

© Тихолаз В. О., Кривко Ю.Я.

УДК: 611.818 - 053.13:616.811.013:616.811.018

*Тихолаз В.О., Кривко Ю.Я.**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 2, Львів, Україна, 79010)

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 22-23 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

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

Вступ

У даний час, незважаючи на високий рівень розвитку медичної науки і практики, відзначаються високі показники народження дітей з вродженими вадами розвитку центральної нервової системи (ЦНС). У структурі причин пізніх абортів і мертворождалих вади розвитку становлять 30%, з них найбільшу частку займають вади розвитку ЦНС [2].

Хоча мозок людини розвивається з трубчастих структур, але його морфологічна організація є надзвичайно складною. В період внутрішньоутробного розвитку в головному мозку відбуваються суттєві структурні зміни та формуються основні елементи дефінітивного головного мозку. Детальне топографо-гістологічне дослідження на різних стадіях внутрішньоутробного розвитку головного мозку людини не лише допоможе в зрозумінні високо впорядкованого процесу його будови, але й надасть ключ для виявлення вад розвитку, виникнення яких пов'язане з генетичними або екологічними факторами [10].

За останні 10 років збільшилась кількість наукових робіт, присвячених дослідженню розвитку ядер та міграції клітин довгастого мозку у внутрішньоутробному періоді розвитку, але більшість з них виконані на тваринах. Залишається недостатньо дослідженою гістотопографія нейронних комплексів довгастого мозку людини, на різних етапах пренатального періоду онтогенезу.

Таким чином, метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку, розмірів та площі ядер черепних нервів та нейронів, які формують ядра довгастого мозку.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 17 плодів людини. Термін гестації - 22-23 тижні внутрішньоутробного розвитку. Тім'яно-куприкова довжина складає $234,4 \pm 8,4$ мм, вага - $672,1 \pm 35,9$ г.

Матеріал для дослідження був отриманий внаслідок пізніх абортів в Обласному патологоанатомічному бюро м. Вінниці, після чого фіксований 10% нейтральним розчином формаліну. Аномалії розвитку ЦНС були

відсутні. Із виготовлених целоїдинових та парафінових блоків проводили горизонтальні серійні зрізи довгастого мозку товщиною 8 - 10 мкм. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, толудіновим синім і по Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа Unico G380, відеозахват виконували камерою Trek. Були використані наступні збільшення: x1, x4, x10, x40, x100. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку становить $13,2 \pm 0,4$ мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив - $9,1 \pm 0,2$ мм, поперечний розмір - $8,9 \pm 0,3$ мм. Площа правої піраміди складає - $1,25 \pm 0,02$ мм², лівої піраміди відповідно - $1,48 \pm 0,03$ мм².

Головні оливні ядра мають вигляд звивистої зубчастої пластинки (рис. 1). Площа правого головного ядра оливи у плодів 22-23 тижнів складає $1,47 \pm 0,03$ мм², лівого - $1,72 \pm 0,02$ мм². Розміри присереднього та заднього додаткових оливних ядер праворуч та ліворуч однакові. Площа присереднього додаткового оливного ядра становить $0,28 \pm 0,01$ мм², заднього додаткового оливного ядра - $0,15 \pm 0,01$ мм². Нейрони нижнього оливного комплексу овальної або кулястої форми. Середні значення площі і розмірів нейрона присереднього додаткового оливного ядра дорівнюють відповідно $48,2 \pm 1,8$ мкм² і $8,6 \pm 0,3 \times 6,8 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона складає $31,9 \pm 1,1$ мкм², а його розміри - $6,7 \pm 0,2 \times 5,4 \pm 0,1$ мкм. Нейрони заднього додаткового оливного ядра у плодів 22-23 тижнів мають наступні розміри: площа - $87,71 \pm 2,2$ мкм², розміри - $10,09 \pm 0,3 \times 8,86 \pm 0,2$ мкм, площа ядра нейрона - $32,34 \pm 1,2$ мкм², розміри - $6,48 \pm 0,2 \times 5,12 \pm 0,1$ мкм.

Аналогічні морфометричні параметри нейронів головного оливного ядра нами отримані такі: площа нейрона - $109,37 \pm 3,7$ мкм², розміри - $13,1 \pm 0,3 \times 8,17 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона і його розміри складають відпові-

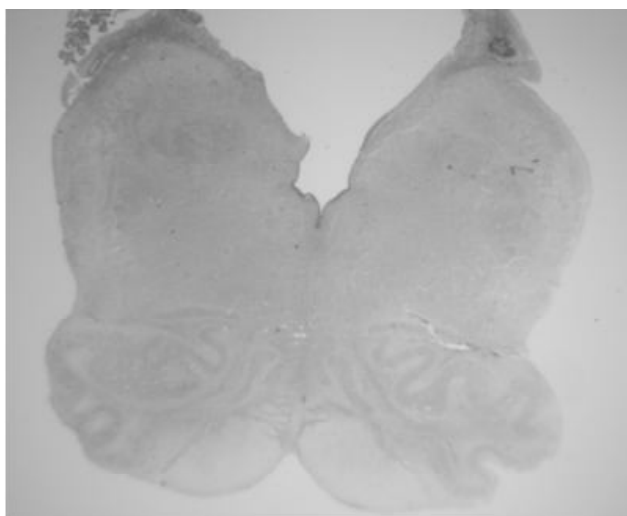


Рис. 1. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Горизонтальний перетин на рівні середини олив. Фарбування гематоксилін-еозин. 36×1 .

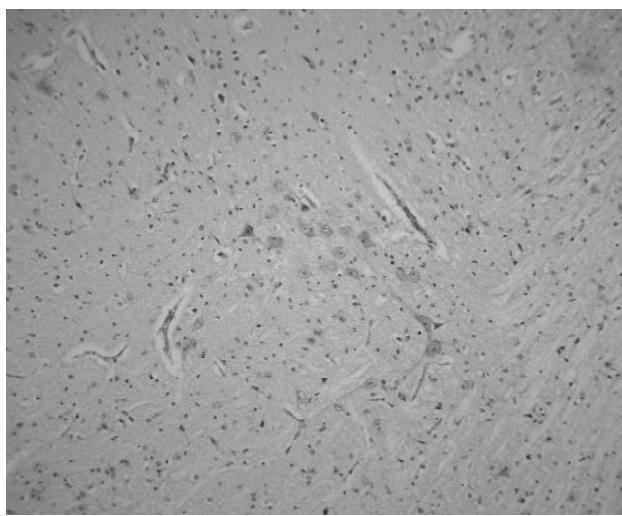


Рис. 2. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Подвійне ядро. Фарбування гематоксилін-еозин. 36×10 .

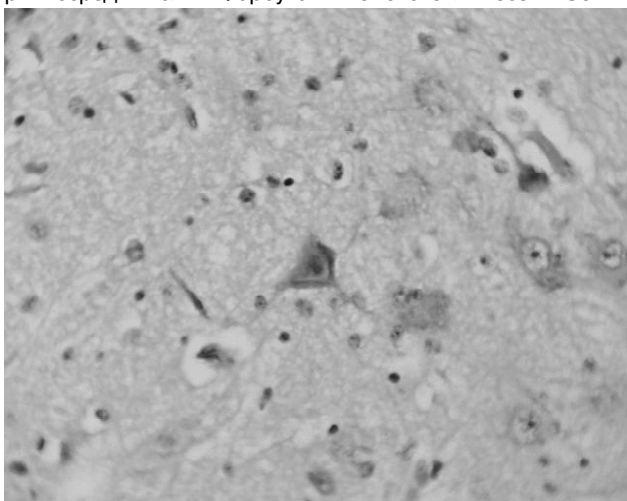


Рис. 3. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Рухові нейрони подвійного ядра. Фарбування гематоксилін-еозин. 36×40 .

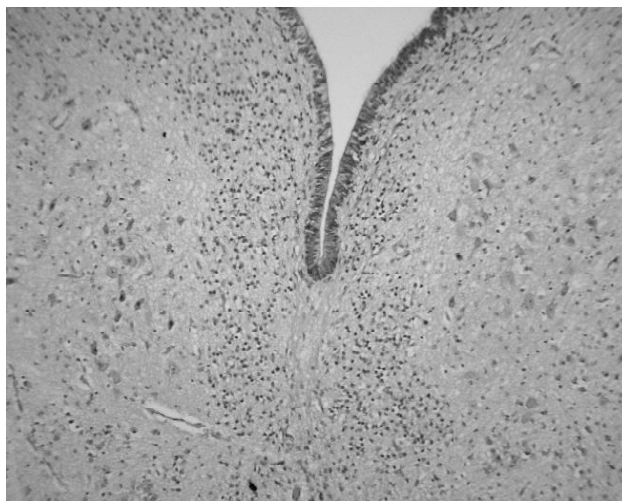


Рис. 4. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Ядро під'язикового нерву. Фарбування гематоксилін-еозин. 36×10

дно $30,95\pm 1,1$ мкм² і $6,3\pm 0,1\times 4,5\pm 0,1$ мкм. Таким чином, нейрони, які формують головне оливне ядро мають відносно більші морфометричні параметри ніж нейрони заднього та присереднього додаткових оливних ядер, а морфометричні параметри ядер нейронів однакові.

Подвійне ядро у плодів 22-23 тижнів розташовується дорсальніше від заднього додаткового ядра оливи, має неправильну або овальну форму, площа його дорівнює $0,08\pm 0,002$ мм² (рис. 2).

Нервові клітини подвійного ядра багатокутні, грушоподібні та веретиноподібні (рис. 3). Середня площа нейрона - $282,12\pm 9,6$ мкм², розміри - $20,78\pm 0,6\times 17,12\pm 0,5$ мкм. Площа ядра нейрона складає $30,14\pm 1,2$ мкм², а розміри - $4,58\pm 0,1\times 4,90\pm 0,1$ мкм.

Ядро під'язикового нерва у плода 22-23 тижнів еліпсоподібної форми, розташовується в довгастому моз-

ку дещо латеральніше серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і утворене великими багатокутними нервовими клітинами. Площа його праворуч та ліворуч однакова - $0,26\pm 0,01$ мм². Середня площа нейрона - $203,2\pm 8,1$ мкм², розміри - $17,72\pm 0,5\times 15,32\pm 0,4$ мкм. Площа ядра нейрона складає $38,2\pm 1,6$ мкм², а розміри - $8,1\pm 0,2\times 7,35\pm 0,2$ мкм.

Заднє ядро блукаючого нерву розташовується біля дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латеральніше, а в середньому відділі латеральніше ядра під'язикового нерву. Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 22-23 тижнів мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, складаються з трьох додаткових ядер (каудального, дорсального, вентрального). Площа ядра праворуч та ліворуч однакова і дорівнюють $0,16\pm 0,004$ мм². Заднє ядро блукаючого нерва складається з нервових клітин, які ма-

ють неправильну полігональну або веретеноподібну форму. Середня площа такого нейрона дорівнює $153,03 \pm 5,3$ мкм², розміри - $12,79 \pm 0,3 \times 13,76 \pm 0,4$ мкм. Середня площа ядра нейрона складає $34,01 \pm 1,0$ мкм², розміри ядра - $7,58 \pm 0,2 \times 5,53 \pm 0,1$ мкм.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерву відносно чітко виражені. Площа ядра та волокон одинокого шляху становить $0,51 \pm 0,02$ мм². Середня площа нейрона - $60,1 \pm 1,5$ мкм², розміри - $8,1 \pm 0,2 \times 7,4 \pm 0,1$ мкм. Площа ядра нейрона становить $17,4 \pm 0,6$ мкм², а розміри - $5,1 \pm 0,1 \times 3,8 \pm 0,1$ мкм.

Площа спинномозкового ядра трійчастого нерву складає $0,18 \pm 0,004$ мм². Середня площа нейрона - $137,1 \pm 5,2$ мкм², але присутні малодиференційовані нейрони, які мають площу $60,1 \pm 1,8$ мкм², розміри - $15,9 \pm 0,4 \times 10,5 \pm 0,3$ мкм.

Оскільки диференціювання нейронів в процесі онтогенетичного розвитку, від ранніх стадій пренатального онтогенезу до дефінітивного віку, супроводжується збільшенням розмірів і морфологічного різноманіття нейронів, то можна припустити, що нейрони головного оливного ядра у плодів 22-23 тижнів більш диференційовані, ніж нейрони інших ядер нижнього оливного комплексу. Більш точну характеристику ступеня диференціювання нервової тканини можна здійснити застосувавши метод комплексної оцінки, який полягає в вивченні стану нейронів, нейроглії і судин [1]. У дослідженнях В. Narasinga Rao [11], виконаних на мозку 25 плодів різного гестаційного віку, встановлено, що ядра нижнього оливного комплексу у плодів 20 тижнів гестації представлені округлими недиференційованими нейронами, що підтверджено і нашим дослідженням, однак більші розміри нейронів головного оливного ядра автор не виявив. Відростки нейронів, які входять до складу головного оливного ядра, проходять від внутрішньої поверхні ядра в медіальному напрямку через ворота до шва довгастого мозку, де переходять у внутрішні дугоподібні волокна. У плодів 22-23 тижнів гестації візуалізується чітка межа між волокнами та головним оливним ядром.

Основна структурна організація рухових ядер довгастого мозку встановлюється в плодів 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Клітини, що мають характеристики зрілих нейронів, з'являються в рухових ядрах в 9 тижневого плода, надалі їх кількість поступово збільшується і утворюється цілісне ядро з диференцій-

ованими нервовими клітинами. Остаточну організацію та локалізацію подвійне ядро має починаючи з 12 тижня, а ядро під'язикового нерву - з 13 тижня гестації [5; 9]. Тому, у плодів 22-23 тижнів рухові ядра в довгастому мозку мають таке ж розташування, як і в дорослої людини та представлені диференційованими нейронами, що підтверджується і нашим дослідженням.

Структурні зміни в місці локалізації заднього ядра блукаючого нерва відбуваються починаючи з 13 тижнів. В даному гестаційному віці ядро представлене двома додатковими ядрами, починаючи з 15 тижнів внутрішньоутробного розвитку чітко видно три додаткових ядра (каудальне, дорсальне, вентральне). Основні структурні зміни в задньому ядрі блукаючого нерва завершуються до 21 тижня, хоча морфологічна диференціація нейронів відбувається протягом всього внутрішньоутробного періоду розвитку [6, 8].

Ядро одинокого шляху та спинномозкове ядро трійчастого нерва починає формуватися з 13 тижня внутрішньоутробного періоду розвитку. Основні структурні зміни та збільшення кількості нервових клітин в ядрі одинокого шляху відбувається з 21 по 25 тижні гестації [3, 4, 7]. В нашому дослідженні ядро одинокого шляху сформоване, розташоване в типовому місці довгастого мозку, має чіткі контури, але представлене малодиференційованими нейронами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку всі нейронні комплекси чітко розрізняються та ідентифікуються. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які утворюють подвійне ядро.

2. В структурі нижнього оливного комплексу досліджено, що більш диференційовані нейрони головного оливного ядра, порівняно з нейронами присереднього та заднього додаткового оливних ядер.

3. Нейрони, які формують чутливі ядра черепних нервів мають однакові цитометричні параметри у всіх ядрах.

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

Список літератури

1. Ансамблевые взаимодействия в центральной нервной системе / А.В. Кузин, Ю.Г. Васильев, В.М. Чучков, Т.Г. Шорохова. - Ижевск-Берлин: АНК, 2004. - 160 с.
2. Структура причин пізніх абортів і мертвороджених у Вінницькій області за 2010-2014 роки / В.С. Школьніков, В.О. Тихолаз, Л.П. Холлод [та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики. - 2015. - № 82. - С. 211-220.
3. Brown J. W. Differentiation of the human subnucleus interpolaris and subnucleus rostralis of the nucleus of the spinal tract of the trigeminal nerve / J.W. Brown // Journal of Comparative Neurology. - 1962. - Vol. 119. - P. 55-75.
4. Brown J. W. Prenatal development of the human chief sensory trigeminal nucleus / J. W. Brown // Journal of Comparative Neurology. - 1974. - Vol. 156. - P. 307-335.
5. Brown J. W. Prenatal development of the human nucleus ambiguus during the embryonic and early fetal periods / J. W. Brown // American Journal of Anatomy. - 1990. - Vol. 189. - P. 267-283.
6. Nara T. Development of the human dorsal

- nucleus of vagus nerve: a morphometric study / T. Nara, N. Goto, S. Hamano // Journal of the Autonomic Nervous System. - 1991. - Vol. 33. - P. 267-275.
7. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis / S. Hamano, N. Goto, T. Nara [et al.] // Early Human Development. - 1997. - Vol. 48. - P. 225-235.
8. Development of the human dorsal nucleus of the vagus / G. Cheng, H. Zhu, X. Zhou [et al.] // Early Human Development. - 2008. - Vol. 84. - P. 15-27.
9. Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morpho-functional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death / A. M. Lavezzi, M. Corna, R. Mingrone, L. Matturri // Brain & Development. - Tokyo, 2010. - Vol. 32. - P. 275-284.
10. Huang H. Structure of the fetal brain: what we are learning from diffusion tensor imaging / H. Huang // The Neuroscientist. - 2010. - Vol. 16. - P. 634-649.
11. Narasinga Rao B. A study of neuronal profile of inferior olivary nuclear complex in foetal and adult human medulla / B. Narasinga Rao, M. Pramila Padmini // International Journal of Anatomy and Research. - 2013. - Vol. 1. - P. 36-39.

Тихолаз В. А., Кривко Ю.Я.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 22-23 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 22-23 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

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

Tikholaz V.O., Kryvko Yu.Ya.

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURES OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 22-23 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

Summary. The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 22 to 23 weeks of fetal development. Measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons.

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

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

Стаття надійшла до редакції 20.10.2015 р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 063 318-85-16; tikholaz@live.ru

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., проф. кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; anatomylviv@meduniv.lviv.ua