

УДК 611.81.013:611.013.5

*В.О. Тихолаз, В.С. Школьніков, Ю.Й. Гумінський***СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТОVBУРА ГОЛОВНОГО МОЗКУ
У ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ 6-7 ТИЖНІВ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури стовбура головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку. На препаратах горизонтальних зрізів головного мозку визначені розміри стінки нервової трубки в ділянці стовбура головного мозку. Встановлені закономірності зміни структури та

морфометричних параметрів стінки та клітин нервової трубки в ділянці стовбура головного мозку.

Ключові слова: ембріогенез, нервова трубка, морфометричні параметри, базальна пластинка, крилоподібна пластинка.

Вступ. Дефекти нервової трубки (ДНТ) розглядають як неоднорідну групу природжених вад розвитку нервової системи, які є наслідком порушення процесів нейруляції. До ДНТ належать аненцефалія, спинномозкова грижа, енцефалоцеле. Аненцефалія майже завжди має фатальний для плода характер, смерть новонародженого з даною вадю розвитку настає протягом кількох годин після народження. Прогноз для дітей, народжених зі спинномозковою грижею або енцефалоцеле, залежить від розташування та тяжкості ураженої ділянки та можливості хірургічного лікування. Орієнтовна захворюваність ДНТ складає 1 на 1300 вагітностей [2].

Формування нервової трубки починається з четвертого тижня вагітності (22-23 день) і завершується між 25-27 днями вагітності. Відомо, що відхилення в розвитку головного мозку є результатом впливу генетичних та екологічних факторів, але механізми патогенезу ембріональних аномалій розвитку головного мозку людини досі не відомі [5]. У формоутворенні головного мозку і морфологічному відокремленні основних структур центральної нервової системи провідне місце належить процесам проліферації, міграції, росту і диференціації клітин, проте наукові роботи, які відображують морфометричні параметри головного мозку в ембріональному періоді розвитку, частіше стосуються визначення сонографічних або МРТ- параметрів ембріона (плода). Тому, для більш детального дослідження механізмів ембріогенезу та розуміння механізмів патогенезу виникнення природжених вад розвитку виникає необхідність у визначенні морфометричних (гістометричних) параметрів відділів головного мозку в різні терміни гестації.

Мета дослідження. Вивчити структуру та морфометричні параметри стовбура головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

Матеріал і методи. Проведено морфологічне та цитологічне дослідження 12 ембріонів людини, віком 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Тім'яно-куприкова довжина склала $18,8 \pm 2,4$ мм, маса – $0,86 \pm 0,16$ г.

Матеріал отриманий у пологових будинках м. Вінниці після переривання вагітності. Вади розвитку ЦНС були відсутні. Отримані препарати фіксували 10% нейтральним розчином формальдегіду, готували з них целуїдинові та парафінові блоки. У подальшому виконували серійні зрізи головного мозку товщиною 6-8 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та за методом Ван-Гізона.

Мікроскопію і фотографування препаратів проводили з використанням мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

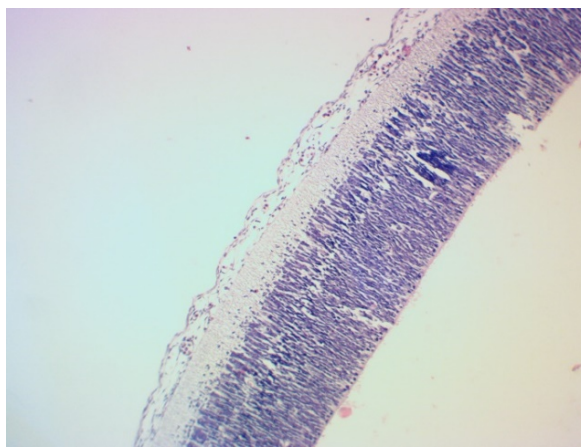
Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої 59-ю Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Результати дослідження та їх обговорення. В ембріонів 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку головний мозок представлений нервовою трубкою, головний кінець якої утворений п'ятьма мозковими міхурами. При дослідженні головного мозку ембріонів на рівні горизонтального зрізу проведеного через покривлю середнього мозку та верхній край заднього мозку визначається порожнина середнього мозкового міхура (mesocoele) та порожнина заднього мозку (четвертий шлуночок), які оточені стінкою нервової трубки (рис. 1 А).

Товщина стінки нервової трубки в ділянці середнього мозкового міхура становить $272,7 \pm 7,8$ мкм. Товщина стінки нервової трубки в ділянці четвертого шлуночка на даному зрізі неоднакова: у дорсальній частині – $25,1 \pm 0,6$ мкм, у вентральній – $201,3 \pm 7,5$ мкм. Стінка нервової трубки представлена трьома шарами: нейроепітеліальним, мантійним та крайовим, які чітко визначаються в тій ділянці нервової трубки, яка оточує порожнину середнього мозкового міхура (рис. 1 Б). Товщина нейроепітеліального шару нервової трубки, яка оточує середній мозковий міхур, становить $156,1 \pm 5,8$ мкм, мантійного – $68,8 \pm 3,1$ мкм,

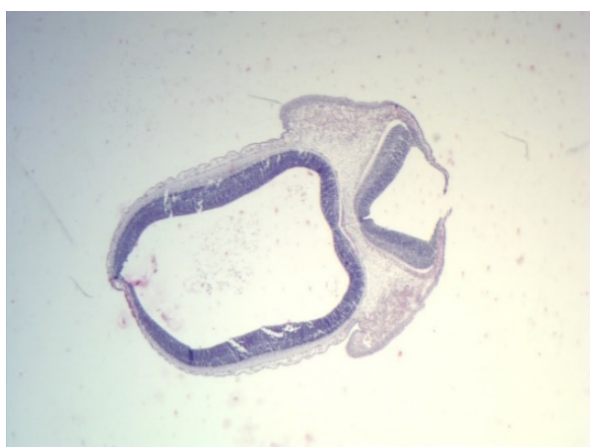


А

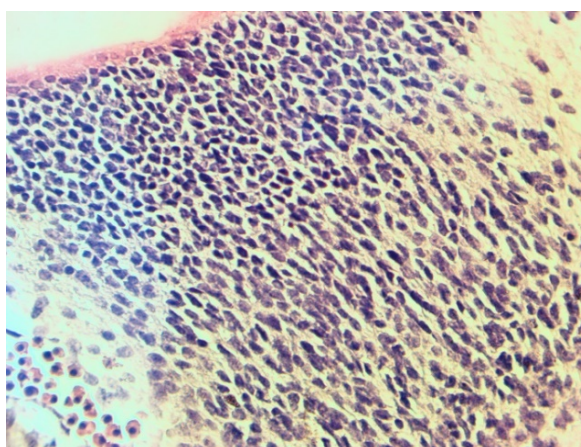


Б

Рис. 1. А – Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. на рівні покрівлі середнього мозку та верхнього краю заднього мозку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.х10. Б – шари нервової трубки середнього мозкового міхура. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.х100



А



Б

Рис. 2. А – Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. на рівні дорсальної частини з'єднання середнього та заднього мозку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.х10. Б – нейральні стовбурові клітини нейроепітеліального та мантийного шару нервової трубки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.х400

крайового – $56,3 \pm 2,8$ мкм. Чіткої межі між шарами нервової трубки, яка оточує порожнину четвертого шлуночка, на даному зрізі не виявлено. У всіх шарах нервової трубки містяться нейральні стовбурові клітини кулястої або веретеноподібної форми. Площа нейральної стовбурової клітини становить $20,4 \pm 0,4$ мкм, розміри – $4,6 \pm 0,1 \times 4,4 \pm 0,1$ мкм.

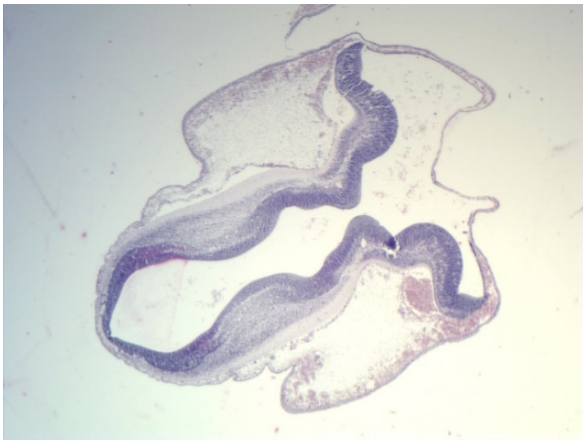
При дослідженні головного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку на рівні горизонтального зрізу через дорсальну частину з'єднання середнього та заднього мозку в місці розташування заднього мозку визначається крилоподібна пластинка, яка формує вентральну стінку четвертого шлуночка (рис. 2 А). Корінець блокового нерва розташовується на межі між середнім та заднім мозком.

Товщина стінки нервової трубки, яка оточує середній мозковий міхур, становить $303,3 \pm 8,1$ мкм, крилоподібної пластинки, що оточує четвертий шлуночок – $203,1 \pm 6,5$ мкм. Товщина нейроепітеліального шару нервової трубки, яка оточує середній мозковий міхур, становить $161,2 \pm 4,9$ мкм, мантий-

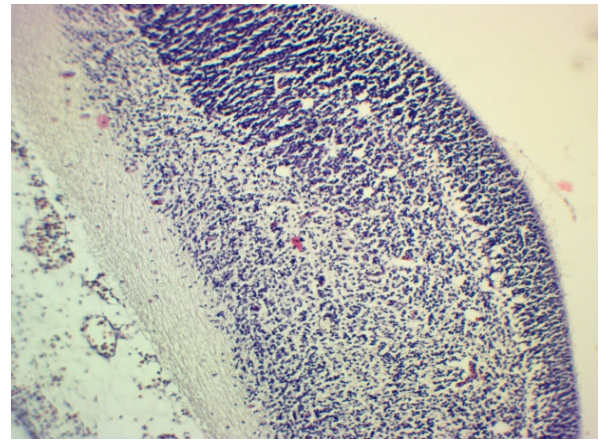
ного – $64,1 \pm 2,9$ мкм, крайового – $53,3 \pm 2,5$ мкм. Нейральні стовбурові клітини мають кулясту або веретеноподібну форму (рис. 2 Б). Площа нейральної стовбурової клітини становить $21,3 \pm 0,4$ мкм, розміри – $4,5 \pm 0,1 \times 4,4 \pm 0,1$ мкм.

При дослідженні головного мозку ембріонів людини на рівні горизонтального зрізу через середину з'єднання середнього та заднього мозку, на межі між ними визначається перешийок ромбоподібного мозку. Позаду від перешийка розташовується задній мозок, який у даному періоді представлений базальною пластинкою, латерально від якої розміщені межова борозна, крилоподібна пластинка та ромбічна губа. Допереду від перешийка розташований середній мозок, представлений також базальною та крилоподібною пластинкою, між якими міститься межова борозна. У ділянці перешийка ромбоподібного мозку порожнина середнього мозкового міхура сполучається з четвертим шлуночком (рис. 3 А).

Товщина стінки нервової трубки в ділянці середнього мозкового міхура є більшою в середній його частині, меншою – у вентральній та дор-

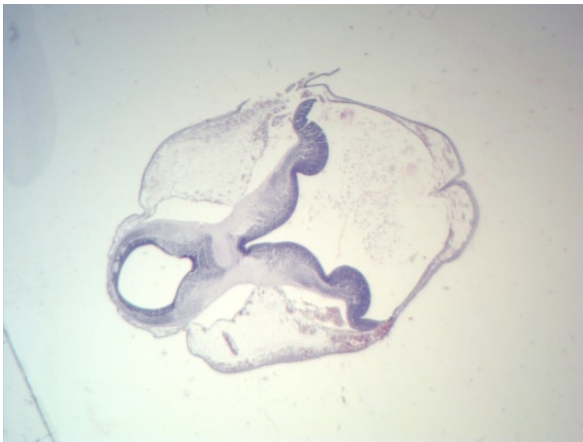


А

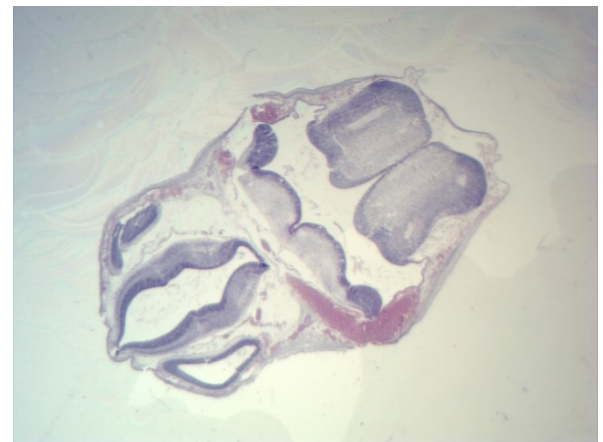


Б

Рис. 3. А – Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. через середню частину з'єднання середнього та заднього мозку. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36.х10. Б – шари нервової трубки широкої частини середнього мозкового міхура. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36.х100

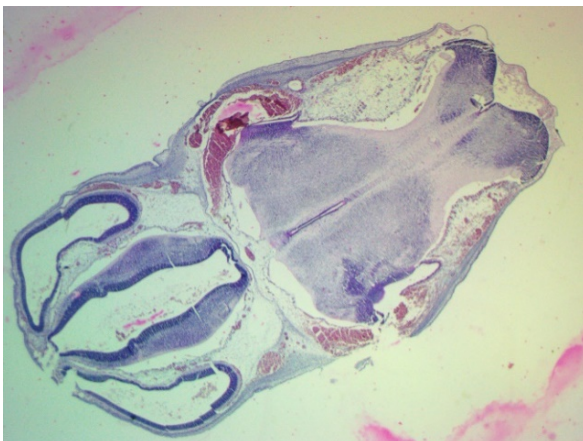


А

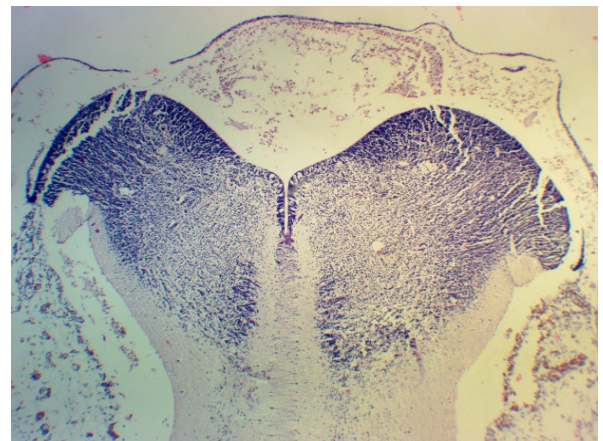


Б

Рис. 4. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36.х10. А – через вентральну частину з'єднання середнього та заднього мозку. Б – через базальну пластинку довгастого мозку і каудальну частину проміжного мозку



А



Б

Рис. 5. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксилином та еозином. А – через середину з'єднання заднього та довгастого мозку. 36.х6. Б – через довгастий мозок. 36.х40

сальній частині (рис. 3 Б); так, у середній частині вона становить $688,4 \pm 20,6$ мкм, у вентральній та дорсальній – $461,1 \pm 13,2$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує середній мозковий міхур у широкій його частині, становить: нейроепітеліального шару – $130,2 \pm 5,1$ мкм, мантійного –

$427,1 \pm 12,9$ мкм, крайового – $138,3 \pm 4,8$ мкм. У вузькій частині нервової трубки, яка формує середній мозковий міхур товщина нейроепітеліального шару становить $178,5 \pm 6,9$ мкм, мантійного – $112,8 \pm 4,4$ мкм, крайового – $120,3 \pm 4,3$ мкм.

Товщина стінки нервової трубки в ділянці четвертого шлуночка на рівні базальної пластинки становить $431,2 \pm 11,7$ мкм, крилоподібної пластинки – $488,7 \pm 13,3$ мкм, ромбічної губи – $301,2 \pm 10,2$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні базальної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $251,4 \pm 9,8$ мкм, мантійного – $103,6 \pm 4,5$ мкм, крайового – $69,9 \pm 2,3$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні крилоподібної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $339,2 \pm 10,3$ мкм, мантійного – $111,7 \pm 5,5$ мкм, крайового – $39,2 \pm 1,6$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні ромбічної губи, становить: нейроепітеліального шару – $251,2 \pm 9,2$ мкм, мантійного – $29,2 \pm 1,1$ мкм. Нейральні стовбурові клітини мають кулясту або багатокутну форму. Площа нейральної стовбурової клітини становить $22,7 \pm 0,3$ мкм, розміри – $4,7 \pm 0,1 \times 4,5 \pm 0,1$ мкм.

При дослідженні головного мозку ембріонів людини на рівні горизонтального зрізу через вентральну частину з'єднання середнього та заднього мозку встановлено, що місце їх сполучення утворене базальними пластинками, вентролатерально від місця яких розташовується корінець блокового нерва (рис. 4 А).

Товщина стінки нервової трубки в ділянці середнього мозкового міхура в дорсальній частині є більшою, ніж у вентральній, і становить відповідно $546,4 \pm 14,9$ мкм та $298,2 \pm 9,3$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, що оточує середній мозковий міхур у вентральній його частині, становить: нейроепітеліального шару – $119,2 \pm 4,7$ мкм, мантійного – $125,3 \pm 4,9$ мкм, крайового – $25,2 \pm 0,7$ мкм. У дорсальній частині нервової трубки, яка формує середній мозковий міхур, товщина нейроепітеліального шару становить $32,3 \pm 0,9$ мкм, мантійного – $487,2 \pm 14,5$ мкм, крайового – $30,5 \pm 0,9$ мкм.

Товщина стінки нервової трубки в ділянці четвертого шлуночка на рівні базальної пластинки становить $749,1 \pm 22,3$ мкм, крилоподібної пластинки – $581,1 \pm 17,4$ мкм, ромбічної губи – $225,3 \pm 9,6$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні базальної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $199,4 \pm 6,5$ мкм, мантійного – $355,2 \pm 10,6$ мкм, крайового – $109,1 \pm 3,2$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, що оточує четвертий шлуночок на рівні крилоподібної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $349,3 \pm 10,3$ мкм, мантійного – $141,6 \pm 4,2$ мкм, крайового – $46,7 \pm 1,3$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні ромбічної губи, становить: нейроепітеліального шару – $224,2 \pm 8,7$ мкм, мантійного – $46,3 \pm 1,3$ мкм.

При дослідженні головного мозку ембріонів людини на рівні горизонтального зрізу через базальну пластинку довгастого мозку і каудальну частину проміжного мозку, у вентральній частині

зрізу визначається порожнина третього шлуночка (рис. 4 Б). Товщина стінки нервової трубки в ділянці третього шлуночка в дорсальній та вентральній частинах становить відповідно $546,1 \pm 14,3$ мкм та $480,3 \pm 12,8$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує третій шлуночок у вентральній його частині, становить: нейроепітеліального шару – $225,1 \pm 5,7$ мкм, мантійного – $179,3 \pm 4,8$ мкм, крайового – $73,1 \pm 1,9$ мкм. У дорсальній частині нервової трубки, яка формує третій шлуночок товщина нейроепітеліального шару – $72,2 \pm 2,1$ мкм, мантійного – $377,3 \pm 12,3$ мкм, крайового – $26,1 \pm 0,8$ мкм.

Товщина стінки нервової трубки в ділянці заднього мозку на рівні базальної пластинки становить $678,2 \pm 19,8$ мкм, крилоподібної пластинки – $501,4 \pm 14,8$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні базальної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $152,1 \pm 4,5$ мкм, мантійного – $488,3 \pm 14,6$ мкм, крайового – $58,6 \pm 1,7$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує четвертий шлуночок на рівні крилоподібної пластинки, становить: нейроепітеліального шару – $402,1 \pm 12,7$ мкм, мантійного – $88,7 \pm 2,1$ мкм, крайового – $22,5 \pm 0,6$ мкм. Площа нейральної стовбурової клітини становить $21,2 \pm 0,3$ мкм, розміри – $4,1 \pm 0,1 \times 4,3 \pm 0,1$ мкм.

При дослідженні головного мозку ембріонів людини на рівні горизонтального зрізу через середину з'єднання заднього та довгастого мозку, на гістологічному препараті визначаються порожнини третього та бічних шлуночків. У місці з'єднання заднього та довгастого мозку визначається серединний шов, базальна та крилоподібна пластинки (рис. 5 А).

Товщина стінки нервової трубки в ділянці третього шлуночка в дорсальній та вентральній частинах становить відповідно $533,21 \pm 13,8$ мкм та $268,2 \pm 8,1$ мкм. Товщина шарів нервової трубки, яка оточує третій шлуночок у вентральній його частині, становить: нейроепітеліального шару – $140,6 \pm 4,2$ мкм, мантійного – $68,3 \pm 1,8$ мкм, крайового – $25,3 \pm 0,7$ мкм. У дорсальній частині нервової трубки, що формує третій шлуночок, товщина нейроепітеліального шару становить $106,2 \pm 4,1$ мкм, мантійного – $376,4 \pm 11,7$ мкм, крайового – $54,6 \pm 1,6$ мкм.

Дорсальна частина заднього мозку представлена довгастим мозком, а вентральна частина – мостом. У центральній частині довгастого мозку визначається серединний шов (рис. 5 Б). Довжина серединного шва становить $2,2 \pm 0,09$ мм.

Поперечний розмір довгастого мозку становить $1,8 \pm 0,06$ мм, поздовжній розмір – $1,1 \pm 0,04$ мм; поперечний розмір моста – $3,2 \pm 0,12$ мм, поздовжній розмір моста – $2,4 \pm 0,09$ мм.

Порівняти отримані у процесі дослідження морфометричні показники структур стовбура головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку не вдалося через відсутність таких даних у доступній науковій літературі. Більшість наукових праць з розвитку

центральної нервової системи мають описовий характер і відображені в атласах анатомії ембріона та плода [1, 3], а наукові праці, що стосуються морфометрії структур головного мозку в ембріонів, виконані за допомогою МР томографів або УЗ апаратів, тому порівняти їх з гістометричними показниками неможливо [4-6].

Висновки

1. В ембріонів 6-7 тижнів на краніальних зрізах головного мозку задній мозок представлений базальною та крилоподібною пластинками та ромбічною губою, на каудальних – відокремленими та сформованими структурами – мостом та довгастим мозком.

2. Нервова трубка та окремі її шари на різних зрізах головного мозку мають різну товщину стінки.

3. Нейральні стовбурові клітини на горизонтальних зрізах головного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку мають однакові цитоморфометричні параметри.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі подальших розробок планується за допомогою експресії імуногістохімічних маркерів провести комплексне дослідження довгастого

мозку людини впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку та провести порівняльний аналіз з аналогічними показниками у плодів людини з аномаліями розвитку.

Література

1. Bayer A. Sh. Atlas of Human Central Nervous System Development / S.A. Bayer, J. Altman. – CRC Press, 2007. – 2160 p.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Estimates of Neural Tube Defects Prevented by Mandatory Folic Acid Fortification — United States, 1995-2011 / J. Williams, C.T. Mai, J. Mulinare [et al.] // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2015. – Vol. 64, № 1 – P. 1-5.
3. O'Rahilly R.R. Human Embryology & Teratology / R.R. O'Rahilly, F. Müller – Wiley-Liss, 2001. – 520 p.
4. Pistorius L.R. Imaging of the embryonic and fetal central nervous system / L.R. Pistorius // Facts Views Vis Obgyn. – 2009. – Vol. 1, № 1 – P. 66-71.
5. Sonographic Evaluation of Normal Anatomy of Fetal Central Nervous System in Mid-Trimester / M.H. Karrar Alsharif, Ab.Y. Elamin, Deya Eldin A. Mohamed [et al.] // Forensic Medicine and Anatomy Research. – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 32-38.
6. Three-dimensional morphology of the human embryonic brain / N. Shiraishi, A. Katayama, T. Nakashima [et al.] // Data Brief. – 2015. – Vol. 4. – P. 116-118.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА 6-7 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

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

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры ствола головного мозга у эмбрионов человека 6-7 недель внутриутробного развития. На препаратах горизонтальных срезов головного мозга определены размеры стенки нервной трубки в области ствола головного мозга. Установлены закономерности изменения структуры и морфометрических параметров стенки и клеток нервной трубки в области ствола головного мозга.

Ключевые слова: эмбриогенез, нервная трубка, морфометрические параметры, базальная пластинка, крыло-видная пластинка.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE BRAINSTEM IN A HUMAN EMBRYO OF 6-7 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

V.O. Tyholaz, V.S. Shkolnikov, Yu.Y. Huminskyi

Abstract. The paper presents results of a study of morphometric parameters and structure of the brain stem in human embryos 6-7 weeks of fetal development. We have measured neural tube wall dimensions in the region of the brain stem on the preparations of horizontal slices of the brain. We also established patterns of changes in the structure and morphometric parameters walls and cells of the neural tube in the region of the brain stem.

Key words: embryogenesis, neural tube, morphometric parameters, basal plate, alar plate.

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. В.В. Кривецький

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 193-197

Надійшла до редакції 28.09.2016 року