

© Тихолаз В. О.

УДК 611.018.8:611.818.013

Тихолаз В. О.

**МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО
МОЗКУ У ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ 6-7 ТИЖНІВ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ**

**Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
(м. Вінниця)**

tikholaz.vo@gmail.com

Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення закономірностей органо- та гістогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку» (№ державної реєстрації 0113U05070).

Вступ. Вдосконалення методів лікування неврологічних захворювань зумовлене розкриттям нових закономірностей морфогенезу нервової системи. Основна проблема дослідження механізму виникнення вроджених вад розвитку головного мозку пов'язана з ранніми термінами їх появи. Найбільш критичний період виникнення мальформацій головного мозку починається з моменту імплантації зародка і триває до 9 тижня внутрішньоутробного розвитку. В цей час маніфестує максимальна кількість і різноманіття патології, що викликає загибель зародку та спонтанні аборти.

Порушення формоутворення мозку та локалізація мальформації на ранніх термінах розвитку залежить від часу появи та зупинки хвиль нейруляції. Висока розповсюдженість аномалій заднього, довгастого та спинного мозку обумовлена тим, що нейруляція в дорсальному відділі зародка триває найбільший

проміжок часу. В період змикання медулярних валиків основним рушійним фактором морфогенезу є міжклітинна взаємодія, яка детермінує формоутворення мозку і при порушенні якої виникають незворотні аномалії розвитку головного мозку [1].

Тому, особливої уваги привертає до себе вивчення розвитку нервової трубки та її похідних – головного і спинного мозку.

Мета дослідження – вивчити морфометричні параметри структур головного мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

Об'єкт і методи дослідження. 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, вага — $0,86 \pm 0,16$ г.

Матеріал був отриманий в 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. В наступному виконували серійні зрізи головного мозку, товщиною 6-8 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон.

Мікроскопію і фотографування препаратів проводили з використанням мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. Під

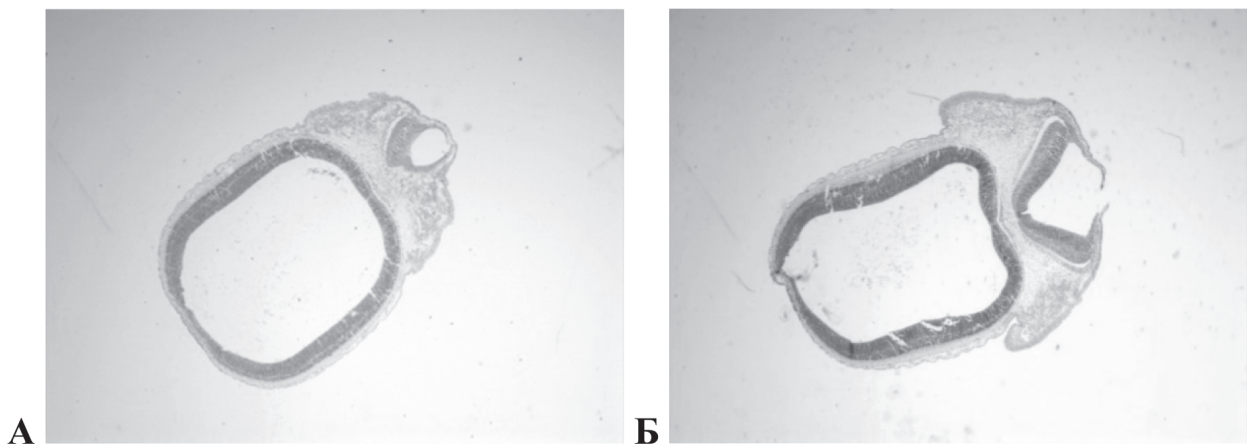


Рис. 1. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.х10.

А – на рівні покрівлі середнього мозку та верхнього краю заднього мозку.
Б – на рівні дорсальної частини з'єднання середнього та заднього мозку.

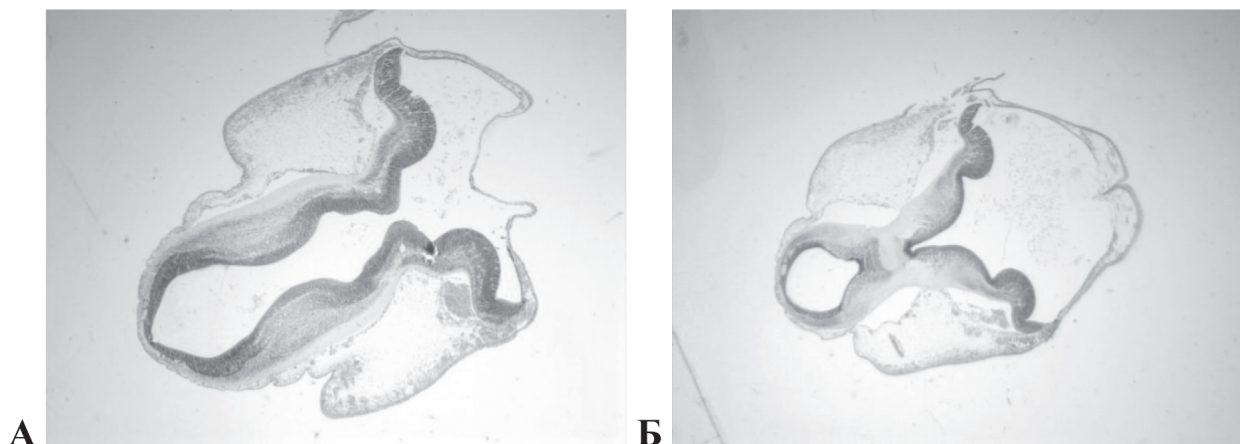


Рис. 2. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.х10.

А – через середню частину з'єднання середнього та заднього мозку.
Б – через вентральну частину з'єднання середнього та заднього мозку.

час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

У віці 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку головний мозок представлений нервовою трубкою з п'ятьма мозковими міхурами. При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу проведеного через покрівлю середнього мозку та верхній край заднього мозку чітко візуалізується порожнина середнього мозкового міхура (mesocoel) та порожнина заднього мозку (четвертий шлуночок), які оточені стінкою нервової трубки (**рис. 1А**). Площа порожнини середньомозкового міхура на даному зрізі становить $3,4 \pm 0,13 \text{ мм}^2$, площа четвертого шлуночка – $0,1 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. Поздовжній розмір порожнини середнього мозкового міхура становить $2,3 \pm 0,09 \text{ мм}$, поперечний – $1,4 \pm 0,04 \text{ мм}$, поздовжній розмір порожнини четвертого шлуночка – $0,8 \pm 0,02 \text{ мм}$, поперечний – $0,9 \pm 0,02 \text{ мм}$. Відстань між частинами нервової трубки, які відповідають середньому та задньому мозку становить $0,4 \pm 0,01 \text{ мм}$.

При дослідженні головного мозку ембріона людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку на рівні горизонтального зрізу проведеного через дорсальну частину з'єднання середнього та заднього мозку в місці розташування заднього мозку визначається крилоподібна пластинка, яка формує вентральну стінку четвертого шлуночка (**рис. 1Б**). Корінець блокового нерву, розташовується на межі між середнім та заднім мозком. Відстань між частинами нервової трубки, які відповідають середньому та задньому мозку становить $0,2 \pm 0,005 \text{ мм}$. Довжина крилоподібної пластинки – $0,9 \pm 0,02 \text{ мм}$, площа – $0,2 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. Площа порожнини середньомозкового міхура на даному зрізі становить $3,5 \pm 0,11 \text{ мм}^2$, площа порожнини четвертого шлуночка – $0,5 \pm 0,01 \text{ мм}^2$. Поздовжній

розмір порожнини середнього мозкового міхура становить $2,3 \pm 0,09 \text{ мм}$, поперечний – $1,4 \pm 0,04 \text{ мм}$, поздовжній розмір порожнини четвертого шлуночка – $0,8 \pm 0,02 \text{ мм}$, поперечний – $0,9 \pm 0,02 \text{ мм}$.

При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу, проведеного через середину з'єднання середнього та заднього мозку на межі між ними визначається перешийок ромбоподібного мозку (**рис. 2А**). Позаду від перешийку розташовується задній мозок, який у даному віці представлений базальною пластинкою, латерально від якої знаходиться межа борозна та крилоподібна пластинка, ромбічна губа. Попереду від перешийку розташовується середній мозок, який представлений також базальною та крилоподібною пластинкою, між якими знаходиться межа борозна. В ділянці перешийку ромбоподібного мозку порожнина середнього мозкового міхура сполучається з четвертим шлуночком. Середньомозковий міхур на даному зрізі має вигляд пісочного годинника, площа його порожнини становить $1,8 \pm 0,06 \text{ мм}^2$, площа порожнини четвертого шлуночка – $1,7 \pm 0,05 \text{ мм}^2$. Поздовжній розмір порожнини середнього мозкового міхура становить $2,8 \pm 0,12 \text{ мм}$, поперечний в місцях розширення – $0,8 \pm 0,02 \text{ мм}$ та $0,9 \pm 0,02 \text{ мм}$, у місці звуження – $0,3 \pm 0,01 \text{ мм}$, площа базальної пластинки заднього мозку – $0,2 \pm 0,005 \text{ мм}^2$, довжина – $0,4 \pm 0,01 \text{ мм}$, площа крилоподібної пластинки заднього мозку – $0,4 \pm 0,01 \text{ мм}^2$, довжина – $0,8 \pm 0,02 \text{ мм}$, площа ромбічної губи – $0,1 \pm 0,002 \text{ мм}^2$, довжина – $0,4 \pm 0,01 \text{ мм}$.

При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу, проведеного через вентральну частину з'єднання середнього та заднього мозку встановлено, що місце їх з'єднання утворене базальними пластинками, вентролатерально від місця їх з'єднання розташовується корінець блокового нерву (**рис. 2Б**). Середньомозковий міхур на даному зрізі має грушоподібну форму, площа його порожнини становить $0,9 \pm 0,03 \text{ мм}^2$, площа порожнини четвертого шлуночка – $6,5 \pm 0,21 \text{ мм}^2$. Поздовжній розмір порожнини третього шлуночка

МОРФОЛОГІЯ

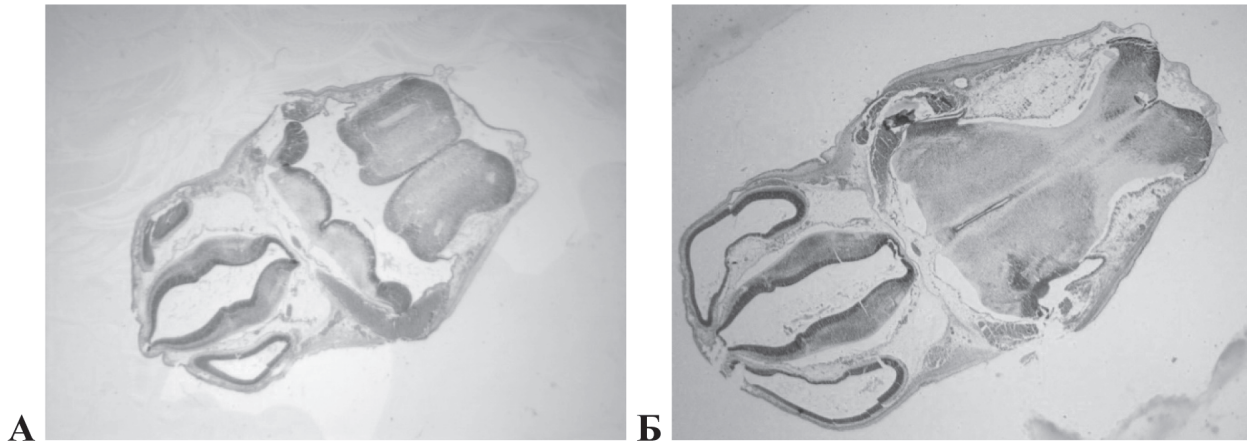


Рис. 3. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксиліном та еозином. А – через базальну пластинку довгастого мозку і каудальну частину проміжного мозку. 36×10 . Б – через середину з'єднання заднього та довгастого мозку. 36×6 .

становить $1,3 \pm 0,04$ мм, поперечний – $1,1 \pm 0,02$ мм; поздовжній розмір четвертого шлуночка – $3,8 \pm 0,13$ мм, поперечний – $3,6 \pm 0,12$ мм. Базальна пластинка заднього мозку має довжину – $1,5 \pm 0,04$ мм, площу – $1,0 \pm 0,02$ мм², крилоподібна пластинка відповідно – $0,9 \pm 0,02$ мм та $0,5 \pm 0,01$ мм², ромбічна губа відповідно – $0,4 \pm 0,01$ мм та $0,1 \pm 0,005$ мм².

При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу, проведеного через базальну пластинку довгастого мозку і каудальну частину проміжного мозку у вентральній частині зрізу визначається порожнина третього шлуночка (рис. 3А). Площа порожнини третього шлуночка на даному зрізі становить $1,5 \pm 0,04$ мм², площа порожнини четвертого шлуночка – $2,3 \pm 0,08$ мм². Поздовжній розмір порожнини третього шлуночка на даному зрізі становить – $2,7 \pm 0,12$ мм, поперечний – $0,6 \pm 0,02$ мм. Базальна пластинка заднього мозку має більші розміри, ніж крилоподібна, відповідно – $1,3 \pm 0,08$ мм та $0,7 \pm 0,05$ мм. Площа базальної пластинки – $0,7 \pm 0,03$ мм², площа крилоподібної пластинки – $0,3 \pm 0,01$ мм. Між базальними пластинками розташовується серединна борозна. В дорсальній частині четвертого шлуночка, яка відповідає довгастому мозку нервова трубка

також представлена базальною та крилоподібною пластинками.

Між симетричними половинами довгастого мозку розташовується серединний шов. На даному зрізі поздовжній розмір нервової трубки, яка формує довгастий мозок становить $2,3 \pm 0,15$ мм, поперечний – $2,5 \pm 0,16$ мм.

При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу, проведеного через середину з'єднання заднього та довгастого мозку на гістологічному препараті визначаються порожнина третього шлуночка та бічних шлуночків. В місці з'єднання заднього та довгастого мозку визначається серединний шов, базальна та крилоподібна пластинки, між якими відсутні чіткі межі (рис. 3Б). Площа порожнини третього шлуночка на даному зрізі становить $1,5 \pm 0,04$ мм², порожнини бічних шлуночків – $2,3 \pm 0,08$ мм². Поздовжній розмір порожнини третього шлуночка становить $2,7 \pm 0,12$ мм, поперечний – $0,6 \pm 0,04$ мм; поздовжній розмір порожнини бічних шлуночків (правого та лівого однакові) – $2,2 \pm 0,11$ мм, поперечний – $0,5 \pm 0,04$ мм. З'єднання заднього та довгастого мозку на даному зрізі має вузьку центральну частину, дорсальна і вентральна частина широкі.

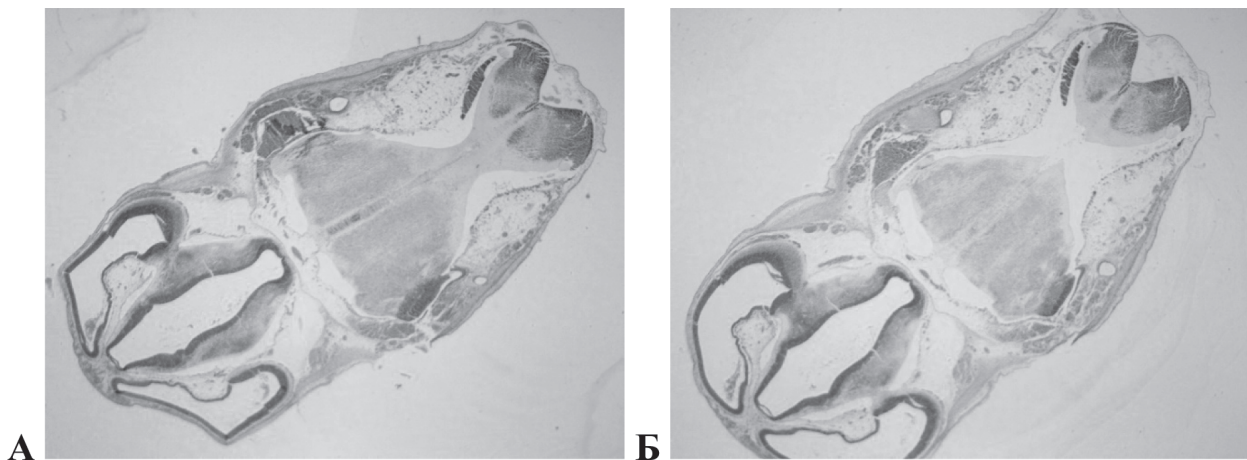


Рис. 4. Горизонтальний зріз головного мозку ембріона людини 6-7 тиж. Забарвлення гематоксиліном та еозином. А – через нижній край з'єднання заднього та довгастого мозку. 36×6 . Б – через каудальну частину моста та довгастого мозку. 36×6 .

Дорсальна частина його представлена довгастим мозком, а вентральна частина мостом. Довжина середнього шва становить $2,2 \pm 0,09$ мм. Поперечний розмір центральної частини з'єднання заднього та довгастого мозку складає $1,2 \pm 0,08$ мм, вентральної та дорсальної відповідно – $2,8 \pm 0,12$ мм та $2,4 \pm 0,11$ мм. Відстань між частинами нервової трубки, які відповідають середньому та задньому мозку становить $0,5 \pm 0,05$ мм.

При дослідженні головного мозку ембріона на рівні горизонтального зрізу, проведеного через нижній край з'єднання заднього та довгастого мозку та через каудальну частину моста і довгастого мозку на гістологічних препаратах визначаються порожнина третього шлуночка та бічних шлуночків (рис. 4 А, Б). Площа порожнини третього шлуночка на даних зрізах становить $1,7 \pm 0,05$ мм², порожнини бічних шлуночків – $2,5 \pm 0,08$ мм². Поздовжній розмір порожнини третього шлуночка становить $2,8 \pm 0,11$ мм, поперечний – $0,6 \pm 0,03$ мм; поздовжній розмір порожнини бічних шлуночків (правого та лівого однакові) – $2,3 \pm 0,13$ мм, поперечний – $0,6 \pm 0,05$ мм. В каудальному напрямку на горизонтальних зрізах місце з'єднання між мостом та довгастим мозком стає вужчим (рис. 4А), і вони поступово відокремлюються (рис. 4Б). Поперечний розмір довгастого мозку складає $1,8 \pm 0,06$ 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. Відстань між частинами нервової трубки, які відповідають середньому та задньому мозку становить $0,5 \pm 0,05$ мм.

Порівняти отримані у процесі дослідження морфометричні показники структур стовбура головного мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку не вдалось через відсутність таких даних у доступній науковій літературі. Більшість наукових праць по розвитку центральної нервової системи носять описовий характер і знаходять відображення в атласах

анатомії ембріона та плода [2,3], а наукові праці, які стосуються морфометрії структур головного мозку у ембріонів виконані за допомогою МР топографів або УЗ апаратів дослідження і порівняти їх з гістометричними показниками неможливо [4,5].

Висновки

1. На препаратах головного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку визначаються місця з'єднання (зіткнення) середнього, проміжного мозку з заднім мозком, довгастого мозку з мостом внаслідок вигинів головного кінця нервової трубки.

2. В структурі середнього та проміжного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку переважають порожнисті утворення з різною товщиною нервової трубки, яка оточує їх, тоді як задній мозок складається з відокремленого довгастого мозку та моста, в структурі яких визначаються базальна та крилоподібна пластинки.

3. Площа та лінійні розміри порожнини середньомозкового міхура зменшуються, порожнини четвертого шлуночка збільшуються в краніокаудальному напрямку, тоді як площа та лінійні розміри третього шлуночка однакові на різних зрізах головного мозку.

4. Базальна та крилоподібна пластинки в каудальній частині заднього мозку мають більшу площу та лінійні розміри, ніж в краніальній частині мозку.

5. Ромбічна губа на різних зрізах заднього мозку має однакові лінійні розміри та площу.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі подальших розробок планується за допомогою експресії імуно-гістохімічних маркерів провести комплексне дослідження заднього мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду розвитку та провести порівняльний аналіз з аналогічними показниками у ембріонів та плодів людини з аномаліями розвитку.

Література

1. Савельев С.В. Патология эмбрионального морфогенеза головного мозга человека / С.В. Савельев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 8. – С. 40-46.
2. Bayer A. Sh. Atlas of Human Central Nervous System Development / Shirley A. Bayer, Joseph Altman. — CRC Press, 2007. – 2160 p.
3. O'Rahilly R.R. Human Embryology & Teratology / Ronan R. O'Rahilly, Fabiola Myller. — Wiley-Liss, 2001. – 520 p.
4. Pistorius L.R. Imaging of the embryonic and fetal central nervous system / L.R. Pistorius // Facts Views Vis Obygn. – 2009. – Vol. 1, № 1. – P. 66-71.
5. Three-dimensional morphology of the human embryonic brain / N. Shiraishi, A. Katayama, T. Nakashima [et al.] // Data Brief. – 2015. – Vol. 4. – P. 116-118.

УДК 611.018.8:611.818.013

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ 6-7 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Тихолаз В. О.

Резюме. В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури головного мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку. На препаратах горизонтальних зрізів головного мозку визначені розміри середньомозкового міхура, третього, четвертого шлуночків, розміри базальної та крилоподібної пластинки, ромбічної губи, розміри моста та довгастого мозку. Встановлені закономірності зміни структури та морфометричних параметрів головного мозку в різних ділянках головного кінця нервової трубки.

Ключові слова: ембріогенез, морфометричні параметри, базальна пластинка, крилоподібна пластинка, ромбічна губа.

УДК 611.018.8:611.818.013

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА 6-7 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Тихолаз В. А.

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры головного мозга уэмбрионов человека 6-7 недель внутриутробного развития. На препаратах горизонтальных срезов головного мозга определены размеры среднемозгового пузыря, третьего, четвертого желудочков, размеры базальной и крыловидной пластинки, ромбической губы, размеры моста и продолговатого мозга. Установлены закономерности изменения структуры и морфометрических параметров головного мозга в различных участках головного конца нервной трубки.

Ключевые слова: эмбриогенез, морфометрические параметры, базальная пластина, крыловидная пластинка, ромбическая губа.

UDC 611.018.8:611.818.013

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE BRAIN STRUCTURES OF HUMAN EMBRYOS AT 6-7 WEEKS OF PRENATAL DEVELOPMENT

Tikholaz V. O.

Abstract. Improving the treatment of neurological diseases caused by the opening of new laws morphogenesis of the nervous system. The main problem of the study of the mechanism of birth defects of the brain associated with the early stages of their appearance.

The most critical period of the malformations of the brain begins with the implantation of the embryo and continues until 9 weeks of prenatal development. Therefore, special attention is attracted to the study of the neural tube and its derivatives — the brain and spinal cord.

The paper presents result of a study of morphometric parameters and structure of the brain in 12 human embryos at 6-7 weeks of prenatal development. Material was obtained in hospitals in Vinnitsa after abortion. Malformations of the central nervous system were absent. Preparations obtained after fixation and production of paraffin blocks were stained with hematoxylin-eosin, toluidine blue and for Van-Ghisoni. In preparations horizontal slices of the brain identified the size mesocele, third, fourth ventricular dimensions basal and alar plate, rhombic lip, the size of the pons and the myelencephalon.

In preparations brain human embryos at 6-7 weeks of prenatal development are determined places of junction's mesencephalon, diencephalon with a metencephalon, myelencephalon with a pons, because of bends of head end of neural tube.

The structure of mesencephalon and diencephalon of human embryos at 6-7 weeks of prenatal development dominated hollow formation with different thickness of the neural tube that surrounds them, while the metencephalon is separated from the myelencephalon and the pons, the structure of which is defined basal and alar plate.

Area and linear dimensions of the cavity mesocele decreases in craniocaudally direction, Area and linear dimensions of the cavity fourth ventricle decreases in craniocaudally increases craniocaudally direction, then as the area and linear dimensions of the third ventricle same on different sections of the brain. Thus, the area of the cavity mesocele and fourth ventricle at the roof of the midbrain and hindbrain top edge are respectively $3,4 \pm 0,13 \text{ mm}^2$ and $0,1 \pm 0,005 \text{ mm}^2$, and at the ventral part of the connection midbrain and hindbrain, respectively — $0,9 \pm 0,13 \text{ mm}^2$ and $6,5 \pm 0,005 \text{ mm}^2$. Area third ventricle at different levels of horizontal slice of the brain of an embryo is the same and is $1,5 \pm 0,04 \text{ mm}^2$.

Basal and alar plate in the caudal part of the metencephalon are more square and linear dimensions than the cranial part of the brain, the basal plate sizes larger than alar plate.

Rhombic lip different sections metencephalon has the same linear dimensions and area.

In the future, further development is planned using the expression immuno-histochemical markers to conduct a comprehensive study of human metencephalon during prenatal development period and a comparative analysis with those of embryos and fetuses with anomalies of human development.

Keywords: embryogenesis, morphometric parameters, basal plate, alar plate, rhombic lip.

*Рецензент — проф. Костюк Г. Я.
Стаття надійшла 20.09.2016 року*