic, vilozitățile doar cele veziculate ca molă sau hidrops. Unele surse relevă, totuși, importanța examinării histologice a componentelor placentare, dat fiind faptul, că frecvent pentru studiul morfologic sunt dis-



Fig. 1. Componentele conceptului fetal normoform, integrat în avort spontan: sac corio-vilar, sac vitelin, sac amniotic, embrion.

ponibile doar ţesuturile sacului corionic, examinarea cărora au importanţă în determinarea efectelor teratogen şi cromosomiale [5].

Pentru evaluarea şi estimarea particularităţilor morfologice în concordanţă cu cele ecografice şi clinice, s-a luat ca exemplar complet a conceptului fetal cu sac corionic normoform, intact (fig. 1).

Astfel, în conformitate cu particularităţile anatomopatologice macro- şi microscopice a componentelor germinative, conceptului fetal (CF) a fost devizat în 6 grupe: I) CF în dezvoltare normoformă (CFDN) cu componente embrionare şi corio-vilare normoforme; II) CF – cu retardare embrio-placentară (CFREP); III) CF cu anomalităţi (CFA) fiind divizat în 2 subcategorii: cu anomalităţi izolate (CFAI) sau combinate (CFAC); IV) CF – cu sac corial anembrionic, fără prezenţa embrionului (CFSCA); V) CF – hidatiform molar (CFHM); VI) CF – dezorganizat (CFD), ultimul grup fiind frecvent diagnosticat în sarcinile stagnate.

Conform particularităţilor morfologice atestate, CF tip I (CFDN) a constituit 16,5% (357) din cazuri, fiind caracterizat prin aspecte morfologice şi fenotipice ale embrionului, sacului vitelin şi sacului corio-vilar, modificări gestaţionale frecvent minime, fără deregla裡 de conversie gestaţională a endometrului şi componentelor sincito-citotrofoblastice (fig. 2).



Fig. 2. CF tip - I (CFDN), concept normoform în avort spontan cu includerea circula裡iei embrio-coriale.

Particularităţile morfologice incluse în CF tip II (CFREP) au fost stabilite cu o frecvenţă de 21,6% (468) din cazuri, fiind relevante prin retardare dimensională de dezvoltare a embrionului, dar cu aspecte normoforme embrionare (fig. 3).

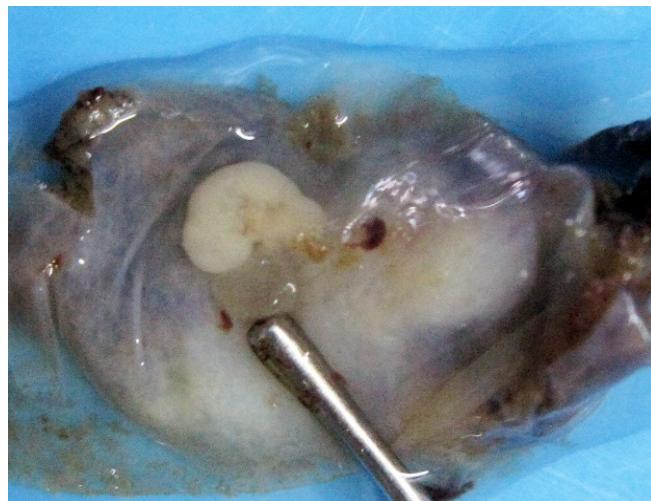


Fig. 3. CF tip - II (CFREP), concept normoform cu caracter retardat, opacități a corioamnionului și deficiența partii corio-vilare.



Fig. 4. CF tip III (CFAI). Chist cervical izolat.



Fig. 5. CF tip III (CFAC). Agenezia orificiului anal, fuziunea falangelor membrului inferior, gastro-schizis.

Concomitant în grupul respectiv sau atestat diverse aspecte a peretelui sacului amniotic, calcinoza sacului vitelin, parțială sau totală, opacități și discronism de ramificare a corionului vilar.

Zona de implantare cu modificări trombo-hemoragice, dereglaři de conversie gestațională a endometrului, procese inflamatorii nespecifice etc. cu 14,0% (302 cazuri).

O formă a sarcinilor evolute cu avort spontan și la indicații medicale la constituit CF tip - III (CFA), care au înregistrat o frecvență de 14,0% (302 cazuri) și au inclus anomalii izolate (CFAI – fig. 4) cu o frecvență de 4,7% și cele combinate, multiple sub aspecte de monstruozități embrionare (CFAC – fig. 5) și/sau a corionului vilar, atestate cu o incidență de 9,3%.

În grupul respectiv au fost inclusi: CF cu anomalii embrionare (fig.6) și ale sacului corio-vilar, ca cele de inserție de cordon, lobulație a discului corio-vilar, citotrofoblastul vilos și extra-vilos etc., cu atestarea particularităților de retardare în dezvoltarea unei anomalii monstruoase a embrionului (fig.7).

De asemenea remarcăm frecvența de 8,1% a anomaliielor CU atestate în cadrul investigațiilor ecografice (fig.6), care în mare parte au servit motivul intreruperii sarcinii în perioada primului trimestru.

CU tip IV cu sac corial anembrionic (CFSCA), s-a caracterizat imagistic și morfologic prin lipsa de embrion atestat cu o frecvență de 18,2% (394 cazuri). Acest grup include saci corio-vilari integri sau fragmentați cu anembriونie, prezența sau lipsa cavității amniotice, inclusiv, hipoplazia

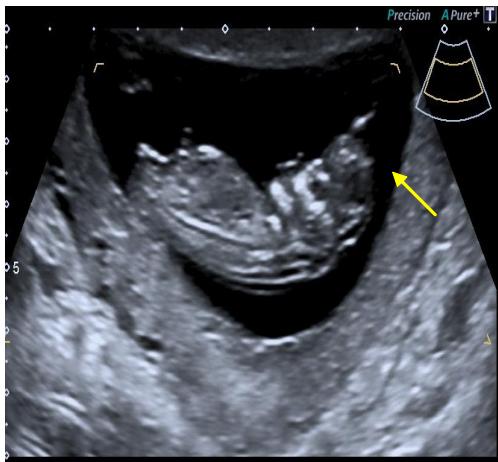


Fig. 6. Examen ecografic. CF tip III (CFAC). Acardie cu anencefalie: lipsa totală a calotei craniene.

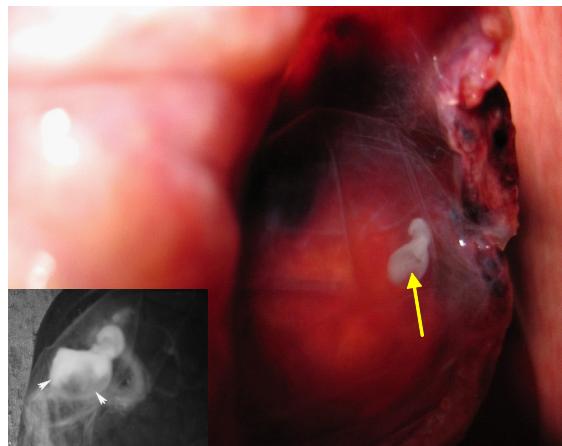


Fig. 7. CF tip III (CFAC). Embrion cu retard de dezvoltare: lungimea - 0,9 cm, chist frontal a lobului cefalic și lipsa mugurilor membrelor inferioare.



Fig. 8. CF tip IV (CFSCA) cu anembriونie, cavitate amnională hipoplazică, absența sacului vitelin.



Fig. 9. CF tip IV (CFSCA) cu anembriونie. Plast endometrial-decidual cu sac germinativ anembriونar în implantare superficială.



Fig. 10. CF tip V (CFHM) cu anembriونie. Structuri vezicular-chistice de diverse dimensiuni, forma difuză.

cavitatei amnionale, lipsa sacului vitelin și lipsa primară a embrionului (fig. 8-9). Este prerogativa investigațiilor histologice în diferențierea anembriunei primare sau secundare, ultimele frecvent fiind confirmate histologic ca rezultat a autoresorbției.

CF tip - V, hidatiform molar (CFHM) în studiul respectiv a înregistrat o frecvență de 2,8% (60 cazuri) cu modificări veziculoase ale corionului vilar, histologic având particularități a hidropsului corio-vilar pseudomolar și molar cu vezicule mari și mici, forma completă și forma parțială molară, complete de monstruozații ale sincito-citotrofoblastului vilos (fig.10).

CF de tip VI – dezorganizat (CFD), lipsa unor structuri bine diferențiate la ecografie și macroscopie în multiple fragmente, sau cu prezenta modificărilor post-mortem ale embrionului, cavitatea amnională privită polimorfă cu opacități.

Pot fi atestate fragmente de sac corial, sac vitelin calcificat etc. CF de tipul respectiv a înregistrat o frecvență de 26,9% (583 cazuri), fiind cu predilecție prezent în sarcinile stagnante $\geq 5-6$ s.g. (fig. 11).

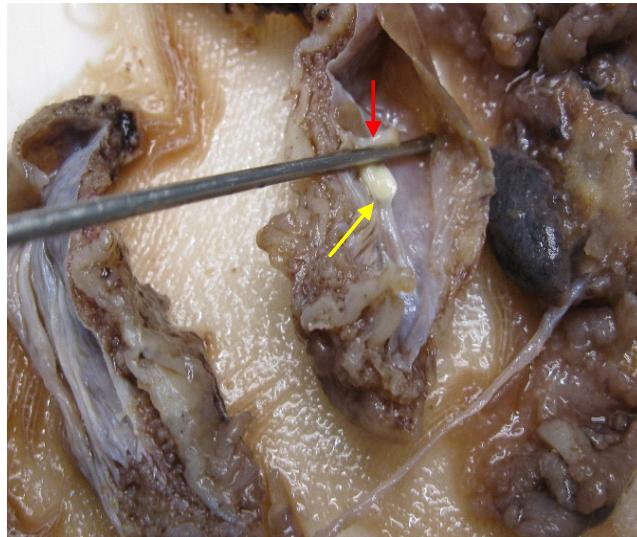


Fig. 11. CF tip VI (CFD). Sac germinativ dezorganizat, fragmentat cu calcinoza sacului vitelin, segment de omobilic, anembriune secundară.

Este de remarcat faptul că în 49,7% (1475) din cazuri sau atestat particularități din partea corionului vilozitar, în particular a componentei stromo-vasculare cu diverse caractere monstruoze, hipo- și avascularizare, asociate în divers raport cu aspecte anormale a sincito-citotrofoblastului vilos și extravilos, fiind un deziderat a cercetărilor complexe ulterioare (Fig. 12 -13).

În rezultatul evaluării, concomitent cu descrierea profilului morfopathologic, au fost determinate modificări macro- și microscopice ale plăcilor endometriale deciduale, caracterizate prin dereglaři de implantare, disfuncții gestațional-hormonale în prezența structurilor polipoase endometriale,

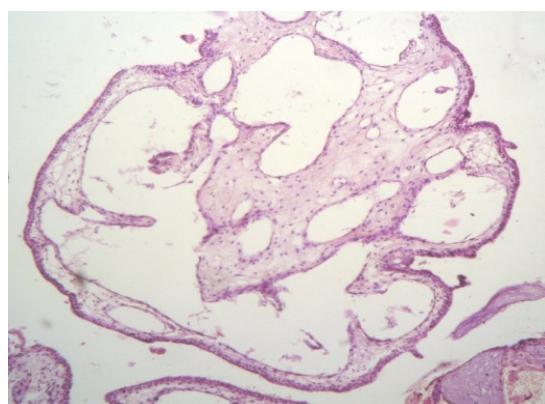


Fig. 12. Monstruozație vilozitară - tip cavernos-chistică $\times 200$. Colorație: H&E.

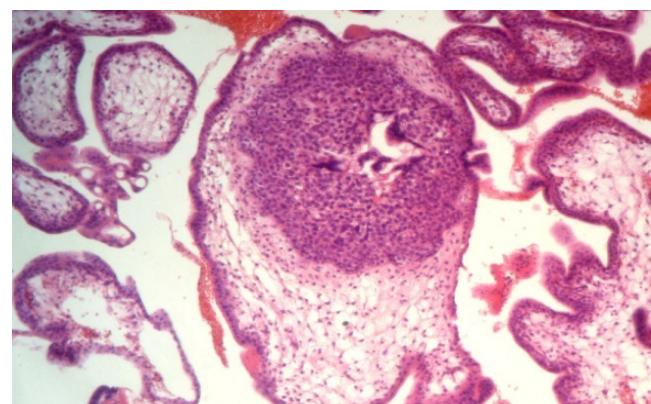


Fig. 13. Monstruozație vilozitară. Chist sincito-citotrofoblastic intravilar prin inclusie cu activitate proliferativă non molară. $\times 200$ Colorație: H&E.

procese proliferativ-hiperplastice, sindrom trombo-hemoragic, procese inflamatorii acute și cronice, inclusiv cu caracteristici pentru infecțiile herpetiforme, deregări de vascularizare a vaselor spiralate prin lipsa sau conversie gestațională incompletă, morfologic manifestată prin insuficiență substituiri a endoteliului cu citotroblast intraparietal și obliterarea vasculară.

O altă particularitate atestată a constituit-o statutul maternal și genetic agravat, caracterizat prin patologii ale uterului (anormalități, tumori ale uterului și ovarelor), AOC (infecții cronice, avorturi spontane sau medicale repetitive, patologii cromozomiale) etc.

Un concept uman (latină: conceptio, care înseamnă derivați din zigot) este un embrion cu anexe acesteia (anexe sau părți adjuvante) sau membranele asociate (adică produsele concepției) [14].

Astfel, totalitatea particularităților morfologice a produsul concepției umane în dezvoltare, stagnare sau evoluat în avort în primul trimestru este un sac corio-embriонare în diferite etape de dezvoltare intrauterină predecesor a unui concept fetal și anume: zigota, morula, blastocistul, embrionul, anexele extraembriонare cu legislațiile individuale de dezvoltare [6]. Așa dar, ținem să menționăm, că conceptul uman sau conceptul fetal propus este un termen bine venit, care include totalitatea componentelor produsului de concepție în I semestrul de dezvoltare interuterin și inevitabil extrauterin. Analiza datelor de literatură indică o creștere semnificativă în ultimii ani a pierderilor precoce a sarcinii ce ating circa 51% [6].

Drept cauze a unei astfel de creșteri pot fi considerate etiologia multifactorială și mecanismele complexe patogenetice a întreruperii sarcinii în termeni precoce [12], prezența anomalilor cromozomiale [1,3,4,7], patologiile infecțioase [13], imunologice [8], endocrine, malformații ale corpului uterin etc.

Concluzii

Studiul în cauză reprezintă prima cercetare interdisciplinară în echipă, efectuat prin evaluarea complexă a particularităților clinice, biochimice și morfopatologice a sarcinilor deregulate în perioada prenatală precoce. Rezultatele preliminare subliniază existența grupelor de risc, structura și incidența cărora necesită studii suplimentare.

Bibliografie

1. Berglund G. Preparation of antiserum to an antigen of low molecular weight. Nature. 1965 May 01; 206 (983):523-4.
2. Magnus M. C, Wilcox A. J, Morken N. H, Weinberg C. R, Håberg S. E. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. BMJ. 2019, 364 : l869.
3. Hertig AT, Rock J. Searching for early fertilized human ova. Gynecol Invest. 1973;4(3):121-39.
4. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, Kirkman-Brown J, Coomarasamy A. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. 2012 Oct;27(10):2908-17.
5. Riickelein G., Renate Ulmer Schröder . Karyotype and placental structure of first-trimester abortions: a morphometrical study. In European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 38 (1990) 25-32;
6. Kalousek DK, Neave C: Pathology of abortion, the embryo and the previable fetus. In Wigglesworth JS, Singer DB (eds). In. Textbook of Fetal and Perinatal Pathology, Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp. 123–160.
7. Shekoohi S, Mojarrad M, Raoofian R, Ahmadzadeh S, Mirzaie S, Hassanzadeh-Nazarabadi M. Chromosomal study of couples with the history of recurrent spontaneous abortions with diagnosed blighted ovum. Int J Mol Cell Med. 2013 Fall;2(4):164-8.
8. Surcel L. V. și colab. Sindromul antifosfolipidic – implicațiile sale obstetricale. Clujul Medical, 2000, V. 73 (1):16-25.
9. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. Fertil. Steril. 2003, 79(3):577-84.
10. Zeqiri F, Paçarada M, Kongjeli N, Zeqiri V, Kongjeli G. Missed abortion and application of misoprostol. Med Arh. 2010;64(3):151-3.
11. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. Fertil. Steril. 1996 Mar;65(3):503-9.
12. Радзинский В. Е. Ранние сроки беременности. – М, 2009, 479 с.
13. Серов В. Н. и др. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода. Акушерство и гинекология, 1997, №6: 16-19.
14. <https://en.wikipedia.org/wiki/Conceptus>.

CHISTUL DE DUPLICATIE ENTERALĂ RETROPERITONEAL

David Valeriu^{1,4}, Petrovici Vergil^{1,4}, Sinițina Lilia^{3,4}, Samciuc Șt.¹
Dănilă Alina², Fulga Veaceslav^{4,5}, Șaptefrați Lilian^{4,5}

¹Serviciul de morfopatologie și citomorfologie, ²CNP ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorgiu”,

³Laboratorul științific de morfopatologie, IMSP IMșiC, Chișinău, Republica Moldova;

⁴Laboratorul de morfologie, ⁵Catedra de histologie, citologie și embriologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova
valeriu.david@usmf.md

Abstract

A RETROPERITONEAL ENTERIC DUPLICATION CYST

Background: Enteric duplication cysts (CDE) are rare congenital malformations of the gastrointestinal tract. They may be cystic or tubular in conformation. Histologically they resemble the general structure of digestive tub: have a well-developed coat of smooth muscle and an epithelial lining that represents some portion of the intestinal tract mucosa and contain various concentrations of mucus. Retroperitoneal localization of CDE is quite rare, usually reported by an ultrasound investigation in the pre- or perinatal period. The small intestine is the most common location and retroperitoneum is an extremely rare site, especially difficult to be diagnosed in the adulthood.

Material and methods: Herein, we report a case of a retroperitoneal CDE. A 17-year-old woman visited our institution because of an abdominal mass detected on abdominal ultrasound. The presumptive diagnosis: lymphangioma.

Results: The patient presented at our emergency department with pain in the left hipocondrium, which appeared in the last 3 month. Blood cell count, urine and serum analysis without abnormalities. USG and multiphase abdominal CT diagnosis sound as retroperitoneal lymphangioma, but morphological assays revealed a CDE.

Conclusions: Enteric duplication cysts are rare congenital enteric malformations with a cystic appearance. Its diagnosis represents a challenge for clinicians. Only histological examination can prove a real enteric cyst.

Key words: cyst, enteric, retroperitoneal.

Actualitatea. Chisturile de duplație enterale (CDE) sunt formațiuni chisticice congenitale rar întâlnite. Acestea manifestă frecvent caracter tubular, care mimează structura componentelor histologice ale tubului digestiv [4]. Diagnosticul primar, de obicei este stabilit în perioada pre- și perinatală prin metode imagistice, precum USG sau CT [7]. Chisturile de duplație enterale cu localizare retroperitoneală, precum și determinarea acestora la persoane de vîrstă înaintată este cazuistică.

Material și metode. Pacientă în vîrstă de 17 ani internată în IMSP IMșiC, CNP ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorgiu” cu diagnosticul prezumtiv de formăție chistică retroperitoneală, limfangiom. Pacienta a fost investigată prin USG și tomografie computerizată.

Rezultate și discuții. Pacienta la internare a acuzat fatigabilitate, astenie generală, lipsa poftei de mâncare, dureri abdominale sub rebordul costal stâng timp de 3 luni, teste de laborator (sânge, urină) fiind în limitele normei.

Examenul ecografic complex a pus în evidență la nivelul hilul splenic – coada pancreasului – polul superior al rinichiului stâng o formăție chistică lichidiană cu conținut omogen, contur regulat, avasculară în regim Doppler, cu dimensiuni de 4,4x3,5 cm.

Examenul tomografic cu contrastare dinamică multifazică (Sol. Ultravist 370), retroperitoneal pe stânga, între stomac-pancreas-aortă-suprarenală și lobul stâng al ficatului a pus în evidență o formăție chistică de configurație ovoidă, 5,5x3,2 cm net conturată, cu structură omogenă fără semne de agresivitate (fig. 1). Concluzia preliminară: limfangiom.

După pregătirea preoperatorie conform standardului, a fost efectuată laparatomie mediană superioară. La revizia câmpului operator, retroperitoneal a fost pusă în evidență o formăție chistică cu dimensiunile 8x6 cm. După deschiderea bursei omentale formăținea chistică a fost înălțată complet cu păstrarea integrității structurale (fig. 2).

La examenul morfologic, macroscopic, piesa anatomo-chirurgicală reprezenta o formăție

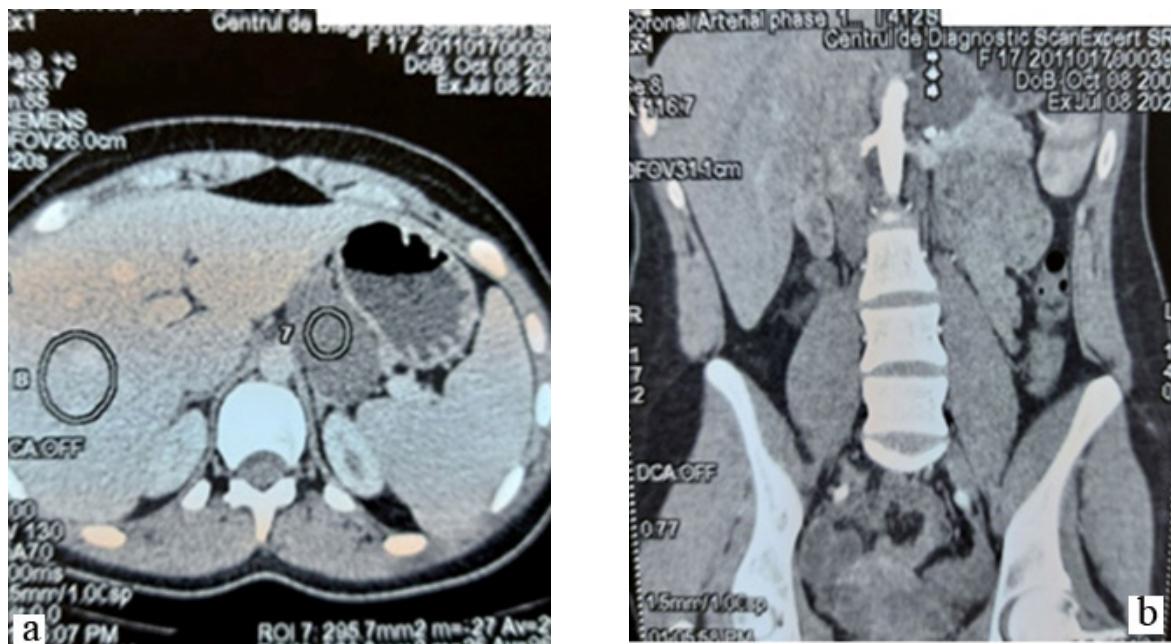


Fig. 1. Tomografie computerizată.
a, b) Formațiune chistică de volum cu localizare retroperitoneală.

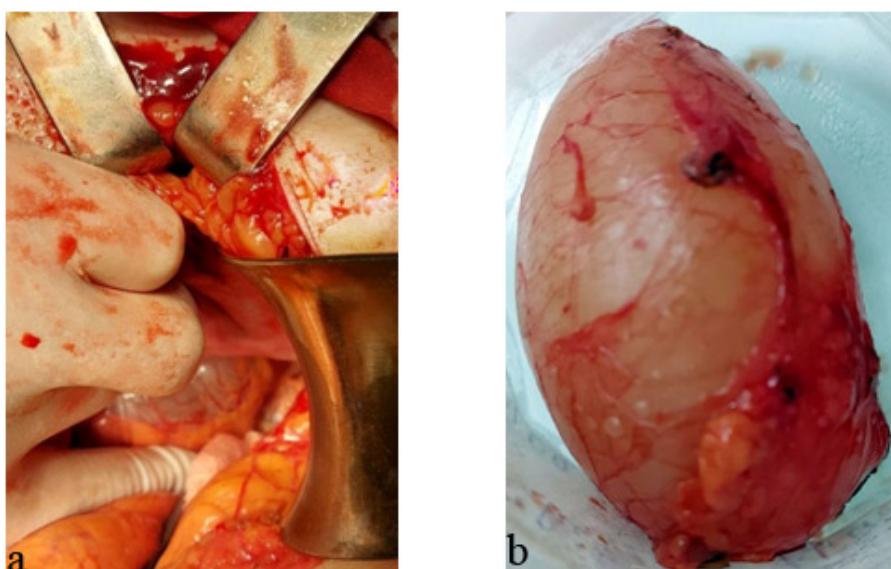


Fig. 2. Laparatomie mediană.
a) Formațiune chistică în câmpul operator; b) Formațiune chistică după înlăturare postoperatorie, imagine macroscopică. Diagnosticul postoperator – limfangiom.

chistică integră 6,5x3,7 cm, fluctuantă, cu suprafața ușor neregulată, semitransparentă, la revizia internă cu conținut semi-vâscos, pal-gălbui, peretele efilat.

La examenul morfologic, macroscopic, piesa anatomo-chirurgicală reprezenta o formațiune chistică integră 6,5x3,7 cm, fluctuantă, cu suprafața ușor neregulată, semitransparentă, la revizia internă cu conținut semi-vâscos, pal-gălbui, peretele efilat.

Examenul microscopic prin colorație uzuală (hematoxilină-eozină) și van-Gieson cu picrofuxină a pus în evidență peretele formațiunii chistice constituit din epiteliu de tapetare și componenta conjunctiv-musculară. Ultima, structural a fost atribuită tunicii musculare intestinale cu delimitarea clară a straturilor musculare, precum și a submucoasei și tunicii mucoase. La nivelul tunicii externe, corespunzătoare structural seroasei, a fost descris edem dispers, rețea de vase microcirculatorii, fascicule nervoase solitare, componenta conjunctivă caracterizată prin fascicule fine de fibre de colagen.

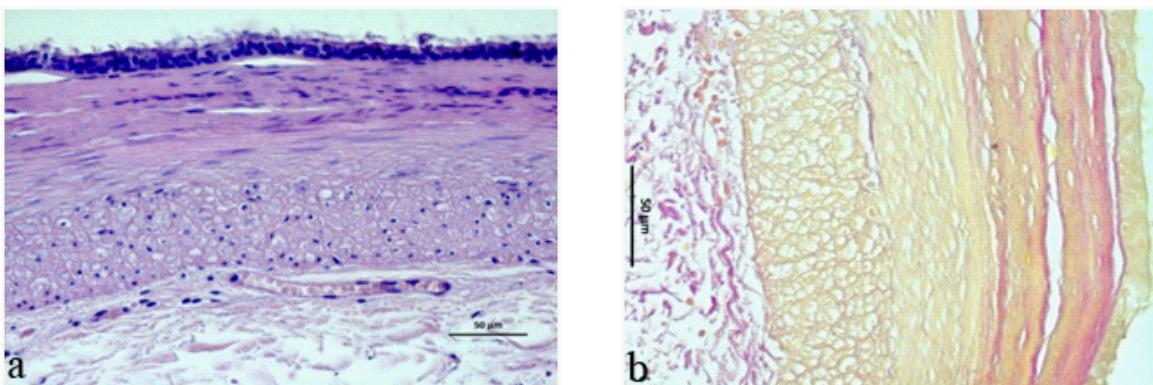


Fig. 3. Diagnosticul histopatologic – chist de duplicație enterală retroperitoneal.

Colorație: a) hematoxilină-eozină, x20; b) van-Gieson cu picrofuxină, x 20.

Conform datelor de literatură, chisturile duplicate enterice retroperitoneale sunt entități congenitale rar întâlnite, diagnosticate cel mai frecvent la copii în perioada pre- și perinatală [7] și mult mai rar în perioada matură [6]. Aceste chisturi provoacă de obicei simptome, dintre cele mai frecvente fiind durerile abdominale, voma și constipația, caracteristicile clinice variind în raport de sediul formațiunii tumorale [6], fapt confirmat în studiul dat prin dureri epigastrice cu sediul preferențial sub rebordul costal stâng.

CDE rezultă la perturbarea perioadei de dezvoltare intrauterine (embriонарă) [1], iar un sir de factori precum hipoxia, traumatismul ar putea fi factori declanșatori în evoluția acestora[2].

Explorările imagistice prin USG și CT sunt de prima linie în atestarea formațiunilor de volum retroperitoneale. Totuși, caracterul fenotipic al formațiunilor nu este posibil de apreciat, deoarece majoritatea din ele nu manifestă un tablou imagistic specific. Astfel, examenului microscopic îi revine un rol principal în stabilirea diagnosticului corect în cazul formațiunilor chistice retroperitoneale.

Chisturile retroperitoneale au fost descrise de Handfield în 1929, ca chisturi care apar în țesutul adipos din retroperitoneu [3]. Yang și colab. (2004) au clasificat aceste chisturi în leziuni neoplazice și non-neoplazice [8]. După Kosmahl și colab. (2004) diagnosticul diferențial al CDE include leziunile tumorale cu caracteristici chistice [5].

Concluzii

Chistul de duplicație enterală retroperitoneal reprezintă o formătune non-tumorala cazuistică, diagnosticul căreia reprezintă o provocare pentru cliniciști. Doar prin examinare histopatologică poate fi stabilit corect diagnosticul de chist enteric.

Bibliografie

1. Bentley JFR, Smith JR. Developmental posterior enteric remnants and spinal malformations: the split notochord syndrome. Arch Dis Child 1960; 35:76-86.
2. Bishop HC, Koop CE. Surgical management of duplications of the alimentary tract. Am J Surg 1964; 107:434-42.
3. Handfield-Jones RM: Retroperitoneal cysts: their pathology, diagnosis and treatment. Br J Surg. 1924, 12:119-134.
4. Holcolb GW III, Gheissari A, O'Neill JA Jr, Shorter NA, Bishop HC. Surgical management of alimentary tract duplications. Ann Surg 1989; 209:167- 74.
5. Kosmahl M, Pauser U, Peters K, Sipos B, Luttges J, Kremer B, Kloppel G. Cystic neoplasms of the pancreas and tumour-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. Virchows Arch 2004; 445:168-78.
6. Lo YS, Wang JS, Yu CC, Chou CP, Chen CJ, Lin SL, et al. Retroperitoneal enteric duplication cyst. J Chin Med Assoc 2004; 67:479-82.
7. May DA, Spottswood SE, Ridick-Young M, Nwomeh BC. Case report: prenatally detected dumbbell-shaped retroperitoneal duplication cyst. Pediatr Radiol 2000; 30:671-3.
8. Yang DM, Jung DH, Kim H, Kang JH, Kim SH, Kim JH, Hwang HY. Retroperitoneal cystic masses: CT, clinical, and pathologic findings and literature review. Radiographics. 2004, 24:135365.

DISPLAZIA DE ȘOLD LA CÂINI

Antonina Dumitriu

Departamentul I/II, Universitatea Agrară de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova
toniadumitriu@gmail.com

Abstract

Canine hip dysplasia (CHD) is a common disease of polygenic and multifactorial development of the dog, consisting of varying degrees of hip joint laxity, progressive remodeling and degeneration of hip structures, and subsequent development of osteoarthritis (OA). Current diagnostic methods are largely subjective, performed at different stages of development.

Continuou schiseling of similar imaging methods can improve diagnostic imaging techniques to identify dogs prone to degenerative changes in the hip joint. Currently, common changes consistent with hip dysplasia in dogs are influenced by genetic predisposition, as well as environmental and biomechanical factors; however, despite decades of work, each person's relative contributions to the development and extent of signs of hip dysplasia are mainelusive.

Conservative management is often used to manage the signs of hip dysplasia in dogs, maintaining body mass through outlife as one of the most promising methods. This article presents an analysis of the literature where different screening methods are described that can be used to help diagnose the condition and rule out other problems.

Displazia de șold canină (CHD) este o tulburare de dezvoltare complexă caracterizată prin laxitate articulară și osteoartrită (OA) într-o sau ambele articulații coxofemurale (Figura 1).¹¹ Etiologia poligenică, multifactorială¹⁷ a CHD a fost descrisă în anii 1930¹⁴, provocând medicii veterini și cercetătorii. Modificările comune caracteristice CHD sunt, de asemenea, asociate cu factori de mediu, cum ar fi nutriția⁹, exerciții fizice⁸, și procesul de osificare a scheletului.¹²

CHD afectează în esență toate rasele, cu o prevalență estimată variind de la 1% la 80% conform „Fundației Ortopedice pentru Animale”. Apare cu o rată relativ ridicată la cainii de constituție mare, precum și la cei cu raport mare de lungime la înălțime a corpului.¹⁵

Există multe teorii care explică degenerarea articulației CHD, dar laxitatea articulară și osificarea endocondrală neregulată sau întârziată sunt printre cele mai populare.¹⁶

Articulațiile afectate dezvoltă de obicei grade diferite de inflamație sinovială, leziuni ale cartilajelor articulare (Fig. 1), osteofite, scleroză și remodelare osoasă subcondrală.^{1,2}

În ciuda unor tipare recunoscute de degenerare articulară caracteristică CHD, există o variaabilitate semnificativă în progresia și severitatea finală a bolii, precum și relații inconsecvente între modificările brute și radiografice ale articulațiilor și semnele clinice.¹

Actualitatea: Studiile vor permite evaluarea aspectului calitativ, cât și cantitativ, a articulației coxo-femurale prin măsurarea gradului de laxitate articulară. Radiografia și ecografia digitală sunt metode de diagnostic neinvazive și singurul mod pentru a pune un diagnostic clar necesar medicilor veterini pentru intervențiile ulterioare.

Material și metode: Studiu de literatură prin PubMed și site-uri web Fundația Ortopedică pentru Animale (OFA), Federation Cynologique Internationale (FCI), British Veterinary Association/Kennel Club (BVA/KC) și Pennsylvania Hip Improvement Program (PennHIP) și Dorsolateral Subluxation Score (DLS) – unde sunt expuse cele mai răspândite și amănunțite abordări de screening pentru displazia de șold canin (CHD).

Scopul principal pentru fiecare program de screening este de a exclude indivizi predispuși din programele de reproducție. La nivel mondial, există cinci sisteme de evaluare standardizate, populare, cu metri distințe, care sunt utilizate pentru a nota conformația coxofemorală radiografică canină și modificările degenerative.

Fundația ortopedică pentru animale (OFA). Evaluarea Fundației ortopedice pentru animale se realizează pe radiografi cu șold extins, efectuate sub sedare grea sau anestezie generală de către trei radiologi independenți.¹⁵

Pe baza evaluării subiective a parametrilor comuni, conformația este clasificată ca excelent, bun,

corect, liniar de frontieră, ușor, moderat sau sever. Primele trei categorii sunt considerate normale, în timp ce ultimele trei sunt displastice.¹⁵

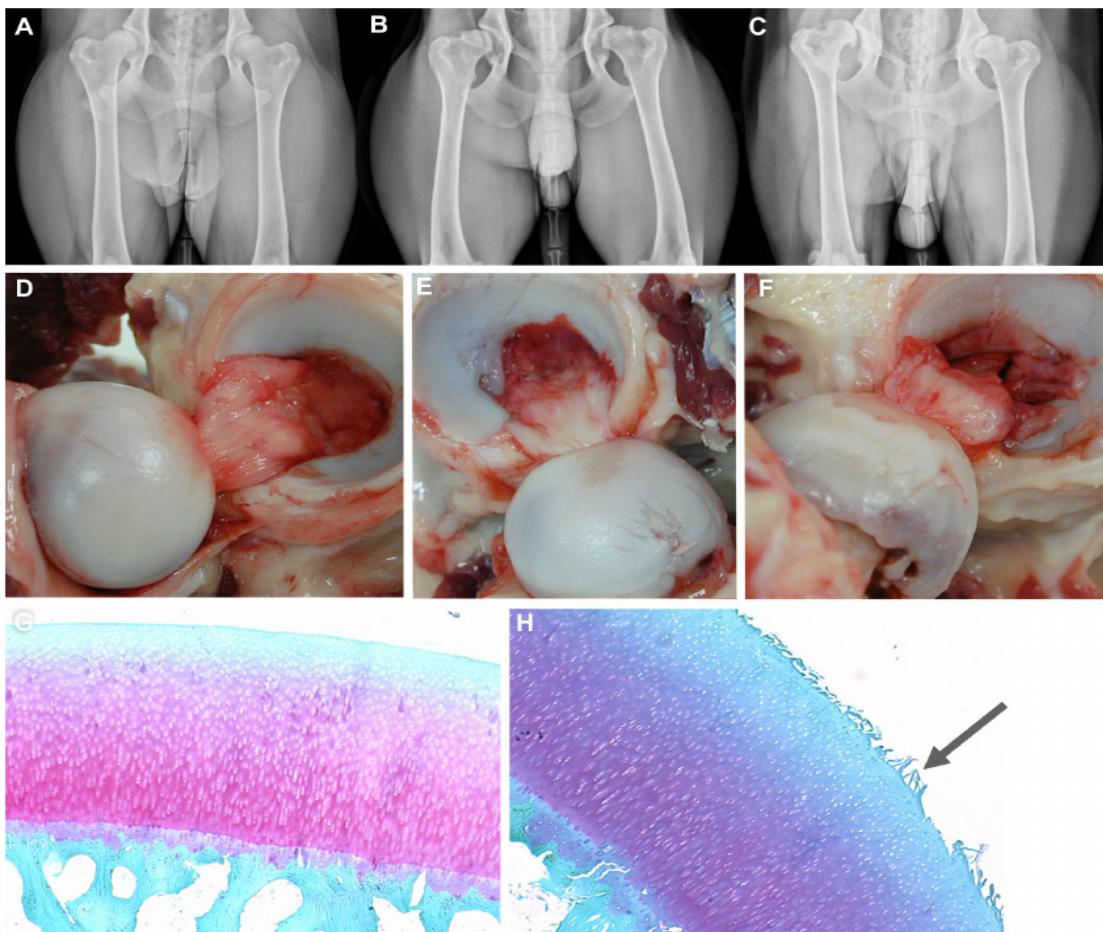


Fig. 1. A – C Radiografii canine extinse la șold și imagini corespunzătoare ale articulațiilor D – F; cu schimbări ușoare A, D; moderate B și E; severe C și F. Fotomicrografiile ușoare ale cartilajului articular normal G și fibrilat H.



Fig. 8. Unghiului Norberg

British Veterinary Association/Kennel Club menține un sistem de evaluare „pass / fail” care a fost instituit în 1965 și actualizat în 1984.⁷ Pentru notare, câinii trebuie să aibă vârstă de cel puțin 1 an, microcipuri (sau tatuate) și dacă este înregistrat la Kennel Club, numărul de înregistrare trebuie inclus pe radiografie.⁴ Fiecare câine are o oportunitate de a fi notat de sistem. Articulațiile sunt notate individual pe nouă criterii de la 0 la 5 sau de la 0 la 6 la radiografii extinse la șold de către doi

radiologi calificați pe un panou al British Veterinary Association / Kennel Club, 0 fiind cel mai bun punctaj și 106 cel mai prost (53 de puncte posibile pentru fiecare șold).⁷ Cele nouă criterii includ unghiul Norberg (Fig. 8.) și aprecieri subjective, inclusiv subluxarea, marginea acetabulară dorsală, marginea acetabulară craniană, marginea acetabulară efectivă craniană, fosa acetabulară, femurală recontorizarea capului și exostoza femurală a capului și a gâtului.^{4,7} Se publică un scor mediu pentru fiecare rasă de câine, adică scorul mediu al rasei și se recomandă ca numai animalele cu scoruri mari sub media rasei să fie utilizate pentru reproducere purposes.⁴

Fédération Cynologique internationale (FCI)⁶ este una dintre cele mai mari organizații canine din lume și include cluburi din toată Europa, Asia, Africa și America de Sud. Radiografiile extinse ale șoldului și ale membrelor posterioare efectuate la vârstă de 1 an (18 luni pentru câinii de rasă mare) sunt notate conform sistemului FCI oficial de către radiologii aprobați de cluburile de câini specifice rasei.⁶ Scorul include unghiul Norberg, format dintr-o orizontală linie care leagă centrele capetelor femurale din dreapta și stânga și o linie care leagă fiecare centru la marginea cranială a acetabulului corespunzător (fig.8.)³, precum și la parametrii subjective ai conformației șoldului. Fiecare articulație i se atribuie un grad de A-E, A reprezentând sănătos și E reprezentând displazie severă. Cu cât mai displastic dintre cele două scoruri articulare este considerat scorul final pentru câinele individual. Aceeași scară de clasificare poate fi aplicată și la tomografiile computerizate.

Programul PennHIP. Cercetătorii Universității din Pennsylvania au dezvoltat o metodă cantitativă de evaluare a conformației șoldului canin, care a fost implementată în 1994.¹³ Distincția principală a metodei de îmbunătățire a șoldului (PennHIP) este aceea că laxitatea articulară pasivă a șoldului este măsurată pe radiografie. Trei puncte de vedere radiografice sunt evaluate de radiologii certificați de PennHIP: o vedere standard extinsă la sold pentru dovezi ale unei boli articulare degenerative; o vedere de compresie pentru congruitate între capul femural și acetabul; și o vedere de distragere, pentru laxitatea articulară.

Indicele de distragere este raportul distanței dintre centrii capului femural și acetabulum (d) și raza capului femural (r). Cu cât scorul este mai aproape de 0, cu atât este mai bună potrivirea, adică distractia femurală minimă, dar un scor de 1 indică laxitate severă și distractie femurală asociată.¹³ Recent, s-a constatat că indicele de distractie PennHIP și scorurile OA au corelații puternice cu microstructurile modificate ale cartilajului articular, indicând potențial o relație între laxitatea articulară măsurată prin această tehnică și degenerarea suprafetei articulare.¹⁰

Subluxația dorsolaterală (DLS) este utilizată pentru a quantifica laxitatea articulară într-o poziție de simulare a greutății. Pe parcursul anestezie generală, presiunea se aplică la nivelul femurului și genunchiului, în timp ce câinele are o poziție în reconstituire dorso-ventrală, cu aspectul caudal al articulațiilor șoldului, pentru a evita suprapunerea radiografică.⁵

Articulațiile cu o acoperire mai mică de 45% a capului femural de aspectul lateral al marginii acetabularecraniene au o sansă crescută de a dezvolta modificări articulare și OA în timp, comparativ cu cele cu un procent mai mare (55%) de acoperire.⁵

Rezultate și discuții: Metodele de screening OFA, FCI și BVA / KC, care utilizează proiecția radiografiilor extinse ale șoldului, au avut un succes relativ în diagnosticarea CHD. Aceste abordări de screening sunt predispuse, respectiv influențate de factorul uman. Sistemele PennHIP și Subluxația Dorsolaterală (DLS), ambele metode de distragere, nu au raportat prevalență, dar ar putea depista trăsături ereditare importante în screeningul genomic al câinilor displazici.

Concluzii

Displazia de șold la câini este cea mai întâlnită afecțiune ortopedică, fiind considerată o boală degenerativă, cu caracter poligenic și multifactorial (legate de greutate și vîrstă) ce duce la scăderea calității vieții câinilor. Afecțează în mare măsură rasele de câini mari și medii, dar nu este exclusă și la cele mici. O schimbare către screeningul genomului dă un viitor promițător în combaterea CHD-care aduce mari îngrijorări pentru crescători, proprietari și medici veterinari.

Bibliografie

1. Barr ARS, Benny HR, Gibbs C. Clinical hip dysplasia in growing dogs: the long-term results of conservative management. *J Small Anim Pract.* 1987;28:243–252.
2. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an up date with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377:2115–2126.
3. Comhaire FH, Criel ACC, Dassy CAA, Guévar PGJ, Snaps FR. Precision, reproducibility, and clinical usefulness of measuring the Norbergangle by means of computerized image analysis. *Am J VetRes.* 2009;70:228–235.
4. Dennis R. Interpretation and use of BVA/KC hipscores in dogs. In: *Practice.* 2012;34:178–194.
5. Farese JP, Todhunter RJ, Lust G, Williams AJ, Dykes NL. Dorsolateral subluxation of hip joints in dogs measured in a weight-bearing position with radiography and computed tomography. *VetSurg.* 1998;27: 393–405.
6. Fédération Cynologique Internationale [webpage]. FCI Scientific Commission. <http://www.fci.be/en/FCI-Scientific-Commission-71.html> Accesat mai-august, 2020.
7. Gibbs C. The BVA/KC scoring scheme for control of hip dysplasia: interpretation of criteria. *Vet Rec.* 1997;141:275–284.
8. Greene LM, Marcellin-Little DJ, Lascelles BD. Associations among exercise duration, lameness severity, and hip joint range of motion in Labrador retriever with hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;242: 1528–1533.
9. Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, et al. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2000;217:1678–1680.
10. Lopez MJ, Lewis BP, Swaab ME, Markel MD. Relations hips among measurements obtained by use of computed tomography and radiography and scores of cartilage and microdamage in hip joints with moderate to severe joint laxity of adult dogs. *Am J VetRes.* 2008;69:362–370.
11. Lust G. An overview of the pathogenesis of canine hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;210:1443–1445.
12. Madsen JS, Reimann I, Svalastoga E. Delayed ossification of the femoral head in dogs with hip dysplasia. *J Small Anim Pract.* 1991;32: 351–354.
13. PennHIP [webpage]. PennHIP Method: Measuring Hip Joint Laxity. <https://antechimaging.com/antechweb/measuring-hip-joint-laxity> Accesat august, 2020.
14. Schnelle GB. Bilateral congenital subluxation of the coxo-femoral joints in a dog. University of Pennsylvania Bulletin School of Veterinary Medicine Veterinary Extension Quarterly. 1937;37:15–16.
15. The Orthopedic Foundation for Animals [webpage]. The OFA's Hip Radiograph Procedures. <https://www.ofa.org/diseases/hip-dysplasia> Accesat mai-august, 2020.
16. Todhunter RJ, Lust G. Hip dysplasia: pathogenesis. In: Slatter ED, editor. *Textbook of Small Animal Surgery.* Philadelphia, PA, USA: Saunders; 2003.
17. Zhang ZW, Zhu L, Sandler J, et al. Estimation of heritabilities, genetic correlations, and breeding values of four traits that collectively define hip dysplasia in dogs. *Am J VetRes.* 2009;70:483–492.



DIAGNOSTICUL MORFOLOGIC AL TUMORILOR UTERINE. FORMALITATE SAU NECESITATE

Foca Ecaterina¹, Mărițoi Tatiana²

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

²Catedra de morfopatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

ecaterina.foca@usmf.md

Abstract

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF UTERINE TUMORS. FORMALITY OR NECESSITY

Background: Endometrial cancer is highly relevant in the context in which it is the most common invasive malignant tumor of the female genital system, it is the fourth most common type of cancer among women, accounting for 95% of tumors that occur at the endometrial level.

Material and methods: Twenty-two women with different uterine tumors were taken into account. The size, location, mass characteristics, and correlation with surrounding tissues were correlated with histological results.

Results: The reproducibility of the tumors are compromised by different factors that affect the diagnosis quality and respectively it can affect treatment and management of patients.

Conclusions: It is necessary to develop unique criteria of specimens manipulation.

Key words: endometrial cancer, protocol, diagnosis quality.

Introducere

Cancerul de endometru este de mare actualitate în contextul în care este cea mai frecventă tumoră malignă invazivă a sistemului genital feminin, este cel de-al patrulea tip de cancer, cel mai frecvent întâlnit, în rândul femeilor, revenindu-i 95% dintre tumorile ce apar la nivelul endometrului.

Stabilirea diagnosticului de carcinom endometrial necesită confirmare histopatologică. Majoritatea țarilor lumii sunt interesate în concluzia anatomo-patologului pentru o îngrijire optimă a pacientelor, gestionare adecvată a tratamentului îndeosebi în circumstanțe clinice non-standard.

Morfologia în diagnosticul patologilor ginecologice este importantă din următoarele motive.

- ✓ Anumite particularități a carcinomului endometrial cum ar fi: varianta și gradul de diferențiere a carcinomului, implicarea cervixului, profunzimea invaziei miometrului, implicarea seroasei și a ganglionilor limfatici vor determina tipul intervenției chirurgicale, necesitatea terapiei adjuvante și tipul acesteia.
- ✓ Baza de date asigură exactitatea informației morfopatologice care în combinație cu datele clinice poate fi utilizată în determinarea pronosticului.
- ✓ Tipizarea exactă a carcinomului endometrial va permite colectarea informației epidemiologice în ceea ce privește subtipizarea și asocierea cu sindroamele genetice.[2]
- ✓ Colectarea bazei de date despre varianta histopatologică, stadiul tumorii sunt obligatorii pentru înrolarea pacienților în triaj. Utilizarea rapoartelor bine structurate permit extragerea informației necesare.[8,9]

Materiale și metode

Am studiat 22 cazuri diagnosticate clinico-imaginistic ca și tumoră uterine cu histerectomii ulterioare cu sau fără salpinge-ooforectomii.

Rezultate

Toate cazurile de histerectomie au fost expediate în laboratorul de histopatologie în soluție de formalină, în 17 cazuri din 22 a fost păstrată integritatea anatomică a uterului, în 3 cazuri au fost marcate anexele. Orientarea macroscopică a fost dificilă începând cu secționarea orientată, care

permite descrierea adecvată a localizării și dimensiunile leziunilor și finalizând cu localizarea și orientarea anexelor. La evaluarea microscopică în 12 cazuri am identificat autoliza endometrului din cauza fixării insuficiente, în toate aceste cazuri uterul avea dimensiuni mari din cauza mioamelor în grosimea sa. La diagnosticarea carcinoamelor incipiente de endometru nu am avut certitudine în măsurarea implicării miometrului cât și distanței de la seroasă, fapt decisiv în managementul pacientelor. Nici în unul din cazuri n-a fost implicare anexială și ovariană, aceasta fiind o constatare pozitivă pentru pronosticul pacientelor.

Discuții

Livrarea specimenelor în secția de anatomie patologică. Pentru a structura un diagnostic este absolut necesar să avem date clinice, care ne pot ghida la toate etapele de procesare a țesutului: orientarea materialului, alegerea colorației, aplicarea metodelor speciale de studiu. Aici se includ detalii demografice, prezentarea clinică, rezultatele biopsiilor precedente și investigațiilor radiologice despre stadiul tumorii, detalii despre procedura chirurgicală în special despre varianta de hysterectomy efectuată. De asemenea este de preferință introducerea datelor referitoare la istoricul familial de cancer și relevarea terapiei hormonale. Natura specimenelor chirurgicale multiple trebuie înregistrate cu atenție și marcate corespunzător detaliilor de specimen în formular și marcate în conformitate cu locația anatomică.[1,2]

Pregătirea specimenelor pentru disecție. Tratamentul uzual pentru cancerul endometrial este hysterectomy sau salpingo-ooforectomia bilaterală. Specimenele trebuie transmise în laborator cât de curând posibil. Odată recepționat în stare proaspătă sau în soluție de formalină acesta trebuie secționat în jumătate pentru a facilita fixarea și păstrarea morfologiei tumorale. Carcinoamele endometriale sunt foarte susceptibile autolizei. Păstrarea adecvată a morfologiei tumorii este de importanță crucială pentru subtipizarea și gradarea tumorii. Dacă ovarele și trompele sunt intacte sunt lăsate să se fixeze integral. Uneori unul sau chiar ambele ovare pot conține elemente tumorale (primar sau metastatic). În aceste cazuri ovarele trebuie procesate ca în caz de tumori ovariene.[1,2] Secționarea ovarelor facilitează fixarea adecvată a acestora, acest lucru poate fi făcut doar după examinarea minuțioasă a capsulei ovariene.

Date morfopatologice: elemente de macroscopie. Documentarea tipului de hysterectomy: simplă, radicală sau altul. De asemenea, este util să se înregistreze calea de hysterectomy: abdominală, vaginală sau laparoscopică, deoarece acest lucru poate influența asupra selectării blocului; de exemplu, țesut parametrial sau vaginal nu pot fi prezente în hysterectomy laparoscopică. Această informație poate fi, de asemenea, importantă pentru evaluarea anumitor parametri histologici, de exemplu, hysterectomy laparoscopică manipulată cu balon poate duce la artefacte vasculare de pseudo-invazie.

Detalii despre tumoare. Aspectul macroscopic al tumorii, inclusiv dimensiunea sa maximă, prezența sau absența invaziei miometriale macroscopic vizibile, implicarea cervicală, implicarea parametrială sau implicarea suprafeței seroase trebuie înregistrate. Există dovezi că implicarea / segmentului uterin inferior istm (SUI) în carcinomul endometrial stadiu precoce este un factor independent de prognostic pentru implicarea ganglionilor limfatici, recurențe la distanță și deces, din acest motiv prezența sau absența acestora trebuie să se înregistreze.

Este de asemenea importantă și localizarea tumorii în corpul uterin. Trebuie înregistrată ca SUI/istmică, a corpului uterin, fundică sau cornuală. SUI/istm-porțiunea dintre porțiunea distală îngustată și porțiunea superioară a canalului endocervical. Aproximativ 14% dintre carcinoamele endometriale apar în SUI / istm și acestea sunt mai frecvente asociat cu anomalii genice și Sindromul de cancer colorectal non-polipos ereditar (HNPCC – hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome) / sindromul Lynch. [2]

Date morfopatologice: elemente de microscopie. Carcinoamele endometriale trebuie să fie tipizate în conformitate cu clasificarea OMS. Diagnosticul tumorilor agresive, cum ar fi carcinomul seros, carcinomul cu celule clare, carcinosarcomul, carcinom nediferențiat și carcinom endome-

triod de gradul 3 sunt urmate de intervenții chirurgicale radicale, inclusiv limfadenectomie și omentectomia pelvină și para-aortică în centre oncologice specializate. Carcinoame endometrioide au, în general, un prognostic mai bun decât carcinomele cu celule seroase și clare. [5] Carcinomul endometrial intraepitelial seros este echivalentul carcinomului seros uterin in-situ, care are capacitatea de a metastaza. „Adenocarcinomul mucinos” se referă la un subtip de adenocarcinom endometrioid în care mai mult de 50% din celulele tumorale conțin mucină intracitoplasmatic. Multe dintre adenocarcinoamele endometrioide conțin zone mucinoase focale astfel adenocarcinoamele endometrioide și mucinoase fac parte dintr-un spectru. Carcinosarcoamele (tumori Mulleriene mixte maligne) sunt acum cunoscute a fi neoplasme epiteliale care au fost supuse metaplaziei sarcomatoase, elementele epiteliale fiind „forța motrice”. Carcinomul nediferențiat a fost recent evidențiat ca fiind o formă agresivă de carcinom uterin. „Carcinomul mixt” este o tumoare compusă din mai multe tipuri morfologice. Folosind definiția actuală a OMS, cel puțin 10% din tumoare trebuie să cuprindă tipul non-dominant de diferențiere. Cu toate acestea, se recomandă ca toate tipurile morfologice să fie menționate în raportul patologic și procentul aproximativ al fiecarei componente, chiar dacă respectiva componentă minoră cuprinde mai puțin de 10% din neoplasm. Acest lucru este important în sensul că majoritatea oncologilor administrează tratament pentru componenta mai agresivă a tumorii, chiar dacă aceasta conține <10% din neoplasm.[7]

Gradarea tumorilor. Gradarea histologică FIGO a fost identificată ca fiind una dintre cele mai importanți factori de prognostic pentru carcinomul endometrial. Sistemul de gradare FIGO este o modificare a sistemului de gradare conceput de Grupul de Oncologi Ginecologi, și se bazează în primul rând pe aranjamentul arhitectural al celulelor neoplazice, care produc în mod caracteristic glande.[7, 8] Gradul 1 este definit ca o tumoare formatoare de glande în care <5% din celulele neoplazice formează structuri solide, gradul 2, o tumoare în care structurile solide ocupă 5-50%, iar gradul 3 în care > 50% din neoplasmul este formată din structuri solide de celule neoplazice.

Invazie miometrială și distanța dintre tumoare și tunica seroasă. Profundimea invaziei tumorale în miometru a fost în mod repetat dovedită a fi un indicator important de prognostic în carcinomul endometrial. Aceasta este singurul predictor independent de diseminare hematogenă de carcinom endometrial și, prin urmare, este un determinant important al terapiei adjuvante.[6] Din acest motiv se impune un grad înalt de precizie la secționare, în condițiile în care jonctiunea endometrial-miometrială nu este rectilinie și grosimea miometrului este variabilă pe diferite porțiuni ale uterului, este necesară o abordare multilaterală în procesul de orientare, care este posibilă doar în condițiile păstrării integrității anatomică a uterului în timpul manipulațiilor chirurgicale.

Invazie limfo-vasculară. Invazia limfo-vasculară în miometrul a fost demonstrată în studii repede de a fi un factor independent de prognostic în adenocarcinoame endometriale. Invazia este o constatare mai puțin frecventă în carcinomul de tip endometrioid și mult mai frecventă în celelalte tipuri de carcinom (seros, cu celule clare, carcinosarcom), care sunt și mai agresive din punct de vedere a comportamentului biologic. Este de asemenea crucial să identificăm artefactele de strivire pentru a nu supra-diagnostică tumoarea și a nu exagera cu metode de tratament agresive.

Invazia stromală a cervixului. Implicarea colului uterin de carcinom endometrial este asociată de un prognostic mai rezervat decât în cazul carcinomului limitat la corpul uterin. Cu toate acestea, tumorile care implică colul uterin trebuie să aibă alți factori de prognostic cunoscute, cum ar fi morfologia agresivă, invazia mai profundă în miometru, o rată mai mare de invazie limfo-vasculară și răspândire ganglionară spre deosebire de tumorile limitate la corpul uterin. Prezența implicării stromale a colului uterin este un indice pentru brahiterapie adjuvantă și raportarea acestui parametru este, prin urmare, obligatorie.

Implicitarea seroasei uterine. Seroasa uterină este considerată a fi implicată atunci când tumașa pătrunde prin stratul seros. [6] Ea apare de obicei secundar invaziei continue miometriale, dar ocazional, reprezentă implicitarea discontinuă a tumorii, posibil secundar răspândirii trans-tubale. Cu o deosebită atenție trebuie de diferențiat implicitarea seroasei de contaminare în timpul etapelor de procesare a specimeneelor, care ar putea mima tabloul implicitării tunicii seroase.

Implicare parametrială. Majoritatea carcinoamelor endometriale sunt gestionate chirurgical printr-o histerectomie simplă.

Parametrul disecat nu face parte din specimene de histerectomie simplă. Histerectomia radicală sau histerectomie radicală modificată este realizată pentru carcinomul endometrial atunci când implicarea de col uterin este suspectată pre-operator. În aceste cazuri, întregul parametru trebuie să fie supus examenului microscopic. Parametru trebuie studiat cu atenție și în histerectomii de rutină (în caz de miom banal), ar putea dezvălui metastaze distante în cadrul altor tumorii non-ginecologice.

Concluzii

Din multitudinea de parametri decisivi necesari să fie determinați și documentați cu acuratețe ca fiind indici de pronostic și tactici, este necesar să fie respectate anumite condiții. Specimenele chirurgicale trebuie trimise în secțiile specializate integre în mediu de fixare adecvat și pot fi secționate doar de medicul anatomicopatolog dacă au dimensiuni mari, în caz contrar țesuturile suferă modificări necrobiotice, fapt care afectează grav stabilirea paternului histologic a specimenului. Orientarea adecvată și măsurarea macroscopică permite evaluarea parametriilor microscopici necesari pentru stadializare a tumorilor, care induce un management diferit. Selectarea cantitativă și calitativă a blocurilor permite o vizualizare detaliată și certitudine în evaluarea procentuală a tuturor componentelor tumorale pentru evaluarea gradului de diferențiere, care de asemenea afectează conduită medicală. Fiecare etapă are riscuri de a tergiversa datele de diagnostic și respectiv poate afecta grav conduită medicală ulterioară.

În această ordine de idei calitatea diagnosticului și respectiv a tratamentului depinde nu doar de calificarea medicului anatomicopatolog dar și de comunicarea dintre diferiți specialiști la fiecare etapă de diagnostic și nu în ultimul rând de calitatea reactivilor și echipamentului de laborator. De asemenea este necesar de adoptat un protocol comun pentru a unifica manoperile de laborator, interpretarea specimenelor și rapoartelor histopatologice. Astfel am putea obține o sporire a calității diagnosticului și respectiv a tratamentului, minimalizare a riscului complicațiilor la toate etapele de asistență medicală, ceea ce ar crește speranța la viață a pacienților.

Bibliografie

1. Anglesio M.S., Wang Y.K., Maassen M., et al. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108:428.
2. Bartosch C., Pires-Luis A.S., Meireles C., et al. Pathologic Findings in Prophylactic and Nonprophylactic Hysterectomy Specimens of Patients With Lynch Syndrome. *Am J Surg Pathol* 2016; 40:1177–1191.
3. Chattopadhyay S., Galaal K.A., Patel A., et al. Tumour-free distance from serosa is a better prognostic indicator than depth of invasion and percentage myometrial invasion in endometrioid endometrial cancer. *BJOG* 2012;119:1162–1170.
4. Hétu V., Petignat P., Wu Y., Drouin P., Sauthier P., et al. Positive adnexal or uterine serosal involvement in stage IIIC endometrial cancer is an adverse factor for recurrence. *Gynecol Obstet Invest* 2009; 67:173–177.
5. Hirschowitz L., Faruqi A., Fulmali R. *Tissue pathways in gynaecological pathology*. London, UK: The Royal College of Pathologists, 2015.
6. Jobsen J.J., Naudin T.C. L., Lybeert M.L., et al. Outcome of Endometrial Stage IIIA with Adnexa or Serosal Involvement Only. *Obstet Gynecol Int* 2011; 2011:962518.
7. McCluggage W.G., Colgan T., Duggan M., Hacker N.F., et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32:45–65.
8. McCluggage W.G., Hirschowitz L., Ganeshan R., Kehoe S., Nordin A. Which staging system to use for gynaecological cancers: recommendations for practice in the United Kingdom. *J Clin Pathol* 2010; 63:768–770.
9. The Royal College of Pathologists. *Guidance on Writing Cancer Datasets*. Accessed December 2017. Available at: www.rcpath.org/resourceLibrary/guidance-on-writing-cancerdatasets.html

TARAXACUM OFFICINALE – SURSĂ PROMIȚĂTOARE DE ACID CLOROGENIC

Fulga Ala

Catedra de biochimie și biochimie clinică, Laboratorul de biochimie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova
ala.fulga@usmf.md

Abstract

TARAXACUM OFFICINALE – A PROMISING SOURCE OF CLOROGENIC ACID

Background: It is believed that a diet rich in antioxidants plays a dominant role in preventing lot of diseases in particularly, the consumption of products rich in natural antioxidants, such as polyphenols. These components possess the ability to destroy harmful free radicals that are capable of attacking the healthy cells, causing them to lose their structure and function.

Chlorogenic acid (CGA), the ester of caffeic acid with quinic acid refers to a related polyphenol family of compounds. It exhibits activities in extensive biological profiles such as DNA protection, neuroprotective, hepatoprotective and antidiabetic effects. This compound has been extensively investigated in neurodegenerative diseases because of its anti-inflammatory activity, which is attributed to microglia activation and antioxidant brain activity. It was extracted from a wide variety of foods or beverages, including fruits and vegetables.

Medicinal plants are an important source of chemical compounds with varied biological activities, including antioxidant properties. One of such plants, with multidirectional health effects is *Dandelion* or *Taraxacum officinale*. It contains a wide range of phytochemicals with specific biological activities: sesquiterpene lactones possess anti-inflammatory and antimicrobial properties, triterpenes show a strong anti-altherosclerotic effect, phenolic acids exhibit strong antioxidant and immunostimulatory properties, coumarins demonstrate antitumor, anti-inflammatory, antimicrobial and anticoagulant effect and flavonoids which display an antioxidant activity. The aim of present research was to establish the amount of CGA in ethanolic extracts of *Taraxacum officinale* leaves.

Material and methods: this experiment was conducted with extracts prepared from *Dandelion's* (*Taraxacum officinale F.H. Wigg*) leaves, using ethanol of 20%, 50% and 80% as the extraction solvent. High performance liquid chromatography method with diode-array UV detection (Agilent 1260) was used to establish the amount of CGA (mg/g).

Results: The total content of CGA in *Dandelion's* leaves was equal to 0,842 mg/g. In case of ethanolic extracts of 20%, this compound constitutes 0,440 mg/g. The highest amount of clorogenic acid was determined in ethanolic extracts of 50% (0,602 mg/g). The lowest amount of CGA established in extracts of 80% (0,175 mg/g).

Conclusions: *Taraxacum officinale* represents a promising source of clorogenic acid, which highest amount could be established in ethanolic extracts of 50%. *Dandelion* produce many biological active substances, but a complex research which could evaluate their combined actione on different metabolic pathways of human body lacks, fact which support the necessity of studies extension.

Key words: *Taraxacum officinale*, leaves, clorogenic acid.

Actualitatea

Acidul clorogenic (CGA) este un polifenol a cărui prezență poate fi detectată într-o gamă vastă de vegetale, precum cafeaua, merele, vinetele, afinele.

Acest compus exercită multiple efecte benefice, precum micșorarea tensiunii arteriale și masei corporale. Studiile recente în domeniu au propus utilizarea acestui acid pentru diminuarea zahărului seric și în calitate de agent cu efect imunostimulator [1].

Una din plante a cărei conținut și acțiune incită medicina modernă este *Dandelion-ul* sau *Taraxacum officinale*, denumit în popor și păpădie. Literatura de specialitate pune în evidență efectele benefice ale acestei plante în tratamentul unui șir de tumorii, precum adenomul de prostată, neuroblastomul, carcinomul pulmonar, mamar și gastric, efecte realizate prin inhibiția invaziei și migrației celulare, dereglerarea integrității mitocondriale și stimularea apoptozei. De asemenea a fost descris și efectul curativ al acestei plante în afecțiunile hepatice și artrita reumatoidă .

Evaluarea conținutului acestei plante ar putea schimba vizuirea oamenilor, care tratează *Dandelion-ul* doar în calitate de buruiană nocivă. Rezultatele obținute în cadrul studiului propus pot servi ca bază pentru dezvoltarea de noi medicamente, cu efecte benefice uluitoare asupra

diferitor sisteme ale organismului uman, corectând ceea ce a distrus omul, fortificând ceea ce a creat natura.

Scopul acestei lucrări a constat în evaluarea conținutului de acid clorogenic în frunzele de păpădie. Drept rezultat am determinat că păpădia reprezintă o sursă promițătoare de CGA, conținutul maximal fiind obținut prin extragere cu alcool etilic de 50%.

Material și metode

În calitate de material de studiu au servit 50 g frunze de păpădie, colectate dintr-un habitat natural al Republicii Moldova, în mai 2019. După identificarea botanică, frunzele au fost uscate la temperaturi de sub 30°C, fără expunere la razele solare. Materialul uscat a fost mărunțit cu pistilul în mojar. Extractele etanolice de concentrații 20%, 50% și 80% au fost preparate simultan la temperatura de 40°C, iar conținutul de acid clorogenic, exprimat în mg/g a fost evaluat prin metoda HPLC (high performance liquid chromatography method with diode-array UV detection, Agilent 1260) în cadrul Centrului științific al medicamentului, USMF "N.Testemițanu" (dr. șt. farm., Ana Casian și Igor Casian).

Rezultate și discuții

Conținutul total de acid clorogenic în frunzele de păpădie a constituit 0,842 mg/g. În cazul extractului etanic de 20%, acest compus a atins maxima de 0,440 mg/g. Odată cu creșterea concentrației etanolului, a crescut și cantitatea de acid clorogenic extras, acesta atingând cote maximale (0,602 mg/g) în extracte de 50%, cu o descreștere dramatică în soluțiile etanolice de 80% (0,175 mg/g).

Aceiunile exercitate de CGA asupra proceselor metabolice sunt multiple. Acidul clorogenic inhibă enzima 11-βHSD1, responsabilă de creșterea tensiunii arteriale [2]. Conform datelor publicate de Bouayed et al. (2007) acest compus are proprietatea de a activa receptorul GABA, prin legare selectivă cu receptorul pentru benzodiazepine, efect soldat cu reducerea nivelului de anxietate [3]. Efectele benefice ale CGA la nivelul sistemului nervos central au fost suplinite și prin cercetările lui Shen et al. (2012) care au demonstrat creșterea viabilității și rezistenței neuronilor producători de dopamină prin inhibiția activității microgliei [4]. Mai mult, prin inhibarea acetilcolinesterazei, CGA este capabil de a îmbunătăți funcțiile cognitive ale creierului [5].

Totodată, Rafferty et al. (2011) a descris abilitatea acidului clorogenic de a stimula sinteza peptidelor GLP-1 (glucagon like peptide-1), care la rândul său crește conținutul de insulină în sânge, astfel diminuând conținutul de glucoză [6]. În opinia lui Ohnishi et al. (2006) efectele acestui compus asupra metabolismului glucidic sunt multiple, însă au la bază capacitatea CGA de a bloca enzima α-glicozidaza, responsabilă pentru scindarea carbohidraților [7].

O altă acțiune promițătoare a acestui compus a fost comunicată de Cho et al. (2010), care au demonstrat capacitatea acidului clorogenic de a activa receptorul PRAP-alpha (*peroxisome proliferator-activated receptor alpha*), efect soldat cu creșterea temperaturii și micșorarea masei corporale [8]. Aceste date sunt susținute și prin rezultatele publicate de Shengxi Meng et al. (2013), care au demonstrat efectul benefic al CGA în scăderea ponderală prin diminuarea nivelului de trigliceride, VLDL și LDL-colesterol [9]. Complementar, Cho et al. (2010) au determinat că acest compus inhibă eficient FAS (*fatty acid synthase*), acțiune soldată cu blocarea absorbției și producerii de lipide, precum și stimularea beta-oxidării, toate în complex diminuând masa corporală. Conform datelor publicate de Shengxi Meng et al. (2013), CGA are capacitatea de a bloca HMG-CoA, enzima responsabilă de sinteza colesterolului, de altfel aceasta fiind ținta multiplelor medicamente anti-statice.

Toate efectele exercitate de către CGA însă pot fi complementate la infinit grație conținutului adițional de substanțe, izolate din frunzele de păpădie: triterpenele (taraxasterol, izolactucerol, precum și acetății, 16-hidroxi-derivații corespunzători), sterolii (sitosterol, stigmasterol), carotenoidele, flavonoidele (7-D-glucozidele apigenolului și luteolinei), acidul cafeic, vitaminele C, B1, B2, E, rășini, ceară, cauciuc, alcool, proteine, Fe, Ca, Mn, B, Mg, Cu, Mo, Co, Ni, Sr....

Dacă funcția substanțelor indicate a fost descrisă în literatura de specialitate frecvent, atunci combinația acestora, inclusiv cu acidul clorogenic este subiectul a multor studii perspective.

Concluzii

Taraxacum officinale reprezintă o sursă promițătoare de acid clorogenic, conținutul căruia atinge cote maximale la extragere în soluții etanolice de 50%. Cercetările complexe care ar reflecta acțiunea combinată a tuturor substanțelor generate de *Dandelion* asupra diverselor verigi metabolice ale organismului uman absentează, ceea ce susține continuarea studiilor în acest domeniu.

Bibliografie

1. Tajik N, et al. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. In: *Eur J Nutr.* 2017 Oct;56(7):2215-2244.
2. Revuelta Iniesta R, et al. Consumption of Green Coffee Reduces Blood Pressure and Body Composition by Influencing 11 β -HSD1 Enzyme Activity in Healthy Individuals: A Pilot Crossover Study Using Green and Black Coffee. In: *Clin Nutr ESPEN.* 2019 Aug;32:96-106.
3. Bouayed J, et al. *J Neurol Sci.* 2007 Nov 15;262(1-2):77-84. doi: 10.1016/j.jns.2007.06.028. Epub 2007 Aug 14. Chlorogenic acid, a polyphenol from *Prunus domestica* (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects. In: *J Neurol Sci.* 2007 Nov 15;262(1-2):77-84.
4. Shen W, et al. Chlorogenic acid inhibits LPS-induced microglial activation and improves survival of dopaminergic neurons. In: *Brain Res Bull.* 2012 Aug 1;88(5):487-94.
5. Kwon SH, et al. Neuroprotective effects of chlorogenic acid on scopolamine-induced amnesia via anti-acetylcholinesterase and anti-oxidative activities in mice. In: *Eur J Pharmacol.* 2010 Dec 15;649(1-3):210-7.
6. Rafferty EP, et al. *In Vitro* and *In Vivo* Effects of Natural Putative Secretagogues of Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1). In: *Sci Pharm.* 2011 Jul-Sep;79(3):615-21.
7. Ohnishi R, et al. Effects of chlorogenic acid and its metabolites on spontaneous locomotor activity in mice In: *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006 Oct;70(10):2560-3.
8. Cho AS, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. In: *Food Chem Toxicol.* 2010 Mar;48(3):937-43
9. Shengxi Meng, et al. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. In: *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 801457. Published online 2013 Aug 25.



SUBTIPURILE MOLECULARE DEZVOLTATE DE CARCINOMUL MAMAR LOBULAR INVAZIV

Fulga Veaceslav^{1,2}, Carpenco Ecaterina^{1,2}, David Valeriu², Șaptefrați Lilian¹

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Laboratorul de morfologie, IP Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova
vmfulga@usmf.md

Abstract

MOLECULAR SUBTYPES DEVELOPED BY LOBULAR INVAZIVE BREAST CANCER

Background: Invasive lobular (ILC) and ductal (IDC) carcinoma are the two main histological subtypes of breast cancer. ILC are typically of low histological grade and mitotic index. It expresses estrogen and progesterone receptors (ER and PR) and rarely shows HER2 protein overexpression or amplification. These features suggest a good prognosis, yet some studies show that long-term outcomes of ILC are inferior to stage-matched IDC. Different molecular profiles developed by these two types of carcinoma, suggests different subtypes, which could have different outcomes. The aim of present study was the establishment of molecular subtypes developed by invasive lobular carcinomas.

Material and methods: there were examined primary tumors of 18 patients with lobular invasive carcinoma, using conventional histological and immunohistochemical techniques. By Leica Bond-Max (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) autostainer we determined the expression of ER, PR, HER2, CK5 and Ki67 receptors, which have been clustered into molecular subtypes in accordance with StGallen, 2013 recommendations.

Results: ILC developed Luminal subtypes in 14 cases/77,8%. Luminal B/Ki67 subtype was determined in 8 cases/44,4%, Luminal A in 5 cases/27,8% and single tumors showed Luminal B/HER2, 5NP and Basal-like characteristics. Two tumors were described as HER2 positive.

Conclusions: Luminal B/Ki67 subtype is the most frequent profile developed by invasive lobular carcinoma. These findings suggest high aggressivity and bad prognosis.

Key words: lobular breast carcinoma, immunohistochemistry, molecular subtypes.

Actualitatea. Tumorile invazive clasice de glandă mamă, cel mai frecvent diagnosticate și studiate în oncologie sunt carcinomul invaziv ductal (50-80%) de tip NST (no special type) și lobular (ILC) (5-15%) [1, 2].

Tumorile lobulare dezvoltă frecvent reacții desmoplazice severe și sunt caracterizate morfolo-
gic prin celule mici, discohesive, deseori aranjate într-un “șir indian”, ce pot prezenta ocazional o
vacuolă de mucus perinuclear. Comparativ cu carcinomul de tip NST, ILC este diagnosticat mai greu
prin tehnici de rutină, cum ar fi mamografia. Astfel, afecțiunile neoplazice lobulare sunt mai frecvent
întâlnite la persoane în vîrstă și din păcate în stadii clinice avansate. Aceste entități nozologice au
la bază terapia personalizată contemporană, care combină frecvent tratamentul hormonal și chimio-
terapia atât pentru tumorile NST, cât și ILC. Totuși, ultimele reacții sunt mai slab la tamoxifen și
tratamentul neoadjuvant. Mai mult, metastazele dezvoltate de ILC posedă afinitate mai mare pentru ovare și
tractul gastro-intestinal, spre deosebire de tumorile NST care manifestă tropism pentru ficat, oase
și creier. Studiile în domeniu au relatat că, tumorile în cauză se deosebesc și după profilul molecular
[3]. Astfel majoritatea ILC nu exprimă E-cadherina, relativ rar (cca 10%) prezintă HER2, și mai
frecvent ca tumorile NST sunt estrogen și progesteron pozitive.

Cele relatate indică că între tumorile de tip NST și ILC sunt deosebiri morfolo-
gice, genetice, iar
profilul molecular diferă sugerează că și subtipurile generate de aceste tumorile ar putea să difere.
Studiile în domeniu ar facilita rafinarea și ajustarea tratamentului personalizat. Scopul prezentei
lucrări a constat în determinarea subtipurilor moleculare dezvoltate de carcinoamele mamare invazive lobulare. Drept urmare am determinat că, profil molecular caracteristic ILC este Luminal B/
Ki67, ceea ce presupune agresivitate înaltă și un pronostic nefavorabil pentru pacient.

Material și metode. În calitate de obiect de studiu a servit materialul biologic (tumora primară)
prelevat postoperatoriu în incinta IMSP Institutul Oncologic din RM pe parcursul anilor 2013-2014
de la 18 paciente cu vîrstă cuprinsă între 33-86 ani. Au fost selectate cazurile diagnosticate cu car-
cinom mamă invaziv de tip lobular, fără chimio- sau radioterapie premergătoare. Țesuturile prel-

evate au fost fixate timp de 24-48 ore în formalină tamponată 10%, PH 7,2-7,4. Materialul a fost inclus în *Paraplast High Melt* (Leica Biosystems). Secțiunile seriate (realizate cu microtomul *Shandon, HM355S Automatic Microtome*, Thermo Scientific, USA) cu grosimea de 3-5 microni au fost etalate pe lame silanate (S3003, Dako, Denmark). Toate secțiunile au fost colorate inițial prin metoda clasica, cu hematoxilină-eozină utilizând hematoxilină *Harris* (HHS32, SigmaAldrich) și eozină *CS701* (Dako, Denmark). Toate procedeele de deparafinare, demascare și vizualizare s-au efectuat automat, utilizând *Leica Bond-Max* (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) autostainer: deparafinarea în 2 băi de *Bond Dewax Solution* (cod AR9222) a 5 minute fiecare, urmată de 3 băi în alcool de 100%, 90% și 70% de 2 minute fiecare, finisate cu rehidratare de 5 minute în apă. Pentru blocarea activității peroxidazei endogene secțiunile au fost tratate timp de 5 minute cu *Dako REAL™ Peroxidase-Blocking Solution* (S2023, Dako). Contracolorarea nucleilor s-a efectuat cu hematoxilină *Mayer*, modificată după *Lille* (HMM500, ScyTek Laboratories, Inc.). Ulterior piesele histologice au fost deshidratate manual în serii crescute de alcool etilic (70-100%), clarificate cu xylen și montate. Pentru montarea pieselor am folosit soluția *Leica CV Mount* (Leica Biosystems, cod 14046430011). În studiu au fost utilizați anticorpuri: ER/6F11 (cod PA0151), PR/16 (cod PA0312), HER2/Polyclonal rabbit anti-human c-erbB-2 oncoprotein (cod A0485), Ki67/K2 (cod PA0230), CK5/XM26 (cod PA0468), 3 sisteme de demascare (Bond Epitope Retrieval Solution 1, 2 (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK)/20 min/RTU, Dako EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, Low pH/20 min/97 °C) și un sistem de vizualizare (Bond Polymer Refine Detection System (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK), 15 min/RTU).

Cuantificarea celulelor marcate cu ER, PR și Ki67 s-a efectuat în baza metodei propuse de Suciuc et al. [4]. Evaluarea numerică a markerilor hormonali pentru ER și PR s-a finalizat prin calcularea scorului Allred [5]. Procedeele imune pentru HER2 au fost efectuate automat cu LeicaBond Oracle Her2 IHC System (LeicaBiosystem). Statusul HER2 a fost interpretat în baza recomandărilor Societății Americane a Oncologilor Cliniciști (ASCO) [6].

La clasificarea subtipurilor moleculare s-au luat în considerație recomandările lui Goldhirsch et al. (2013), delimitând următoarele entități nozologice: Luminal A, Luminal B, HER2 pozitiv, Basal-like și 5NP (cu fenotip 5 negativ) [7].

Rezultatele studiului au fost stocate și grupate în baza de date MS Access 2007 (Microsoft Office 2007). Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul soft-ului Winstat 2012.1 (R. Fitch Software, Bad Krozingen, Germany). Pentru evidențierea gradului de asociere dintre valorile markerilor utilizați în studiu am efectuat teste de corelație a rangurilor (coeficient Spearman (r_s)). Pentru separarea cazurilor după activitatea proliferativă, marcată (>14) sau redusă (<14) am utilizat pragul de 14 celule tumorale Ki67 pozitive. Pentru toate procedeele statistice valoarea de prag pentru rezultatele semnificativ statistice a fost stabilită la un $p<0,05$.

Rezultate și discuții. În studiul de față carcinoamele lobulare cel mai frecvent au dezvoltat profiluri moleculare de tip Luminal – 14 cazuri/77,8%. Stratificarea acestor cazuri a pus în evidență că tumorile lobulare cel mai frecvent dezvoltă caracteristici moleculare de tip Luminal B (9 cazuri/50%), dintre care subtipul Luminal B/Ki67 a constituit majoritatea (8 cazuri/44,4%). Subtipul Luminal A a fost determinat în 5 cazuri/27,8%, iar tumorile Luminal B/HER2, Basal-like, 5NP au fost determinate în cazuri unitare. Profilul HER2 a fost pus în evidență în 2 cazuri.

Eseul statistic a pus în evidență corelații pozitive, credibile dintre subtipul molecular al tumorii și valorile expresiei ER ($r_s=0,51$, $p=0,015$), PR ($r_s=0,43$, $p=0,037$). Aceasta presupune că, odată cu diferențierea Luminală a carcinomului, celulele tumorale preferă să expreze ER și PR, totodată tind să piardă HER2 ($r_s=-0,47$, $p=0,024$) și dezvoltă un grad histologic slab de diferențiere ($r_s=-0,39$, $p=0,053$).

Vârsta medie a pacientelor care au dezvoltat tumori Luminale A a constituit $55,8\pm3,2$ ani. Aceste tumori au evoluat în exclusivitate cu grad G1 și G2 de diferențiere histologică. În cazul dat tabloul morfologic a fost complementat de rezultatele imunohistochimice, indicele de proliferare Ki67 înregistrat cu mult sub pragul pozitivității ($5,6\pm1,7$). Impropriile definiției clasice de tumoare Luminal A a fost depistat un singur caz de expresie simultană de rând cu ER, PR și a citokeratinei bazale CK5, ceea ce impune diversificarea acestui subtip drept BasoLuminal.

Subtipul Luminal B a fost descifrat la 9 paciente cu vârstă cuprinsă în limitele $68,8 \pm 1,9$ ani. Caracteristic acestui subtip ia fost agresivitatea înaltă: 8 din 9 cazuri au fost cuantificate cu grad histologic G3, 1 caz – G2. Aceste date au fost complementate imunohistochimic prin indicele de proliferare Ki67 înalt, statistic înregistrat la cote de $41,8 \pm 5,4$ și mediana 36. Eseul de corelare a pus în evidență legătura inversă dintre gradul histologic de diferențiere și expresia HER2 ($r_s = -0,75$, $p=0,01$). Astfel, tumorile Luminale B, odată cu creșterea agresivității tind să piardă receptorul epidermal 2. O altă corelație statistică, dar pozitivă după sens s-a determinat dintre ER și PR ($r_s = 0,75$, $p=0,01$).

Subtipurile HER2 și Triplu negativ nu au fost descrise statistic din motivul numărului mic de cazuri: unitar pentru 5NP, Basal-like și 2 cazuri HER2.

Carcinomul mamar invaziv lobular prezintă particularități histologice și moleculare distinctive comparativ cu tumorile ductale, cum ar fi absența proteinei de adeziune E-cadherina. O caracteristică importantă a acestei tumori, sunt și recurențele tardive frecvente. Recent, Ciriello et al. (2015) au descris 3 subtipuri moleculare, care conform autorilor sunt caracteristice carcinomului lobular: reactive-like, imun și proliferativ. Aceasta susține afirmația lui Zhu et al. (2019) precum că tumorile lobulare posedă o heterogenitate sănătoasă, care necesită studii adiționale în domeniul [8].

Ipoteza potrivit căreia tipurile morfologice de cancer mamar au drept sursă domenii microanatomice distincte ale glandei mamare a fost contestată de Wellings et al. (1975), care au demonstrat că vasta majoritate a cancerelor invazive de sân, precum și presursorii "in situ", au origine în unitatea terminală ductal-lobulară, indiferent de tipul histologic [9]. După Visvader J.E. (2009) multitudinea subtipurilor tumorale reflectă atât diverse profiluri mutaționale, cât și originea celulară diferită [10]. Însă în cazul ILC acestea implică combinații comune cu tumorile NST, dar diversifică problemele de diagnostic și tratament prin propriile variații moleculare, genetice, morfologice. Sorlie et al. (2003) au evidențiat valoarea pronostică diferită a fiecărui subtip, totodată punând bazele unui tratament personalizat. Totuși variațiile de profil molecular și subtip dezvoltate de ILC indică necesitatea continuării studiilor în acest domeniu. Implementarea programelor de screening și profilaxie, precum și a noilor scheme de tratament a micșorat mortalitatea cauzată de cancerul mamar. Însă rata actuală a incidenței și mortalității oricum plasează acest tip de cancer în topul afecțiunilor maligne, iar tumorile lobulare sunt lideri ai acestei statistici nefaste.

Concluzii. Carcinomul mamar lobular invaziv manifestă cel mai frecvent un profil molecular caracteristic subtipului Luminal B/Ki67, ceea ce presupune agresivitate înaltă și un pronostic nefavorabil.

Bibliografie:

1. Ellis M.J. et al. Neoadjuvant comparisons of aromatase inhibitors and tamoxifen: Pretreatment determinants of response and on-treatment effect. In: *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003, vol. 86, nr. 3-5, p. 301-307.
2. Li C.I., Uribe D.J., Daling J.R. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. In: *Br J Cancer.* 2005, vol. 93, nr. 9, p. 1046-52.
3. Ciriello G. et al. Comprehensive molecular portraits of invasive lobular breast cancer. In: *Cell.* 2015, 163, 506–519.
4. Suciu C. et al. Semi-automated evaluation of Ki-67 index in invasive ductal carcinoma of the breast. In: *Oncol Lett.* 2014, vol. 7, nr. 1, p. 107-114.
5. Allred D.C. et al. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. In: *Mod Pathol.* 1998, vol. 11, nr.2, p. 155-168.
6. Wolff A.C. et al. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. In: *J Clin Oncol.* 2013, vol. 31, nr. 31, p. 3997-4013.
7. Goldhirsch A. et al. Meeting Highlights: Updated International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. In: *J Clin Oncol.* 2003, vol. 21, nr. 17, p. 3357-3365.
8. Zhu Z. et al. Molecular subtypes of invasive lobular breast cancer in the I-SPY2 TRIAL. In: Abstracts: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 4-8, 2018; San Antonio, Texas, DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS18-PD7-06 Published February 2019.
9. Wellings S.R., Jensen H.M., Marcum R.G. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. In: *J Natl Cancer Inst.* 1975, vol. 55, nr. 2, p. 231-73.
10. Visvader J.E. Keeping abreast of the mammary epithelial hierarchy and breast tumorigenesis. In: *Genes Dev.* 2009, vol. 23, nr. 22, p. 2563-77.
11. Sorlie T. et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. In: *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003; vol. 100, nr. 14, p. 8418-23.

MORFOLOGIA MICROSCOPICĂ A VASELOR OMBILICALE UMANE

Globa Lilian^{1,2}

¹Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

lilian.globa@usmf.md

Abstract

Background: The umbilical cord is a unic organ that contains two arteries and a vein, embedded in a hydrated extracellular substance known as the gelatinous substance Wharton. The structure of the umbilical cord can vary depending on: the number of umbilical arteries, the length and diameter of the cord. Human umbilical vessels differ structurally from the most human body vessels. The aim of the study was to describe the microscopic features of umbilical vessels, as well as other structural components of the umbilical cord.

Material and methods: Our study included a number of 20 specimens of human umbilical cords obtained from term pregnancy. Specimens were fixed in buffer formalin and paraffin embedded. Specimens were stained with hematoxylin-eosin, Masson Trichrome and silver impregnation Gordon-Sweet. Microscopic examination and imaging was performed with Nikon Eclipse E600, 2 and Nikon Eclipse 80i microscopes.

Results: Our histological study highlighted the morphological features of the umbilical vessels. In the structure of umbilical vessels lacked the adventitia, external elastic membrane, and vaso-vasorum. The thickness of the intima varied in the umbilical arteries. In addition, the intima was partially folded forming longitudinal folds that narrowed and distorted the lumen of the arteries. In the intima structure were observed smooth muscle cells, whose number was higher in the umbilical arteries. The thickness of media in the veins was much lower than in the arteries. The tunica media of the umbilical vessels mainly consisted of smooth muscle cells, reticular and collagen fibers and mucopolysaccharide of amorphous substance. The tunica media of arteries was organized into two layers: internal, well highlighted, that contained circularly arranged smooth muscle cells, and external – with longitudinally oriented myocytes.

Conclusions: Umbilical vessels are mature blood vessels, which undergo a continuous remodeling process throughout the gestation period. The remodeling of the umbilical vessels is initiated and supported by endothelial factors.

Key words: umbilical cord, umbilical artery, umbilical vein, Wharton's jelly, amniotic epithelium.

Actualitatea

Cordonul ombilical este un organ unic cu arhitecturi interne complicate, dar și componente structurale sofisticate. Cele din urmă, definesc funcția cordonului ombilical în perioada sarcinii. De obicei, cordonul ombilical conține două artere și o venă, încorporate într-o substanță extracelulară mult hidratată cunoscută sub numele de substanță gelatinoasă Wharton. Inițial, sunt prezente două vene ombilicale, dar în timpul sarcinii cea de-a două venă se atrofiază [1].

Vasele ombilicale umane diferă structural de majoritatea vaselor de același calibru din organismul uman.

Aceste vase contribuie la formarea lichidului amniotic prin transudarea fluidului la nivelul endoteliului [2].

O altă caracteristica remarcabilă a cordonului ombilical este absența totală a inervației, ceea ce determină că reglarea și medierea comunicării între mamă și făt să fie realizată exclusiv hormonal.

Structura cordonului ombilical poate varia în funcție de: numărul arterelor ombilicale, de lungimea și diametrul cordonului, precum și de direcția și numărul de spirale ale cordonului [3]. Vasele ombilicale necesită mecanisme sofisticate de protecție împotriva forțelor externe generate de mișcările fetale și contractiile uterine [4].

În special, sunt necesare structuri prezente la nivel de cordon ombilical care vor limita îngustarea lumenului vasului fetal, astfel menținând fluxurile de sânge ombilical atât venos cât și arterial. Recent, Dado și colab. [5] au investigat *în vitro* efectele unor forțe aplicate din exterior (precum, compresia, răsucirea și întinderea longitudinală) asupra fluxului veno-ombilical la feții umani. Ei au observat că, la deformarea înaltă a cordonului, fluxul venos scade în mod semnificativ odată

cu scăderea constantă a presiunii aplicate, în schimb nu a fost obținută nicio corelație între fluxul venos și întinderea cordonului.

În prezent, se regăsesc multe date despre structura vaselor ombilicale umane din trimestrul I-II de sarcină, și mult mai puține publicații relatează despre particularitățile morfologice ale vaselor ombilicale în sarcinile ajunse la termen.

Scopul studiului a fost descrierea particularităților microscopice ale vaselor ombilicale, precum și a altor componente structurale ale cordonului ombilical în sarcinile la termen.

Material și metode

Studiul dat a inclus un număr de 20 de cordoane ombilicale umane obținute din sarcini la termen. Materialul biologic a fost prelevat în primele 4-5 ore după naștere, pentru a evita apariția modificărilor biochimice postmortem, ce survin înaintea celor structurale.

Procesarea primară a materialului a fost similară pentru toate metodele morfologice, histo chimice utilizate în studiu. Specimenele prelevate au fost fixate în formalină neutră de 10% timp de 48 de ore, ulterior fiind incluse în parafină după metoda standard.

Din fiecare bloc s-au realizat secțiuni cu grosimea de 5 μ m, care au fost montate pe lame histologice uzuale.

Pentru studierea morfologiei histologice secțiunile au fost colorate cu hematoxilină eozină. Pentru a evidenția gradul de colagenizare a vaselor s-a efectuat colorația tricromă Masson.

Rezultatul colorației a fost colorarea fibrelor de colagen în albastru, colorarea nucleilor în albăstru-violet și colorarea celulelor musculare netede în roșu.

Pentru evidențierea fibrelor reticulare s-a efectuat impregnarea argentică Gordon-Sweet. Rezultatul impregnării a fost colorarea fibrelor reticulare în negru.

Examinarea microscopică și obținerea imaginilor a fost efectuată cu microscopapele Nikon Eclipse E600, 2 și Nikon Eclipse 80i. Imaginile au fost captate în format JPEG.

Rezultate și discuții

Vasele ombilicale diferă structural de alte vase ale organismului, iar studiul nostru histologic a evidențiat particularitățile morfologice ale vaselor ombilicale. Aceste vase au fost lipsite de adventiție, membrană elastică externă, și vaso-vasorum. De asemenea aceste vase nu se ramifică pe întreg traject al său. În secțiune transversală vena ombilicală a fost observată cu un lumen larg, diametrul vasului fiind mai mare, iar grosimea peretelui a fost mai subțire comparativ cu artera ombilicală.

Arterele ombilicale au fost în mod clar mai mici decât vena, iar lumenul lor avea o formă neregulată. Imediat după naștere, arterele ombilicale suferă constrictii neregulate mecanismul cărora nu este complet înțeles. Se presupune că presiunile transmurale crescute exercitate asupra arterelor ombilicale duc la vasoconstricție. În plus, un sir de substanțe determină vasodilatația sau vasoconstricția vaselor ombilicale.

Substanțele cu efect vasodilator sunt: serotonina, angiotensina, oxitocina, prostaglandinele, oxidul de azot și polipeptida natriuretică atrială. Angiotensina II, 5-hidroxitriptamina (5-HT), tromboxanul, europeptida Y și endotelina-1 sunt substanțe vasoconstrictoare, funcțiile cărora sunt încă în discuție. De asemenea se presupune ca agentii vasoconstrictori funcționează ca mediatori de închidere a circulației placentare la naștere [6].

Vasele ombilicale au fost tapetate de endoteliu, reprezentat de endotelioce cu nuclee proeminent la nivel de artere și nuclee cu aspect aplatizat în venele ombilicale. Gebrane-Younes și colab. [7] au relatat despre numărul neobișnuit de mare de organite în celulele endoteliale atât al arterelor, cât și al venelor ombilicale.

Astfel, particularitățile structurale ale endoteliului vaselor ombilicale contribuie la formarea lichidului amniotic datorită transudării fluidului prin pereții vaselor.

Grosimea intimei a variat în arterele ombilicale. De asemenea, aici, tunica intima a fost parțial

pliată formând pliuri longitudinale care îngustau și distorsionau lumenul arterelor. În compoziția intimei au fost observate și celulele musculare netede, al căror număr a fost mai mare în arterele ombilicale.

Miocitele netede de la nivelul intimei nu erau organizate în fascicole, frecvența fiind dispuse solitar și înconjurate de o cantitate semnificativă de matrice intercelulară. Acestea aveau dimensiuni mult mai mici comparativ cu celulele musculare netede de la nivelul mediei, frecvența prezentând nucleu picnotic.

Matricea intercelulară localizată între miocite era preponderent reprezentată de fibre de colagen. În arterele ombilicale membrana elastică internă avea un caracter discontinuu sau alocuri era total absentă spre deosebire de venă, unde aceasta s-a observat a fi continuă.

Grosimea mediei în vene a fost mult mai redusă decât în artere. Media vaselor ombilicale în principal a fost constituită din miocite netede, fibre reticulare și de colagen și substanță amorfă mucopolizaharidică. Celulele musculare netede mature ale mediei erau dispuse circular și longitudinal și formau straturi. În media arterelor au fost identificate două straturi: intern, bine evidențiat, cu miocite dispuse circular, și extern cu miocite orientate longitudinal.

Printre celulele musculare netede au fost observate multiple spații aranjate neregulat, ce conțineau puține fibre, și multiplă substanță fundamentală mucopolizaharidică. Aceste spații conferă matricei intercelulară ale mediei un aspect spumant și destrămau straturile mediei în multiple lamele, alcătuite din 2-3 rânduri de miocite.

Aspectul caracteristic în special pentru artere ombilicale. Absența concordanței în aranjamentul celulelor musculare netede din intimă și medie este un criteriu al imaturității vasului.

Vasele ombilicale din sarcinile la termen, în cea mai mare parte, erau organizate în două tunici: intimă și media.

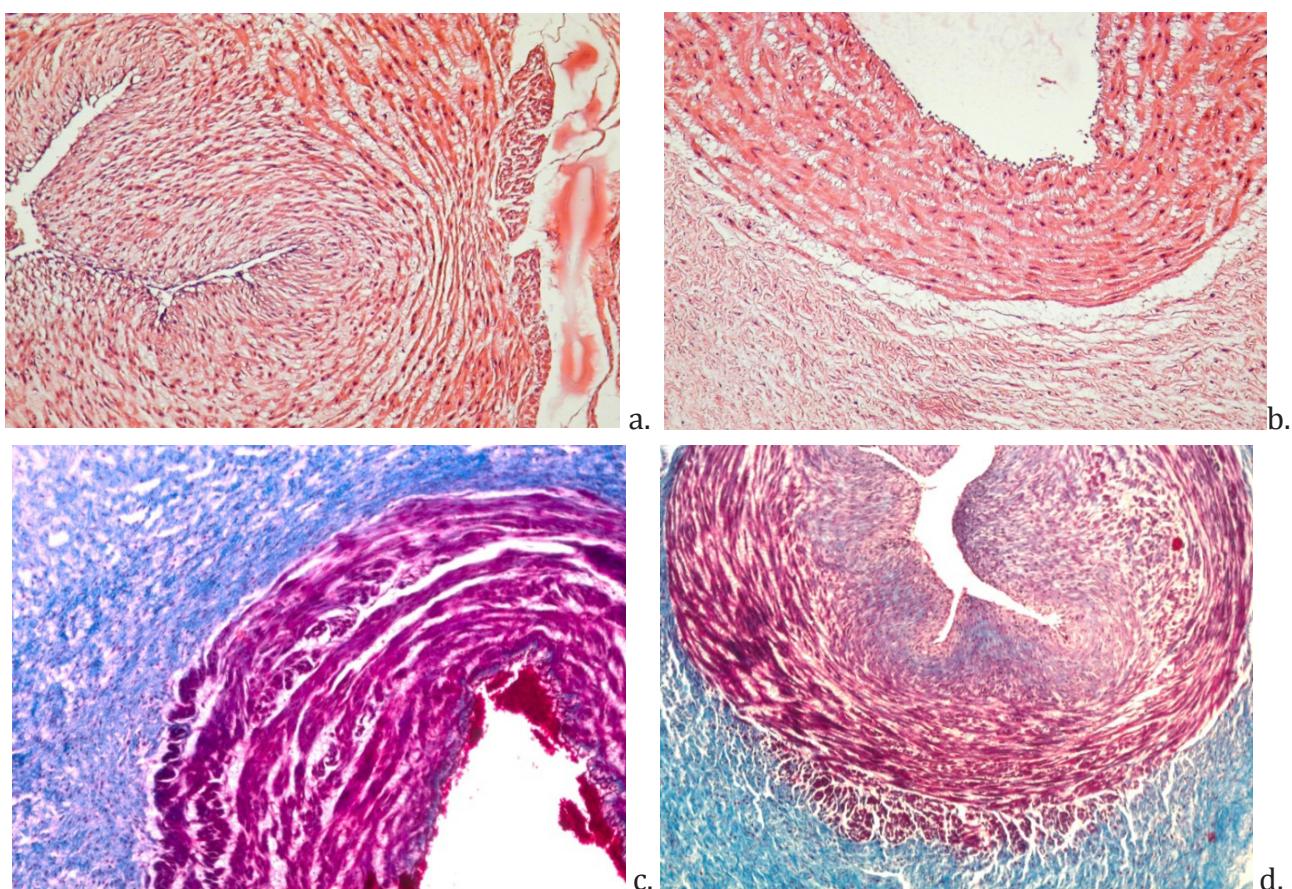


Figura 1. Aspecte morfologice ale vaselor ombilicale:

a) arteră ombilicală; b) venă ombilicală, Colorație HE, $\times 10$;

(c-d) variații în organizarea tunicii medii în vasele ombilicale – (c) venă; (d) arteră;
Colorație tricromă Masson. (c) $\times 20$; (d) $\times 10$.

Roach [8] presupune că colabarea vaselor ombilicale, precum și caracterul pliat al arterelor ombilicale se datorează proeminențelor de la nivelul intimei (presupusele supape ale lui Hoboken), care facilitează închiderea vaselor ombilicale la naștere.

Totuși, fenomenul de închidere postpartum a vaselor ombilicale este cel mai bine explicat prin contracția componentelor musculare atât din zona intimei, cât și din medie. Supapele Hoboken reprezintă mici proeminențe ale peretelui vascular în formă de semilună, care apar predominant în artere și mai rar în venele ombilicale.

Proeminențele Hoboken nu pot fi considerate supape (valve) adevărate deoarece ele nu împiedică circulația săngelui [1].

Fiecare vas ombilical a fost înconjurat de manșon de fibre de colagen dispuse spiralat. Fibrele de colagen au fost distribuite neuniform în peretele vaselor ombilicale.

Astfel, sub membrana bazală a endoteliului, stratul intern al intimei, precum și în straturile periferice ale mediei s-a evidențiat densitatea cea mai mare. Impregnarea argentică a identificat și studiat fibrele reticulare. Acestea au fost vizualizate nemijlocit în apropierea celulei musculare netede, respectând conturul miocitului. Raportăm că, cantitatea fibrelor reticulare din intimă era mult redusă, pînă la dispariție, pe alocuri.

Cordonul ombilical era acoperit de epiteliu amnionic. Acesta din urmă varia de la un epiteliu simplu columnar până la un epiteliu simplu cubic, alocuri, în segmentele proximale ale cordonului ombilical, epitelul era stratificat cubic.

Epitelul, prin intermediul țesutului conjunctiv, era ferm atașat de substanța Wharton. În literatura de specialitate se regăsesc date despre celulele componente ale epitelului. Astfel, Parry și Abramovich [9] relatează despre două tipuri de celule principale. Contra teoriilor anterioare existente, ei sugerează că aceste celule sunt sărace în organite și respectiv nu au funcții distincte, precum și nu sunt implicate în procesele de reglare a apei.

Astfel, faptul că în porțiunea proximală a cordonului substanța gelatinosă conține un volum mai mare de apă este datorat altor cauze și mecanisme. În acest context, este interesant de remarcat faptul că Gebrane-Younes și colegii săi [7], studiind ultrastructurile endoteliului vaselor ombilicale și a altor componente ale peretelui, au sugerat existența unei transudații fluide considerabile din vasele ombilicale în fluidul amnionic.

Dezvoltarea venelor ombilicale apare urmare procesului de remodelare vasculară inițiat de stresul hemodinamic al circulației fetoplacentare și susținut continuu de un mediu bogat în celule stem, care își au originea în săngele ombilical și/sau celulele mezenchimale ale substanței gelatinoase Wharton.

Este bine cunoscut faptul că săngele din cordonul ombilical conține celule stem hematopoietice și celule precursoare endoteliale [10].

Mai mult, celulele mezenchimale pot achiziționa fenotip endotelial-like prin intermediul tranzitiei mezenchim-endotelială [11].

Acest proces de tranzitie se caracterizează prin pierderea aderențelor celulă-celulă și modificări ale polarității celulei. Markerii celulelor endoteliale, cum ar fi caderina și PECAM-1 sunt reduse, în timp ce se induce expresia markerilor celulelor mezenchimale, cum ar fi actina musculară netedă (aSMA) și calponina.

Celulele musculare netede reprezintă principalele celule stromale ale peretelui vascular care îndeplinesc funcții structurale și fiziologice.

Acestea sintetizează matricea extracelulară și crește rezistența peretelui la presiunea ridicată a săngelui circulant [1,12].

În plus, miocitele vasculare posedă funcție fibroblastică producând colagen și elastină, prin urmare conținutul de colagen din peretele vasului reflectă gradul de maturitate al miocitului [13].

Adventitia vaselor ombilicale a fost înlocuită de componenta fibroasă a substanței Wharton. Creșterea semnificativă a diametrului cordonului ombilical, este frecvent asociată cu creșterea cantității substanței gelatinoase.

Majoritatea celulelor substanței Wharton aveau un aspect fusiform (asemănător fibroblastelor) și erau localizate în apropierea pereților vaselor ombilicale.

Concluzii

Structura microscopică a vaselor ombilicale umane evidențiază prezența în cordonul ombilical a unor vase sanguine mature, care alocuri păstrează caracter imature.

Vasele ombilicale sunt supuse unui proces de remodelare continuă pe tot parcursul perioadei de gestație, atingând maturitatea în al treilea trimestru de sarcină.

Această remodelare este inițiată de factori endoteliali care influențează; celulele musculare netede ale mediilor, celulele stem din substanța gelatinoasă Wharton și care circulă în sângele din cordonul ombilical.

Bibliografie

1. Stehbens W.E., Wakefield J.S., Gilbert-Barness E., Zuccollo J.M. Histopathology and ultrastructure of human umbilical blood vessels. *Fetal Pediatr Pathol.* 2005;24:297-315.
2. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. *Pathology of the human placenta.* 5th ed. New York: Springer; 2006.
3. Spurway J., Logan P., Pak, S. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine,* 2012.15(3),97–102. doi:10.1002/j.2205-0140.2012.tb00013.x.
4. Sepulveda W. Time for a more detailed prenatal examination of the umbilical cord? *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999.13;157–160.
5. Dado G.M., Dobrin P.B. and Mrkvicka R.S. Venous flow through coiled and noncoiled umbilical cords. Effects of external compression, twisting and longitudinal stretching. *J. Reprod. Med.* 1997.42;576–580.
6. Fahmy M. Anatomy of the Umbilical Cord. *Umbilicus and Umbilical Cord,* 2018; 47–56. doi:10.1007/978-3-319-62383-2_11.
7. Gebrane-Younes J., Minh H.N., Orcel L. Ultrastructure of human umbilical vessels: a possible role in amniotic fluid formation? *Placenta.* 1986;7:173–85.
8. Roach M.R. A biophysical look at the relationship of structure and function in the, umbilical artery. In *Foetal and Neonatal Physiology.* Comline KS, Cross KW, Dawes GS, Nathaniels PW, eds. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 141–163, 1973.
9. Parry E.W., Abramovich D.R. Some observations on the surface layer of full-term human umbilical cord epithelium. *J Obstet Gynaecol.* 1970;77:878–84.
10. Weiss M.L., Troyer D.L. Stem cells in the umbilical cord. *Stem Cell Rev.* 2006;2(2):155- 62.
11. Moonen J.R., Lee E.S., Schmidt M., Maleszewska M., Koerts J.A., Brouwer L.A., van Kooten T.G., van Luyn M.J., Zebregs C.J., Krenning G., Harmsen M.C. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to fibro-proliferative vascular disease and is modulated by fluid shear stress. *Cardiovasc Res.* 2015 Dec 1;108(3):37786-. doi: 10.1093/cvr/cvv175. Epub 2015 Jun 17.
12. Lacolley P., Regnault V., Nicoletti A., Li Z., Michel J.B. The vascular smooth muscle cell in arterial pathology: a cell that can take on multiple roles. *Cardiovasc Res.* 2012 Jul 15;95(2):194204-. doi: 10.1093/cvr/cvs135. Epub 2012 Mar 31.
13. Li W.C., Zhang H.M., Wang P.J., Xi G.M., Wang H.Q., Chen Y., Deng Z.H., Zhang Z.H., Huang T.Z. Quantitative analysis of the microstructure of human umbilical vein for assessing feasibility as vessel substitute. *Ann Vasc Surg* 2008 MayJun;22(3):417- 24.



ANALIZA IMUNOHISTOCHIMICĂ A MACROFAGELOR CD68⁺ DIN STROMA CARCINOMULUI DE PROSTATĂ

Globa Tatiana^{1,2}, Globa Lilian³, Pelin Elina¹, Globa Pavel⁴, David Valeriu^{1,2}

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Laboratorul de morfologie, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

³Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

⁴Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

tatiana.globa@usmf.md

Abstract

Background: Prostate adenocarcinoma often is accompanied by chronic inflammatory processes. Inflammatory cells, in a certain phase of inflammation, achieve a cooperative relationship not only with the tumor cells, but also with the stromal and endothelial cells, in the idea of creating of the suitable microenvironment for the development and progression of cancer. The aim of the study was the quantitative and qualitative characterization, as well as identification of the prognostic value of CD68⁺ macrophages in prostate adenocarcinoma.

Material and methods: Our study included a number of 73 biopsies from patients with a prostate cancer. Specimens were fixed in buffer formalin and paraffin embedded. For immunostaining were used the monoclonal antibody anti-CD68. Macrophages were quantified in the peritumoral and intratumoral areas of the prostate cancer stroma. The results were analysed statistically.

Results: The high total density of macrophages was largely determined by the increased number of macrophages in the intratumoral areas. To assess the prognostic value of macrophages in the prostate adenocarcinomas was accomplished a correlation between the total number of CD68⁺ macrophages and the Gleason score, thus were obtained a statistically significant correlation ($p = 0.001$). Also, statistically significant correlation was obtained ($p = 0.001$) between peritumoral CD68⁺ macrophage density and intratumoral CD34⁺ vessels.

Conclusions: The increase in CD68⁺ macrophage density and the significant association of their density with the histological grade of the tumor allows us to consider these cells as a prognostic factor in prostate carcinomas.

Key words: prostate cancer, macrophage, CD68⁺ cells, TAM, stroma.

Actualitatea

Procesul inflamator cronic este o condiție importantă pentru dezvoltarea tumorii, iar celulele sistemului imun influențează procesul de cancerogenăza atât în sens pozitiv, cât și negativ [1,2]. Micromediul tumorul este infiltrat, în principal, de macrofage, neutrofile, celule natural killer (NK), celule dendritice, mastocite, limfocite T și B. Aceste celule sunt atrase de citokinele pro-inflamatorii secrete de celulele tumorale [3]. Procesul de inflamație cronică este orchestrat de o varietate mare de molecule, precum: chemokinele, citokinele, factorii de creștere, oxigenul reactiv, etc. Toate aceste molecule pot declanșa angiogeneza tumorala, deteriorarea ADN-ului, mutații genice, precum și perturba homeostazia locală [4]. Macrofagele reprezintă celulele imune implicate în reglarea procesului inflamator. Ele predomină în micromediul tumorul.

Macrofagele sunt celule ce aparțin seriei mieloide și care derivă din progenitorii CD34+ ai măduvei osoase [5]. Ele au o capacitate remarcabilă de a recunoaște și de a răspunde la o gamă largă de stimuli, exprimând o varietate de receptori intracelulari și de suprafață. Macrofagele sunt celule active cu o durată lungă de viață, capabile să-și moduleze proprietățile la contactul lor cu diverse tipuri de celule, dar și cu matricea extracelulară. Heterogenitatea intrinsecă a macrofagelor este determinată de interacțiunile reciproce realizate cu celulele vecine, inclusiv macrofagele locale, diverse microorganisme, particule sterile și mediatori solubili.

Macrofagele asociate tumorii (TAM) au un rol semnificativ în inițierea și progresia tumorii. Cu toate acestea, semnificația clinică a TAM în diferite tipuri de cancer nu este încă pe deplin determinată. Studiul nostru a fost conceput pentru a determina dacă densitatea TAM poate fi considerat factor de prognostic la bărbații cu cancer de prostată supuși prostatectomiei radicale.

Material și metode

Studiul dat a inclus un număr de 73 cazuri de carcinom de prostată. Gradarea histologică a carcinomului de prostată reprezintă un pas important în definirea diagnosticului și prognosticului. Specimenele cu carcinom au fost divizate în 2 grupe: adenocarcinoame acinare și carcinoame non-acinare. Adenocarcinoamele acinare au fost diferențiate histologic, cu aplicarea scorul Gleason, în: *bine-diferențiate (Gleason 2-5), mediu-diferențiate (scor Gleason 6-7) și slab-diferențiate (scor Gleason 8-10)*. Carcinoamele non-acinare au fost considerate cancere slab-diferențiate. Fragmentele biopsice, după fixare în formalină tamponată 10%, au fost procesate primar respectând procedurile standard. Din fiecare bloc s-au realizat secțiuni cu grosimea de 5 μ m, care au fost montate pe lame histologice și lame silanate (*pentru colorațiile imunohistochimice*). Profilul histopatologic s-a realizat pe secțiuni colorate cu hematoxilină-eozină.

Studiul imunohistochimic a inclus anticorpul monoclonal anti-CD68 (*clona 514H12, prediluat, Leica Biosystem Newcastle Ltd, Newcastle Upon Tyne, UK*). Aplicarea anticorpului primar a fost precedată de demascarea prin Bond Epitope Retrieval Solution 2 – 20 minute. După incubarea cu anticorpul primar – 20 minute, a fost utilizat sistemul de lucru compatibil de tip Bond Polymer Refine Detection System (Leica Biosystems, Newcastle Upon Tyne, UK) pentru vizualizare, iar cromogenul folosit a fost 3,3" diaminobenzidina dihidroclorid. Contracolorarea s-a realizat cu hematoxilină Lille's modificată. Întreaga tehnică imunohistochimică s-a efectuat cu DakoCytomation Autostainer. Produsul final al reacției a constat în colorarea celulelor în brun. Macrofagele CD68+ au fost analizate în ariile peritumorală și intratumorală. Examinarea microscopică a fost realizată folosind microscopul Nikon Eclipse E600.

Densitatea celulelor CD68+ a fost studiată prin metoda hot-spot. Inițial, era identificat câmpul cu cea mai mare densitate celulară, la o mărire microscopică x100, ulterior celulele imunomarcate au fost numărate în 3 câmpuri, la mărirea microscopică x400. Valoarea medie a celor trei câmpuri a fost utilizată ca date pentru analiză. Din evaluare au fost excluse macrofagele CD68+ localizate în apropierea ariilor de necroză sau asociate infiltratului inflamator. Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul softurilor SPSS22.0 și Microsoft Excel 2010.

Rezultate și discuții

Studiul imunohistochimic a evidențiat densitate crescută a macrofagelor CD68+ în stroma carcinomului de prostată comparativ cu țesutul prostatic normal (tabel 1). Distribuția macrofagelor în țesuturile prostatice normale era uniformă, în timp ce în stroma leziunilor hiperplazice maligne a fost neomogenă peritumoral și în special intratumoral, ceea ce indirect demonstrează implicarea activă a macrofagelor în procesul de inițiere și progresie a tumorii.

Tabelul 1. Repartizarea densității totale al celulelor CD68+ în normă și carcinomul de prostată

Imunomarcaj	Diagnostic histologic	
	Pn (n=12)	CPa (n=73)
Macrofage CD68+	^a 4,8±1,7	^a 58,7±31,3

^a – media ± deviația standard; Pn – prostata normală; CPa – carcinomul de prostată

La compararea densității macrofagelor din ariile peritumorale cu cele intratumorale s-a obținut o corelație parțială (Spearman, $p=0,001$). Densitatea totală mare a macrofagelor în carcinoamele de prostată, în mare parte, a fost determinată de numărul crescut al macrofagelor din ariile intratumorale (tabel 2).

Tabelul 2. Densitatea medie a macrofagelor CD68+ în specimenele cu carcinom din ariile studiate

n*	Macrofage CD68+	
	Intratumoral	Peritumoral
73	72,7±4,7	44,7±5,0
$t = 4,456 \quad p=<0,001$		

*n – număr de cazuri incluse în studiu, p – valoare obținută prin test Student

Localizarea preferențială a celulelor CD68+ a fost: de-a lungul marginii de invazie a tumorii, în stroma asociată tumorii, precum și în aria celulelor canceroase, inclusiv în lumenul acinilor glandulari transformați (Figura 1). Frecvent în ariile de necroză au fost remarcate grupuri mici de celule CD68+.

Densitatea macrofagelor CD68+ în raport cu gradul histologic de diferențiere a adenocarcinoamelor a înregistrat o creștere liniară atât intratumoral cât și peritumoral. Excepție, carcinoamele cu celule mici, unde densitatea maximă a celulelor CD68+ a fost peritumoral (Figura 2).

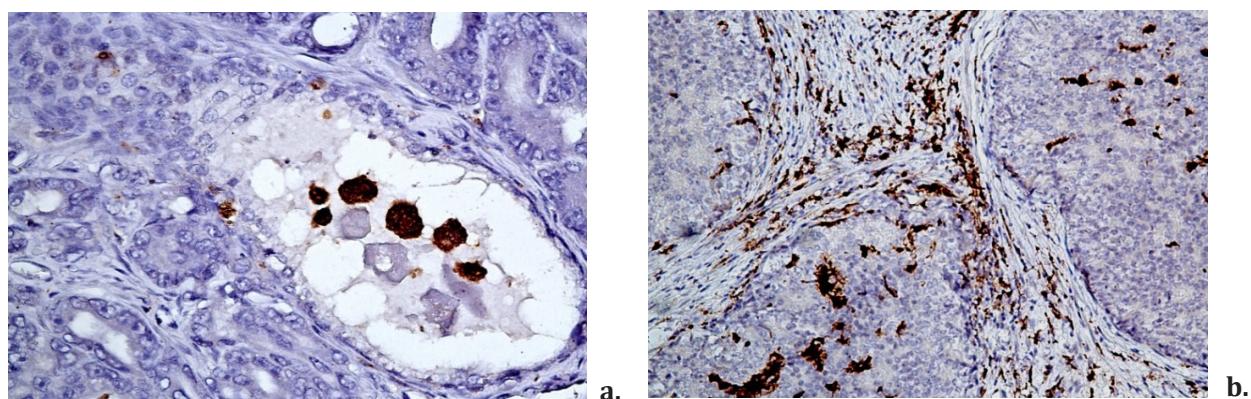


Fig. 1. Caracterul heterogen al distribuției macrofagelor CD68+ în stroma leziunilor hiperplazice maligne:

a)×20; b)×10; Imunoreacție pentru anti-CD68, DAB

Pentru estimarea impactului prognostic al macrofagelor în adenocarcinoamele de prostată, s-a realizat corelația dintre numărul total de celule CD68+ și scorul Gleason, care a fost statistic semnificativ ($p=0,001$). La împărțirea corelației pe zone intratumorale și peritumorale, au fost obținute corelații statistic semnificative atât intratumoral ($p=0,008$), cât și peritumoral ($p=0,001$).

Date similare asupra densității macrofagelor au fost observate de Gollapudi și colab. [6], care au relatat despre niveluri crescute de TAM în neoplazia intraepitelială prostatică comparativ cu țesuturile din leziunile benigne de prostată. Totodată, Gollapudi și colab. [6] au observat că la pacienții cu scor Gleason mare densitatea macrofagelor a fost cea mai crescută. Multiplele studii clinice au evidențiat existența corelației între densitatea TAM și pronosticul procesului tumoral [7,8]. De asemenea, foarte important este faptul că, TAM-urile din diferite compartimente tumorale, aparent, au efecte opuse asupra progresiei cancerului de prostată [7,8].

Studiind aspectul morfologic al macrofagelor CD68+, au fost descrise două populații celulare, ce se deosebeau prin: dimensiuni, localizare și structură. În literatura de specialitate se regăsesc date despre două stări de polarizare ale macrofagelor: fenotipul M1 și fenotipul M2. Macrofagele asociate tumorii (TAM), în principal, reprezintă o varietate a fenotipului M2, deși în literatură ele au fost descrise și cu fenotipul mixt M1 și M2 [9]. Fenotipul M1, induc de TNF-α, factorul de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage (GM-CSF) și IFN-γ, este considerat proinflamator. Acestea secreță factori inflamatori, precum, IL-12 și IL-23. Fenotipul M1 de macrofage este implicat și în

patogeneza tumorala, îmbunătățind potențialul metastatic al celulelor canceroase prin activarea semnalelor factorului nuclear-κB (NF-κB) [10]. Totuși, contribuțiile macrofagelor M1 la dezvoltarea tumorii rămâne a fi încă un subiect de discuție. Fenotipul M2, indus de IL-4, IL-13 și glucocorticoizi, este implicat în procesele biologice de angiogenăză, remodelare tisulară, vindecarea rănilor [11]. Mai mult, macrofagile M2 promovează în mod special angiogenăza tumorala, care facilitează creșterea și metastazarea tumorii, precum și remodelarea matricei extracelulare și imunosupresia [12]. Datorită unei comutări continue între fenotipurile M1 și M2 este dificil și complex să se distingă fenotipul macrofagului.

Densitatea medie a celulelor CD68+ în stroma specimenelor cu carcinom de prostată

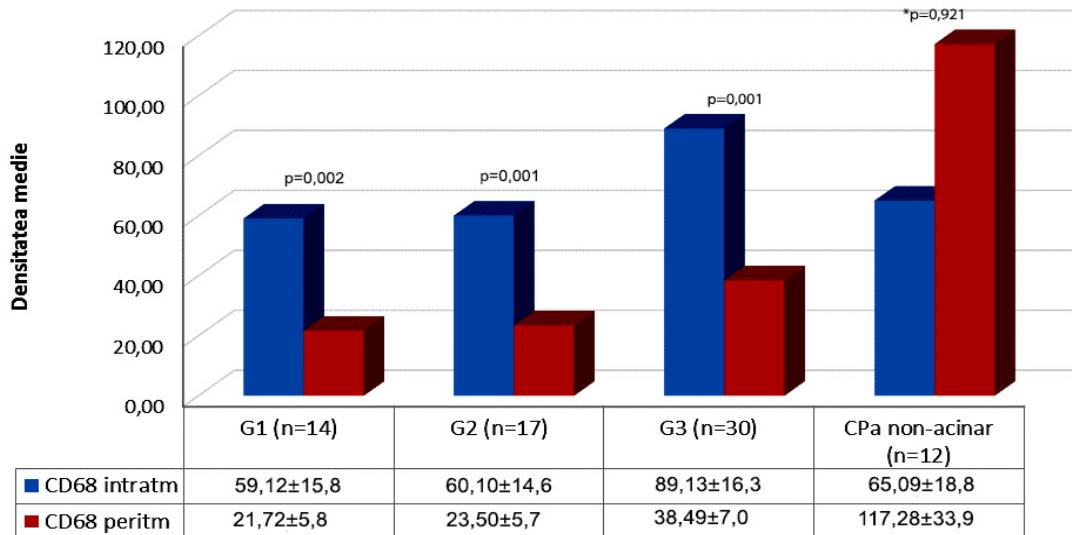


Fig. 2. Densitatea medie a celulelor CD68+ în stroma carcinoamelor de prostată, unde:

G1 – adenocarcinom bine diferențiat (Gleason 3-5), G2 – adenocarcinom mediu diferențiat (Gleason 6-7),
G3 – adenocarcinom slab sau nediferențiat (Gleason 8-10), CPa – carcinom de prostată;

*între grupurile comparate nu au fost stabilite deosebiri veridice

Particular, a fost observată circumscrierea de către celulele CD68+ a simpechioanelor prostatice, ceea ce sugerează, indirect, modificările din compoziția secretului glandular.

În raport cu vasele sanguine, macrofagile CD68+ au fost localizate în grosimea peretelui vascular și foarte rar printre celulele endoteliale. A fost obținută corelație statistic semnificativă ($p=0,001$) între densitățile celulelor CD68+ peritumorale și vasele CD34+ intratumorale. Numeroase studii au demonstrat că macrofagile asociate tumorii sunt producători majori de factori proangiogenici în multe tumori maligne [13]. Acestea influențează formarea capilarelor de novo prin diferite mecanisme. În primul rând, macrofagile produc și secreta numeroase citokine pro-angiogenice, cum ar fi: VEGF, TGF-β, TGF-α, FGF-2, factor de necroză tumorala-α (TNF-α) și interleukine (IL-6 și IL-8), care influențează proliferarea, migrarea și diferențierea celulelor endoteliale [14]. De asemenea, citokinele secrete de macrofage au efect stimulator asupra celulelor din stroma tumorala, influențând formarea unui micromediu potrivit pentru angiogenăză [13].

Un al doilea mecanism prin care macrofagile modulează angiogenăza este producția de metaloproteinază-9 (MMP-9), care modifică matricea extracelulară, la rândul său, este capabilă să influențeze forma și morfologia celulelor endoteliale. Mai mult, MMP-9 și alte proteaze secrete de TAM, susțin invazia activată a celulelor endoteliale și migrarea altor celule stromale [15].

Un al treilea mecanism este producerea de inhibitori ai angiogenezei, inclusiv trombospondina-1 (TSP-1) [16].

Pentru evidențierea interrelațiilor dintre alte celulele imune din stroma adenocarcinoamelor densitățile macrofagelor au fost corelate cu densitățile mastocitelor. Astfel, au fost obținute

următoarele corelații statistic semnificative între macrofagele CD68+ peritumorale cu mastocitele triptază-pozitive, atât intratumoral ($p=0,001$), cât și peritumoral ($p=0,037$).

Concluzii

Macrofagele CD68+ din stroma adenocarcinoamelor de prostată sunt cele mai numeroase celule inflamatorii. Macrofagele asociate tumorii secretă o varietate mare de mediatori inflamatori, precum chemokine, factori de creștere, citokine pro- și antiinflamatorii, proteaze, care contribuie la creșterea tumorii prin remodelarea matricei extracelulare, modulare angiogenezei și prin procesele de suprimare imună. Macrofagele CD68+ din stroma carcinoamelor de prostată sunt diferite de macrofagele din stroma prostatei normale. Interacțiunile dintre macrofage și alte celule imune (mastocite, celule dendritice) în stroma tumorala a carcinomului de prostată pot contribui la reprogramarea bilaterală a acestor celule, ceea ce duce la secreția unui set diferit de substanțe biologic active, care permit supraviețuirea și dezvoltarea celulelor tumorale.

Bibliografie

1. Disis ML. Immune regulation of cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:4531-4538.
2. Taniguchi K., Karin M. NF-κB, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol.* 2018;18:309-324.
3. Luster AD., Alon R., von Andrian UH. Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *International Congress.* 2005;1271:135-138.
4. Wang J., Li D., Cang H., Guo Bo. Crosstalk between cancer and immune cells: Role of tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment. *Cancer Med.* 2019 Aug; 8(10): 4709–4721. doi: 10.1002/cam4.2327.
5. Caronni N., Savino B., Bonecchi R. Myeloid cells in cancer-related inflammation. *Immunobiology* 2015; 220(2): 249-253; doi: 10.1016/j.imbio.2014.10.001.
6. Gollapudi K., Galet C., Grogan T., et al: Association between tumor-associated macrophage infiltration, high grade prostate cancer and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Am J Cancer Res.* 2013; 3:523-529.
7. Lissbrant IF., Stattin P., Wikstrom P., Damberg JE., Egevad L., Bergh A. Tumor associated macrophages in human prostate cancer: relation to clinicopathological variables and survival. *Int J Oncol.* 2000;17:445–451. doi: 10.3892/ijo.17.3.445.
8. Shimura S., Yang G., Ebara S., Wheeler TM., Frolov A., Thompson TC. Reduced infiltration of tumor-associated macrophages in human prostate cancer: association with cancer progression. *Cancer Res.* 2000;60:5857–5861.
9. Biswas SK., Sica A., Lewis CE. Plasticity of macrophage function during tumor progression: regulation by distinct molecular mechanisms. *J Immunol.* 2008;180:2011–2017. doi: 10.4049/jimmunol.180.4.2011.
10. Cho U., Kim B., Kim S., Han Y., Song YS. Pro-inflammatory M1 Macrophage enhances metastatic potential of ovarian cancer cells through NF-κB activation. *Mol Carcinog.* 2017;57:235-242
11. Martinez FO., Sica AA., Locati M. Macrophage activation and polarization. *Front Biosci.* 2008;13:453-461.
12. Mantovani A., Sozzani S., Locati M., Allavena P., Sica A. Macrophage polarization: tumor-associated macrophages as a paradigm for polarized M2 mononuclear phagocytes. *Trends Immunol.* 2002;23:549-555.
13. Bailey C., Negus R., Morris A., et al. Chemokine expression is associated with the accumulation of tumour associated macrophages (TAMs) and progression in human colorectal cancer. *Clin Exp Metastasis.* 2007;24:121-130.
14. Chanmee T., Ontong P., Konno K., Itano N. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment. *Cancers.* 2014; 6(3): 1670-1690; doi: 10.3390/cancers6031670.
15. Deryugina EI., Quigley JP. Tumor angiogenesis: MMP-mediated induction of intravasation and metastasis-sustaining neovasculature. *Matrix Biol.* 2015;44–46:94-112.
16. Mantovani A. Tumor-associated macrophages in neoplastic progression: a paradigm for the in vivo function of chemokines. *Laboratory Investigation* 1994; 71(1): 5-16



CARCINOMUL EMBRIONAR TESTICULAR ÎN ADOLESCENȚĂ, IMPORTANTĂA DIAGNOSTICULUI RAPID

Gudumac Eva^{1,3,4}, Petrovici Vergil^{2,5}, *Bernic Jana^{1,3,4}, Roller Victor^{1,3,4},
Ruslan Pretula^{2,5}, Lisița Natalia⁶, Costiuc Ecaterina¹, Terzi Olga¹

¹Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziole Pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

²Catedra de Morfopatologie, ³Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii², Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova,

⁴CN ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” ⁵Departamentul de Morfopatologice,

IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, R. Moldova, IMSP Institutul Oncologic, secția oncologie pediatrică⁶
jana.bernic@usmf.md

Abstract

Background. Testicular embryonal carcinoma in children is a rather rare disease, but must be identified as soon as possible in the context of increasing the rate of curability and survival of the child for a quality life in reducing the rate of metastasis and mortality.

Material and methods: the medical documentation of the management of health care in stages, clinical and paraclinical investigations, imaging morphology results, medical and surgical and histopathological results by conventional methods and immunohistochemical investigations (IHC) and own approaches to solving the case of testicular embryonic carcinoma, confirmed in the adolescence at the primary addressing to Natalia Gheorghiu SPNC of Pediatric Surgery – PHI IMC.

Results. The present paper reflects the result of the evaluation and estimation of the reserved addressing for the medical assistance, the evolutionary features of the primary testicular embryonal cancer diagnosed and confirmed histologically by usual methods and IHC in the child during adolescence. The reflection, the consecutiveness and the effect of the medical and surgical management of diagnosis, surgical and therapeutic intervention in the positive and fast solution of the case. The macro-microscopic morphological features characteristic of an embryonic carcinoma were revealed by the presence of Schiller – Duval corpuscles from the elements of the yolk sac, evolved postpubertally on the background of the asymptomatic immature teratoma.

Conclusions. The fundamental role in initiating the rapid diagnosis and development of medical and surgical, morphopathological and oncotherapeutic management in embryonal carcinoma in children is given to the main link between family, physician, pediatric morphopathologist and pediatric oncologist that will essentially prevent the aggression and the metastasis of the tumor, preserving the excellent quality of life of the survivor.

Key words. Testicular embryonal carcinoma, child, diagnosis, medical and surgical solution.

Actualitate. Carcinomul embrional testicular este un neoplasm cu o incidență foarte redusă, fiind o componentă malignă ale tumorilor germinative evoluat și diagnosticat după perioada de pubertate, raportat mai frecvent la adulți și cu frecvențe variate la bărbații tineri [1].

Deși frecvența neoplazmului totuși atestă o creștere pe parcursul ultimilor 50 ani, rata de mortalitate în lume au rămas la frecvențe minime constituind 0,25-0,35 la 100.000 de locuitori. În ultimile 1-2 decenii se atestă prezența evolutivă a carcinomului testicular la vârstă mult mai fragedă [1].

Cazuri cu implicarea vârstei copilului sunt raportate ca rarissime, datorită incidenței mari a tumorilor benigne și comparativ cu cele maligne genito-urinare observate postpubertar. Carcinomul testicular constitue 1% din toate cazurile de cancer atestat la bărbați, cu o frecvență de 2%-5% este întâlnită forma bilaterală [3].

Conform originii în 90% din cazuri are o proveniență din celulele testiculare germinative, iar 10 % din componenta celulară Leydig sau Sertoli. Tumora are dimensiuni larg variabile, dar menține forma testiculului și deseori este ușor neregulată la palpare. Histologic pot fi prezente elemente ale tuturor celor trei straturi embrionare inclusiv țesuturi multichistice în grade variabile de maturărie, țesut trofoblastic ce produce hormon gonadotrop corionic, carcinom embrionario și mezoderm extraembrionario, inclusiv reminiscente ale sacului vitelin, care produc alfa-fetoproteina [2].

Conform unor studii riscul evoluției carcinomului embrionario îl constituie cel familiar, dacă în familie sau pe linia de rudenie să atestă suportarea unui neoplasm canceros testicular (3).

Diagnosticul fiind bazat pe atenția părinților, solicitarea asistenței medicale la timp și controlul medical respectiv. Debutul morbid sindromul dolor sau scrotul chirurgical acut prin traumatism, în special la copii. Diagnosticul morfologic este bazat pe examenul imagistic, citologic și histologic.

În contextul incidenței, diagnosticul menționat în literatura de specialitate ale neoplasmului testicular embrionar la copii în studiul dat vă relevă aspectele evolutive, diagnostice și de tratament al unui caz de carcinom embrionar testicular (CET) conform datelor CN SP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” și Departamentului de Morfopatologie și Citologie a IMSP IMC, efectul activității medicale în colaborare medicală interdisciplinară și inter-instituțională în R.Moldova.

Material și metode

Studiul este bazat pe observațiile proprii, analiza fișelor medicale de observație clinică, a documentației paraclinice, imagistice, rezultatelor histopatologice și tratamentul medico-chirurgical și oncoterapeutic a unui caz de Carcinom Embrionar Testicular, atestat la copil cu vârstă de 17 ani (pacientul D.D, anul nașterii 03.11.2002), internat în CN SP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” – IMSP IMC.

Examenul morfopatologic a piesei anatomo-chirurgicale sa efectuat prin metoda de macroscopie și microscopie reprezentând în consecință ca metodă de diagnostic și pronostic independent, de certitudine în aprecierea certă a tipului histologic de neoplasm ca factor predictiv de pronostic. Metodologia fiind cea convențională hematoxilin-eozină (H&E) imunohistochemical IHC cu anticorpii D2-40, Glibcan3, pCK, SALL4)

Motivul prezentării cazului în opinia noastră este o cazuistică, pe care o considerăm ca o rezolvare reușită în circumstanțele statutului morbid stabilit la pacient prin care ținem să atragem atenția asistenței medicale primare și părinților asupra conduitei și diagnosticului stabilit.

Rezultate și discuție – discuție de caz clinic. Ținem să menționăm că rata de curabilitate medico-chirurgicală și oncoterapeutică este destul de mare în stadiile precoce a neoplasmului și în condițiile unei tactică multidisciplinare: medic de familie, pediatru, chirurg pediatru, morfopatolog și oncopediatru. De asemenea o deosebită importanță pentru pronosticul evoluției neoplasmului o are adresarea ne rezervată la medic, comunicarea cu părinții, rudele copilului care în ansamblu reprezintă veriga principală spre supravețuire a copilului.

Anamnestic și Statutul morbid. Din anamnestic copilul este de la I sarcină, I naștere prematură la termen ≈ 36-37 săptămâni, fără antecedente prenatale și neonatale, din convorbire cu mama, s-a dezvoltat conform vîrstei și este vaccinat conform calendarului de vaccini, pe linia de rudenie neagă oare care morbidități tumorale benigne sau maligne.

Primer sa adrasat la Departamentul de Medicină Urgentă, IMSP Institutul Mamei și Copilului, desinestătător în legătură cu apariția sindromului algic al sistemului locomotor. La momentul adresării copilul acuza sindrom algic în regiunea lombară a coloanei vertebrale, cu iradiere în membrele inferioare bilaterale, discomfort în poziție ortostatică, oboselă rapidă, încordare musculară paravertebrală lombară. Statutul morbid clinic algic cu un debut de apoximativ de 2 săptămâni cu agravare în ultimile 3 zile. În legătură cu ce la domiciliu a urmat tratament medicamentos care ameliorează sindromul algic. Alte acuze copilul neagă, fiind timid. Stigme, malformații vizibile nu sau atestate. În legătură cu statutul morbid algic în sistemului locomotor, care frecvent fiind de origine multifactorială, copilul la 04.06.2020 este internat de urgență în secția de Ortopedie a CN SP de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu” pentru examinare, diagnostic și tratament.

Diagnosticul clinic și paraclinic. La examinare clinică statutul local ortopedic – mers deficitos, încordarea musculară paravertebrală lombară. Palpator dureri în regiunea paravertebrală lombară bilateral, care se accentuează la flexie și extensie. Limitarea mișcărilor de flexie extensie, rotație în coloana vertebrală lombară pe fondul dolor sa suspectarea protruziei vertebrală L₄-L₅ și L₅-S₁.

Din partea organelor și sistemelor somatice respiratorii, cardio-vasculare, digestive fără oare care acuze sau deviații de la norma de vîrstă. Din partea sistemului genito-urinar acuze nu manifestă, dar este timid. Micțiunile libere regulate, indolare, rinichii nu se palpează.

Cazuistica examenului clinic constituind o examinare a organelor genitale externe în prezența dezvoltării corespunzătoare vârstei, fiind proeminentă mărirea în volum a scrotului, bursa scrotală pe dreapta mărită în dimensiuni, testiculul dreapt palpator dur, mărit semnificativ în volum fiind sugestiv cert unei formațiuni tumorale nedureroase. Este de menționat că copilul neagă un oarecare traumatism, iar din spusele părinților nu se observă o accelerare evidentă alarmantă pe parcursul dezvoltării prepubertare. Examinările clinice: hemoleucogramă – normală, ureia, examenul sumar a urinei – indici normali. Ganglionii limfatici cervicali ușor măriți în limitele de 1,0-1,5 cm.

În legătură cu particularitățile sindromului algic în progresie, în special intervertebral lombar, instabilitatea vertebrală lombară și suspectarea protruziei vertebrelor L₄-L₅ și L₅-S₁ în prezența tumorii testiculare pe dreapta să recurs la examinri imagistice. Dimensiunile mărite ale testicolului tumoral deformat, prezența leziunilor vertebrale lombare a semnificat o probabilitate incertă de localizare primară a tumorii și ruscul de metastazare diversă poliorganică a tumorii.

Diagnosticul imagistic și particularitățile morfologice. Ecografia abdominală – paraombilical pe dreapta lângă capul de pancreas o formațiune gigantă 89x79 mm, conturi clare, neomogenă (component solid+lichid). Rentgenografie toracică – în normă. La RMN în aceeași zi (04.06.2020) a coloanei vertebrale – modificări imagistice relevante pentru tumoră cu punct de pornire sugestiv din capul pancreatic cu metastazare în coloana vertebrală lombo-sacrală, extindere masivă para-vertebral-retro-peritoneal L4 și epidural la nivelul L5; fractură patologică L4 cu stenoza canalului și compresia severă a nervilor caudei equina la nivel L4- L5 (fig. 1 a, b). În 2 jumătate a zilei se atestă progresarea sindromului algic marcat în regiunea lombară pe dreapta (nu se cupiază după Sol. Tramadol), aparția dispnee, subfebrilitate – 37,9°C. Ps – 109/min. TA – 138/82. FR – 23/min. Sa O₂ – 98%, în legătură cu ce este transferat în secția RTI chirurgicală. Examinarea la CT cu contrastare în regim angiografic cu Sol. Ultravist 370-70 cu contrastare dinamică în regim angiografic (faza arterială, portală și tardivă) – tumoră solidă localizată în proiecția testicolului drept (fig.1), cu extinderea în bazinul mic, suspect la tumoră a celulelor germinative cu malignizare – sugestivă pentru carcinom; retroperitoneal paracaval formațiune tumorală solidă cu extindere în canalul vertebral la nivelul L₅, ce nu exclude proces secundar la nivelul ganglionilor limfatici paracavali? Fractura patologică a corpului vertebrei L4. Arie lezonale osteoporotice la nivelul corpuriilor vertebrale L₅, S₁, S₂. Multiple opacificări nodulare, diseminat, difuz în proiecția segmentelor bazale pulmonare bilateral, nu se exclude metastaze. Pleurezie minimală pe dreapta. Nu se exclude carcinomatoză a pleurei?

Abordul chirurgical. Conform datelor de literatură în aproximativ 90-95% din cazuri tumorile testiculare sunt tumoră germinativa testiculare primare [9]. Întervențiile chirurgicale prin orhidektomie obligatorie și limfadenectomie, metastazelor în țesutul scrotului (dacă e cazul) este partea principală a managementului medico-chirurgical în tumorile cancerose testiculare indiferent de



Fig. 1. Imagine CT - Formațiune tumorală solidă în proiecția testiculului drept



Fig. 2. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testiculului drept.

volumul tumorii care semnificativ contribuie la procesul vindecării și are o importanță majorăla ameliorarea supravețuirii [9].

Luând în considerație prezența la copil a formațiunii tumorale a testicolului pe dreapta (fig. 2) s-a intervenit chirurgical (11.06.2020) cu asistență anestezioologică: revizia testicolului pe dreapta prin incizie oblică în regiunea inghinală din dreapta. După care în scrot a fost explorată tumoră testiculară cu $d=12 \times 10$ cm de consistență dură. Testiculul a fost exteriorizat în plaga regiunii inghinate pe dreapta. S-a mobilizat separat finicul spermatic, ultimul eliberat de vasele limfaticice, artera testiculară, nervii care alimentau testiculul, la nivelul canalului inghinal de la orificiul superficial până la cel profund (fig. 3). S-a efectuat orhiofuncilectomie pe dreapta (fig.4). Prezența ganglionilor limfatici la nivelul scrotului și cei inghinali nu sau constatat și nu sau apreciat. Finisarea prin aplicarea hemostază.

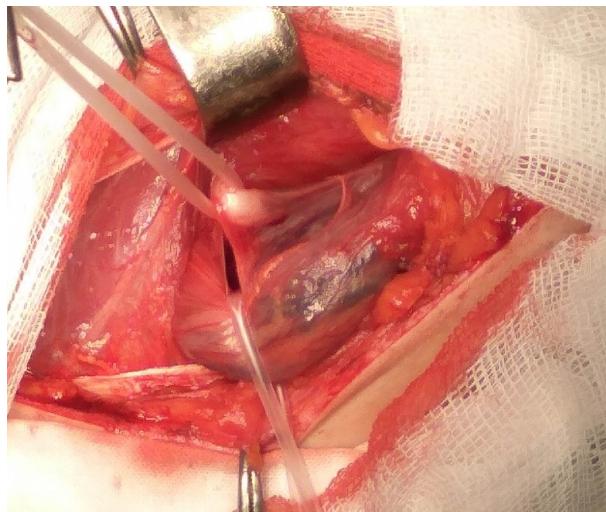


Fig. 3. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testiculului drept



Fig. 4. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testiculului drept

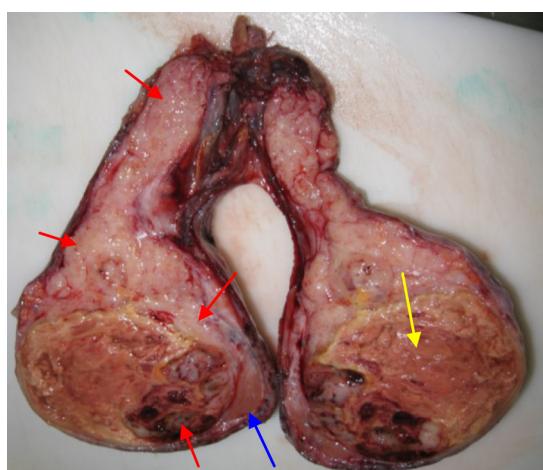


Fig. 5. Aspect microanatomic a tumorului masiv, testicul cu implicarea finicului spermatic

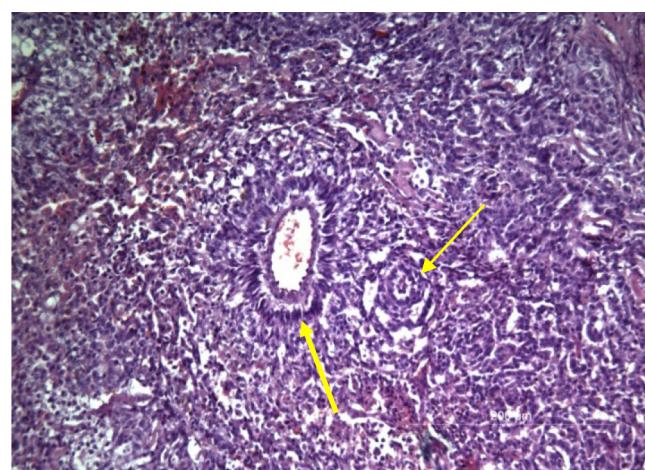


Fig. 6. Aspect microanatomic a elementelor sacului vitelin corpusculii Schiller-Duval. Colorația H&E

Diagnosticul morfolologic. La examinarea anatomo-patologică imediat după intervenția chirurgicală a fost prezentată pesa anatomo-chirurgicală testicul cu finicul spermatic integrat (fig.4). Examenul macroscopic a complexului testiculofunicular în foile fibroase violaceu sidefie cu testiculul mărit în limite de $11,5 \times 9,0 \times 8,1$ cm, finicul spermatic $10,0$ cm în lungime, îngroșat cu diametru de $4,0$ cm spre capătul rezectat în consecutivitate $2,5-1,7$ cm în diametru. În secțiune sa atestat o masă tumorala voluminoasă (sageată roșie) cu implicare la maximum a testiculului și cu implicarea pe

funicului spermatic inclusiv în insule mici și adiacent legaturii (fig.5). Parenchim testicular (*săgeată albastră*) în aspect de insulă mică constituind la 4,0-5,0% din țesut. Tumorul testicular la 65% cu modificări necrotice (*săgeată galbbă*), zonal fiind atestate unele aspecte lacunar-chistice. Totalul de probe pentru examinare 15 din zonele tumorale a testicolului și funiculului spermatic.

Explorările histologice prin metode convenționale și complimentare au stabilit Carcinom embrionar testicular cu caracter celular germinativ mixt, prezența corpusculilor Schiller-Duval (caracteristic sacului vitelin) cu elemente teratomatoase imature, cu aspecte de invazie limfo-vasculară (LV1), necroză tumorală extinsă și cu implicarea funiculului spermatic inclusiv în linia de rezecție (pT3).

Este cert stabilit că prezența corpusculilor Schiller-Duval reprezintă dovada definitivă ale elementelor tumorale germinative postpubertară cu proveniență din sacul vitelin. Corpusculii Schiller-Duval pot fi atestati atât în tumorile de tip prepubertare, cât și în cele postpubertare dar rămâne criteriu histologic principal și cert. Glipican 3 în investigațiile IH poate fi sensibil sau nu, dar nu este un marker specific de acest tip tumoral [5, 6, 4].

Perioada postoperatorie de 7 zile a evoluat fără particularități, după ce pacientul a fost transferat în secția de Oncopediatrie a IOM pentru tratament himioterapeutic și monitorizare. Marea majoritate a pacienților au un prognostic bun datorită rezultatelor actuale ale chimioterapiei, iar identificarea selectivă a celor cu prognostic nefavorabil poate ajuta clinicianul să ajungă la decizii optime, luând în considerare raportul risc: beneficiu al modalității terapeutice propuse [8].

Cazuistica cazului raportat de noi în aspectul diagnosticului stabilit morfopatologic de carcinom embrionar testicular la vîrstă adolescentă, postpubertară și postfactum evoluat pe fondal de teratom ne demonstrează o atitudine rezervată a comunicării părinților și medicului de familie cu copiii pe de o parte și pe de altă parte evoluția asimptomatică nedureroasă testicular-scrotală. În acest context menționăm necesitatea în testarea copiilor asimptomatici în vederea descoperirii bolii "ascunse" sau în stadiul preclinic presupune un "screening" populațional (de la cuvântul englez "to screen" – a căuta), care va permite diagnosticarea a mai multor situații, inclusiv procese benigne cu repercusiuni posibile grave pe parcursul vieții, evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, factorii hormono-genitali și factorii genetici.

Cazuistica cazului raportat de noi în aspectul diagnosticului stabilit morfopatologic de carcinom embrionar testicular la vîrstă adolescentă, postpubertară și postfactum evoluat pe fondal de teratom ne demonstrează o atitudine rezervată a comunicării părinților și medicului de familie cu copiii pe de o parte și pe de altă parte evoluția asimptomatică nedureroasă testicular-scrotală. În acest context menționăm necesitatea în testarea copiilor asimptomatici în vederea descoperirii bolii "ascunse" sau în stadiul preclinic presupune un "screening" populațional (de la cuvântul englez "to screen" – a căuta), care va permite diagnosticarea a mai multor situații, inclusiv procese benigne cu repercusiuni posibile grave pe parcursul vieții, evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, factorii hormono-genitali și factorii genetici.

Stabilirea diagnosticului cancerului presupune 3 etape clasice: – etapa investigațiilor clinice (diagnosticul clinic) – etapa investigațiilor imagistice (diagnosticul imagistic); – etapa explorărilor de laborator (diagnosticul de laborator) inclusiv markerii tumorali (proteine oncofetale, hormoni, enzime de țesut, autogene uroplazice, oncogene, receptori celulari, proteinkinaze, GTP etc.)

Unii autori menționează că un carcinom embrionar este o tumoare destul de agresivă datorită tendinței sale de răspândire hematogenă precoce sublinând necesitatea unui diagnostic și tratament precoce. Sunt aduse dovezi că metodă excelentă în carcinomul embrionar testicular diagnosticul citologic prin aspirarea cu ac fin, pe baza căruia argumentându-se că pacientul poate fi scutit de morbiditate și cheltuielile privind numeroasele proceduri medico-chirurgicale [7].

Metodele terapeutice în vindecarea copiilor cu cancer testicular includ tehnici chirurgicale; radioterapie; chirurgicale și radioterapie; chimioterapie; chimioterapie și alte metode. Factorii prognostici caracteristici fiecărui bolnav privesc tumoră malignă (stadiul, varietatea biologică, markerii de agresivitate), pacientul (sexul, vîrstă, statusul biologic, boli asociate) și actul medical (momentul diagnosticului, metodele terapeutice efectuate etc.). Reabilitarea trebuie să ajute pacientul să-și

mențină potențialul fizic, psihic, social în limitele induse de boala, de efectele planului terapeutic. Aceasta începe precoce din momentul diagnosticului și continuă fără întrerupere.

Concluzii

1. Cancerul la copil continuă să rămână o problemă majoră de sănătate publică în toate țările lumii și cu o rată a curabilității și mortalității variabile. Rolul fundamental în inițierea diagnosticului rapid și a desfășurării managementului medico-churgical, morfopatologic și oncoterapeutic în carcinomul embrional la copil în constitue veriga principală din familie, medic de familie, chirurg pediatru morfopatolog și oncopediatru ce isențial va preveni agresivitatea și metastazarea tumorii, conservînd calitatea excelentă a vieții supravețuitorului.

2. Explorările macro-microscopice corecte și standarizate ale morfopatologului în examinarea piesei anatomo-chirurgicale în întregime și sub diverse aspecte prin metode convenționale, imunoihistochimice, inclusiv și a modificărilor survenite sub acțiunea tratamentului va contribui esențial a creșterea curabilității și supraviețuire a pacienților tineri.

Bibliografie

1. Krag-Jacobsen G, Barlebo H, Olsen J, Schultz HP, Starklint H, Søgaard H, et al. Testicular germ cell tumors in Denmark 1976 – 1980. Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta Radiol Oncol*. 1984;23:239–47. [PubMed] [Google Scholar]
2. Von Hochstetter AR, Hedinger CE. The differential diagnosis of testicular germ cell tumors in theory and practice: A critical analysis of two major systems of classification and review of 389 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982;396:247–77. [PubMed] [Google Scholar]
3. Wanderaas EH, Fossa SD, Tretli S. Risk of a second germ cell cancer after treatment of a primary germ cell cancer in 2201 Norwegian male patients. *Eur. J. Cancer* 1997; 33: 244–52.
4. Cornejo KM, Frazier L, Lee RS, Kozakewich HP, Young RH.. Yolk Sac Tumor of the Testis in Infants and Children: A clinicopathologic analysis of 33 cases. In *Am J Surg Pathol*. 2015 nr. 39(8):1121-31
5. Mostofi F.K., Sabin L.H. Histological typing of testis tumours. World health organization, Geneva 1997.
6. Albers P, Albrecht F, Algaba F, et al. Testicular tumors. European Association of Urology, 2011, p-56.
7. Lubna Khan, Shubhra Verma, PK Singh, and Asha Agarwal. Testicular embryonal carcinoma presenting as chest wall subcutaneous mass. In *J Cytol*. 2009 Jan-Mar; 26(1): 39–40.
8. Marinca M., Miron. Repere biologice și histopatologice în decizia terapeutică: cancerul de testicul. În Craiova Medicală Vol.10, nr.2, 2008 p 77-84.
9. Prasad P, Godbole, Martin A. Koyle, Duncan T. Wilcox. Pediatric Urology. Surgical Complications and Management. Wiley Blackwell, 2015, p. 200-215.



SMART HYSTOLOGY

Khlamanova L.I., Chaikovsky Yu.B.

Department of Histology and Embryology *Bogomolets National Medical University, Kyiv*
khlamanova@gmail.com

Abstract

The review presents the experience of teaching histology in practical classes at a medical university, which involves the use of new pedagogical approaches in problem-oriented self-education, the formation of professional practical skills in future medical workers, their acquisition of the ability to interpret in detail the diagnostic criteria of histological structures in normal conditions, as well as their changes in the process of adaptation, compensation and possible pathological changes. The article discloses and substantiates innovative technologies that contribute to improving the efficiency and quality of education, as well as ensuring the creation of pedagogical conditions for students to adapt to the education system and improve the formation of tools for the development of their clinical thinking,. Expanding communication opportunities. Histology and embryology were integrated with other basic scientific disciplines during the first two years of study at the university. Due to Smart technology the Nikon E200 Microscope application with a WiFi camera for tandem microscopy, each student has the opportunity to be coordinated and self-oriented, to be able to fully demonstrate initiative, independence, creative research research and to be more interactive while differentiating histological preparations in discussing and solving problematic scientific issues of medical importance.

Key words: problem-oriented teaching of histology, Nikon E200 Microscope with WIFI Camera for Tandem Microscope.

Background. The main task of higher education in Ukraine remains its modernization, ensuring high quality training of specialists at the level of international standards [1].

This problem can be solved if the necessary conditions are created for students to realize their intellectual potential on the basis of the widespread introduction of innovative pedagogical technologies in the educational process, a significant increase in the effectiveness of the educational process, individualization of learning, and continuous interactive activity. It should be noted that in comparison with other types of human activity and the corresponding systems, knowledge in the field of medicine is associated with a large variety of assimilation and application information in the diagnostic and therapeutic process. It should be understood that this amount of information is constantly updated and revised, which requires continuous improvement of the learning process. Therefore, concern is expressed that traditional approaches to academic training, using the example of medical science, cannot provide high-quality training for doctors capable of independent work, continuous self-education if we do not take into account the didactic principles and problems of organizing independent work of students already in the first courses of their study. the need to determine effective methods of its organization using information technology, which is dictated by the data of literary sources and own pedagogical experience [2-7].

Creating the necessary information base for the formation of a doctor is impossible without fundamental biomedical knowledge. Diagnosis and treatment of pathology is based on a deep understanding of the functioning mechanisms and molecular foundations of structural organization and regulation in the norm. This is facilitated by the development of molecular biology and genetics, which are now used as examples of gene and cell therapy. Practical studies in histology, cytology and embryology in medical universities of Ukraine play an important role not only in illustrating theoretical knowledge, but also in providing them with understanding and deep learning [6].

An analysis of the literature on trends in medical education points to the problem of reducing the time devoted to teaching fundamental disciplines in new programs of higher medical education. This contradicts the basic model of medical education in the USA, known as the Flexner report [3, 4, 6].

To increase the effectiveness of teaching basic disciplines, including human physiology and morphology, it is proposed to use the experience of the College of Medicine in Chicago, USA, to identify existing problems in different categories of students using questionnaires for teachers and students

at the beginning and end of the course; also described at the University of New South Wales (Australia) for training in the form of simultaneous study of microscopic anatomy (histology) and pathology, jointly developed by histologists and pathologists in workshops using a virtual collection of histological and histopathological images [8-10].

The goal of the course in histology is not to study pathological changes in organs, but first of all to understand the functional characteristics of normal structures that allow the student to diagnose their possible changes. At the present stage, it is important to justify the role of the traditional educational method for the diagnosis of histological preparations in the formation of practical skills and the development of students' clinical thinking primary courses and it is imperative to introduce innovative methods to optimize vocational training [6-10].

Our scientific pedagogical research uses the experience of the American educator and philosopher John Dewey (1859–1952), who proposed a learning paradigm with simple memorization of information in the process of acquiring knowledge in accordance with their cognitive activity and interests. This is due to different teaching methods in many countries. It should be noted that it is especially relevant today in medical education [11].

Many studies, including ours, are devoted to the role of interactive teaching methods, since the educational process takes place in conditions of constant active interaction of students and teachers [6-9].

This is coeducation, where the student and teacher complement each other. The teacher is the organizer of the training. Organization of training includes modeling of real situations, the use of game elements and discussions, joint problem solving based on an analysis of circumstances and the corresponding situation. During group training, students learn to think constructively, make informed decisions, develop the ability to persuade and discuss.

The aim of the work was to generalize the experience of introducing innovative technologies and interactive methods of teaching students in practical classes in histology at a medical university.

Materials and Methods

The traditional method of teaching in histology is using a light microscope and histological preparations. Innovative technologies such as virtual microscopy, computer, audio-visual means for demonstrating slides, SMART Board microscope Nikon E200 with a WiFi camera for tandem microscopy for demonstrating histological slides.

The maximum number of device connections to the camera, the resolution and maximum magnification is 640 * 480. Students' personal mobile phones are equipped with color micrographs and their morphological characteristics. The basic collection consists of training slides, histological preparations, as well as slides and histological preparations of our own scientific research with their normal and abnormal characteristics.

The innovative method of problem teaching (PBL) is used in teaching first-second year students of English-speaking students of cytology, embryology, general and special histology. Weekly 3 practical hours in class for 2 semesters, total 40 topics – 120 hours and 185 hours – individual work. The curriculum contains 11.5 credits (345 hours, which include lectures (2 hours / week, total 40 hours / academic year).

Results

At the practical classes of the Department of Histology and Embryology of the A.A. National Medical University Bogomolets is diagnosed with a specific object according to the procedure in the following sequence:

- 1) initial independent study of histological preparations;
- 2) then each student shows teacher the structures studied in this preparation, and the teacher gives the necessary explanations and controls the student's skills;
- 3) a further detailed discussion of this drug is conducted with the participation of all students;

4) if the organ is being studied, it is first necessary to determine its place in the functional system of the body and give a general description (origin, determine the general plan of its structure, show details or membranes, identify diagnostic signs;

5) provide a detailed histological analysis of the structures and their functional properties.

Each histological preparation is studied in two stages. At the first stage, the student learns to „read” the histological object and form its „visual image” in the norm and acquires the ability to diagnose possible changes in the normal structure. At the second stage, tables, diagrams, electron diffraction patterns, multimedia presentations are used to ensure consolidation and control of practical skills. Our method of active discussion of each histological preparation demonstrated the growing success of the student's personal development as well as increased activity in group communication, which largely depends on how an individual can join a group, adapt to new learning conditions in university classes and navigate under conditions of increasing speed and volume of information. To determine the existing problem in different categories of students, we should use questionnaires for teachers and students at the beginning, for their coordinating activities, and at the end of the course to assess the quality of teaching and the effectiveness of teaching by introducing innovative technologies and problem-oriented learning (RBL) in students 'independent independent work. The PBL method is based on the joint work of a group of students who, under the guidance of a teacher, solve the problem in 7 stages – from refinement and coordination of goals through "brainstorming" to obtain a common resultDuring the Diane Wood study (2003), students improve their knowledge, discuss solutions, learn to work in a team and reach consensus under the supervision of a teacher-teacher. In this case, the contribution of each student to the overall result is assessed. The most important result of such training is the ability to act effectively in complex clinical situations, acquire clinical and communicative skills [12].

Our experience and our research on optimizing students' practical skills in training are aimed at a detailed interpretation of the diagnostic criteria for normal and abnormal characteristics using a virtual collection of histological and histopathological images. It takes into account the role of teachers in making the teaching method more accessible, understandable and interesting for junior students with different levels of knowledge of their basic training and creating comfortable, psychological, pedagogical conditions for their active work in the classroom.

Using the SMART Bord, Nikon E200 Microscope with WIIFI Cameara for Tandem Microscop in close contact with student smartphones allowed the demonstration of histological preparations and slides, their detailed study at various magnifications, their comparative evaluation in various combinations. Therefore, it must be emphasized that this is an effective way to revive the class room, helping students experience a deeper level of engagement and understanding in the conditions of interactive and visual research. This method improves the quality of training and the assimilation of fundamental knowledge of histology.

The role of a teacher as an organizer of interactive training, which involves modeling real situations, using interactive elements and discussions, joint problem solving based on an analysis of circumstances, is great. In the process, students improve their knowledge, discuss solutions, learn to work in a team and reach consensus under the supervision of a student teacher. It should be noted that the problem-based learning method (PBL) provides for collective participation in the discussion of assessment, based on the contribution of each student to the overall result.

The most important result of such training is the ability to act effectively in complex clinical situations, to think constructively, to acquire professional communication skills, and organizational competence.

Conclusions

In our opinion, a differentiated approach to the use of information and communication technologies allows us to expand the availability of training and improve the psychological and pedagogical conditions for the formation of students' personal qualities. We have a high level of awareness about

their responsibility for the quality and effectiveness of training, as well as their willingness to learn and improve. The advantages of PBL and the features of some methods for the possible introduction of this innovative technology in the medical education of Ukraine are revealed.

During the student's independent work the implementation of the student research method will increase the effectiveness of the development of communicative abilities of students at all levels of basic knowledge, and will help to achieve psychological comfort and self-esteem.

Through the use of Nikon E200 Microscope with a WiFi camera for tandem microscopy, each student has the opportunity to navigate and self-orientate and be more interactive during the differentiation of histological preparations while discussing the solution of problematic scientific issues of medical importance. Students have the opportunity to fully demonstrate the initiative, independence, creative search in research activities.

It is advisable to create in Ukraine a digital collection of virtual slides on histology, cytology and embryology, in which you can use the best histological preparations accumulated at universities in Ukraine.

References

1. Чайковський ЮБ, Хламанова ЛІ. Додипломна вища медична освіта в Україні: що можна змінити вже сьогодні? Медична освіта. 2015(1):125-8.
2. Чайковський ЮБ, Хламанова ЛІ. Деякі шляхи впровадження проблемно-орієнтованого навчання у вищій медичній освіті. Журнал НАМН України. 2017; 23(1-2):116-21.
3. Flexner A. Medical education in the United States and Canada: A report to the Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching. — New York City, 1910. — Bulletin № 4. — P. 346 <http://www.carnegiefoundation.org/publications/medical-education-united-states-and-canada/bulletin-number-four-flexner-report-0>
4. Cooke M, Irby DM, Sullivan W, Ludmerer KM. American medical education 100 years after the Flexner report. N Engl J Med. 2006 Sep 28;355(13):1339-44.
5. Чайковський ЮБ, Хламанова ЛІ. Сучасні аспекти педагогічного впливу на креативне та профільне виховання студентів молодших курсів у вищому медичному закладі. Матеріали XIV всеукраїнської конференції «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні». Тернопіль «Укрмедкнига». 2017:186-188.
6. Чайковський ЮБ, Хламанова ЛІ. Проблема викладання базових медико-біологічних дисциплін: дискусія протягом століття. Журнал Національної академії медичних наук України. 2015(21, № 1):95-102.
7. Kimbarovskaia EM, Evseeva LI, Khlamanova LI. Active methods of teaching histology to students. Arkhiv anatomi, histologii i embriologii. 1988 Oct;95(10):97-9.
8. Kumar RK, Freeman B, Velan GM, De Permentier PJ. Integrating histology and histopathology teaching in practical classes using virtual slides. // Anat Rec B New Anat. 2006 Jul;289(4):128-33.
9. Krasne S, Hillman JD, Kellman PJ, Drake TA. Applying perceptual and adaptive learning techniques for teaching introductory histopathology. J Pathol Inform. 2013 Dec 31;4:34.
10. Isaacs M, Lennerz JK, Yates S, Clermont W, Rossi J, Pfeifer JD. Implementation of whole slide imaging in surgical pathology: A value added approach. J Pathol Inform. 2011;2:39.
11. Dewey J. Experience and education. In The Educational Forum 1986 Sep 30 (Vol. 50, No. 3, pp. 241-252).
12. Wood DF. Problem based learning. Bmj. 2003 Feb 8;326(7384):328-30.



VARIATION OF THE SUPERFICIAL PALMAR BRANCH OF THE RADIAL ARTERY IN RELATION TO FLAP

Melenciuc Maxim, Catarau Olesea, Suman Serghei, Georgescu Alexandru

PhD student, Human Anatomy and Clinical Anatomy Department, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemiteanu", Chisinau, Republic of Moldova; Republican Center of Microsurgery, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova
melenciucmaxim1@gmail.com

Background

The superficial palmar branch (SPB) of radial artery (RA) is an important blood vessel in plastic surgery procedures of hand, being used as axial artery of free flap for finger reconstruction.

Occurrence, diameter and course of arterial branch is variable. The objective was to present clinical cases with SPBRA which will improve our knowledge and its clinical use.

Material and methods

During 1 year were performed 7 free SPBRA flaps from ipsilateral extremity for fingers defects. Intraoperative dissections were carried out in Institute of Emergency Medicine (7 men; age between 30-65 years). Location, existence and diameters of SPB was measured from distal border of radial styloid process. After anatomic study, clinical applications of SPBRA flap were performed.

Results

SPB was present in all cases. It originated at a mean 11.5 mm proximal from radial styloid process. SPB diameter ranged between 0,75-1,6 mm with average 1.29 mm.

Variation in its course was not noted, it traveled transversely over flexor retinaculum (FR). SPBRA flap was raised from over FR area. Average operative time, including dissection-194 min.

Patients were followed up for a mean 11.5 months. No complication concerning donor sites and wrist movements was noted.

Conclusions

In study SPBRA followed a course over FR giving branches that supplies it and the overlying skin over which it passes. However, in literature, variations of branching patterns, size and course have been reported, thus may be needed further dissection studies.

Free SPBRA flap can be elevated from ipsilateral extremity under regional anesthesia, being a perfect alternative for repair of fingers tissue defects encountered in practice of hand surgery.

Key words: SPB, radial artery, flap.



EVALUAREA TIPURILOR DE RAMIFICARE, ANOSTOMOZELOR ȘI A DIAMETRELOR ARTERELOR ANTEBRĂȚULUI ȘI MÂINII. IMPORTANTĂ CLINICĂ

Pașa Diana

Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova
diana.pasa@usmf.md

Abstract

Background: Evaluation of variations of the vascular supply of the hand and forearm and clinical significance for surgical procedures.

Material and methods: Arterial variations was performed on 30 adults upper limbs in the department of human anatomy of SUMPh „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republic of Moldova. The diameter of radial and ulnar arteries were evaluated at the level of the bifurcation of the brachial artery and the radiocarpal joint. Anatomical variations in the formation, topography, and branching pattern of the superficial palmar arch have been documented.

Results: In 78.5% of cases, the ulnar artery had a larger diameter than the radial artery, in 7.2% of cases the diameter of the radial artery was larger, and 14.3% of cases had equal diameters. When predominant supply was the ulnar artery the presence of the median artery was documented in 18.1% of cases. At the level of the radiocarpal joint the ulnar artery had a larger diameter in 53.4% (1.5-4 mm) the radial artery was dominant in 13.3% cases (3-4 mm) and in 13.3% of cases the diameters were the same (3.5-4 mm). On the right side, the radial artery was dominant in 79% of cases with the ulnar artery being dominant in 14% of cases, and in 7% of cases there was codominance. The complete superficial palmar arch was present in 26.6% of cases with the I dorsal metacarpal artery in 6.6% of cases.

Conclusions: This study suggests that knowledge of variations in the branching pattern and diameters provides details of the forearm vessels for cases requiring invasive vascular procedures.

Key words: median artery, palmar arch, variations, radial artery, ulnar artery.

Chirurgia plastică și reconstructivă folosește pe larg lambouri pe perforante din arterele antebrațului, iar factorul cheie este cunoașterea anatomiei topografice, a structurilor antibrachiale și morfologiei acestora.

Majoritatea procedurilor și intervențiilor invazive la nivelul membrului superior se efectuează utilizând artera radială deoarece este situată superficial și este nedominantă. Studiile recente demonstrează posibilitatea substituirii cu artera ulnară, însă în unele cazuri procedurile se soldează cu eșec din cauza anomaliei vasculare.

În literatura de specialitate frecvent se relatează următoarele complicații ale cateterizării arterei radiale: anevrism arterial, spasm arterial, tromboză arterială, infecție, sindrom de compartiment, lezarea endarterei, leziuni nervoase și necroză cutanată. Alegerea arterei nedominante a antebrațului și a mâinii este un factor important.

Material și metode

În cadrul Catedrei de anatomie și anatomie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”, au fost disecate și expuse analizei statistice 30 de membre superioare.

Diametrele arterelor radiale și ulnare au fost evaluate distal față de bifurcația arterei brahiale și la nivelul articulației radiocarpiene.

Au fost supuse studiului 25 membre superioare de gen masculin și 5 membre de gen feminin la care s-au raportat diferențe dreapta-stânga. S-au analizat formarea arcadelor palmare superficiale cu măsurarea distanței dintre concavitatea ei și linia orizontală ce trece prin osul pisiform.

La prezența tipului deschis al arcadei palmare superficiale s-au raportat originea vasele participante și tipul dominant al acestora la nivelul mâinii.

Rezultate și discuții

În 78,5% dintre cazuri artera ulnară a prezentat un diametrul mai mare decât artera radială cuprins între 3.2-7 mm evaluat distal de bifurcația arterei brahiale.

Diametrul arterei radiale a fost mai mare în 7.2% cazuri cu valori cuprinse între 3-4 mm, iar 14.3% cazuri au prezentat diametre egale cu 3.5mm. În cazul dominant ulnar s-au documentat în 18.1% prezența arterei mediane.

Raportul valorilor la nivelul articulației radiocarpiene este de 53.4% pentru artera ulnară (1.5-4 mm) și 13.3% pentru artera radială (3-4 mm) iar în 13.3% cazuri diametrele au fost aceleasi (3.5-4 mm). La nivelul membrului superior drept s-a observat dominanța arterei radiale în 79%, arterei ulnare 14%, iar în 7% din cazuri s-a observat codominanță.

Membrul stâng a prezentat 74% dominanță pentru artera radială, 13% pentru artera ulnară și respectiv 13% codominanță.

Arcada palmară superficială deschisă a fost prezentă în 26.6% cazuri iar artera metacarpienă dorsală I în 6.6% cazuri. Distanța dintre concavitatea APS și linia orizontală ce trece prin osul pisiform s-a stabilită între 32-50 mm.



Figura 1. Topografia și tipurile de ramificare a AR la nivelul mâinii
(AR-artera radială; NR-nerv radial; AU-artera ulnară; NM-nerv median)

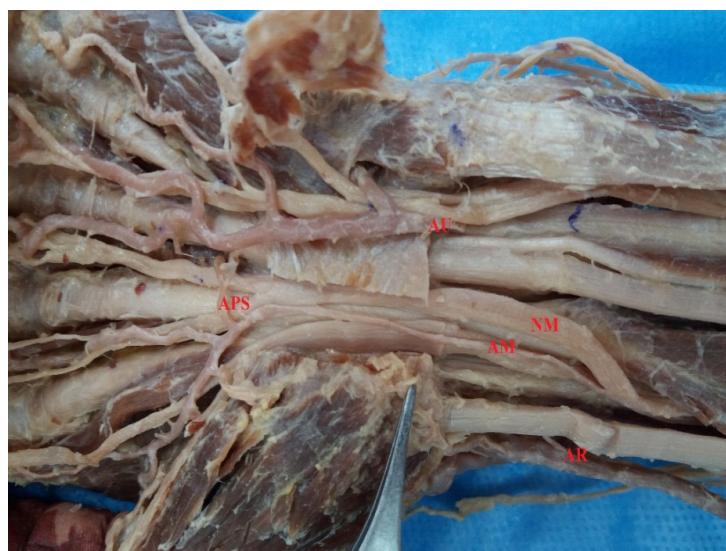


Figura 2. Arcada palmară superficială formată din ramura terminală a AU și AM
(AR-artera radială; AM-arteră mediană; AU-artera ulnară; NM-nerv median; APS-arcada palmară superficială). AU diametrul=3mm; AR diametrul=4mm, AM cu diametrul de 2,5 mm formează arcada distal după ieșirea din canalul carpal la 30 mm



Figura 3. Prezența arterei metarpiene dorsale I, contribuția ei la formarea arcadelor palmară.

AR cu diametrul de 4mm cedează ramura superficială la nivelul procesului stiloid al ra-diussului apoi trece sub tendoanele mușchilor extenzor lung radial al carpului și extenzor scurt radial al carpului unde se bifurcă la baza primului os metacarpian.

Ramurile terminale sunt: artera metacarpiană dorsală I care va ceda ramura profundă a AR și un trunchi comun pentru a.radialis indicis și a.princeps pollicis ce fac ambele anostomoză cu APS.



Figura 4. Arcada palmară superficială deschisă formată din ramura terminală a AU și AM.

(AR-artera radială; NR-nerv radial; AM-arteră mediană; AU-artera ulnară; NM-nerv median; AIC-artera interososă comună); AU cu diametrul de 7mm se trifurcă: AM,AIC și AU.

Studierea arterelor antebrațului și mâinii atât pe material cadaveric cât și angiografic permite stabilirea dominantării arteriale la acest nivel. Studiul realizat de Haerle M. (2003) raportează diametrul mai mare a arterei ulnare față de artera radială, la nivelul bifurcării arterei brahiale și invers la nivelul distal al antebrațului.

Artera radială este folosită pe larg în procedurile medicale invazive, cum ar fi: cateterizarea arterială, grefă vasculară pentru operația de bypass coronarian, formarea fistulei arteriovenoase pentru hemodializă, plastia reconstructivă cu lambouri.

Variantele anatomicice vasculare pot duce la ischemie tisulară cu necroza mâinii în 10% cazuri raportate de Mandel MA (1977) observate la pacienți după cateterizarea arterei radiale.

Un studiu realizat de Permyos Ruengsakulrach (2001) relatează în 10% arcada palmară superficială clasică și în 66% tip predominant format din artera ulnară.

Prezența arcadei palmare superficiale deschise este descrisă în 34% iar a arterei mediane în 6%

din cazuri. Coleman (1961) descrie raportul arcadei palmare superficialie de tip deschis la cel de tip închis fiind de 21.5% și respectiv 78.5%.

Este deosebit de important cunoașterea variantelor anatomicice pentru a evita diagnosticarea greșită, descrisă de Mc Williams (2000) unde varianta superficială a arterei ulnare a fost confundată cu flebita.

De asemenea, este de remarcat vulnerabilitatea crescută a arterelor superficiale la leziuni relatată de Salunke AA (2014).

Concluzii

Acet studiu demonstrează că variantele de ramificare și anastomozele la nivelul membrului superior sunt variate și complexe.

Cunoașterea acestora cu identificarea cazurilor rare a circulației colaterale compromise reprezintă baza unelor intervenții chirurgicale invazive cum ar fi: cateterizarea arterială, grefă vasculară pentru operația de bypass coronarian, formarea fistulei arterivenoase pentru hemodializă, plastia reconstructivă cu lambouri.

Bibliografie

1. Christie DR, Duncan GM, Glasson DW. The ulnar artery free flap: the first 7 years. *Plast Reconstr Surg.*, 1994, 93:547–551.
2. Coleman SS, Anson BJ. Arterial patterns in the hand based upon a study of 650 specimens. *Surg Gynecol Obstet.*, 1961, 113:409–424.
3. Haerle M, Häfner HM, Dietz K, Schaller HE, Brunelli F. Vascular dominance in the forearm. *Plast Reconstr Surg.*, 2003, 111:1891–1898.
4. Jones BM, O'Brien CJ. Acute ischaemia of the hand resulting from elevation of a radial forearm flap. *Br J Plast Surg* 1985, 38:396–397.
5. Korean J. Evaluation of the Forearm Dominancy Artery for Invasive Vascular Procedure with 3D-CT Angiography. The Korean Academy of Medical Sciences, 2015, 30(9): 1302–1307.
6. Lo RN, Leung MP, Lau KC, Yeung CY. Abnormal radial artery in Down's syndrome. *Arch Dis Child.* 1986, 61:885–890.
7. Mandel MA, Dauchot PJ. Radial artery cannulation in 1,000 patients: precautions and complications. *J Hand Surg Am* 1977, 2:482–485.
8. McWilliams RG, Sodha I. Doppler ultrasound of a superficial ulnar artery. *Eur J Ultrasound.* 2000, 13(2):155–157.
9. Myroslava K, Purkiss S. A rare case of unilateral variations of forearm arteries: anatomy, embryology and clinical implicationsan. *J Can Chiropr Assoc.* 2015, 59(3): 253–260.
10. Permyos Ruengsakulrach. Surgical implications of variations in hand collateral circulation: Anatomy revisited. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2001, 122:682-686.
11. Riekkinen HV, Karkola KO, Kankainen A. The radial artery is larger than the ulnar. *Ann Thorac Surg.*, 2003, 75:882–884.
12. Rodriguez-Niedenfuhr M, Vazquez T, Nearn L, Ferreira B, Parkin I, Sanudo JR. Variations of the arterial pattern in the upper limb revisited: a morphological and statistical study, with review of the literature. *J Anat.* 2001, 199(Pt 5):547–566.
13. Salunke AA, Nambi GL, Dhanwate AD, Siriwardana HA. Superficial ulnar artery: Clinical recommendations to avoid iatrogenic complications due to variation in arterial system. *Niger Med J.* 2014, 55(3):276–277.
14. Sato M, Suenaga E, Koga S, Kawasaki H. Significance of preoperative ultrasound evaluation of the forearm arteries prior to coronary artery bypass grafting. *Kyobu Geka* 2010, 63(12):1015-1018.
15. Ștefanet M. Anatomia omului Vol.3 USMF „Nicolae Testemițanu” Lupașcu T. (red. șt.). Chișinău Sirius; 2010
16. Wallach SG. Cannulation injury of the radial artery: diagnosis and treatment algorithm. *Am J Crit Care.* 2004, 13:315–319.



LEPTINA ȘI PROCESELE DE REPRODUCERE

Pelin Elina¹, Globa Lilian², Șaptefrați Lilian^{1,3}, Globa Tatiana^{1,4}, Globa Pavel⁵

¹Catedra de histologie, citologie și embriologie, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

³Laboratorul de morfologie, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

⁴Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

⁵Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

elina.pelin@usmf.md

Abstract

Background: Leptin is a hormone produced by the adipocytes that circulates into the bloodstream in free and bound forms. The leptin level in the blood plasma reflects the total energy resource of adipose tissue. This level can change with short-term disturbances in the energy balance and changes in the concentration of certain cytokines and hormones circulating in the blood. Leptin plays an important role in the reproductive process by regulating GnRH secretion in the hypothalamus and gonadotropins in the pituitary gland. Considering the wide distribution of leptin receptors in the body, hypotheses have been issued on both central and peripheral mechanisms involving the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The exact mechanism by which leptin activates neurons that secrete GnRH for the puberty and reproduction onset remains unclear.

Methods: Our bibliographic analysis includes a total of 20 specialized publications, conducted in order to describe the physiological mechanism of leptin and its relationship with various reproductive disorders, as well as discussing the possibilities of using this hormone in clinical practice.

Results: Leptin is necessary for normal reproductive function, but when it is in excess, it can have harmful effects on the reproductive system. Thus, leptin plays an important role in the appearing of various functional disorders in the ovaries, uterus during puberty, in women of reproductive age and in physiological pregnancy or in premature births. Leptin may also be a marker for the detection of breast cancer of reproductive age women.

Conclusion: The study of the physiological and pathophysiological role of leptin enlarges our knowledge about the mechanisms that regulate neuroendocrine function, body weight and energy exchange. Understanding these mechanisms will lead to new approaches to the treatment of obesity, appetite disorders and other fertility disorders.

Key words: leptin, placenta, pregnancy, obesity, reproduction.

Actualitatea

În ultimii ani s-a dovedit că țesutul adipos reprezintă un organ endocrin activ care nu numai că reacționează la semnalele aferente venite din alte organe endocrine sau sistemul nervos central, dar și secretă substanțe proprii, aşa ca adipokinele ce îndeplinesc funcții endocrine, autocrine și paracrime [13].

Prima adipokină descrisă a fost leptina. Cercetările din ultimii ani au arătat că leptina este crucială într-o serie de procese cum ar fi inflamația, angiogeneza, hematopoieza, imunitatea [16], reproducerea [5].

La om, leptina este sintetizată de către adipocitele brune (țesutul adipos brun) și albe (țesutul adipos alb), țesutul muscular striat scheletal, stomac și placentă. Adipocitele din hipoderm secretă de 2,5 ori mai multă leptină decât cele viscerale. Leptina acționează asupra centrului foamei și sățietății, participă în reglarea homeostaziei energetice și controlează masa corporală prin diminuarea biosintezei și secreției neuropeptidei Y, ce provoacă senzația de foame. Secreția leptinei este neuniformă: ea atinge valori maxime la amiază și respectiv valori minime după miezul noptii. Savanții susțin că în cazul obezității apare rezistență compensatorie a hipotalamusului la acțiunea centrală a leptinei, care ulterior duce la hiperleptinemie [10].

Parțial prin aceasta poate fi explicată frecvența înaltă a disfuncției reproductive la femeile obeze. Hiperleptinemia are un efect inhibitor asupra steroidogenezei în testicule și ovare. Pentru a menține o funcție reproductivă normală este nevoie de o anumită concentrație de leptină deoarece concentrațiile scăzute sau prea ridicate servesc drept obstacol pentru funcționarea normală a axei hipotalamo-hipofizo-gonadice [8].

În normă, concentrația leptinei libere în sânge atinge maximul său în faza luteală și scade în faza folliculară. În caz de obezitate o astfel de periodicitate a cantității de leptină și estrogeni deseori se dereglează și ovulația nu are loc sau este neregulată. În faza luteală a ciclului, leptina stimulează apoptoza și sinteza prostoglandinei F₂α, activând involuția corpului galben la femeile negravide. În schimb, în caz de fecundare și implantarea ulterioară a conceptului, menținerea acestei balanțe este necesară pentru o dezvoltare normală a corpului galben. În cultura celulelor granuloase, prelevate din peretele foliculului de la femeile cu fertilizare *in vitro*, o concentrație sporită a leptinei suprimă expresia estradiolului de către aceste celule. Astfel, s-a demonstrat că deregarea balanței normale a cantității de leptină se răsfrângă negativ asupra funcției ovarelor, micșorând secreția estradiolului de către celulele granuloase. Leptina regleză și ovulația stimulând proteoliza și eliberarea conținutului folicular [7].

La femeile adulte cu ciclu anovulator se atestă concentrații scăzute de leptină comparativ cu femeile cu o ovulație normală, ceea ce presupune implicarea hormonului în reglarea acestui proces [12].

Nivelul de leptină circulantă crește odată cu nivelul de estradiol în caz de stimulare ovariană.

În perioada pubertății atât la fetițe cât și la băieți are loc mărirea concentrației de leptină în sânge. Deficitul genetic al leptinei (sinteza căruia este legat de gena **ob** (gena obezității)) provoacă obezitate patologică, care se tratează prin administrarea leptinei exogene. În restul cazurilor pentru persoanele obeze este caracteristic din contra, o sporire a concentrației de leptină. Leptina regleză o serie de funcții neuroendocrine. În special, deregarea interacțiunii moleculelor de leptină cu receptorul său duce la amenoreea hipotalamică. Au fost descrise mutațiile genei **Lep** ce codează leptina și poate duce la hipoleptinemie și deregarea secreției GnRH cu stoparea bruscă a gonadotropinelor de către hipofiză cu apariția ulterioară a hipogonadismului. Leptina nu se sintetizează de către celulele ovarului, dar concentrația ei în lichidul folicular este aproape de concentrația acestui hormon în sânge. Acțiunea leptinei asupra funcțiilor ovariene este ambiguă și depinde de etapa pubertății.

A fost depistat că leptina acționează și asupra foliculogenezei. Leptina participă în reglarea foliculogenezei în ovare direct prin receptorii dispuși în ovocite și indirect prin secreția gonadotropinelor contribuind astfel la inducerea ovulației.

Sarcina se caracterizează prin sporirea metabolismului în rezultatul căreia are loc o creștere semnificativă a greutății mamei preponderent în ultimul trimestru de sarcină, la rând cu modificările neuroendocrine ca adaptare la noul statut hormonal. În timpul sarcinii nivelul de leptină este sporit indiferent de creșterea greutății corporale și cantitatea de țesut adipos [9].

Astfel, concentrațiile serice ale leptinei sporesc în timpul sarcinii, scad imediat după naștere, apoi iarăși cresc timp de 6 luni după naștere. Nemijlocit înapoi de naștere se atestă o sporire bruscă a nivelului de leptină, ulterior timp de 24 ore până la naștere atinge nivelul caracteristic femeilor care nu sunt însărcinate cu reducerea lui timp de 24 ore după naștere. Aceste fluctuații pot provoca o sporire în greutate postpartum, observate la unele femei [13].

Se presupune că creșterea concentrației de leptină în timpul sarcinii se datorează creșterii rezistenței la leptină cauzată de sarcină și de aici sporirea întrebunțării hranei de către mamă, în pofida cantității de țesut adipos suficiente, ca o continuare a acumulării rezervelor de substanțe nutritive pentru lactație.

Expresia leptinei în placenta stimulează proliferarea și diferențierea trofoblastului. Producerea leptinei în placenta este reglată de 17β estradiol, care joacă un rol crucial în implantarea blastocistului, în diferențierea și invazia trofoblastului, la fel și în reglarea creșterii rețelei vasculare din uter și în activarea căilor proteinkinazice [6].

În caz de obezitate și o concentrație anormală de leptină în serul sanguin se observă schimbări patologice în endometru și respectiv o probabilitate scăzută de implantare sau sporită de întreprere a sarcinii. Receptori la leptină au fost depistați și în epitelium de acoperire, glandular al endometrului, iar la interacțiunea lor cu leptina are loc activarea proliferării celulelor stromale și epiteliale ale endometrului, ce asigură o implantăție reușită a blastocistului. Există date despre implicarea leptinei în patogenia endometriozei prin reglarea autocrină și paracrină [14].

S-a presupus ipoteza despre influența leptinei în implantarea conceptului datorită efectului

său stimulator asupra expresiei metaloproteinazei matriciale în citotrofoblast. Dereglarea metabolismului leptinei și/sau funcționarea placentei poate fi implicată în patogeneza diferitor tulburări în timpul sarcinii cum ar fi avorturile spontane repetitive, diabetul zaharat gestațional, reținerea creșterii fătului, preeclampsia [19].

Sursa de producere sporită a leptinei în timpul sarcinii poate servi țesutul adipos și placenta. Este demonstrat că, la femeile însărcinate se secrează o cantitate considerabilă de leptină și că placenta poate secreta cantități egale sau chiar sporite de leptină comparativ cu țesutul adipos [17].

Toate aceste date indică faptul că leptina joacă un rol important în menținerea sarcinii [4]. Mai mult ca atât, leptina se leagă de receptorii leptinici din organele fătului astfel se presupune acțiunea ei asupra creșterii și dezvoltării fătului [2].

Un nivel destul de scăzut de leptină serică a fost observat la femeile care au avut avort spontan în primul trimestru de sarcină. A fost detectat o sporire a nivelului de leptină în placenta și a nivelului de insulină și leptină în sângele gravidelor, ce suferă de diabet și care primeau tratament cu insulină (la femeile gravide ce suferă de diabet se nășteau copii cu o greutate mai mare).

Leptina se detectează în sângele din cordonul ombilical la făt chiar de la începutul săptămânilor a 18-a de sarcină cu o creștere semnificativă în săptămâna a 34-a [11].

Aceste date corespund cu începutul formării țesutului adipos în al doilea trimestru de sarcină și o creștere semnificativă a acestui țesut în volum în ultimele săptămâni de sarcină. S-a demonstrat că nivelul de leptină corelează cu cantitatea de țesut adipos la copii, dar nu cu nivelul seric de leptină la mamă, ce denotă faptul că sinteza și secreția leptinei la făt poate fi asigurată doar de el. Nivelul de leptină în sângele ombilical la fetițe este cu 40% mai mare decât la băieței [20].

Datele primite privind nivelurile disproportional de mari de leptină la nou-născuți (greutatea lor reprezintă doar 5% din greutatea mamei lor, dar nivelul lor de leptină este de 50% din nivelul matern), cu normalizarea ulterioră a nivelului de leptină pe parcursul a 2 săptămâni după naștere poate susține teoria implicării leptinei în calitate de semnal ce contribuie la creșterea și dezvoltarea fătului în ultimele săptămâni de sarcină [3].

Expresia genei în placenta, precum și nivelul de leptină în plasma mamei în cazul unei preeclampsii severe este mult mai mare decât în sarcina normală.

Nașterile premature reprezintă aproximativ 10% din toate nașterile. Indiferent de tratamentul aplicat, numărul lor continuă să crească pe plan mondial, sporind, astfel și numărul de copii născuți prematur. Existența multitudinii de factori etiologici creează dificultăți de elaborare a unei clasificări unificate și respectiv stabilirea unor metode de diagnosticare, tratament și profilaxie a acestei patologii. Unul dintre cele mai importante motive ce duc la o naștere prematură este inflamația, inductorii de bază fiind citokinele, inclusiv chemokinele, care atrag în focarul inflamator celule imune, precum neutrofilele.

Un rol important în menținerea inflamației la nivel de placenta, făt, miometru îl are leptina, care aprovizionează celulele și țesuturile cu energie. Identificarea capacitatea leptinei de a inhiba contractiile uterine *in vitro* și a unor mecanisme pe baza cărora are loc această acțiune (stimularea sintezei de colagen, inhibarea MMP-2, MMP-9) permite să presupunem că acest efect se poate urmări și *in vivo* în cazul nașterilor prematuri.

Numeroase cercetări demonstrează că leptina poate fi un potențial marker al depistării riscului de apariție al cancerului mamar. Nivelurile de leptină în sânge suferă schimbări în diverse loturi de la cele mai joase la cele mai înalte în consecutivitatea: control, pacientele cu afecțiuni benigne ale glandei mamare, pacientele cu cancer, pacientele cu metastaze în ganglionii limfatici. O altă cercetare ce compara lotul pacientelor, ce suferă de obezitate, cărora li s-a stabilit diagoza de cancer mamar cu lotul de control de aceiași vîrstă la fel ce suferă de obezitate, a arătat că nivelurile de leptină serică și raportul leptină/indicele masei corporale erau mult mai ridicate la pacientele cu cancer [15].

Cu toate acestea cercetările epidemiologice, care au studiat legătura între nivelul de leptină și riscul apariției cancerului mamar este ambiguu. În alte cercetări s-a constatat absența legăturii leptinei cu riscul apariției cancerului de sân la femeile în postmenopauză, iar la femeile în premenopauză s-a depistat chiar o corelație inversă între nivelul de leptină și riscul apariției cancerului mamar [1].

Concluzii

Studiul rolului fiziologic și fiziopatologic al leptinei extinde cunoștințele noastre despre mecanisme care regleză funcția neuroendocrină, greutatea corporală și schimbul de energie. Înțelegerea acestor mecanisme va duce la noi abordări pentru tratamentul tulburărilor de obezitate și apetit. Analiza detaliată a rolului leptinei în reglarea diferitor funcții ale organismului, inclusiv funcția de reproducere va permite rezolvarea problemelor legate de disfuncția ovarelor, avorturilor spontane, dereglațiilor peri/postnatale ale metabolismului, precum și apariția tumorilor în sistemul reproductiv.

Bibliografie

1. Agnoli C., Grioni S., Pala V. et al. Biomarkers of inflammation and breast cancer risk: a case-control study nested in the EPIC-Varese cohort. *Sci. Rep.* 2017 Oct 5;7(1):12708. doi: 10.1038/s41598-017-12703-x.
2. Ashworth CJ., Hoggard N., Thomas L., et al. Placental leptin. *Rev Reprod.* 2000; 5: 18-24.
3. Baldelli R., Dieguez C., Casanueva FF: The role of leptin in reproduction: experimental and clinical aspects. *Ann Med.* 2002; 34: 5–18.
4. Brannian JD., Hansen KA. Leptin and Ovarian Folliculogenesis: Implications for Ovulation Induction and ART Outcomes. *Seminars in Reproductive Medicine.* 2002; 20: 103–112.
5. Brewer CJ., Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction.* 2010. 140(3):347-64.
6. Gambino YP., Maymo JL., Perez A. et al. Elsevier Trophoblast Research Award Lecture: Molecular mechanisms underlying estrogen functions in trophoblasts cells-focus on leptin expression. *Placenta,* 2011;33:S63–S70.
7. Gonzalez-Bulnes A., Pallares P., Cristina. Ovulation, implantation and placentation in females with obesity Ovilo and metabolic disorders: life in the balance *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2011 Dec;11(4):285-301.
8. Guzmán A., Hernández-Coronado CG., Rosales-Torres AM., Hernández-Medrano JH. Leptin regulates neuropeptides associated with food intake and GnRH secretion *Ann Endocrinol (Paris).* 2019 Feb;80(1):38-46.
9. Henson MC., Castracane VD. Leptin in pregnancy. *Biol Reprod.* 2000; 63: 1219-28.
10. Ifrah AM., Damayanthi D., Harbindar JS. Leptin and its actions on reproduction in males. *Asian J Androl May-Jun 2019;21(3):296-299.*
11. Jaquet D., Leger J., Levy Marchal C., et al. Ontogeny of leptin in human fetuses and newborns: Effect of intrauterine growth retardation on serum leptin concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1243–1246.
12. Kaseki H., Maruyama S., Ishihara K., Araki T. Serum leptin concentration in young adult women with ovulatory dysfunction. *J Nippon Med Sch.* 2003; 70:270-273.
13. Lage M., Garcia-Mayor RV., Tome MA., et al: Serum leptin levels in women throughout pregnancy and the post-partum period and in women suffering spontaneous abortion. *Clin Endocrinol.* 1999; 50: 211–216.
14. Lima-Couy I., Cervero A., Bonilla-Musoles F. et al. Endometrial leptin and leptin receptor expression in women with severe/moderate endometriosis. *Molecular Human Reproduction.* 2004. 10(11):777-82.
15. Pan H., Deng LL., Cui JQ. et al. Association between serum leptin levels and breast cancer risk: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jul;97(27):e11345.
16. Pérez-Pérez A., Sánchez-Jiménez F., Maymó J., Dueñas JL., Varone C., Sánchez-Margalef V. Role of leptin in female reproduction *Clin Chem Lab Med.* 2015 Jan;53(1):15-28.
17. Pérez-Pérez A., Toro A., Vilariño-García T., Maymó J., Guadix P., Dueñas JL., et al. Leptin action in normal and pathological pregnancies *J Cell Mol Med.* 2018 Feb; 22(2):716-727.
18. Rabiepoor S., Abedi M., Saboory E., Khalkhali HR. Stress during pregnancy affected neonatal outcomes and changed cortisol and leptin levels both in mothers and newborns *J Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(2):209-219.
19. Remsberg KE., Talbot EO., Zborowski JV., et al: Evidence for competing effects of body mass, hyperinsulinemia, insulin resistance, and androgens on leptin levels among lean, overweight, and obese women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility.* 2002; 78: 479- 486.
20. Strobel A., Issad T., Camoin L., et al. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet.* 1998; 18: 213-215.



MODERN AND TRADITIONAL METHODS OF COMPARATIVE ANATOMY OF THE PIG`S RECTUM AND HUMAN`S RECTUM

Plakhotnyi R.O., Kerechany I.V., Kovalchuk N.V., Radomska N. Y., Shmargalov A.O.

Privet Higher Educational Establishment «Kyiv medical university», Kyiv, Ukraine
Dr.kerechany@kmu.edu.ua

Abstract

Background: The rectal pathology is the one of the popular surgical diseases that leads to disorders of life style and as result to disorders of vital activity. Knowledge of morphology of the rectum is the base for understanding the etiology, techniques for diagnostic manipulations, treatment method, including a surgical intervention. This scientific work is aimed to define an ability to use pig as biomodel for experimental and clinical studies in order to develop new approaches of treatment of the rectal pathology.

Materials and methods: For the research two groups were used. I group includes 50 humans (27 females and 23 males), II group includes 8 vietnamese pot-bellied pigs. The rectum of pigs and human were studied via traditional methods (description morphological and histological) and modern methods such as 3D reconstruction.

Results: Topography, macroscopy, microscopy of pig`s and human`s rectum in comparative aspect are described in this article. With the help of traditional methods such as macroscopy and microscopy and modern methods, namely 3D reconstruction, the structure of the pig`s and human`s rectum was reconstructed. The morphological parameters, such as size of anorectal and rectosigmoid angles, the length of the rectum and its parts, were determinated. Macroscopy and microscopy discovered comparative structures of rectum of pig and human.

Conclusion: Thus, it is proved that pigs can be used as biomodels in experimental and clinical studies for development the new methods of treatment the rectal pathology in humans.

Key words: anorectal angle, rectosigmoid angle, biomodel.

Introduction

The significant progress has been made in the treatment of rectal diseases via using the modern techniques over recent years. The result has been reduction of frequency of complication such as purulent-inflammatory complications, an anal incontinent and relapses.

Despite modern advances in surgical treatment of rectal pathology, a sufficiently high frequency of unsatisfactory treatment results remains, such as: relapsing fistulas of the rectum, purulent-inflammatory complications, there is an anal incontinent patients.

Such results show that need to revise the date of rectum structure and the improvement of biological model that is more similar to human`s rectum shape, size, to the process of defecation and for the formation of surgical skill, conducting manipulation, especially for creation modern surgical approaches for prevention and treatment rectal diseases.

Modern experiences of leading medical institutions in Europe, the USA and Japan publish researches in the field of xenotransplantation, reconstruction of mechanism of human diseases at the molecular level, such as Duchenne Muscular Dystrophy, cystic fibrosis with using of pigs as biomodels. [10-14].

Swine as a biomodel is anatomically and physiologically more similar to humans, especially regarding cardiovascular system, immune system, respiratory system, skeletal muscle, metabolism, etc. [15].

The pig as a biological model is actively used in researches of medical industry, namely medical technologies (instruments, apparatus etc.).

In this regard, the actual task is to determine the feasibility of the use of pigs as biomodels of various diseases and the use of this animal in the medical field generally.

The aim

To define an ability to use pig as biomodel for experimental and clinical studies in order to develop new approaches of treatment of the rectal pathology.

Materials and methods

The research was conducted in two stages. The first stage provided for clinical study. Healthy people were attracted (I group – 27 females and 23 males), adults, who agreed to participate in a clinical study.

After anoscopy and rectoscopy, the pathology of the rectum was excluded. The magnito-resonance tomography was made with the subsequent 3-D reconstruction and morphometry.

All clinical procedures were carried out in compliance with the main provisions of GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and biomedical (04.04.1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the Ethical principles of conducting scientific medical research involving the person (1964-2013), the order of the Ministry of Health of Ukraine №690 (23.09.2009), №616 (03.08.2012).

The second stage of research was the experimental stage with using of vietnamese pot-bellied pigs as a subresearch animal. The experiment used 8 castable males of 5 month age and an average weight of 11-11.3 kg.

Conditions of maintenance of experimental animals conform to current norms of Ministries of agrarian policy of Ukraine and conducted in compliance with the current legislation of Ukraine, the Council of Europe Convention on the Protection of vertebrate animals used in experiments and other scientific purposes (18.03.1986), the EU Directive №609 (24.11.1986).

Histological research was made according to traditional methodic via microscope and camera Leica EC4. For 3D reconstruction the graphical Wacom manipulator was used. Via the superficial rendering the anatomical structures of every slide were marked with different color. This methodic allowed to clearly present their shape, interlocation, relative dimensions, etc. In addition, this made it possible to accurately conduct morphometry – to determine the dimensions, angles, length.

Results and discussion

As result of our scientific work is discovered that mucous coat of pig's rectum and human's rectum is covered with simple cuboid epithelium, that gradually changed with stratified epithelium. The columnar zone of anal canal is covered with stratified cuboidal epithelium, but innermedial zone and anorectal line is covered with stratified squamous epithelium. Also the lymphoepithelial nodules are founded in mucous coat, that carry function of immune homeostasis of the human's rectum same as a pig's rectum. Proper lamina of mucous coat contents solitary lymphatic nodules and vessels.

Muscular lamina of mucous coat is made up of two layers: internal formed with circularly located myocytes and solid external layer. Submucous base of rectum is consist of soft connective tissue. Muscle coat of human's rectum same as pig's rectum consists of longitudinal and circular layers.

Via using morphometry, the parameters of the rectum such as anorectal angle and the rectosigmoid angle, length of rectum and its part of the I clinical group and experimental animals of the II group were defined.

According to the 3D reconstruction during our research, it was determined that rectosigmoid angle is located at the level of the second sacral vertebra in both groups and equal to $131 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ (females of I group), $130 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ (males of I group) and to $140 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (II group).

Detected that distance between anorectal angle and rectosigmoid angle, means pelvic part of rectum is equal to 130 ± 3 mm (males of I group) and 133 ± 2 mm (females of I group), 170 ± 5 mm (II group). The length of anal canal of males of I group is equal to 43 ± 3 mm and 42 ± 3 mm females of I group. Pelvic part of rectum of pig (II group) is equal to 38 ± 2 mm.

The total length of rectum is equal to 173 ± 3 mm (females of I group), 177 ± 5 mm (males of I group), and 208 ± 7 mm (II group).

Via 3D reconstruction is defined that anorectal angle of rectum is equal to $140-150^{\circ}\text{C}$, thus anorectal angle of rectum of males of I group is equal to $140 \pm 3^{\circ}\text{C}$, and anorectal angle of females of I group is equal to $148 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

This difference in size can be explained with age changes of peroneal muscle tonus and delivery (female's perineum). At same time the location of anorectal angle was determined: in case of 150°C rate, the anorectal angle was located below pubococcigeal line. At same time, the length and volume of anal canal was in norm, otherwise it could be reason of sphincter apparatus disorders. Not a single person from I group did not complain of encopresis or incontinence symptoms.

The anorectal angle of pig's rectum (I experiment group) is equal 152±2°C, what according to us is explained of animal posture (tetrapod type).

Conclusions

Due to the microscopic research and 3D reconstruction of the pig's and human's rectum structure, the morphologic similarity in the form and sizes is established. On the basis of this data we conclude that pigs can be used as a model for experimental and clinical researches in order to develop the newest methods for treatment of rectal pathology, including the development of surgical intervention methods.

References

1. Amgad E. Salem, Elham A. Mohamed, Hosam M. Elghadban, et al. Potential combination topical therapy of anal fissure: development, evaluation, and clinical study. *Drug Deliv.* 2018; 25(1):1672-1682. doi: 10.1080/10717544.2018.1507059.
2. Amy E. Foxx Orenstein, Sarah B. Umar, et al. Common Anorectal Disorders. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2014; 10(5):294-301.
3. Clark SJ. Benign anal disease. *JAAPA*. Available from: 2016; 29(11):23-29. doi: 10.1097/01.JAA.0000502857.05728.98.
4. Bongoni AK, Kiermeir D, Schnider J, et al. Transgenic expression of human CD46 on porcine endothelium: effect on coagulation and fibrinolytic cascades during ex vivo human-to-pig limb xenoperfusions. *Transplantation*. 2015; 99(10):2061-9. doi: 10.1097/TP.0000000000000746.
5. Cooper DK, Matsumoto S, Abalovich A, Itoh T, et al. Progress in clinical encapsulated islet xenotransplantation. *Transplantation*. 2016; 100:2301-2308. doi:10.1097/TP.0000000000001371.
6. Frohlich T, Kemter E, Flenkenthaler F, et al. Progressive muscle proteome changes in a clinically relevant pig model of Duchenne muscular dystrophy. *Scientific reports*. 2016; 6:33362. doi:10.1038/srep33362.
7. Kemter E, Wolf E. Pigs pave a way to de novo formation of functional human kidneys. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015; 112(42):12905-12906. doi:10.1073/pnas.1517582112.
8. Kleinwort KJH, Amann B, Hauck SM, et al. Retinopathy with central oedema in an INS C94Y transgenic pig model of long-term diabetes. *Diabetologia*. 2017; 60(8):1541-1549. doi:10.1007/s00125-017-4290-7.
9. Kurome M, Leuchs S, Kessler B, et al. Direct introduction of gene constructs into the pronucleus-like structure of cloned embryos: a new strategy for the generation of genetically modified pigs. *Transgenic research*. 2017; 26(2):309-318. doi: 10.1007/s11248-016-0004-z.
10. Panychkyn YuV, Skyba IA, Zakhарова VP, Beshliaha VM, Solomon VV, Ruzhyn YuA, ta in. Osobennosty metodiky provedenyia doklynycheskoho eksperimenta po ymplantatsyy okkliudera yz β-tsyrkonyevoho splava na svyniakh kak byolohycheskoi modeli. *Sertse i sudyny*. 2015; 4:25-30 (In Ukrainian).
11. Kristi L. Helke, Paula C. Ezell, Raimon Duran-Struuck, et al. Biology and Diseases of Swine. *Laboratory Animal Medicine*. 2015 : 695-769. doi: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00016-X. PMCID:PMC7149938.
12. Eickmeyer SM. Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor Phys Med Rehabil Clin N Am. 2017; 28(3):455-460. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.003.
13. Narayanan SP, Bharucha AE. A Practical Guide to Biofeedback Therapy for Pelvic Floor Disorders. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019; 23(21(5):21. doi: 10.1007/s11894-019-0688-3.
14. Forootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(18):e0565. doi: 10.1097/MD.00000000000010565.



NODULII LIMFOIZI PERIVASCULARI AI COMPLEXULUI FUNICULOTESTICULAR CA COMPONENTI AI PATULUI HEMOLIMFOMICROCIRCULATOR

Stefanet Mihail, Globa Lilian, Batîr Dumitru, Belic Olga

Catedra de anatomie și anatomie clinică. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
mihail.stefanet@usmf.md

Abstract

PERIVASCULAR LYMPH NODULES OF THE SPERMATIC CORD COMPLEX, AS ELEMENTS OF THE BLOOD AND LYMPH CIRCULATIONS

Background: The male sterility represents a medical and social problem. According to the American Associations of Reproductive Medicine 50-60% of sterility represents the male one. The human spermatogenesis follows during all period of male life. An important role in the regulation of spermatogenesis is considered to belong to lymphocytes, which accumulate around the seminiferous canals. The goal of corresponding work represents the research of morphological peculiarities of the perivascular lymph nodes in correlations with microcirculation of the blood and lymph flow.

Materials and methods: The evaluation of these structures was able to put in evidence the total anatomical piece by macro-microscopical method using as dye, the reactive Schiff.

Results: In premiere, along of the spermatic cord was establish a lot of lymph nodules. Majority of found nodules was localized along of the blood and lymph vessels, these groups of nodules are located in the region of the bifurcation of the blood vessels, among the loops of the pampiniform plexus. A specific group is the lymph nodes, located between the loops of the pampiniform plexus and on the path of the main lymphatic vessels, which can be organized as solitary or aggregated.

Conclusions: So, all the perivascular lymph nodes together with the other types of nodules represent a unique immune system that is the first barrier that performs the immune control of the blood circulating to and from the testicle.

Key words: lymph nodules, spermatic cord complex, lymphatic vessels, testicle.

Sterilitatea masculină reprezintă nu numai o problemă medicală, dar și o problemă socială, ce abordează principiile fundamentale demografice a societății. În conformitate cu datele Asociației americane de medicină Reproductivă [1,2,3] sterilitatea masculină constituie 50-60% din sterilitatea totală a populației, unde în conformitate cu structura etiologică, factorilor imuni revine 4,5%, iar celor idiopatici 31-44%. Întrucât în organismul uman spermatogeneza se declanșează destul de târziu, unele din produsele ei pot deveni antigene și apariția reacției de răspuns se reflectă asupra sterilității, ce în consecință determină sterilitatea masculină. [4,5,7].

Se consideră că un rol important în reglarea spermatogenezei revine limfocitelor, care se adună în jurul canaliculelor seminifere. Deci, de aici rezultă că între reactivatea imunologică și starea funcțională a glandei genitale masculine există o interdependentă reciprocă și în cadrul sistemului imunitar un loc deosebit revine nodulilor limfoizi ai complexului funiculotesticular, despre care în literatura de specialitate nu există careva informație.

Material și metode

Reesind din legitățile morfolo-funcționale ale sistemului imunitar au fost cercetați nodulii limfoizi ai complexului funiculotesticular (CFT) în perioada vieții intrauterine și în diferite perioade ale ontogenezei.

Evidențierea nodulilor limfoizi s-a efectuat prin metoda macromicroscopică de cercetare a pieselor anatomici totale colorate cu reactivul Schiff [6]. Structura microscopică s-a studiat prin metode histologice. Cercetările s-au efectuat pe un lot de 143 de piese ale CFT de diferite vârste, colectate de la persoanele decedate din diferite cauze, care nu erau legate de afecțiuni ale organelor sistemului urogenital. Dimensiunile și numărul nodulilor limfoizi sau determinat prin utilizarea ocular-micrometrului de la stereomicroscopul MBS-9.

Rezultate și dicuții

Dezvoltarea imunologiei necesită o cunoaștere mai amplă a particularităților morfologice și distribuirii componentelor sistemului imunitar în corpul uman. Termenii de apariție și de organizare, numărul și densitatea distribuirii nodulilor limfoizi în diferite organe se află în raport cu particularitățile funcționale ale acestora.

Analizând rezultatele obținute și datele literaturii de specialitate, în afară de legătările principale, se observă o mare variabilitate individuală a numărului, formei și dimensiunilor nodulilor limfoizi. Începând cu primele zile ale ontogenezei postnatale la fetuși, printre elementele cordonului spermatic, în regiunea polului superior al testiculului, adeseori, se evidențiază o conglomerare de țesut limfoid sub aspect de nodul limfoid solitar masiv (2,5-3,0 mm), învelit de o capsulă fină de țesut conjunctiv (fig.1).

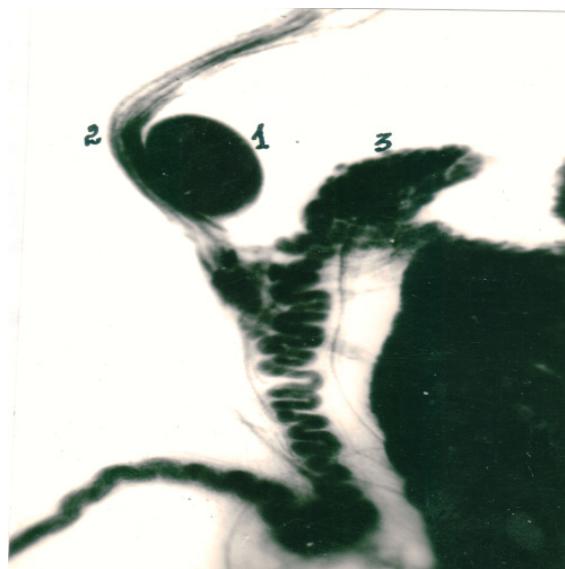


Fig. 1. Macronodul limfoid în regiunea polului superior al testiculului:

1 – nodul limfoid; 2 – elemente al cordonului spermatic; 3 – epididimul. Colorat cu reactivul Schiff x12.

Un astfel de nodul este descris în intestine. Ei se formează spre finele perioadei prenatale, iar la animale îndată după naștere, care paralel cu înaintarea în vîrstă involuează. Datorită capsulei această formățiune nu concrește cu țesuturile adiacente. Este vascularizat de către ramurile arterei testiculare.

La nou-născut și la sugar acest nodul își micșorează dimensiunile până la 1,6–2,0 mm. Cu acești noduli este legată recepția primară a antigenilor, sinteza imunoglobulinelor și menținerea proceselor regenerator-proliferative.

În cadrul sistemului imunitar un loc deosebit revine nodulilor limfoizi perivasculari ai testiculului și cordonului spermatic, preponderent încadrați în structura rețelelor vasculare glomerulare.

Pe parcursul evoluției au apărut două direcții principale ale realizării protecției umane: prima – sistemul imunitar al tunicilor mucoase, – prin nodulii limfoepiteliali și a doua – sistemul imunitar al rețelelor vasculare – prin nodulii perivasculari (8, 9, 10).

Ultimii se formează în procesul ontogenezei prin expulzarea limfocitelor din vasele sanguine sub formă de conglomerări, care mai târziu se transformă în noduli perivasculari cu centru germinal, capsulă și un complex vascular specific în formă de glomerul.

Acest grup de noduli este bine dezvoltat în tunica vaginală, în regiunea polului inferior al glandei genitale. Ei participă la limfopoeză și la recircularea limfocitelor, reprezentând un element imprescriptibil al sistemului imunitar al testiculului.

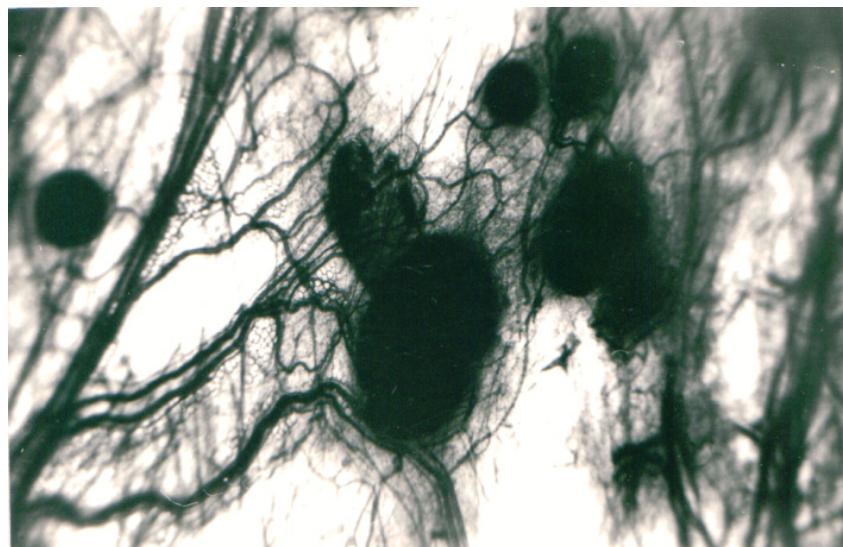
Acești noduli sunt uniți între ei prin vase limfatice internodulare, în structura cărora nu se evidențiază limfangionii, și reprezintă sursa de îmbogățire a limfei periferice cu limfocite.

Există opinia că rețelele vasculare ale nodulilor îndeplinesc nu numai funcția de nutriție, dar contribuie activ și la transportarea celulelor imunocompetente și ale produselor metabolismului.

Preponderent, aceste grupări de noduli sunt localizate în regiunea bifurcației vaselor sanguine, printre ansele plexului pampiniform, paravascular și în componența patului hemo-limfomicocirculator.

Figura 2 ne reflectă cu certitudine corelațiile dintre nodulii limfoizi și patul hemo-și limfomicocirculator.

Vasele sanguine formează în jurul lor rețele ce constă din arteriole, precapilare, capilare. Nodulii limfoizi sunt uniți între ei prin intermediul arteriolelor și venulelor care pătrund prin hilul nodulului (fig.3).



*Fig. 2. Noduli limfoizi ca componente ai rețelei microcirculatorii.
Colorat cu reactivul Schiff x16.*



*Fig. 3. Noduli limfoizi în tunica vaginală a testiculului: 1-noduli limfoizi; 2-venule.
Colorat cu reactivul Schiff x 16.*

Datorită acestor aspecte de amplasare, nodulii limfoizi pot fi considerați drept componente ale rețelei microcirculatorii limfatice, ce contribuie la limfopoeză și la funcția de protecție biologică a testiculului la nivelul acestei rețele vasculare.

Un grup specific îl constituie nodulii limfoizi, localizați printre ansele pampinifor și pe traiectul vaselor limfatice magistrale, care pot fi solitari sau agregați (fig.4).

Pentru ultimii sunt caracteristice prezența unui nodul mai masiv, în jurul căruia se află un număr mare de micronoduli limfoizi sateliți (10-15), cu dimensiuni de circa 150-200 microni, depistată în premieră.

Ultimii sunt cuprinși de o rețea microcirculatorie și uniți între ei prin vase limfaticice internodulare ce nu dispun de valve ce ulterior se deschid în vase cu limfangioni lungi și înguști – vase limfaticice aferente care pătrund în nodul gigantic central. De la el pornesc 2 – 3 vase limfaticice eferente.

Noi considerăm că această structură, destul de complicată, reprezintă nu altceva decât o etapă oarecare a involuției macronodulului limfoid, pe care l-am numit „timus testicular”. Explicarea rolului acestor formațiuni prezintă dificultăți.

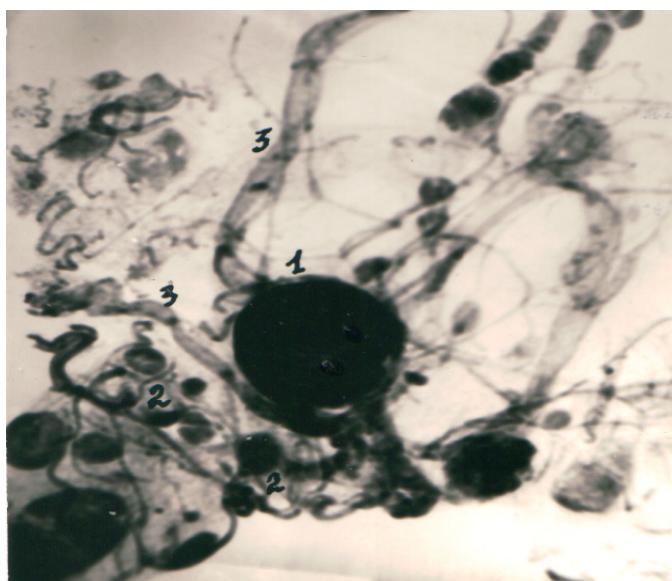


Fig. 4. Macro- și micronoduli limfoizi încadrați în componența rețelei limfaticice:
1-macronodul limfoid; 2-micronoduli sateliți; 3-vase limfaticice.

Deci totalitatea nodulilor limfoizi perivasculari împreună cu celelalte tipuri de noduli reprezintă un sistem imunitar unic ce constituie prima barieră care realizează controlul imun al săngelui ce circulă spre și de la testicul.

Bibliografie selectivă

1. Andersen K., Nisenblat V., Norman R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment-aserviev. Aust NZ. J Obst et Gynecol, 2010;50(1): 8-20.
2. Doung Z.Y.Yu H., Xin H.M., et al. Expression of inhibin B subunits in the testicular tissues of azoospermia patients with different pathological alterations. Zhonghua Nan ke Xue, 2008; 14(1); 20-36.
3. Jungwirth A., Diemr T., Dohle G.R. et al. Guidelines on male infertility.2014, <http://www.uroweb.org/glas/ptf/17%20>.
4. Krause W., Bohring C. Inhibin B as a marker of spermatogenesis. A new dimension in andrology. Hautarzt, 2002;53(1):5-10.
5. Li Y., Lin H., Liet Y. et al. Association between socio-psychological factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses. Fertil Steril.2011;95(1); 116-123.
6. Ștefaneț M.I. Metoda de evidențiere a nodulilor limfoizi în preparatele anatomiche totale. Brevet de invenție MD 535 C2, №5055977/14, Chișinău, 1996.
7. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века. Проблемы репродукции. 2000; (1); 6-13.
8. Сапин М.Р. Принципы организации и закономерности строения органов иммунной системы человека. Архив АГЭ, 1987, №2, стр.5-16.
9. Петренко В. М. Топография лимфатических микросудов. Международный журнал приклад. и фунд. исследований. СПб, 2010, №1, с. 17-20.
10. Петренко В. М. Эволюция и онтогенез лимфатической системы. СПб, 2003.Издательство ДЕ АН, 2003, 336c.

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL PECULIARITIES OF THE PYELOCALICEAL SYSTEM OF THE KIDNEY IN THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Tsyhykalo O.V., Andrushchak L. A.

Department of Histology, Cytology and Embriology, Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine
tsyhykalo@icloud.com

Abstract

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES OF THE PYELOCALICEAL SYSTEM OF THE KIDNEY IN THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Background: The study of the features of the topographic anatomy and individual anatomical variability of the renal pyelocaliceal system (RPCS) during the fetal period of human intrauterine development (IUD) is important for elucidating and understanding the complex transformations of their structure, syntopy and skeletotopy, in particular, to explain the causes and time of appearance of the structural variants and congenital malformations of the organ.

Material and methods: A total of 102 human fetal biomanikins of 160.0-480.0 mm parietal-coccygeal length (PCL) (4-10 months of IUD) were studied. A complex of methods of morphological research was applied.

Results: It was found a lobar structure of the kidneys of human fetuses on all specimens. Two main variants of their external structure were revealed – bean-shaped and oval-shaped. Two variants of the structure of the renal hilum were observed – their open and compact forms. Among the variants of the structure of the RPCS, we observed ampullary and branched types. Syntopy of the renal pelvis and pyelo-ureteral segment with renal vessels on the right and on the left is almost the same, and in the dynamics of the fetal period of IUD does not change significantly.

Conclusions: 1. The topography of the renal calyx-pelvic system is largely determined by the peculiarities of the spatial structure of the kidney – its external shape, size, skeletotopy, individual features of the hilum of the organ, their syntopy with the renal vessels.

2. Close syntopy of the renal pelvis and pyelo-ureteral segment with renal vessels with a compact form of the renal hilum may be an anatomical prerequisite for impaired urodynamics, provided there are variants of renal vessels branching or the existence of an abnormal vessel in the renal hilum region.

3. Variants of the structure of the kidneys and their structures are clearly observed from the beginning of the fetal period of human IUD, significantly affect the topography of the calyces and pelvis, and in some cases can cause impairment of urodynamics.

Key words: prenatal development, kidney, renal pyelocaliceal system, fetus, human.

Actuality

The study of the features of the topographic anatomy and individual anatomical variability of the renal pyelocaliceal system (RPCS) during the fetal period of human intrauterine development (IUD) is important for elucidating and understanding the complex transformations of their structure, syntopy and skeletotopy, in particular, to explain the causes and time of appearance of the structural variants, the possible occurrence of congenital malformations of the organ [1-4].

Renal development is a very complex and multi-stage process that can be disrupted by genetic mutations, especially due to a defect in transcription factors or prenatal exposure of teratogenic factors, maternal malnutrition can impair prenatal kidney development [5, 6].

The frequency of congenital urological pathology of newborns increases annually [7].

The increase in this group of patients is due to both an increase in the frequency of congenital malformations of the urinary system and the improvement of antenatal diagnostics. Understanding the complex mechanisms of pathogenesis of diseases of RPCS is necessary for effective prenatal diagnosis of renal abnormalities and their timely surgical correction [8-12].

Materials and methods

A total of 102 human fetal biomanikins of 160.0-480.0 mm parietal-coccygeal length (PCL) (4-10 months of IUD) were studied. A complex of methods of morphological research was applied, which

included anthropometry, morphometry, injections of blood vessels with X-ray contrast mixtures, X-ray techniques, dissection, microscopy, three-dimensional reconstruction and statistical analysis.

Results and discussion

It was found a lobar structure of the kidneys of human fetuses on all specimens (Fig. 1).

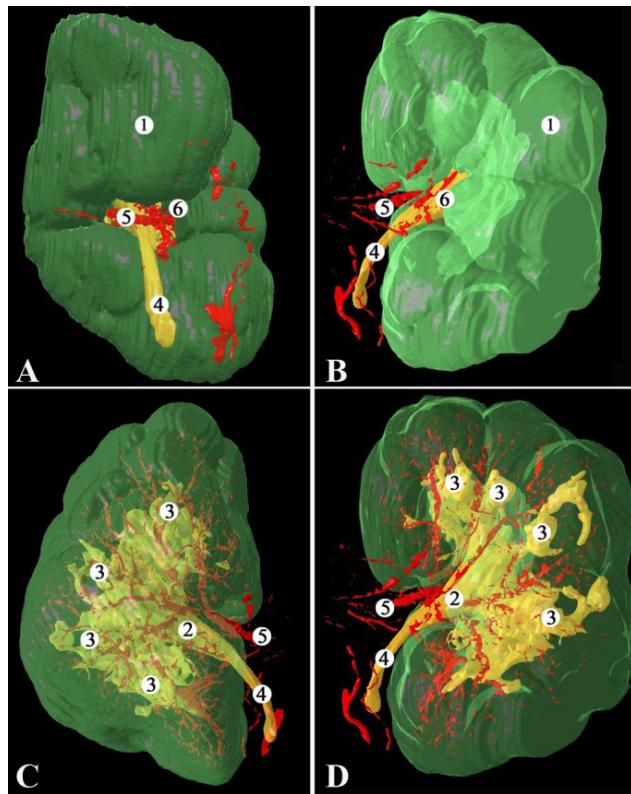


Fig. 1. 3D reconstruction of the left kidney of the human fetus 250.0 mm PCL. A – median projection; B – anterior-medial projection; C – posterior-medial projection; D – anterior-medial projection. Magn.: x3:
1 – renal parenchyma; 2 – renal pelvis; 3 – renal calyces; 4 – ureter; 5 – renal artery; 6 – renal hilum.

The shape, skeletotopy and holotopy of the kidneys can significantly affect the structure and topography of RPCS. Two main variants of their external structure were revealed – bean-shaped and oval-shaped.

At the beginning of the fetal period of IUD, the oval shape is most often observed, but from the 6th month of the IUD, the bean-shaped form begins to prevail, and from the 8th month it is determined almost twice as often (fig. 2).

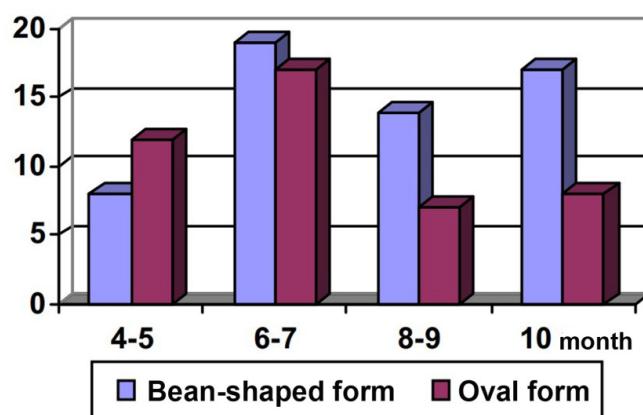


Fig. 2. Temporal dynamics of changes in the ratio between bean- and oval shapes of human fetal kidneys.

It is this form of the external structure of the kidneys should be considered ontogenetically more mature.

The peculiarities of the temporal dynamics of the shape of the kidneys revealed during the research are inextricably linked with the changes in the spatial structure of the renal hilum, and, consequently, with the syntopy of the renal vessels with the renal pelvis. Two variants of the structure of the renal hilum were observed – their open and compact forms.

Until the 6th month of IUD, the open form of the renal hilum prevails (see Fig. 1), and from the end of the 7th month and at the beginning of the 8th months of IUD, a compact form of the organ hilum was revealed on most preparations. In 10-month-old human fetuses, the compact form occurs almost three times more often than the open one (Fig. 3).

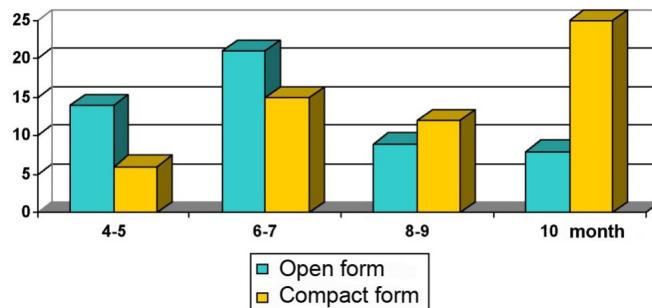


Fig. 3. The ratio of open and compact forms of the renal hilum.

We consider that close syntopy of the renal pelvis and pyelo-ureteral segment (PUS) with renal vessels in the compact shape of the renal hilum may be an anatomical prerequisite for urodynamic disorders under the conditions of renal branching or the existence of an abnormal vessel in the renal hilum.

In the case of a compact shape of the renal hilum, there is a higher probability of compression of the PUS by the accessory inferior renal artery (Fig. 4).

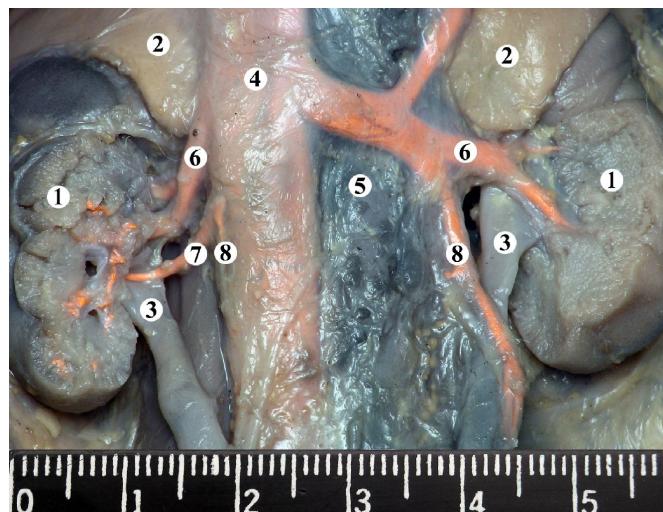


Fig. 4. Organs of the retroperitoneal space of the male fetus 350.0 mm PCL. The veins are filled with a mixture based on red lead. Macrospecimen. Magn.: x2: 1 – kidneys; 2 – adrenal glands; 3 – pyeloureteral segments; 4 – inferior vena cava; 5 – aorta; 6 – renal veins; 7 – accessory right inferior renal vein; 8 – testicular veins.

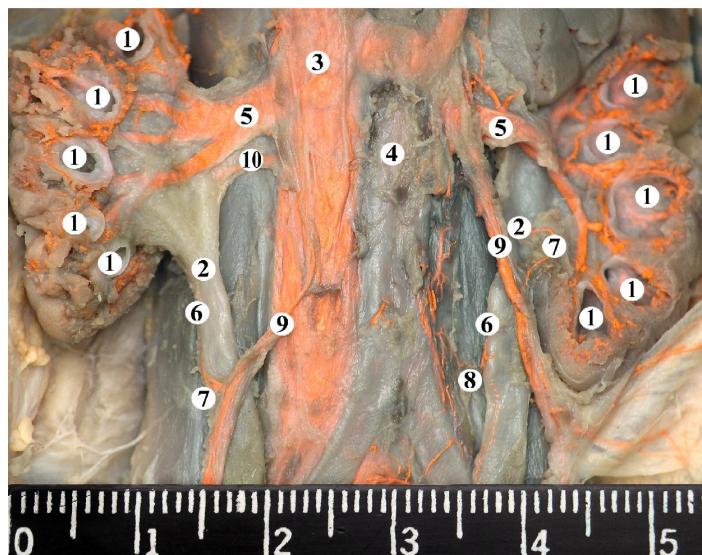
Such cases are often described as one of the morphological causes of hydronephrosis, megacalyx, pyeloectasis, vasorenal hypertension, pyelonephritis, nephrolithiasis or bedsores of the anterior wall of the renal pelvis and PUS.

Simultaneously with changes in the shape of the renal hilum, changes in their holotopy occur: in 4-7-month-old fetuses, the hilum is directed forward and medially, and from the 8th month of IUD they are reoriented and placed already on the medial surface of the kidney.

The renal pelvis also has structural variants.

On macrospecimens and 3D reconstructions of fetal kidneys, the renal pelvis is somewhat compressed in the anteroposterior direction (see Fig. 1), due to which the shape of its cross section approaches the oval.

Among the variants of the structure of the RPCS, we observed ampullary Fig. 5 and branched (see Fig. 1) types.

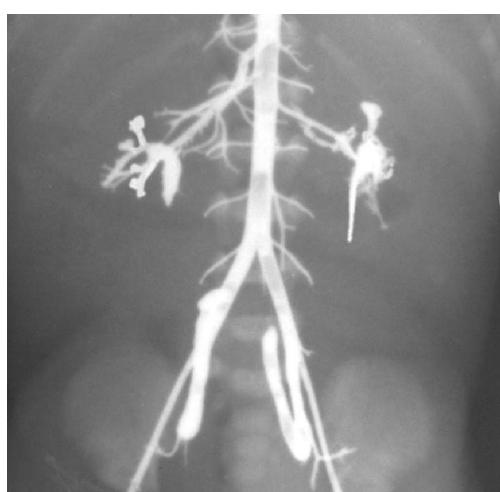


**Fig. 5. Organs of the retroperitoneal space of the male fetus 360.0 mm PCL.
The veins are filled with a mixture based on red lead. Macrospecimen. Magn.: x1,8:**

1 – renal calyces; 2 – pyeloureteral segments; 3 – inferior vena cava; 4 – aorta; 5 – renal veins; 6 – ureteral vein; 7 – junction of ureteral and testicular veins; 8 – junction of the left ureteral and ascending lumbar veins; 9 – testicular veins; 10 – accessory right inferior renal vein.

During the study of renal pelvis skeletotomy, it was found that at the beginning of the fetal period (4-5-months-old fetuses), the right and left renal pelvis are located almost at the same level in relation to the spine – approximately at the level of the interval between the II and III lumbar vertebrae (Fig. 6), but starting from the 6th month, they „ascend” on the left to the level of the middle third of the II lumbar vertebra, and on the right, on the contrary, „descend” to the middle third of the III lumbar vertebra. Syntopy of the renal pelvis and PUS with renal vessels on the right and on the left is almost the same, and in the dynamics of the fetal period of IUD does not change significantly.

The syntopy of the renal pelvis and PUS with renal vessels on the right and left is almost the same, and in the dynamics of the fetal period IUD does not change significantly.



**Fig. 6. Radiograph of the female fetus 210.0 mm PCL. Injection of arteries,
pelvic system of the kidney with red lead. Magn.: x2.**

The renal artery, divided into 2-4 branches, and then the renal vein, represented by 2-3 vessels, are determined ventrally of the narrowed part of the renal pelvis in the anterior direction. The renal vein is located in front of the PUS and below the branches of the renal artery.

The relationship of the elements of the renal pedicle outside the renal hilum is as follows: above is the renal artery, in front of it and slightly below – the vein and behind – the renal pelvis and PUS.

In the renal hilum, around the renal pelvis, such a syntopy is not observed: the venous vessels after leaving its parenchyma surround the corresponding artery on all sides. The vessels pass both in front and behind the renal pelvis, covering it. Variants of the topography of the renal vessels and their abnormal placement in relation to the renal pelvis and PUS can cause functional disorders of the upper urinary tract. Thus, accessory renal arteries were detected on 4 specimens of female fetuses, multiple renal veins were observed on specimens of 4 male fetuses. In two cases, signs of hydronephrosis were observed in these fetuses.

The causes for its occurrence were nephroptosis, compression of PUS by vessels, flexures of the proximal part of the ureter. Macroscopically, a significant dilatation of the RPCS, thinning of the renal parenchyma was detected.

Conclusions

1. The topography of the renal calyx-pelvic system is largely determined by the peculiarities of the spatial structure of the kidney – its external shape, size, skeletotopy, individual features of the hilum of the organ, their syntopy with the renal vessels.
2. Close syntopy of the renal pelvis and pyelo-ureteral segment with renal vessels with a compact form of the renal hilum may be an anatomical prerequisite for impaired urodynamics, provided there are variants of renal vessels branching or the existence of an abnormal vessel in the renal hilum region.
3. Variants of the structure of the kidneys and their structures are clearly observed from the beginning of the fetal period of human intrauterine development, significantly affect the topography of the calyces and pelvis, and in some cases can cause impairment of urodynamics.

References

1. McBride Jennifer M. Embryology, anatomy, and histology of the kidney. In: *The Kidney*. Springer, New York, NY. 2016: 1-18.
2. Ram KS, Sharma A, Sharma M, Goel N, Sahni D. Histogenesis of fetal kidney in fetuses of different gestational age groups. *J. Anat.* 2015;23(1):1-4.
3. Diniz ALL, Rodrigues NCP, Sampaio FJ, Favorito LA. Study of the renal parenchymal volume during the human fetal period. *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2019;45.
4. Bjelakovic MD, Vlajkovic S, Petrovic A, Bjelakovic M, Antic M. Stereological study of developing glomerular forms during human fetal kidney development. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(5):817-825.
5. Al-Harbi A, Winyard P. Anatomy, applied embryology, and pathogenesis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. In *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*. Springer, Cham. 2016: 15-27.
6. Solanke K, Bhatnagar R, Dibyajyoti B. To study the sequence of microscopic changes occurring during development of kidney in 12wk-35wk human fetus. *International Journal of Current Research*. 2017; 9(8):55808-55813.
7. Vozianov SO, Saidakova NO, Hryhorenko VM, Onyshchuk AP, Onyskiv OO. Pervichnaja, obshchaja zabolеваemost', smertnost' ot osnovnyh zabolovanij organov mochepolovoj sistemy v aspekte dejatel'nosti Gu «Institut urologii NAMN Ukrayini». *Urologija*. 2015; 19(3):15-28. [in Ukrainian]
8. Satyapal KS. The renal veins: a review. *European Journal of Anatomy*. 2019;7(S1):43-52.
9. Liff I, Bromley B. Fetal Anatomic Imaging Between 11 and 14 Weeks Gestation. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017;60(3):621-635.
10. Solanke K, Bhatnagar R. Microscopic changes occurring during development of kidney in 12 to 35 week human fetuses. *Journal of the Anatomical Society of India*. 2016;2(65):S82.
11. Mamatha H, Bangera H, D'Souza A, Das A, D'Souza AS, Ankolekar VH. Histological differentiation of human fetal kidney. *International Archives of Integrated Medicine*. 2015;2(7): 49-54.
12. Velichety SD, Thyagaraju K, Vishnubhotla SK, Ravindra B. Chronology of nephrogenic events in staged aborted human embryos and fetuses. *Int J Anat Res*. 2019;7(1.1):6026-34.

PECULIARITIES OF EYE MORPHOGENESIS IN THE EMBRYONIC AND PREFETAL PERIODS OF HUMAN ONTOGENESIS

Tsyhykalo O.V., Kozariichuk N.Y.

Department of Histology, Cytology and Embriology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine
tsyhykalo@icloud.com

Abstract

PECULIARITIES OF EYE MORPHOGENESIS IN THE EMBRYOUS AND PREPARATIVE PERIODS OF HUMAN ONTOGENESIS

Background: Finding out the sources, the chronological sequence of the germs and the formation of the structure of the human orbit remains a pressing task for morphologists. A comprehensive study of the features of development, formation, topographic and anatomical changes in the structures of the orbit (in particular, the muscles of the eyeball, blood vessels and nerves), the dynamics of their syntopic changes during the early prenatal period of ontogenesis is important to determine the structure, preconditions and time of occurrence of their congenital malformations

Material and methods: Using a complex of methods of morphological examination 30 series of consecutive histological sections of human embryos and fetuses aged from 3 till 8 weeks of IUD (3.0-30.0 mm parietal-cocygeal length (PCL)) were studied.

Results: At the 3rd week of IUD the orbital region is represented by the place of close contact of the neuroectoderm of the optic vesicle with the adjacent integumentary ectoderm, as well as the mesenchyme surrounding this place of contact. In embryos of 3.5 mm PCL, the rudiment of the optic stalk is observed as a result of the transformation of the junction of the area of the eye rudiment with the brain.

Conclusions: 1. The rudiments of the organ of vision (lens placodes) appear in the 3rd week of IUD. At the 5th week of IUD as a result of gradual intussusception of crystalline placodes into the adjacent mesenchyme, lens pit are formed, and then – lens vesicles. 2. Rudiments of the extraocular muscles (except for the inferior oblique muscle) were detected at the end of the 5th week of IUD. The rudiment of the inferior oblique muscle develops from a single mesodermal islet located in the mesenchyme medially and below the eyeball. Simultaneously with the rudiments of the extraocular muscles, the trochlear and abductor nerves are developed and ingrown into the orbit. 3. The development of blood vessels of the orbit occurs from two sources – from the islands of local angiogenesis, which begins in the 5th week of IUD, and from extraorganic vessels, which can be traced in the form of a vascular network at the end of the 6th week of IUD. The combination of both sources is observed at the end of the 7th week of IUD. 4. The embryonic period of ontogenesis is the first critical period in the development of the human orbit, due to the formation of the muscles, nerve and vascular structures.

Key words: orbit, embryo, fetus, prenatal ontogenesis, human.

Actuality

Finding out the sources, the chronological sequence of the germs and the formation of the structure of the human orbit remains a pressing task for morphologists. Eye diseases in 85.3% of cases are congenital or acquired in childhood [1, 2].

One of the main causes of strabismus, amblyopia, binocular vision disorders, myopia and astigmatism is the pathology of the eyeball muscles [3].

Clinicians have repeatedly emphasized that scientific studies of age-dependent morphological features of the organ of vision are clearly insufficient [4].

In addition, the development and application of new microsurgical operations require a deeper knowledge of the surgical anatomy of the orbit [5].

Anatomical data on the development and formation of topography of the vascular-nervous and muscular structures of the human eyeball are fragmentary and do not give a clear data of the sequence of structural changes during intrauterine development (IUD) [1, 3].

A comprehensive study of the features of development, formation, topographic and anatomical changes in the structures of the orbit (in particular, the muscles of the eyeball, blood vessels and

nerves), the dynamics of their syntopic changes during the early prenatal period of ontogenesis is important to determine the structure, preconditions and time of occurrence of their congenital malformations [6, 7].

Material and methods

Using a complex of methods of morphological examination (morphometry, microscopy, three-dimensional computer reconstruction and statistical analysis) 30 series of consecutive histological sections of human embryos and prefetuses aged from 3 till 8 weeks of IUD (3.0-30.0 mm parietal-coccygeal length (PCL)) were studied.

Results and discussion

To development of the orbit region with the organ of vision precedes the process of differentiation of the rudiment of the anterior part of the neural tube from three cerebral vesicles (anterior – forebrain, middle – midbrain and posterior – rhombencephalon) into five due to the separation of the middle and posterior cerebral vesicles.

The anterior cerebral vesicles forms the diencephalon and the telencephalon. The stage of the five-vesicles rudiment of the brain is clearly observed between the 2nd and 3rd weeks of IUD.

The sources of the eyeball rudiment are traced at the beginning of the 3rd week of IUD (embryos of 3.0 and 3.3 mm PCL), when the lateral protrusions of the neuroectoderm of the diencephalon (optic vesicles) reach the ectodermal cover of the embryo.

During this period, the orbital region is represented by the place of close contact of the neuroectoderm of the optic vesicle with the adjacent integumentary ectoderm, as well as the mesenchyme surrounding this place of contact. In embryos of 3.5 mm PCL, the rudiment of the optic stalk is observed as a result of the transformation of the junction of the area of the eye rudiment with the brain (Fig. 1).

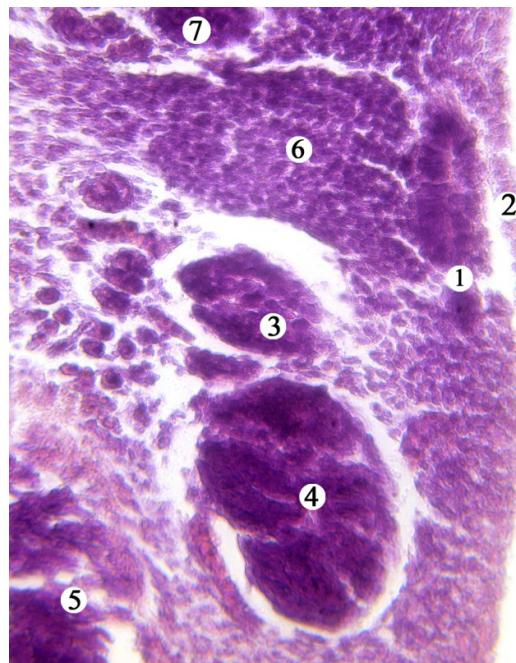


Fig. 1. Frontal histological section of the cranial end of the human embryo 3.5 mm PCL (3rd week of IUD) (right half). Hematoxylin and eosin staining. Microphotograph. Magn.: x200:
1 – neuroectoderm of the optic vesicle; 2 – ectodermal lens placode; 3 – VII cranial nerve; 4 – VIII cranial nerve; 5 – neuroectoderm of the midbrain; 6 – optic stalk; 7 – neuroectoderm of the telencephalon.

In embryos of 4.0-5.0 mm PCL (4th week of IUD) structural transformations of tissues at the point of contact of the nervous tissue of the eyeball and the ectoderm of the lens placode are observed.

Nerve tissue continues to protrude into the adjacent mesenchyme in the direction of the ectoderm, and the ectoderm of the lens placode thickens, invaginates the adjacent neuroectoderm, which leads to the formation of lens pits and the beginning of formation the optic cups (Fig. 2).

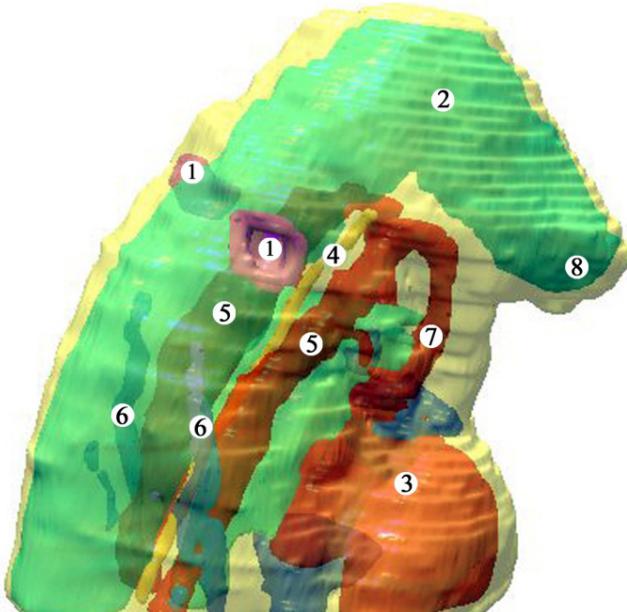


Fig. 2. 3D-reconstruction of the upper half of the human embryo 3.5 mm PCL.

Right posterior projection. Magn.: x20: 1 – lens pit; 2 – the rudiment of the brain; 3 – heart; 4 – notochord; 5 – dorsal aorta; 6 – cardinal veins; 7 – aortic arches; 8 – frontal process.

The mesenchyme surrounds the vesicles and the optic stalk, and extends from the brain to the ectodermal covering of the cranial part of the embryo.

In human embryos of 4.0 and 5.0 mm PCL (4th week of IUD) observed a condensation of the mesenchyme in the rudiment of the orbital region, it localized around the junction of the optic stalk with the cerebral vesicle. We believe that this condensation of the mesenchyme in the form of a membranous plate, close to the rudiment of the brain, has no direct anatomical relation to the organ of vision, and is the rudiment of the ectomeningeal capsule.

In embryos of 7.0 and 7.5 mm PCL (5th week of IUD) there is a gradual intussusception of lens placodes into the adjacent mesenchyme, which leads to their transformation into lens pit, and then – in the lens vesicle. The lens vesicles begin to untie from the integumentary epithelium of the head, close and turn into epithelial bodies of round shape, adjacent to the optic vesicles.

Their wall is invaginated, as a result of which they gradually turn into double-walled cups. The optic cups are connected to the cavity of the anterior cerebral vesicle by means of the optic stalk. Both optic cups and optic stalks are in the cell mass of the mesenchyme. Subsequently, the lens placoda forms the lens of the eye, while the optic cup forms the retina and other parts of the eye (Fig. 3).

The sources of the extraocular muscles (except for the inferior oblique muscle) was first detected at the end of the 5th week of IUD, when in embryos 7.0-7.5 mm PCL in the adjacent mesenchyme behind the optic cups and around the optic stumps appear the foci of condensation of mesodermal cells of irregular elongated shape (Fig. 4).

The rudiment of the inferior oblique muscle develops from a single mesodermal islet located in the mesenchyme medially and below the eyeball.

3D-reconstruction revealed the general mesodermal rudiment of the eyeball muscles, its shape and the beginning of differentiation of each individual muscle from the mesoderm rudiment, which has a funnel-shap and covers the optic stalk. Its thickened end is directed towards the eyeball and ends in front with five small protrusions. These protrusions, as shown by studies of microspecimens of older age groups (prefetal period of IUD), are a morphological substrate for the development of individual muscles of the eyeball (Fig. 5).



Fig. 3. Frontal section of the left cranial part of the embryo 9.0 mm PCL (6th week of IUD).

Hematoxylin and eosin staining. Microphotograph. Magn.: x40:

1 – the rudiment of the eyeball; 2 – optic stalk; 3 – lens vesicle; 4 – hyaloid artery.



Fig. 4. Frontal section of the left side of the human embryo head 7.0 mm PCL.

Hematoxylin and eosin staining. Photomicrograph. Magn.: x60:

1 – eye; 2 – the rudiment of the lateral rectus muscle; 3 – the rudiment of the superior rectus muscle; 4 – brain; 5 – the left upper nasal conch; 6 – the rudiment of the optic nerve; 7 – mesenchyme of the head.

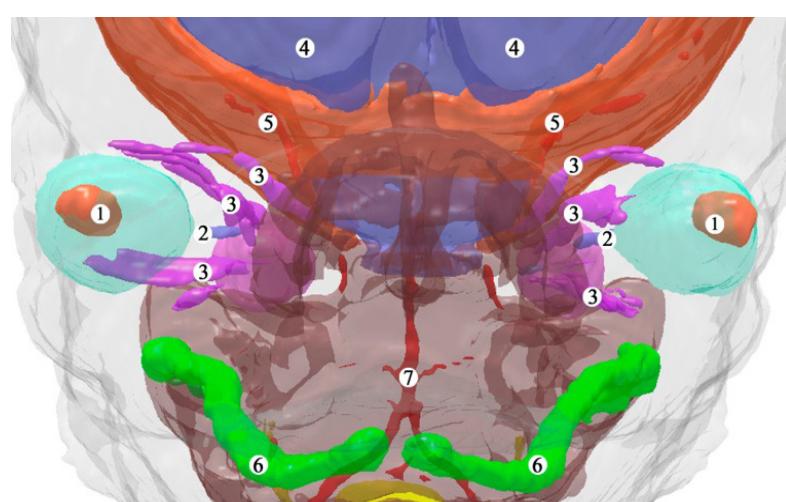


Fig. 5. 3D-reconstruction of the human prefetus head 13.5 mm PCL. Front projection. Magn.: x25:

1 – the rudiments of the eyeballs; 2 – optic nerve; 3 – the rudiments of the extraocular muscles; 4 – hemispheres of the brain; 5 – the rudiment of skull bones; 6 – Meckel's cartilage; 7 – basilar artery.

In addition, the mesodermal rudiment is the basis for the formation of a common tendon ring of the proximal ends of the eye muscles. The inferior oblique muscle develops from a single mesodermal rudiment and therefore has a different location and fixation points.

Simultaneously with the rudiments of the extraocular muscles, the trochlear and abductor nerves are develop and ingrown into the orbit. In the embryonic period, we noted a fairly large diameter of these nerves relative to the small thickness of the rudiments of the muscles (Fig. 6). Later, in the process of further development, there is a gradual predominance of the growth of the extraocular muscles relative to the nerves that provide their innervation.

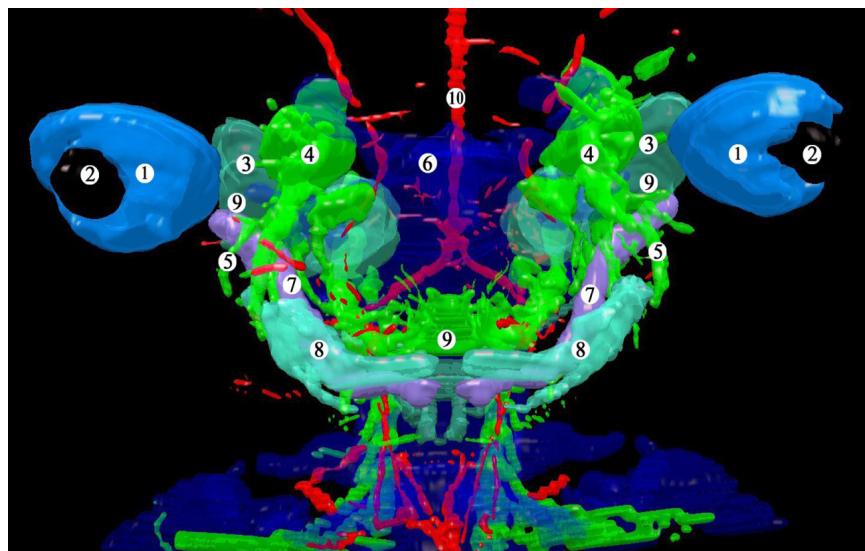
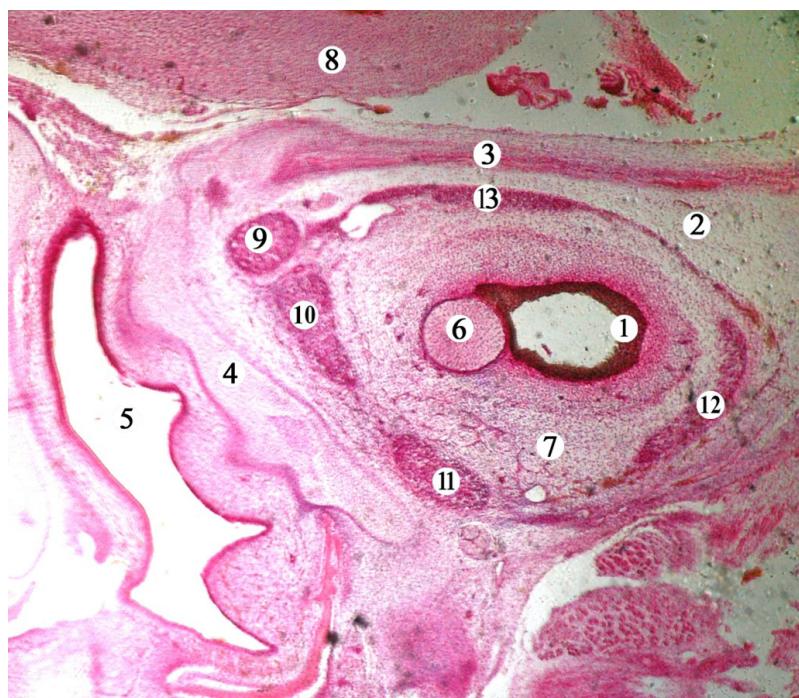


Fig. 6. 3D-reconstruction of the human prefetus head 17.0 mm PCL. Front projection. Magn.: x25:
1 – eyeballs; 2 – lens; 3 – optic nerve; 4 – trigeminal nerve; 5 – facial nerve; 6 – the rudiments of skull bones;
7 – Meckel's cartilage; 8 – the rudiment of the mandible; 9 – spine; 10 – artery.



**Fig. 7. Frontal section of the left half of the human embryo head 16.0 mm PCL.
Hematoxylin and eosin staining. Photomicrograph. Magn.: x60:**
1 – pigment epithelium; 2 – mesenchyme of the orbit; 3 – rudiment of the frontal bone;
4 – rudiment of the lacrimal bone; 5 – nasal cavity; 6 – optic nerve; 7 – blood vessels of the orbit;
8 – brain; 9 – superior oblique muscle; 10 – medial rectus muscle; 11 – inferior rectus muscle;
12 – lateral rectus muscle; 13 – upper rectus muscle.

In the cell mass of the mesenchyme of embryos of 7.0-7.5 mm PCL, which surrounds the eyes and mesodermal sources of the muscles, form chains of islets of intraorganic hematopoiesis and cells such as erythroblasts. Part of the islets of intraorganic hematopoiesis is separated from the adjacent mesenchyme by a number of elongated endothelial cells. In embryos of 13.0-16.0 mm PCL there is a vascular network in the orbital region (Fig. 7). It is during this period that the differentiation of the individual extraocular muscles begins.

In addition, the muscular connecting branches of extraorganic vessels grow into the eye muscles. The combination of both parts of the vascular formations occurs in the prefetuses 18.0-22.0 mm TCD. Thus, the vascular supply to the extraocular muscles is formed in two ways – in the form of islets of intra-organ hematopoiesis and ingrown muscle branches of extra-organ vessels.

Conclusions

1. The rudiments of the organ of vision (lens placodes) appear in the 3rd week of IUD. At the 5th week of IUD as a result of gradual intussusception of crystalline placodes into the adjacent mesenchyme, lens pit are formed, and then – lens vesicles.

2. Rudiments of the extraocular muscles (except for the inferior oblique muscle) was detected at the end of the 5th week of IUD. The rudiment of the inferior oblique muscle develops from a single mesodermal islet located in the mesenchyme medially and below the eyeball. Simultaneously with the rudiments of the extraocular muscles, the trochlear and abductor nerves are develop and ingrown into the orbit.

3. The development of blood vessels of the orbit occurs from two sources – from the islands of local angiogenesis, which begins in the 5th week of IUD, and from extraorganic vessels, which can be traced in the form of a vascular network at the end of the 6th week of IUD. The combination of both sources is observed at the end of the 7th week of IUD.

4. The embryonic period of ontogenesis is the first critical period in the development of the human orbit, due to the formation of the muscles, nerve and vascular structures.

References

1. Tawfik HA, Dutton JJ. Embryologic and Fetal Development of the Human Orbit. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2018;34(5):405-421.
2. Yamaguchi K. Development of the human oculomotor nuclear complex: Somatic nuclei. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2014; 196(6):394-401.
3. Кононова НЕ, Сомов ЕЕ. К оценке результатов лечения детей, страдающих амблиопией, связанной с содружественным косоглазием. *Педиатр*. 2017; 8(5):25-29
4. Manton ND. Skeletal Muscle and Peripheral Nerves. In *Keeling's Fetal and Neonatal Pathology*. Springer, Cham. 2015: 767-787.
5. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Dasari S, Riyazuddin M, Raveendran S, Mansouri K. Relationship of optic nerve structure and function to peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2017; 26(6): 548-554.
6. Salman MS, Klassen SF, Clark IH. Congenital oculomotor nerve paresis with isolated cyclic pupillary spasms. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2015;35(4): 371-373.
7. Burns NS, Iyer RS, Robinson AJ, Chapman T. Diagnostic imaging of fetal and pediatric orbital abnormalities. *American Journal of Roentgenology*. 2013;201(6): W797-W808.



PECULIARITIES OF THE SUBHYOID TRIANGLE IN HUMAN PREFETUSES

Tsyhykalo O.V., Perebyjnis P.P.

Department of Histology, Cytology and Embriology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine
tsyhykalo@icloud.com

Abstract

PECULIARITIES OF THE SUBHYOID TRIANGLE IN HUMAN PREFETUSES

Background: Finding out the features of morphogenesis and topographic changes of suprathyroid region (SHR) of the neck and its structures in the dynamics of human intrauterine development (IUD) remains a relevant area of morphological research.

Material and methods: Thirty preparations of human prefetuses of 14.0-80.0 mm parietococcygeal length (PCL) (7-12 weeks of IUD) were studied using a complex of modern methods of morphological research.

Results: On the basis of obtained digital indicators of the main morphometric parameters of human SHR in the dynamics of the prenatal period of IUD the critical periods of development of the region were clarified and mathematical functions that describe the normal course of organogenesis of SHR were created, which can be useful for creating diagnostic algorithms for the norm when carrying out prenatal diagnostics and monitoring the state of the fetus. It has been established that the 9-10th week of IUD is a critical period in the development of SHR, since during this time, intensive growth processes occur, which are manifested by a sharp change in the size of the organ, and this can lead to the appearance of variants of the structure and possible congenital defects of the SHR and the dental-maxillary apparatus in general.

Conclusions: 1. At the 10th week of the prefetal period of IUD, there is an accelerated increase in the anteroposterior size of the LAP ($y = -6.3851 + 1.041 * x; r = 0.9374; p = 0.00001$). 2. At the 11th week of the prefetal period of IUD, there is an accelerated increase in the lateral length of the SHR ($y = -6.1289 + 1.1277 * x; r = 0.8891; p = 0.00001$). 3. During the clarification of the regularities of the dynamics of changes in the width of the SHR, it was found that at the beginning of the prefetal period of the IUD, the growth rates of the indicator are slow, but from the 9th week of IUD, its accelerated growth is observed ($y = -4.5904 + 1.1074 * x; r = 0.8662; p = 0.00001$). 4. Features of the change in the value of the anterior angle of SHR in the prefetal period of human ontogenesis demonstrate a general tendency towards its decrease during this period of development – from $90.18 \pm 0.55^\circ$ (7th week) to $82.12 \pm 1.17^\circ$ (12th week), but after a sharp decrease in this angle until the end of the 8th week of development ($79.32 \pm 1.03^\circ$), its intensive growth begins during the 9th week and until the end of the prefetal period ($y = 93.8224 - 0.9577 * x; r = -0.4140; p = 0.0229$).

Key words: anterior cervical region, suprathyoid triangle of the neck, prefetus, prenatal ontogenesis, human.

Actuality

Finding out the features of morphogenesis and topographic changes of suprathyroid region (SHR) of the neck and its structures in the dynamics of human intrauterine development (IUD) remains a relevant area of morphological research [1-5].

Refined, comprehensive data on gender, age and constitutional features of the structure and topography of organs and structures of the SHR of the neck during the prenatal period of human ontogenesis will make it possible to develop new criteria for the interpretation of medical diagnostic imaging data, the degree of fetal viability, improve existing and develop new methods of surgical correction of congenital neck defects [6-9].

Materials and methods

Thirty preparations of human prefetuses of 14.0-80.0 mm parietococcygeal length (PCL) (7-12 weeks of IUD) were studied using a complex of modern methods of morphological research: anthropometry, morphometry, three-dimensional reconstruction and statistical analysis. The morphometric parameters of SHR were determined: width (distance between the inner surfaces of the condylar processes of the mandible), anteroposterior length (distance from the anterior surface of the hyoid

bone to the lower edge of the mental symphysis), lateral length (length of the lateral border of the SHR – distance from the inner surface of the angle of mandible to the lower edge of the mental symphysis), the anterior angle of the SHR (the angle between the lateral borders of the SHR).

Results and discussion

On the basis of obtained digital indicators of the main morphometric parameters of human SHR in the dynamics of the prenatal period of IUD the critical periods of development of the region were clarified and mathematical functions that describe the normal course of organogenesis of SHR were created (Fig.), which can be useful for creating diagnostic algorithms for the norm when carrying out prenatal diagnostics and monitoring the state of the fetus. It has been established that the 9-10th week of IUD is a critical period in the development of SHR, since during this time, intensive growth processes occur, which are manifested by a sharp change in the size of the organ, and this can lead to the appearance of variants of the structure and possible congenital defects of the SHR and the dental-maxillary apparatus in general.

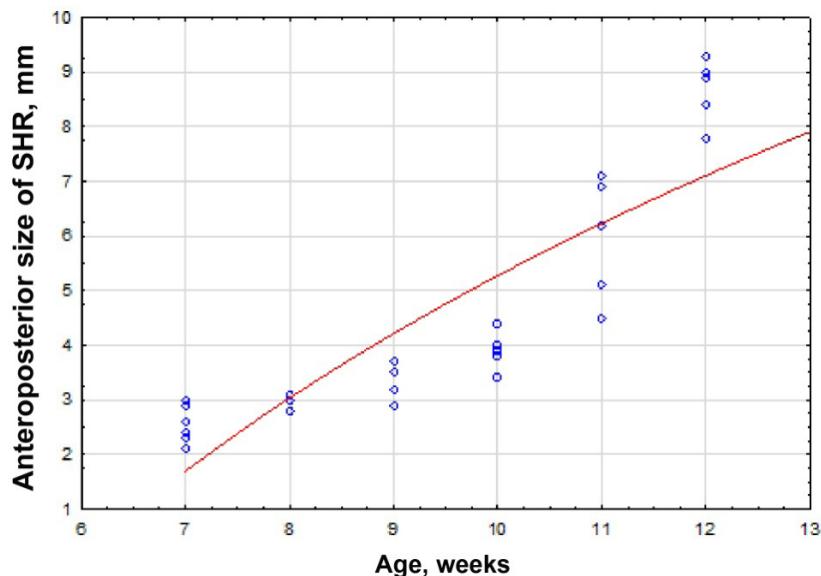


Fig. 1. The dynamics of changes in the anterior-posterior size of the suprathyroid region in the prenatal period of human ontogenesis. Logarithmic dependence on age.

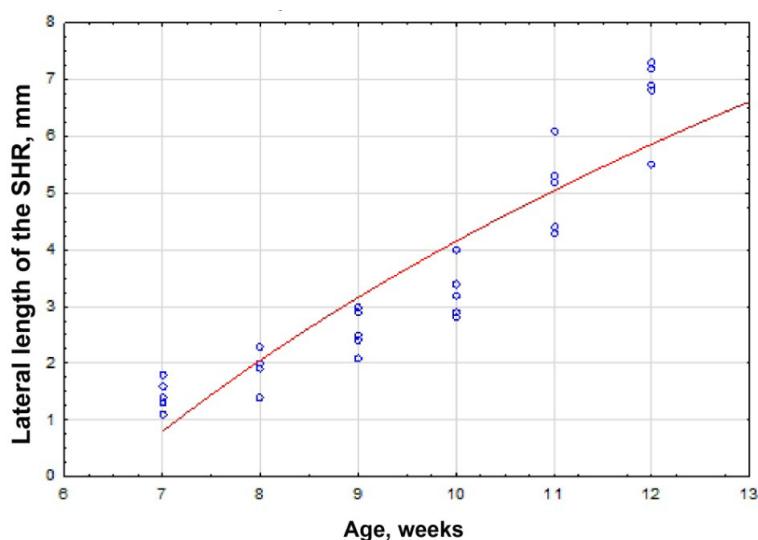


Fig. 2. Dynamics of changes in the lateral length of the suprathyroid region in the prenatal period of human ontogenesis. Logarithmic dependence on age.

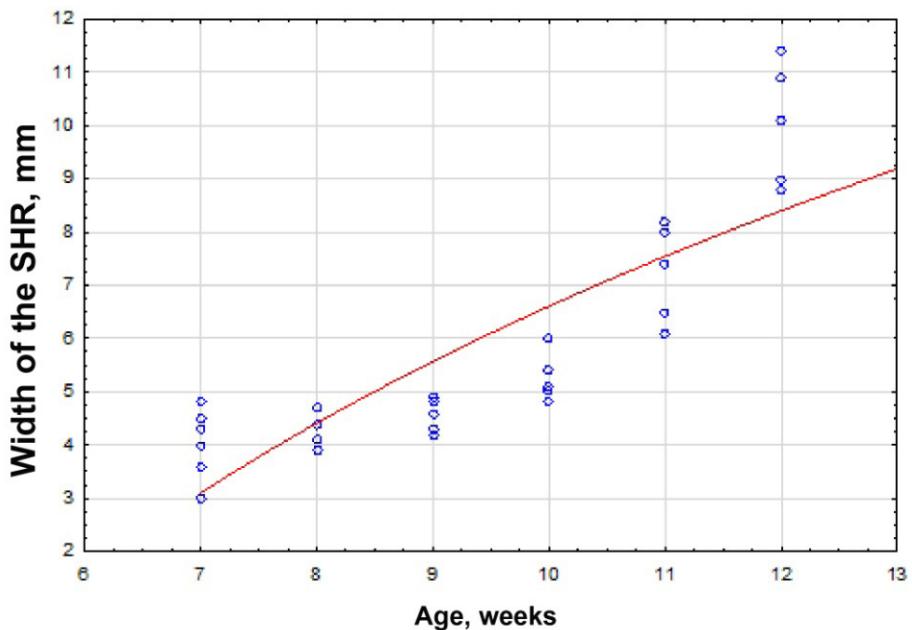


Fig. 3. Dynamics of changes in the width of the suprathyroid region in the prenatal period of human ontogenesis. Logarithmic dependence on age.

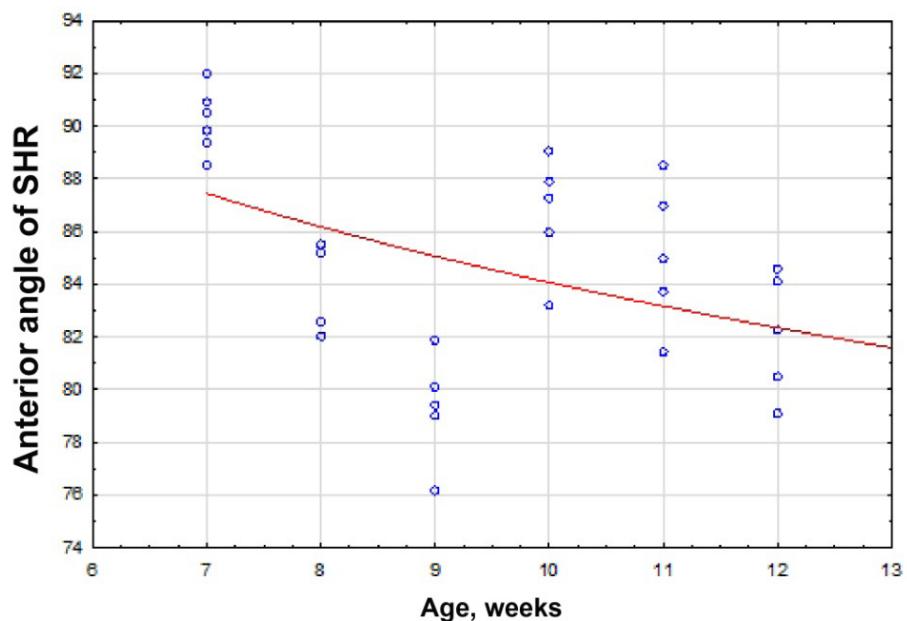


Fig. 4. Dynamics of changes in the anterior angle of the suprathyroid region in the prenatal period of human ontogenesis. Logarithmic dependence on age.

Conclusions

- At the 10th week of the prefetal period of IUD, there is an accelerated increase in the antero-posterior size of the LAP ($y = -6.3851 + 1.041 * x$; $r = 0.9374$; $p = 0.00001$).
- At the 11th week of the prefetal period of IUD, there is an accelerated increase in the lateral length of the SHR ($y = -6.1289 + 1.1277 * x$; $r = 0.8891$; $p = 0.00001$).
- During the clarification of the regularities of the dynamics of changes in the width of the SHR, it was found that at the beginning of the prefetal period of the IUD, the growth rates of the indicator are slow, but from the 9th week of IUD, its accelerated growth is observed ($y = -4.5904 + 1.1074 * x$; $r = 0.8662$; $p = 0.00001$).

4. Features of the change in the value of the anterior angle of SHR in the prefetal period of human ontogenesis demonstrate a general tendency towards its decrease during this period of development – from $90.18 \pm 0.55^\circ$ (7th week) to $82.12 \pm 1.17^\circ$ (12th week), but after a sharp decrease in this angle until the end of the 8th week of development ($79.32 \pm 1.03^\circ$), its intensive growth begins during the 9th week and until the end of the prefetal period ($y = 93, 8224 - 0.9577 * x; r = -0.4140; p = 0.0229$).

References

1. Begnoni G, Serrao G, Musto F, Pellegrini G, Triulzi FM, Dellavia C. Craniofacial structures' development in prenatal period: An MRI study. *Orthodontics & craniofacial research.* 2018;21(2):96-103.
2. Bojchuk TM, Tsyhykalo OV, Kashperuk-Karpuk IS, Tovkach YuV. Embryology and Clinical Anatomy of the Neck. Chernivtsi: Meduniversity; 2016. 88 p.
3. Gamss C, Gupta A, Chazen JL, Phillips CD. Imaging evaluation of the suprathyroid neck. *Radiologic Clinics.* 2015;53(1): 133-144.
4. Ericsson R, Knight R, Johanson Z. Evolution and development of the vertebrate neck. *Journal of Anatomy.* 2013;222(1):67-78.
5. Som PM, Laitman JT. Embryology, variations, and innervations of the human neck muscles. *Neurographics.* 2017;7(3):215-242.
6. Zavalyy MA, Plaksyvyy AH, Balabantsev AH. Taktyka lechenyya bol'nykh s travmatycheskymy y vospalytel'nymy zabolevanyamy shey. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya.* 2014;3:45-47. [in Ukrainian]
7. Horbatyuk OM, Makedons'kyy IA, Kurylo HV. Suchasni stratehiyi diahnostyky, khirurhichnoyi korektsiyi ta profilaktyky vrodzhenykh vad rozvytku u novonarodzhenykh. *Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna.* 2019;9(4 (34)): 88-97. [in Ukrainian]
8. Shimizu M, Weerawanich W. Sonographic diagnosis in the head and neck region: from an educational lecture presented at the 56th General Assembly and Annual Scientific Congress of the Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral radiology.* 2019;35(2): 101-126.
9. Elfeshawwy MS, Aly WE, Abouzeid MA. The Role of 3D & 4D Ultrasonography in Diagnosis of Fetal Head and Neck Congenital Anomalies. *International Journal of Medical Imaging.* 2019;7(4):81.



ASPECTUL VARIATIONAL AL ARTERELOR AXILEI

Zorina Zinovia, Catereniuc Ilia, Babuci Angela, Botnaru Doina

Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Moldova
zinovia.zorina@usmf.md

Abstract

Background: The considerable progress in recent decades in the fields of imaging and vascular surgery and increasing demand for diagnosis and surgical procedures, requires a constant review of the data on morphological variants of the upper limb arteries. The aim of our research was to study the individual variability of the axillary region arteries, according to gender, age and side of the body.

Material and methods: This is a retrospective and descriptive study. The variability of arterial architectonics of the axillary region arteries was studied on 210 upper limb angiographies. The analysis of the angiographies of the upper limb arteries was done with the aim to transfer the anatomy of the axillary region arteries from the virtual model to the real one, in order to identify their variability according to gender and side of the body, based on the following criteria: origin, course, numerical variations, branching, etc.

Results: The variability of the axillary region arteries was established in 62 patients (29,52%), among which 36 (17,14%) were males, and 26 (12,38%) – females. Variants of origin of the axillary region arteries were revealed in 4,76%, numerical variants were identified in 9,53%, and presence of the common trunks – in 21,43%. The common trunks were variable on both criteria formation and branching.

Conclusions: The most variable branch of the axillary artery was the posterior circumflex humeral artery, followed by variations of the lateral thoracic and subscapular arteries.

Key words: axilla, anatomical variants, variability.

Actualitatea și importanța problemei abordate

Progresurile considerabile din ultimele decenii realizate în domeniile imagisticii și chirurgiei vasculare necesită o revizuire permanentă a datelor privitor la variantele morfologice ale arterelor membrului superior, dat fiind faptul că numărul procedurilor de diagnostic și al intervențiilor chirurgicale efectuate la acest nivel au crescut considerabil [1, 2].

În prezent, folosirea tehnologiilor moderne de tratament endovascular, a stenturilor și stent-grefelor permit restabilirea continuității vasculare practic în orice regiune a organismului uman. Beneficiile acestora constau în accesul mai ușor la nivelul unor regiuni anatomici dificil de abordat chirurgical și evitarea intervențiilor deschise la bolnavi.

La momentul actual, este esențial să se cunoască configurația anatomică cea mai frecventă a arterelor, dar totodată și posibilitatea întâlnirii în practică, a unei sau altei variante.

Complexitatea lor și multitudinea entităților morfologice face dificilă epuizarea tuturor variantelor posibile, într-aceașa mod impunându-se studierea acestor cazuri.

Conform datelor bibliografice, majoritatea cercetărilor axate pe identificarea variantelor anatomici ale arterelor membrului superior au fost efectuate prin metoda disecției anatomicice [3, 4, 5] și doar unități au folosit tehnici imagistice [6, 7, 8, 9].

Studiul realizat este o tentativă de a extinde investigațiile științifice menite să ofere celor interesați nu doar o imagine de ansamblu, ci una detaliată a arhitectonicii variaționale a arterelor axilei prin prisma tehnologiilor imagistice.

Scopul cercetării

Studierea variabilității individuale a arterelor axilei în funcție de gen, vîrstă și lateralitate cu determinarea gradului de variabilitate a acestora.

Material și metode

Studiul dat a fost unul retrospectiv, descriptiv. Arhitectonica variațională a arterelor axilei a fost cercetată pe 210 angiografii ale membrului superior (inclusiv 104 de angiografii selective și 106 – angio-CT) preluate din baza de date a Centrului Medical "Euromed Diagnostic", a Departamentului

de Cardiologie Intervențională și Chirurgie Endovasculară a IMSP SCM „Sfânta Treime” și a secției chirurgie endovasculară a IMSP SCR „Timofei Moșneaga”, pe perioada anilor 2010-2020.

Toate angiografiile incluse în lotul de studiu aparțineau pacienților cărora în urma efectuării investigațiilor în cauză nu li s-a confirmat nici o patologie arterială.

Analiza angiografiilor arterelor membrului superior (MS) a avut drept scop transpunerea anatomiciei arterelor axilei din stadiul virtual în stadiul real, pentru identificarea variabilității acestora în funcție de gen și lateralitate, conform criteriilor studiate: origine, traiect, variații numerice, mod de ramificare etc.

Rezultate și discuții

Din cele 210 angiografii studiate, 62 (29,52%) au fost stabilite cu diverse variante ale arterelor axilei: 36 (17,14%) aparțineau pacienților de gen masculin (inclusiv 17 (8,09%) erau de la membrul superior stâng și 19 (9,05%) de la cel drept) și 26 (12,38%) aparțineau genului feminin – câte 13 (6,19%) din ambele părți.

Distribuția în funcție de vîrstă și gen a pacienților cu variante anatomicice (VA) ale arterelor nominalizate, ne-a oferit următoarele date: 2 (0,95%) din ei corespundeau vîrstei până la 40 ani și erau de gen feminin; 28 pacienți (13,33%) (câte 14 de ambele genuri) erau cu vîrsta cuprinsă între 41-60 ani; 31 pacienți (14,76%) (22 bărbați și 9 femei) erau cu vîrsta între 61-80 ani și 1 pacient (0,48%), de gen feminin – avea vîrsta de 81 ani.

Variante de origine (VO) ale arterelor axilei au fost stabilite pe 10 angiografii (4,76%), din ele 6 (2,86%) erau a pacienților de gen masculin, toate fiind din dreapta și 4 (1,90%) de gen feminin; la una din aceste paciente VO s-a determinat bilateral, iar la altele 2 – monolateral, pe membrul superior drept.

S-a vizualizat traiect sinuos al arterelor toracică laterală (ATL), toracodorsală (ATD) și circumflexă humerală posterioară (ACHP) pe 4 angiografii (1,90%): la 3 bărbați, la unul din ei fiind pe MS din stânga, iar la ceilalți 2 – pe MS din dreapta și, la o femeie pe MS din dreapta; vîrsta pacienților a fost de 73, 47, 54 și 62 ani.

Variante de număr (VN) ale ramurilor lansate de către artera axilară (AA) s-au constatat pe 16 angiografii, la 9 bărbați și 7 femei: la 3 din pacienții de gen masculin prezența numerică a ramurilor s-a determinat bilateral (pe ambele MS) și la restul 6 din ei – monolateral, pe MS din stânga; la o pacientă de gen feminin, acestea s-au stabilit bilateral, iar la celelalte 6 – monolateral, din stânga; în total VN au fost constatate în 9,53% din cazuri.

Trunchiuri comune (TC) cu origine de la AA s-au determinat pe 38 angiografii, din ele 23 au fost masculine și 15 – feminine: pe 3 angiografii de gen masculin, TC s-au constatat bilateral (la ambele membre superioare), iar pe restul 20 – monolateral (pe 9 ale MS stâng și 11 – a celui drept), precum și pe 2 angiografii de gen feminin, acestea s-au identificat bilateral, iar pe celelalte 13 – monolateral (pe 6 ale MS stâng și 7 – a celui drept); astfel, TC s-au stabilit la nivelul a 43 MS (20,48%), pe 2 din ele fiind prezente câte două TC (0,95%), în total prezența lor constituind 21,43%.

Bufurcarea arterei arterei axilare s-a stabilit pe 3 (1,43%) angiografii ale genului feminin – 2 aparțineau membrului superior din stânga și 1 – celui din dreapta.

Toate cele expuse sunt relatate în figurile 1 și 2.

Originea atipică a ATL a fost constată pe 4 angiografii (1,90%): în două cazuri artera a început de la artera toracoacromială (ATA), în al treilea caz de la ATD și în al patrulea – de la artera brahială (AB); originea atipică a arterei circumflexe humerale anteroioare (ACHA) s-a determinat pe 2 angiografii (0,95%) – într-un caz de la ACHP și în altul de la artera subscapulară (AS); originea atipică a arterei circumflexe a scapulei (ACS), ACHP și ATD s-a stabilit câte pe o singură angiografie (câte 0,48%), ca și originea înaltă a arterei ulnare (AU).

Variante de număr ale ATL au fost vizualizate pe 16 angiografii (7,62%), care aparțineau câte 8 (3,81%) pentru fiecare gen, din ele câte 7 (3,33%), atât la gen masculin cât și la cel feminin erau ale MS stâng și câte 1 (0,48%) – ale celui din dreapta; prezența dublă a ATD a fost constată pe 3 angiografii (1,43%): una masculină, din stânga și 2 feminine (câte una din ambele părți), iar a ACHP – pe o angiografie a unui MS feminin, din stânga (0,48%).

Trunchiurile comune au fost diverse atât din punct de vedere al formării lor, cât și a compoziției acestora.

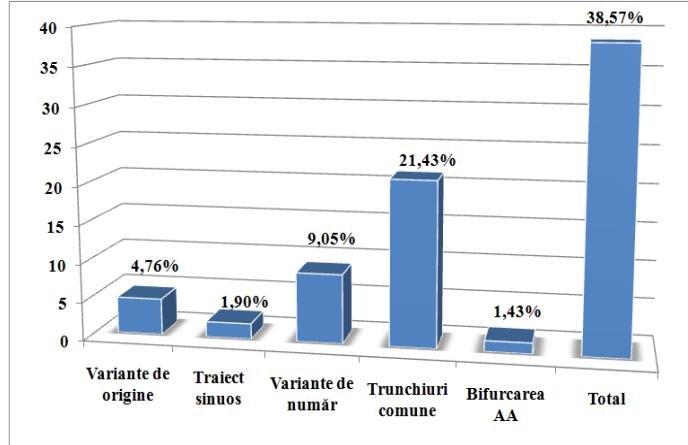


Figura 1. Frecvența variantelor anatomice ale arterelor axilei conform criteriilor studiate

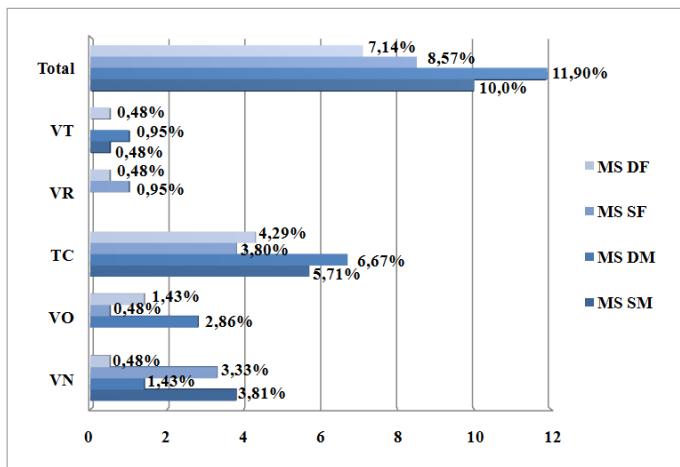


Figura 2. Frecvența variantelor anatomice ale arterelor axilei în funcție de gen și lateralitate

Trunchiuri comune formate din două ramuri au fost stabilite pe 31 angiografii (14,76%): 20 (9,52%) erau de gen masculin (8 ale MS stâng și 12 ale celui drept) și 11 (5,24%) – de gen feminin (3 ale MS stâng și 8 ale MS drept); TC formate din 3 ramuri au fost constatate pe 11 angiografii (5,24%): 6 (2,86%) masculine (câte 3 de la ambele MS) și 5 (2,38%) – feminine (toate aparțineau MS stâng); TC format din 4 ramuri s-a vizualizat pe o singură angiografie (0,48%), a unui MS stâng, feminin, iar TC din 5 ramuri – pe 2 angiografii (0,95%) (pe un membru superior masculin, din stânga și pe altul feminin, din dreapta).

Printre trunchiurile comune, formate din 2 ramuri, s-au regăsit: TC format din ACHP și APB în 5,24%, a celui format din ACHP și AS – în 3,33% și a celor constituite din ACHP/ACHA și, din ATL și ATA – în câte 1,90% fiecare; TC constituit din ATL și AS s-a determinat în 1,43%, iar TC format din ATL și ATD și, TC format din AS și un alt trunchi comun secundar care s-a bifurcat la rândul său în ACHP și APB – în câte 0,48% fiecare.

TC constituite din 3 ramuri au fost cele formate din ACHA/ACHP și AS și, ACHA/ACHP și APB constatate în câte 1,90% fiecare și, al treilea format din ACHP, AS și APB identificat în 1,43%.

Trunchiul comun format din 4 ramuri s-a deosebit prin modul său de ramificare, deoarece primele trei ramuri au fost reprezentate de ACHA/ACHP și AS, iar a 4-a ramură s-a dovedit a fi un TC secundar, care ulterior s-a bifurcat în APB și artera colaterală ulnară superioară (ACUS).

Cele 2 TC constituite din 5 ramuri au avut în componență să următoarele ramuri: primul a fost format din 2 ATL, ATD, ACS și APB, iar al doilea – din ATD, ACS, ACHP, APB și ACUS.

În toate cele trei cazuri de bifurcație a AA, unul din trunchiurile ei a continuat pe braț cu AB, care

pe 2 MS a avut bifurcație înaltă, iar pe al treilea – bifurcație obișnuită; al doilea trunchi rezultat din bifurcația AA, în două din cazuri s-a divizat în AS și un alt trunchi care s-a ramificat în ACHA/ACHP și APB (în primul caz) și în ACHA/ACHP, APB și ACUS (în al 2-lea caz), iar în al treilea caz – s-a ramificat în ATD; ACS; ACUS; APB și ACHP.

Angiografic, ACHP s-a constatat cea mai variabilă ramură a AA, determinându-se o frecvență de 20,0%: în 17,14% din cazuri a fost parte componentă a trunchiurilor comune; în 1,90% a avut traiect sinuos, iar în câte 0,48% – a constituit variante de origine și prezență dublă.

Variabilitatea ATL a fost stabilită în 14,76%: în 7,62% a reprezentat VN; în 3,34% a fost ramură a TC, iar în câte 1,90% – a reprezentat traiect sinuos și VN.

Artera subscapulară a deținut o variabilitate de 9,52%, în toate aceste cazuri fiind parte componentă a diferitor trunchiuri comune.

ACHA a fost supusă variabilității în 8,09%, dintre care în 7,14% a fost implicată în formarea TC, iar în 0,95% – a constituit variante de origine.

Artera toracodorsală a avut o variabilitate de 5,71%, din ele în câte 1,90% a reprezentat traiect sinuos și a participat la formarea trunchiurilor comune, în 1,43% a avut prezență dublă, iar în 0,48% – origine atipică.

ACS a fost stabilită cu o variabilitate de 1,90% din cazuri, în 1,43% a fost atribuită trunchiurilor comune, iar în restul 0,47% a constituit variante de origine.

Mai puțin variabilă a fost artera toracoacromială, stabilită în 1,43%, în componența trunchiurilor comune.

Bifurcarea arterei axilare a fost constată cu aceeași frecvență de 1,43% ca și artera toracoacromială (figura 3).

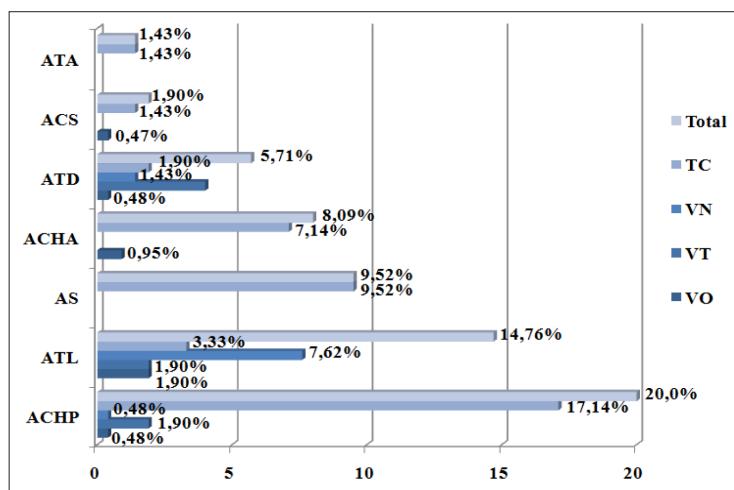


Figura 3. Frecvența variabilității ramurilor arterei axilare

Conform datelor literaturii, din ramurile de bază ale arterei axilare, cele mai variabile sunt arterele toracică laterală și circumflexă humerală anteroară urmate de arterele circumflexă humerală posterioară și subscapulară [10, 11, 12,13].

Artera toracică laterală are origine de la artera axilară în 73% din cazuri sau poate forma trunchiuri comune: împreună cu artera toracoacromială – până la 5%; împreună cu arterele subscapulară sau toracodorsală – până la 16% sau, poate avea prezență dublă sau triplă – până la 4% din cazuri [14, 15].

Alte surse bibliografice menționează despre frecvența trunchiului comun format din arterele toracică laterală cu subscapulară de la 1% până la 97% [16, 17].

Cele mai numeroase variante ale arterei circumflexe humerale posterioare sunt implicarea ei în formarea trunchiurilor comune cu arterele: toracică laterală și subscapulară în 6% din cazuri; numai cu artera subscapulară – în 15,7-26%; cu artera circumflexă humerală anteroară – în 3-22%; cu brahiala profundă – în 14% și cu artera colaterală ulnară superioară – în 3,1% [18].

Prezența trunchiurilor comune cu model diferit de ramificare au fost menționate și de alți autori, precum Claassen H. (2006) [19] și Cetin A. (2014) [20].

Daimi S. (2010) [21], relatează despre prezența dublă a arterei circumflexe humerale posterioare în 1,28% din cazuri.

Artera circumflexă humerală anteroară își poate avea originea de la artera axilară în limitele de 42,0-80,3%; originea ei de la artera circumflexă humerală posterioară ajunge până la 32,7%, iar prezența ei dublă – până la 7% [22].

Concluzii

1. Variabilitatea arterelor axilei au constituit 38,57%, în ½ din cazuri fiind stabilită la pacienții cu vârstă cuprinsă între 61-80 ani.

2. Variantele anatomici în 2/3 din cazuri au fost determinate la genul masculin și într-un raport de 1:1,5 – față de partea studiată a corpului, unde preponderență a avut membrul superior drept.

3. Artera circumflexă humerală posterioară s-a constatat cea mai variabilă ramură a arterei axilare, urmată de arterele toracică laterală și subscapulară.

Bibliografie

1. Richi NM, Leponniemi A. Vascular trauma: a 40-year experience with extremity vascular emphasis. In: *Scand J Surg.* 2002, 91(1): 109-126.
2. Зорина З. А., Катеренюк, И. М., Киселевский Ю. М. Индивидуальная изменчивость архитектоники подмышечной артерии. В: *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2019, 17(2): 192-198.
3. Baur N, Stinnet T, Green DJ. Variation in the Branching Pattern of the Axillary Artery. In: *The FASEB Journal.* 2017, 31(1_supplement): 89-97.
4. Maheswary T, Vijayamma K, Prasad KR. Axillary artery a study on branching pattern and variations. In: *J Evidence Based Medi Health Care.* 2017, 4(43): 2619-2624.
5. Khizer H, Badar HS, Siraj AS. Branching Pattern of Brachial Artery with Accent to High up Division & Clinical Significance. In: *Academia Anatomica International.* 2019, 5(2): 55-58.
6. Лужа Д. *Рентгеновская анатомия сосудистой системы*. Будапешт: Издательство Академии Наук Венгрии, 1973. 375 с.
7. Ulmeanu D, Bordei P. 2000; *Anatomia topografică și imagistică a membrelor*. Constanța: ExPonto, 2000. 233 p.
8. Loukas M, Du Plessis M, Owens DG. The lateral thoracic artery revisited. In: *Surg Radiol Anat.* 2014, 36(6): 543-549.
9. Maaz A, Ghouri NG, Ambrarish P, Bhat ND, Sachin SS, Ashish K, Prashant N. CT and MR imaging of the upper extremity vasculature: pearls, pitfalls, and challenges. In: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2019, 9(1): 152-173.
10. Mc Williams RG, Sodha I. In: *Eur J Ultrasound.* 2000, 12(2): 155-157.
11. Georgiev GP. Significance of anatomical variations for clinical practice. In: *Int J Anat Var.* 2017, 10(3): 43-44.
12. Mohammad A. A brachioinnoradial artery: a short report. In: *Surg Radiol Anat.* 2014, 36(1): 99-101.
13. Thawabi M, Tayal R, Khakwani Z, Sinclair M, Cohen M, Wasty N. Suggested bony landmarks for safe axillary artery access. In: *J Invasive Cardiol.* 2018, 30(3): 115-118.
14. Papanchev V, Krustev D, Krustev N. Case report with multiple variations of blood vessels originating from the fossa axillaris. In: *J Khirurgiiia (Sofia).* 2003, 59(1-2): 57-59.
15. Kumar DV, Rajprasath R, Bhavani PG. Abnormal communication between lateral thoracic artery and anterior circumflex humeral artery – A case report. In: *J Acta Medica.* 2018, 61(2): 65-68.
16. Astik R, Urvi D. Variations in branching pattern of axillary artery: a study in 40 human cadavers. In: *J Vasc Bras.* 2012, 11(1): 12-17.
17. Vatsala A, Ajay KT, Mavishettar GF, et al. A morphological study of axillary artery and its branching pattern. In: *J Anat Res.* 2014, 2(1): 266-269.
18. Ковалевич К. М., Янушко Д. И., Мурадян А. С. Анатомия плечевой артерии и ее ветвей у новорожденных без видимых пороков развития. В: *Актуальные проблемы морфологии: сб. тр. междунар. науч - пр. конф., посвящ. 85-ю УО БГМУ*, 2006, Минск, Республика Беларусь, с. 73-74.
19. Claassen H, Schmitt O, Wree A. Variations of the a. axillaris and the crural arteries in the same human individual-multiple repetitions of the mammalian plesiomorphic constellation of the arteries. In: *Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger.* 2006, 188(1): 39-48.
20. Cetin A, Korkmaz M, Cay M, et al. Axillary artery and subscapular artery variation: A case report. In: *J Med Sci.* 2014, 4: 2244-2251.
21. Daimi SR, Siddiqui AU, Wabale RN. Variations in the branching pattern of axillary artery with high origin of radial artery. In: *Int J Anat Var.* 2010, 3: 76-77.
22. Кованов В. В., Аникина Т. И. *Хирургическая анатомия артерий человека*. Москва: Медицина, 1974. 369 с.

РЕНТГЕНОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЛЮМБАЛИЗАЦИИ ПЕРВОГО КРЕСТЦОВОГО ПОЗВОНКА

Алексеева Н.Т.¹, Клочкова С.В.^{2,3}, Карапеева А.М.¹, Кварацхелия А.Г.¹

¹ Кафедра нормальной анатомии человека, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; ² Кафедра анатомии человека, Медицинский институт ФГАОУ ВО «РУДН»;

³ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,

восстановительной и спортивной медицины ДЗМ»

alexeevant@list.ru

Abstract

X-RAY ANATOMIC FEATURES AND MECHANISMS OF EMBRYONIC DEVELOPMENT OF LUMBALIZATION OF THE FIRST SACRAL VERTEBRA

Alexeeva N.T., Klochkova S.V., Karandeeva A.M., Kvaratskheliya A.G.

Background: various variants and developmental anomalies of the lumbosacral spine that cause the vertebral-sacral vertebrae are often identified during diagnosis as an accidental finding due to the availability and widespread use of modern imaging methods.

Material and methods: the material for the study was 24 X-ray images of the lumbosacral spine of persons of both sexes aged from 27 to 69 years, performed in frontal and lateral projections. X-ray anatomical analysis was performed by the method of fluoroscopic examination, the results obtained were described according to the classification of transitional vertebrae according to A.E. Casellvi.

Results: eight radiographs revealed a shadow of an additional vertebra in the lumbar spine, the height of which was reduced in 92.4% of cases, and the spinous process was shortened in 87.6% of cases. On 16 images, one-sided lumbalization was determined, a one-sided visible gap in the upper sacrum was revealed.

Conclusions: in the course of the study, an X-ray anatomical analysis of the transitional lumbo-sacral vertebra with determination of the type according to the Casellvi's classification of transitional vertebrae. In 33.4% of cases, type I with complete lumbalization was detected, in 66.6% of cases, incomplete lumbalization was revealed, characterized by various anatomical variants, classified in types II and III.

Key words: spine, vertebra, lumbalization, radiography, developmental anomaly.

Актуальность

Разнообразные варианты и аномалии развития пояснично-крестцового отдела позвоночника, которые относятся к группе переходных пояснично-крестцовых позвонков, часто выявляются при диагностике как случайная находка в связи с доступностью и повсеместным распространением современных методов визуализации.

С точки зрения диагностики варианты развития позвоночника не всегда предельно ясны, к тому же степень клинически значимых проявлений в большинстве случаев не имеет прямой связи с диагностируемой аномалией ввиду значительного полиморфизма симптомов. Наряду с этим не установлена прямая взаимосвязь аномалий развития с возникновением дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата [2].

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 24 рентгеновских снимка пояснично-крестцового отдела позвоночника лиц обоих полов в возрасте от 27 до 69 лет, выполненных в прямой и боковой проекциях. Методом рентгеноскопического исследования проведен рентгеноанатомический анализ, полученные результаты описывали согласно классификации переходных позвонков по Casellvi A.E.

Результаты и обсуждения

Люмбализация первого крестцового позвонка представляет собой аномалию развития пояснично-крестцового отдела позвоночника, в результате которой нарушается нормальное течение процесса синостозирования первого и второго крестцовых позвонков с образованием между ними истинного сустава. Подобные нарушения развития приводят к формированию переходного пояснично-крестцового позвонка. Такая аномалия достаточно широко распространена и довольно часто протекает совершенно бессимптомно, реже сопровождается клинически выраженным болевым синдромом, а также может являться причиной ускоренного развития дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, остеохондроза, спондилолистеза и сколиотических деформаций.

Большинство аномалий развития позвоночника чаще расположены по срединной линии. Это связано с особенностями эмбрионального развития. Позвоночник последовательно проходит перепончатую, хрящевую и костную стадии развития. На третьей неделе эмбриогенеза начинается метамеризация парааксиальной мезодермы, а к началу шестой недели все сомиты в количестве 42 пар окончательно дифференцируются. Вентромедиальные участки каждого сомита формируются из склеротомных клеток, которые начинают мигрировать вентрально к нотохорде перед завершением метамеризации и образуют склеротомы, обеспечивая закладку будущих позвоночных сегментов, в каждом из которых склеротомные клетки формируют краиальную и каудальную зоны – закладку тела позвонка. Далее формируются дуги и остистые отростки позвонков, элементы губчатого вещества позвонков и части межпозвоночных дисков выявляются уже во внутритробном периоде развития [1].

Методом рентгеноскопии проведен рентгеноанатомический анализ 24 рентгеновских снимков пояснично-крестцового отдела позвоночника лиц обоих полов в возрасте от 27 до 69 лет, выполненных в прямой и боковой проекциях.

На 8 рентгенограммах выявлена тень дополнительного позвонка в поясничном отделе, высота которого в 92.4% случаев была уменьшена, а остистый отросток в 87.6% случаев – укорочен. На 16 снимках определена односторонняя люмбализация, выявлена односторонняя видимая щель в верхнем отделе крестца.

Согласно классификации переходных позвонков по Casellvi A.E. нами выявлены следующие типы переходных позвонков:

- 8 позвонков типа I с полной люмбализацией (33.4% от общего числа исследуемых рентгенограмм), что проявляется увеличенным поперечным отростком, шириной более 19мм, из них 4 позвонка типа IA с односторонними проявлениями и 4 – типа IB с двусторонней патологией;
- 5 позвонков типа II с неполной люмбализацией (20.8% от общего числа исследуемых рентгенограмм), поперечный отросток увеличен и образует псевдоартроз с крестцом;
- 11 позвонков типа III с неполной люмбализацией (45.8% от общего числа ис-следуемых рентгенограмм), поперечный отросток увеличен, но полностью сращен с крестцом.

Выводы

Этиология люмбализации достоверно не установлена. Можно предположить, что причиной развития данной аномалии являются инфекции и интоксикации в процессе эмбриогенеза. Также к факторам риска относят наследственную предрасположенность, возраст матери старше 35 лет, злоупотребление алкоголем, наркоманию и табакокурение в первом триместре беременности. Частота возникновения неизвестна, поскольку данная аномалия развития позвоночника часто протекает бессимптомно и не диагностируется. Люмбализация является причиной обращения к врачам примерно в 2% от общего числа случаев люмбалгий. По данным некоторых авторов, более чем у 60% юношей, страдающих диспластическим сколиозом, выявляются признаки люмбализации.

В ходе исследования проведен рентгеноанатомический анализ переходного лumbosakрального позвонка с определением типа согласно классификации переходных позвонков по Caselli A.E. В 33.4% случаев выявлен тип I с полной лумбализацией, в 66.6% случаев выявлена неполная лумбализация, характеризующаяся различными анатомическими вариантами, вынесенными в классификации в типы II и III.

Литература

1. Попов И. В. Врожденные пороки позвоночника: вопросы эмбриогенеза, формирования и развития некоторых аномалий / И. В. Попов, С. В. Виссарионов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2006. Т. 7. № 2. С. 146-149.
2. Смирнов В. В. Рентгенодиагностика дегенеративно-дистрофических изменений и аномалий развития поясничного отдела позвоночника / В. В. Смирнов, Н. П. Елисеев // Мануальная терапия. 2015. № 3 (59). С. 16-24.



ВАРИАЦИИ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Бурденюк Ирина, Белик Ольга

Кафедра анатомии и клинической анатомии, Государственный Медицинский и
Фармацевтический Университет имени Николае Тестемицану, Молдова,
iburdeniuc@mail.ru

Abstract

Background: The high level of development of abdominal surgery and the increase in the number of operative interventions, requires extensive information on intestinal morphology in the context of individual variability. For these reasons, a study was conducted to identify individual structural and topographical variants.

Material and methods: The variants of the trajectory and the angles of branching of the superior mesenteric artery in humans in relation to age and sex were studied on 106 aortograms.

Results: We evaluated the superior mesenteric artery, regarding the level of its emergence, the arterial ostium, the incidence of the beginning portion of the vessel. Special attention was drawn to cases in which the superior mesenteric artery a few centimeters from its origin from the abdominal aorta is subjected to the dispersed type of branching.

Conclusions: Panaortography highlights the individual variability of the trajectory and branching of the superior mesenteric artery.

Key words: superior mesenteric artery, individual variability.

Введение

Артерии внутренних органов брюшной полости характеризуются индивидуальной анатомической вариантностью, что часто вызывает трудности при проведении хирургических и диагностических процедур.

Вариации кровеносных сосудов кишечника представляют интерес как для срочных хирургических операций, так и для запланированных, особенно на сегодняшний день, когда число операций продолжает расти.

Острая мезентериальная ишемия является потенциально опасной сосудистой патологией с общей смертностью 60-80% и постоянным ростом на 1-5% в год [1].

Примерно 50% всех случаев заболевания связаны с острой брыжеечной эмболией. Эмболы обычно располагаются в точках нормального анатомического сужения, а верхняя брыжеечная артерия особенно уязвима из-за своего относительно большого диаметра и низкого угла ответвления от аорты [2].

По результатам популяционных исследований, проведенных в Японии, распространенность венозного мезентериального тромбоза составила от 1,8 до 2,7 на 100 тысяч населения, большинство пациентов были пожилого возраста.

Другие авторы сообщают, что острую брыжеечную ишемию наблюдалась в 0,1% всех госпитализаций в хирургические стационары, а тромбоз сосудов составляет 15% случаев острой брыжеечной ишемии; у 1% пациентов с острой болью в животе диагностируется мезентериальный тромбоз кишечника [3].

Общий уровень заболеваемости острой брыжеечной ишемией в период между 1970 и 1982 годами, диагностированной при вскрытии или во время операции, среди населения Мальме, Швеция, оценивается в 12,9 на 100 000 человеко-лет. Показатель вскрытия составил 87%.

Острая окклюзия верхней брыжеечной артерии (соотношение эмбол/тромб = 1,4), тромбоз брыжеечных вен и неокклюзивная брыжеечная ишемия были обнаружены примерно в 68%, 16% и 16% соответственно.

Было обнаружено, что острую окклюзию верхней брыжеечной артерии встречается чаще, чем разрыв аневризмы брюшной аорты [4].

Материал и методы

Исследование основано на серии 106 панарортограмм. Установлены источники, число, ход, особенности ветвления верхней брыжеечной артерии. Выявлена частота вариантов ветвления и величина углов ветвления.

Распределение исследованного материала согласно периодам онтогенеза основано на периодизации возраста, адаптированной на Симпозиуме Университета возрастной физиологии СССР (по А. А. Маркосиан (1969), С. Б. Тихвинский, С. В. Хрущев (1991), а также Р. Робацкий (цит. по M. Ştefaneş et al., 2000). Женщины: VII – 16-20 лет, VIII₁ – 21-35 лет, VIII₂ – 36-55 лет, IX – 56-74 лет, X – 75-90 лет. Мужчины: VII – 17-21 лет, VIII₁ – 22-35 лет, VIII₂ – 36-60 лет, IX – 61-74 лет, X – 75-90 лет.

Результаты и дискуссии

Верхняя брыжеечная артерия – одна из главных непарных ветвей брюшной аорты. Она отходит на 1,2-1,8 см. ниже чревного ствола, что, скелетотопически, чаще соответствует первому поясничному позвонку. Синтопически, артерия проходит между головкой поджелудочной железы (спереди) и горизонтальной нижней частью двенадцатиперстной кишки (сзади).

Одноименная вена, сопровождающая верхнюю брыжеечную артерию, расположена справа данной артерии. Таким образом, оба сосудистых образования на определенном протяжении расположены в толще брыжейки тонкого кишечника. Верхняя брыжеечная артерия также обеспечивает кровоснабжение толстого кишечника, за исключением последних двух сегментов – сигмовидный и прямокишечный.

Согласно заявлению многих авторов, устье верхней брыжеечной артерии расположено на передней поверхности брюшной аорты. Более детальный анализ, включая панарортограммы, требуют смещение акцента. Расположение соответствующего устья, неоспоримо, связано с передней полуокружностью аорты.

Согласно данному исследованию, срединный тип расположения устья верхней брыжеечной артерии соответствует приблизительно 50% случаев: 57,89% (33 случая) у мужчин и 42,11% (20 случаев) у женщин.

В остальных случаях (53 пациента), верхняя брыжеечная артерия отходила от передней поверхности брюшной аорты, все же, ближе к ее левому краю – 31 (29,25%) пациент из общего числа: 14 мужчин и 17 женщин. У других 22 (20,75%) пациентов (12 мужчин и 10 женщин), соответствующая артерия отходила ближе к правому краю брюшной аорты.

Относительно срединного типа (спереди) устья верхней брыжеечной артерии, отношение мужчины/женщины было обратным – 33 против 20.

Большее число изученных случаев приходится на возрастную группу VIII₂ – второй период среднего возраста.

Соответствующая группа включает 50 (47,17%) пациентов: 29 мужского пола и 21 женского пола. Следующая возрастная группа VIII₁ – первый период среднего возраста. Эта группа включает 29 (27,36%) пациентов: 14 мужчин и 15 женщин. В возрастной группе VII (подростки) – было 16 (15,09%) пациентов: 9 мужского пола и 7 женского. Пожилым (возрастная группа IX) соответствуют 11 (10,38%) случаев: 5 пациентов и 6 пациенток.

Аорто-артериографий старческого возраста (возрастная группа X) – в числе изученных не было.

Проанализировано 106 панарортограмм по локализации устья верхней брыжеечной артерии и положению ее ствола относительно брюшной аорты – спереди, справа и слева относительно магистрального сосуда.

Следовательно нашим данным, только в половине случаев устье соответствующей артерии имело срединный тип расположения.

Согласно полученным результатам, выпуклая поверхность начального отрезка верхней брыжеечной артерии направлена влево у 41 (38,68%) пациентов: 22 мужского пола и 19

женского. В соответствии с возрастными группами, случаи были распределены следующим образом: группа VII включает 4 мужчины и 3 женщины; группа VIII₁ – 6 мужчин и 5 женщин; группа VIII₂ – 10 мужчин и 9 женщин; группа IX представлена 2 мужчинами и 2 женщинами. Следовательно, в большинстве случаев, выпуклая часть начального отдела верхней брыжеечной артерии направлена в левую часть тела.

Но, как было замечено, выпуклая часть начального отдела верхней брыжеечной артерии может быть направлена и вправо. Данному случаю соответствует 36 (33,96%) случаев из общего числа.

Распределение по возрастным и половым группам следующее: группа VII состоит из 5 пациентов: 3 мужчин и 2 женщины; группа VIII₁ – из 11 пациентов: 6 мужчин и 5 женщин; группа VIII₂ – из 19 пациентов: 10 мужчин и 9 женщин; на группу IX приходится 1 пациент.

Полученная информация по тому же комплекту пациентов демонстрирует, что начальная часть верхней брыжеечной артерии может иметь прямолинейное направление. Данный вариант был представлен у 29 (27,36%) пациентов: 13 мужчин и 16 женщин. Возрастная группа VII представлена 5 пациентами: 2 мужчинами и 3 женщинами; группа VIII₁ – 9 человек: 4 мужского пола и 5 женского.

Остальные 14 случаев приходятся на возрастную группу VIII₂, которая включает 7 мужчин и 7 женщин, и к IX группе относится 1 пациентка.

Стоит отметить, что в некоторых случаях, начальная часть верхней брыжеечной артерии, в нескольких сантиметрах от устья, характеризуется рассыпным типом ветвления артерии. Признаем, что и этот вариант, после более детального изучения, имеет место быть среди описанных вариантов.

Таким образом, на основании анализа панаортографий, было продемонстрировано больше структурно-пространственных аспектов магистральных сосудов брюшной полости. Представленные варианты были выявлены на одной и той же серии пациентов. Среди них преобладали представители возрастной группы VIII₂ – второй период среднего возраста, следующая группа VIII₁ – первый период среднего возраста, потом следующие возрастные категории.

На основании медицинских данных можно сказать, что подобная ситуация оправдана. Хотя известно, что одновременно со старением, число заболеваний возрастает, пациенты, включенные в данную серию, были анализированы без учета данного факта. В случае проведения процедуры панаортографии, существует другое объяснение – меньше пациентов пожилого возраста подвергаются данному исследованию, потому что метод не является легко переносимым, тем более на фоне инволютивных изменений и более высоким числом быстро прогрессирующих заболеваний.

Система кровоснабжения кишечника может быть изучена посредством панаортографии. Она позволяет определить основные и второстепенные источники кровоснабжения тонкого кишечника, ход, способ и место ветвления брыжеечных артерий. Информация такого типа представляет прикладной интерес в определении различных патологических процессов кишечника. Аорто-артериография представляет собой действенный метод получения полных снимков того, что касается брюшной части аорты, ее главных висцеральных ветвей и вариантов структуры. Представленные данные демонстрируют, что верхняя брыжеечная артерия кровоснабжает обычно тонкий кишечник, поджелудочную железу, левых 2/3 поперечной ободочной кишки и слепую кишку.

Артерии толстого кишечника характеризуются высокой степенью вариабельности. В 4,3-23% случаев, правая ободочная артерия и средняя ободочная артерия начинаются общим стволом [5, 6].

Правая ободочная артерия представлена только в 10-63% случаев, в то время как средняя ободочная артерия представлена в 99,3% и в 7,2% представлены дополнительные средние ободочные артерии [7, 8].

Wu и соавторы (2014) предлагают классификацию вариантов развития брыжеечной артерии: тип 1 – нормальный, верхняя и нижняя брыжеечная артерии начинаются отдельно от

аорты; тип 2 – дефектные варианты верхней брыжеечной артерии, отсутствие полное или частичное; тип 3 – дефектные варианты нижней брыжеечной артерии, отсутствие полное или частичное; тип 4 – наличие средних дополнительных брыжеечных артерий [9].

Артериальная система желудочно-кишечного тракта изначально сегментирована. Она происходит из нескольких пар висцеральныхentralных артерий, которые имеют сегментарный шаблон и разветвление от дорсальной аорты.

После слияния дорсальной аорты, эти сосуды объединяются и формируют непарные стволы, которые обеспечивают артериальное питание первичной пищеварительной трубы. Стволы объединены между собой посредством продольных анастомозов.

В заключение, эта система упрощена посредством снижения количества сосудов, так что остаются только три: чревный ствол, верхняя и нижняя брыжеечные артерии. Предположим, что любое изменение в этом процессе может вызывать множество сосудистых аномалий, которые могут быть обнаружены на этом уровне [10].

Угол ответвления верхней брыжеечной артерии имеет клиническое значение. Продемонстрировано, что пациенты с изолированным рассечением верхней брыжеечной артерии, в сравнении с контрольной группой, имеют средний аортальный угол больше ($73,0+19,8^\circ$ против $50,0+18,8^\circ$, $p<0,001$).

Угол больше ассоциирован с большим стрессом на уровне артериальной стенки и осциллирующий индекс сдвига больше в просвете сосуда на уровне выпуклости верхней брыжеечной артерии, где чаще возникает рассечение.

Выводы

1. Выявлены: уровень ответвления верхней брыжеечной артерии, локализация артериального устья.

2. Направление начального отдела сосуда встречается: с изгибом влево – в 38,68% случаев, вправо – 33,96% случаев, в прямом направлении – в 27,36% случаев.

Библиография

- Ярощук С. А., Баранов А. И., Каташева Л. Ю., Лещин Я. М. Острая мезентериальная ишемия: подходы к диагностике и оперативному лечению. Ярощук С. А. Медицина в Кузбассе. Том 17, № 2 (2018). <http://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/243/447>
- Miklosh Bala, Jeffry Kashuk, Ernest E. Moore, Yoram Kluger, Walter Biffl et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2017 Aug 7;12:38. doi: 10.1186/s13017-017-0150-<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28794797/>
- Т. А. Соломенцева. Острые нарушения мезентериального кровообращения в терапевтической клинике. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2 (26) ' 2011. <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-369>
- Martin Björck. Epidemiology of Mesenteric Vascular Disease: Clinical Implications. Stefan Acosta. Semin Vasc Surg. 2010 Mar;23(1):4-8. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001. PM id: 20298944. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20298944/>
- Gamo E., Jimenez C., Pallares E. și coaut. The superior mesenteric artery and the variations of the colic patterns. A new anatomical and radiological classification of the colic arteries. Surg. Radiol. Anat. 2016;38(5):519-27.
- Cheng B. C., Chang S., Huang J. și coaut. Surgical anatomy of the colic vessels in Chinese and its influence on the operation of esophageal replacement with colon. Zhonghua Yi Xue ZaZhi. 2006;86(21):1453-6.
- Alsabilah J., Kim W. R., Kim N. K. Vascular Structures of the right colon: incidence and variations with their clinical implications. Scand. J. Surg. 2016.
- Nesgaard J. M., Stimec B. V., Bakka A. O., Edwin B., Ignjatovic D. Navigating the mesentery: a comparative pre- and peroperative visualization of the vascular anatomy. Colorectal Dis. 2015;17(9):810-8.
- Wu Y., Peng W., Wu H., Chen G., Zhu J., Xing C. Absence of the superior mesenteric artery in an adult and a new classification method for superior-inferior mesenteric arterial variations. Surg. Radiol. Anat. 2014;36(5):511-5.
- Kitamura S., Nishiguchi T., Sakai A., Kumamoto K. Rare case of the inferior mesenteric artery arising from the superior mesenteric artery. Anat. Rec. 1987;217(1):99-102.
- Wu Z., Yi J., Xu H., Guo W., Wang L., Chen D., Xiong J. The Significance of the Angle between Superior Mesenteric Artery and Aorta in Spontaneous Isolated Superior Mesenteric Artery Dissection. Ann Vasc. Surg. 2017 Nov;45:117-126.
- Кованов В. В., Аникина Т. И. Хирургическая анатомия артерий человека. Москва, 1974.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ТОПОГРАФИИ ЛЕВОГО УШКА СЕРДЦА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Гапонов А.А., Якимов А.А.

Кафедра анатомии человека, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
gagaponov@gmail.com

Abstract

FEATURES OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE ADJACENT ANATOMY IN HUMAN ADULT HEARTS

A.A. Gaponov, A.A. Iakimov

Background. Adjacent anatomy of the left atrial appendage (left cardiac auricle) is of clinical significance for radiofrequency ablation and surgical interventions on the left atrium for cardiac arrhythmias as well as for occlusion of the mouth of the appendage in order to prevent thromboembolism. We aimed to investigate the adjacent anatomical features of the left atrial appendage in human adults.

Materials and methods. We studied 20 formaldehyde-preserved heart specimens of mature and elderly people who died from non-cardiac diseases. Specimens with macroscopic signs of pathology have been excluded. We used a caliper for measurements.

Results. We distinguished three topographic variants of the left atrial appendage apex. Commonly (7 of 15) the apex lay on the anterior wall of the subpulmonary infundibulum. Rarely it looked upward and to the right, touching the pulmonary trunk, or lay on the anterior interventricular sulcus or slightly left of it. Two auricles had no apex, and three others had two tips. It was found to be direct correlation between the distance from the left atrial appendage to the heart apex and the length of the ventricular complex. The width of the ventricular complex correlated with the distances from the left to the right auricles and to the ascending aorta. We have found no correlation between these values and parameters of intra-atrial topography of the left atrial appendage. The paper presents medians and variability ranges of the adjacent anatomy of the appendage. The length of the left atrial appendage isthmus was found to be 10% of the length of ventricular complex. That morphometric ratio will allow predicting the intra-atrial position of the mouth without intracardiac interventions.

Conclusion. Adjacent anatomy of the left atrial appendage showed individual anatomical variability. The variability expressed in such signs as follows: three topographical variants for the apex, certain proportions of morphometric parameters and correlation relationships. Values of the unidirected measured parameters showed close direct correlations.

Key words: heart, human anatomy, atria, atrial appendages.

Актуальность

Ушки сердца – это особые отделы предсердий, которые имеют большое значение для гемодинамики. За счёт разности давлений в полости ушка и венозного синуса соответствующего предсердия обеспечивается приток крови к сердцу. В литературе имеются сведения о размерах и вариантах формы ушек сердца в пренатальном и постнатальном онтогенезе [1–5], установлена зависимость анатомических характеристик ушек сердца от соматотипа [3].

При этом наименее изученным разделом анатомии ушек сердца является их локальная топография, т.е. пространственное соотношение с важнейшими структурами сердца.

Между тем, локальная топография является неотъемлемой характеристикой локальной конституции любой анатомической структуры.

Знание вариантов локальной топографии левого ушка сердца (ЛУС) имеет практическое значение при клипировании устья ушка с целью профилактики тромбоэмболий, при выполнении радиочастотной абляции и выполнения операции «Лабиринт» с целью прерывания путей re-entry.

Цель исследования – установить особенности локальной топографии ЛУС у взрослого человека.

Материалы и методы

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 24 мая 2019 года).

Препараты были получены от трупов людей зрелого и пожилого возраста, умерших от несердечных причин и не востребованных для захоронения.

Материалом для исследования послужили 20 фиксированных в формалине препаратов сердца без макроскопических признаков патологии.

Определяли количество и положение верхушек ЛУС. Электронным штангенциркулем ШЦЦ 1-150-0,01 измеряли размеры желудочкового комплекса сердца, расстояния от верхушки ЛУС до верхушки сердца, восходящей части аорты, правого ушка. В полости левого предсердия через его вскрытую верхнюю стенку измеряли расстояния от устья ЛУС до межпредсердной перегородки и до прикрепления задней створки митрального клапана.

Статистическую обработку результатов выполняли в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc, USA).

Результаты представляли в виде медиан и крайних значений.

Для попарного сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни, различия считали значимыми при $\alpha=0,05$. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена Rs.

Результаты и обсуждение

При описании строения ЛУС в научной литературе упоминают устье, перешеек, тело и доли ушка. Кроме того, принято считать, что ЛУС обязательно имеет верхушку [4]. Однако определения верхушки ЛУС в литературе мы не встретили. В настоящей работе под верхушкой ЛУС понимали самый острый угол ЛУС, который в то же время являлся самым дистальным, самым удаленным по направлению кровотока от устья ЛУС участком его полости. При таком подходе на 15 препаратах из 20 имелась одна верхушка ЛУС и на трёх препаратах – две верхушки. Ещё на двух препаратах все участки полости были расположены от устья ЛУС примерно на одинаковом расстоянии и однозначно определить верхушку было невозможно.

В диссертационном исследовании Е.С. Филипповой (2012), выполненном на препаратах сердца плодов человека, описаны три варианта положения верхушки ЛУС. При первом варианте «верхушка левого ушка ориентирована вверх, при втором верхушка обращена медиально, и ушко лежит в венечной борозде, при третьем продольная ось ушка направлена вниз вдоль передней межжелудочковой борозды» [4].

В настоящем исследовании чаще всего (7 из 15) верхушка ЛУС была направлена вправо и вниз, к артериальному конусу правого желудочка. Между тем, в сердцах плодов самым частым (70%) было положение верхушки на передней межжелудочковой борозде [4]. Е.В. Чаплыгина и соавт. (2015), описавшие сердца взрослых людей, назвали такое положение “латерально ориентированным” и считали его наиболее частым [5], в то время как в нашей работе такой вариант встречался лишь на трёх препаратах из 15.

Полагаем, что эти различия являются проявлением индивидуальной анатомической изменчивости. Ориентация верхушки ЛУС вправо и вверх, к лёгочному стволу, была редким вариантом как по данным литературы [4, 5], так и по нашим результатам.

При сравнении морфометрических параметров топографии ЛУС между собой выявлено, что каждый из параметров статистически значимо отличался от остальных. Самым большим было расстояние от верхушки ЛУС до верхушки сердца, самым маленьким – от устья ЛУС до митрального клапана (табл.).

Морфометрические характеристики локальной топографии левого ушка сердца, мм

Стат. параметр	Расстояние от верхушки ушка			Расстояние от устья ушка	
	до верхушки сердца	до правого ушка	до восходящей аорты	до межпредсердной перегородки	до прикрепления задней створки митрального клапана
Медиана	96	62	25	40	10,35
Крайние значения	76 – 126	41 – 68	10 – 47	19 – 62	6,4–15,3

Выявлена прямая корреляция между расстоянием от верхушки ЛУС до верхушки сердца и длиной желудочкового комплекса ($Rs\ 0,69$).

Показатель ширины желудочкового комплекса формировал корреляционные пары со значениями поперечно ориентированных размеров: расстоянием от ЛУС до правого ушка ($Rs\ 0,69$) и до аорты ($Rs\ 0,52$).

Удалённость ушек сердца от верхушки сердца предложено выражать при помощи вторичного метрического параметра: отношения расстояния от ЛУС до верхушки сердца к длине желудочкового комплекса [4].

Этот параметр составил 0,98 (вариация 0,86–1,29) и не зависел от широтно-продольного индекса сердца ($Rs\ 0,017$; $p>0,05$).

По нашим данным медиана расстояния от устья ЛУС до межпредсердной перегородки была в 1,5 раза больше, чем среднее значение сопоставимого с ним показателя – расстояния от устья ЛУС до овальной ямки, – измеренного Н. Ücerler и соавт. (2013); в исследовании [8] этот параметр был равен $27,5\pm5,5$ мм.

Эти различия предположительно объясняются тем, что нами в выборочную совокупность были отобраны препараты, на которых предсердия были зафиксированы при максимальном расширении (в фазу диастолы).

Важнейшим морфометрическим параметром локальной топографии ЛУС является длина перешейка ЛУС, т.е. расстояние от его устья до прикрепления задней створки митрального клапана. От размеров этого перешейка зависит близость ЛУС к заднему участку левого фиброзного кольца, конечному отделу большой вены сердца и огибающей ветви левой венечной артерии [8].

По данным разных исследователей это расстояние в среднем было равно $10,1\pm2,5$ мм [8] и $14,2\pm4,8$ мм (Ме 13,5 мм) [6], что согласуется с нашими результатами (см. табл.). Длина перешейка ЛУС варьировала от 7 до 26мм [2] и могла достигать 31,2 мм [6].

По нашим данным, диапазон вариации длины перешейка ЛУС был более узким. Корреляция между этим и каким-либо другим параметром, определённым в настоящей работе, не выявлена, однако установлено, что длина перешейка была в среднем в 10 раз меньше расстояния от ЛУС до верхушки сердца. J.R. López-Mínguez и соавт. (2014) выделили три типа устья ЛУС и обнаружили, что ЛУС в сердцах с разными типами устьев находились на разном расстоянии от митрального клапана [7].

По данным этих авторов это расстояние было наибольшим при втором типе ($11,5\pm2,3$ мм), наименьшим ($4\pm1,5$ мм) при третьем типе ($p<0,001$). Следует заметить, что эти учёные проводили исследования на препаратах сердец, средняя масса которых была равна 475 ± 25 г, что вероятнее всего свидетельствует о гипертрофии миокарда.

Логично предположить, что при гипертрофии миокарда левого желудочка левое фиброзное кольцо будет смещаться вверх, что проявится уменьшением расстояния от него до устья ЛУС.

Для доказательства этой гипотезы необходимы дальнейшие сравнительные исследования локальной топографии ЛУС в нормальных и патологически изменённых сердцах.

Выводы

1. Описано три топографических варианта положения верхушки ЛУС. Чаще всего она находилась на передней стенке артериального конуса правого желудочка, реже была обращена вверх и вправо, соприкасаясь с лёгочным стволом.

2. Выявлена прямая корреляция между расстоянием от ЛУС до верхушки сердца и длиной желудочкового комплекса. Ширина желудочкового комплекса коррелировала с расстояниями от ЛУС до правого ушка и до восходящей части аорты. Взаимосвязь этих величин и параметров внутрипредсердной топографии не обнаружена.

3. Определены медианы и диапазон изменчивости параметров локальной топографии ЛУС. Длина перешейка ЛУС составила от 8 до 12% (в среднем 10%) от длины желудочкового комплекса сердца. Знание этой закономерности позволит прогнозировать внутрипредсердное положение устья ЛУС лишь по одному из основных внешних размеров сердца.

Литература

1. Бородина Г.Н. Особенности строения ушек сердца // Морфология. 2008. Т. 133, № 2. С. 20–21.
2. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина, 1987. 288 с.
3. Овчаренко Т.А., Круговихин Д.А., Старчик Д.А. Особенности строения левого ушка при различных формах сердца у женщин пожилого возраста // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, № 2. С. 58–62.
4. Филиппова Е.С. Анатомия ушек сердца плода человека 15–28 недель внутриутробного развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.01. Оренбург, 2012. 24 с.
5. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Евтушенко А.В., Каракозова Е.А., Маркевич А.В., Швырев А.А., Санькова И.В. Прикладные аспекты анатомического строения левого предсердия сердца человека // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 146.
6. Hołda M.K., Koziej M., Hołda J., Tyrak K., Piątek K., Bolechała F., Klimek-Piotrowska W. Anatomic characteristics of the mitral isthmus region: The left atrial appendage isthmus as a possible ablation target // Ann Anat. 2017. Vol. 210. P. 103–111.
7. López-Mínguez J.R., González-Fernández R., Fernández-Vegas C., Millán-Nuñez V., Fuentes-Cañamero M.E., Nogales-Asensio J.M., Doncel-Vecino J., Elduayen-Gragera J., Ho S.Y., Sánchez-Quintana D. Anatomical classification of left atrial appendages in specimens applicable to CT imaging techniques for implantation of Amplatzer cardiac plug // J Cardiovasc Electrophysiol. 2014. Vol.25, № 9. P. 976–984.
8. Üçerler H., Aktan Ikiz Z.A., Özgür T. Human left atrial appendage anatomy and overview of its clinical significance // Anadolu Kardiyol Derg. 2013. Vol.13, № 6. P. 566–572.



МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Голобородова И. В.¹, Васильев Ю. Л.², Сметнева Н. С.³,
Дыдыкин С. С.², Капитонова М. Ю.⁴

¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра факультетской терапии и профболезней, г. Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ЧУОО ВО „Медицинский университет „Реавиз“, кафедра клинической медицины, г. Москва;

⁴ Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS), Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences.

v_vasiliev@list.ru

Abstract

MORPHO-BIOCHEMICAL FEATURES OF PLATELETS IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

I. V. Goloborodova, YU. L. Vasil'ev, N. S. Smetneva, S.S. Dydykin, M.YU. Kapitonova

Background: according to foreign data, metabolic disorders, up to the formed syndrome, affect up to 30% of the adult population, and in the elderly occur in more than 45% of cases. **Materials and methods:** 129 patients aged 29 to 50 years (average age 42.96 ± 1.32 years), with the diagnosis of K053 chronic periodontitis in the generalized form of mild and moderate severity (in remission) with and without metabolic syndrome were studied. Thrombocyte morphology was studied by scanning electron microscopy. **Results:** The study of platelet structure of the main and control groups patients showed different results on the background of normal and equal number of cells, both in patients with periodontitis (subgroup "P+MS" and "P without MS") and in representatives of the control group ($249,6 \pm 8,3 \times 10^9/l$ and $256,8 \pm 8,7 \times 10^9/l$ respectively). In the main group, the total number of active platelet forms was $48.92 \pm 0.18\%$, which is half of the total number of cells (in percent), i.e., was almost equal to the number of platelets in the intact form (discocytes). Moreover, in "P + MS" subgroup this indicator was higher ($53.93 \pm 0.21\%$) than in "P without MS" subgroup ($45.92 \pm 0.18\%$). In contrast to the patients of the main group in the control group the sum of active platelet forms made up – $15,44 \pm 0,08\%$, and the number of intact forms made up $84,56 \pm 0,06\%$. **Discussion:** The obtained results are significant for the formation of more effective interdisciplinary interaction between dentists, physicians and endocrinologists, as well as for the understanding of the necessity to develop schemes of antithrombotic therapeutic effect in order to correct the existing disorders and prevent the development of the CCD and their complications in such patients, and to assess the effectiveness of such therapy.

Key words: periodontitis, metabolic syndrome, platelets, dentistry, therapy, aggregates.

Необходимость изучения [1, 2] коморбидности метаболического синдрома и воспалительных заболеваний тканей пародонта связана с увеличением процента первично диагностированных пациентов. Нарушения системы гемостаза при сердечно-сосудистых заболеваниях во многом обусловлены усилением высокими показателями адгезии и агрегации тромбоцитов.

Эти свойства указывают на актуальность проводимых исследований, направленных на изучение морфологии тромбоцитов при патологии [3].

Вследствие острого тромбоза и окклюзии артериальных сосудов могут развиваться нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ишемический инфаркт головного мозга, и даже внезапная смерть [3, 4].

Рост функциональной активности тромбоцитов может быть индуцирован в результате воздействия тромбогенных факторов [5].

В процессе адгезии форма тромбоцитов может трансформироваться, что приводит к контакту тромбоцитов между собой и другими структурами [6, 7, 8].

Сегодня особый интерес представляет исследование морфологических особенностей тромбоцитов у пациентов с МС. Именно поэтому изучение и выявление признаков МС

определяет разработку эффективных схем лечения и профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 8, 9].

Причем выраженность этих изменений ассоциирована со степенью тяжести пародонтиза. По мнению многих авторов [10, 11] наличие МС создает предпосылки к формированию поражений пародонта воспалительно-деструктивного характера.

Цель работы: изучить морфологические изменения тромбоцитов у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Материал и методы

Проводили исследование 129 пациентов в возрасте от 29 до 50 лет (средний возраст $42,96 \pm 1,32$ лет), с диагнозом К053 хронический пародонтит в генерализованной форме легкой и средней степени тяжести (в стадии ремиссии) с и без МС.

Исследование проводилось в 2012-2014 гг: в основной группе были родившиеся в 1962-1981 гг., в контрольной группе – 1964-1986 гг.

Все граждане РФ, европеоидной расы, постоянные жители Москвы и Московской области. Диагноз «МС» установлен в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [12].

Группу контроля составили 90 мужчин (средний возраст $42,17 \pm 1,34$ лет) без пародонтиза и метаболического синдрома.

Морфологию тромбоцитов изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии (Philips PSEM 550x) на образцах, приготовленных по специальной методике (А.С. Шитикова, 1991 г.), направленной на сохранение морфологии тромбоцитов, циркулирующих в кровотоке, практически исключающей активацию тромбоцитов на доаналитическом этапе.

Результаты были обработаны с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона.

Клинические исследования проводились на базах стоматологических медицинских организаций «Вин-клиник» и ГБУЗ ГКБ им. Е.О. Мухина ДЗМ.

Результаты и обсуждение

Изучение строения тромбоцитов пациентов основной и контрольной групп показало различный результат на фоне нормального и равного числа клеток, как у пациентов с пародонтитом (подгруппа «П+МС» и «П без МС»), так и у представителей контрольной группы ($249,6 \pm 8,3 \times 10^9/\text{л}$ и $256,8 \pm 8,7 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Особенности тромбоцитарного строения в основной группе по сравнению с пациентами группы контроля выражаются в редукции числа основных физиологических форм – дискоцитов с увеличением сферических форм.

Наибольшие изменения отмечались у лиц с сочетанием «П+ МС». У пациентов группы контроля определялось количественное преобладание (в 1,5 раза) над их содержанием у пациентов основной группы (таблица 1).

Снижение содержания основной физиологической формы тромбоцитов в крови у пациентов с «П» является качественным показателем функциональной активности тромбоцитов.

В литературе приводятся сведения о том, что дискоидная форма тромбоцита опосредует его интактное состояние, благодаря особой внутренней организации тромбоцитарных микроструктур и обменных процессов, обеспечивающих низкую функциональную активность [13].

На фоне активации возникает интраклеточная реорганизация, также известное, как «внутреннее сокращение», с формированием псевдоподий [7, 14].

Активные формы тромбоцитов у пациентов основной группы с МС и без него представлены, прежде всего, дискоэхиоцитами.

Таблица 1. Содержание основных морфологических форм тромбоцитов в крови пациентов, ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа: $n = 129$	Основная группа		Контрольная группа, $n = 90$
		П + МС, $n = 67$	П без МС, $n = 62$	
Общее число тромбоцитов ($10^9/л$)	249,6 \pm 8,3	251,6 \pm 7,2	248,1 \pm 6,9	256,8 \pm 8,7
Дискоциты (%)	52,07 \pm 0,30*	46,07 \pm 0,19	54,07 \pm 0,21	84,57 \pm 0,08
Дискоэхиноциты (%)	28,80 \pm 0,24*	31,04 \pm 0,18	26,1 \pm 0,22	9,98 \pm 0,12
Сферациты (%)	14,49 \pm 0,02*	15,43 \pm 0,01	14,36 \pm 0,01	2,79 \pm 0,04
Сфераэхиноциты (%)	4,07 \pm 0,02*	5,02 \pm 0,01	3,8 \pm 0,03	1,94 \pm 0,02
Биполярные формы (%)	1,56 \pm 0,02*	2,07 \pm 0,02	1,55 \pm 0,02	0,73 \pm 0,04
Сумма активных форм (%)	49,02 \pm 0,32*	53,93 \pm 0,21	45,92 \pm 0,18	15,44 \pm 0,08
Число тромбоцитов в агрегатах (%)	13,30 \pm 0,12*	14,02 \pm 0,11	12,98 \pm 0,12	6,21 \pm 0,02
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободно лежащих тромбоцитов (%)	17,58 \pm 0,18*	17,87 \pm 0,21	17,45 \pm 0,2	3,2 \pm 0,1
Число средних и больших агрегатов по 4 тромбоцита и более на 100 свободно лежащих тромбоцитов (%)	5,11 \pm 0,03*	6,02 \pm 0,01	4,8 \pm 0,05	0,08 \pm 0,006

* – достоверность различия результатов по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

По данным литературы, эти клетки являются тромбоцитами с заострёнными отростками – псевдоподиями, увеличивающими площадь контактной поверхности и обеспечивающими контакт между активированными тромбоцитами в процессе тромбообразования [13,14].

У пациентов основной группы количество дискоэхиноцитов почти в 3 раза было выше, чем в группе контроля, и более чем в два раза больше верхней границы нормы для данного показателя.

Таким образом, в основной группе общее число активных форм тромбоцитов составило 48,92 \pm 0,18%, что представлено половиной от общего числа клеток (в процентах), т.е. было практически равным количеству тромбоцитов в интактной форме (дискоциты).

Причем в подгруппе «П + МС» этот показатель был выше (53,93 \pm 0,21%), чем в подгруппе «П без МС» (45,92 \pm 0,18%). В отличие от пациентов основной группы в контрольной группе сумма активных форм тромбоцитов составляла – 15,44 \pm 0,08%, при этом количество интактных форм равнялось 84,56 \pm 0,06%.

Известно, что активация тромбоцитов способствует росту межклеточных взаимодействий и склеиванию клеток, что в результате приводит к тромбообразованию и может способствовать серьёзным сердечно-сосудистым осложнениям [12, 13].

Во время изучения клеточного строения был сделан акцент на соотношении малых, средних и больших тромбоцитарных агрегатов в группе пациентов с «П» и здоровых лиц.

Количество средних и больших тромбоцитарных агрегатов также были различными в основной группе и группе здоровых лиц.

В основной группе этот показатель составил 5,1 \pm 0,04 на 100 свободно лежащих тромбоцитов. Учитывая, что в пределах допустимой нормы максимальное количество средних и больших агрегатов не должно превышать 0,11 на 100 свободно лежащих тромбоцитов, полученный показатель демонстрирует высокую функциональную активность тромбоцитов у пациентов с «П», особенно в подгруппе «П + МС» (6,01 \pm 0,03 на 100 свободно лежащих тромбоцитов).

В контрольной группе количество средних и больших тромбоцитарных агрегатов было равно – $0,09 \pm 0,005$ на 100 свободно лежащих тромбоцитов, то есть норме.

Итак, воспалительные заболевания тканей пародонта характеризуются приростом числа свободных агрегатов различных размеров [8, 13].

Заключение

Полученные результаты демонстрируют изменения морфологической структуры тромбоцитов среди больных с генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Следует отметить, что наиболее выраженными эти изменения были больных метаболическим синдромом.

Полученные результаты являются значимыми для формирования более эффективного междисциплинарного взаимодействия врачей-стоматологов, врачей-терапевтов и эндокринологов, а также представлений о необходимости разработки схем антитромботического терапевтического воздействия с целью коррекции имеющихся нарушений и профилактики развития ССЗ и их осложнений у таких пациентов, а также для оценки эффективности подобной терапии.

Список литературы

1. Gorskaja T. V., Vasil'ev Ju. L. Morphometric characteristics of the neurons of the wing node of the white rat in the normal and experimental diabetes mellitus. *Cathedra – kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. – Cathedra – pulpit. Dental education.* 2016;57:32-35. (In Russ.).
2. Kazarina L. N., Bolsunovskij S. M. Effect of statins on periodontal tissue microcirculation in patients with metabolic syndrome. *Medicine.* 2016;2(4):43-50.
3. Ricci G., Pirillo I., Tomassoni D., Sirignano A., Grappasonnet I. Metabolic syndrome, hypertension, and nervous system injury: Epidemiological correlates. *Clinical and experimental hypertension.* 2017;1(39):816. <https://doi.org/10.1080/10641963.2016.1210629>.
4. Ortega F. B., Lavie C. J., Blair S. N. Obesity and cardiovascular disease. *Circulation research.* 2016;11(118):1752-1770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306883>.
5. Nomura S., Shouzu A., Omoto S. Platelet-derived microparticles may influence the development of atherosclerosis in diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 1995;2(116):235-240. [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(95\)05551-7](https://doi.org/10.1016/0021-9150(95)05551-7)
6. Clauser S., Cramer-Bordé E. Role of platelet electron microscopy in the diagnosis of platelet disorders. *Seminars in thrombosis and hemostasis. Thieme Medical Publishers.* 2009;2(35):213-223. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220329>
7. Harrison P. Assessment of platelet function in the laboratory. *Hämostaseologie.* 2009;1(29):25-31. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616935>
8. Bagmed A. D., Bojko T. V., Volkov V. P. et al. Topical issues of medical morphological disciplines. Novosibirsk: SibAK, 2014. (In Russ.).
9. Smetneva N. S., Goloborodova I. V. Efficiency of arterial hypertension therapy: opportunities for azilsartanamedoximil. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – Directory polyclinic doctor.* 2015;9:1012. (In Russ.).
10. Kryuchkov D. YU., Romanenko I. G., Dzherelej A. A. Treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. – Ulyanovsk Biomedical Journal.* 2016;2:116-125.
11. Kutafina N. V. Mechanisms of vascular hemostasis functioning. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. – International Research Journal.* 2012;5-3(5):65-66. (In Russ.).
12. Recommendations of experts of All-Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnostics and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Prakticheskaya medicina. – Practical medicine.* 2010;44:81-101.
13. Goloborodova I. V. Morpho-biochemical features of platelets in patients with metabolic syndrome: thesis. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. (In Russ.)].
14. Michelson A. D. Platelets. 3rdEdition. Academic Press. 2012:1353.



ДИВЕРТИКУЛ МЕККЕЛЯ: ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ

Гусева Ю.А., Харрисон Эндрю Паул, Жигальская А.А., Королёва И.И.

Кафедра нормальной анатомии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Abstract

MECKEL'S DIVERTICULUM: VARIANTS IN THE STRUCTURE

Huseva Y.A., Harrison A.P., Ghygalskaya A.A., Korolyova I.I.

Department of Human Anatomy, Belarusian State Medical University, Minsk

Background: Meckel's diverticulum (MD), ileum diverticulum, is a congenital anomaly caused by incomplete reverse development of the vitelline duct and manifested by a protrusion of the ileum [1]. Lack of awareness of MD and the absence of specific symptoms in most cases can lead to initial diagnostic errors and wrong treatment tactics. This, along with a serious prognosis of complications in MD and a mortality which varies between 5 – 10% [2], determines the clinical relevance of this study. The purpose was to study the structure of MD in light of the anatomical prerequisites for the formation of related complications.

Material and methods: The structure of MD was studied through a retrospective analysis of 36 medical cards, anatomical preparations and literature sources.

Results: As the result of a retrospective analysis of medical histories, it was found that in all cases of recorded MD its specific clinical symptoms were absent, which led to diagnostic difficulties. In all patients, MD was diagnosed only after the development of complications, during an emergency laparotomy with the background of the patient's serious general condition. This combination led to a fatal outcome in two cases. In the anatomical preparations reviewed, MD varied in length (70, 20, and 40 mm, respectively) and shape [3].

Conclusions: MD was characterized by structural variants (elongated MD, the presence of its own mesentery, constrictions and heterotopic gastric tissue), predisposing to the development of complications. The absence of specific symptoms determines the manifestation of MD already at the stage of severe complications. The unfavourability of prognosis in the development of complications justifies the dynamic observation of patients with MD and the timely treatment of this pathology.

Key words: diverticulum, anomaly, ileum, ileocecal junction.

Актуальность

Дивертикул Меккеля (ДМ), дивертикул подвздошной кишки, – врожденная аномалия, обусловленная неполным обратным развитием желточного протока и проявляющаяся выпячиванием подвздошной кишки [1].

Недостаточная информированность о ДМ, отсутствие специфических симптомов может приводить к диагностическим ошибкам и выбору неправильной тактики лечения. Наряду с серьезным прогнозом осложнений при ДМ, летальность после которых варьирует в пределах 5 – 10% [2], это определяет актуальность данного исследования.

Цель: изучить варианты строения ДМ в свете анатомических предпосылок формирования связанных с ним осложнений.

Задачи:

1. Изучить варианты строение ДМ, предрасполагающие к развитию осложнений, на примере результатов ретроспективного анализа историй болезни пациентов.
2. Продемонстрировать особенности ДМ на анатомических препаратах.
3. Провести анализ литературы и обосновать комплексный подход в оценке развития, эпидемиологии, строения, диагностики и клинических проявлений ДМ с целью разработки современных методов его изучения и лечения.

Материал и методы

Проведен обзор литературы за период 2010-2020 гг. о развитии, вариантах строения и клинических проявлениях ДМ; выполнен ретроспективный анализ 36 историй болезни па-

циентов с дивертикулярной болезнью кишечника, находившихся на лечении в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» г. Минска за период 2011-2020 гг.

Также описаны анатомические препараты ДМ из фонда кафедры нормальной анатомии БГМУ. На каждом анатомическом препарате оценивались следующие параметры: форма, длина, поперечный размер дивертикула в области его основания и верхушки, локализация ДМ по отношению к илеоцекальному соединению (ИС) и к корню брыжейки подвздошной кишки (ПК), а также степень выраженности питающих ДМ сосудов.

Результаты и обсуждение

Результаты ретроспективного анализа историй болезни представлены в таблице 1.

Установлено, что во всех случаях ДМ отсутствовали его специфические симптомы, что приводило к диагностическим сложностям. В двух случаях ДМ скрывался под «маской» аппендицита.

У всех пациентов ДМ диагностировался после развития осложнений, в ходе экстренной лапаротомии на фоне тяжелого общего состояния пациента, что обусловило летальный исход в двух случаях.

У всех пациентов осложненное течение ДМ проявилось в позднем возрасте, что дополняет данные литературы [4] о преимущественном проявлении симптомов ДМ до 14-летнего возраста, подчеркивая вариабельность манифестации ДМ.

Табл. 1. Результаты ретроспективного анализа историй болезней

№ пациента (пол, возраст)	Диагноз при поступлении	Диагноз заключительный	Клинические проявления	Результаты инструментальных методов исследования	Характеристика ДМ (при лапаротомии)
1. Пациент Г. (ж, 44 года)	Острое нарушение мозгового кровообращения.	Дивертикулит, гангрена тонкой кишки.	Отсутствовали	Р-гр ОБП: следы контраста в ПК; УЗИ ОБП: свободная жидкость в БП.	Расстояние от ИС: 30-40 см; Ширина ДМ (Ш): 2-3 см; Длина (Д): 5-6 см.
2. Пациент Б. (м, 73 года)	Хроническое миелопролиферативное заболевание.	Дивертикулярная болезнь.	Картина «острого» живота.	Р-гр ОБП: пневматизация тонкой и толстой кишки, свободный газ; Гистологическое исследование (биопсия): острый некротический дивертикулит с перфорацией.	Расстояние от ИС: не определено; Ш ДМ: до 2 см; Д ДМ: не определена.
3. Пациент М. (ж, 71 год)	Острый аппендицит.	Дивертикулёт тонкой и толстой кишки; перфорация ДМ.	Картина «острого» живота.	УЗИ ОБП: растянутые петли тонкой кишки до 24 мм; Гистологическое исследование (биопсия): дивертикулит с изъязвлением.	Расстояние от ИС: 50 см. Ш и Д ДМ: не определяются из-за инфильтрации.
4. Пациент Е. (м, 71 год)	Хронический аппендицит.	Перфорация дивертикула тощей кишки.	Отсутствовали.	УЗИ ОБП: дивертикулы не выявлены; КТ ОБП: линейной формы контрастный тяж, обрывающийся в 17 мм от левой общей подвздошной артерии.	Расстояние от ИС: не определено; Ш и Д ДМ не определяются из-за налёта фибрина.

Основным диагностическим критерием ДМ у всех пациентов являлось его обнаружение в ходе лапаротомии, тогда как ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенография (Р-гр) органов брюшной полости (ОБП) свидетельствовали только косвенно о развитии кишечной непроходимости и перитонита без определения причины этих грозных осложнений.

Результаты изучения анатомических препаратов представлены в таблице 2.

Табл. 2. Характеристика анатомических препаратов

№ анатомического препарата	№1 (4.1184)	№2 (4.1185)	№3 (4.1189)
Расстояние от ДМ до ИС, мм:	по длине ДМ	240	250
	по свободному краю брыжейки ПК	65	-
	по линии прикрепления брыжейки ПК	165	228
Длина ДМ, мм	70	20	40
Ширина ДМ, мм:	у верхушки ДМ	15	17
	у основания ДМ	35	25
Форма ДМ	конусовидная	конусовидная	конусовидная
Наличие собственной брыжейки у ДМ	нет	Нет	нет
Диаметр основания ДМ : диаметра ПК	3:1	1,47:1	1:1,38
Наличие собственной питающей артерии у ДМ	артерия на поверхности брюшины	Нет	нет
Наличие перешейка у ДМ	нет	Нет	Есть

В рассмотренных анатомических препаратах ДМ варьировал по длине (70, 20 и 40 мм соответственно), что согласовывалось с данными литературы.

Авторы [1] отмечают, что длина ДМ в 97,1% составляла от 2 до 8 см (в среднем 4-6 см). Редко, в 2,9%, дивертикул достигал более 10 см в длину [2], а в единичных случаях его длина составляла 56 см и 104 см [4].

В изученных препаратах ДМ имел одинаковую (конусовидную) форму. Преобладание данной формы отмечено и в работах других исследователей [3].

Присутствие дополнительного питающего ДМ сосуда (рисунок 1) сопровождалось более интенсивным увеличением размеров ДМ.

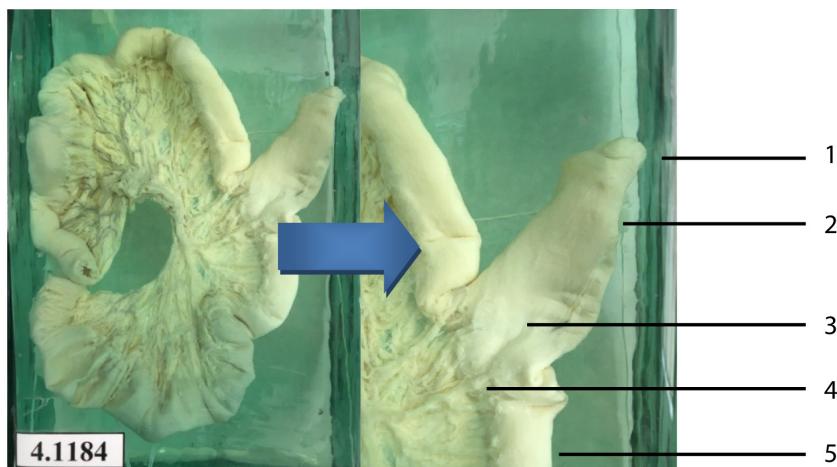
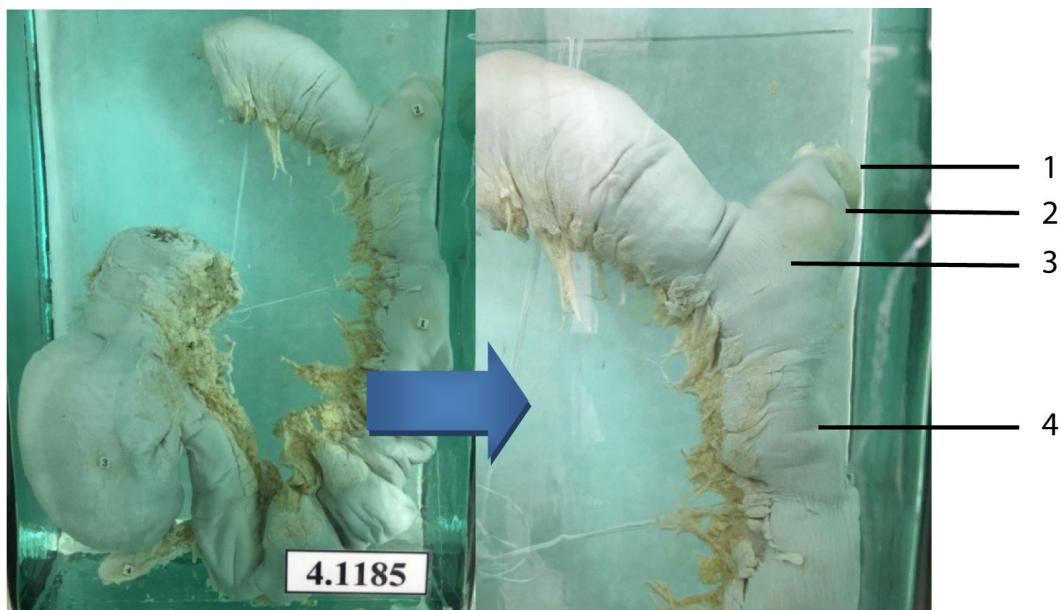


Рис. 1 – Препаратор №1 (4.1184).

(1 – верхушка ДМ; 2 – тело ДМ; 3 – основание ДМ; 4 – сосуд, питающий ДМ; 5 – ПК)

Ширина дивертикула суживалась по направлению к его верхушке (рисунок 2), а соотношение диаметров основания ДМ и ПК прямо пропорционально ширине ДМ у его основания.

Перешеек, обнаруженный у основания одного из дивертикулов (рисунок 3), обосновывает больший риск нарушения дренирования ДМ и развитие осложнений.



*Рис. 2 – Препаратор №2 (4.1185).
(1 – верхушка ДМ; 2 – тело ДМ; 3 – основание ДМ; 4 – ПК)*



*Рис. 3. Препаратор №3 (4.1189).
(1 – верхушка ДМ; 2 – тело; 3 – основание, наблюдается перешеек; 4 – ПК)*

Выводы

1. Полученные данные о варианной анатомии ДМ (конусовидная форма дивертикула, преобладание ширины его основания над диаметром ПК, наличие собственной брыжейки и дополнительного питающего сосуда, определенное расстояние от ИС) вносят вклад в раннюю и точную диагностику ДМ.

2. Для ДМ характерны варианты строения (удлиненный ДМ, наличие собственной брыжейки, сужений, присутствие гетеротипической ткани желудка), предрасполагающие к развитию осложнений.

3. Отсутствие специфической симптоматики определяет манифестацию ДМ уже на стадии тяжелых осложнений.

4. Неблагоприятность прогноза при развитии осложнений обосновывает динамическое наблюдение пациентов с ДМ и своевременное лечение этой патологии, шанс встретиться с которой, несмотря на ее редкость, имеется у каждого врача.

Литература

1. Земляной, А. Г. Дивертикул Меккеля: Лекция для врачей-курсантов / А. Г. Земляной. – Л.: ЛенГИДУВ, 1983. – 21 с.
2. Ростовцев, М. И. Дивертикул Меккеля в хирургической практике / М. И. Ростовцев. – С.-Петербург: Журнал «Практическая медицина», 1907. – 154 с.
3. Elsayes, K.M. Imaging manifestations of Meckel's diverticulum / K.M. Elsayes, C.O. Menias, H.J. // Am J Roentgenol – 2007. – № 189 (1). – P. 81– 88.
4. Sharma, R. Emergency surgery for Meckel's diverticulum / World J Emerg Surg. – 2008). – № 3 (27). – P. 1–8.



ЭФФЕКТ ВЛИЯНИЯ ИМУНОФАНА НА НАДПОЧЕЧНИКИ И ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ КОРРЕКЦИИ МЕТОТРЕКСАТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Кашенко С.А., Семенчук С.Н., Мосин Д.В., Захаров А.А., Моисеева М.И.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ГУ «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»,
kashchenko_s@list.ru

Abstract

EFFECT OF IMUNOFAN ON THE ADRENAL AND THYROID GLANDS OF WHITE RATS DURING CORRECTION OF METHOTREXATE-INDUCED IMMUNOSUPPRESSION

Background: One of the factors affecting the prevalence of endocrine disease is the immunopathological processes, in particular immunosuppression. The aim was to study the morphometric parameters of the adrenal and thyroid glands of rats at joint application of immunosuppressor "Methotrexate" and immunostimulant "Imunofan" at different periods of observation. The experiment was carried out on 60 white rats of young age (reproductive period). The width of various zones of the cortical substance and the area of adrenocorticotocytes of these loci and their nuclei were determined in the adrenal glands. The height and area of thyrocytes (their cytoplasm and nuclei) of follicular epithelium were measured in the thyroid gland. Next, the nuclear-cytoplasmic ratio was calculated.

Results: Statistically significant deviations of the studied values were revealed mainly on the 7th, 15th and 30th days after the end of the drug administration: at the same time, in the early stages of observation signs of activation of the adrenal function and depression of the thyroid gland were detected. On the 60th day of observation the studied parameters were restored or were close to those of the control group.

Conclusions: The administration of imunofan as corrector of methotrexate-induced immunosuppression allows to neutralize the negative effect of cytostatic drug on morphometric parameters, which allows us to conclude about the close relationship between the endocrine and immune systems.

Key words: adrenal gland, thyroid gland, imunofan, methotrexate, rats.

Введение

Доля больных с патологией эндокринной системы продолжает неуклонно увеличиваться во всех экономически развитых странах мира. Среди вредных факторов, влияющих на эндокринную систему, выделяют экзо- и эндогенные. Учитывая тесную взаимосвязь эндокринной и иммунной систем, к числу последних стоит отнести различные нарушения иммунологической резистентности организма [5].

За последние 30 лет учеными проведены широкие клинико-иммунологические исследования в условиях крупных промышленных регионов, по итогам которых установлено значительное распространение синдрома экологического иммунодефицита.

В литературе отмечено прогрессирующее ухудшение экологической ситуации нашего региона в результате деятельности угольной и металлургической промышленности [6].

По данным Лисутиной Л.А. с соавт. (2012) к концу 2011 года в Донбассе числилось 146 угрожаемых и 76 опасных по газовыделению зон, в пределах которых расположено около 9 тысяч объектов жизнедеятельности населения [7].

Поиск путей усиления защитных механизмов организма является одной из приоритетных задач современной медицины. Особое место в этом занимают иммуномодулирующие лекарственные средства.

Одним из таких препаратов является имунофан, применение которого показано при иммунодефицитных и токсических состояниях, а также при хронических воспалительных заболеваниях различной этиологии.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 60 белых беспородных крысах-самцах молодого возраста reproductive периода массой 210-240 г.

Животные были разделены на две группы.

Первая – включала в себя животных, получавших однократно метотрексат в дозировке, приводящей к иммуносупрессии ($10 \text{ мг}/\text{м}^2$ площади тела) с последующим курсовым применением имунофана в дозировке 50 мкг по схеме [4]. Расчет препарата для введения выполнялся с учетом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых по формуле:

$$\text{Доза для крысы} = (\text{r} * \text{доза для человека}) / R,$$

где r – коэффициент видовой устойчивости для крысы = 3,62; R – для человека = 0,57.

Во вторую группу входили животные, получавшие 0,9% растворов NaCl в эквивалентном объеме. Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки.

Забор органов выполнялся в одно и то же время суток с учетом положений Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27) [10].

Гистологические срезы надпочечников, а также щитовидной железы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

Морфометрические параметры измеряли при помощи компьютерного комплекса, включающего цифровой фотоаппарат Olympus SP 500UZ, микроскоп Olympus CX 41. Микрофотографии получали в трех режимах увеличения (10x, 40x, 60x).

Анализ цифровых изображений с последующими микроморфометрическими измерениями объектов осуществляли в компьютерной программе АСКОН «Компас 3D 17.0», используя калибровочный файл, созданный с помощью фотофиксации объект-микрометра в аналогичных режимах съемки.

В щитовидной железе измеряли площадь тироцитов и их ядер, а также высоту фолликулярного эпителия.

В надпочечниках определяли ширину различных зон коркового вещества и площадь адренокортикоцитов данных локусов и их ядер.

Для оценки функционального состояния органов эндокринной системы рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение по формуле:

$$ЯЦО = S_я / S_ц,$$

где $S_я$ — площадь ядра клетки, $S_ц$ — площадь цитоплазмы.

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v.6.0».

Подчиненность данных нормальному закону распределения проверяли с помощью критерия согласия Шапиро-Уилки.

Достоверность различий между показателями экспериментальной и контрольной групп определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера ($p < 0,05$).

Результаты

В ходе статистической обработки цифрового материала были получены следующие данные.

Надпочечник. Ширина коркового вещества в экспериментальной группе на 15 сутки достоверно возрастала по отношению к контрольным значениям на 2,89%.

Это происходило за счет статистически значимого увеличения изучаемого показателя пучковой зоны на 3,54% в сравнении с этим же параметром контрольной группы.

В дальнейшем, ширина коркового вещества снижалась на 4,76% (30 сут) и 4,13% (60 сут) в сравнении с контролем.

К 30 суткам показатель клубочковой зоны снизился на 2,5%, а пучковой на 6,72%. На 60 сутки различие ширины пучковой зоны составило 5,63% от параметров контрольной группы.

Морфометрические характеристики клеток клубочковой зоны не имели статистически значимых отличий в сравнении с контрольными данными.

Площади кортикоцитов пучковой и сетчатой зон и их ядер претерпевали выраженные изменения. Было отмечено увеличение площади клеток *zona fasciculata* на 10,05% (15 сут) и их ядер на 10,27% (7 сут) и 11,62% (15 сут). На 30 и 60 сутки наблюдалась обратная тенденция: площадь клеток снижалась на 8,21% и 6,65%, а площади ядер уменьшались на 12,68% и 7,85% соответственно.

Линейные характеристики сетчатой зоны изменялись сходным образом.

Площадь клеток увеличивалась на 2,17% (7 сут) и 7,41% (15 сут), а затем снижалась на 5,51% (30 сут) и 3,86% (60 сут) по отношению к контрольным характеристикам.

Площадь ядер адренокортикоцитов *zona reticularis* на 15 сутки была достоверно выше у исследуемой группы в сравнении с контролем на 12,1%, а на 30 и 60 сутки уменьшалась на 12,58% и 7,83% соответственно.

Ядерно-цитоплазматическое отношение при изучении надпочечников во все сроки наблюдения не имело достоверных различий и составило: в клубочковой зоне – от $0,27 \pm 0,017$ до $0,34 \pm 0,019$; пучковой зоне – от $0,13 \pm 0,005$ до $0,19 \pm 0,006$; сетчатой зоне – от $0,21 \pm 0,0007$ до $0,24 \pm 0,003$.

Щитовидная железа. Стенка фолликулов щитовидной железы животных состояла из одного слоя тироцитов кубической формы, высота которых была достоверно ниже параметра в контроле на 7 сутки на 7,10%, а на 15, 30 и 60 сутки – превышала контрольные данные на 6,70%, 10,17% и 5,59% соответственно.

Подобная динамика определялась и при вычислении площади клеток в стенке фолликулов: на 1 и 7 сутки показатель был ниже контрольного на 5,43% и 10,71%, на 15, 30 и 60 сутки изменения носили обратный характер – площадь тироцитов экспериментальной группы превышала таковую в контроле на 3,90%, 10,72% и 4,04% соответственно.

При исследовании тироцитов было установлено, что на 7 и 15 сутки после введения препаратов их ядра уплощались и локализовались в базальной части клеток, зачастую содержали по одному ядрышку.

Площадь ядер на 1 сутки наблюдения была достоверно ниже таковой в контроле на 6,35%, на 7 сутки отклонение возрастало до 15,01%, после чего тенденция изменялась – на 15 и 30 сутки показатель превышал данные в контроле на 8,44% и 17,88%, на 60 сутки различие уменьшалось до 6,15%.

Ядерно-цитоплазматическое отношение тироцитов в экспериментальной группе на 1 сутки наблюдения было ниже такового в контроле на 1,32%, на 7 сутки достоверное отличие составило 6,43%, после чего тенденция изменялась на противоположную – параметр превышал контрольные данные на 15, 30 и 60 сутки на 6,42%, 8,94% и 2,51% соответственно.

По-видимому, введение метотрексата оказывает, с одной стороны, прямой эффект на эндокринные железы за счет ингибирования дигидрофолатредуктазы (приводящей к нарушению синтеза ДНК и других продуктов в клетке).

В надпочечниках это приводит к гиперсекреции с последующим накоплением в адренокортикоцитах холестерола, выступающего в роли субстрата для синтеза глюкокортикоидов.

В щитовидной железе это приводит к снижению ее функции, что проявляется уменьшением ее гистометрических параметров.

С другой стороны, выявляется опосредованный эффект, развивающийся в результате иммуносупрессии.

Угнетение иммунитета приводит к сдвигам в системе гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и -тироидных осей, направленным на адаптацию организма к указанному воздействию.

По результатам исследования И.В. Бобрышевой [1, 2] имунофан вызывает структурную перестройку и активацию тиреотропоцитов adenогипофиза начиная с седьмых суток после ведения препарата.

Автор показала наличие тесной положительной корреляционной взаимосвязи между

морфометрическими показателями тиреотропных эндокриноцитов аденогипофиза, тимуса и белой пульпы селезенки белых беспородных крыс.

Нормализация морфометрических показателей в поздние сроки наблюдения (30 и 60 сутки), вероятно, связана со способностью имунофана восстанавливать баланс окислительно-восстановительных реакций, а также в медленную фазу действия (продолжительность до 4 мес.) влиять на состояние иммунной системы.

Способность имунофана регулировать нарушенные показатели Т-системы иммунитета была доказана клиническими исследованиями.

А.А. Свистунов с соавт. (2005) установили, что при использовании имунофана у больных псориазом происходит нормализация содержания в крови CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, а также ИЛ-8 и наступает снижение уровня ЦИК [9].

Выявлены положительные эффекты применения имунофана в терапии язвенной болезни желудка: повышение содержания Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшение сроков купирования боли и рубцевания язвы по сравнению с больными, получавшими только базисную противоязвенную терапию [3].

А на фоне иммунодефицитного состояния имунофан способен восстанавливать продукцию тимического гормона тимулина [8].

Заключение

Таким образом, комплексное изучение морфологической организации надпочечников и щитовидной железы с использованием современных методик позволило установить выраженные изменения моррофункционального состояния органов после комбинированного применения метотрексата и имунофана, на что указывает динамика изученных параметров.

Литература

1. Бобрышева И.В. Взаимосвязь аденогипофиза с органами иммунной системы белых крыс на фоне иммуностимуляции по данным корреляционного анализа / И.В. Бобрышева // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 9-12.
2. Бобрышева И.В. Особенности структурной перестройки тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза после экспериментальной иммуностимуляции / И.В. Бобрышева // Морфологія. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 22-28.
3. Буторов И.В. Иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения имунофана при язве двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста / И.В. Буторов, Ю.П. Осояну, С.И. Буторов // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 18-22.
4. Кащенко С.А. Ультрамикроскопические изменения паращитовидных желез крыс после коррекции циклофосфанидуированной иммуносупрессии имунофаном / С.А. Кащенко, В.В. Ерохина // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 61-64.
5. Ланин Д.В. Нейроэндокринные механизмы регуляции функций иммунной системы / Д.В. Ланин // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 122-134.
6. Лень Д.Ф. Проблемы экологии Донбасса и пути их решения / Д.Ф. Лень, С.В. Громов, В.А. Кириченко // Донбасс будущего глазами молодых ученых, г. Донецк, 20 ноября 2018 г.–Донецк: ДонНТУ, 2018.–264 с. – 2018. – С. 121.
7. Лисутина Л.А Оценка состояния природных объектов Восточного Донбасса /Л.А. Лисутина, Л.З. Ганичева, А.В. Павлов // Инженерный вестник Дона. – 2012. – Т. 21, №. 3. – С.833-835.
8. Меркулова Л.М. Имунофан как корректор моррофункциональных изменений в тимусе, вызванных циклофосфаном / Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко // Вестник Чувашского университета. – 2003. – № 2 – С. 93-101.
9. Свистунов А.А. О влиянии имунофана на показатели системы иммунитета и эндотоксикоза у больных псориазом / А.А. Свистунов, С.С. Кравченя, А.Л. Бакулев // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86, № 4. – С. 344-345.
10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Text with EEA relevance // Official Journal of the European Union. – Vol. 53 – P. 33-79.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Конопелько Г.Е., Быцко Ю. О., Поздняков С. П.

Белорусский государственный медицинский университет
Кафедра нормальной анатомии

Abstract

EVALUATION OF THE PREVALENCE OF HERNIAS OF INTERVERTEBRAL DISCS IN CHILDREN AND ADULTS

Background: An increase in the number of hernias of intervertebral discs in children and adults in recent years has attracted the attention of specialists. Assessing the prevalence of hernias in different age groups and studying the causes of this pathology is an urgent problem of the present time.

Material and methods: It was examined 100 scans of the vertebral column with hernias of intervertebral discs obtained during 2017 from patients 10 to 67 years old (29 patients – children under 18 years old (29%), 71 patients – adults from 18 to 67 years old (71%), examined using 32-slice spiral computed and magnetic resonance imaging on Light Speed TM VCT and Signa Profile devices based on the State Research and Production Center "Mother and Child".

Results: Hernias of the intervertebral discs in the lumbar spine are the most common in both adults and children. Paramedian hernias are the most common in age groups. Intervertebral hernias most often occur between the ages of 17 and 25 with the same frequency in men and women.

Conclusions: Hernias of the intervertebral discs occur in all parts of the spine. However, paramedian hernias in the lumbar spine are the most common in adults and dorsal hernias in the lumbar spine are the most common in children.

Key words: hernias of intervertebral discs, magnetic resonance imaging, scans.

Актуальность

Грыжи межпозвонковых дисков (ГМД) относятся к дегенеративно-дистрофическим заболеваниям позвоночника. Чаще они встречаются у взрослых людей трудоспособного возраста. С возрастом эластичность дисков позвоночника и содержание в них воды существенно снижается, к 20-30 годам мелкие сосуды, кровоснабжающие диски, облитерируются, а обменные процессы в них осуществляются за счет диффузии.

Возрастание количества грыж межпозвонковых дисков у детей за последнее десятилетие привлекает особое внимание специалистов. Оценка распространенности ГМД у детей и взрослых и изучение причин возникновения данной патологии является актуальной проблемой настоящего времени.

Материалы и методы

Изучены 100 сканов позвоночного столба с ГМД, полученные в течении 2017 года от пациентов 10 – 67 лет (29 пациентов – дети до 18 лет (29%)), 71 пациент – взрослые от 18 до 67 лет (71%), обследованных с помощью спиральной 32-срезовой компьютерной и магнитно-резонансной томографии на аппаратах Light Speed TM VCT и Signa Profile на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

Компьютерная томография (КТ) – это обследование, которое проводится с помощью рентгеновских лучей. При выполнении КТ изображение получается объемным: выполняется целая серия рентгеновских снимков органов, полученных с разных точек и под разным углом. С помощью компьютера все изображения обрабатываются, и в итоге моделируется трехмерное изображение органа.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) основана на принципе получения массива данных и моделирование на его основе трехмерного изображения органа. Разница с КТ состоит в природе волн: при МРТ они электромагнитные. Под их действием различные участки тканей дают разный «ответ», который фиксируется приемным устройством аппарата. А

затем, точно так же, как и при КТ, сигналы обрабатываются и преобразуются в изображение. Можно отметить высокую точность КТ при поражениях костной ткани, заболеваниях внутренних органов. К МРТ прибегают при изучении состояния мягких тканей, хрящей, структур мозга. При выполнении КТ пациент получает определенную дозу рентгеновского облучения, но в современных аппаратах она минимизирована. При МРТ негативного воздействия на организм не оказывается. Наша работа сделана на основе анализа МРТ сканов.

Результаты и их обсуждение

Сегментарный характер позвоночника отражает его происхождение из сомитов зародыша. Позвоночник образуется из мезодермальных клеток, возникших из склеротомной части сомита. Самые первые морфологические признаки формирования тела позвонка – это миграция клеток из склеротомных частей левых и правых сомитов по направлению к средней линии, где они образуют скопления около хорды (конец 5 – начало 6 недели эмбриогенеза).

Эти мигрирующие массы клеток, происходящие от двух сомитов, в дальнейшем соединяются, образуя зачаток скелета позвонка, который вклинивается между двумя миотомами.

Вскоре после этого парные скопления мезенхимных клеток распространяются в дорсальном и латеральном направлениях от тела позвонка, образуя зачатки дужек. Во время формирования позвоночника те участки хорды, которые находятся внутри развивающихся позвонков, постепенно исчезают.

Окружающие хорду мезенхимные клетки, лежащие между телами позвонков, образуют межпозвонковые диски. Внутри этих дисков хорда сохраняется в виде слизеподобной структуры, известной под названием *nucleus pulposus* [3].

Дегенеративный процесс в межпозвонковом диске условно проходит три стадии:

1. В хрящевой ткани позвоночного столба в связи с нарушением обмена веществ снижается гидрофильность и упругость пульпозного ядра. В результате этого изменяются его амортизирующие свойства; при любой существенной физической нагрузке происходит микротравматизация фиброзного кольца с появлением в нем трещин.

2. Фрагменты (секвестры) пульпозного ядра через трещины в фиброзном кольце выдавливаются в позвоночный канал. Толщина межпозвонкового диска уменьшается (он «оседает»).

3. Диск полностью замещается грубоволокнистой соединительной тканью, которая часто оссифицируется (окостеневает).

По степени выпячивания диска в просвет позвоночного канала различают [1]:

Протрузия диска – дегенеративно измененный диск выступает в просвет позвоночного канала, но целостность фиброзного кольца макроскопически не нарушена, задняя продольная связка не повреждена. Протрузия диска проявляется болевым, мышечно-тоническим синдромом.

Грыжа – более выраженное, чем протрузия, распространение вещества студенистого ядра в позвоночный канал с перерастяжением или разрывом фиброзного кольца и задней продольной связки. Клинически проявляется признаками сдавления нервных структур на уровне поражения (нервные корешки, спинной мозг, конский хвост спинного мозга).

Секвестрированная грыжа диска – свободный фрагмент диска в позвоночном канале может располагаться выше или ниже соответствующего межпозвонкового диска. Клиническая картина зависит от степени компрессии секвестром нервных структур.

По отношению к элементам позвоночного канала заднего полукольца межпозвонкового диска ГМД классифицируются как [2]:

- *Дорсальные* – выпячивание без акцента в какую-либо сторону;
- *Медианные* – полюс грыж направлен к центру дурального мешка;
- *Парамедианные* – полюс грыжи расположен латеральнее центра дурального мешка справа или слева;
- *Фораминальные* – локализуются в межпозвонковом отверстии.

Результаты собственного исследования

Нами, при изучении 100 сканов позвоночника в обеих возрастных группах, получены следующие результаты.

Мы установили, что ГМД локализуются во всех подвижных отделах позвоночного столба. Однако, в обеих возрастных группах наиболее часто встречаются грыжи *поясничного* отдела позвоночника, с преобладанием ГМД L4-L5 (43%).

Пояснично-крестцовые грыжи в 23% случаев; грыжи *шейного* отдела – в 22%; а *грудного* отдела – в 12% (Рисунок 1).



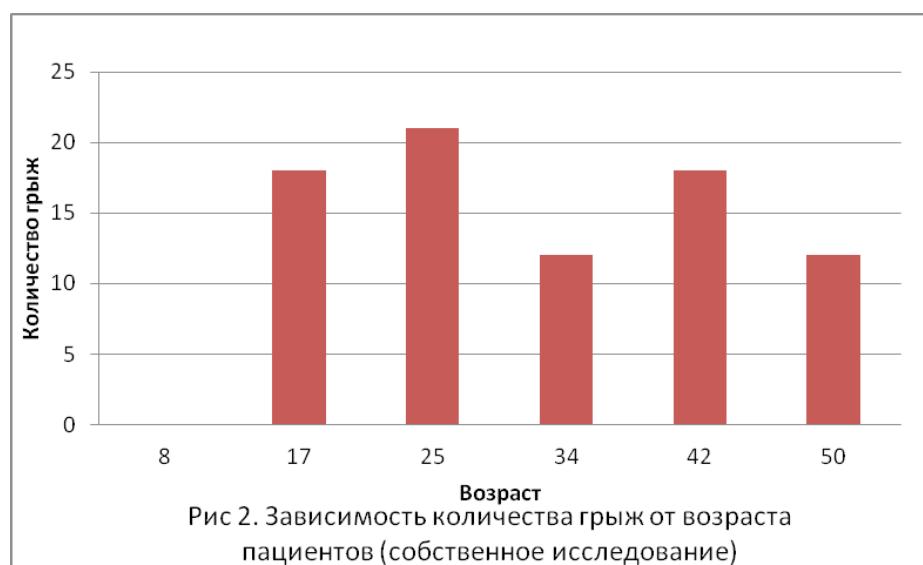
По отношению к элементам позвоночного канала, по нашим данным, самыми распространенными являются *паромедианные* грыжи (40,8%) в обеих возрастных группах.

Нами установлено, что средний размер грыжевого образования составляет 3,78 мм. Причем в *поясничном* отделе размер грыжевого выпячивания наибольший – 4,27мм; при *пояснично-крестцовых* грыжах – 4,12мм; а в *шейном* отделе – 2,99 мм

Распределение грыж по полу и возрасту дало следующие результаты:

Средний возраст возникновения ГМД у пациентов-женщин – 35 лет, у пациентов-мужчин – 33 года.

Наиболее часто грыжи возникают в возрасте от 17 до 25 лет (Рисунок 2).



У взрослого пациента в возрасте 67 лет обнаружена многоуровневая *дорсальная грыжа* в *шейном отделе*, средний размер – 3,5 мм.

Грыжи межпозвонковых дисков у детей (собственное исследование)

При изучении 29 сканов позвоночника пациентов 10-18 лет мы установили, что наиболее часто у детей, как и у взрослых, встречаются ГМД *поясничного отдела* – в 43,1%. Грыжи *пояснично-крестцового отдела* у детей составляют 29,2%, *шейного* – 18,5%, а *грудного* – 9,2%

Нами выявлено, что по отношению к элементам позвоночного канала, у детей чаще встречаются *дорсальные* ГМД – 49%, а у взрослых – *паремедианные* – 41%. У детей *паремедианные* грыжи составляют 37%; *медианные* – 14%. *Фораминальные* ГМД в ходе исследования у детей нам не встретились.

Нами также установлен средний размер грыжевого образования у детей – 3,5 мм.

Распределение ГМД по полу и возрасту у детей показало, что чаще грыжи выявляются у мальчиков (59%), реже у девочек (41%).

Самому молодому пациенту с ГМД – 10 лет, у него *паремедианная* грыжа *грудного* отдела размером 2,5 мм.

Выводы

1. Наиболее часто встречаются грыжи межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночного столба (L4-L5) как у взрослых, так и у детей.
2. Паремедианные грыжи выявляются в обеих возрастных группах, с преобладанием их у взрослых людей.
3. Грыжи межпозвонковых дисков чаще встречаются у пациентов в возрасте от 17 до 25 лет.
4. Мужчины и женщины одинаково подвержены образованию грыж.

Литература

1. Васильев, А.Ю., Витько, Н.К. Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника/ А.Ю.Васильев, Н.К.Витько. – М.: Издательский дом Видар-М, 2000. – 120 с.
2. Михневич, И.И., Антонов, И.П., Недзьведь, Г.К. Неврологическое проявление грыж поясничных межпозвонковых дисков (клиника, диагностика, лечение): методические рекомендации для врачей/ И.И. Михневич, И.П. Антонов, Г.К. Недзьведь; Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 1997. – 20с.
3. Пэттен, Б.М. Эмбриология человека / Б.М. Петтен // под. ред. Г.А.Шмидта – М: Медгиз-Москва, 1959. – 800 с.



ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ФОРМОЙ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ФОРМОЙ СЕРДЦА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Конопелько Г.Е., Фалевич Е.В., Папус А.С.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Кафедра нормальной анатомии

Abstract

CORRELATION BETWEEN THE FORM OF THE AURICLE OF LEFT ATRIUM AND THE FORM OF THE HUMAN HEART

Background: Scientific knowledge about the anatomic structure of the auricle of left atrium are important for cardiology and cardiosurgery. So, according to the literature, the auricle of left atrium of the vermiform can lead to sinus rhythm disorders and to thrombosis, which requires isolating with an occluder. The development of atriomegaly of left atrium is possible in the presence of malformation of the mitral valve. The data on the size of the orifice of the auricle of left atrium have affect to the features of surgical access to the heart cavity. With these considerations in mind, scientific knowledges about anatomy of left atrium is relevant.

Material and methods: 113 preparations of hearts of adult people have been studied, which were received by the Department of Normal Anatomy for educational purposes. During the study by the macroscopic method, morphometric sizes of the heart and auricle of left atrium were established. Then statistical analysis was performed.

Results: Three forms of the auricle of the left atrium have been described: a vermiform, lobate, and cockscomb. Three forms of the heart were identified: short wide hearts, normal shape, long narrow hearts.

Conclusions: The relationship between the form of the auricle of left atrium and the form of the heart has been established.

Key words: left auricle, oval fossa, form of the heart.

Актуальность

Научные знания о строении ушка левого предсердия имеют большое практическое значение в кардиологии и кардиохирургии [1].

Сложное анатомическое строение ушка левого предсердия червеобразной формы способствует развитию в нем застоя крови, что приводит к расширению полости левого предсердия, и в дальнейшем вызывает нарушение синусового ритма, а также способствует тромбообразованию [2].

Для предотвращения выхода тромбов в предсердие и далее в сосуды ушко изолируют от полости предсердия при помощи окклюдера. Важное практическое значение имеют данные о величине устья ушка левого предсердия, так как при ряде вмешательств на сердце через ушко осуществляется доступ в полости сердца. При пороке митрального клапана размеры левого предсердия могут достигать крайних степеней, развивается атриомегалия (диаметр левого предсердия более 6–7 сантиметров) [3].

Диагностическое значение имеет определение форм сердца, так как при коротких широких сердцах имеет место развитие стенозов предсердно-желудочных клапанов; при сердцах нормального типа часто наблюдается гипертония, пороки аортального клапана, требующие оперативного вмешательства через левое ушко.

Патология овального отверстия может приводить к гипертензии, аритмиям и способствовать возникновению криптогенного инсульта. Учитывая вышеизложенное, данное исследование является актуальным.

Целью работы является анализ зависимости формы ушка левого предсердия (ЛП) от формы сердца.

Материал и методы

Изучено 113 препаратов сердец взрослых людей случайной выборки. Препараты были получены для учебных целей кафедрой нормальной анатомии БГМУ из УЗ “Городское патологоанатомическое бюро” г. Минска. Методы исследования – макроскопический, морфометрический, статистический.

Результаты и их обсуждение

Начало формирования предсердий и их ушек начинается со стадии двухкамерного сердца, когда венозный и артериальный отделы разрастаются, и между ними возникает глубокая перетяжка.

Из венозного отдела образуются первичные ушки предсердий, охватывающие нижнюю часть артериального ствола.

На четвертой неделе развития на внутренней поверхности предсердия появляется серповидная складка – первичная перегородка предсердий.

Образовавшейся перегородкой у эмбриона длиной 7 мм (5-я неделя развития) общее предсердие делится на 2 – левое и правое. Разделение предсердий происходит не полностью, так как в перегородке имеется овальное окно.

Затем происходит образование вторичной перегородки предсердий, где также имеется овальное отверстие (второе), но несколько кзади от первого овального отверстия и поэтому прикрытое первичной межпредсердной перегородкой. Затем первичная перегородка преобразуется в клапан овального отверстия, а утолщенный край вторичной перегородки преобразуется в *limbus ovalis*.

На ранних этапах эмбриогенеза давление крови в левом предсердии ниже, чем в правом. По этой причине кровь из правого предсердия легко попадает в левое. После рождения, с началом легочного дыхания, давление в левом предсердии значительно увеличивается, и клапан овального отверстия закрывает его со стороны левого предсердия. После рождения овальное отверстие зарастает.

Нами на 113 препаратах сердец были выявлены 3 основные формы ушка левого предсердия: лопастеобразная, “петушиный гребень”, червеобразная, что соответствует таковым формам по данным литературы [4].

Мы определили частоту встречаемости каждой из форм ушка при любых формах сердца. С наибольшей частотой обнаруживалась червеобразная форма ушка (42%), лопастеобразная форма ушка левого предсердия составила 37%. Наименее часто встречалась форма “петушиный гребень” (21%) (Рис. 1).

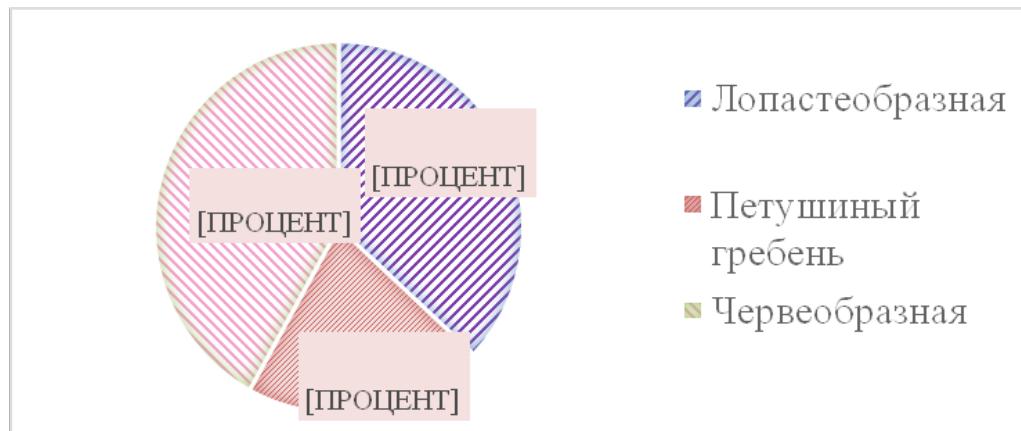


Рис. 1. Процентное соотношение форм ушка левого предсердия при любых формах сердца, %
(собственные исследования)

Также нами были произведены измерения диаметра входа в ушко левого предсердия. Данная величина колебалась при разных формах ушек в пределах 11-36 мм. Ушки с диаметром входа 11-20 мм встречались с частотой 28%, ушки с диаметром входа 21-30 мм встречались наиболее часто – в 67%, наименее часто обнаруживались ушки с диаметром устья 31-36 мм – в 6 % случаев.

Нами была также измерена длина ушек всех форм. Она находилась в пределах 15-52 мм. Чаще встречалась длина ушка от 26 до 35 мм (53% случаев).

Колебания размеров ширины ушка левого предсердия составили от 9 до 38 мм. Ушки с шириной от 9 до 20 мм и от 21 до 30 мм встречались с одинаковой частотой (48%). Наименее часто встречались ушки левого предсердия с шириной от 31 до 38 мм (4%).

На основании измерения поперечного и продольного размеров 113 сердец нами были установлены 3 основные формы сердца: длинное узкое, короткое широкое, нормальное. Формы сердца определялись по поперечно-продольному индексу [5].

Для вычисления поперечно-продольного индекса (ППИ) использовалась следующая формула (Рис. 2):

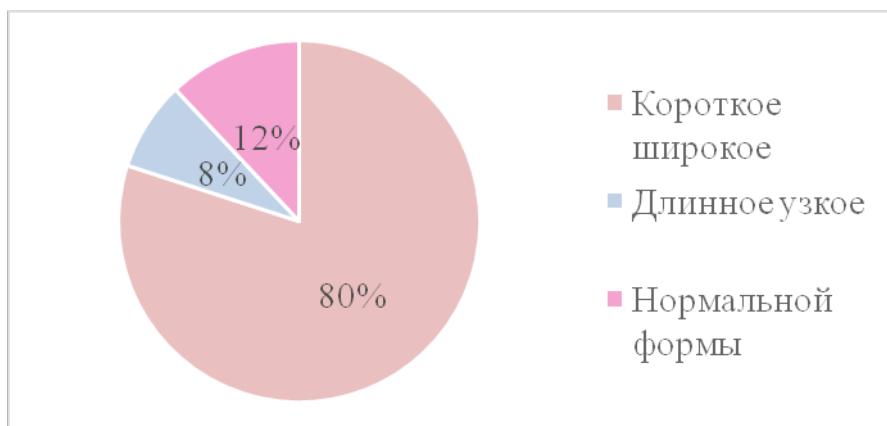
$$\text{ППИ} = \frac{\text{Поперечный размер сердца}}{\text{Продольный размер сердца}} * 100\%$$

Рис. 2. Формула вычисления поперечно-продольного индекса сердца

Величина продольного размера сердца нами измерялась от венечного синуса до верхушки сердца; для нахождения поперечного размера измеряли расстояние от правого до левого края сердца по венечной борозде на диафрагмальной поверхности сердца.

При этом, длинные узкие сердца (долихоморфные) имели поперечно-продольный индекс менее 70%, короткие широкие (брахиморфные) – более 78%, нормальные сердца – 70-78%.

Чаще всего встречались короткие широкие сердца (80%). Сердца нормальной формы составляли 12%, длинные узкие – 8% (Рис. 3).



*Рис. 3. Процентное соотношение различных форм сердца, %
(собственные исследования)*

Нами была определена частота встречаемости каждой формы ушка левого предсердия в соответствии с формой сердца и прослежены их корреляционные взаимоотношения.

Так, при коротком широком сердце чаще всего встречалась лопастеобразная форма ушка (42%). При длинных узких сердцах – червеобразная (45%). При сердцах нормального типа обнаруживались лопастеобразные и червеобразные формы ушек левого предсердия с одинаковой частотой (42%).

Ушки левого предсердия в форме "петушиный гребень" встречались редко среди каждого типа сердец.

Таким образом, мы видим, что форма ушка левого предсердия соответствует определенной форме сердца.

В ходе работы нас заинтересовала зависимость формы овальной ямки от формы сердца. Нами были измерены вентро-дорсальный и крацио-каудальный размеры овальных ямок. Установлены следующие формы овальных ямок в зависимости от их размеров: щелевидная, овальная и округлая.

Формы ямок определялись следующим образом: если разность вентро-дорсального и крацио-каудального размеров находилась в пределах до семи миллиметров, то такую форму считали овальной; если больше семи миллиметров – щелевидной; если вентро-дорсальный и крацио-каудальный размеры совпадали – форма считалась округлой.

Нами определена частота встречаемости каждой формы овальной ямки при любых сердцах.

Так, нами было установлено, что при сердцах любого типа самой распространенной формой овальной ямки являлась округлая.

При короткой широкой форме сердца округлая форма овальной ямки встречалась в 62% случаев, щелевидная форма обнаруживалась в 1% случаев.

При длинной узкой форме сердца округлая форма овальной ямки встречалась в 71%, щелевидная форма овальной ямки при данной форме сердца не встретилась.

При сердцах нормального типа овальная ямка округлой формы встретилась в 60%, а овальной формы – в 40% случаев.

Таким образом, формы сердца и формы овальных ямок не коррелируют между собой. Данных по этому вопросу в научной литературе нами не найдено.

При любой форме ушка левого предсердия (лопастеобразная, червеобразная, "петушиный гребень") чаще всего обнаруживалась округлая форма овальной ямки.

Щелевидная форма овальной ямки являлась самой редкой и была обнаружена только при червеобразной форме ушка левого предсердия (3%).

При лопастеобразной форме ушка левого предсердия округлая форма овальной ямки встретилась в 64% случаев, а овальная форма – в 36%.

При форме ушка левого предсердия "петушиный гребень" округлая форма овальной ямки встретилась в 65%, а овальная форма овальной ямки – в 35%.

При червеобразной форме ушка левого предсердия округлая форма овальной ямки обнаружена в 54%, овальная форма – в 43%, а щелевидная – в 3%.

Таким образом, нами было установлено, что между формой ушка левого предсердия и формой овальной ямки корреляции не имеется. Данных по этому вопросу в научной литературе мы не нашли.

Выводы

1. Установлены 3 формы ушка левого предсердия: червеобразная, лопастеобразная и петушиный гребень. Червеобразная форма встречается в 42% случаев, лопастеобразная – в 37%, "петушиный гребень" – в 21%.

2. Выявлены 3 формы сердца: короткие широкие сердца (80%), нормальной формы (12%), длинные узкие – (8%).

3. Прослежена зависимость между формой сердца и формой ушка левого предсердия: лопастеобразная форма ушка левого предсердия чаще встречалась при коротких широких сердцах (42%), червеобразная – при длинных узких сердцах (45%); форма "петушиный гребень" встречалась практически с одинаковой частотой при сердцах любой формы: при длинных узких сердцах ушко левого предсердия в форме "петушиный гребень" встречается в 22%, при коротких широких сердцах – в 21%, при сердцах нормального типа – в 17%.

4. Форма овальной ямки межпредсердной перегородки не зависит от формы ушка левого предсердия: при любых формах ушка ЛП практически всегда встречается округлая форма овальной ямки.

5. Взаимозависимость между определенной формой сердца и формой овальной ямки не установлена.

Литература

1. Козлов, В. А., Маковецкий, В. Д., Стебельский, С. Е. Прикладная анатомия сердца / В. А. Козлов, В. Д. Маковецкий, С. Е. Стебельский [и др.]// Под ред. В. А. Козлова. – Днепропетровск: Днепропетровская государственная медицинская академия. – 1996. – С. 6-32.
2. Современные проблемы науки и образования [Электронный ресурс] / Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ – Электрон. Журн. – Москва: Академия Естествознания. – 2015. – Режим доступа к журн.: <https://www.science-education.ru/tu/article/view?id=22029>. – Дата доступа: 09.05.2020
3. Иванов, В. А., Подчасов, Д. А. Результаты пластики левого предсердия при коррекции митрального порока, осложненного атриомегалией /В. А. Иванов, Д. А. Подчасов // Хирургия. – 2005. –№9.– С. 4-9.
4. Михайлов, С. С. Клиническая анатомия сердца / С. С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – С. 65-71.
5. Старчик, Д. А. Конституциональные характеристики массы, формы и размеров сердца у женщин / Д. А. Старчик // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова – 2016. – том 8. – №2. – С. 77-79.



МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕЖДОЛЬКОВЫХ АРТЕРИЙ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Лебедева Е.И.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Витебский государственный медицинский университет,
lebedeva.ya-elenale2013@yandex.by

Abstract

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF INTERLOBE ARTERIES IN RATS IN EXPERIMENTAL LIVER CIRROSIS

Lebedeva E.I.

Abstract. The research of this work was to study the morphometric parameters of interlobular arteries in rats with experimental liver cirrhosis. Liver cirrhosis in Wistar rats was induced with thioacetamide at a dose of 200 mg / kg of animal weight twice a week for 17 weeks. The studied rats were randomized into 9 groups of 12 animals each. The diameter of the lumen and the thickness of the media of the interlobular arteries in μm were measured on histological preparations using ImageScope Color, cellSens Standard image analysis software and an OLYMPUS BX51 microscope. The Kernogan index was calculated. The results were processed using Statistica 10.0 software from StatSoft, IBM SPSS Statistics 23.0, Microsoft Office Excel.

Based on the data obtained, it was found that in liver cirrhosis, changes in the lumen and thickness of the media of interlobular arteries do not have a definite pattern. Perhaps this is due to the compensatory-adaptive reactions of the organ and / or to the fact that the interlobular arteries of the rat liver during fibrogenesis are quite stable. An increase in the Kernogan index of interlobular arteries indicates a deterioration in vascular capacity at certain stages of the experiment (stages of fibrosis / cirrhosis), which must be taken into account when conducting pre-clinical studies.

Key words: Liver cirrhosis, rats, morphometric parameters of interlobular art.

Актуальность

Ежегодно во всем мире от заболеваний печени погибает около двух миллионов человек: из них один миллион – из-за осложнений цирроза и один миллион – из-за вирусных гепатитов и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 2]. Помимо высокой заболеваемости и смертности, хронические заболевания печени приводят к существенным экономическим потерям, которые связаны с лечением и реабилитацией данной категории пациентов [3].

На протяжении многих лет фиброз печени является активной областью исследований и открытий, так как он один из ключевых патологических процессов в развитии многих хронических заболеваний органа. Анализ литературных источников позволяет утверждать, что скорость прогрессирования фиброза печени определяется рядом факторов: клеточных, молекулярно-генетических и эпигенетических. Между тем, методы лечения остаются недостаточно эффективными [4, 5, 6].

В условиях физиологической нормы архитектоника печени и ее кровоснабжение тесно связаны между собой. Следовательно, при патологических условиях кровоснабжения печени имеет огромное значение в изменениях архитектоники органа.

По мнению ряда ученых, патологический ангиогенез и фиброгенез развиваются параллельно. Однако механизм ангиогенеза при фиброгенезе печени и взаимосвязь между двумя патологическими процессами остаются мало изученным [7, 8, 9].

В литературе имеются публикации о структурных преобразованиях сосудистого русла печени. В тоже время морфофункциональные изменения артерий сосудистого русла печени при фиброгенезе с трансформацией в цирроз к настоящему времени до конца не изучены [10].

Цель работы. Исследовать морфометрические показатели междольковых артерий крыс при экспериментальном циррозе печени.

Материал и методы. Протокол-дизайн эксперимента на животных был одобрен на заседании Комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными при

учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 6 от 03.01.2019).

В эксперименте использовали 117 половозрелых крыс-самцов Wistar весом от 190-210 г. Животных randomизировали на девять групп по 12 крыс в каждой. При этом одна группа была контрольной и восемь – экспериментальных групп. Цирроз печени вызывали путем длительной внутрижелудочной затравки животных тиоацетамидом в дозе 200 мг/кг массы два раза в неделю. Для изучения морфометрических показателей междольковых артерий в динамике крыс выводили из эксперимента через 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 и 17 недель.

Гистологические препараты срезов печени окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани – методом Маллори в автоматическом программируемом приборе для цитологических и гистологических методик.

Диаметр просвета междольковой артерии и толщину медии междольковой артерии в мкм измеряли с использованием компьютерных программ анализа изображений ImageScope Color, cellSens Standard и микроскопа OLYMPUS BX51 при увеличении $\times 200$ (не менее 3 полей зрения в каждом гистологическом срезе).

Вычисляли индекс Керногана (ИК), который представляет собой отношение толщины средней оболочки артерии к диаметру просвета и является важным показателем функционального состояния сосудов.

Результаты исследования обрабатывали с использованием программ Statistica 10.0 фирмы StatSoft, IBM SPSS Statistics 23.0, Microsoft Office Excel. В выборках по каждой неделе эксперимента определяли нормальность частотного распределения каждого признака по критерию Шапиро-Уилка.

О достоверности различий изучаемых в группах признаков с нормальным частотным распределением судили по t-критерию Стьюдента, выполняя дисперсионный анализ – по критерию Шеффе.

При отличии в выборке частотного распределения признака от нормального использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Изучение значимости влияния недели эксперимента (стадии фиброза) на исследуемые признаки проводили с помощью параметрического двухфакторного дисперсионного анализа или непараметрического дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса.

Результаты и обсуждение. Гистологическое исследование печени интактных крыс выявило, что морфологическая картина органа соответствовала критериям нормы.

Хорошо выражены балочное строение и рисунок из синусоидных капилляров.

В центре классической дольки четко визуализировались центральная вена, а по перipherии – печеночные триады с междольковой артерией, междольковой веной и одним-двумя междольковыми желчными протоками (рисунок 1).

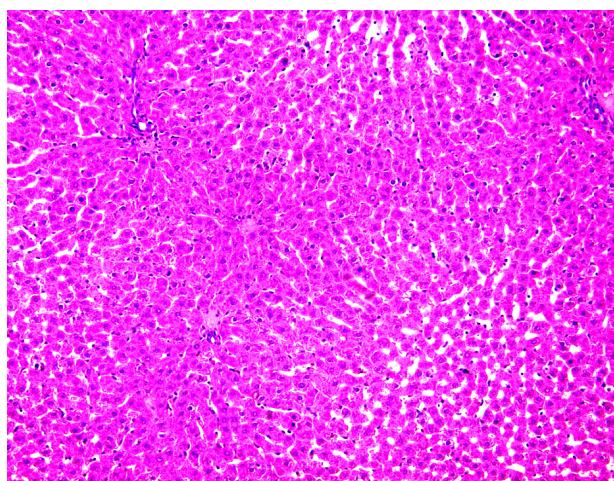


Рисунок 1. Печень крысы контрольной группы. Четко выраженное балочное строение.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

С третьей по девятую недели эксперимента в печени крыс отмечали плавное нарастание прогрессии патологических изменений: обширные поля вакуольной дистрофии гепатоцитов с ярко выраженным процессами плазмолиза и кариолиза, нарастание отека паренхимы, портальный и перипортальный фиброз с неполными и полными мостовидными порто-портальными соединительнотканными септами разной формы и толщины.

Процесс трансформации фиброза в цирроз происходил с девятой по тринадцатую неделю (неполный цирроз).

К концу эксперимента (через семнадцать недель) в печени опытных животных наблюдался тотальный цирроз с формированием обширных полей из соединительной ткани, которые ограничивали ложные дольки, содержащие внутри себя вновь образованные венулы и мелкие вены (рисунок 2).

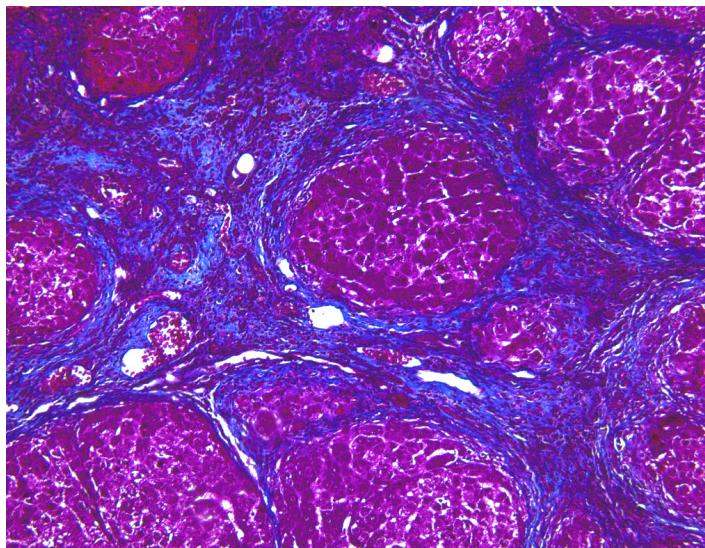


Рисунок 2. Печень опытной крысы через 17 недель эксперимента.

Широкие поля соединительной ткани, окружающие полностью сформированные ложные узелки.
Окраска по методу Маллори. Ув.×200.

Через три недели эксперимента в междольковых артериях выявлялась агрегация тромбоцитов и сладж-феномен эритроцитов.

На последующих сроках сосуды были заполнены эритроцитарными массами и аморфным содержимым.

При морфометрическом исследовании толщины медии междольковых артерий установлено, что с третьей по тринадцатую неделю эксперимента отмечалось постепенное статистически не значимое увеличение данного параметра (рисунок 3).

На пятнадцатой и семнадцатой неделях наблюдалось достоверное увеличение показателя ($p=0,039$), по сравнению с контролем.

Вероятно, это зависит от функционального состояния гладких миоцитов и/или процесса склеротизации сосудов.

Согласно литературным данным при фиброгенезе печени происходит нарушение структуры эндотелиальных клеток и в следствие этого уменьшение эндотелиоцитами синтеза оксида азота, который способствует релаксации гладких миоцитов средней оболочки сосудов и изменению диаметра просвета [9, 10].

В данной работе диаметр просвета междольковых артерий статистически значимо уменьшился на пятой неделе эксперимента ($p=0,001$, рисунок 3), на последующих сроках достоверных отличий выявлено не было.

Вероятно, при токсическом циррозе печени задействованы другие клетки и механизмы, препятствующие уменьшению диаметра просвета междольковых артерий.

Индекс функционального состояния Керногана в междольковых артериях увеличился

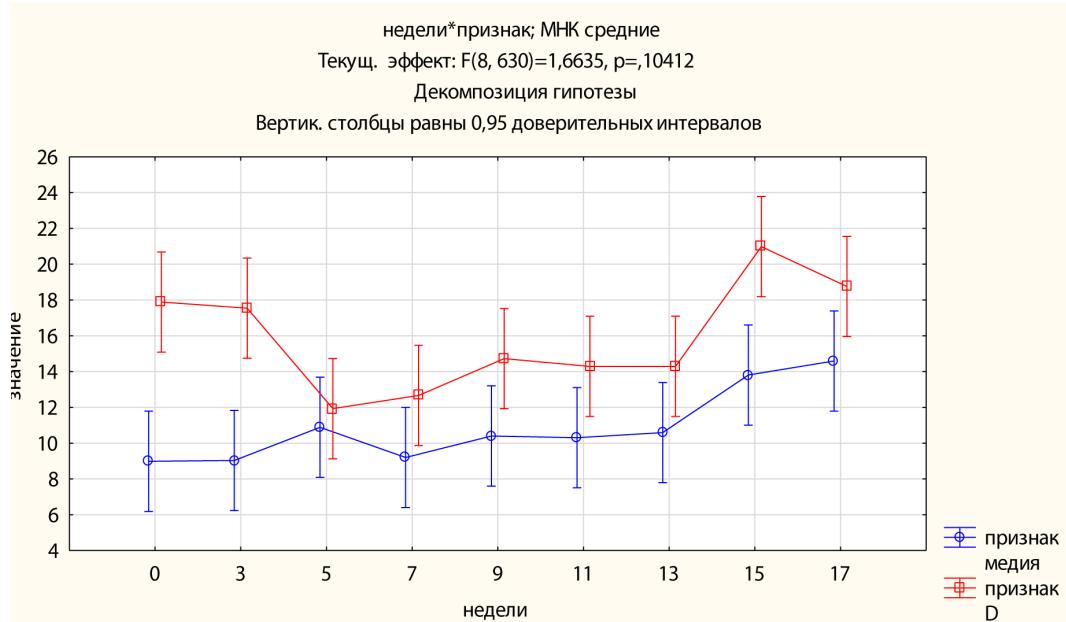


Рисунок 3. Динамика изменений просвета и толщины меди междольковых артерий



Рисунок 4. Динамика изменений индекса Керногана междольковых артерий

на пятой ($p=0,004$), одиннадцатой ($p=0,027$) и семнадцатой ($p=0,000$, рисунок 4) неделях эксперимента, по сравнению с контролем.

Это свидетельствует об ухудшении пропускной способности сосудов при мостовидном фиброзе печени (пятая неделя), трансформации фиброза в цирроз (одиннадцатая неделя), выраженной нодулярной перестройке паренхимы (семнадцатая неделя).

Выводы. На основании полученных данных установлено, что при циррозе печени изменения просвета и толщины меди междольковых артерий не имеют определенной закономерности. Возможно, это связано с компенсаторно-приспособительными реакциями печени и/или с тем, что междольковые артерии крыс при фиброгенезе являются достаточно стабильными. Увеличение индекса Керногана междольковых артерий свидетельствует об ухудшении пропускной способности сосудов на определенных сроках эксперимента (стадии фиброза и цирроза), что необходимо учитывать при проведении доклинических исследований.

Литература

1. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019;70(1):151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.
2. Mahmood A, Seetharaman R, Kshatriya P, Patel D, Srivastava AS. Stem cell transplant for advanced stage liver disorders: current scenario and future prospects. *Curr. Med. Chem.* 2019. doi:10.2174/0929867326666191004161802.
3. Roehlen N, Crouchett E, Baumert TF. Liver fibrosis: mechanistic concepts and therapeutic perspectives. *Cells.* 2020;9(4):875. doi: 10.3390/cells9040875.
4. Aydin MM, Akçal KC. Liver fibrosis. *Turk J. Gastroenterol.* 2018;29(1):14-21. doi: 10.5152/tjg.2018.17330.
5. Zhan Z, Chen , Duan Y, Li L, Mew K, Hu P, Ren H, Peng . Identification of key genes, pathways and potential therapeutic agents for liver fibrosis using an integrated bioinformatics analysis. *Peer J.* 2019;7:e6645. doi: 10.7717/peerj.6645.
6. Barcena-Varela M, Colyn L, Fernandez-Barrena MG. Epigenetic mechanisms in hepatic stellate cell activation during liver fibrosis and carcinogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(10).pii:E2507. doi: 10.3390/ijms20102507.
7. Elpek G O. Angiogenesis and liver fibrosis. *World J Hepatol.* 2015;7(3):377-91. doi: 10.4254/wjh.v7.i3.377.
8. Ramirez-Pedraza M, Fernandez M. Interplay between macrophages and angiogenesis: A double-edged sword in liver disease. *Front Immunol.* 2019;10:2882. doi: 10.3389/fimmu.2019.02882.
9. Wang L, Feng Y, Xie X, Wu H, Nan Su X, Qi J, Xin W, Gao L, Zhang Y, Shah V H, Zhu Q. Neuropilin-1 aggravates liver cirrhosis by promoting angiogenesis via VEGFR2-dependent PI3K/Akt pathway in hepatic sinusoidal endothelial cells. *BioMedicine.* 2019;43:525-536. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.04.050.
10. Lafoz E, Ruart M, Anton A, Oncins A, Hernandez-Gea V. The endothelium as a driver of liver fibrosis and regeneration. *Cells.* 2020;9(4):929. doi: 10.3390/cells9040929.



Сравнительный анализ результатов контроля знаний лекционного материала у студентов в непосредственном контакте с лектором на лекции, при самостоятельном изучении лекции через единый образовательный портал и при дистанционном обучении студентов

Литвиненко Л.М.

Кафедра анатомии человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ Российской Федерации, г. Москва,
llm555@yandex.ru

Abstract

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF KNOWLEDGE CONTROL OF THE LECTURE MATERIAL STUDENTS IN DIRECT CONTACT WITH THE LECTURER IN LECTURES, IN THE SELF-STUDY LECTURES THROUGH A SINGLE EDUCATIONAL PORTAL AND DISTANCE LEARNING STUDENTS

Litvinenko L. M.

Background. Due to the covid-19 pandemic the University switched to distance learning.

Material and methods. On 170-159 students of the faculty of medicine and prevention, the results of knowledge control of the lecture material were studied using a statistical method using the traditional method, mixed and distance learning.

Results: It was found that 75% of students, regardless of the method of study, received mostly excellent and good grades. Students received satisfactory grades less often and unsatisfactory grades more often when using the distance learning method. Students with a mixed type of education were 4% more likely to be absent compared to traditional and distance learning.

Conclusions. The analysis of the obtained digital data shows that the distance learning method has a positive effect on good students who move to the group of excellent students. Almost the same number of excellent students go to the group of good students with a mixed type of training. At the same time, almost 4% of students with satisfactory grades move to a group of students with unsatisfactory grades with the distance learning method. About 4% of students with unsatisfactory grades, simply, do not come to the test with a mixed method of training.

Key words: the traditional method of teaching, the distance learning method, the student.

Жизнь преподносит нам сюрпризы. Мы должны быть к ним готовы. По этому вопросу существуют некоторые наработки [1,2], рекомендации. В 2020 г. в результате пандемии коронавируса обучение студентов в нашем учебном заведении, как и в других вузах, перешло на дистанционные рельсы.

Преподаватели объясняли и опрашивали анатомический материал в контакте со студентами через интернет. Лекционный материал размещался на едином образовательном пространстве (ЕОП) для самостоятельного изучения анатомического материала студентами. Опрос проводился на отчетном занятии по соответствующей теме с выставлением оценок за знание лекционного материала.

Исследование было проведено на 170 студентах медико-профилактического факультета, которых стало меньше (159) к началу пандемии коронавируса (эти студенты были либо отчислены, либо перевелись на другой факультет). Всего на потоке медико-профилактического факультета было 9 групп, которые состояли из 19-16 студентов. Все лекции были в виде презентаций. Были проанализированы знания студентов первых четырех лекций по анатомии человека, которые традиционно читал профессор. К каждой лекции профессор готовил тестовые задания (от 24-х до 80-ти). Таким образом, на каждого студента приходилось тестовое задание, которое не повторялось у других студентов группы.

Каждое тестовое задание содержало 4 ответа, из которых правильными могли быть от 1-го до 4x ответов. Тестовые задания на отдельных листочках размещали в конвертах для студентов каждой группы. За 5 минут до конца лекции старосты групп брали конверты своей группы по номерам, раздавали тестовые задания студентам своей группы. Конвер-

ты с готовыми ответами старосты возвращали профессору, который их проверял с помощью «ключа».

В дальнейшем контроль можно осуществлять и в электронном виде. Ручной вариант контроля мы выбрали намеренно, для того, чтобы в сомнительных случаях для достоверности мы могли бы сравнить почерк студента по первой лекции. В результате проверки тестовых заданий студентов выставляли баллы: за отсутствие на лекции студента – 0 баллов, остальные задания оценивались от 2-х до 5-ти баллов. Оценки сообщали старостам и преподавателям групп. Оценки, полученные за тестирование лекционного материала по анатомии человека, преподаватель выставлял в журнале учета успеваемости и посещаемости студентов в столбике, расположенному рядом с итоговым занятием по системам.

Полученная оценка учитывалась на итоговых занятиях. Часть лекций была размещена на едином образовательном портале (ЕОП) для самостоятельного изучения. Каждая лекция содержала теоретический материал, основы онтогенеза, варианты и аномалии развития человека. «0» баллов ставили студенту за лекцию если он отсутствовал на итоговом занятии, на котором он должен был отвечать на вопросы тестовых заданий соответствующих лекций. В процессе дистанционного обучения все лекции размещались в ЕОП. Контроль лекционного материала осуществлялся на контрольных занятиях, которые проводились в виде конференций. Вначале студентам группы выдавали номера тестовых заданий (выводились на экран), с которыми они должны работать. Затем на экран выводили все тестовые задания. Студент выбирал по номеру свое тестовое задание и работал с ним. В течение 3-х минут студенты сообщали ответы (номерные или буквенные). Преподаватель быстро с помощью ключа проверял тесты и выставлял оценки. Возможны иные творческие варианты.

Таблица 1

Должное количество посещений лекций/ и оценка	Отсутствие на тестировании (0 баллов)	Двойка (2 балла)	Тройка (3 балла)	Четверка (4 балла)	Пятёрка (5 баллов)	Средний балл в группе
680 (4 традиционных лекции, традиционное обучение)	49–7,20%	58–8,53%	62–9,12%	100–14,71%	411–60,44%	4,05
510 (3 лекции на ЕОП, традиционные занятия)	57–11,18%	27–5,29%	41–8,04%	102–20%	283–55,49%	3,92
477 (3 лекции на ЕОП, дистанционное обучение)	34–7,13%	58–12,16%	20–4,19%	57–11,94%	308–64,57%	4,08

В Таблице 1 представлены результаты проведения контроля лекционного материала при различных методах обучения: традиционном обучении, традиционном – с использованием единого образовательного пространства для самостоятельного изучения лекций студентами (некоторые цифровые данные были опубликованы [3]), и при дистанционном методе обучения по интернету с размещением лекционного материала на поток в едином образовательном пространстве.

Традиционный метод обучения включал в себя лекции, читаемые профессором в аудитории и практические занятия проводились в секционных залах.

Смешанный метод обучения – традиционный метод обучения с использованием ЕОП, включал занятия в секционных залах, лекционный материал полностью или частично располагался на едином образовательном пространстве для самостоятельной подготовки студентов.

Дистанционный метод обучения включал в себя дистанционные занятия по интернету и использование единого образовательного пространства, где размещались методические материалы и лекции для самостоятельной подготовки студентов.

Из таблицы видно, что независимо от метода обучения 75% (3/4) студентов отвечали на хорошо и, преимущественно – на отлично. Однако больше отличных оценок было при дистанционном методе обучения, меньше – при смешанном.

Удовлетворительных оценок меньше всего было при дистанционном методе обучения. В 2 раза их было больше при смешанном типе обучения и более чем в 2 раза – при традиционном.

Неудовлетворительные оценки студенты чаще получали при дистанционном методе обучения, реже (на 6,87%) – при смешанном и на 3,63% – реже при традиционном методе обучения.

На 4% чаще отсутствовали студенты при смешанном типе обучения по сравнению – с традиционным и дистанционным.

Анализ полученных цифровых данных показывает, что дистанционный метод обучения положительно влияет на хорошистов, которые переходят в группу отличников. В тоже время, почти столько же отличников переходит в группу хорошистов при смешанном типе обучения. В тоже время почти 4% троичников переходит в двоечники при дистанционном методе обучения. Около 4% двоечников, просто, не приходят на тестирование при смешанном методе обучения.

Средний балл на потоке несколько выше при дистанционном методе обучения по сравнению с традиционным. Самый низкий балл – при смешанном типе обучения.

Можно сказать, что в настоящее время более 3/4 студентов готовы к дистанционному методу обучения. Четверти студентам необходимо работать над собой. Полученные нами данные необходимо учитывать школьным учителям при подготовке учеников для поступления в вузы.

Литература

- Стрижков А.Е. Интернет и преподавание морфологических дисциплин в Российской Федерации: состояние и перспективы // Инновационные технологии в преподавании морфологических дисциплин. – Выпуск 1. // Уфа, 2012. С. 132-135.
- Литвиненко Л.М., Никитюк Д.Б., Кузнецова М.А., Клочкова С.В. Организация самостоятельной работы студентов университета по специальности «Стоматология» // «Инновационные обучающие технологии в медицине». Сборник материалов Международной Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Министерство здравоохранения Республики Беларусь Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет // Витебск, 2017, С. 77 -81.
- Литвиненко Л.М. Особенности восприятия студентами лекционного материала в контакте с лектором и самостоятельно через единый образовательный портал // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анатомии», посвященная 125-летию со дня рождения профессора Василия Ивановича Ошкадерова, 27 февраля 2020, г. Витебск, Белоруссия, С. 205-209.



МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В НЕЙРОНАХ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ПРИ ОДНОКРАТНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Маслов Н.В., Федоров В.П., Гундарова О.П., Кварацхелия А.Г.

Кафедра нормальной анатомии человека
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия,
anna_kvar_83@mail.ru

Abstract

MODELING OF THE DYNAMICS OF THE PROTEIN CONTENT IN THE NEURONS OF THE DARK CORK UNDER SINGLE RADIATION

Introduction: Traditional methods of morphological studies cannot unambiguously assess the role of the radiation factor in brain damage. The aim of the work was to simulate changes in protein content in neurons of the parietal cortex after fractionated gamma irradiation.

Material and method: The study was performed on 180 male rats at the age of 4 months, exposed to gamma irradiation in total doses of 0.1; 0.2; and 1 Gy in equal portions for 5 days. The morphometric parameters and dynamics of the protein content in neurons were evaluated over the entire life span of the animals. When processing the results, we used parametric criteria and mathematical modeling.

Result: In control and irradiated animals, wave-like changes in the protein content in neurons occur throughout life, with a gradual decrease in indicators towards the end of life. Regression analysis showed that irradiation at the studied doses has a nonlinear stochastic effect on the protein content in neurons, does not have a dose-time relationship, and does not cause significant organic changes in the brain.

Conclusion: no significant radiation-induced changes in the content and topochemistry of the products of histochemical reactions were detected in the detection of protein in neurons of the parietal cortex.

Key words: radiation, brain, neurons, neuronal protein.

В предшествующих наших работах было показано, что нервные клетки головного мозга реагируют на ионизирующее излучение в малых дозах однотипными изменениями, которые не являются специфическими и возникают в ЦНС при различных патогенных воздействиях [2, 4].

Выявленные изменения протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости [7, 11].

При всех изученных дозах и сроках пострадиационного периода преобладали изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. Изменения колеблются вокруг возрастного контроля в незначительных интервалах, а в некоторых случаях и статистически значимый характер [3, 9, 13].

При этом традиционные методы исследований не могут однозначно оценить роль радиационного фактора в поражении головного мозга так как характер и выраженность изменений зависят от дозы облучения и прошедшего времени. Возрастные изменения могут как нивелировать радиационные эффекты, так и усиливать. Большинство работ выполняется на клетках крови, но появились исследования и на нейронах головного мозга [1, 3, 9, 12, 14].

Белки мозга составляют до 40 процентов его сухой массы и при облучении до 20% поглощенной энергии расходуется именно на повреждение структуры белка [5, 6, 10].

В связи с этим целью исследования явилось установление приоритета дозы облучения и времени после облучения в изменениях содержания белка в нейронах при радиационных воздействиях.

Материал и методы исследования

Исследование с соблюдением правил биоэтики выполнено на 180 белых крысах-самцах в возрасте 4 мес., которых облучали γ -квантами ^{60}Co в дозах 0,1; 0,2 и 1,0 Гр с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч.

Участки теменной коры (поле PA^s) забирали через 1 сут, 6, 12, 18 мес. после облучения. Контролем служили животные, подвергшиеся ложному облучению и исследованные в те же сроки что и облученные.

После стандартных гистологических процедур на парафиновых срезах выявляли белок по методу Бонхега.

Морфометрические показатели нейронов и содержание в них белка оценивали с компьютерной программы «Image J».

Описательную статистику с вычислением средних и доверительных интервалов проводили с помощью пакетов программ «Statistica 6.1» при уровне значимости 95%.

Математическую модель динамики содержания белка в нейронах представляли уравнением регрессии: $P=a_0+a_1x+a_2y+a_3xy+a_4x^2+a_5y^2+a_6x^3+a_7y^3$, где x – доза облучения; y – время, после облучения; xy , x^2 , y^2 , x^3 , y^3 – взаимные влияния параметров x , y и нелинейное влияние каждого из этих параметров; a_0 , a_1 , a_2 и т.д. – соответствующие коэффициенты регрессии; P – исследуемый показатель.

Результаты и обсуждение

Данное исследование показало, что у контрольных животных содержание белка к окончанию эксперимента статистически значимо снижалось (рис. 1).

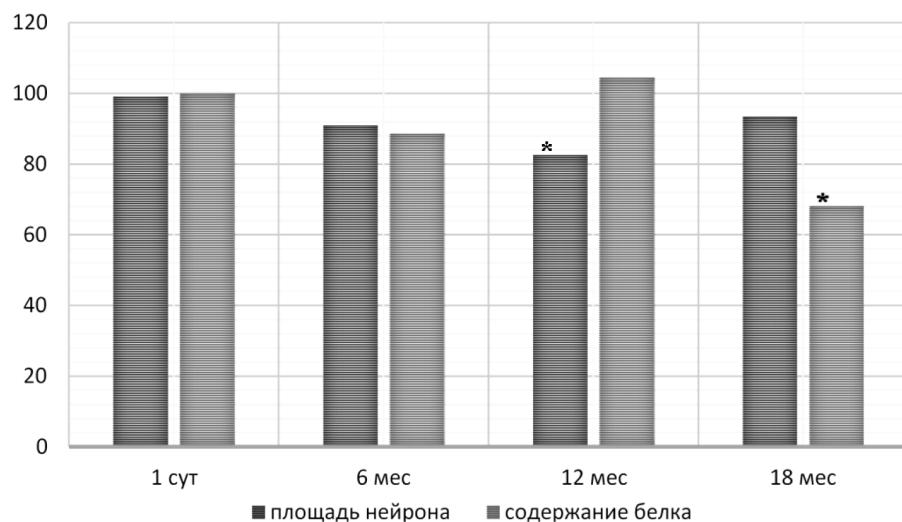


Рис. 1. Динамика изменений размера нейронов и содержания в них общего белка у контрольных животных. Примечание: по оси абсцисс – сроки после начала эксперимента; ось ординат – размер нейронов и содержание белка в процентах к исходному. * – различия с исходным статистически значимы

Через сутки после однократного радиационного воздействия в дозе 0,1 Гр размеры нейронов теменной коры увеличивались на 42%, а при дозах 0,2 и 1,0 Гр снижались соответственно на 22 и 13% по отношению к контролю. Через 6 мес. размеры соответствовали возрастному контролю. В конце эксперимента при дозах 0,1 и 0,2 Гр размеры нейронов соответствовали контролю, а при дозе облучения 1,0 Гр статистически значимо снижались на 26 % (рис. 2).

Содержание белка в нейронах в первые 6 мес. после облучения было повышенено на 25 – 35% ($p<0,05$) по отношению к контролю, но через 12 мес. при дозах облучения 0,1 и 1,0 Гр значимо снижалось на 37 и 15 % соответственно, а при дозе облучения 0,2 Гр соответствовало контролю.

В конце эксперимента при всех дозах облучения содержание белка в нейронах соответствовало контролю (рис. 2).

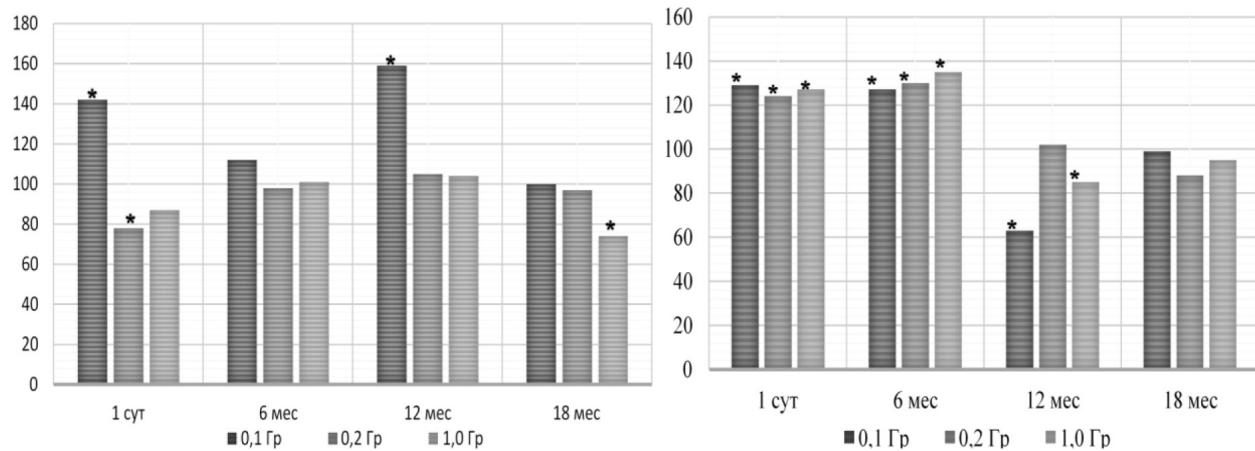


Рис. 2. Динамика изменений размеров (А) и содержания белка (Б) в нейронах теменной коры после одноразового облучения. По оси абсцисс – время после облучения; ось ординат – размеры нейронов и содержание белка в % к контролю. * – различия с контролем достоверны.

После исключения незначимых коэффициентов регрессии получили параметры для коэффициентов с уровнем значимости меньшим 0,05 (табл. 1).

Таблица 1

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,65567	0,026536	24,70846	$<1 \cdot 10^{-19}$
\dot{a}_2	0,73556	0,305903	2,40457	0,018195
\dot{a}_5	-2,09496	0,808318	-2,59175	0,011106
\dot{a}_7	1,09314	0,532143	2,05422	0,042792

Как видно из таблицы значение белка зависит только от времени прошедшего после облучения. Нелинейная составляющая второй степени уменьшает показатель содержания белка, а нелинейная составляющая третьей степени увеличивает это значение.

Уровень значимости модели менее $1 \cdot 10^{-19}$ при коэффициенте диагностической значимости модели $R^2=0,69$ (табл. 2).

Таблица 2

Оценка адекватности математической модели влияния параметров облучения и прошедшего времени на динамику изменений содержания белка

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	33,02055	4,00000	8,255138	498,5529	$<1 \cdot 10^{-19}$
Остаток	1,52335	92,00000	0,016558		
Модель с приведенной суммой	33,02055	4,00000	8,255138	264,1471	$<1 \cdot 10^{-19}$
Коэффициент корреляции $r=0,49$					
Коэффициент детерминации $R^2=0,69$					

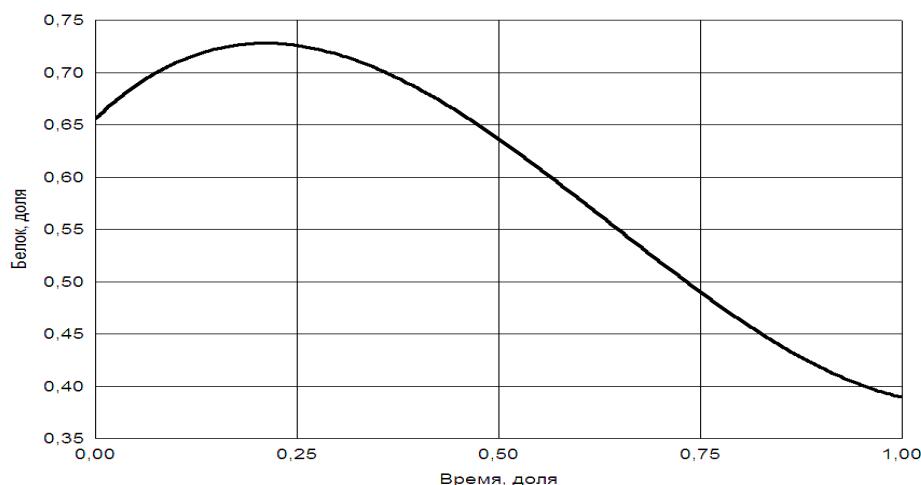


Рис. 4. График зависимости содержания белка в нейронах от времени прошедшего после радиационного воздействия

Уравнение регрессии, описывающее воздействия изучаемых факторов на динамику изменение белка, выглядит следующим образом:

$\text{Белок} = 0,6557 + 0,7356y - 2,0949y^2 + 10931y^3$. Визуальная оценка динамики изменений содержания белка от прошедшего после облучения представлена на графике (рис. 4).

Из графика видно, что при малом значении времени содержание белка в нейронах увеличивается, а к окончанию эксперимента снижается.

Заключение

В результате исследования установлено, что как у контрольных, так и облученных животных на протяжении всей жизни происходят волнобразные изменения размеров нейронов теменной коры головного мозга и содержания в них общего белка с постепенным снижением показателей к окончанию пострадиационного периода.

Регрессионный анализ показал, что облучение в изученных дозах оказывает на содержание белка в нейронах нелинейное стохастическое влияние, не имеет дозовой и временной зависимости и не вызывает значимых органических изменений в нейронах головного мозга.

В конце эксперимента, когда наблюдается гибель как контрольных, так и облученных животных содержание белка в нейронах статистически значимо снижается во всех группах, но в большей степени у животных, подвергшихся радиационному воздействию.

Значимых различий в изменении содержания белка в нейронах при изученных режимах облучения не установлено.

Список литературы

1. Батмунх М. Моделирование индукции и репарации повреждений ДНК в клетках гиппокампа при действии тяжелых заряженных частиц // В сб. матер. Российской конференции «Современные вопросы радиационной генетики» (Дубна, июнь 2019 г). – Дубна: ОИЯИ, 2019. С. 20-21.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Зуев В.Г. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. – Воронеж: Научная книга, 2012. 232 с.
3. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индукционные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т.8. №3. С. 26-34.
4. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоатомиздат, 1991. 240 с.

5. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена. – М, 2010. 384 с.
6. Мазурик В.К. Радиационно-химические, молекулярные и биохимические основы биологического действия излучений // В кн.: Радиационная медицина. Под общ. ред. Л.А. Ильина. Т.1. Теоретические основы радиационной медицины. – М.: Изд. АТ, 2004. С. 122-189.
7. Маслов Н.В., Федоров В.П., Зуев В.Г. Морфофункциональное состояние теменной коры при действии малых доз ионизирующего излучения. – Воронеж: Научная книга, 2012. 228 с.
8. Петров А.В., Федоров В.П. Морфогенетические механизмы изменчивости центральной нервной системы при действии ионизирующего облучения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3. С. 135–136.
9. Сгибнева Н.В., Федоров В.П., Гундарова О.П., Маслов Н.В. Пластичность нейронов сенсомоторной коры в условиях повышенного радиационного фона // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т.61.Н 1. С.20-26.
10. Стожаров А.Н., Аветисов А.Р. Радиационная медицина. – Минск, 2009. 144 с.
11. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. – Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с.
12. Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Радиационно-индукционные и возрастные изменения нейронов мозжечка // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т.60. №4. С. 12 – 19.
13. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.
14. Холодова Н.Б. Метаболические и дисциркуляторные изменения в головном мозге в отдаленные сроки после облучения малыми дозами ионизирующего излучения // Журнал неврологии и психиатрии. 2008. № 6. С. 70–71.



ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КЛАПАНОВ АОРТЫ И ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА В СЕРДЦЕ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Пасюк А.А., Володько А.В.

Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет,
pasiuk@rambler.ru

Abstract

STRUCTURAL FEATURES OF AORTIC AND PULMONARY TRUNK VALVES IN THE HEART OF AN ADULT

Pasiuk H.A., Volodko A.V.

Background: At the estuary of the aorta and the pulmonary trunk, there are valves that prevent the return blood flow to the ventricles of the heart and plays a role in the maintenance of a laminar flow in the vascular system. In the aortae and pulmonary trunk, the valves consist of three semilunar cusps, which have nodules on their free edges for better closing. Knowledge of the structural features and relationship of semilunar cusps can be useful in planning surgical heart interventions.

Material and methods: The article presents the data of morphological study of the aortic valve and pulmonary trunk valve of 30 hearts of adult human.

Results: It was found that the diameter of the sinotubular junction of the aorta is greater than the diameter of the pulmonary trunk, but the total area of the semilunar cusps of the pulmonary trunk is greater than the area of the semilunar cusps of the aortic valve. The working space between the semilunar cusps is approximately the same in the aorta and the pulmonary trunk and is about half of the entire cross-sectional area of the vessel. In most cases, the proximal edges of the semilunar cusps of the aorta and pulmonary trunk are hinged to the aortic wall parallel for a short distance to form a commissure, but in a one third of cases there are no commissures. Nodules on the semilunar cusps of valves in the vast majority of cases are displaced from the middle of the cusps. In this regard, the point of closing of the semilunar cusps in the aorta is shifted to the right and back, and in the pulmonary trunk – to the left.

Conclusion: The features of the structure and topography of the aortae and pulmonary trunk semilunar cusps are revealed, and it is shown that the semilunar cusps are not symmetrical.

Key words: heart, aortic valve, pulmonary valve, semilunar cusp.

Введение. Изучение особенностей строения сердца человека привлекает внимание многочисленных исследователей по сей день [1-5].

Не смотря на огромное количество отечественных и зарубежных работ об устройстве клапанов в сердце взрослого человека, остается ряд неизученных вопросов, связанных с особенностями топографии, строения и морфометрическими характеристиками полуулунных заслонок клапана аорты и легочного ствола, что важно для клиницистов при планировании операционных вмешательств на сердце человека.

Целью исследования явилось установление топографических, морфологических и морфометрических особенностей полуулунных заслонок клапана аорты и легочного ствола в сердце взрослого человека в зависимости от диаметра этих сосудов, а также установление сходства и различия в строении изучаемых клапанов.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 30 сердец взрослого человека обоего пола.

Морфологически и морфометрически изучены полуулунные заслонки клапана клапанов аорты и легочного ствола, диаметр сино-тубулярного соединения аортального клапана, диаметр клапана легочного ствола.

Устанавливались высота и длина свободного, а также фиксированного краев полуулунных заслонок, расстояние между спайками полуулунных заслонок, ширина и высота узелков полуулунных заслонок, длина синусов полуулунных заслонок, расстояние от стенки до наиболее удаленной точки, положение узелка полуулунной заслонки клапана аорты и легочного ствола.

Площадь полуулунных заслонок рассчитывалась по формуле $S=\sqrt{p(p-a)(p-b)(p-c)}$, где S – площадь заслонки; p – полупериметр заслонки; a, b, c – длины краев заслонки.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2007» и диалоговой системы «Statistica 10.0».

Применены методы описательной статистики, которые включали в себя оценку среднего арифметического (M), ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлено, что диаметр сино-тубулярного соединения аорты в сердце взрослого человека составил $23,18 \pm 1,20$ мм, а средний диаметр клапана легочного ствола – $21,50 \pm 0,56$ мм.

Установлено, что суммарная площадь полуулунных заслонок клапана легочного ствола больше площади полуулунных заслонок клапана аорты ($p \leq 0,05$) (таблица 1).

Табл.1. Показатели площади полуулунных заслонок клапана аорты и легочного ствола (мм²)

Название клапана	Площадь полуулунных заслонок (мм ²)		
Клапан аорты	Задняя заслонка: $342,78 \pm 68,52$	Правая заслонка: $357,87 \pm 24,04$	Левая заслонка: $317,50 \pm 20,57$
Клапан легочного ствола	Передняя заслонка: $430,89 \pm 49,46$	Правая заслонка: $486,31 \pm 66,29$	Левая заслонка: $450,51 \pm 53,10$

Спайки полуулунных заслонок – это соприкосновение смежных проксимальных краев заслонок у места их прикрепления к стенке сосуда. В ходе исследования установлено, что полуулунные заслонки клапана аорты соединяются с образованием спайки в 71,1% случаев.

В остальных случаях края полуулунных заслонок не соединяются, а располагаются на некотором расстоянии друг от друга. При сравнении с клапаном легочного ствола выявлено, что полуулунные заслонки этого клапана соединяются в меньшем проценте случаев (68,9%).

Установлено, что длина свободного края каждой полуулунной заслонки превышает длину межспаечного расстояния, а также периметр синуса сосуда, что «геометрически» достаточно для того, чтобы в систолу полуулунная заслонка выгибалась в синус артерии. Однако этого не происходит, так как в систолу в начальных отделах аорты и легочного ствола, по данным литературы [1, 3], возникают вихревые потоки, которые препятствуют соприкосновению полуулунных заслонок со стенкой сосуда.

Таким образом, «рабочее пространство» – просвет между полуулунными заслонками, через который в систолу осуществляется ток крови, по форме приближается к треугольнику (рисунок 1).

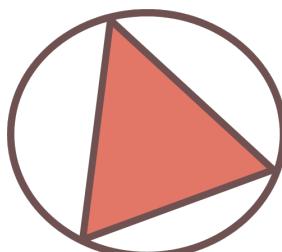


Рисунок 1. Схема расположения заслонок в клапане во время систолы

Установлено, что доля «рабочего пространства» в клапане аорты и легочного ствола примерно одинаковы и составляют приблизительно половину площади просвета сосуда.

При установлении топографии узелков полуулунных заслонок выявлено, что в клапане аорты в 22,2% случаев узелок полуулунной заслонки располагался посередине свободного края заслонки и в 78,8% – смещен в сторону; в клапане легочного ствола в 17,8% узелок располагался посередине заслонки и в 82,2% случаев смещен.

Также было установлено, что на левой и задней полуулунных заслонках клапана аорты узелки чаще всего смещены вправо, а на правой и передней заслонках легочного ствола – влево (рисунок 2).

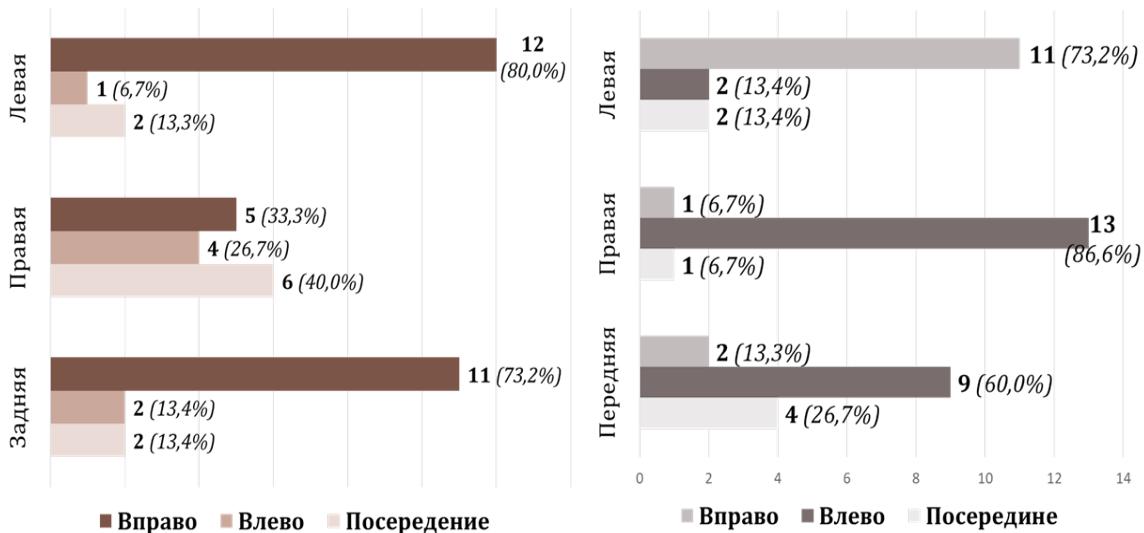


Рисунок 2. Расположение узелков на полуулунных заслонках клапана аорты (слева) и клапана легочного ствола (справа)

Учитывая то, что, в большинстве случаев, узелок на правой полуулунной заслонке клапана аорты смещен влево, на левой – вправо, а на задней – вправо или посередине, поэтому место смыкания всех 3-х узелков полуулунных заслонок будет смещено от центра несколько вправо и кзади.

В клапане легочного ствола узелок, как правило, на правой заслонке смещен влево, на левой – вправо, а на передней – влево, поэтому место смыкания всех 3 узелков полуулунных заслонок будет смещено от центра влево (рисунок 3).

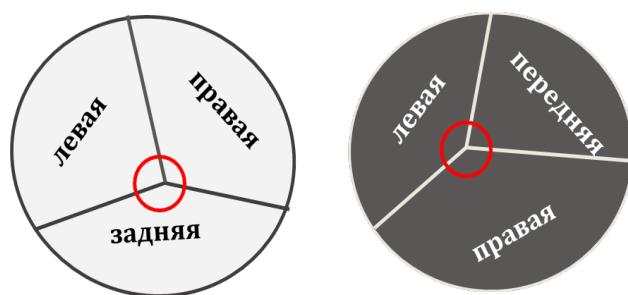


Рисунок 3. Схема смыкания полуулунных заслонок клапана аорты (слева) и легочного ствола (справа) во время систолы

При изучении морфометрических характеристик узелков полуулунных заслонок установлено, что наибольшая ширина узелка выявляется на задней полуулунной заслонке клапана аорты и правой полуулунной заслонке клапана легочного ствола (таблица 2).

Высота узелков полуулунных заслонок клапана аорты больше по сравнению с высотой узелков заслонок клапана легочного ствола ($p \leq 0,05$).

Табл. 2. Размеры узелков полуулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола

Клапан аорты	Ширина(мм)	Высота (мм)	Клапан легочного ствола	Ширина (мм)	Высота (мм)
Задняя полуулунная заслонка	6,92±1,46*	3,46±0,92	Передняя полуулунная заслонка	3,30±0,26	2,00±0,20
Правая полуулунная заслонка	4,17±1,21	2,63±0,39	Правая полуулунная заслонка	5,10±0,45*	1,65±0,21
Левая полуулунная заслонка	3,67±0,45	2,46±0,44	Левая полуулунная заслонка	3,75±0,37	1,18±0,23

* – статистически значимые различия ($p\leq 0,05$)

Выводы. Таким образом, диаметр сино-тубулярного соединения аорты больше диаметра легочного ствола, однако суммарная площадь полуулунных заслонок клапана легочного ствола, больше площади полуулунных заслонок клапана аорты. «Рабочее пространство» между полуулунными заслонками приблизительно одинаково в аорте и легочном стволе и составляют около половины от всей площади сечения сосуда. В большинстве случаев (около 70%) края полуулунных заслонок у стенки клапана аорты и легочного ствола соединяются. Узелки на полуулунных заслонках изучаемых клапанов, как правило, смешены от середины заслонки. В связи с этим место смыкания полуулунных заслонок в аорте смешено вправо и влево, а в легочном стволе – влево. Высота узелков полуулунных заслонок клапана аорты больше по сравнению с высотой узелков заслонок клапана легочного ствола ($p\leq 0,05$). Полуулунные заслонки клапанов аорты и легочного ствола несимметричны.

Литература

1. Anderson, R.H. Clinical anatomy of the aortic root / R.H.Anderson // Heart.– 2000. – №85. – P. 670 – 673.
2. Misfeld M., Sievers H. H. Heart valve macro-and microstructure //Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2007. – Т. 362. – №. 1484. – С. 1421-1436.
3. Бокерия, Л.А Хирургическая анатомия сердца. / Л.А Бокерия, И.И. Беришвили / В 3 т. Т.1.– М:НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. – 406 с.
4. Иванов В. А. Особенности строения сердца и его отдельных структур у практически здоровых лиц в зависимости от их половой принадлежности / В. А. Иванов // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10. – № 2. – С. 51-56.
5. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца. / С.С. Михайлов. – Москва: Медицина, 1987. – 108-119 с.



3D-МОДЕЛЬ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА КОЖИ (ГГБК) ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX У ЧЕЛОВЕКА

Пустовая К.Н., Ноздрин В.И.

АО «Ретиноиды», г. Москва, Россия
пустовaya@retinoids.ru

Abstract

THE 3D SKIN HISTO-HEMATIC BARRIER (SHHB) MODEL CREATION FOR STUDYING LOCALIZATION OF DEMODEX MITES

Background: Demodex (D.) mites were first identified by Henle F.G.J. in 1841, then Simon C. in 1842 described their structure. D. folliculorum, D. brevis and D. canis can inhabit humans skin. The role of mites in dermatological diseases is widely discussed. There are few studies on the effect of parasites on the skin microbiome and the course of dermatological pathologies, such as acne, rosacea, perioral dermatitis, seborrheic dermatitis. In our opinion, SHHB is one of the key components for the human skin protective function, and its penetration is a trigger for the start or exacerbation of pathologies.

Material and methods: to visualize these processes and the role of SHHB in the pathogenesis of some facial dermatitis, for example dermatitis associated with Demodex mites, a 3D model of SHHB was created. Sequential stages of the model development: creating a drawing of a 3D model on paper, computer modeling and visualization of an object, printing on a 3D printer, coloring on a finished model.

Results: the components of the SHHB: sebaceous-follicular complex, loose connective tissue and capillaries. Parasites can penetrate through various structures of the complex, localized in the sebaceous glands and enter the connective tissue or capillary bloodstream. Demodex mites can be one of the causes for exacerbation of dermatitis.

Conclusion: Using the 3D-model made it possible to learning the Demodex mites influence on the state of SHHB.

Key words: Demodex mites, skin histo-hematic barrier, facial dermatitis.

Актуальность

Клещи рода Demodex (D.) впервые были выявлены Henle F.G.J. В 1841 г. [1], затем Simon C. в 1842 г. [2] описал их строение.

В 1963 г. Акбулатова Л.К. [3] выделила два вида Demodex folliculorum longus и Demodex folliculorum brevis. В настоящее время изучены около 65 видов паразитов. На человеке могут обитать D. folliculorum, D. brevis и D. canis [4].

Роль клещей в дерматологических заболеваниях человека широко обсуждается [5-8].

По нашему мнению, ГГБК является одним из ключевых компонентов защитной функции кожных покровов человека, а его нарушение – триггером для начала или обострения патологий.

Цель. Создать 3D-модель гистогематического барьера кожи (ГГБК) для изучения локализации клещей рода Demodex.

Материалы и методы

Для наглядного представления роли ГГБК в развитии дерматита, ассоцииированного с клещами рода Demodex создана 3D-модель ГГБК.

Последовательные этапы разработки макета: создание рисунка 3D-модели на бумаге, компьютерное моделирование и визуализация объекта, печать на 3D-принтере, цветопередача на готовой модели.

Результаты и обсуждение

ГГБК (Рис. 1) состоит из структур сально-волосяного комплекса (1), капилляров (3) и прослойки соединительной ткани между ними (2).

Мы предполагаем, что паразиты могут проникать через различные структуры комплекса

са, но чаще разрушают стержень волоса, внутреннее и наружное корневые эпителиальные влагалища.

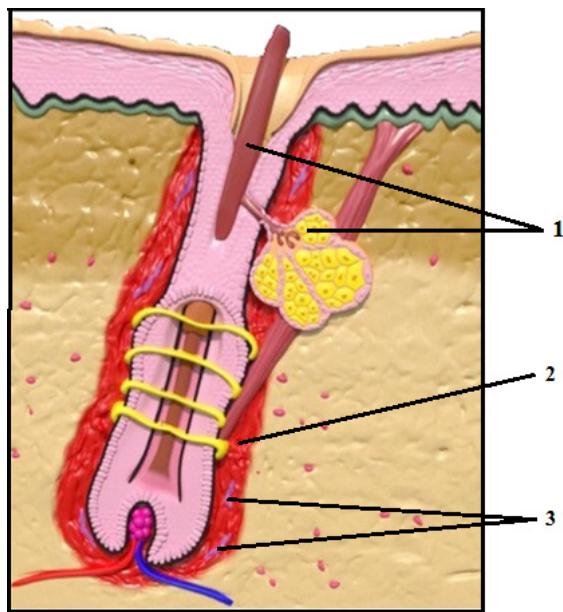


Рис. 1. Компоненты ГГБК

Также они могут обитать как в сальных железах, так и попадать в соединительную ткань или в капиллярный кровоток (*Рис. 2*).

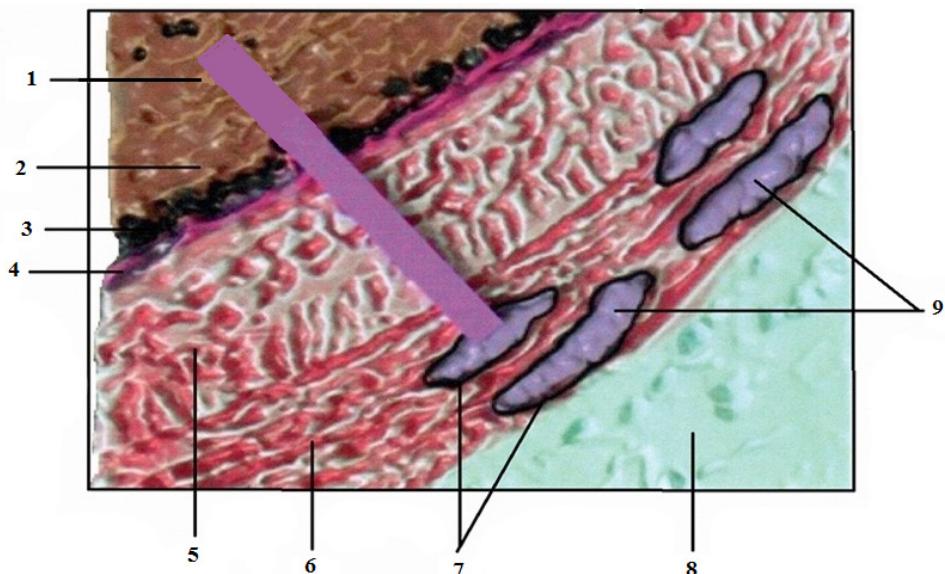


Рис. 2. Гистогематический барьер кожи

1. Мозговое вещество.
2. Корковое вещество.
3. Кутикулы внутреннего корневого эпителиального влагалища и волоса.
4. Внутреннее корневое эпителиальное влагалище.
5. Наружное корневое эпителиальное влагалище.
6. Дермальное корневое влагалище.
7. Базальная мембрана.
8. Рыхлая соединительная ткань.
9. Эритроциты в капилляре.

В этом случае биологически активные вещества (антигены клещей рода *Demodex* и продукты их распада) действуют через поверхностные клеточные рецепторы, вызывая местные и системные реакции. Путь, который паразиты могут проходить от своей первичной локализации до кровеносных и лимфатических сосудов показан фиолетовой линией на (*Рис. 2*).

Пенетрация ГГБК чаще происходит под влиянием ряда внешних и внутренних факторов. К первым можно отнести травматизацию барьера паразитом, действие УФ излучения, использование лекарственных и косметических средств. Ко вторым – наличие хронических соматических патологий.

Большинство исследований направлено на клинические проявления дерматита, ассоциированного с клещами Demodex. Однако существуют работы, которые описывают морфологические изменения кожи при этом заболевании. Исследование Рогова Ю.И. и соавт. [9] выявило базофильные частички клеща в участках кожи с сохраненной структурой. Локализация остатков паразита совпадала с их первичным местом обитания. При воспалительных поражениях отмечалось перифокальное воспаление разной активности, часто с повреждением фолликулярного эпителия, с его полным разрушением и высвобождением элементов клеща в дерму.

А. Р. Norgan и соавт. [10] изучили изменения кожи при паразитарных заболеваниях. В случае демодекоза авторы наблюдали воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, нейтрофилов и гигантских клеток макрофагальной природы. E. Bonnar и соавт. говорят о возникновении гранулем кожи в следствие воздействия хитинового экзоскелета клещей, а также гиперкератоза и эпителиальной гиперплазии из-за механического блокирования волоссяных фолликулов и протоков сальных желез [11].

Лавриненко М.В. и соавт. наблюдали расширение и утолщение стенок сосудов, очаговую лимфоцитарную, нейтрофильную и эозинофильную инфильтрацию, гиперплазию сальных желез и разрушение эпителия фолликулов и образование в дерме цист и гранулем [12].

Вывод

Создана 3D-модель ГГБК, которая поможет изучить локализацию клещей рода Demodex в сально-волосяных комплексах у человека.

Литература

1. Henle F.G.J. Demodex folliculorum. Ber. Verh. Naturf. Ges. Zurich. 1841.
2. Simon C. Über eine in den kranken und normalen Haarsacken des Menschen Lebende Milbe. Arch. Anat. Physiol. Wissensch. Med. 1842; 00: 218–237.
3. Akbulatova L. Kh. Patogennaia rol' kleshcha Demodex i klinicheskie formy demodikoza u cheloveka [The pathogenic role of the mite Demodex and the clinical forms of demodicosis in man]. Vestn. Dermatol. Venerol. 1963; 40(12):57–61.
4. Пустовая К.Н., Пьяченко Г.А., Ноздрин В.И. Применение препарата Дакарцид® для лечения дерматита, ассоциированного с клещами Demodex canis у человека (in vitro исследование). Дерматология в России. 2018; 3:69–70.
5. Zhao Y.E., Hu L.P., Ma J.X. A meta-analysis of association between acne vulgaris and Demodex infestation. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2012; 13:192–202.
6. Forton F, Seys B. Density of demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. Br. J. Dermatol. 1993;128:650–9.
7. Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И. Акнеподобные дерматозы, осложненные демодекозом. УлГУ, 2018; 120 С.
8. Karincaoglu Y., Tepe B., Kalayci B., Atambay M., Seyhan M. Is Demodex folliculorum an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis? Clinical and Experimental Dermatology. 2009; 34(8):516–520.
9. Рогов Ю.И., Кузьменко-Москвина Ю.А. Присутствие демодекса в кожных биопсиях человека В сборнике: Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века. Материалы 17-й международной научной конференции. В 2-х частях. Под общей редакцией С.А. Маскевича, С.С. Позняка. 2017; с. 208–209.
10. Norgan A.P. Pritt B.S. Parasitic Infections of the Skin and Subcutaneous Tissues, Advances in Anatomic Pathology. 2018;25(2):106-123 doi: 10.1097/PAP.0000000000000183
11. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea. J. Am. Acad. Dermatol. 1993; 28(3):443–448. doi:10.1016/0190-9622(93)70065-2
12. Лавриненко М.В., Ревенко Ж.А. Современные представления о биологии, эпидемиологии, патогенезе и клинике демодекоза // Клиническая инфектология и паразитология. 2013; 4(07):118–126.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

Спирина Г.А.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия,
profspirina@gmail.com

Abstract

CORRELATION LINKS BETWEEN THE STRUCTURE OF THE INTERVENTRICULAR SEPTUM AND THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE CONDUCTING SYSTEM OF THE HEART OF HUMAN FETUSES

Background: given the requests of practical medicine and the development of fetal surgery, knowledge of individual variability of the structure of the cardiac conducting system parts is becoming of great importance.

Material and methods: 149 human fetal heart preparations of 12 – 32 weeks of development had been processed by common morphological methods for topography and the parameters of the atrioventricular node, the atrioventricular bundle, its right and left bundles in relation to the structure of the interventricular septum parts (snus, trabecular, cone).

Results: a variability of linear dimensions and the sinus part shape of the interventricular septum determines different lengths of the atrioventricular bundle and the angle of its position in fetuses of the same term of development.

Conclusions: 1. Variants of anatomical correspondence of the conducting system and the heart are formed in the intrauterine period.

2. The atrioventricular bundle and the sinus part of the interventricular septum make up a correlation pair.

3. Variability of linear dimensions and shapes of the sinus part determines in fetuses of the same age a different length to the anatomical bifurcation and magnitude of the angle position of the atrioventricular bundle.

Key words: fetus, heart, the conducting system.

Внимание к индивидуальной и возрастной изменчивости сердца плода человека обусловлено появлением фетальной медицины – новейшего направления современной медицинской науки. Новые диагностические технологии сделали доступной визуализацию структур сердца у плода. Диагностика врожденных пороков сердца возможна с 16 недель внутриутробного развития.

В литературе описаны врожденные нарушения ритма сердца. Раннее выявление структурных аномалий сердца позволяет повысить качество неонатологической помощи и уменьшить младенческую смертность. В зарубежных клиниках не только осуществляют хирургическую коррекцию врожденных пороков сердца в первые часы после рождения ребенка, но и оперируют на сердце плода «in utero».

Оперативные вмешательства, осуществляемые с целью коррекции врожденных пороков сердца у плода, требуют знания анатомии его структур, в том числе, межжелудочковой перегородки и проводящей системы.

Цель работы – изучить корреляционные связи между строением частей межжелудочковой перегородки (синусной, трабекулярной, конусной) и структурной организацией проводящей системы сердца плодов человека.

Материал и методы

На 149 препаратах сердца плодов человека 12 – 32 недель развития общепринятыми морфологическими методами изучены топография и параметры предсердно-желудочкового узла, одноименного пучка, его правой и левой ножек во взаимосвязи со строением частей межжелудочковой перегородки (синусной, трабекулярной, конусной).

Результаты

Межжелудочковая перегородка – одно из наиболее важных образований сердца. По международной анатомической терминологии (2003., М. «Медицина») выделяют лишь мышеч-

ную и перепончатую ее части. Однако ряд исследователей (Синев А.Ф., Крымский Л.Д., 1985; Anderson R.H., Becker A., 1983; Goor D.A., Edwards J.E., 1970) мышечную часть межжелудочковой перегородки, исходя из эмбрионального развития, подразделяют на синусную (входную), трабекулярную и конусную (выходную) части.

Представляет интерес изучение формы и линейных размеров синусной части межжелудочковой перегородки как сопряженной с желудочковой частью предсердно-желудочкового пучка. Для морфометрических измерений частей межжелудочковой перегородки важно определить их границы.

Границы синусной части со стороны правого желудочка соответствуют перегородочной створке трехстворчатого клапана и ее сухожильным хордам. Сзади синусная часть ограничена правым фиброзным кольцом, сбоку и спереди она отделена от передней перегородки задним краем перегородочно-краевой трабекулы.

Определялись форма и параметры синусной части правой стороны межжелудочковой перегородки. Полученные при измерении абсолютные цифровые значения переводили в соотношения. Изучение возможной возрастной трансформации формы синусной части, ее связи с индексом сердца проводилось путем составления таблиц сопряженности и использования χ^2 – критерия Пирсона.

В 13-32 недели внутриутробного развития части межжелудочковой перегородки на правой и левой ее сторонах непропорционально развиты.

У плодов одного возраста с одинаковым соотношением между шириной и длиной сердца выявлены разные количественные характеристики одних и тех же частей межжелудочковой перегородки. В препаратах сердца плодов одного возраста с одинаковым индексом обнаружены разные формы синусной части: квадратная, прямоугольная, пятиугольная.

При прямоугольной форме синусной части ее ширина: а) незначительно преобладает над длиной (в 1,1-1,14 раза); б) превышает длину в 1,2 – 1,25 раза, редко в 1,5 раза.

Путем составления таблиц сопряженности и вычисления χ^2 установлено, что частота распределения отдельных форм синусной части не зависит от возраста и индекса сердца. Однаковая форма синусной части отмечена при разных индексах сердца с разными комбинациями соотношения между длиной отделов притока и оттока желудочеков.

Вариабельность линейных размеров и формы синусной части межжелудочковой перегородки обуславливают у плодов одного срока развития разную длину предсердно-желудочкового пучка и величину угла его положения по отношению к горизонтальной плоскости.

У плодов 16 – 18 недель развития предсердно-желудочковый узел относительно большой, его поверхностная и глубокая части сливаются в единое образование. При квадратной форме синусной части предсердно-желудочковый узел имеет треугольную или овальную форму, расположен в соединении межпредсердной и межжелудочковой перегородок сердца, кпереди от отверстия венечного синуса.

Предсердно-желудочковый пучок находится на вершине мышечного гребня синусной части под углом 20° к горизонтальной плоскости. Угол отхождения правой и левой ножек от предсердно-желудочкового пучка 90°. Передний край начальной части ножек слегка выпуклый кпереди.

При прямоугольной форме синусной части на правой стороне межжелудочковой перегородки предсердно-желудочковый узел располагается кпереди от отверстия венечного синуса, увеличивается угол отхождения от пучка правой и левой ножек до 110°-130°, меняется конфигурация переднего края начальных частей ножек. Они становятся вогнутыми кпереди.

При пятиугольной форме синусной части правой стороны межжелудочковой перегородки, непропорциональном отношении ее параметров с трабекулярной и конусной частями предсердно-желудочковый узел расположен у отверстия венечного синуса. Угол положения предсердно-желудочкового пучка по отношению к горизонтальной плоскости увеличивается до 45°, начальные части ножек образуют с пучком углы 160°-180°.

Наибольшая длина предсердно-желудочкового пучка отмечена при пятиугольной форме синусной части, наименьшая – при квадратной.

В результате проведенной работы установлено, что независимо от возраста в пре- и постнатальном периодах онтогенеза существуют аналогичные варианты структурной организации сердца, по-видимому, зависящие от генетических факторов. Полученные данные не подтверждают выводов Г.Э. Фальковского, И.И. Беришвили (1982) о постоянстве размеров частей межжелудочковой перегородки у новорожденных. Вместе с тем, материалы работы совпадают с результатами указанных авторов о независимости соотношений между параметрами частей межжелудочковой перегородки от размеров сердца. С 12 недель внутриутробного развития соотношения между длиной отделов притока и оттока желудочеков аналогичны таковым в постнатальном периоде онтогенеза.

Установлено, что предсердно-желудочный пучок и синусная часть межжелудочковой перегородки у плодов, как и у взрослых людей (Синев А.Ф.; Л.Д. Крымский; 1985) образуют корреляционную пару. Анатомические характеристики предсердно-желудочкового пучка следует интерпретировать с учетом строения этой части. Вместе с тем, диапазон изменчивости линейных размеров и формы синусной части неодинаков.

При одной и той же форме синусной части (прямоугольной) отмечена вариабельность значений ее ширины и длины. Изменчивость соотношения между указанными параметрами при прямоугольной форме синусной части обуславливает вариабельность длины предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации в пределах одной возрастной группы.

Установлено, что предсердно-желудочный пучок и синусная часть межжелудочковой перегородки у плодов образуют корреляционную пару. Анатомические характеристики предсердно-желудочкового пучка следует интерпретировать с учетом строения этой части. Форма синусной части, соотношение ее параметров могут быть взяты в качестве критерия для превентивной оценки длины предсердно-желудочкового пучка при обычном и аномальном развитии сердца без предварительного его выделения.

Установлено, что при прямоугольной форме синусной части межжелудочковой перегородки длина предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации увеличивается на одинаковую величину при нормальном развитии сердца и при его врожденных пороках по мере изменения соотношения между шириной и длиной этой части.

При проведении исследования обнаружено, что соотношение между длиной penetрирующей и длиной желудочной частей пучка различно при разных типах анатомического соответствия проводящей системы и сердца. У плодов длина предсердно-желудочкового пучка увеличивается равномерно и параллельно возрасту независимо от топографоанатомического типа проводящей системы сердца.

Выходы:

1. Варианты анатомического соответствия проводящей системы и сердца формируются во внутриутробном периоде.
2. Предсердно-желудочный пучок и синусная часть межжелудочковой перегородки составляют корреляционную пару.
3. Форма синусной части, соотношение ее параметров могут быть взяты в качестве критерия для превентивной оценки длины предсердно-желудочкового пучка при обычном и аномальном развитии сердца без предварительного его выделения.

Литература

1. Синев А.Ф., Крымский Л.Д. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца / АМН СССР. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
2. Фальковский Г.Э., Беришвили И.И. Морфометрические исследования нормального сердца новорожденного. // Апр. Анат. 1982. – № 10. – С. 79 – 85.
3. Anderson R.H., Becker A.E., Lucchese P.E., Meier M.A. Morphology of congenital heart disease. Angiocardiographic, echocardiographic and surgical correlates / Ed. C. House. – London, 1983. – 149 p.
4. Goor D.A., Edwards J.E., Lillehei C.W. The development of the interventricular septum of the human heart; correlative morphogenetic study // Chest. – 1970. – Vol.58. – N 5. – P. 453 – 467.

АНАТОМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА ПРИ РАЗРЫВЕ АНЕВРИЗМЫ

¹Н.А. Трушель, ²Н.И. Нечипуренко, ³И.В. Бохан

¹ Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет,

² РНПЦ Неврологии и Нейрохирургии г. Минска

³Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска

trusheln@rambler.ru

Abstract

ANATOMIC AND HISTOLOGICAL FEATURES OF THE WILLIS CIRCLE WHEN ANEURISM RISES

N.A. Trushel, N.I. Nechipurenko, I.V. Bochan

Objective: To define variants of the Willi's circle and also structural features of the vessel walls at the site of aneurysm location in people who died from ruptured aneurysm to identify risk groups for cerebrovascular disease.

Material and methods: The structure of cerebral vessels of 12 people at the age from 17 to 69 of both sexes who died from subarachnoid hemorrhage of aneurysmal genesis was examined due to macro-microscopical and clinical methods. Histology slides of cerebral arterial walls of aneurysm area were stained with hematoxylin-eosin and Mallory's technique and then were examined.

Results: Variants of the Willi's circle and morphological features of vessel walls located in aneurysm formation area in people who died from aneurysm rupture are shown in the article.

Conclusion: Not classic variants of Willi's circle, fibromuscular dysplasia of the medial type and atherosclerotic changes of vessel walls contribute to aneurysm occurrence in cerebral vessels.

Key words: Brain, cerebral arterial circle (Willi's circle), arteries, aneurysm.

Введение. Основными причинами образования артериальных аневризм в сосудах головного мозга, по данным литературы [1-6], являются морфологические изменения стенки артерий, гемодинамические особенности в сосудах артериального круга большого мозга (Виллизиева круга), приводящие к механическому повреждению стенки сосуда, болезни соединительных тканей и атеросклеротические изменения. По данным вскрытий [2, 5] артериальные аневризмы в сосудах головного мозга встречаются в 1-5% случаев.

Гемодинамические особенности в сосудах головного мозга по данным ученых [1-6] могут быть обусловлены вариантами строения виллизиева круга. Так, известно, что неравномерное распределение тока крови при определенных вариантах анатомии сосудов мозга может привести к возникновению аневризм сосудов, разрыв которых может привести к летальному исходу [2, 5]. В виллизиевом круге практически нет оптимальных углов разветвления сосудов (65° - 75°), при которых кровь проходит место стеноза, вызванное наличием интимальных утолщений (атеросклеротических бляшек) в местах разветвления сосудов круга, с минимальными энергетическими потерями [5]. Максимальное механическое воздействие на стенку апикального угла бифуркации мозгового участка внутренней сонной артерии с учетом имеющихся здесь интимальных утолщений, возникает при углах от 80° до 110° , то есть при углах, которые имеют место в виллизиевом круге, особенно в переднем его отделе.

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилось установление вариантов строения виллизиева круга, а также морфологических особенностей стенки сосудов в месте образования аневризмы у умерших от разрыва артериальных аневризм.

Материал и методы. Макро-микроскопически и клинически исследовано строение сосудов головного мозга у 12-и умерших людей от субарахноидального кровотечения аневризматического генеза в возрасте от 17 до 69 лет разного пола, которые при жизни лечились в РНПЦ Неврологии и Нейрохирургии г. Минска, а после смерти были доставлены в Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска. После изучения варианта строения виллизиева круга, были изучены гистологические препараты стенки сосудов артерий мозга в области аневризмы. Гистологические препараты были окрашены гематоксилином-эозином и по Маллори.

Результаты и обсуждение. В результате исследования варианта строения виллизиева круга у 12-и умерших от разрыва аневризмы мозговых артерий было установлено, что у 11 человек выявляется неклассический вариант строения круга, у одного умершего вариант строения артериального круга невозможно было определить. Были выявлены все имеющиеся аневризмы в пределах виллизиева круга, место разорвавшейся аневризмы, а также установлены морфологические особенности стенки сосуда в месте разорвавшейся аневризмы у умерших людей.

Анализируя полученные данные, установлено, что аневризмы в сосудах головного мозга, как правило, выявляются в пределах виллизиева круга: в месте соединения передних мозговых артерий, разветвления мозгового отрезка внутренней сонной артерии на конечные ветви, разделения базилярной артерии на задние мозговые артерии и в области слияния позвоночных артерий в базилярную артерию, что обусловлено гемодинамическими особенностями.

При исследовании варианта строения артериального круга большого мозга и места образования аневризмы установлено, что в 40% случаев образование и разрыв аневризмы произошли в месте неклассического соединения артерий виллизиева круга. Так, например, аневризма образовалась в переднем отделе виллизиева круга при неклассическом варианте сосудов – передней трифуркации левой внутренней сонной артерии.

В 60% случаев образование аневризмы произошло не в месте неклассического соединения сосудов виллизиева круга.

Так, например, аневризма образовалась в месте разветвления мозгового участка левой внутренней сонной артерии, при этом неклассическое соединение сосудов наблюдалось в месте соединения передних мозговых артерий.

В ходе исследования установлено, что артериальные аневризмы имеют мешотчатую форму, расположенную несимметрично, что связано, как правило, с разным диаметром дочерних сосудов. На верхушке стенки аневризмы наблюдалось истончение меди с замещением гладкомышечных клеток соединительной тканью, истончение внутренней эластической мембранны.

В стенке артерии (в области аневризмы) обнаружены признаки только фибромускулярной дисплазии сосудов медийного типа в 12,5% случаев, сочетание фибромускулярной дисплазии и атеросклеротических изменений – в 37,5% случаев, только атеросклеротических изменений – в 50% случаев.

Разрыв аневризмы во всех случаях произошел в возрасте 45-69 лет, кроме одного – в 17 лет. В последнем случае у исследуемого в стенке сосуда возле аневризмы наблюдалась только фибромускулярная дисплазия медийного типа.

Заключение. Таким образом, морфологическими предпосылками возникновения аневризм в сосудах Виллизиева круга человека являются: неклассические варианты строения виллизиева круга, фибромускулярная дисплазия медийного типа и атеросклеротические изменения стенки сосудов.

Литература

1. Nixon, A.M. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease / A.M. Nixon, M.Gunel, B.E. Sumpio // J. Neurosurg. – 2010. – Vol. 112, № 6. – P.1240-1253.
2. Sforza, D.M. Hemodynamics of Cerebral Aneurysms / D.M. Sforza, C.M. Putman, J.R. Cebral // Annu. Fluid Mech. – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 91-107.
3. Маркин, С.П. Частота задней трифуркации внутренней сонной артерии у больных цереброваскулярными заболеваниями / С. П. Маркин, А.В. Горбунов // IX Всерос. съезд неврологов : материалы. – Ярославль, 2006. – С. 439.
4. Bisaria, K.K. Anomalies of the posterior communicating artery and their potential clinical significance / K.K. Bisaria // J. Neurosurg. – 1984. – Vol. 60, № 3. – P. 572–576.
5. Трушель, Н.А. Роль морфологического и гемодинамического факторов в атерогенезе сосудов виллизиева круга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко. – Минск : БГМУ, 2013. – 180 с.
6. Фомкина, О.А. Морфология внутричерепных частей позвоночных, базилярных и задних мозговых артерий у взрослых людей различного возраста и пола : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / О.А. Фомкина ; Саратов. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2006. – 31 с.

Влияние гормона роста на мыщелковый отросток нижней челюсти (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Туаева М. С., Ульяновская С. А., Дианов О. А., Баженов Д. В.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь Россия, кафедра анатомии
medina.tuaeva@mail.ru

Abstract

THE INFLUENCE OF GROWTH HORMONE ON THE CONDYLOUS PROCESS OF THE LOWER JAW (REVIEW)

Abstract. Background: growth hormone stimulates longitudinal growth of human bones, including the maxillofacial region. The effect of growth hormone on the growth of the mandibular condylar process is not well understood. This article is relevant for understanding the effect of growth hormone treatment on craniofacial structures. Purpose: to assess the effect of the growth hormone of the pituitary gland on the condylar process of the lower jaw.

Material and methods – analysis of literature.

Results: Growth hormone is produced by somatotrophs of the anterior pituitary gland under the control of the hypothalamus. Growth hormone is the main hormone that stimulates linear growth. It promotes longitudinal bone growth, differentiation of internal organs, and development of muscle tissue. The main effects of growth hormone at the bone level are to stimulate cartilage growth and protein synthesis. Growth-stimulating effects of growth hormone are mediated through insulin-like growth factor, which is synthesized mainly in the liver under the influence of somatotropin. Growth hormone and IPFR-I affect bone metabolism, including effects on bone modeling and remodeling, have a pronounced effect on the metabolism of bone structures in the craniofacial region, and are the main regulators of postnatal growth and development. The condylar cartilage of the mandible is classified as fibrous cartilage, and the most superficial layer of the condylar cartilage is dense fibrous tissue. Condylar cartilage adapts to environmental influences and therefore alters chondrogenesis or endochondral ossification.

Conclusions: 1. with the injection of the hormone, the increase in the growth of the lower jaw. 2. The length of the head of the lower jaw increases. 3. The nature of the growth of the lower jaw, treatment of somatotropic insufficiency and underdevelopment of the jaw.

Key words: growth hormone, mandibular condyle, insulin-growth factor-1.

Актуальность

Соматотропный гормон продуцируется соматотрофами передней доли гипофиза под контролем гипоталамуса. Гормон роста является основным гормоном, стимулирующим линейный рост. Он способствует продольному росту костей, дифференцировке внутренних органов, развитию мышечной ткани.

Основные эффекты соматотропного гормона на уровне костной ткани состоят в стимуляции роста хряща и синтеза белка. Ростостимулирующие воздействия гормона роста определяются через инсулиноподобный фактор роста (ИПФР-1), который синтезируются главным образом в печени под влиянием соматотропина [2].

Гормон роста и ИПФР-1 влияют на метаболизм костной ткани, включая воздействие на процессы моделирования и ремоделирования кости, оказывают выраженное влияние на метаболизм костных структур черепно-лицевой области и являются основными регуляторами постнатального роста и развития [1].

Изменения секреции соматотропина и ИПФР-1, происходящие с возрастом, сопровождаются прогрессирующей потерей мышечной массы и силы, снижением физической работоспособности, увеличением жировых отложений и снижением минеральной плотности костей.

Цель исследования: оценка данных литературы о влиянии соматотропного гормона гипофиза на мыщелковый отросток нижней челюсти.

Материалы и методы

Нами проведен анализ современной литературы по проблеме исследования.

Результаты и их обсуждение

По данным С.М. Forsberg, L. Krekmanova (2002), у детей, проходящих терапию соматотропным гормоном по причине низкого роста или изолированного дефицита гормона роста, может наблюдаться резкий рост нижней челюсти во время лечения гормоном роста [3].

Некоторые работы посвящены изучению влияния гормона роста на структуры лицевого черепа. В них указано, что костях происходит эпифизарная оссификация, а именно в области мыщелкового отростка нижней челюсти. Как правило, продольный рост кости определяется пролиферацией и дифференцировкой хондроцитов в эпифизарной пластине длинных трубчатых костей, что приводит к образованию эндохондральной кости.

Внутри пластиинки роста пролиферация, гипертрофия и дифференцировка хондроцитов приводят к хондрогенезу. В новообразованный хрящ проникают кровеносные сосуды, и он моделируется в виде костных трабекул. Этот процесс, называемый эндохондральным окостенением, регулируется генетическими и гормональными факторами, клеточной средой и питанием [5]. Формирование нижней челюсти начинается с внутримембранного окостенения на 6-й неделе внутриутробного развития.

Оссификация распространяется назад и вверх, образуя тело и ветвь нижней челюсть. Вторичный хрящ, то есть мыщелковый хрящ нижней челюсти, образуется во время 10-й недели. Мыщелковый хрящ нижней челюсти классифицируется как фиброзный хрящ, а наиболее поверхностный слой мыщелкового хряща представляет собой плотную фиброзную ткань [4]. Большую часть мыщелкового хряща составляет внеклеточный матрикс. Основными компонентами матрикса являются протеогликаны и коллагены. Коллаген II типа придает прочность на разрыв, а протеогликаны придают эластичность хрящам [9].

Хрящ мыщелка нижней челюсти располагается у головки мыщелка, а он делится на четыре зоны или слоя в зависимости от классификации используемой в литературе. Эти четыре слоя, начиная с самых поверхностных включают фиброзный или суставной слой, пролиферативный или прехондробластический слой, хондробластический или зрелый слой и гипертрофический слой.

Прямо под фиброзным слоем – надхрящница, которая переходит в надкостницу. Рост мыщелкового хряща происходит вследствие увеличения хондроцитов в размере за счет притока жидкости, становясь гипертрофированными хондроцитами. Это приводит к образованию продольных и поперечных перегородок, которые начинают кальцифицироваться. Кальцификация устраняет поступление питательных веществ в хондроциты и наступает гибель клеток. Кровеносные сосуды проникают через поперечные перегородки последнего гипертрофированного слоя хондроцитов, прилегающих к кости.

Остеобласти откладывают остеоид вдоль кальцинированного матрикса, в то время как остеокласты на границе раздела хряща и кости разлагают остаточные хондроциты и кальцинированный матрикс.

В нормальной стадии обновления хряща у взрослых, отложение новой кости и резорбция старой кости в определенных областях сбалансирована, и рост мыщелка или нижней челюсти не происходит, после окончания периода активного роста. Количество хрящевых клеток у взрослого уменьшается, мыщелковый хрящ и резорбция хряща остеокластами / хондрокластами минимальная.

Мышелковый хрящ адаптируется к влиянию окружающей среды и, следовательно, изменяет хондрогенез или эндохондральную оссификацию. Использование современных методов исследования, таких как молекулярно-генетический анализ позволяет выявить наличие рецепторов гормона роста и ИПФР-I в слоях хондробластов мыщелковых отростков нижней челюсти.

При недостатке гормона роста снижается митотическая активность за счет меньшего синтеза ИПФР-I, что приводит к меньшей эндохондральной оссификации [10].

В одном из исследований 2013 года была предпринята попытка для усиления роста нижней челюсти, локальной инъекцией рекомбинантным гормоном роста (рГР) в заднее прикрепление мышцелка нижней челюсти у растущих крыс с применением или без применения низкоинтенсивного импульсного ультразвука [8].

По мнению авторов, предполагаемый механизм действия местного применения рГР заключается в увеличении образования эндохондральной кости в мышцелках нижней челюсти без возможных побочных эффектов системного применения рГР.

В настоящий момент в литературе имеются разрозненные сведения о гормоне роста и его влиянии на структуры челюстно-лицевой области, поэтому данные вопросы требуют дальнейшего исследования морфологов и клиницистов.

Выводы

Таким образом, анализ литературы показал, что

1. При введении гормона роста наблюдается увеличение роста нижней челюсти.
2. Увеличивается длина головки нижней челюсти.
3. Характер роста нижней челюсти необходимо учитывать при применении гормона роста в лечении соматотропной недостаточности и недоразвития нижней челюсти.

Литература

1. Детская эндокринология. Исмаилов С.И., Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х. и др. № 6(38), 2011, 83-85.
2. Кеттайл В.М., Арки А.Р. Патофизиология эндокринной системы. М.: Бином. 2009. С. 32-40.
3. Forsberg C. M., Krekmanova L., Dahllöf G. The effect of growth hormone therapy on mandibular and cranial base development in children treated with total body irradiation. European Journal of Orthodontics, 2002, vol. 24, no. 3, pp. 285–292.
4. Biglycan and fibromodulin have essential roles in regulating chondrogenesis and extracellular matrix turnover in temporomandibular joint osteoarthritis. Embree M.C., Kilts T.M., Ono M. E al. Am J. Pathol., 2010, 176(2): 812–826.
5. George Litsas. Growth hormone and craniofacial tissues. The open Dentistry journal. 2015, 9, 1-8.
6. Savine R., Sonksen P. Growth hormone – hormone replacement for the somatopause? Horm Res. 2000, 53(Suppl 3):37–41.
7. Sakamoto Y., Takano Y. Morphological influence of ascorbic acid deficiency on endochondral ossification in osteogenic disorder Shionogi rat. Anat. Rec., 2002, 268(2): 93– 104.
8. Tarek El-Bialy , Adel Alhadlaq. New Therapeutics in Promoting and Modulating Mandibular Growth in Cases with Mandibular Hypoplasia. BioMed Research International, 2013.
9. Roughley P.J. The structure and function of cartilage proteoglycans. Eur Cell Mater., 2006, 12: 92–101.
10. Ramirez-Yáñez G.O., Young W.G., Daley T.J., Waters M.J. Influence of growth hormone on the mandibular condylar cartilage of rats. Arch Oral Biol. 2004; 49: 585-90.



ОСОБЕННОСТИ ПОХОДКИ ДЕТЕЙ С ПЛОСКОВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ СТОП

Удочкина Л.А., Воронцова О.И., Гончарова Л.А.

Кафедра нормальной и патологической анатомии, Астраханский государственный медицинский университет

Инновационно-технологический центр по созданию мультимедиаконтента

Астраханский государственный университет

Кафедра детской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет

udochkin-lk@mail.ru

Abstract

THE MAIN FEATURES OF CHILDREN'S GAIT WITH FLAT FOOT DEFORMITIES

Udochkina L.A., Vorontsova O.I., Goncharova L.A.

The problem of flat foot is one of the main directions in the practice of modern orthopedics. The progression of local lesions of the feet leads to the development of pathological processes in all large joints of the lower extremities and in the spine.

Purpose. To determine the features of the gait of children with flat foot deformity. Twelve healthy children and eleven children with a diagnosis of valgus flat foot deformity at the age of 11-14 years were examined. The instrumental base of the study was the motion capture system from Vicon (Great Britain). The main parameters of the gait cycle, as well as the kinematic parameters, such as the angular movement of the foot in the ankle joint, have been investigated.

In the group of healthy children higher cadence values (124 ± 7.07 steps / min) were noted compared with the second group (110 ± 10.04 steps / min), the duration of the double support period (0.22 ± 0.17 sec and $0,37 \pm 0.41$ sec, respectively). The dynamics of the supination and pronation angles of the foot in children with flat foot deformity coincide with the same dynamics in healthy children, however, throughout the entire gait cycle, they have a decrease in the average values of all the dynamic parameters under study.

Conclusions. Gait analysis in healthy children and with flat foot deformity revealed significant differences in the duration of periods of single and double support, length, width and half-step time, as well as cadence. The kinematic and kinetic parameters in the gait cycle change parallel in both groups, however, the angular movements of the foot in the frontal plane in children with flat foot deformity showed a significant increase(decrease) in pronation in all events of the gait cycle compared to the group of healthy children.

Key words: gait analysis, biomechanical parameters, planovalgus deformity, Vicon motion capture system, angular movement of the foot in the ankle joint.

Проблема плоскостопия является одной из основных в практике современной ортопедии. Это обусловлено в первую очередь значительной частотой этого заболевания среди населения. Плоскостопие поражает в основном лиц молодого возраста, занимает до 26,4% всей ортопедической патологии и до 81,5% среди деформаций стоп [1].

Прогрессирование локального поражения стоп ведет к развитию патологических процессов во всех крупных суставах нижних конечностей и в позвоночнике. Исходя из этого формируется взгляд на плоскостопие как на первичное проявление системного поражения всего опорно-двигательного аппарата [3].

Тем не менее исследованию нарушения походки у детей с диагнозом плоскостопие посвящено незначительное количество работ. Можно выделить исследование Yi-Fen Shih et all. (2012) [7], в котором автор описывает и сравнивает кинематику нижних конечностей детей с плосковальгусной деформацией различных степеней с целью получения практической информации для принятия решений при их лечении.

Некоторые работы посвящены исследованию походки детей при помощи систем захвата движения [4,5,6].

При этом в нашей стране такие исследования на инструментальном комплексе анализа движения Vicon не проводились.

Цель. Определить особенности походки детей с плосковальгусной деформацией стоп.

Материал и методы исследования

Обследовано 23 ребёнка в возрасте 11-14 лет. Сформировано две группы.

В первую вошло 12 человек без патологии опорно-двигательного аппарата, во вторую – 11 детей с плосковальгусной деформацией стоп 1-2 степени (основание – заключение ортопеда).

Инструментальной базой исследования стала система захвата и анализа движения фирмы Vicon (Великобритания), состоящая из 10 инфракрасных камер T40, двухсекционной динамометрической платформы AMTI и программного обеспечения Vicon Nexus и Vicon Polygon.

Были определены основные параметры цикла шага: каденция, периоды двойной и одиночной поддержки, длина полушага и шага, ширина полушага и шага, время и скорость шага, а также индекс хромоты.

В основу исследования легли также и кинетические параметры: угловые перемещения в голеностопном суставе и мощность его работы. При проведении исследования использовалась скелетная модель Full Body Plug in Gate (URM-FRM), состоящая из 39 светоотражающих маркеров.

При анализе длительность шагового цикла была принята за 100%. Кинематические параметры рассматривали с интервалом в 10% времени от начала шагового цикла [2].

Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики для признаков с нормальным распределением с определением среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки среднего (m). Степень точности исследования определена вероятностью безошибочного прогноза меньшим или равным 0,95%; уровнем значимости $P \leq 0,05$; использован критерий Стьюдента $t=2$ [3].

Все расчеты выполнены на IBM PC в системе электронных таблиц Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Основные параметры шагового цикла представлены в таблице. В группе здоровых детей наблюдаются более высокие значения каденции ($124 \pm 7,07$ шаг/мин) по сравнению со второй группой ($110 \pm 10,04$ шаг/мин). Также значимые различия отмечены в продолжительности периода двойной поддержки: $0,22 \pm 0,17$ сек и $0,37 \pm 0,41$ сек соответственно в группе здоровых детей и с плосковальгусной деформацией стоп.

Можно предположить, что увеличение периода двойной поддержки связано со снижением рессорной функции стопы. Сокращение времени одиночной поддержки, и увеличение ширины полушага свидетельствует о проблемах, связанных с сохранением устойчивости в процессе шагового цикла [1].

Таблица
Основные параметры шагового цикла

Группы	Каденция (шаг/мин)	Период двойной поддержки (с)	Период одиночной поддержки (с)	Длина полушага (м)	Время Полушага (с)	Ширина Полушага (м)	Длина шага (м)	Время шага (с)	Скорость шага (м/с)	Индекс хромоты (ед.)
1	$124 \pm 7,07$	$0,22 \pm 0,17$	$0,31 \pm 0,17$	$0,57 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,11$	$0,98 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,15$	$0,90 \pm 0,1$
2	$110 \pm 10,04^*$	$0,37 \pm 0,41^*$	$0,27 \pm 0,35^*$	$0,61 \pm 0,05^*$	$0,55 \pm 0,05^*$	$0,15 \pm 0,05^*$	$1,22 \pm 0,11$	$1,11 \pm 0,11$	$1,11 \pm 0,18$	$0,90 \pm 0,19$

Примечание: * отмечены параметры, имеющие значимые различия с группой сравнения ($p < 0,05$).

Вместе с тем нами не выявлены значимые различия между такими параметрами как индекс хромоты, скорость шага, время шага, длина шага (см. таблицу), что с результатами исследований ряда ученых.

При исследовании кинематических параметров цикла походки больных плосковальгусной деформацией стоп особое место занимает регистрация и анализ угловых перемещений стопы во фронтальной плоскости – супинации и пронации.

В нашем исследовании в группе здоровых детей было зафиксировано волнобразное изменение углов супинации и пронации, включающих по два пика. Первый пик супинации соответствовал окончанию опорной фазы – отрыву большого пальца лидирующей ноги от опоры (50% времени шагового цикла), он составил $8,01 \pm 0,7^\circ$. Второй пик зафиксирован в конечном отрезке фазы полета (92% времени шагового цикла), его величина – $5,03 \pm 0,4^\circ$. Увеличение угла пронации до $3,34 \pm 0,4^\circ$, зарегистрировано в начальном отрезке опорной фазы (10% времени шагового цикла), что соответствует загрузке заднего отдела стопы лидирующей конечности. Второй пик пронации, составивший $13,24 \pm 0,8^\circ$, зафиксирован в середине фазы полета (80% времени шагового цикла), наблюдается при аддукции конечностей.

Исследования углов супинации и пронации стопы у детей с плосковальгусной деформацией стоп (группа 2) выявило идентичность динамики угловых перемещений со здоровыми детьми (группа 1), однако на протяжении всего шагового цикла у них наблюдается снижение средних значений показателей всех исследуемых динамических параметров.

Так, углы супинации, совпадая по временным интервалам с группой сравнения, составили $-14,7 \pm 0,8^\circ$ и $-18,06 \pm 0,7^\circ$ соответственно на 50% и 92% времени шагового цикла, а пронации $-2,01 \pm 0,4^\circ$ и $-3,03 \pm 0,6^\circ$ на 10% и 80% времени шагового цикла. Отрицательные значения угла пронации свидетельствуют об увеличении внутреннего вращения стопы во всех событиях шагового цикла у детей с плосковальгусной их деформацией.

Выявленные различия могут стать прогностическими критериями при диагностике ранних форм плосковальгусной деформации у детей методом анализа цикла шага.

Выводы

Анализ походки у здоровых детей и с плосковальгусной деформацией стоп выявил значимые различия продолжительности периодов одиночной и двойной поддержки, длины, ширины и времени полу шага, а также каденции.

Кинематические и кинетические параметры в цикле шага изменяются параллельно в обеих группах.

Бо фронтальной плоскости у детей с плосковальгусной деформацией стоп выявлено значительное увеличение пронации во всех событиях шагового цикла по сравнению с группой здоровых детей.

Список литературы

1. Конюхов М.П., Лапкин Ю.А., Янов А.Н. Тактика и принципы лечения врожденной деформации стоп у детей // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской троматологии и ортопедии, ошибки и осложнения. Материалы симп. Детских травматологов ортопедов России. Волгоград, 2003. – с. 329–334.
2. Удочкина Л.А., Воронцова О.И., Галушко Т.Г., Гончарова Л.А., Ахминеева А.Х., Мазин И.Г. Анализ движений в коленном суставе в шаговом цикле у юношей и мужчин 17-25 лет // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2016. № 4. С. 94-99.
3. Шишкина А.А. Профилактика и лечение статико-динамического плоскостопия у школьников: Дис. канд. мед. наук: (14.00.22) / А.А. Шишкина; Самар. гос. мед.ун-т. Самара, 2000. – 126 с.
4. Hunt A.E., Smith R.M. Mechanics and control of the flat versus normal foot during the stance phase of walking. – Clinical Biomechanics. – № 19 (4), 2004. – p. 1-7.
5. Iaquinto J.M., Wayne J.S. Effects of Surgical Correction for the Treatment of Adult Acquired Flatfoot Deformity: A Computational Investigation. – Journal of Orthopaedic Research. – № 29 (7), 2011. – p. 32-37.
6. Levinger P., Murley G.S., Barton C.J., Cotchett M.P., McSweeney S.R., Menz H.B. A comparison of foot kinematics in people with normal- and flat-arched feet using the Oxford Foot Model. – Gait Posture. №32 (4), 2010. – p. 19-23.
7. Yi-Fen Shih, Chao-Yin Chen, Wen-Yin Chen, Hsiu-Chen Lower extremity kinematics in children with and without flexible flatfoot: a comparative study. – BMC Musculoskeletal Disorders. – № 13, 2012.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

Удочкина Л.А.

Кафедра нормальной и патологической анатомии
Астраханского государственного медицинского университета
udochkin-lk@mail.ru

Abstract

METHODS OF SECURING PERSONAL DEVELOPMENT AND PROFESSIONAL SELF-DETERMINATION OF STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES

Udochkina L.A.

Abstract: A large number of different events are presented on the basis of Astrakhan State Medical University, such as participation in Student Research Society, conferences and olympiads at various levels, involvement of students in the creation of visual aids and museum exhibits, mandatory participation in research work. And also the methods which are demonstrated make it possible to ensure the future success of current students in the profession, their career progression, the achievement of life goals.

Key words: medical students, personal development, professional self-determination.

Профессиональная подготовка специалистов, способных быть конкурентоспособными на рынке труда, обладающих достаточной базой знаний и умений, готовых к самосовершенствованию, приобретают особую значимость в современных условиях модернизации высшего образования.

Очевидно, что именно в период получения высшего образования закладываются основы успеха будущего врача.

В связи с этим чрезвычайно важно сформировать у студента ценностно-смысловое отношение к будущей трудовой деятельности, развить профессиональное самосознание и потребность к непрерывному самосовершенствованию. Эти задачи являются приоритетными в профессиональной подготовке студентов медицинских вузов, начиная с младших курсов [1,2,7].

Не вызывает сомнений, что желание человека достичь успеха в профессии должно базироваться на его саморазвитии, предполагающем постоянную работу над собой. Придя в университет со школьной скамьи, некоторые успешные выпускники гимназий, лицеев или школ уже готовы к этому процессу, понимая, что без стремления к самосовершенствованию, личностному росту невозможна успешная профессиональная деятельность.

Вместе с тем, значительная часть первокурсников, к сожалению, не мотивирована к саморазвитию и преодолению трудностей обучения в медицинском вузе.

Реализация образовательных программ на младших курсах предусматривает приобретение обучающимися не только общепрофессиональных, но и культурных компетенций.

Очевидно, что в работу для успешного решения этой задачи необходимо вовлекать всех студентов, независимо от степени их готовности к самосовершенствованию, используя разнообразные методические подходы. Участие в работе научного студенческого кружка – является одной из наиболее эффективных форм обеспечения личностного развития как у студентов младших курсов, так и у старшекурсников. Подготовка реферативных сообщений или докладов о результатах собственных исследований позволяют приобрести обучающимся новые знания, освоить общепрофессиональные и культурные компетенции. Докладчик, под руководством преподавателя осваивает навыки реферирования, анализа литературы и полученных данных, грамотного построения доклада, риторике и т.д. На старших курсах эти методы внеаудиторной работы помогают студентам в профессиональном самоопределении, приобретении уже профессиональных знаний и компетенций [4].

Безусловным требованием современности является владение обучающимися и преподавателями информационными технологиями.

Подготовка презентаций для научных докладов также является одним из способов познания нового и самосовершенствования. Указанные методы могут быть применены и в случае необходимости отработки студентами пропущенных лекций, когда вместо традиционных рефератов, они готовят презентацию по указанной теме и представляют ее перед группой.

Еще одна форма работы, способствующей самосовершенствованию личности – участие студентов в программах, связанных с изготовлением учебных препаратов, восстановлением или изготовлением таблиц, других наглядных пособий. На кафедре анатомии уже на протяжении нескольких лет функционирует кружок «Вторая жизнь», где обучающиеся вместе с преподавателями создавая или реставрируя наглядные пособия, обсуждают вопросы анатомии различных систем [6].

Значительную помощь в эстетическом развитии и профессиональном самоопределении студентов оказывает участие в музейной работе. Создание каждого музеиного экспоната – это серьезная кропотливая работа, начинающаяся с информационного поиска. Обучающийся изучает анатомические и возрастные особенности интересующего его органа (или области), под контролем опытного преподавателя выполняет работы по созданию анатомического экспоната, изготавливает информационную табличку к нему. На заседании научного студенческого кружка студент представляет новый экспонат, рассказывает об особенностях его строения и топографии, отвечает на вопросы [2].

Проведение межкафедральных научных студенческих конференций совместно с клиническими кафедрами является одним из наиболее эффективных методов повышения мотивации к обучению и самосовершенствованию студентов младших курсов. Кроме того они, безусловно, полезны для повышения уровня самооценки старшекурсников и их профессионального самоопределения. На конференциях рассматриваются вопросы морфологии и функции каких-либо систем организма человека наряду с описанием патологических состояний этих систем и клиническими примерами [3].

Еще одним из значимых методов работы со студентами, мотивирующим их к самосовершенствованию является, ставшие традиционными в нашем вузе, конференции «Медицина в искусстве». На них обсуждаются вопросы литературы, живописи, связанные с личностью врача, этики и деонтологии в медицине, методы арт-терапии и т.д. Большое внимание уделяется оформлению подготовленных сообщений. На заседаниях нередко звучит музыка, декламируются стихи, выставляются рисунки студентов. С большим интересом участвуют в них и иностранные студенты, обучающиеся на французском и английском языках. В своих сообщениях они представляют культурные обычай и обряды, связанные с врачеванием, художественные полотна по теме конференции [5].

Традиционными стали и предметные олимпиады на иностранных языках (английском и французском). Такие мероприятия были проведены кафедрами анатомии и госпитальной терапии. В них участвуют как иностранные студенты, обучающиеся на языке-посреднике, так и отечественные – свободно владеющие одним или несколькими иностранными языками. Эти конкурсы всегда вызывают большой интерес. В них принимают участие команды не только из медицинских вузов соседних регионов, но и из Казахстана, Белоруссии, Луганской Народной Республики. Непосредственное общение с носителями языка, с лучшими представителями студенчества, обмен мнениями, соревновательная среда – все это обеспечивает стремление молодых людей к развитию личности, совершенствованию лингвистических, культурных, профессиональных компетенций.

Несомненную пользу в профессиональном самоопределении приносят межвузовские олимпиады и конкурсы, проводимые в нашем университете по разным направлениям подготовки. Эти мероприятия ценные на протяжении всего периода обучения, повышая мотива-

цию студентов младших курсов к освоению базовых дисциплин, а старшекурсников – к самосовершенствованию и раннему профессиональному самоопределению.

Предусмотренная Федеральным государственным образовательным стандартом научно-исследовательская работа студентов позволяет приобщить всех обучающихся к методам статистического и научного анализа, совершенствовать навыки по составлению отчета и созданию презентации. Выбор студентами кафедр для прохождения этого раздела основной образовательной программы уже свидетельствует о профессиональной ориентированности обучающихся, но, в то же время, дает возможность погрузиться в будущую специальность и определить в дальнейшем перспективы своего развития в профессии.

Очевидно, что от того, в какой мере молодой человек, обучающийся вуза, способен осмыслять особенности своей личности, мотивы, потребности и смысл своей будущей профессии, области и объем своих компетенций зависит не только его успешность как профессионала, но и карьерный рост, достижение поставленных жизненных целей.

Литература

1. Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., Кварацхелия А.Г. Компетентностный подход при преподавании анатомии человека // В сб.: Медицинское образование XXI века: компетентностный подход и его реализация в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования. Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Витебский государственный медицинский университет. 2017. С. 5-7.
2. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонская М.Г., Горячева И.А., Пащенко П.С., Вердиев Н.Д. Компетентностный подход в преподавании дисциплины «анатомия человека» // В сб.: Морфологические исследования в клинической практике и экспериментальной медицине. Сборник научных трудов по материалам конференции. 2019. С. 20-24.
3. Куртусунов Б.Т., Усманов И.А., Санджиев Э.А., Иванова Л.И. Современный комплексный взгляд на образовательный процесс дисциплины «анатомия человека» / Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. - № 8. – С. 25-26.
4. Росткова Е.Е., Куртусунов Б.Т. Межкафедральные научно-студенческие конференции как один из методов формирования клинических навыков у студентов // Морфология. – 2018. – Т. 153. - № 3. – С. 233-234.
5. Росткова Е.Е., Куртусунов Б.Т., Супатович Л.Л. Пути совершенствования преподавания анатомии / В сборнике: Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2017) Сборник статей VI Международной научной конференции. Редакция: А. Н. Митрошин, С. М. Геращенко. 2017. С. 198-199.
6. Удочкина Л.А., Куртусунов Б.Т., Супатович Л.Л. Методика преподавания анатомии в подготовке ординаторов / В сборнике: Инновационные подходы в системе непрерывного медицинского образования ординаторов.- 2016. – С. 112-116.
7. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Корниенко Н.А., Санькова И.В., Елизарова Е.С. Современные образовательные технологии в процессе освоения дисциплины «анатомия» – основа формирования клинического мышления у студентов в медицинском вузе // В сб.: Материалы научной конференции, посвященной 115-летию со дня рождения профессора М.Г. Привеса. Сборник научных трудов. 2019. С. 229-232.



МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕЛЕЗ СТРУКТУРНЫХ ДОЛЕК ПРОСТАТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Усович А.К., Петько И.А.

Кафедра анатомии человека, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет
usovicha@mail.ru

Abstract

MORPHOMETRIC INDICATORS OF GLANDS OF THE STRUCTURAL LOBES OF PROSTATE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Usovich A. K., Piatsko I.A.

Background. There are not many studies devoted to the study of the structural organization of the glands of the human prostate in its various structural lobes in terms of age in childhood and adolescence. Many issues of prostate morphology remain unclear during childhood. The aim of the study was to study the age-related changes of the epithelium and the end pieces of the prostate main glands, in all its structural lobules in the age range from childhood to teenager age.

Materials and methods. Histological, morphometric methods were used to study the secretory epithelial cells and the end pieces of the main glands on prostate preparations of 24 boys aged 1-17 years, on autopsy material. Shape and sizes of the secretory epithelial cells and the end pieces of the prostate main glands in pairs of antero-medial, superomedial, inferoposterior, inferolateral structural lobes were determined.

Results. Significant morphological transformations of the prostate glands, such as an increase in the height of the secretory epithelium of the main glands, the size of the terminal sections of the glands, occur in adolescence. At the same age, there is a difference in the morphology of the glands in different structural lobules of the prostate.

Conclusions. The prostate remains largely dormant until puberty when there are significant changes in prostate gland morphology due to pubertal burst.

Key words: prostate, glands, epithelium.

Очевидно, что развитие патологических изменений, в том числе и в простате, может быть следствием нарушенного процесса развития органа [1]. Для правильного понимания процессов происходящих в железах простаты, как в течение онтогенеза, так и для понимания генезиса пролиферативных заболеваний простаты, существует необходимость количественно оценить железы простаты в ее разных структурных дольках.

Исследований, посвященных изучению структурной организации желез простаты человека в различных ее структурных зонах в возрастном аспекте в детском и подростковом возрасте не много.

Многие вопросы морфологии простаты на протяжении периодов детства остаются неясными.

Целью исследований явилась оценка возрастных изменений концевых отделов главных желез простаты, во всех ее структурных дольках в возрастном интервале от раннего детского возраста до подросткового возраста.

Материалы и методы исследования

Проведенные исследования одобрены независимым этическим комитетом УО «Витебский государственный медицинский университет» (протокол №2 от 07.05.2018).

Исследовали структурную организацию желез простаты мальчиков раннего (1-3 года), первого (4-7 лет), второго детских (8-12 лет) и подросткового (13-16 лет) возраста (табл.1). Гистологические срезы окрашенные гематоксилином – эозином, азокармином по Heidenhain и фукселином по Hart фотографировали с использованием цифровой камеры «Leica D-LUX 3» и микроскопа Leica DM 2000 с фотонасадкой. В программе ImageFiji [2] обрабатывали полученные фотографии желез простаты и измеряли площадь концевых отделов желез, площадь просветов концевых отделов желез и высоту, выстилающего их эпителия.

Проверку статистических гипотез проводили при использовании программного обеспечения «Statistica 10.0». Значение исследуемых объектов отличалось от нормального распределения (тест Шапиро-Уилка). Проверку статистической однородности выборок выполняли с использованием непараметрических процедур (критерий Крускала Уоллиса).

При обнаружении статистической неоднородности нескольких выборок для последующего выявления неоднородных групп использовали критерий Манна-Уитни, posthoc тест Данна с поправкой Бонферрони. Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Таблица 1. Распределение материала исследования по возрастным группам

Возрастной период	Ранний детский возраст	Первый детский возраст	Второй детский возраст	Подростковый возраст
Количество изученных случаев	5	4	8	7

Результаты и обсуждение

Концевые отделы желез простаты мальчиков детского и подросткового возрастов выстланы кубическим эпителием с крупными, базально расположеными ядрами и эозинофильной цитоплазмой.

На протяжения от раннего до второго детских возрастов мы не выявили статистически достоверных изменений высоты эпителия структурных долек за исключением нижнебоковой дольки, где высота эпителия стала достоверно больше во втором детском возрасте по сравнению с первым детским ($p \leq 0,05$). А в подростковом возрасте этот показатель достоверно увеличивается во всех структурных дольках простаты (в сравнении со вторым детским).

Минимальная высота эпителия концевых отделов желез определяется в верхнемедиальной дольке в периоды раннего детского, второго детского и подросткового возраста ($p \leq 0,05$) (Таблица 2).

**Таблица 2. Размеры желез простаты в детском и подростковом возрасте
M (1st Qu; 3rd Qu, мкм)**

		Высота эпителия, мкм	Площадь концевого отдела железы, мкм ²	Площадь просвета концевого отдела железы, мкм ²
Ранний детский возраст (1-3 года)	SM	9,5* (7,1-13,8)	3712*(2049-6858)	508* (204-1099)
	IP	11,4* (8,9-14)	4793 (2719-8812)	585* (406-1035)
	IL	10,1 (7,8-13)	4300 (2444-7934)	541* (249-1058)
Первый детский возраст (4-7 лет)	SM	11,1(8,3-12,3)	4529*(2500-8366)	534(214,8-1154)
	IP	10,9 (8,3-16,2)	5752*(3263-10575)	597(305-1164)
	IL	10,6 (8,3-13,7)	5346*(3030-9839)	658(449-1129)
Второй детский возраст (8-12 лет)	SM	11,4 (9,0-13,0)	4330 (23988-7951)	238 (145-417)
	IP	11,6 (9,0-15,0)	5942 (33714-10924)	392 (213-749)
	IL	16,9*(13,0-25,0)	5453 (3091-10026)	389*(223-749)

Подростковый возраст	SM	9,05* (6,6;12,8)	22082* (3941;131432)	5520*(2758;10640)
	IP	13,07* (10,1;15,8)	11356* (5674;21889)	3718* (1518;7488)
	IL	13,9* (10,9;16,7)	10515* (5254;20268)	3681* (1503;7414)
	AM	11,7 (9,2;15,1)	7360 (1314;43810)	2231 (910;4492)

Примечание * – показатели, имеющие статистически значимые отличия от предыдущей возрастной группы; SM – верхнемедиальная долька, IP – нижнезадняя долька, IL – нижнезадняя долька, AM – переднемедиальная долька.

В подростковом возрасте в сравнении со вторым детским возрастом обнаружили увеличение площади концевых отделов желез в верхнемедиальной дольке в 5 раз ($p\leq 0,05$), а в нижнелатеральной и нижнезадней дольках в 2 раза ($p\leq 0,05$).

Площадь просвета концевых отделов желез в подростковом возрасте тоже значительно увеличилась во всех структурных дольках простаты ($p\leq 0,05$).

Полученные результаты согласуются с данными исследователей, которые утверждают, что простата в значительной степени остается относительно бездействующей до полового созревания, когда происходят значительные изменения в морфологии желез простаты из-за пубертатного всплеска [3,4].

Выводы

Значительные морфологические преобразования желез простаты, такие как увеличение высоты секреторного эпителия главных желез, размеров концевых отделов желез происходят в подростковом возрасте. В этом же возрасте выявляется разница в морфологии желез в разных структурных дольках простаты.

Литература

1. Shapiro E. Embriologic development of the prostate. In sights into the etiology and treatment of benign prostatic hyperplasia / E. Shapiro // Urol.Clin.North.Am.-1990. – Vol. 17, № 3.- P. 487-493.
2. Schneider C.A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis / C. A. Schneider, W. S. Schneider, K. W. Eliceiri // Nature Methods. – 2012. – №9. – P. 671-675.
3. Catherine A. P. Comparative Aspects of Pre- and Postnatal Developmentof the Male Reproductive System / A.P. Catherine, M. K. Ziejewski, D. Stanislaus // Birth Defects Research. – 2018. – Vol.110. – P.190–227.
4. Будник А.Ф. Морфология стромы простаты человека и её динамика в постнатальном онтогенезе / А.Ф. Будник, А.Х Урусламбетов, О.Е. Богатырёва // Морфологические ведомости. – 2011. – №4. – С.19-22.



АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУГОРКА ЦУКЕРКАНДЛЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

¹Чеченец А.Е., ¹Трушель Н.А., ²Ковалевич Е.В., ²Бохан И.В.

¹ Кафедра нормальной анатомии, Белорусский государственный медицинский университет,

²Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска

anyachicha93@gmail.com

Abstract

ANATOMO-TOPOGRAPHIC FETURES OF THE ZUCKERKANDL TUBERCLE OF AN ADULT

Chechenets A.E., Trushel N. A., Ковалевич Е.В., Бохан И.В.

Background: To define anatomic on topographic features of the Zuckerkandl tubercle of the thyroid gland in an adult.

Material and methods: due to macro-microscopic method of 25 neck organocomplexes of deceased people (48-80 years old) of both sexes the Zuckerkandl tubercle was examined.

Results: The frequency of the Zuckerkandl tubercle presence and its morphometric characteristics were revealed. Features of topographic relationships of the inferior laryngeal nerve of the Zuckerkandl tubercle was determined.

Conclusion: considering the frequency of presence (88% of observations) of the Zuckerkandl tubercle of the thyroid gland in an adult and the variability of its size on both sides of the organ, practitioners should pay differentiate the Zuckerkandl tubercle from pathological thyroid formations during diagnostic manipulations on neck organs.

Key words: thyroid gland, Zuckerkandl tubercle, inferior laryngeal nerve.

Актуальность

Повышенный интерес к изучению вариантов анатомии щитовидной железы обусловлен постоянным ростом ее патологии, требующей нередко хирургического вмешательства.

В данных литературы встречается такое образование как бугорок Цукеркандаля [1], представляющий собой вырост здоровой ткани щитовидной железы по заднему краю ее долей.

Морфологи предполагают, что наличие бугорка объясняется процессами закладки щитовидной железы [2, 3].

В некоторых случаях бугорок Цукеркандаля достигает крупных размеров и при диагностических мероприятиях может быть ошибочно принят за новообразование и удален.

Также одни авторы предлагают использовать это образование в качестве постоянного ориентира для поиска нижнего гортанного нерва при выделении нижнего полюса щитовидной железы во время тиреоидэктомии [4, 5].

Другие же рассматривают бугорок как место повышенного риска повреждения нерва [6, 7].

Материалы и методы

Макро- и микроскопическим, морфометрическим методами исследован бугорок Цукеркандаля на 25 органокомплексах шеи от умерших людей в возрасте 48–80 лет обоего пола, не страдавших при жизни патологией органов шеи.

Материал был получен в соответствии с Законом Республики Беларусь №55-З от 12.11.2001 «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска.

Измерение поперечного и продольного размеров бугорка проводилось под бинокулярным стереоскопическим микроскопом (МБС-9) с окуляр-микрометром 9x (объективы 0,6, 2 или 4) и с помощью штангенциркуля.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием возможно-

стей программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2016» и диалоговой системы «Statistica 10.0».

Результаты и обсуждение

В ходе макро- и микропрепарирования наличие бугорка Цукеркандля щитовидной железы выявлено на 22-х органокомплексах шеи взрослого человека, что составляет 88% наблюдений, в остальных случаях бугорок не идентифицировался (12%).

При этом наблюдается одинаковая частота (50% случаев) двухстороннего и одностороннего расположений бугорка.

Также установлено, что на правой доле щитовидной железы бугорок встречается чаще (81,82%), чем на левой доле (68,18%).

При исследовании морфометрических параметров бугорка Цукеркандля нами были определены поперечный размер, как расстояние между крайними точками основания бугорка, и продольный размер – от основания до верхушки (рисунок 1).

Установлено, что поперечный и продольный размеры бугорка справа ($14,2 \pm 5,09$ мм и $8,9 \pm 4,15$ мм соответственно) больше аналогичных показателей слева (поперечный – $11,2 \pm 3,82$ мм, продольный – $-6,1 \pm 2,34$ мм) ($p \leq 0,05$).



*Рис. 1. Измерение продольного (1) и поперечного (2) и размеров бугорка Цукеркандля
Макропрепарат гортани органокомплекса шеи взрослого человека*

Выявлены варианты расположения нижнего гортанного нерва относительно бугорка Цукеркандля: нерв находится медиально глубоко (48,48% случаев), медиально поверхности (24,24%), проходит по заднему краю бугорка (15,15% наблюдений) либо расположен позади него, не примыкая 9,09% (рисунок 2).

Вариантов расположения нижнего гортанного нерва латеральнее бугорка не выявлены.

Выводы

1. Бугорок Цукеркандля выявлен в 88,00% наблюдений, при этом справа встречается чаще (81,82%), чем слева (68,18%).

2. Размеры данного образования справа превосходят его размеры слева ($P \leq 0,05$).

3. Нижний гортанный нерв имеет несколько вариантов расположения относительно бугорка Цукеркандля.

В большинстве случаев (48,48%) нерв проходит медиально и глубоко, медиально и поверхностью в 24,24%, также встречается вариант, когда нерв расположен вдоль заднего края бугорка (15,15% наблюдений), либо проходит позади последнего, не примыкая (9,09%).



Рис. 2. Расположение нижнего горланного нерва (2) относительно бугорка Цукеркандаля (1):
 а – медиально поверхности; б – медиально глубоко; в – по заднему краю бугорка;
 г – позади бугорка. Макропрепарат гортани органокомплекса шеи взрослого человека

Литература

1. Madelung, O.W. Anatomisches und chirurgischenüber die glandulathyreoideaaccessoria / O.W. Madelung // Arch KlinChir. – 1879. – № 24:71 – P. 107.
2. Skandalakis, J. E. The pharynx and its derivatives. In: Skandalakis JE, Gray SW, editors. Embryology for surgeons. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins / J. E. Skandalakis, S. W. Gray, N. W. Todd. – 1994. – p. 17-64.
3. Mansberger, A. R. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands/ A. R. Mansberger, J. P. Wei // Surg Clin North Am. – 1993. – №73:727. – P. 46.
4. Pelizzo, M. R. Zuckerkandl's tuberculum: An arrow pointing to the recurrent laryngeal nerve (constant anatomical landmark) / M. R. Pelizzo, A. Toniato, G. Gemo // J Am Coll Surg. – 1998. – №187:333. – P. 6.
5. Gamsenjaeger, E. Atlas of thyroid surgery. 1st ed. New York / E. Gamsenjaeger. – Thieme Medical Publishers, 2009. – 180 p.
6. Veyseller B. Effect of Recurrent Laryngeal Nerve Identification Technique in Thyroidectomy on Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis and Hypoparathyroidism/B. Veyseller et al. //Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2011. – Vol 137 (№ 9). – P. 897 – 900.
7. Румянцев П.О.Интраоперационныйнейромониторинг как метод функциональной визуализации двигательных нервов/ П.О. Румянцев // Опухоли головы и шеи. – 2012. – № 4. – С. 49-52.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧНИКОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Шелудько В.В., Росткова Е.Е.

Кафедра нормальной и патологической анатомии

Астраханский государственный медицинский университет Астрахань, Россия.

suprunast@rambler.ru

Abstract

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARIES OF RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Background: Ethanol is a biologically active substance with a broad pharmacological spectrum of action. It has a damaging effect on the female sex glands, disrupting the functional state of eggs, oogenesis processes, the structure and endocrine function of the gonads. In women of childbearing age who abuse alcohol, there is an early aging of the ovaries, due to the development of sclerocystic syndrome.

Material and methods: The experiment was performed on 60 female white mongrel rats; group I-control, 20 immature females who received water, group II-20 immature females who received 0.5% alcohol for drinking, group III-20 sexually Mature females who received 0.5% alcohol for drinking. After the end of the experiment, the ovaries of the animals were fixed in 12% formalin and poured into paraffin blocks. Histological preparations were stained with hematoxylin-eosin.

Results: The ovaries of immature females of the control group were covered with cubic epithelium. The cortical substance consisted of closely fusiform cells, in the stroma – primordial follicles. The brain matter contained a significant number of vessels of various calibers that entered and exited the ovarian gate. In the cortical substance of the ovaries of sexually Mature females exposed to ethanol intoxication, there were round hyperemic bodies of different sizes with a wide network of capillaries. The ovaries of experimental sexually Mature females are characterized by polycystic disease. Follicular cysts are filled with light fluid, and the basal membrane is thickened and deformed. The ovarian cortex contains a significant number of degenerating follicles.

Conclusions: Ethanol is a cellular poison that causes various disorders in the process of germ cell ontogenesis, one of the reasons for the development of polycystic ovaries.

Key words: ovary, follicle, egg, cystic extensions, alcohol, polycystic.

Актуальность

В последние годы доля женского алкоголизма в структуре заболеваемости населения неуклонно возрастает. Этому способствуют тяготы жизни, одиночество, психотравмирующие ситуации, особенности эмоционального реагирования, профессия, социальная микросреда. Этанол является биологическим активным веществом широкого фармакологического спектра действия. Он оказывает повреждающее действие на женские половые железы, нарушая функциональное состояние яйцеклеток, процессы овогенеза, структуру и эндокринную функцию гонад. Хроническая алкогольная интоксикация вызывает генетические нарушения в половых клетках, приводит к аномалиям развития зародыша и ранней детской смертности [1,3].

У женщин детородного возраста, злоупотребляющих алкоголем, происходит раннее старение яичников, в связи с развитием склерокистозного синдрома. Течение возрастных изменений в женской репродуктивной системе усугубляется при хронической алкогольной интоксикации, так как развивающиеся деструктивные процессы с повреждением элементов генеративного аппарата приводят к прогрессирующему снижению функции гонад.

Целью работы является анализ патоморфологических изменений яичников крыс при алкогольной интоксикации.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на 60 самках белых беспородных крыс. Животные содержались в виварии НИИ по изучению лепры в контролируемых условиях: 12-часовой период освещения, комнатная температура – 20-22°С, влажность 50-70%, корм ad libitum. Животные были разделены на 3 группы: I группа – контрольная, в ней находилось 20 неполовозрелых самок, которые для питья получали воду, II группа – 20 неполовозрелых самок для питья получали 0,5% алкоголь, III группа – 20 половозрелых самок, получавших для питья 0,5% алкоголь. Эксперимент продолжался в течении месяца. По окончании эксперимента яичники животных фиксировались в 12% формалине, после чего были приготовлены парафиновые блоки. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином-эозином.

Результаты и обсуждение

В результате эксперимента были получены следующие данные. Яичники неполовозрелых самок белых крыс, взятые для контроля, были покрыты кубическим эпителием. В яичниках четко контурировалось корковое и мозговое вещество. Корковое вещество состояло из тесно расположенных веретеновидных клеток, напоминающих набухшие фибробласты, межклеточного вещества в нем было мало. В тонкой внешней зоне этого вещества прослеживалась едва заметная светлая полоска с относительно небольшим количеством клеток.

В строме коркового вещества находились примордиальные фолликулы, собранные по 3-4 клетки (пфлюгеровские мешки). Они представляли собой яйцеклетки, окруженные плоскими фолликулярными клетками. Ближе к поверхности яичника были расположены единичные первичные фолликулы, начавшие свое развитие, эпителий которых стал призматическим.

Между эпителием и ооцитом формировалось периоцитарное пространство. Оно имело вид двухконтурной оболочки. Мозговое вещество содержало значительное количество сосудов разных калибров, которые входили и выходили из ворот яичника. В этих воротах находилась сеть из эпителиальных тяжей или трубочек, выстланных кубическим эпителием.

Это образование называется сетью яичника (rete ovarii). В яичниках неполовозрелых самок белых крыс, подвергшихся интоксикации этанолом, 65-70% примордиальных и первичных фолликулов, вступивших в рост, подверглись атрезии. Атрезия фолликулов ранних стадий носит название дегенерационной, поскольку проявляется в деструкции и гибели ооцитов. Эти атрезии заканчивались разрастанием соединительнотканых клеток на их месте.

Обращала на себя внимание гетерохронность процесса атрезии. После гибели ооцита соматические клетки малых фолликулов еще некоторое время сохранялись, формируя картину микрокистоза. Затем эти небольшие полости застали соединительной тканью и исчезали. [2,3].

В корковом веществе яичников половозрелых самок, подвергшихся интоксикации этанолом, находились по 4-6 относительно круглых желтых тел, разной величины. Все они были резко гиперемированы: пронизывающие их капилляры были неравномерно расширены, заполнены элементами крови.

Клетки желтых тел были относительно крупными, полигональными, со светлой (прозрачной) цитоплазмой и круглым, расположенным эксцентрично ядром. Для яичников экспериментальных половозрелых самок в 60-70% случаев характерен поликистоз. Кистозно – расширенные фолликулы (фолликулярные кисты) обнаруживались в строме яичников в 75% наблюдений. Они развивались из пузырчатых фолликулов, в которых не было разрывов и не произошла овуляция, а также тех из них, которые после разрыва сразу же подверглись изоляции и уплотнению. Фолликулярные кисты были заполнены светлой жидкостью, их выстилка состояла из зернистой зоны многослойного фолликулярного эпителия.

Базальная мембрана при этом не утрачивала своей целостности, а гиалинизируясь, утолщалась, деформировалась и контурно очерчивала границу между гранулезой и текальными

оболочками фолликула. Снаружи от гранулезы находился широкий ободок из тека-клеток (гипертекоз), при этом были хорошо видны циркулярно расположенные соединительнотканые волокна.

В корковом веществе яичника находилось от 60-70% дегенерирующих фолликулов, начиная от примордиальных до зрелых, везикулярных.

Атрезия фолликулов ранних стадий являлась дегенерационной, так как проявлялась в деструкции и гибели ооцита. Атрезия крупных фолликулов с многослойной гранулезной оболочкой также начиналась с гибели яйцеклеток и протекала по типу продуктивного процесса.

Во всех этих фолликулах после дегенерации яйцеклеток оставался лишь многослойный эпителий (гранулеза), которой пролиферировал. Причем, все зрелые, везикулярные фолликулы, превратившиеся в фолликулярные кисты, были окружены гиперплазированной текатканью, скорее всего разрастанием наружной теки.

В 20-25% примордиальные фолликулы яйцеклетки распадались на 3-4 округлых фрагмента. Атрезия некоторых примордиальных фолликулов завершилась застанием их полостей соединительноткаными клетками.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования было получено следующее. Этанол, действуя как токсикант на генеративные и соматические клетки яичника, вызывал изменения, которые можно охарактеризовать как склеро-кистозные нарушения.

Считаем, что эти изменения неспецифичны, так как возникают при действии различных неблагоприятных факторов.

Так, склеро-кистозные яичники были выявлены у женщин, страдающих туберкулезом легких. Экспериментально подобные же изменения в яичниках белых крыс были получены в условиях изменения светового режима.

Литература

1. Курьянова Н.Н., Дудин Н.И., Шелудько В.В. Этиловый спирт как токсикант для гонад. // Естественные науки. 2002. № 4. С. 95.
2. Шелудько В.В. Влияние алкоголя на яичники крыс // Морфология. 2014. т. 145. №3, с. 223.
3. Шелудько В.В., Росткова Е.Е. Инволюционные преобразования яичников при хронической алкогольной интоксикации // Морфология. 2020. т. 157. №2-3. с. 244-245.



РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА ДЕРМЫ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шишкина В.В.^{1,2}, Атякшин Д.А.³, Есауленко Д.И.¹, Герасимова О.А.¹,
Самодурова Н.Ю.^{1,2}, Самойленко Т.В.¹

¹Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко;

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;

³Центр коллективного пользования ФГАОУ ВО «РУДН»
4128069@gmail.com

Abstract

THE ROLE OF MAST CELLS IN REMOVAL OF THE EXTRACELLULAR MATRIX OF THE SKIN'S DERMIS IN EXPERIMENT

Shishkina V.V., Atyakshin D.A., Esaulenko D.I., Gerasimova O.A., Samodurova N.Yu., Samoilenco T.V.

Background: mast cells are the target of numerous studies in various areas of biomedicine, including space medicine, being a multifunctional component of a specific tissue microenvironment.

Material and methods: the experiment was carried out in 2017 on 40 male C57BL / 6J mice at the age of 9-12 weeks. The skin of the lateral thigh was studied. The significance of differences was assessed by the Student's t-test in the case of a normal distribution of the sample; in its absence, the nonparametric statistical U-Mann-Whitney test was used. Histochemical detection was performed by staining with Giemsa solution. Planimetric analysis of micropreparations of the skin of mice was carried out using a ZEISS Axio Imager microscope. A2

Results: the MC control groups were similar to each other in most of the parameters of the morphological and functional state. This concerned both their quantitative representation in the skin and secretory activity. MCs of the dermis were large in size and contained well-defined metachromatic secretory material packed in granules of various sizes, reaching 1 μm. According to the morphofunctional state, MCs with signs of granule secretion prevailed, while the number of non-degranulated forms was approximately the same and accounted for a quarter of the total population.

Conclusions: The unique experimental methodology and sampling of biomaterials in orbital flight provided new opportunities for studying and understanding the molecular mechanisms of fibrillogenesis, revealing in more detail the role of MCs in remodeling the extracellular matrix of the skin dermis.

Key words: mast cells, experiment, space medicine, readaptation.

Актуальность

Тучные клетки (ТК) являются мишенью многочисленных исследований в различных направлениях биомедицины, в том числе космической медицины, представляя собой полифункциональный компонент специфического тканевого микроокружения [3]. Адаптивные реакции организма, возникающие на изменение уровня гравитационного стимула изучаются в различных органах и системах. Однако, состоянию интраорганной соединительной ткани, обладающей важной биологической миссией в обеспечении деятельности внутренних органов, уделяется гораздо меньшее внимание [1].

В связи с увеличением длительности пребывания человека в условиях невесомости и возрастанием ряда неблагоприятных физиологических эффектов на организм, перспективным направлением является изучение моррофункциональных основ механизмов реадаптации соединительной ткани в условиях измененной гравитационной среды [5].

Материалы и методы

Эксперимент проведен в 2017 году на 40 самцах мышей линии C57BL/6J в возрасте 9-12 недель. Изучалась кожа латеральной поверхности бедра. Грызуны в группе V получали питьевую воду и питание ad libitum.

Мыши группы В сразу после старта космического корабля SpaceX10 подвергались эвта-

назии. Находившиеся в наземной экспериментальной камере по имитации условий содержания животных на МКС (Космический центр им. Джона Кеннеди, США), мыши группы G повторяли по времени пребывания полетный эксперимент. Животные группы F находились в космическом полете в течение 21-24 суток.

Проведение эвтаназии осуществлялось непосредственно в условиях невесомости, на борту МКС, что явилось важной и уникальной методической особенностью биоматериала полетной группы. Далее материал подвергался криофиксации и содержался в пакетах со льдом. Временной интервал между эвтаназией и замораживанием биоматериала составлял 2 мин.

В соответствии с протоколом НАСА-Роскосмос “Utilization Sharing Plan on-board ISS” полученные пробы были доставлены в Россию на сухом льду без разморозки.

Пробоподготовка кожи включала в себя фиксацию в 10% нейтральном формалине, обезвоживание, заливку в парафин, приготовление срезов толщиной 5 мкм, окрашивание гематоксилином и эозином. Гистохимическая детекция ТК проводилась с помощью окрашивания раствором Гимза.

Для одновременного изучения коллагеновых волокон дермы кожи, в т.ч. ретикулярных, окрашивание раствором Гимза комбинировалось с импрегнацией серебром [4]. Планиметрический анализ микропрепараторов кожи мышей проводился на микроскопе ZEISS Axio Imager.A2 (Carl Zeiss, Germany).

Для фотодокументирования изучали не менее 25 полей зрения в каждом микропрепараторе при использовании объектива х20. Площадь поля зрения измерялась в мкм².

Проводили количественный анализ обнаруженных тучных клеток, гранулированных и дегранулированных форм, а также свободно лежащие гранулы ТК для каждого экспериментального животного.

Кроме того, учитывалась частота прилежания ТК друг к другу, а также солокализация ТК с фибробластами и фибробластами. При получении числового массива данных для повышения объективности проводимого исследования в аспекте определения объема популяции тучных клеток в дерме кожи из полученных для анализа микрофотографий вручную удаляли площадь, содержащую волосы, волосяные фолликулы и сальные железы.

Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента в случае нормального распределения выборки, при его отсутствии использовался непараметрический статистический U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Группы контролей ТК по большинству параметров морфофункционального состояния были схожи друг с другом. Это касалось как их количественного представительства в коже, так и секреторной активности.

ТК дермы имели крупные размеры и содержали хорошо различимый метахроматичный секреторный материал, упакованный в гранулы различных размеров, достигая 1 мкм.

По морфофункциональному состоянию преобладали ТК с признаками секреции гранул, в то время как численность недегранулированных форм была примерно одинаковой и составляла четверть от объема всей популяции.

Морфофункциональный кластер «тучная клетка – фибробласт» находился примерно в одинаковом статусе у животных всех контрольных групп.

Тучные клетки часто выявлялись в непосредственной близости с фибробластами и фиброцитами.

Условия орбитального полета не приводили к достоверному изменению численности популяции ТК кожи, обращали на себя внимание показатели дегрануляционной активности ТК, свидетельствовавшие об интенсификации выведения секреторных гранул в межклеточный матрикс.

Присутствующий в цитоплазме секреторный материал был упакован в гранулы меньшего размера, с отсутствием количества крупных метахроматичных гранул размерами более 1 мкм, в отличие от групп контроля.

Возможно этот факт является свидетельством активного расходования продуктов биогенеза и снижения запасов преформированных медиаторов для реадаптации к измененной гравитации [1,3].

Полученные данные свидетельствуют об изменении частоты солокализации ТК с клетками фибробластического дифферона в условиях микрогравитации. В частности, в коже животных группы космического полета после окрашивания раствором Гимза и импрегнацией серебром ТК реже прилегали к фибробластам и фиброцитам по сравнению с группами базального, виварийного и наземного контролей. В местах солокализации ТК с фибробластическим диффероном отмечалось редкое выявление ретикулярных волокон по сравнению с группами контроля.

Интенсивность высвобождения компонентов секретома ТК в специфическом тканевом микроокружении кожи возрастала. Создавалось впечатление более «рыхлого» внешнего вида тучных клеток, занимавших большую площадь в дерме кожи, с большим ареалом распространения гранул при их секреции.

Морфологическим свидетельством ослабления активности участия ТК в фибриллогенезе под влиянием невесомости стало уменьшение количества преколлагеновых волокон, прилежащих к ТК или отходящих от них в различных направлениях внеклеточного матрикса.

Стоит предположить, что следствием этого явилось и интегральное снижение числа импрегнированных волокон в дерме кожи у мышей полетной группы по сравнению с животными контрольных групп, свидетельствуя о торможении фибриллогенеза в условиях невесомости.

Выводы

Является очевидным, что условия микрогравитации могут приводить к изменению условий фибриллогенеза. Также можно говорить о развитии гемодинамических изменений, приводящих к дополнительным модификациям специфического тканевого микроокружения.

Снижение эффективности экстрацеллюлярной сборки коллагистых коллагенов в межклеточном матриксе может быть обусловлено изменением уровня pH, содержанием белков аморфной фазы внеклеточного матрикса, воды и др [2,3].

В следствии этого, формирование коллагенового волокна будет происходить в измененных условиях содержания воды, концентрации тропоколлагена и других протеинов, осмотического давления, ионной силы и других факторов. Очевидно, что в условиях космического полета механизмы физиологической регенерации коллагистого компонента не могут быть воплощены в полном объеме в связи с определенными, специфичными для невесомости изменениями ряда показателей интегративно-буферной метаболической среды внутренних органов. С точки зрения практической значимости, важно принимать во внимание риск повреждения кожи во время регенерационных процессов в условиях профессиональной деятельности космонавтов на борту МКС. В этих условиях процессы фибриллогенеза особенно активны, и могут наблюдаться важные изменения, связанные с образованием коллагистого компонента внеклеточного матрикса.

Уникальная методология эксперимента и взятие биоматериала в условиях орбитального полёта предоставило новые возможности для изучения и понимания молекулярных механизмов фибриллогенеза, более детально раскрывая роль ТК в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса дермы кожи.

Литература

1. Атякин Д.А., Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Состояние коллагеновых волокнистых структур экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани желудка и кишечника мышей после 30-суточного орбитального полета // Вопросы питания. 2019. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-kollagenovyh-voloknistyh-struktur-ekstratsellyulyarnogo-matriksa-soedinitelnoy-tkani-zheludka-i-kishechnika-myshey-posle> (15.09.2020).
2. Атякин Д.А., Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Бурцева А.С. Участие тучных клеток в адаптации желудка монгольских песчанок к гравитационному фактору. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018;7(1):14–26. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-14-26>
3. Шишкина В.В., Атякин Д.А. Тучные клетки и фибриллогенез коллагена в условиях невесомости. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019;8(3):79–88. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2019-8-3-79-88>
4. Buchwalow I.B. Immunohistochemistry: Basics and Methods, 1st Edition / I.B. Buchwalow, W. Boecker ed. // London, New York: Springer. 2010. p.158.
5. Crivellato E., Travani L., Ribatti D. The Phylogenetic Profile of Mast Cells. Mast Cells: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2015; 1220:11-27.



НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Шуркус Е.А.¹, Шуркус В.Э.²

¹Кафедра морфологии человека, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

²ООО «Международный морфологический центр», Санкт-Петербург, Россия
Lermount-27@mail.ru

Abstract

INITIAL STAGE OF DEVELOPMENT OF THE HUMAN LYMPHATIC SYSTEM

Background: the initial stages of the formation of the lymphatic system are not well understood. In the literature, there is still no convincing answer to the main questions – venous or mesenchymal origin, expands its representation centrifugally or centripetally.

Material and methods: to obtain information on primary lymphangiogenesis, serial sections of 50 corpses of embryos and fetuses of 5-10 weeks, stained with hematoxylin-eosin, according to Van Gieson and Weigert were studied, supplemented by graphic reconstruction. At the same time, the initial stages of the formation of the lymphatic system were studied in correlation with the remodeling of the embryonic venous beds.

Results: it was stated that the formation of the systems of the superior vena cava, inferior vena cava and portal veins is accompanied by partial destruction of the embryonic venous beds. Lymphatic rudiments on the neck, in the thoracic and abdominal cavity, axillary and inguinal-femoral regions are represented by three-dimensional excavations in the connective tissue. They appear *in situ* on the basis of the collapsing embryonic veins (cavity) and cells of the embryonic connective tissue (primary lining). Accordingly, they have not venous or mesenchymal, but veno-mesenchymal origin. Primary lymphatic structures are formed *in situ* during the fusion of multiple primordia and differ from them in size and development of the lining of the lymphatic endothelium. These include the jugular, axillary and subtracheal sacs, the right and left prevertebral canals (paired thoracic duct), retroperitoneal and retroaortic sacs of the lumbar region, lateral and subaortic common iliac, external iliac, internal iliac and inguinal sacs, as well as lymphatic canals and sacs basins of branching of the celiac trunk, superior and inferior mesenteric arteries. The primary lymphatic system has a crano-caudal vector of formation, while the axillary sacs and the prevertebral canals of the chest cavity are connected to the jugular sacs, and the lymphatic structures of the abdominal cavity, in turn, are connected to the latter. The idea of continuous centrifugal proliferation of the jugular and common iliac lymphatic sacs by means of processes has not been confirmed. Not connected to each other and heterochronously forming rudiments and primary lymphatic structures are recorded at 6-9 weeks of gestation. They are fully integrated into a single system in the fetus 10th week. At this time, there are still no intraorgan lymphatic structures and rudiments of lymph nodes.

Conclusions: the lymphatic system has a veno-mesenchymal origin. Lymphatic rudiments, sacs, and canals are heterochronously formed *in situ*.

Key words: lymphangiogenesis, lymphatic rudiments, lymphatic sacs.

Актуальность

Парадигмы венозного и мезенхимного генеза первичных лимфоколлекторов у человека, центрифугального и центрипетального модуса расширения их представительства с переменным успехом обсуждались в литературе более столетия [1,3-9].

При столь полярных суждениях исследователи обошли достойным вниманием развитие вен. В публикациях последних лет показано, что у животных выстилка лимфатических сосудов кожи, средостения, сердца, брыжеек, а также поверхностной части яремного мешка не венозного, а мезенхимного происхождения. Мнение о доминирующей роли вен в развитии лимфатических структур у животных, которого придерживались многие исследователи, сменилось суждением о двойственном вено-мезенхимном их происхождении [8]. Цель настоящего исследования – изучить начальные этапы формирования лимфоколлекторов шеи, грудной и брюшной полости, подмышечной и паховой областей человека в корреляции с ремоделированием эмбриональных венозных русел.

Материал и методы

Исследование выполнено на серийных срезах 50 трупов эмбрионов и плодов 5-10 недель, окрашенных гематоксилином-эозином, по Ван Гизону и Вейгерту, дополненных графической реконструкцией.

Результаты и их обсуждение

Ремоделирование эмбриональных венозных русел на этапах становления дефинитивных венозных систем сопровождается частичной их деструкцией. При развитии верхней полой вены разрушается ряд притоков и анастомозов передних и общих кардиальных, подключичных, торакоэпигастральных и торакальных отрезков задних кардиальных вен. Генез предпочекного, почечного и постренального отрезков нижней полой вены сопровождается выраженной деструкцией периферической части интерсубкардиального венозного синуса и в различной степени русел верхних и нижних субкардиальных, сакролюмбальных и супракардиальных вен, а также интеркардиальных анастомозов. При оформлении общих, наружных и внутренних подвздошных вен разрушаются субаортальные отрезки задних кардиальных вен с интерпосткардиальными анастомозами, частично интерсакрокардиальный синус и русло сакрокардиальных вен, медиальных и латеральных посткардиально-сакрокардиальных анастомозов и вен наружного подвздошного сплетения. В пахово-бедренной области разрушается часть притоков и анастомозов большой подкожной и бедренной вен. При развитии системы воротной вены деструкция охватывает межсистемные порто-субкардиальные анастомозы, часть русел селезеночной, верхней и нижней брыжеечных вен, сплетений по ходу корней и ствола воротной вены и внутрисистемных анастомозов.

Персистирующие эмбриональные вены причастны к развитию дефинитивных венозных систем. На месте разрушающихся эмбриональных вен гетерохронно оформляются множественные лимфатические зачатки. На шее, в грудной и брюшной полости они представлены трехмерными экскавациями в соединительной ткани. Независимо от локализации их роднит формирование *in situ* на базе разрушающихся эмбриональных вен (полость) и клеток эмбриональной соединительной ткани (первичная выстилка). Они имеют не венозное [6,7] или мезенхимное [1,3-5,9], а вено-мезенхимное происхождение, формируются не из лимфатических ростков стенки вен [6,7], а на месте частично или полностью разрушающихся эмбриональных вен. С их появления начинается разделение отводящего звена кровеносной системы на две морфологически и функционально отличающиеся части – венозный и лимфатический компартменты. Этот процесс активно происходит на 6-9-й неделях гестации, при этом раньше всего лимфатические зачатки появляются на шее, а затем в грудной и брюшной полости. Морфологическим маркером дивергентного развития эмбрионального венозного русла служит дегенерирующий и слущивающийся эндотелий эмбриональных вен.

Первичные лимфатические структуры различных областей (мешки и каналы) гетерохронно формируются *in situ* из множественных сливающихся зачатков. Они отличаются по топографии и размерам, но их роднит оформление выстилки из лимфатического эндотелия. Лимфатический эндотелий – не дериват выстилки эмбриональных вен, так как она разрушается на этапе формирования лимфатических зачатков. Его становление связываем с полипotentными клетками соединительной ткани [2]. При этом утверждаем, что лимфатический эндотелий мешков и каналов, появляется не одновременно или почти одновременно с эндотелием эмбриональных вен, а с запаздыванием в различных областях от 1,5-2 (яремные мешки) до 4-5 недель (подвздошные мешки, каналы брыжейки). Первичными лимфатическими структурами у человека являются яремные, подмышечные и субтрахеальный мешки, правый и левый предпозвоночные каналы (парный грудной проток), ретроаортальный и ретроперитонеальный мешки, ретроаортальный и ретрокавальный каналы поясничной области, боковые и субаортальный общие подвздошные, наружные подвздошные, внутрен-

ние подвздошные и паховые мешки, лимфатические мешки и каналы в бассейнах ветвления чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий.

На 7-й неделе с яремными сливаются подмышечные мешки. В начале 8-й недели яремно-подмышечные лимфатические полости имеют открытое соустье с венозными углами шеи. Подключение к яремным мешкам торакальных порций правого и левого грудных протоков происходит в середине 8-й недели. Ретроаортальный мешок, с которым сливаются ретроперитонеальный мешок и проксимальные отрезки ретроаортального и ретрокавального лимфатических каналов поясничной области, присоединяются к наддиафрагмальным отрезкам двух протоков на 9-й неделе. У плодов 9 недель завершается оформление связей общего подвздошного мешка с лимфатическими структурами поясничной области. У плодов 10-й недели – наружных подвздошных мешков с боковыми общими подвздошными, а внутренних подвздошных мешков – с наружными подвздошными и непарным субаортальным.

У плодов 10 недель внеорганные лимфатические пути в бассейнах ветвления чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий связаны с ретроперитонеальным мешком, а правый и левый паховые мешки – с наружными подвздошными. Расширение представительства первичной лимфатической системы происходит не вследствие непрерывного центробежного разрастания яремных и общих подвздошных лимфатических мешков [7], а путем подключения к первичным лимфоколлекторам шеи таковых грудной полости, а к ним в свою очередь – брюшной. Внутриорганных лимфатических структур и зачатков лимфатических узлов у плодов 10-й недели еще нет.

Заключение

Ремоделирование эмбриональных венозных русел на этапе формирования дефинитивных венозных систем сопровождается частичной их деструкцией. Лимфатические зачатки гетерохронно появляются на 6-9-й неделях гестации. Они представлены трехмерными экскавациями в соединительной ткани, имеют вено-мезенхимное происхождение и гетерохронно формируются на базе разрушающихся эмбриональных вен (полость) и мезенхимных клеток (первичная выстилка). Их появление инициирует начальный этап разделения отводящего звена кровеносной системы на венозный и лимфатический компартменты. Первичные лимфатические структуры различных областей формируются при слиянии множественных зачатков и принципиально отличаются от них развитием выстилки из лимфатического эндотелия. Их становление завершает этап формирования первичной лимфатической системы, которую составляют связанные между собой лимфатические мешки и каналы шеи, грудной и брюшной полости, подмышечной и пахово-бедренной областей.

Литература

1. Бобрик И.И., Шевченко Е.А., Черкасов В.Г. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов. – Киев: «Здоровье», 1991.
2. Кнопре А.Г. Эмбриональный гистогенез: морфологические очерки. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1971.
3. Куприянов В.В., Бородин Ю.И., Караганов Я.Л., Выренков Ю.Е. Микролимфология. – М.: Медицина, 1983.
4. Balankura N.K. Development of mammalian lymphatic system // Natura (London). – 1951. – V.168. – №1. – P.196-197.
5. Kampmeier O.F. Ursprung und Entwicklungsgeschichte des Ductus thoracicus nebst Saccus lymphaticus und Cysterna chyli beim Menschen // Gegenb. Morph. Jahrb. – 1931. – Bd. 67. – №11. – S.157-234.
6. Putte S.C.J. van der. The development of the Lymphatic System in Man. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1975.
7. Sabin F.R. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as wholly // Amer. J. Anat. – 1909. – V. 9. – P. 43-93.
8. Semo J., Nicenboim J., Vaniv K. Development of the lymphatic system: new questions and paradigms . – Development. – 2016. – V.143. – P. 924-935.
9. Töndury G., Kubik St. Zur Ontogenese des Lymphatischen System // Handbuch der Allgemeinen Pathology. Bd. III/6. Lymphgefasssystem. Lymph Vessels system. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1972. – S. 1-38.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ХОДА ПОДНАДКОЛЕННИКОВОЙ ВЕТВИ ПОДКОЖНОГО НЕРВА

Юсифов Я.Э., Кубраков К.К., Бонцевич С.В.

Кафедра Анатомии человека, Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет,
j424749@gmail.com

Abstract

SAPHENOUS NERVE RAMUS INFRAPATELLARIS VARIATIVE ANATOMY

Background: With total endoprosthetics and multiple surgeries of a different nature in the area of the knee joint, neuropathic pain is observed in the postoperative rehabilitation period. With all kinds of access (for example, access by Textor or by Kornev), there is a high probability of crossing the popliteal branch of the saphenous nerve (ramus infrapatellaris). This precedent significantly affects the severity of the postoperative period. It is necessary to take into account the peculiarities of the topography of the saphenous nerve.

Material and methods: The study was carried out on 7 lower extremities fixed in 10% formalin. We used methods of anatomical preparation and morphometry with a caliper with an accuracy of 0.1 mm. To determine the topography of these nerve structures, measurements of the course of n.saphenus, r.infrapatellaris were carried out, comparatively determined by palpation of anatomical bone structures.

Results: Based on the data obtained during the measurements, we have determined all possible options for the distances from the points of the bony protrusions. We were convinced that the greatest variability is observed when measured from the medial edge of the patella, where, as a rule, the anteromedial approach in the knee joint is performed, which, in fact, indicates the greatest vulnerability of r.infrapatellaris.n.saphenus in the anteromedial approach.

Conclusions: The greatest variability of r.infrapatellaris occurs in the medial edge of the patella and when in the horizontal plane from the top point of the tibial tuberosity. Taking into account the widespread introduction of the anteromedial approach in operations on the knee joint and the large variability of the course of the infrapatellar branch, it can be concluded that this branch is most vulnerable to excision with the above approach.

Key words: Popliteal branch of the saphenous nerve, total knee arthroplasty, anatomical formations of the patella, medial parapatellar approach.

Актуальность

При тотальном эндопротезировании и множественных хирургических вмешательствах иного характера в области коленного сустава в послеоперационном реабилитационном периоде наблюдается невропатическая боль.

В связи с ростом числа больных, нуждающихся в операции на коленном суставе, пропорционально возросла и численность больных с обозначенной патологией [1, 2].

Также при всевозможных типах доступа (например, доступ по Текстору либо по Корневу) высока вероятность пересечения подколенной ветви подкожного нерва (ramus infrapatellaris) [3].

Данный прецедент значимо воздействует на тяжесть послеоперационного периода. Достаточно нередко больные жалуются на боли в области колен, тем более при движениях в суставах, собственно, что приводит к ограничению подвижности.

У этих больных возрастают периоды восстановления [4].

Таким образом, выполняя доступы в данной области, нужно принимать во внимание особенности топографии подкожного нерва [5].

Материалы и методы

Изучение проведено на 7 фиксированных в 10% формалине нижних конечностях, ампутированных вследствие некроза голени и стопы у людей в возрасте 56-74 лет.

Были использованы способы анатомической подготовки и морфометрии штангенциркулем с точностью до 0,1 мм.

В ходе изучения, при помощи переднемедиального доступа и дальнейшего препарирования подколенной области был выделен *n. saphenus* ниже *canalis adductorius* с ветвью *g. infrapatellaris*.

Для определения топографии данных нервных структур, были проведены измерения хода *n. saphenus*, *g. infrapatellaris* сравнительно определяемых пальпаторно анатомических структур кости; составлена таблица вертикальных и горизонтальных размеров.

В качестве пальпаторно-определяемых костных анатомических образований были выбраны основание надколенника (*basis patellae*), наивысшая точка надколенника, верхушка надколенника (*apex patellae*), медиальный край надколенника, бугристость большой берцовой кости (*tuber os tibiae*) была использована для измерения в 2-ух плоскостях.

Все измерения, кроме как в вертикальной плоскости от бугристости большой берцовой кости, были проведены в горизонтальных плоскостях.

В случаях с разветвлением измерения велись до основной ветви. Итоги измерений представлены в таблице 1.

Таблица 1

Точки измерений	Расстояние до ветви, мм							СР. знач., мм
	1	2	3	4	5	6	7	
<i>Apex patellae</i>	31	44	50	47	43	43	42	43 ± 9,5
Наивысшая точка patellae	40	50	50	50	46	46	50	47 ± 5
<i>Basis patellae</i>	37	50	47	40	43	43	45	43 ± 6,5
<i>Margo mediale patellae</i>	20	80	97	66	60	85	82	70 ± 38,5
Горизонтальное расстояние от верхней точки tuberositas tibia	20	37	50	25	43	32	28	33 ± 15
Вертикальное расстояние от верхней точки tuberositas tibia	40	40	30	20	23	27	40	31 ± 10

Результаты и обсуждение

На основании данных, приобретенных в ходе измерений (см. Таблицу 1), мы определили всевозможные варианты расстояний от точек костных выступов: верхний полюс надколенника – 31-50 мм, нижний полюс надколенника – 31- 50 мм, нижний полюс надколенника – 37-50 мм, средняя линия надколенника – 40-50 мм, медиальный край надколенника – 20-97 мм, расстояние по горизонтали от верхней точки бугристости большеберцовой кости составляет 20-50 мм, расстояние по вертикали от верхней точки бугристости большеберцовой кости 20-40 мм.

Абсолютно очевидно, что наибольшая вариабельность имеется при измерении от медиального края надколенника, где, как правило, производится переднемедиальный доступ в коленном суставе, что, собственно, указывает на самую большую уязвимость *g. infrapatellaris n. saphenus* при переднемедиальном доступе.

Выводы

В итоге изучения выявлена высочайшая топографическая изменчивость *g. infrapatellaris n. saphenus*.

Наибольшая вариабельность имеется при измерении от медиального края надколенника (1-20 мм, 2-80 мм, 3-97 мм, 4-66 мм, 5-60 мм, 6-85 мм, 7-82 мм.)

И при измерении в горизонтальной плоскости от верхней точки бугристости большеберцовой кости (1-20 мм, 2-37 мм, 3-50 мм, 4-25 мм, 5-43 мм, 6-32 мм, 7-28 мм.)

Учитывая обширное внедрение переднemedиального доступа при операциях на коленном суставе и большую вариабельность хода инфрапателлярной ветви, можно сделать вывод, что данная ветвь наиболее уязвима для иссечения при обозначенном выше доступе.

Литература

1. Are perioperative interventions effective in preventing chronic pain after primary total knee replacement? A systematic review / A. D. Beswick [et al.] // BMJ Open. – 2019 Sep. – Vol. 9, N 9. – P. e028093.
2. Dallon, A.L. Partial denervation for persistent neuroma pain after total knee arthroplasty / A.L. Dallon, M.A. Mont, K.A. Krackow, D.S. Hungerford. //Clin. Orthop. Relat. Res. – 1995. –Vol. 316/ – P. 145-150.
3. Mochida, H. Injury to Infrapatellar branch of saphenous nerve in arthroscopic knee surgery / H. Mochida, S. Kikuchi. // Clin. Orthop. – 1995. – Vol. 320. – P. 88-94.
4. Anatomy of the Infrapatellar Branch in Relation to Skin Incisions and as the Basis to Treat Neuropathic Pain by Percutaneous Cryodenerivation / T. Ackmann, , M. Von Düring, W. Teske, O. Ackermann, P. Müller, C. Von Schulze Pellengahr // Pain physician. – 2014. – Vol. 17, № 3. – P. 339-348.
5. Сравнительная эффективность методов анальгезии при эндопротезировании коленного сустава /Е.К. Ходьков, К.Б.Болобошко, К.М. Кубраков, А.К. Усович, Д.Н. Ловиков //Вестник ВГМУ. – 2020. – Т. 19, №1. – С. 66-72.

