

Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ШКОЛЬНИКОВ ВОЛОДИМИР СЕМЕНОВИЧ

УДК 611.82-053.13:616.832-007

**ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ
У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ТА ПРИ МАЛЬФОРМАЦІЯХ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Вінниця – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ: доктор медичних наук, професор **Гумінський Юрій Йосипович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, професор кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

- Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Черкасов Віктор Гаврилович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, завідувач кафедри анатомії людини;
- доктор медичних наук, професор **Масловський Сергій Юрійович**, Харківський національний медичний університет, професор кафедри гістології, цитології та ембріології;
- доктор медичних наук, професор **Кривко Юрій Ярославович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, професор кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться «29» червня 2016 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий " ____ " травня 2016 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

І. М. Кириченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Клітинна теорія будови нервової системи ("нейронна доктрина"), яка була сформульована у палких дискусіях ще наприкінці XIX сторіччя, лишається концептуальним ядром сучасних наук про мозок (Александров Ю. И., 2008).

Вивченню центральної нервової системи, зокрема, спинного мозку присвячена велика кількість наукових досліджень, які висвітлюють його еволюційний розвиток, морфологію та функціональне значення (Кочетков А. Г., 2003; Лопатина С. В., 2012; Zalel Y., 2006; Greene N., 2009). Що стосується морфології і становлення сірої та білої речовини сегментів спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду онтогенезу, то такі повідомлення у доступній літературі в основному датуються 60-70 роками минулого сторіччя (Гутнер И. И., 1960; Цанг Ю-чуан, 1965; Егорова В. А., 1975; Cragg B., 1975). Оскільки макро- і морфометричні показники структур спинного мозку плодів людини не поновлювалися останні 40-50 років, тому, згідно даних ВООЗ, є необхідність поновлювати стандарти та індекси для оцінки стану здоров'я людини у різні вікові періоди протягом онтогенезу кожні 15-20 років (De Onis M., 1996).

Процеси виникнення, розвитку та диференціювання нейронів у сірій речовині спинного мозку у зародків та ембріонів людей завжди були у пріоритеті науковців (Коржевский Д. Э., 2011; Pytel A., 2011; Ногі К., 2012). Дані роботи вміщують багато наукових фактів, але до сьогодні результати таких досліджень мають низку протиріч, які потребують подальших уточнень (Годовалова О. С., 2012).

З появою новітніх методів дослідження таких, як імуногістохімія, імунофлуоресцентний аналіз, комп'ютерна морфометрія, двохфотонна покадрова мікроскопія тощо, з'явилися нові можливості детального вивчення спинного мозку (Glenn O., 2006; Papan J. M., 2014).

Відомо, що джерелом для утворення нейробластів слугують нейральні стовбурові та прогеніторні клітини, які у різні періоди онтогенезу та у різних структурах центральної нервової системи можуть володіти неоднаковими морфологічними та цитохімічними властивостями (Гиляров А. В., 2008; Коржевский Д. Э., 2011; Nakagomi T., 2009; Prajerova I., 2010). Нейральні стовбурові клітини виникають у нейроепітеліальному шарі спинного мозку. Співіснування у вентрикулярній зоні мозкової трубки на самих ранніх стадіях попередників нейронів і гліальних клітин було підтверджено за допомогою таких клітинних маркерів, як нейронспецифічна енолаза і гліальний фібрлярний кислий білок. Більше того, у відповідності з даними, наведеними А. Adinolfi та W. Freed (1989) ці методи дозволили встановити, що у подальшому з нейроепітелію незрілі нейрони мігрують (адресна міграція) (Зозуля Ю. А., 2003, 2012; Сухих Г. Т., 2007) шляхом амебоподібних рухів у різних напрямках до місця їх подальшого диференціювання вздовж гліальних відростків, які розповсюджуються радіально від вентрикулярної зони до поверхні (Hawthorne A., 2014). Такі гліальні відростки нейробіологами прийнято називати "радіальною глією" (Papan J. M., 2014). Є точка зору, що ці "направляючі" гліальні клітини зникають після визрівання нейронів.

Зникненням гліальних радіальних відростків пояснюють зупинку подальшої міграції нейронів у дорослому мозку (Ostrem B., 2014). Чіткого визначення поняття, що таке "дорослий мозок" автором не наведено. Проте, згідно іншим уявленням, вони диференціюються у гліальні клітини – астроцити, або олігодендроцити (Hajihosseini M., 1996). У той же час D. Barry (2014) вказує, що радіальна глія відіграє більш динамічну і комплексну роль у розвитку головного і спинного мозку (Barry D. S., 2014). Це суперечить гіпотезі, що нейрони визрівають першими і тільки після завершення нейрогенезу починається процес поділу та диференціювання гліальних клітин (Ciccolini F., 2001).

В останній час прикута увага вчених до імуногістохімічного дослідження радіальної глії (Goldshmit Y., 2014; Hawthorne A., 2014). Але, авторами не описана послідовно морфологія радіальної глії протягом пренатального онтогенезу людини, що потребує подальшого дослідження та уточнення.

Таким чином, джерелом клоноутворюючих стовбурових клітин нервової трубки слугують два шари: моношар нейроепітелію і субependима. Проте ідентифікація першоджерела клітин *in situ* ускладнюється багаточисельними методичними труднощами, оскільки відсутні надійні, однозначні маркери нейральних стовбурових клітин (Репин В. С., 2002). Крім того, дискутабельним є питання, якої форми епендимні клітини утворюють нейральні стовбурові клітини, еліпсоподібної, чи сферичної (Hamilton L. K., 2009).

По мірі диференціювання цитоплазми нейронів відбувається ріст його відростків і їх диференціювання, а також встановлюються міжклітинні зв'язки, у тому числі утворення синаптичних структур (Федорковская Б. О., 2013).

Нейральні стовбурові клітини протягом останніх двох десятиріч активно вивчаються. Це пов'язано з вирішенням передусім прикладних задач: створення можливостей для відновлення тканин і органів ушкодженого або старіючого організму і, як наслідок, для поліпшення якості і продовження життя інвалідів (Лісяний М. І., 2004; Baharvand H., 2007). Попри це, дослідження морфології нейральних стовбурових клітин відкривають новий клас питань фундаментального характеру, вирішення яких може мати не менше, а можливо, більш вагоме значення для розвитку біологічної науки, медицини та біотехнологій (Цимбалюк В. І., 2011). Так, M. Takamatsu (2012), вивчаючи нейроепітелій плодів людини порівнює його із нейральним гермінативним центром тератоми та називає такі центри примітивним нейроепітелієм. При цьому автор зазначає, що нейральні стовбурові клітини тератоми за морфологічними ознаками відповідають незрілим нейральним клітинам самої сітківки і культивування таких клітин може слугувати у терапевтичних цілях (Takamatsu M., 2012). Крім того, у додаток до вищевказаного, слід зазначити, що в останні роки одним з перспективних напрямків у лікуванні нервової системи стає трансплантація стовбурових клітин, джерелом яких можуть слугувати фетальні тканини людини, ембріональні стовбурові клітини, отримані методом соматичного клонування (Яворская В. А., 2006). Таким чином, значення результатів дослідження морфології розвитку спинного мозку у клінічній практиці не викликає сумніву.

Що стосується досліджень спинного мозку у плодів людини при вроджених аномаліях розвитку, то у доступних джерелах літератури подібні роботи практично

не зустрічаються. Так, Т. Такано (1997) вказує, що у плодів людини із вродженою гідроцефалією виявили затримку визрівання нейроепітелію спинного мозку та трансформації клітин радіальної глії у астроцити, а ділянки мітозів нейральних стовбурових клітин заміщені мітозом гліальних клітин (Такано Т., 1997). Проте, автором не вказаний вік плодів, а також відсутня характеристика структур сегментів спинного мозку.

Отже, не зважаючи на те, що сучасна література дозволяє отримати достатньо широку уяву про розвиток структур сегментів спинного мозку, властивості нейрона, який розвивається, то дані такі носять розрізнений характер. Тому виникає необхідність підсумувати накопичений матеріал, визначити закономірності проліферації нейральних стовбурових клітин та їх міграцію у межах сегментів уздовж спинного мозку ембріонів та плодів людини без вроджених аномалій та із мальформаціями. Проведене нами гістологічне вивчення і морфометричний аналіз сірої речовини також дозволять встановити особливості топографії нейронних комплексів на рівні різних сегментів уздовж спинного мозку (їх цитоархітектоніку) плодів людини без аномалій розвитку та з мальформаціями, дати їм кількісну характеристику, а також уточнити структурну організацію нейроепітелію та радіальної глії протягом пренатального періоду онтогенезу людини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом планових наукових робіт кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Встановлення закономірностей органогенезу 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 0113U005070). У її виконанні автору належать ідея дослідження проблеми та результати вивчення закономірностей розвитку структур спинного мозку ембріонів та плодів людини і порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів із мальформаціями.

Тема дисертації затверджена вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол №2 від 30 жовтня 2014 року) та проблемною комісією МОЗ і НАМН України "Анатомія людини" (протокол №7 від 27 червня 2014 року).

Мета дослідження. Встановлення закономірностей морфогенезу структур сегментів спинного мозку людини у пренатальному періоді та при аномаліях розвитку.

Для реалізації поставленої мети були вирішені наступні завдання:

1. Визначити макрометричні параметри та ступінь кореляції між структурами спинного мозку ембріонів та плодів людини.
2. Встановити макрометричні параметри спинного мозку та його структур у плодів людини із мальформаціями.
3. Вивчити морфометричні параметри та ступінь диференціювання сірої та білої речовини сегментів спинного мозку в залежності від гестаційного терміну.
4. Визначити морфометричні параметри та ступінь диференціювання сірої

та білої речовини сегментів спинного мозку у плодів людини із аномаліями розвитку.

5. Дослідити структурну організацію нейронних комплексів сегментів спинного мозку ембріонів і плодів та встановити морфометричні параметри і ступінь диференціювання нейронів, які їх складають в залежності від гестаційного терміну.

6. Виявити особливості структурної організації нейронних комплексів по-сегментно у плодів людини із мальформаціями.

7. Встановити морфометричні параметри нейроепітелію та ступінь проліферації нейральних стовбурових клітин у сегментах спинного мозку ембріонів та плодів.

8. Дати характеристику експресії імуногістохімічних препаратів при їх застосуванні у дослідженні розвитку спинного мозку ембріонів та плодів в залежності від гестаційного терміну.

9. Визначити особливості морфометричних параметрів нейроепітелію та особливості експресії імуногістохімічних препаратів при застосуванні у дослідженні спинного мозку плодів людини із вадами розвитку.

Об'єкт дослідження - закономірності становлення структур сегментів спинного мозку, зміни морфометричних параметрів та цитоархитектоніки, проліферація нейральних стовбурових клітин, розвиток радіальної глії під час ембріонального і плодового періодів онтогенезу людини та при мальформаціях.

Предмет дослідження - сіра та біла речовина сегментів, нейронні комплекси, нейроепітеліальний шар, радіальна глія та нейральні стовбурові клітини спинного мозку людини протягом пренатального періоду онтогенезу та при аномаліях розвитку.

Методи дослідження: анатомічні, загальні гістологічні, нейрогістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження виявлені закономірності морфогенезу і хронологічна послідовність формоутворення структур сегментів спинного мозку людини протягом пренатального періоду онтогенезу та при мальформаціях, що дало змогу одержати нові науково обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про розвиток та становлення спинного мозку у ембріональному та плодовому періодах. Встановлена індивідуальна і вікова анатомо-гістологічна мінливість та періоди інтенсивних та уповільнених фаз у становленні утворів спинного мозку у цілому та в окремих сегментах. Вперше визначені особливості морфології спинного мозку плодів людини з вадами розвитку не тільки доповнюють знання у галузі тератології, а й дозволять зробити прогностичний висновок про подальше виношування плоду.

Вперше проведений порівняльний аналіз отриманих даних щодо комплексного дослідження розвитку спинного мозку плодів людини з однаковим гестаційним терміном без аномалій розвитку із плодами, які мають вроджені вади.

Вперше з'ясована морфологія нейральних стовбурових клітин нейроепітелію, їх роль у подальшому диференціюванні і становленні сірої речовини та особливості

змін морфометричних параметрів нейральних стовбурових клітин під час внутрішньоутробного розвитку.

Вперше вивчена морфологія радіальної глії, її морфометричні параметри та встановлені особливості вікових змін під час пренатального періоду.

На основі результатів імуногістохімічних досліджень вперше встановлена ступінь інтенсивності проліферативної активності нейральних стовбурових клітин вентральної та дорзальної частин нейроепітелію і проліферативної активності клітин мантійного шару спинного мозку у ембріонів і плодів людини без аномалій у хронологічному аспекті, та у плодів людини з вадами розвитку. Вивчена топографія інтенсивності експресії білку проміжних філаментів – віментину у сегментах під час дослідження радіальної глії протягом внутрішньоутробного розвитку. Результатом є підтвердження того, що радіальна глія запускає процеси міграції нейральних стовбурових клітин (нейробластів і гліобластів) з нейроепітелію у мантійний шар та починаючи з 11-12 тиж. відбувається її поступова інволюція. Вперше встановлено, що у кінці ембріонального періоду крім віментину, волокна радіальної глії експресують білок CDX-2.

Вперше вивчені особливості картування експресії білку проліферації Ki-67, S-100, віментину та синаптофізину у сегментах спинного мозку плодів людини із мальформаціями.

Сукупність вперше встановлених фактів розкриває закономірності морфогенезу структур спинного мозку упродовж пренатального періоду онтогенезу людини.

Для повноти вибірки дослідження спинного мозку плодів людини з мальформаціями вперше, на основі протоколів розтинів патолого-анатомічного бюро, вивчена структура пізніх абортів та мертвонароджених у м. Вінниці і Вінницькій області.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати поповнюють знання про розвиток та становлення спинного мозку людини під час внутрішньоутробного періоду онтогенезу не тільки у нейроанатомії, але й у тератології. Порівняння диференціації нейронів та гістоархітекtonіки сірої речовини плодів людини із мальформаціями може бути основою у прогнозуванні патологічних станів спинного мозку. Вивчення структури пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за останні 5 років, а саме частка вроджених вад центральної нервової системи, слугує підґрунтям для виявлення етіологічних факторів, які призводять до тих, або інших аномалій розвитку та встановлення вірогідної вибірки під час наукових досліджень.

Результати дослідження можуть використовуватися при виданні підручників і навчально-методичних посібників з анатомії, гістології, цитології та ембріології, неврології та тератології.

Отримані у роботі фундаментальні дані щодо закономірностей розвитку структур спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу як у нормі, так і при деяких мальформаціях використовуються у навчальному процесі на кафедрах анатомії людини: ВДНЗ "Буковинський державний медичний університет", Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

ДЗ "Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України", Запорізького державного медичного університету, ДВНЗ "Івано-франківський національний медичний університет", Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Одеського національного медичного університету, ДВНЗ "Сумський державний університет", ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України", ДВНЗ "Ужгородський національний університет", ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", Харківського національного медичного університету; на кафедрах гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ДЗ "Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України", Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Одеського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Харківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором особисто проведений аналіз вітчизняних та зарубіжних наукових джерел відповідно до теми дослідження, опановані методи досліджень, проведена систематизація та статистична обробка отриманого матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, написані усі розділи дисертації. Спільно з консультантом сформульовано тему, мету та задачі дослідження, проведено обговорення результатів. Робота виконана на базі кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова (атестат акредитації: КДЛ №050/15, 02.03.2015 – 01.03.2020 р.)

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи оприлюднювалися на Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини" (Суми, 2013), I Національному конгресі "Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку, як важлива медична та соціальна проблема XXI століття: діагностика, лікування, профілактика" (Харків, 2013), VII Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2013), Міжнародній науково-практичній конференції "Науковий форум: актуальні питання науки і техніки у XXI столітті" (Київ, 2014), Науково-практичній інтернет-конференції "Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини" (Чернівці, 2014), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні проблеми функціональної морфології" (Полтава, 2014), II Міжнародній науково-практичній конференції "Фундаментальна та клінічна медицина" (Київ, 2015), II Міжнародній науково-практичній конференції "Природничі читання" (Чернівці, 2015), Науково-практичній інтернет-конференції "Сучасні проблеми генетики і епігенетики" (Харків, 2015) та Всеукраїнській науково-практичній конференції "Інноваційний потенціал світової науки – XXI сторіччя" (м. Запоріжжя, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 34 роботи, з яких – 24 статті у фахових виданнях (у тому числі 1 – у Росії, 1 – у Молдові, 2 – у Білорусі, 5 – у виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз); решту –

у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій та з'їздів.

Структура та обсяг дисертації. Загальний обсяг дисертації викладено на 414 сторінках машинописного тексту (основний текст займає 277 стор.). Структура дисертації складається з переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи досліджень», чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури, який містить 353 джерела (з яких 189 викладені кирилицею і 164 – латиницею) та 4 додатків. Робота ілюстрована 134 рисунками та 7 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дане дослідження виконано на 248 ембріонах та плодах людини віком від 4-5 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (4-5 тиж. – 5 ембріонів, 6-7 тиж. – 12, 7-8 тиж. – 10, 8-9 тиж. – 28 плодів, 9-10 тиж. – 21, 11-12 тиж. – 30, 14-15 тиж. – 25, 17-18 тиж. – 16, 20-21 тиж. – 19, 22-23 тиж. – 16, 25-26 тиж. – 15, 32-33 тиж. – 16, 35-36 тиж. – 17, 39-40 тиж. – 18), що розвивалися у матці за відсутності явно виражених пошкоджуючих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, одержаних при медичних абортах, або мертворождалих у відносно здорових жінок у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро і пологових будинках м. Вінниці та загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку. Препарати плодів вагою понад 500,0 г вивчали безпосередньо у ВОПБ м. Вінниці (наказ МОЗ України "Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертво-народженості. Порядку реєстрації живонароджених і мертворождалих" № 179 від 29.03.2006).

Вік суб'єктів дослідження визначали за таблицями А. Г. Кнорре (1967), R. Beard (1984) та Т. Садлер (2001) на підставі вимірювання ТКД. Періоди внутрішньоутробного розвитку систематизовані за класифікацією Г. А. Шмідта (1972). За рекомендаціями Б. Ромейса (1953) вимірювання ембріонів та плодів до 12 тижнів внутрішньоутробного віку здійснювали після 24 годин фіксування їх у 10% розчині нейтрального формаліну, завдяки чому досягалася сталість форми драглистого тулуба об'єкта і уникалися помилки під час визначення віку.

Крім вищеописаного матеріалу, нами був досліджений спинний мозок 20 плодів людини з аномаліями розвитку, які також були отримані у результаті переривання вагітності за медичними показаннями, або мертворождалих у відносно здорових жінок:

1. Плоди людини із аненцефалію, кількістю 8 препаратів. ГТ – 17-18 тиж. (ТКД – $83,2 \pm 3,2$ мм, маса – $89,4 \pm 3,7$ г) – 4 препарати та 20-21 тиж. (ТКД – $102,4 \pm 10,2$ мм, маса – $138,9 \pm 5,6$ г) – 4 препарати. Загалом, за останні 5 років у Вінницькій області було зафіксовано 19 випадків аненцефалії (про що свідчать протоколи досліджень). Але, у 70% випадків аненцефалію супроводжує відкрита щілина хребта, тому при глибоких дефектах існують методологічні труднощі під час взяття матеріалу для досліджень, оскільки виникає лізис спинного мозку амніотичною рідиною.

2. Плоди людини зі spina bifida кількістю 8 препаратів. ГТ – 17-18 тиж.

(ТКД – $142,7 \pm 10,1$ мм, маса – $174,0 \pm 12,2$ г) – 4 препарати та 20-21 тиж. (ТКД – $192 \pm 1,3$ мм, маса – $395,5 \pm 13,7$ г) – 4 препарати. У всіх випадках щілина хребта спостерігалась у грудо-поперековому відділі та у 100% супроводжувалася гідроцефалією. За останні 5 років, про що свідчать протоколи дослідження, у Вінницькій області було зафіксовано 9 випадків *spina bifida* (не враховувалася щілина хребта, яка супроводжувала аненцефалію). У одному випадку матеріал для дослідження взяти не вдалося із-за мацерації плоду.

3. Два плоди людини із тератомою, ГТ – 17-18 тиж. ТКД становила $165,0 \pm 2,2$ мм, маса – $370,5 \pm 14,5$ г. Загалом, за останні 5 років у Вінницькій області було зафіксовано тільки 2 випадки плодів людини із тератомами у крижовому відділі в однаковій віковій групі (про що свідчать протоколи досліджень). При цьому, деформації або порушення цілісності спинного мозку не спостерігалось.

4. СБ жіночої статі, ГТ – 17-18 тиж. Вага СБ в цілому склала 380,0 г (маса правого плоду – 175,0 г, лівого – 205,0 г). ТКД правого плоду – 115,0 мм, лівого – 119,0 мм. Слід зазначити, що проведений нами аналіз структури причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за останні 5 років (про що свідчать протоколи досліджень) показав, що випадок сіамських близнюків зустрічався тільки 1 раз.

5. Один плод людини з баштовим черепом. ГТ – 20-21 тиж. ТКД плоду склала 183 мм та маса – 440,0 г. Загалом, за останні 5 років у Вінницькій області був зафіксований тільки один випадок плоду людини із краніостенозом – баштовий череп (про що свідчать протоколи досліджень).

Дослідження проведені згідно з методичними рекомендаціями "Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень" (Кулініченко В. Л., 2007; Мішалов В. Д., 2007). За висновком комісії з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол засідання Комітету біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 04.09.2014 р.) робота виконана з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997) та матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини прийнятої 59-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Вирізали шматочки спинного мозку усіх відділів товщиною 0,5-0,8 мм. Зневоднювали препарати шляхом проведення через батарею спиртів висхідної концентрації (від 30⁰ до абсолютного спирту). З парафінових, або целоїдинових блоків виготовляли серії гістологічних зрізів завтовшки 8-10 мкм. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім (у модифікації Ніссля), також використали метод за Ван-Гізон та імпрегнацію сріблом за Більшовським (Ромейс Б., 1953; Роскин Г. И., 1957).

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу ("DAKO", Данія, LSAB2 Systems, HRP): віментин, CDX-2, GFAP (S-100), NSE, Ki-67 та синаптофізин.

Гістометрію структур сегментів спинного мозку ембріонів та плодів людини

виконували із застосуванням програмного забезпечення PhotoM 1.21 (комп'ютерна гістометрія) (Беляков А. В., 2007; 2010).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена у стандартному програмному пакеті «Statistica 6.1» фірми StatSoft (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Ріст спинного мозку і його окремих частин характеризується нерівномірністю, чергуванням періодів більш прискореного та уповільненого зростання та диференціювання (Леонтюк А. С., 1972).

Встановлено, що найбільше зростання довжини спинного мозку людини спостерігається у ембріональному періоді, де довжина від 4-5 тиж. до початку плодового періоду збільшується більш ніж у 20 разів ($p < 0,001$) (рис.1). У ранньому плодовому періоді (8-12 тиж.) інтенсивність росту спинного мозку уповільнюється ($p < 0,01$). З 14 до 18 тиж. знову спостерігається інтенсивне зростання довжини ($p < 0,05$). Другий період уповільненого зростання довжини припадає на 18-26 тиж. ($p < 0,05$). Третій період інтенсивного зростання припадає на останні тижні внутрішньоутробного розвитку, починаючи з 32 тиж. та триває до народження ($p < 0,01$). Таким чином, ріст довжини спинного мозку у пренатальному періоді розвитку людини супроводжується періодами інтенсивного та уповільненого зростання. Таких періодів нами встановлено відповідно три і два.



Рис. 1. Довжина спинного мозку людини протягом пренатального періоду.

Проведені нами дослідження показали, що найінтенсивніший ріст довжини шийного стовщення спостерігається у ембріональному періоді у терміні від 4-го до 6-го тижня, і таке зростання здійснюється у 10 разів ($p < 0,001$). Аналогічний кратний ріст довжини спостерігається й у попереково-крижового стовщення ($p < 0,001$). Дане явище ми пов'язуємо із паралельною закладкою та формуванням бруньок верхніх та нижніх кінцівок. Відомо, що у ембріональному періоді брунька верхніх кінцівок розвивається інтенсивніше за бруньку нижніх кінцівок (Садлер Т. В., 2001). Оскільки іннервація верхніх та нижніх кінцівок здійснюється із сегментів, які відповідно входять до складу шийного та попереково-крижового стовщень (Бобрик І. І., 2001), тому до початку плодового періоду довжина шийного стовщення переважає довжину попереково-крижового ($p < 0,05$). На 9-10 тиж.

довжина обох стовщень однакова ($p < 0,05$) та, починаючи з 11-12 тиж. і до 17-18 тиж. довжина попереково-крижового стовщення переважає довжину шийного ($p < 0,05$). З 20-го по 26-й тиж. інтенсивність зростання довжини стовщень знову змінюється у зворотному порядку ($p < 0,05$) і починаючи з 32 тиж. і до народження довжина попереково-крижового стовщення переважає як таку шийного стовщення ($p < 0,05$) (рис. 2).

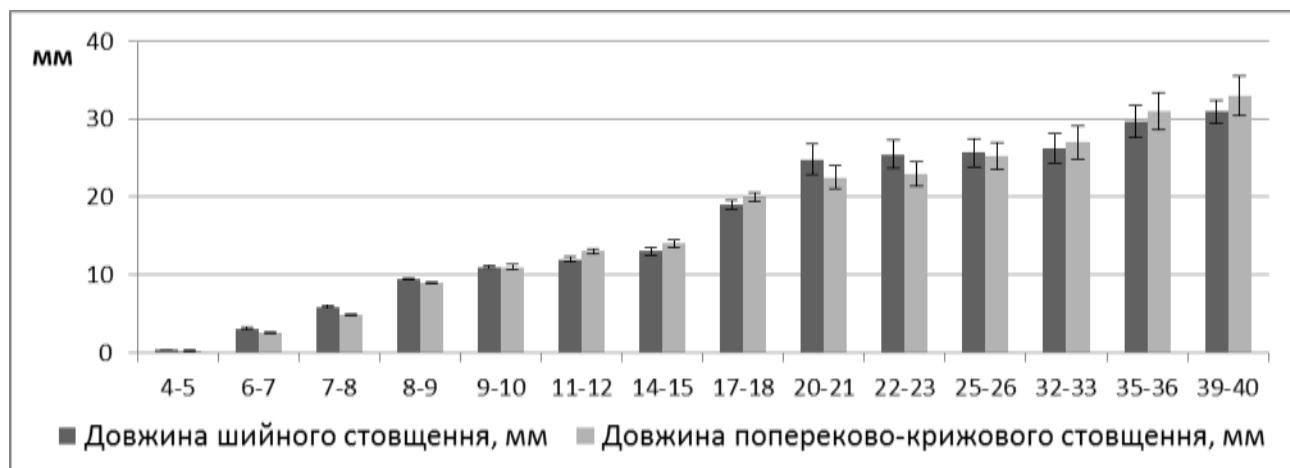


Рис. 2. Довжина стовщень спинного мозку людини протягом пренатального періоду.

Інтенсивність зростання довжини грудного відділу спинного мозку у ембріонів та плодів людини теж відрізняється періодичністю. За аналогією із інтенсивністю зростання довжини стовщень, інтенсивність зростання довжини грудного відділу теж припадає на ембріональний період, де приріст становить у 10 разів ($p < 0,01$), і до початку плодового періоду стає більшою у 2,5 рази ($p < 0,05$). У наступному спостерігається поступове зростання довжини грудного відділу ($p < 0,05$), яке продовжується до 36-го тиж. ($p < 0,05$). Після 36-го тиж. і до народження інтенсивність довжини грудного відділу спинного мозку достовірно стає більшою ($p < 0,01$).

Діаметр шийного стовщення спинного мозку протягом пренатального періоду онтогенезу людини залишається стабільно більшим у порівнянні з діаметром попереково-крижового стовщення. При цьому, найбільша інтенсивність його приросту знову таки припадає на ембріональний період. Так, зростання показника діаметру шийного стовщення до початку плодового періоду збільшується у 12 разів ($p < 0,01$), а аналогічний показник попереково-крижового стовщення – у 13 разів ($p < 0,01$). Від початку плодового періоду та до моменту народження даний показник обох стовщень достовірно стає більшим поступово ($p < 0,05$), без періодів прискорення або уповільнення. Найбільша інтенсивність приросту діаметру грудного відділу спинного мозку теж припадає на весь ембріональний період, де його величина до початку плодового періоду стає більшою у 17 разів ($p < 0,01$). У наступному спостерігається помірне зростання діаметру грудного відділу від початку плодового періоду і до народження ($p < 0,05$) (рис. 3).

Нами встановлені прямі кореляційні залежності між різними структурами спинного мозку людини протягом пренатального періоду (табл. 1-2).

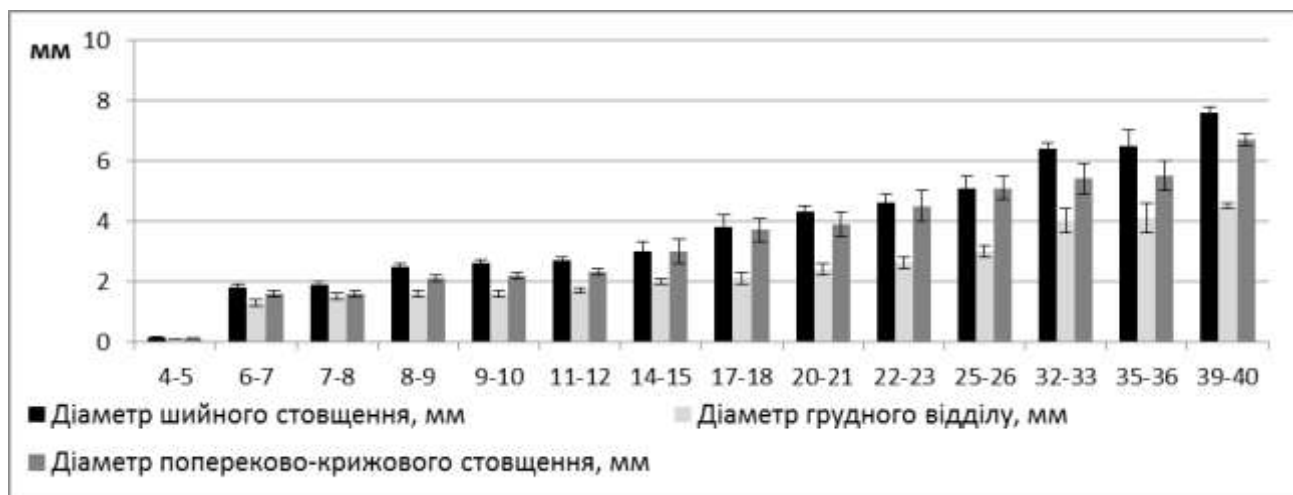


Рис. 3. Співвідношення діаметрів різних відділів спинного мозку людини протягом пренатального періоду.

Таблиця 1

Кореляція та її вірогідність між діаметрами стовщень спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу

Вік, тиж.	Пари лінійних зв'язків між структурами спинного мозку		Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляції, p
4-5	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,83	<0,05
6-7	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,77	<0,05
7-8	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,74	<0,05
8-9	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,90	<0,01
9-10	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,91	<0,01
11-12	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,89	<0,01
14-15	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,72	<0,05
17-18	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,81	<0,05
20-21	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,91	<0,01
22-23	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,88	<0,01
25-26	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,79	<0,05
32-33	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,90	<0,01
35-36	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,86	<0,01
39-40	Діаметр шийного стовщення	Діаметр попереково-крижового стовщення	0,89	<0,01

Кореляція та її вірогідність між довжиною спинного мозку та діаметром грудної частини у пренатальному періоді онтогенезу людини

Вік, тиж.	Пари лінійних зв'язків між структурами спинного мозку		Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляції, p
4-5	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,84	<0,01
6-7	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,87	<0,01
7-8	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,72	<0,05
8-9	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,91	<0,01
9-10	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,91	<0,01
11-12	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,90	<0,01
14-15	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,79	<0,02
17-18	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,84	<0,02
20-21	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,89	<0,01
22-23	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,87	<0,01
25-26	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,82	<0,02
32-33	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,90	<0,01
35-36	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,90	<0,01
39-40	Довжина спинного мозку	Діаметр грудної частини	0,88	<0,01

Таким чином, протягом внутрішньоутробного періоду між такими параметрами спинного мозку, як діаметр шийного стовщення і діаметр попереково-крижового стовщення, а також між довжиною спинного мозку та діаметром його грудної частини існує високий ступінь лінійного взаємозв'язку.

У плоду людини з баштовим черепом 20-21 тиж. довжина спинного мозку становила 86,0 мм, довжина шийного стовщення – 21,0 мм, попереково-крижового стовщення – 18,0 мм. Ці параметри є меншими, ніж у плодів людини такого ж вікового періоду, проте спостерігалися дещо більші діаметри стовщень та грудної частини, які відповідно дорівнювали 4,5 мм та 2,5 мм.

Встановлено, що довжина спинного мозку аненцефалів 17-18 тиж. відповідала довжині спинного мозку плодів 11-12 тиж. При цьому, довжина та діаметр шийного і попереково-крижового стовщень відповідали аналогічним параметрам спинного мозку плодів людини 8-9 тиж. Довжина спинного мозку аненцефалів 20-21 тиж. фактично відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тиж.

У плодів зі spina bifida 17-18 тиж. довжина спинного мозку, як і у плодів людини з баштовим черепом, а також у аненцефалів 20-21 тиж. відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тиж. без вроджених аномалій. Слід зазначити, що параметри довжини шийного і попереково-крижового стовщень у плодів зі spina bifida відповідали як таким у плодів аналогічного ГТ. Проте, у плодів зі spina bifida 17-18 тиж. діаметр шийного стовщення дорівнював $4,0 \pm 0,2$ мм, а діаметр попереково-крижового стовщення – $2,5 \pm 0,1$ мм, але у цілому, діаметр шийного стовщення у плодів зі spina bifida відповідав аналогічному параметру спинного мозку плодів 14-15 тиж., діаметр грудної частини – плодам 9-10 тиж., а діаметр попереково-крижового стовщення – плодам 8-9 тиж.

У плодів зі spina bifida 20-21 тиж. довжина спинного мозку відповідала

довжині спинного мозку плодів людини без мальформацій 14-15 тиж. Величини таких макрометричних параметрів, як довжина та діаметр шийного і попереково-крижових стовщень були аналогічні параметрам плодів 17-18 тиж. При цьому, діаметр грудної частини практично дорівнював діаметру грудної частини спинного мозку плодів такого ж вікового періоду.

Під час макрометричного дослідження спинного мозку плодів людини із тератомами 17-18 тиж. встановлено, що довжина спинного мозку відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тиж. Але, інші макрометричні показники частин спинного мозку були такі ж, як і у плодів без аномалій 17-18 тиж.

Таким чином, макрометричні параметри частин спинного мозку плодів людини із вищеописаними вадами є меншими у порівнянні з плодами без мальформацій аналогічного ГТ. Виключення складають плоди людини із тератомами 17-18 тиж., де крім довжини спинного мозку всі інші параметри відповідали своєму віковому періоду.

Розмноження нервових клітин у ділянці нервової борозни призводить до її змикання у нервову трубку, яка до 4-5 тижня має отвори на краніальному та каудальному кінцях – нейропори (Pyrgaki C., 2010). Слід зазначити, що у літературі існують розбіжності у термінах закриття краніального і каудального нейропорів (O'Rahilly R., 1994). S. L. Kinsman (2007) та N. D. Greene (2009) вказують, що до початку 5-го тиж. нервова трубка повинна бути замкнена (Kinsman S. L., 2007; Greene N. D., 2009). Причому спочатку закривається краніальний нейропор, а через 3-4 доби – каудальний (Malynsky J., 1970). У разі затримки даних процесів виникають такі вади розвитку, як аненцефалія – незакриття краніального нейропора та *spina bifida* – незакриття каудального нейропора (Greene N. D., 2009; Kinsman S. L., 2011). Нашими дослідженнями було підтверджено, що у ембріонів людини на початку 5-го тижня нервова трубка була замкнена. І тільки у одному випадку наприкінці 5-го тижня спостерігався відкритий каудальний нейропор, що у майбутньому призвело б, очевидно, до виникнення *spina bifida*.

У ембріонів людини до початку 7-го тиж. сіра речовина спинного мозку ще не має диференціювання на передні та задні роги, оскільки саме у цей період відбулося формування МШ з базальної та крилоподібної пластинок. Вентральна частина сірої речовини (базальна пластинка) – місце майбутніх передніх рогів – найширша і звужується у дорзальному напрямку до крилоподібної пластинки, і така тенденція зберігається в усіх сегментах спинного мозку. Також, до початку плодового періоду зберігається й *sulcus limitans*, яка є межею між базальною та крилоподібною пластинками.

На 7-8-му тиж. у МШ вже чітко можливо розрізнити форму передніх та задніх рогів. Вивчення морфології бічних рогів спинного мозку у пренатальному періоді, проведене В. А. Егоровой (1975) показало, що бічні роги формуються до кінця ембріонального періоду (Егорова В. А., 1975). На наш погляд доречно було б конкретизувати, що утворення бічних рогів у грудних сегментах відбувається наприкінці 7-го тиж., а сталості форми бічні роги набувають на 8-9 тиж., причому даний процес має краніо-каудальний напрямок; БПР крижових сегментів починає своє становлення дещо пізніше – на 9-10 тиж. Таким чином, до 8-9 тиж. МШ

протягом усього спинного мозку людини при горизонтальному перетині має чіткий поділ на роги, але звичної форми, яка притаманна дорослій людині, до самого народження не спостерігається.

Нами доведено, що перевага у площі сірої речовини шийних сегментів спостерігається до 25-26 тиж. (рис. 4). При цьому, інтенсивність зростання площі припадає на кінець ембріонального періоду (6-7 тиж.), майже у 3 рази ($p < 0,01$) та на період 17-18 тиж. – у 2,5 рази ($p < 0,05$). З 20-го по 23-ий тиж. площа сірої речовини залишається не змінною. Починаючи з 32-го тиж. площа сірої речовини шийних сегментів менша за площу білої речовини і така тенденція зберігається до народження. Загалом, від кінця ембріонального періоду та до народження площа сірої речовини достовірно зростає у 15,5 разів ($p < 0,01$). Встановлено, що достовірна різниця у величинах площі сірої речовини обох половин шийних сегментів відповідної вікової групи відсутня ($p > 0,05$).

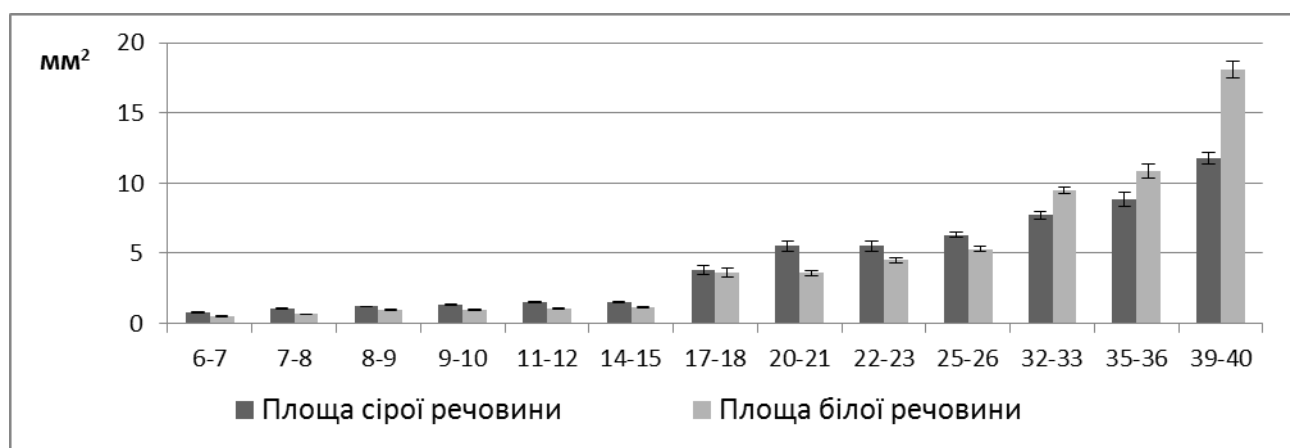


Рис. 4. Співвідношення площі сірої та білої речовини у сегментах на рівні шийного стовщення протягом пренатального періоду онтогенезу.

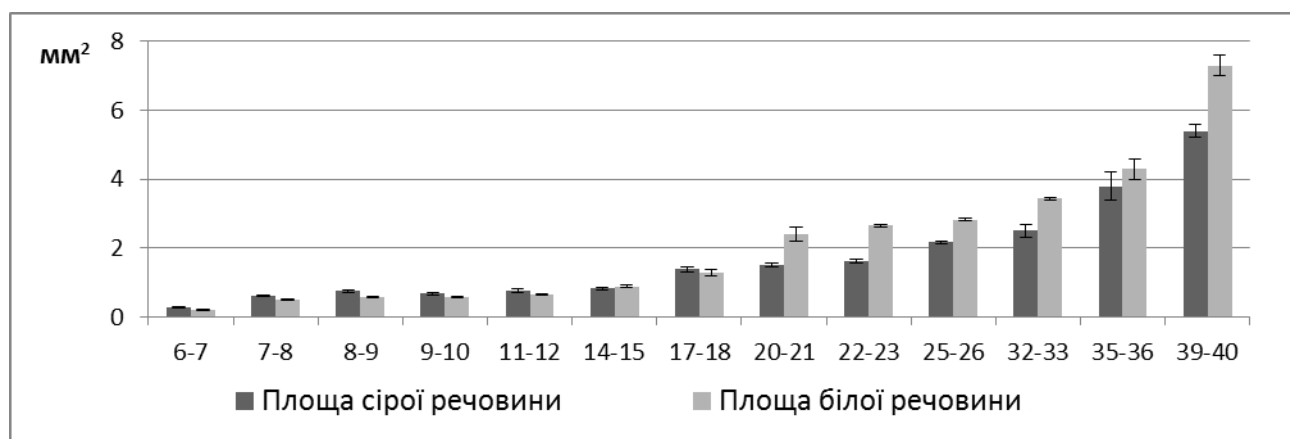


Рис. 5. Співвідношення площі сірої та білої речовини у грудних сегментах протягом пренатального періоду онтогенезу.

Протягом пренатального періоду площа сірої речовини грудних сегментів відрізняється періодами інтенсивного зростання та уповільнення (рис. 5). Так, до початку плодового періоду площа сірої речовини зростає у 3 рази ($p < 0,01$). Далі відбувається помірне зростання величини площі та наступний етап інтенсивного

зростання припадає на 17-18 тиж. – майже у 2 рази ($p < 0,05$), і починаючи з 35-36 тиж. та до народження знову спостерігається інтенсивне зростання сірої речовини грудних сегментів – у 1,5 рази ($p < 0,05$). Потрібно зазначити, що співвідношення між сірою та білою речовинами змінюється раніше, ніж у шийних сегментах. Даний процес починається з 20-21 тиж., коли відмічається достовірно уповільнення збільшення площі сірої речовини ($p < 0,05$) та інтенсивність збільшення площі білої речовини ($p < 0,05$), і таке співвідношення зберігається до народження. Загалом, від кінця ембріонального періоду та до народження площа сірої речовини грудних сегментів достовірно стає більшою у 20 разів ($p < 0,05$). Також, нами встановлено, що достовірна різниця у величинах площі сірої речовини обох половин грудних сегментів відповідної вікової групи відсутня ($p > 0,05$).

Зміни співвідношення сірої та білої речовини поперекових сегментів на відміну від вищеописаних теж мають власні закономірності (рис. 6). Так, до 32-33 тиж. пренатального періоду площа сірої речовини переважає площу білої речовини. У даний ГТ площі обох речовин стають майже однаковими, і тільки починаючи з 35-36 тиж. відмічається перевага величини площі білої речовини над площею сірої речовини. Така тенденція співвідношення речовин має місце до народження. При цьому, інтенсивність зростання площі сірої речовини припадає на кінець ембріонального періоду (6-7 тиж.), майже у 3 рази ($p < 0,01$), на період 17-18 тиж. – у 2,3 рази ($p < 0,05$) та на момент народження – у 1,6 рази ($p < 0,05$). Загалом, від кінця ембріонального періоду та до народження площа сірої речовини достовірно стає більшою у 21,5 рази ($p < 0,01$). Встановлено, що достовірна різниця у величинах площі сірої речовини обох половин поперекових сегментів відповідної вікової групи відсутня ($p > 0,05$).

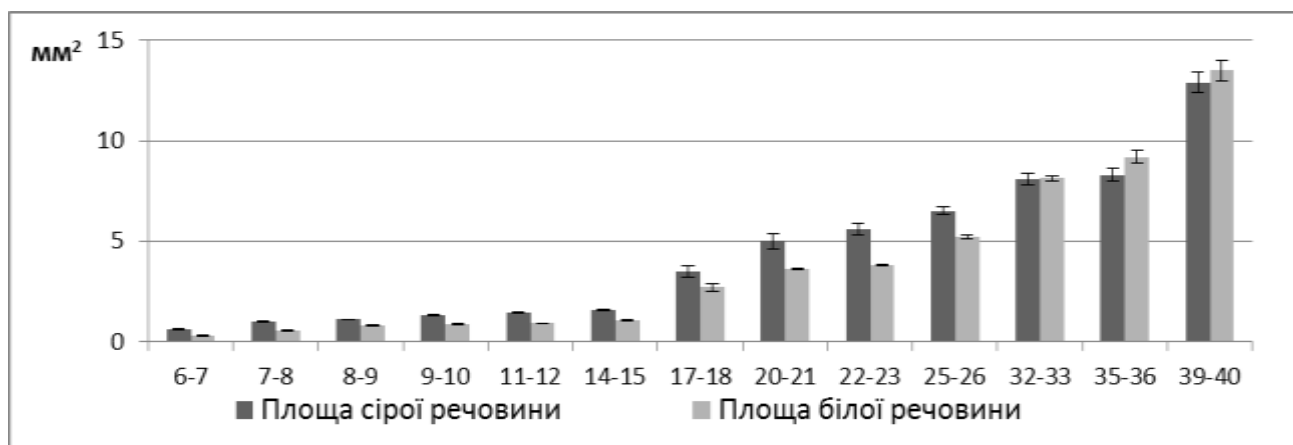


Рис. 6. Співвідношення площі сірої та білої речовини у сегментах на рівні попереково-крижового стовщення протягом пренатального періоду онтогенезу.

Площа сірої речовини крижових сегментів спинного мозку починала інтенсивно зростати від 8-9 тиж. та сягала свого максимуму до 11-12 тиж. (рис. 7). Потім спостерігалось поступове збільшення величини площі, яке тривало до 25-26 тиж. Наступний етап інтенсивного збільшення площі сірої речовини відмічався безпосередньо перед народженням (39-40 тиж.) та до моменту народження площа сірої речовини крижових сегментів зростала у 5,4 рази ($p < 0,05$). Достовірна різниця

у величинах площі сірої речовини обох половин крижових сегментів відповідної вікової групи також відсутня ($p > 0,05$).

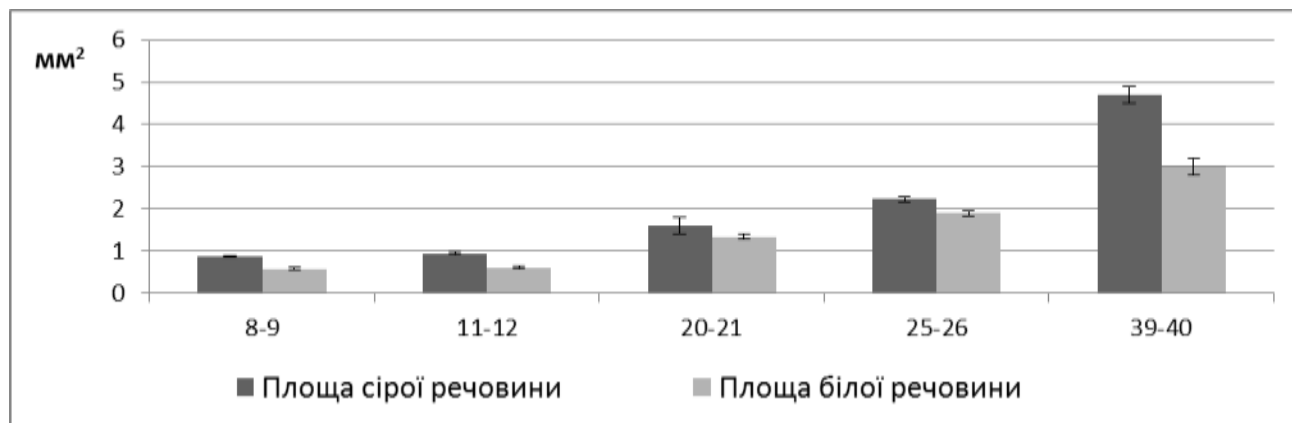


Рис. 7. Співвідношення площі сірої та білої речовини у крижових сегментах протягом пренатального періоду онтогенезу.

Величини площі сірої речовини варіюють між шийними і поперековими сегментами у залежності від ГТ. До 35-36 тиж. нами виявлене існування лінійного взаємозв'язку між площами сірої речовини сегментів на рівні шийного та попереково-крижового стовщень – коефіцієнт кореляції коливався в інтервалі від 0,55 ($p < 0,05$) до 0,74 ($p < 0,05$). Крім того, від 35-36-го тиж. і до народження між даними ознаками встановлений високий ступінь лінійного взаємозв'язку. У 35-36 тиж. коефіцієнт кореляції становив 0,91 при $p < 0,05$, і у 39-40 тиж. – 0,93 при $p < 0,05$. Площа сірої речовини сегментів на рівні шийного стовщення достовірно переважає площу сірої речовини сегментів на рівні попереково-крижового стовщення у ембріональному періоді та на початку плодового періоду ($p < 0,05$). У наступному площа сірої речовини фактично має однакові параметри і достовірна різниця між ними відсутня ($p > 0,05$). Дане явище мало місце до 20-21-го тиж. На 22-23-му тиж. спостерігалася незначна перевага площі сірої речовини сегментів на рівні попереково-крижового стовщення. І тільки перед народженням відбувається достовірне збільшення площі сірої речовини сегментів на рівні попереково-крижового стовщення по відношенню до площі сірої речовини сегментів на рівні шийного стовщення ($p < 0,05$). Такий перебіг зміни площі сірої речовини сегментів на рівні стовщень упродовж внутрішньоутробного розвитку підтверджує концепцію про те, що першими починають інтенсивно розвиватися верхні кінцівки, а у другій половині плодового періоду процес діаметрально змінюється. Даний факт також доповнює і те, що перевага величини площі білої речовини над площею сірої речовини сегментів на рівні попереково-крижового стовщення спостерігається значно пізніше, ніж на рівні шийного стовщення. Крім того, у гіпотезі, що у розвитку структур сегментів спинного мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу присутній краніально-каудальний напрям (Кузин А. В., 2004), тобто спочатку зменшується площа сірої речовини по відношенню до білої у шийних сегментах, потім – у грудних, у наступному – у поперекових та крижових нами підтвержені тільки окремі ланки. Так, характерна різниця полягає у термінах

гестації: раніше таке співвідношення речовин спостерігалось у грудних сегментах – 20-21 тиж., на 32-33 тиж. – у сегментах на рівні шийного стовщення, з 35-36 тиж. – у сегментах на рівні попереково-крижового стовщення, і у крижових сегментах такий процес до народження не завершується.

Площа білої речовини сегментів на рівні шийного стовщення від кінця ембріонального періоду (6-7 тиж.) до народження зростає у 35 разів ($p < 0,01$), площа білої речовини на рівні грудних сегментів – у 36,5 рази ($p < 0,05$), поперекових сегментів – у 45 разів ($p < 0,01$) та крижових сегментів – всього у 5,2 рази ($p < 0,05$). При порівнянні площі білої речовини обох половин сегменту усіх відділів спинного мозку достовірної різниці нами в процесі дослідження не встановлено ($p > 0,05$).

До 9-10 тиж. візуально визначити межі канатиків спинного мозку по-сегментно не можливо, у зв'язку з тим, що зовнішні борозни самого спинного мозку не виражені. Потрібно зазначити, що більш виражене формування борозен спинного мозку починається з шийних сегментів та продовжується каудально – за напрямом до крижових сегментів. Найбільшу візуалізацію мають задні канатики, коли у віці 8-9-ти тиж. у їх складі вже можливо розрізнити тонкий та клиноподібні пучки, при цьому, тонкий пучок забарвлюється гематоксиліном інтенсивніше. Очевидно, таке явище пов'язане з тим, що пучки заднього канатика починають процес мієлінізації одними з перших. З часом, відбувається заглиблення передньої серединної щілини і задньої серединної борозни. На 11-12-му тиж. передньо- та задньо-бічна борозни вже чітко сформовані і розрізняються межі переднього, бічного та заднього канатиків. Тому, до даного вікового періоду визначити окремо площу кожного канатика не представлялося можливим.

Площа передніх канатиків на рівні шийного стовщення, починаючи з 11-12 тиж. достовірно лишається більшою на відміну від інших відділів ($p < 0,05$). На 20-21 тиж. достовірно починає переважати площа передніх канатиків сегментів на рівні попереково-крижового стовщення над аналогічною величиною на рівні шийного стовщення ($p < 0,05$). У наступному, і до народження, перевага величини площі передніх канатиків на вищеописаних рівнях носить почерговий характер. Площа передніх канатиків на рівні грудних сегментів протягом внутрішньоутробного періоду лишається достовірно меншою у порівнянні із сегментами на рівні стовщень ($p < 0,05$) та достовірно більшою у порівнянні із площею передніх канатиків на рівні крижових сегментів ($p < 0,05$), починаючи з другої половини плодового періоду. Періоди інтенсивності зростання площі передніх канатиків сегментів на рівні стовщень припадають на 17-18 тиж., у наступному – на 32-33 тиж. та 39-40 тиж. Окремо, слід зазначити, що у 22-23 тиж. спостерігається ще один період інтенсивного зростання площі передніх канатиків на рівні шийного стовщення. Очевидно, дані періоди інтенсивності відповідають періодам мієлінізації провідних шляхів, які входять до складу передніх канатиків та активації рухових функцій кінцівок. При порівнянні площі передніх канатиків обох половин сегменту протягом спинного мозку достовірної різниці не встановлено ($p > 0,05$).

Площа бічних канатиків на рівні шийного стовщення, починаючи з 11-12 тиж. є достовірно більшою на відміну від інших відділів до 22-23 тиж. ($p < 0,05$).

На 25-26 тиж. починає дещо переважати площа бічних канатиків на рівні попереково-крижового стовщення над аналогічною величиною на рівні шийного стовщення ($p < 0,05$). Починаючи з 32-33 тиж. знову достовірно збільшується величина площі бічних канатиків сегментів на рівні шийного стовщення по відношенню до аналогічного параметру сегментів на рівні попереково-крижового стовщення ($p < 0,05$). Площа бічних канатиків на рівні грудних сегментів протягом внутрішньоутробного періоду лишалася достовірно меншою у порівнянні із сегментами на рівні стовщень ($p < 0,05$) та достовірно більшою у порівнянні із площею бічних канатиків на рівні крижових сегментів до 25-26 тиж. ($p < 0,05$). У 25-26 тиж. такі співвідношення змінюються у бік крижових сегментів, проте різниця не достовірна ($p > 0,05$), і до народження площа бічних канатиків грудних сегментів знову стає достовірно більшою за площу бічних канатиків крижових сегментів ($p < 0,05$). Періоди інтенсивності зростання площі бічних канатиків сегментів на рівні стовщень припадають на 17-18 тиж., у наступному – на 32-33 тиж. та 39-40 тиж. При порівнянні площі бічних канатиків обох половин сегменту усіх відділів спинного мозку достовірної різниці нами не встановлено ($p > 0,05$).

У кінці ембріонального періоду та до 20-21-го тиж. плодового періоду перевага площі задніх канатиків на рівні стовщень відрізняється почерговими періодами. Починаючи з 22-23-го тиж. величина площі задніх канатиків на рівні шийного стовщення переважає площу задніх канатиків на рівні попереково-крижового стовщення, особливо безпосередньо перед народженням. Площа задніх канатиків на рівні грудних сегментів протягом внутрішньоутробного періоду лишалася достовірно меншою у порівнянні із сегментами на рівні стовщень ($p < 0,05$) та достовірно більшою у порівнянні із площею задніх канатиків на рівні крижових сегментів ($p < 0,05$). Встановлено, що періоди інтенсивного зростання площі задніх канатиків сегментів на рівні стовщень не завжди співпадають. Так, періоди інтенсивного зростання площі сегментів на рівні шийного стовщення відповідають 17-18 тиж., 22-23 тиж. та 39-40 тиж. Періоди інтенсивного зростання площі сегментів на рівні попереково-крижового стовщення відповідають 20-21 тиж. та 39-40 тиж. При порівнянні площі задніх канатиків обох половин сегменту протягом спинного мозку достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Нами встановлені прямі кореляційні залежності між площами передніх і задніх канатиків сегментів на рівні стовщень спинного мозку людини протягом пренатального періоду (табл. 3-4).

Таблиця 3

Кореляція та її вірогідність між площами передніх і задніх канатиків сегментів на рівні шийного стовщення спинного мозку людини у пренатальному періоді

Вік, тиж.	Пари лінійних зв'язків між ознаками структур сегментів спинного мозку		Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляції, p
1	2		3	4
11-12	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,86	<0,05
14-15	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,88	<0,01

1	2		3	4
17-18	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,90	<0,01
20-21	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,90	<0,01
22-23	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,92	<0,01
25-26	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,92	<0,01
32-33	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,79	<0,05
35-36	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,84	<0,05
39-40	Площа передніх канатиків шийного стовщення	Площа задніх канатиків шийного стовщення	0,76	<0,05

Таблиця 4

Кореляція та її вірогідність між площами передніх і задніх канатиків сегментів на рівні попереково-крижового стовщення спинного мозку людини у пренатальному періоді

Вік, тиж.	Пари лінійних зв'язків між ознаками структур спинного мозку		Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляції, p
11-12	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,92	<0,01
14-15	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,91	<0,01
17-18	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,85	<0,05
20-21	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,89	<0,01
22-23	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,90	<0,01
25-26	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,79	<0,05
32-33	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,83	<0,05
35-36	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,88	<0,05
39-40	Площа передніх канатиків попереково-крижового стовщення	Площа задніх канатиків попереково-крижового стовщення	0,76	<0,05

У аненцефалів 17-18 тиж. виявлені значні зміни формоутворення сірої речовини у порівнянні із плодами своєї вікової групи. При цьому, у шийних сегментах диференціювання на передні та задні роги відповідали таким у плодів без аномалій, у грудних сегментах – слабо диференційовані бічні роги, у поперекових – відносно слабо окреслюється межа між передніми і задніми рогами, у крижових – диференціювання на передні і задні роги була відсутня. Ми спостерігали значні деформації білої речовини, особливо грудних сегментів. Показники площі сірої та білої речовини сегментів протягом усього спинного мозку відповідали аналогічним показникам початку плодового періоду (8-9 тиж.) У аненцефалів 20-21 тиж. була виявлена деформація форми сірої і білої речовини на рівні грудних сегментів, а також на рівні попереково-крижового стовщення. Показники площі сірої та білої речовини сегментів протягом усього спинного мозку відповідали аналогічним показникам початку плодового періоду – 9-10 тиж.

У плодів людини зі *spina bifida* 17-18 тиж. у шийних сегментах ЗСС була відсутня, що пов'язано із незрошенням дорзальних відділів сегментів. Тому, у таких випадках є не задня серединна борозна, а задня серединна щілина. Нами встановлено, що поперекові сегменти плодів людини зі *spina bifida* мають чисельні деформації форми. У одному випадку мали деформацію форми та структури поперекових і крижових сегментів у наслідок порушення розвитку хребців відповідного відділу хребта та вентрального вrostання у саму речовину спинного мозку прошарку хрящової тканини. У результаті такого вrostання сформувалося два центральних канали, які продовжувалися до порожнини кінцевого шлуночка. Якщо показник площі сірої речовини шийних сегментів менший за аналогічний у плодів відповідного вікового періоду у 1,8 рази ($p < 0,05$), а показник площі білої речовини – у 2,3 рази ($p < 0,05$), то такі ж параметри сегментів інших відділів спинного мозку відповідали параметрам початку плодового періоду (7-8 тиж.).

Внутрішня структура шийних сегментів спинного мозку плодів зі *spina bifida* 20-21 тиж. мала характерну будову з чітким диференціюванням на сіру і білу речовину. Тільки у одному випадку ЗСС була відсутня. Це пов'язано із незрошенням дорзальних відділів шийних сегментів. Тому, у таких випадках була теж присутня не задня серединна борозна, а задня серединна щілина. При збереженні ЗСС відмічалось зміщення ПСП. В усіх випадках дослідження поперекових сегментів спинного мозку спостерігалось незрошення дорзальних відділів сегментів, тому є задня серединна щілина. Також, у двох випадках спостерігався дефект, який доходив до порожнини центрального каналу, тому була відсутня не тільки ЗСС, а й дорзальна частина НШ. Показник площі сірої речовини сегментів на рівні шийного стовщення відповідав своєму віковому періоду, інших відділів у рази перевищував даний параметр.

У процесі морфогенезу спинного мозку людини відбувається таке перетворення його структури, що призводить до формування ядер сірої речовини (Леонтюк А. С., 1972). На 6-7 тиж. продовжується процес виселення нейробластів з утворенням МШ, тому у даному віці формування нейронних комплексів передніх рогів у сегментах ще не відбувається.

На 7-8 тиж. у верхівки передніх рогів грудних сегментів, ближче до

присереднього краю спостерігалось скупчення рухових нейробластів, які починали формувати єдиний нейронний комплекс. Н. С. Сутулова (1974) у своїх дослідженнях стверджує, що до кінця народження дитини руховий нейронний комплекс грудних сегментів на окремі групи не поділяється. Проте, більшість дослідників розвитку спинного мозку вказують на те, що перед народженням у грудних сегментах з'являється малочисельна група рухових нейронів, які розташовуються у передньо-бічного краю передніх рогів (Eyre J. A., 2002). R. Beard (1984) пояснює появу ПБЯ у грудних сегментах з ускладненням рухів тулуба плода – обертові рухи, і готовність таким чином до проходження через пологові шляхи (Beard R., 1984). У грудних сегментах людини зрілого віку A. G. Brown (1981) визначає дві групи нейронних комплексів – ПНК та БНК (Brown A. G., 1981). Наші дослідження підтверджують той факт, що у всіх випадках на 35-36 тиж. з'являється малочисельне скупчення клітин, які утворюють ПБЯ.

На 8-9 тиж. у передніх рогах у сегментах на рівні стовщень вже чітко розрізняються дві групи нейронних комплексів: ПНК та БНК. При цьому, БНК у більшості випадків має дві групи: ПБЯ та ЗБЯ. Слід зазначити, що чіткого визначення третьої групи – ЗЗБЯ у цьому віковому періоді ще не має, але у задній частині ЗБЯ починає визначатися не велике скупчення відносно дрібних рухових нейробластів. Також, у 8-9 тиж. уздовж бічного краю крижових сегментів вже чітко розрізняється БНК, який зберігається до народження. Цанг Ю-чуан (1961) під час своїх досліджень крижових сегментів спинного мозку людини приводить такий факт, що з 12 препаратів – у 9 дорослих людей та новонароджених визначаються дорсо-медіальні колони клітин у нижніх крижових сегментах, які він називає комісуральним руховим ядром (іннервація *mm. sacrospinales multifidi*); у 3 плодів такий утвір ним не встановлений (Цанг Ю-чуан, 1961). Наші дослідження не підтвердили наявності у крижових сегментах спинного мозку плодів такого нейронного комплексу.

На 7-8 тиж. синхронно із початком формогенезу бічних рогів у їх верхівки починають скупчуватися дрібні вегетативні нейробласти, які утворюють БПЯ. На 8-9 тиж. з'являється група нейробластів присередньо від скупчення вегетативних нейробластів, утворюючих ПрПЯ. На 9-10 тиж. у основи задніх рогів, ближче до дорзальної частини центрального каналу спостерігалось скупчення відносно дрібних нейробластів, які сформували ГЯ, причому краще виражене у нижніх грудних сегментах. За думкою К. В. Шулейкиной (1959) на препаратах 9-тижневого плода усі клітинні групи вже відокремлені в усіх сегментах. За нашими даними останнім, у 11-12 тиж., у крижових сегментах відокремлюється у вигляді тонкої смужки КПЯ. Слід додати, що чіткість відособлення носить краніо-каудальний характер, тобто краще відособлюються нейронні комплекси шийних сегментів, у наступному – грудних, потім – поперекових, і в останню чергу – у крижових.

За весь пренатальний період найінтенсивніше зростання розмірів рухових нейронів усіх сегментів спинного мозку відбувалося до початку плодового періоду. Так, площа нейронів сегментів на рівні шийного стовщення збільшується у 2,6 рази ($p < 0,01$), грудних сегментів – у 2,3 рази ($p < 0,01$), на рівні попереково-крижового

стовщення – у 2,5 рази ($p < 0,01$) та крижових сегментів – у 2,1 рази ($p < 0,01$). Площа ядер рухових нейронів на даний період розвитку відповідно у сегментах зростає у 2 рази ($p < 0,01$), у 1,8 рази ($p < 0,05$), у 2 рази ($p < 0,01$) та у 1,7 рази ($p < 0,05$). На початок плодового періоду рухові нейрони мають високі показники ЯЦВ, які наближуються до 0,50, особливо у грудних та крижових сегментах, тобто ядро займає половину об'єму клітини, що є високим показником обмінних процесів та посиленої диференціації. Потрібно зазначити, що ЯЦВ для рухових нейронів протягом внутрішньоутробного періоду є величина доволі варіабельна, що є свідченням чергування періодів інтенсивного диференціювання нейронів. На момент початку проявів активних рухів плода людини, а це як правило 11-12 тиж. (Минков І. П., 2000; Коростышевская А. М., 2012), різко зростає ЯЦВ у сегментах уздовж спинного мозку і є однаковим – 0,52. У наступному ЯЦВ рухових нейронів до народження поступово зменшується. Під час подальшого диференціювання нейронів площа клітини збільшується швидше за зростання площі ядра, і тим самим збільшується й кількість цитоплазми. Тому, показник ЯЦВ є одним з критеріїв оцінки ступеню диференціювання нейронів (Николлс Д., 2003; Кузин А. В., 2004).

Деяко більшими розмірами середньої площі у сегментах на рівні стовщень спинного мозку відрізнялися нейрони, які формують БНК, у порівнянні з тими нейронами, які утворюють ПНК. Проте, відносно менші розміри та ступінь диференціювання серед них мають нейрони ЗЗБЯ, що на нашу думку, пов'язано з тим, що становлення м'язів кисті або стопи відбувається набагато пізніше за інші групи м'язів кінцівок. У цілому, до народження найбільш диференційованими нейронами є рухові нейрони передніх рогів сегментів на рівні стовщень. Але, процес диференціювання рухових нейронів до 39-40 тиж. не закінчується.

До 11-12 тиж. достовірної різниці у розмірах нейронів ПрПЯ та ГЯ, а також їх ядер не встановлено ($p > 0,05$). ЯЦВ клітин, які формують дані нейронні комплекси у даний період розвитку однаковий (0,65). Але, у наступному, протягом пренатального періоду за площею тіл клітин достовірно ($p < 0,05$) переважають нейрони ПрПЯ по відношенню до нейронів ГЯ, але за площею ядра нейрона спостерігається діаметрально протилежна картина, і до моменту народження найбільш диференційованими виявляються нейрони ПрПЯ. Проте, процес диференціювання вставних нейронів також до 39-40 тиж. ще не закінчений.

Зростання площі вегетативних нейронів та їх ядер протягом внутрішньоутробного періоду відбувається рівномірно. При цьому, зберігається високе ЯЦВ, особливо перед народженням, що, вочевидь, пов'язано із готовністю до виконання вегетативних функцій організму. Слід зазначити, що оскільки нейрони БПЯ почали свої диференціювання раніше за нейрони КПЯ, тому вони статистично значуще переважають у середній площі нейрона та у середній площі ядра ($p < 0,05$), а також у ступені диференціювання.

Таким чином, рухові нейрони передніх рогів усіх сегментів протягом спинного мозку є найбільш диференційованими та мають найбільші розміри від початку плодового періоду і до народження. Вегетативні нейрони є найменш диференційованими та мають найменші розміри до 39-40 тиж. Проте, перед народженням спостерігається їх інтенсивне зростання та ступінь диференціювання.

Вставні нейрони, які формують ПрПЯ та ГЯ займають проміжне положення між руховими та вегетативними за вказаними вище критеріями. Слід зазначити, що диференціювання нейронів до моменту народження не закінчується. Ми згодні із висловлюванням К. В. Шулейкиной (1959), що визрівання анатомічно рівноцінних структур може відбуватися неодноразово, якщо функції, до яких відносяться ці структури відіграють нерівну роль до моменту народження (Шулейкина К. В., 1959). Тому, у першу чергу повинні розвиватися ті структури, які забезпечують життєво важливі реакції, що необхідні організму одразу після народження.

Структурна організація нейронних комплексів передніх рогів сегментів на рівні стовщень спинного мозку СБ не відрізняється від подібної у плодів такого ж вікового періоду. У правого плода у передніх рогах нижніх грудних сегментах нами встановлено два нейронних комплекси: ППЯ та ПБЯ. Появу додаткового нейронного комплексу у даному періоді розвитку ми пов'язуємо із утрудненням іннервації м'язів тулуба. Нейронні комплекси бічних рогів, теж правого плода, важко розділити на ПрПЯ та БПЯ. До складу ГЯ у обох плодів входить 4-5 нейронів. Цанг Ю-чуан (1961) описав у сімпадічного плода (зрощення нижніх кінцівок) часткове подвоєння крижових сегментів спинного мозку та наявність дорсо-медіального нейронного комплексу передніх рогів цих сегментів (Цанг Ю-чуан, 1961). Подібного нейронного комплексу нами у обох плодів не встановлено. Морфометричні параметри рухових нейронів шийних сегментів лівого плода наближаються до аналогічних у плодів 17-18 тиж.; морфометричні показники рухових нейронів інших відділів спинного мозку у обох плодів перевищують такі ж показники. Очевидно, це пов'язано із утрудненням іннервації м'язів тулуба та нижніх кінцівок, тому – здійснюється інтенсивне збільшення у площі тіл нейронів та відповідно ядер. Із врахуванням ЯЦВ нейронів ПрПЯ та ГЯ спинного мозку СБ, а також ступеню їх диференціювання, яке не відповідає своєму віковому періоду ми робимо припущення про недорозвинення прямих зв'язків спинного мозку та мозочка, що може відбивається на порушенні функції вестибулярного апарату. Спостерігається більше ніж у два рази зменшення середньої площі нейронів БПЯ ($p < 0,05$), а також їх ядер, про що теж свідчить коефіцієнт ЯЦВ. При цьому, за розмірами і ступенем диференціювання вегетативні нейрони знаходяться на рівні кінця ембріонального – початку плодового періоду. При патологоанатомічному дослідженні СБ були виявлені чисельні вади розвитку внутрішніх органів, а також їх недорозвинення, тому, припускаємо, що з цим і пов'язана відносно низька ступінь диференціювання вегетативних нейронів.

Структурна організація нейронних комплексів передніх рогів уздовж спинного мозку плода людини з баштовим черепом 20-21 тиж. притаманна для плодів людини тієї ж вікової групи. Але, самі нейрони відрізняються набагато меншими розмірами, особливо у сегментах на рівні шийного стовщення. Так, рухові нейрони шийних сегментів за розмірами і ступенем диференціювання відповідають нейронам на даному рівні спинного мозку плодам 14-15 тиж., інших відділів спинного мозку – 17-18 тиж. Морфометричні параметри нейронів ПрПЯ та ступінь їх диференціювання відповідали початку плодового періоду (8-9 тиж.), а аналогічні параметри нейронів ГЯ відповідали плодам людини без аномалій 14-

15 тиж. Під час патоанатомічного розтину була встановлена деформація інших структур ЦНС – мозочка (краніоцеле), стовбура головного мозку та півкуль – тому у цілому можна передбачити важкі порушення вестибулярного аналізатора та розлади рухової активності, але для підтвердження потрібне подальше вивчення інших структур ЦНС пов'язаних між собою. Величини вегетативних нейронів БПЯ, а також ступінь їх диференціювання відповідають початку плодового періоду.

На наш погляд до особливостей структури сегментів спинного мозку плодів людини із аненцефалією 17-18 тиж. слід віднести те, що БНК передніх рогів на рівні шийного стовщення *ad oculi* на окремі групи (ПБЯ, ЗБЯ та ЗЗБЯ) не поділявся, при цьому на рівні попереково-крижового стовщення нейронні комплекси зберігалися, але у двох випадках не розрізнялося чітко ЗЗБЯ, яке зливалося із ЗБЯ; нейронні комплекси передніх рогів грудних сегментів мали чіткий поділ на дві групи: ППЯ та ПБЯ не притаманні для плодів 17-18 тиж.; у трьох випадках в основі задніх рогів було відсутнє ГЯ. Загалом усі нейрони, що складали нейронні комплекси – слабо диференційовані та не відповідали своїй віковій групі, про що свідчили морфометричні параметри і ЯЦВ. Розміри та ступінь диференціювання вставних та вегетативних нейронів відповідали кінцю ембріонального періоду.

На відміну від попереднього ГТ у аненцефалів 20-21 тиж. БНК передніх рогів на рівні шийного стовщення поділявся на три групи, але вони були представлені малочисельними нейронами і у одному випадку спостерігалось злиття ЗБЯ та ЗЗБЯ. За аналогією, у сегментах на рівні попереково-крижового стовщення у трьох випадках відбувався поділ БНК на дві групи: ПБЯ і ЗБЯ. Нейронні комплекси передніх рогів грудних сегментів мали поділ на дві групи: ППЯ та ПБЯ не притаманні для плодів 20-21 тиж. ГЯ представлене малочисельними нейронами. Структурна організація решти нейронних комплексів відповідала своїй віковій групі. Морфометричні параметри рухових нейронів практично відповідають таким у аненцефалів 17-18 тиж., але також слабо диференційовані. Розміри та ступінь диференціювання вставних та вегетативних нейронів відповідали кінцю ембріонального – початку плодового періодів.

У плодів людини зі *spina bifida* 17-18 тиж. БНК передніх рогів на рівні шийного стовщення мав чіткий поділ на три окремі групи, але спостерігалось порушення їхньої топографії – зміщення даних груп присередньо від бічного краю сегментів. ЗЗБЯ було представлене малочисельною групою відносно дрібних нейронів. Нами встановлені особливості цитоархітекtonіки бічних рогів, де було два варіанта: перший – нейронні комплекси у бічних рогах поділялися на дві групи: ПрПЯ та БПЯ, другий – серед вставних нейронів розташовувалися вегетативні, тому, у бічних рогах *ad oculi* могли розрізнити один нейронний комплекс. БНК передніх рогів сегментів на рівні попереково-крижового стовщення був представлений однією групою, дане явище ми пов'язуємо із чисельними деформаціями сегментів поперекового та крижового відділів спинного мозку. Сіра речовина чіткого диференціювання на передні та задні роги не мала, але слід зазначити, що локалізація комплексів рухових нейронів, яка притаманна даному періоду розвитку у передніх рогах збереглася. У цілому, морфометричні параметри

та ступінь диференціювання нейронів усіх нейронних комплексів сегментів спинного мозку відповідали таким у плодів людини без мальформацій 11-12 тиж.

БНК передніх рогів на рівні шийного стовщення спинного мозку плодів людини зі *spina bifida* 20-21 тиж. поділявся на ПБЯ, ЗБЯ та ЗЗБЯ, але у двох випадках ПБЯ та ЗБЯ у свою чергу поділялися ще на дві. Дане явище ми пов'язуємо із наявністю подвійних центрів іннервації м'язів поясу верхньої кінцівки, плеча та передпліччя. ЗЗБЯ представлене малочисельною групою (кількістю 4-5) відносно дрібних нейронів. За аналогією із попереднім віковим періодом цитоархітектоніка бічних рогів грудних сегментів теж мала два подібних варіанта. БНК передніх рогів сегментів на рівні попереково-крижового стовщення був представлений характерними трьома групами нейронів, проте, нейрони, які формують БНК – малочисельні та характеризуються "розсіяністю" уздовж бічного краю. Характерною рисою нейронів ЗЗБЯ є формування "ланцюгів". Структурна організація решти нейронних комплексів відповідали своїй віковій групі. У цілому, морфометричні параметри та ступінь диференціювання нейронів усіх нейронних комплексів відстають як такі, від свого вікового періоду. Найменші морфометричні параметри та ступінь диференціювання мали вегетативні нейрони, які відповідали плодам без аномалій 11-12 тиж.

У плодів із тератомами БНК на рівні шийного стовщення поділявся на ПБЯ, ЗБЯ та ЗЗБЯ. При цьому, ЗБЯ і ЗЗБЯ у свою чергу поділялися ще на дві-три підгрупи – очевидно, відбувається дублювання рухових центрів м'язів передпліччя та кисті, і ЗЗБЯ представлене багаточисельною групою відносно дрібних нейронів. Нейрони передніх рогів грудних сегментів утворюють "ланцюги". Цитоархітектоніка бічних рогів грудних сегментів мала два варіанта: перший – нейронні комплекси у межах бічних рогів поділялися на дві групи (ПрПЯ та БПЯ) і другий – серед вставних нейронів розташовуються вегетативні, тому, у бічних рогах розрізнявся один нейронний комплекс. Слід зазначити, що морфометричні параметри нейронів ЗЗБЯ на рівні шийного стовщення достовірно менші у 13,5 разів ($p < 0,01$) за нейрони попереково-крижового стовщення. У цілому, спостерігалось збільшення морфометричних параметрів рухових нейронів у порівнянні із плодами 17-18 тиж. (крім нейронів ЗЗБЯ шийних сегментів), при однаковому ступені диференціювання. Морфометричні параметри та ступінь диференціювання вставних нейронів відповідали плодам 14-15 тиж., а вегетативних – 11-12 тиж.

Відомо, що НШ дає початок НСК, а з них у майбутньому походять нейро- і гліобласти (Корочкин Л. И., 2005; Stranding S., 2008). Нами встановлено, що найбільшу площу за весь пренатальний період нейроепітелій мав у ембріонів 6-7 тиж., де його питома вага у сірій речовині на рівні шийного стовщення, грудних сегментів та на рівні попереково-крижового стовщення відповідно становила 23,8% ($p < 0,01$), 25,3% ($p < 0,01$) і 41,7% ($p < 0,05$). У наступному його площа та питома вага у сірій речовині сегментів поступово стають меншими, і до народження на рівні шийного стовщення, грудних сегментів та на рівні попереково-крижового стовщення їх параметри були однакові і складали 0,1% ($p < 0,05$), у крижових сегментах – 0,3% ($p < 0,01$) (рис. 8-9). Достовірної різниці між площами правої і

лівої половин сегменту різних відділів спинного мозку протягом внутрішньоутробного періоду нами не встановлено ($p > 0,05$).

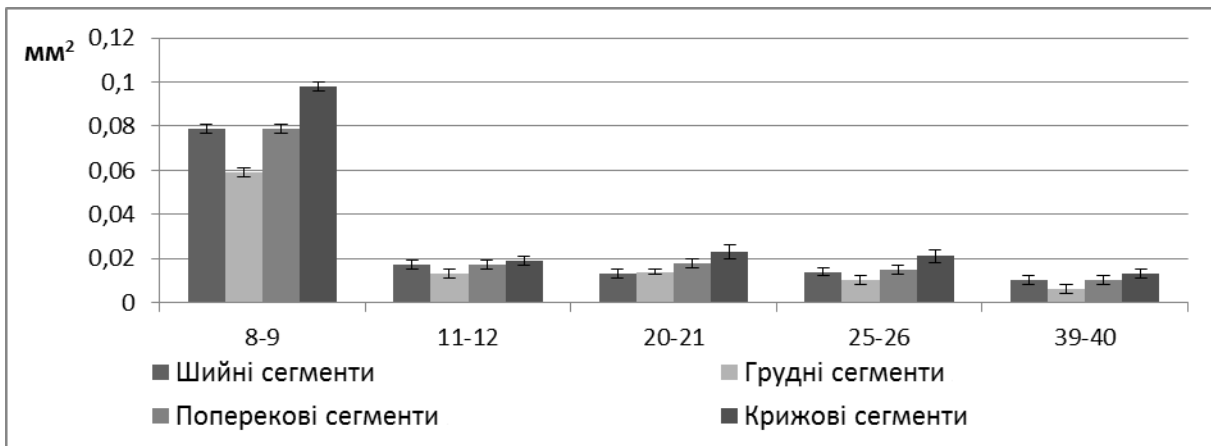


Рис. 8. Площа нейроепітелію у сірій речовині відповідних сегментів спинного мозку протягом пренатального періоду онтогенезу.

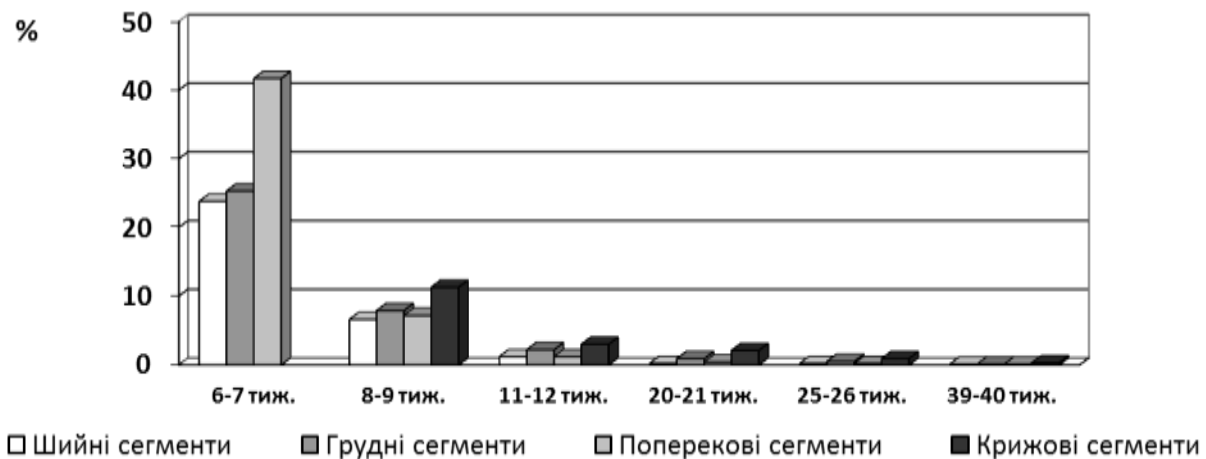


Рис. 9. Питома вага нейроепітелію у сірій речовині відповідних сегментів спинного мозку протягом пренатального періоду онтогенезу.

Товщина НШ у вентральній, бічних та дорзальній частинах, не однакова. Починаючи з 6-7 тиж. товщина нейроепітелію при горизонтальному перетині збільшується у дозальному напрямку та при цьому спостерігалася посилена проліферація НСК у дорзальній частині. У зв'язку з цим у межах майбутніх задніх рогів кількісна щільність НСК відносно більша. У плодів 9-10 тиж. паралельно із початком процесу диференціювання сірої речовини на передні та задні роги товщина НШ стає фактично однакою по усьому периметру центрального каналу. Проте, інтенсивність проліферації НСК стає більшою у вентральній частині. При цьому, більша кількісна щільність клітин ще зберігається у межах задніх рогів. На 11-12-му тиж. товщина НШ вже зростає у зворотному напрямку, збільшення інтенсивності проліферації НСК спостерігалася у вентральній частині. За нашою думкою, дане явище можна пояснити тим, що спочатку розвивається чутливість, а потім встановлюється активна рухова реакція плода. У подальшому до народження

зберігається більша інтенсивність експресії Ki-67 у НСК вентрального нейроепітелію, ніж у дорзальному. Але, до 22-23 тиж. питома вага мітозів гліобластів у МШ є більшою у задніх рогах на відміну від передніх рогів. І тільки, починаючи з 35-36 тиж. незначну перевагу у проліферативній активності гліобластів мають передні роги. У пренатальному періоду нами не встановлені мітози нейробластів у МШ сегментів спинного мозку людини, що підтверджується й дослідженнями науковців у подібних роботах (Егорова В. А., 1975; Sundberg M., 2011). Зокрема, L. Ernst (2011) вказує, що нейробласти у МШ гублять здатність до проліферації та у подальшому диференціюються у нейрони (Ernst L., 2011).

Що стосується морфології самих НСК нейроепітелію, описано, що між епітеліальними клітинами НШ знаходяться нерівномірно розсіяні інші клітини, які за своєю круглою формою та однорідною прозорою цитоплазмою чітко відрізняються від епітеліальних клітин (Хэм А., 1982). Наявність таких клітин підтверджена й нами, як із застосуванням загальних гістологічних методик, так і за допомогою ІГХ. Такі клітини називають зародковими (Хэм А., 1982), або НСК, які розташовані ближче до *membrana limitans interna*, тобто у вентрикулярній зоні (Sadler T., 2005). L. Ernst (2011) та незалежно від неї M. Sundberg (2011) доводять, що крім клітин круглої форми присутні НСК еліпсоподібної форми, які розташовані у субвентрикулярній зоні (Ernst L., 2011; Sundberg M., 2011). F. Doeth (2003) повідомляє, що весь нейрогенез починається у субвентрикулярній зоні (Doeth F., 2003). Отримані нами результати вказували на те, що у нейроепітелії сегментів спинного мозку присутні НСК, як круглої, так і еліпсоподібної форми, розташовані, як у вентрикулярній, так і у субвентрикулярній зонах, що підтверджено загальногістологічними методами та методами ІГХ. Площа НСК нейроепітелію як круглої, так і еліпсоподібної форми є найбільшою у 6-7 тиж., а у наступному площа обох різновидів клітин поступово до народження зменшується. При цьому, площа еліпсоподібних клітин у порівнянні з площею круглих клітин залишається достовірно більшою ($p < 0,05$) у відповідних вікових групах. Тому, зменшення площі самого нейроепітелію в усіх сегментах спинного мозку від ембріонального періоду і до народження ми пов'язуємо не тільки із зниженням інтенсивності процесів проліферації, а й із зменшенням площі самих клітин НСК, які приймають участь у його формуванні.

Після проліферації НСК мігрують уздовж волокон РГ у МШ (Mercle F., 2004). Волокна РГ, які експресують білок віментин, проходять від базальної мембрани нейроепітелію радіально крізь МШ та проникають у КШ. У кінці ембріонального періоду крім віментину, волокна РГ експресують білок CDX-2. На 11-12 тиж. волокна РГ чітко простежуються тільки на деякій відстані по периметру від центрального каналу. У МШ волокна РГ виражені вже відносно слабо у порівнянні з попередніми віковими періодами. У 22-23 тиж. висока експресія віментину спостерігалася у нейроепітелії та у волокнах РГ, які концентруються по обидва боки від ПСП та ЗСП сегментів спинного мозку, і вогнищева посередня експресія віментину у волокнах РГ біля кровоносних судин. У 35-36 тиж. відносно висока експресія віментину зберігається у НШ та відмічається вже відносно низька експресія віментину у залишках РГ МШ біля кровоносних судин.

Ще одна група клітин з відносно меншими ядрами оточує тонкою смужкою нейроепітелій, такі ж клітини часто візуалізувалися і у самому просвіті центрального каналу на різних рівнях спинного мозку. L. K. Hamilton (2009) називає ці клітини біпотенціальними, оскільки вони дають початок нейронам та клітинам глії (Hamilton L. K., 2009). На деякій відстані від НШ уздовж волокон РГ розташовуються клітини з відносно крупним круглим ядром зі світлою цитоплазмою, це – нейробласти, їх супроводжують дрібні клітини з еліпсоподібним ядром та темною цитоплазмою, це – гліобласти. З наступним віковим періодом площа ядер таких бластних клітин поступово збільшується.

Під час застосування S-100 нами встановлено, що інтенсивність експресії протягом пренатального періоду завжди сильна у нейроепітелії (100% при $p < 0,01$), тому нами не встановлені характерні НСК, про які б можна було судити однозначно, що у подальшому з них будуть розвиватися нейробласти або гліобласти. Експресія S-100 у гліоцитах МШ показала, що інтенсивність її до 11-12 тиж. є посередньою у передніх рогах та сильною у задніх рогів. Починаючи з 17-18 тиж. та до народження інтенсивність експресії S-100 зростає і у передніх, і у задніх рогах та оцінити її можна, як сильну. При цьому, інтенсивність експресії S-100 протягом внутрішньоутробного періоду завжди залишалася сильнішою у задніх рогах, ніж у передніх рогах. Слід зазначити, що у багатьох випадках дослідження спинного мозку плодів людини старшого віку експресія S-100 спостерігалась і у цитоплазмі рухових нейронів.

Отже, на основі вищевикладеного ми дійшли висновку, що НСК круглої форми НШ дають початок нейробластам. НСК еліпсоподібної форми, це – клітини РГ, що мають два відростки: один короткий і доходить до *membrana limitans interna*, а інший довгий та до 11-12 тиж. у складі волокон РГ пронизує МШ і проникає у КШ. З часом відбувається інволюція волокон РГ у МШ, що нами доведено, тому НСК еліпсоподібної форми перетворюються безпосередньо у епендимні клітини, які вкривають стінки центрального каналу. Спираючись на дослідження В. Choi (1981) ми також притримуємося тієї думки, що після диференціювання з клітин РГ походять тільки гліобласти. Ще один встановлений нами факт, який дозволяє підтримати концепцію про те, що з НСК круглої форми походять нейробласти, а з НСК еліпсоподібної форми – гліобласти, це форма ядер клітин, які розташовуються уздовж волокон РГ. За догмою Кнорре А. Г. (1967) ембріональні (малодиференційовані), або бластні клітини вміщують малу кількість цитоплазми, а ядро відрізняється відносно великими розмірами і займає майже всю площу клітини, тому форма клітини повторює форму ядра (Кнорре А. Г., 1967). Крім того, під час застосування нами у дослідженнях маркера проліферації у нейроепітелії зустрічалась експресія Ki-67 у мітотичних, або постмітотичних НСК як круглої форми, так і у еліпсоподібних.

При дослідженні формувань синаптичних зв'язків спинного мозку в пренатальному періоді із застосуванням синаптофізину нами було встановлено, що посередня експресія даного білку спостерігається у ембріонів 6-7 тиж. у межах МШ та сильна експресія – у КШ, що вказує на початок мієлінізації волокон провідних шляхів. Хоча Б. О. Федорковская (2013) притримується тієї думки, що коли

починається мієлінізація нервових волокон – 5 міс., тоді починають утворюватися й синапси (Федорковская Б. О., 2013). Проте, за даними W. Freed (1989) розвиток синапсів починається на 4-5 тиж. пренатального періоду (Freed W., 1989). Нами встановлено, що у 11-12 тиж. інтенсивність експресії синаптофізину у структурних елементах сегментів змінюється – відносно сильна експресія спостерігалася у МШ та посередня – у КШ. Відносно сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку плодів 17-18 тиж. відмічалася у передніх рогах, навколо нейронних комплексів, а також присередньо, в основі задніх рогів. Посередня експресія синаптофізину відбувалася у задніх рогах та слабка у бічних канатиках та тонких пучках. Відносно сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку плодів 22-23 тиж. відмічалася у МШ. Посередня експресія синаптофізину відбувалася у задніх рогах та у тонких пучках, слабка – у передніх та бічних канатиках. Відносно сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку плодів 35-36 тиж. візуалізувалася у МШ та посередня – у КШ. У НШ експресія синаптофізину протягом пренатального періоду не спостерігалася.

Площа нейроепітелію та питома вага його у сірій речовині по-сегментно правого і лівого плода СБ відповідала плодам людини кінця раннього пренатального періоду, а це вказує на відставання у становленні даного утвору. Якщо проліферативна активність вентральної частини НШ відповідала своїй віковій групі, то дорзальної частини – знижена. Менша інтенсивність мітотичних, або постмітотичних гліобластів у сірій речовині, особливо у передніх рогах (навколо нейронних комплексів). Особливості експресії S-100 та синаптофізину фактично не відрізнялися від такої у плодів 17-18 тиж.

У плодів людини з баштовим черепом параметри площі нейроепітелію і його відсоток у сірій речовині сегментів на рівні шийного та попереково-крижового стовців відповідали аналогічним параметрам плодів 22-23 тиж. Значно знижена інтенсивність мітозів у передніх рогах (навколо нейронних комплексів). Відмічалася зниження експресії S-100 у НШ та у МШ, особливо задніх рогів. Спостерігалася фактична відсутність експресії синаптофізину у клиноподібних пучках, що вказує на значну відсталість у мієлінізації даних провідних шляхів.

Значно менші показники площі та питомої ваги нейроепітелію по-сегментно були встановлені у плодів з аненцефалією 17-18 тиж. Кількість мітозів НСК нейроепітелію наближувалося до 0%. Експресія білку проліферації у передніх та задніх рогах відповідно становила 1,5% і 0,6% клітин. Відбувається "збіднілість" клітинами нейроепітелію. Спостерігалася зниження експресії S-100 у нейроепітелії та у МШ, особливо задніх рогів. Відмічалася посередня експресія синаптофізину у КШ, а у клиноподібних пучках – фактично була відсутня, що вказувало на значне відставання у мієлінізації даних провідних шляхів.

У плодів з аненцефалією 20-21 тиж. показники площі нейроепітелію фактично відповідали своєму віковому періоду, але у зв'язку з тим, що значно відстає становлення сірої речовини по-сегментно, питома вага нейроепітелію збільшена. Спостерігалася витончення та "збіднілість" клітинами нейроепітелію в усіх сегментах. На фоні різкого збільшення інтенсивності проліферації вентральної частини НШ, у дорзальній частині – її зменшення. Також, проліферативна

активність гліальних клітин у передніх та задніх рогах різко зменшена. Відбувалося зниження експресії S-100 у НШ та у МШ. Спостерігалася слабка експресія синаптофізину у КШ.

У плодів людини зі *spina bifida* 17-18 тиж. показники площі НШ різко збільшені у сегментах на рівні шийного стовщення та різко зменшені у грудних сегментах і на рівні попереково-крижового стовщення. Спостерігалася витончення вентральної частини та "збіднілість" клітинами НШ. Проліферативна активність НСК у вентральному нейроепітелії на 1-2 клітини була збільшена, у дорзальному – на 1-2 клітини зменшена. Надзвичайно низька проліферативна активність гліобластів спостерігалася й у МШ, як у передніх рогах, так і у задніх рогах. Інтенсивна проліферація гліобластів встановлена у задніх рогах. Спостерігалася зниження експресії S-100 у НШ та у МШ. Сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку відмічалася у МШ – ділянки нейронних комплексів та у бічних канатиках. Посередня експресія синаптофізину відбувалася у задніх рогах, а також у передніх канатиках та тонких пучках. Слабка експресія синаптофізину візуалізувалася у клиноподібних пучках.

У плодів зі *spina bifida* 20-21 тиж. інтенсивність проліферації НСК у нейроепітелії достовірно знижена у 2 рази ($p < 0,05$). Інтенсивність проліферації гліобластів у передніх рогах дещо збільшена, а у задніх рогах значно зменшена. Відмічалася витончення та "збіднілість" клітинами вентральної частини, у бічних частинах та фактично зникає нейроепітелій у дорзальній частині. Незначне зниження експресії S-100 у НШ та у МШ ми пов'язуємо із дефіцитом Са-зв'язуючого білка у клітинах глії та НСК. Сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку відмічалася у МШ (ділянки нейронних комплексів). Посередня експресія синаптофізину встановлена у задніх рогах, а також у передніх канатиках (інтенсивність експресії правої та лівої половини не симетрична) і у тонких пучках. Слабка експресія синаптофізину відбувалася у клиноподібних пучках, що вказувало на значне відставання у мієлінізації даних провідних шляхів.

У плодів із тератомами 17-18 тиж. площа нейроепітелію сегментів на рівні шийного стовщення збільшена, але на рівні інших сегментів такий показник відповідав своїй віковій групі. Спостерігалася розрідження та "збіднілість" клітинами НШ. Проте, проліферативна активність НСК у НШ практично відповідала плодам 17-18 тиж. Відмічалася зменшення експресії Ki-67 у задніх рогах. Слабку експресію S-100 у НШ та у МШ ми пов'язуємо із дефіцитом Са-зв'язуючого білка у клітинах глії і НСК. Вибіркова експресія S-100 відбулася й у рухових нейронах. Сильна експресія синаптофізину у сегментах спинного мозку відмічалася у межах МШ (ділянки нейронних комплексів). Посередня експресія синаптофізину була визначена у бічних канатиках. Слабка експресія синаптофізину відбувалася у передніх та задніх канатиках.

Кількість НГЦ у кожній дослідженій тератомі становила від 12 до 16. М. Takamatsu (2012) називає такі центри – примітивним нейроепітелієм, який може слугувати цінним матеріалом при лікуванні захворювань ЦНС (Takamatsu M., 2012). Наявні центри можна розділити на дві групи: які мають центральний канал та ті, де таке утворення відсутнє. Цитоархітектоніка НГЦ має схожість із МШ

спинного мозку. НГЦ із центральним каналом відносно більшої площі. МШ НГЦ тератоми на відміну від МШ спинного мозку відрізнялися інтенсивною проліферацією НСК. Після проліферації НСК мігрують вздовж волокон РГ та "розселяються" серед мезенхімної тканини тератоми. Також, слід зазначити, що проліферація НСК відбувалася і за межами МШ. НСК тератоми, як і НСК спинного мозку мали еліпсоподібну та сферичну форму, але відрізняються ступенем проліферації, а також розмірами. За морфологічними ознаками наявність нейробластів у тератомі не вдалося встановити, оскільки експресія S-100 здійснювалася у всіх клітинах НГЦ. Проте, серед волокон РГ та НСК сферичної форми візуалізувалася слабка експресія синаптофізину.

Таким чином, встановлені нами морфометричні параметри по-сегментно та характерна структурна організація НШ спинного мозку людини із мальформаціями не тільки поповнять знання у галузях ембріології та тератології, а й можуть бути використані у практичній медицині. Проте, у проблемі дослідження розвитку спинного мозку людини лишається ще багато питань, які потребують подальшого вивчення та уточнення.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що виявляється у встановленні закономірностей морфогенезу структур сегментів спинного мозку у пренатальному періоді онтогенезу людини. Одержані дані щодо особливостей структуризації спинного мозку у плодів людини із мальформаціями можуть слугувати основою для морфологічних досліджень патологічних станів та розробки діагностично-лікувальних прийомів як під час моніторингу вагітності, так і після пологів.

1. У пренатальному періоді збільшення довжини спинного мозку супроводжувалося періодами інтенсивного та уповільненого росту. Таких періодів спостерігали відповідно три і два. Найбільше зростання довжини встановили у ембріональному періоді, де довжина від 4-5 тижні до початку плодового періоду збільшувалася більш ніж у 20 разів ($p < 0,05$). У ранньому плодовому періоді (8-12 тижнів) інтенсивність росту спинного мозку була меншою ($p < 0,01$). З 14 до 18 тижня спостерігали інтенсивне збільшення довжини ($p < 0,05$). Другий період уповільненого збільшення довжини припадав на 18-26 тижнів ($p < 0,05$). Третій період інтенсивного зростання відбувався у 32 тижні та тривав до народження ($p < 0,01$).

2. Протягом внутрішньоутробного періоду встановлений високий ступінь кореляції між такими параметрами спинного мозку, як діаметр шийного стовщення і діаметр попереково-крижового стовщення (коливання r від 0,72 ($p < 0,05$) до 0,91 ($p < 0,01$)), а також між довжиною спинного мозку та діаметром грудної частини (коливання r від 0,72 ($p < 0,05$) до 0,91 ($p < 0,01$)).

3. Встановлено, що всі макрометричні параметри спинного мозку при досліджених мальформаціях є меншими від подібних показників своєї вікової групи. Так, всі параметри спинного мозку сіамських близнюків 17-18 тижнів відповідали параметрам плодів 14-15 тижнів, у аненцефалів 17-18 тижнів загальна

довжина відповідала плодам людини 11-12 тижнів При цьому довжина та діаметр шийного і попереково-крижового стовщень відповідали аналогічним параметрам плодів людини 8-9 тижнів Довжина спинного мозку аненцефалів 20-21 тижнів фактично відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тижнів, інші параметри – 11-12 тижнів У плодів зі *spina bifida* 17-18 тижнів довжина спинного мозку, діаметр шийного стовщення відповідав плодам 14-15 тижнів, діаметр грудної частини – 9-10 тижнів, діаметр попереково-крижового стовщення – 8-9 тижнів. У плодів зі *spina bifida* 20-21 тижнів довжина спинного мозку відповідала плодам 14-15 тижнів, величини довжини та діаметру шийного і попереково-крижового стовщень були аналогічні параметрам плодів 17-18 тижнів У плодів із тератомами довжина спинного мозку відповідала плодам 14-15 тижнів.

4. На 7-8-му тижні мантийний шар чітко диференційований на передні та задні роги. Сталості форми бічні роги у грудних сегментах набували на 8-9 тижні. Перевага у площі сірої речовини шийних сегментів спостерігалася до 25-26 тижнів, перевага у площі сірої речовини грудних сегментів – до 20-21 тижнів, перевага у площі сірої речовини поперекових сегментів – до 32-33 тижнів та у крижових – перевага у площі сірої речовини відмічалася до народження. Між площею передніх канатиків шийного стовщення і площею задніх канатиків шийного стовщення (коливання r від 0,76 ($p < 0,05$) до 0,92 ($p < 0,01$)), а також між площею передніх канатиків попереково-крижового стовщення та площею задніх канатиків попереково-крижового стовщення (коливання r від 0,76 ($p < 0,05$) до 0,92 ($p < 0,01$)) встановлений високий ступінь кореляції.

5. Відмінностей у структурній організації сегментів спинного мозку сіамських близнюків не встановлено. У плода з баштовим черепом відмічали зміну форми сірої речовини, що пов'язане із деформацією стовбура мозку та шийного відділу спинного мозку. Значні зміни формоутворення сірої речовини були визначені у аненцефалів 17-18 тижнів: у грудних сегментах – мало диференційовані бічні роги, у поперекових – відносно слабо окреслюється межа між передніми і задніми рогами, у крижових – диференціювання на передні і задні роги відсутнє; показники площі сірої речовини усіх сегментів відповідали плодам 8-9 тижнів. У аненцефалів 20-21 тижнів виявлена деформація форми сірої речовини на рівні грудних сегментів та на рівні попереково-крижового стовщення; показники площі сірої речовини сегментів протягом спинного мозку відповідали плодам 9-10 тижнів. У плодів зі *spina bifida* 17-18 тижнів формоутворення сірої речовини шийних та грудних сегментів зберігалася, але поперекові та крижові сегменти мали чисельні деформації форми; площа сірої речовини сегментів спинного мозку (крім шийних) відповідала кінцю ембріонального періоду. У плодів зі *spina bifida* 20-21 тижнів у поперекових сегментах – незрощення дорзальних відділів сегментів, тому існує не задня серединна борозна, а задня серединна щілина. Показник площі сірої речовини сегментів на рівні шийного стовщення відповідав своєму віковому періоду, інших відділів – більший за даний параметр. Структурна організація сегментів спинного мозку плодів людини з тератомами – без особливостей; показники площі сірої речовини фактично відповідали своїй віковій групі.

6. У плодів 8-9 тижнів у передніх рогах на рівні стовщень чітко

розрізняються дві групи нейронних комплексів: присередній та бічний. Бічний нейронний комплекс складався з передньо- та задньо-бічного ядра. У 9-10 тижнів бічний нейронний комплекс поділявся на три групи: передньо-, задньо- та зазадньо-бічне ядро. У 7-8 тижнів утворене бічно-проміжне ядро. У 8-9 тижнів сформоване присередньо-проміжне ядро. У 9-10 тижнів з'являється грудне ядро та у 11-12 тижнів відособлене крижове парасимпатичне ядро. Рухові нейрони усіх сегментів є найбільш диференційованими та мають найбільші розміри від початку плодового періоду і до народження. Вегетативні нейрони є найменш диференційованими та мають найменші розміри до 39-40 тижнів. Проте, перед народженням спостерігається їх інтенсивне зростання та ступінь диференціювання. У цілому, до моменту народження диференціювання нейронів не закінчується.

7. Бічний нейронний комплекс передніх рогів на рівні шийного стовщення у плодів із аненцефалією 17-18 тижнів на окремі групи не поділявся, але на рівні попереково-крижового стовщення нейронні комплекси зберігалися. У двох випадках не розрізнялося зазадньо-бічне ядро, а у основи задніх рогів було відсутнє грудне ядро. У аненцефалів 20-21 тижнів у бічному нейронному комплексі передніх рогів стовщень не розрізняється зазадньо-бічне ядро. У плодів зі *spina bifida* 17-18 тижнів у деяких випадках у бічних рогах визначався один нейронний комплекс, на рівні стовщень відносно слабо диференційоване зазадньо-бічне ядро. У плодів зі *spina bifida* 20-21 тижнів у бічних рогах визначався один нейронний комплекс.

8. Найбільшу площу за весь пренатальний період нейроепітелій має у ембріонів 6-7 тижнів, де його питома вага у сірій речовині на рівні шийного стовщення, грудних сегментів та на рівні попереково-крижового стовщення відповідно становили 23,8% ($p < 0,01$), 25,3% ($p < 0,01$) і 41,7% ($p < 0,05$). У наступному його площа та питома вага у сірій речовині сегментів поступово зменшується і до народження (39-40 тижнів) на рівні шийного стовщення, грудних сегментів та на рівні попереково-крижового стовщення склала 0,1% ($p < 0,05$), у крижових сегментах – 0,3% ($p < 0,01$). Інтенсивність проліферації НСК до 8-9 тижнів вища у дорзальній частині нейроепітелію. Починаючи з 11-12 тижнів інтенсивність проліферації НСК стає більшою у вентральній частині. Питома вага мітозів гліобластів у мантійному шарі до 22-23 тижнів більша у межах задніх рогів. У 35-36 тижнів незначну перевагу у питомій вазі проліферації гліобластів мають передні роги. Під час дослідження мітози нейробластів у мантійному шарі не встановлені.

9. Відносно висока експресія віментину, як маркер радіальної глії, спостерігалася у 6-7 тижнів та у 8-9 тижнів. У кінці ембріонального періоду крім віментину, волокна радіальної глії експресували білок CDX-2. У плодів 11-12 тижнів волокна радіальної глії чітко простежуються тільки на деякій відстані по периметру від центрального каналу. У 22-23 тижнів високу експресію віментину спостерігали у нейроепітелії та у волокнах радіальної глії, які концентруються по обидва боки від передньої та задньої серединних перегородок, і вогнищева посередня експресія віментину – у залишках радіальної глії біля кровоносних судин. У 35-36 тижнів відносно висока експресія білку віментину зберігалася у волокнах радіальної глії у межах нейроепітелію та відносно низька експресія

віментину – у залишках радіальної глії мантійного шару біля кровоносних судин.

10. Під час застосування S-100 встановили сильну експресію протягом пренатального періоду у нейроепітелії (100% при $p < 0,01$). Інтенсивність експресії S-100 у мантійному шарі до 11-12 тижнів була посередньою у передніх рогах та сильною у задніх рогах. Починаючи з 17-18 тижнів і до народження інтенсивність експресії S-100 посилювалася як у передніх, так і у задніх рогах. У багатьох випадках дослідження спинного мозку плодів людини старшого віку експресія S-100 спостерігалась і у нейронах передніх рогів.

11. Посередню експресію синаптофізину спостерігали у ембріонів 6-7 тижнів у межах мантійного шару та сильну – у крайовому шарі. У 11-12 тижнів відносно сильну експресію визначили у мантійному шарі та посередню – у крайовому шарі, зі збереженням даного співвідношення до народження. У нейроепітелії протягом пренатального періоду експресію синаптофізину не спостерігали.

12. Менші показники площі та питомої ваги нейроепітелію по-сегментно відмічали у плодів з аненцефалією 17-18 тижнів, з наближенням кількості мітозів нейральних стовбурових клітин нейроепітелію до 0%. Експресія білку проліферації у передніх та задніх рогах відповідно становила 1,5% і 0,6% клітин. У плодів з аненцефалією 20-21 тижнів на фоні різкого збільшення інтенсивності проліферації вентральної частини нейроепітелію, у дорзальній частині відмічалось її зменшення; проліферативна активність гліальних клітин у межах передніх та задніх рогів різко зменшена. У плодів людини зі *spina bifida* 17-18 тижнів встановлена слабка проліферативна активність гліобластів у мантійному шарі, як у передніх рогах, так і у задніх рогах. У плодів людини зі *spina bifida* 20-21 тижнів інтенсивність проліферації НСК і у вентральній, і у дорзальній частинах нейроепітелію знижена у 2 рази. У плодів із тератомами 17-18 тижнів відмічалася слабка експресія Ki-67 у задніх рогах.

13. У кожного з плодів із тератомами 17-18 тижнів кількість нейральних гермінативних центрів становила від 12 до 16. Нейроепітелій нейральних гермінативних центрів тератоми на відміну від нейроепітелію спинного мозку відрізнявся інтенсивною проліферацією нейральних стовбурових клітин. За морфологічними ознаками наявність нейробластів у тератомі не встановлена. У волокнах радіальної глії та у клітинах сферичної форми спостерігали слабку експресію синаптофізину.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Школьніков В. С. Сучасний стан розвитку досліджень ембріо- та органогенезу людини в Україні / В. С. Школьніков // Вісник морфології. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 426–430.
2. Школьніков В. С. Морфогістологічні особливості формування нервової трубки в ембріональному періоді онтогенезу людини / В. С. Школьніков // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2012. – № 19. – С. 107–110.
3. Школьніков В. С. Дані про формоутворення структур спинного мозку та їх взаємовідношення із оточуючими тканинами у пренатальному періоді розвитку людини / В. С. Школьніков // Вісник Вінницького національного

медичного університету. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 499–503.

4. Школьніков В. С. Випадок макроскопічного дослідження плоду людини з аненцефалією / В. С. Школьніков, Ю. Й. Гумінський, В. О. Тихолаз // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, Т. 2 (97). – С. 206–210. (Здобувачем оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

5. Школьніков В. С. Морфометричні параметри структур спинного мозку плодів людини 11-12 тижня внутрішньоутробного розвитку / В. С. Школьніков // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 36–40.

6. Школьніков В. С. Морфометричні параметри структур спинного мозку плодів людини 14-15 тижня внутрішньоутробного розвитку / В. С. Школьніков // Вісник морфології. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 100–103.

7. Школьніков В. С. Морфометричні параметри структур спинного мозку плодів людини 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку / В. С. Школьніков, Ю. Й. Гуминский, В. О. Тихолаз // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 2. – С. 228–232. (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

8. Школьников В. С. Сравнительное морфологическое исследование спинного мозга сиамских близнецов / В. С. Школьников, Ю. Й. Гуминский // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 46–51. (Фахове видання Росії). (Здобувачем оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

9. Школьніков В. С. Закономірність морфометричних показників структур сегментів спинного мозку ембріонів людини 6-7 тижня внутрішньоутробного розвитку в залежності від синтопії / В. С. Школьніков // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – № 21. – С. 88–93.

10. Школьніков В. С. Морфологія спинного мозку ембріона людини 6-7 тижня внутрішньоутробного періоду (гістологічне та імуногістохімічне дослідження) / В. С. Школьніков // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 1 (106). – С. 280–287. (Видання входить до переліку міжнародних наукометричних баз).

11. Школьников В. С. Особенности структуры и морфометрические параметры сегментов спинного мозга плодов человека и сиамских близнецов в сравнительном аспекте / В. С. Школьников, Ю. Й. Гуминский // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 13–20. (Фахове видання республіки Білорусь). (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

12. Школьников В. С. Порівняння морфологічних особливостей сегментів спинного мозку плода людини зі спинно-мозковою грижею та плодів людини без аномалій розвитку / В. С. Школьніков, Ю. Й. Гуминський, В. О. Тихолаз // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 1 (69). – С. 138–144. (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

13. Школьніков В. С. Морфологія спинного мозку плодів людини 20 -

21 тижня внутрішньоутробного розвитку (анатомо-гістологічне дослідження) / В. С. Школьніков // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 1 (47). – С. 17–24.

14. Школьніков В. С. Структура причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за 2013 рік / В. С. Школьніков, Ю. Й. Гумінський, В. О. Тихолаз, Л. П. Холод, П. О. Стельмащук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1, ч. 1. – С. 27–30. (Здобувачем проведена статистична обробка та описання отриманих результатів).

15. Школьніков В. С. Морфологія спинного мозга плода человека 35-36 недель внутриутробного развития / В. С. Школьніков // *Curierul medical*. – 2014. – Vol. 57, № 3. – С. 35–42. (Фахове видання Молдови).

16. Школьніков В. С. Структурная организация продолговатого и спинного мозга сиамских близнецов / В. С. Школьніков, В. А. Тихолаз, Ю. Й. Гуминский // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 2 (40). – С. 129–136. (Фахове видання республіки Білорусь) (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати, зроблено їх узагальнення).

17. Тихолаз В. О. Морфологія довгастого та спинного мозку плода людини з баштовим черепом / В. О. Тихолаз, В. С. Школьніков, Ю. Й. Гумінський // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – № 3 (82). – С. 31–36. (Видання входить до переліку міжнародних наукометричних баз). (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати).

18. Школьніков В. С. Особливості гістогенезу матричного шару спинного мозку ембріонів та плодів людини / В. С. Школьніков // Львівський медичний часопис. – 2015. – Т. XXI, № 1. – С. 29–34. (Видання входить до переліку міжнародних наукометричних баз).

19. Школьніков В. С. Гістоструктурні та морфометричні особливості епендимного шару спинного мозку плодів людини із мальформаціями / В. С. Школьніков // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 1 (147). – С. 21–27.

20. Школьніков В. С. Макро- та мікроструктура спинного мозку плодів людини із тератомами / В. С. Школьніков // Вісник морфології. – 2015. – Т. 21, № 1 – С. 117–123.

21. Школьніков В. С. Структура причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за 2014 / В. С. Школьніков, В. О. Тихолаз, Л. П. Холод, П. О. Стельмащук, Г. М. Галунко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 59–62. (Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати).

22. Школьніков В. С. Структурна організація спинного мозку плодів людини 39-40 тижнів пренатального періоду / В. С. Школьніков // Світ медицини та біології. – 2015. – № 2 (49). – С. 146–149. (Видання входить до переліку міжнародних наукометричних баз).

23. Школьніков В. С. Структура причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за 2010 - 2014 роки / В. С. Школьніков, В. О. Тихолаз, Л. П. Холод, П. О. Стельмащук, Г. М. Галунко // Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. праць за матеріалами VI конгресу АГЕТ України, (Запоріжжя,

16 - 18 верес. 2015 р.). – Запоріжжя, 2015. – Вип. 82, Т. 2, Кн. 1. – С. 211–220. (Здобувачем проведена статистична обробка та описання отриманих результатів).

24. Школьніков В. С. Структуризація нейронних комплексів сегментів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу / В. С. Школьніков // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, Вип. 3 (51), ч. 2. – С. 270–275. (Видання входить до переліку міжнародних наукометричних баз).

25. Школьніков В. С. Становлення сірої речовини спинного мозку плодів людини раннього пренатального періоду онтогенезу / В. С. Школьніков // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 10 - 12 квіт. 2013 р. : тези доп. – Суми, 2013. – С. 18–19.

26. Школьніков В. С. Особливості структурної організації сегментів спинного мозку плодів людини з деякими аномаліями розвитку / В. С. Школьніков // Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку як важлива медична та соціальна проблема XXI століття: діагностика, лікування, профілактика : зб. наук. робіт за матеріалами I Національного конгресу, (Харків, 19 - 22 листоп. 2013 р.) // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. Додаток до журналу. – 2013. – № 1. – С. 114.

27. Школьніков В. С. Досвід застосування ІГХ-препаратів під час дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини / В. С. Школьніков // VII Міжнародний конгрес з інтегративної антропології, 17 - 18 жовт. 2013 р. : тези доп. – Вінниця, 2013. – С. 174–175.

28. Школьніков В. С. Співвідношення сірої та білої речовини спинного мозку плодів людини раннього пренатального періоду онтогенезу / В. С. Школьніков // Науковий форум: актуальні питання науки і техніки у XXI столітті. Природничі та медичні науки, технічні і математичні науки : зб. мат. міжнар. наук.-практ. конф., 28 трав. 2014 р. – Київ, 2014. – С. 12–14.

29. Школьніков В. С. Морфогенез сірої речовини сегментів спинного мозку людини раннього пренатального періоду розвитку / В. С. Школьніков // Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини : мат. наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, 26 - 27 листоп. 2014 р. – Чернівці, 2014. – С. 28–29.

30. Школьніков В. С. Морфологія бічних рогів спинного мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу / В. С. Школьніков // Актуальні проблеми функціональної морфології : мат. наук.-практ. інтернет-конф., присвяч. 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг, 21 листоп. 2014 р. – Полтава, 2014. – С. 40–41.

31. Школьніков В. С. Експресія віментину під час дослідження розвитку спинного мозку людини / В. С. Школьніков // Фундаментальна та клінічна медицина : II міжнар. наук.-практ. конф., 20 - 22 трав. 2015 р. : тези доп. – Київ, 2015. – С. 74–75.

32. Школьніков В. С. Формування нейронних комплексів спинного мозку людини у пренатальному періоді розвитку / В. С. Школьніков // Природничі читання : мат. II наук.-практ. конф., (Чернівці, 14 - 17 травня 2015 р.) / Буковинський держ. мед. університет. – Чернівці, 2015. – С. 164–165.

33. Школьніков В. С. Структура нейральних гермінативних центрів у плодів людини з тератомами / В. С. Школьніков // Сучасні проблеми генетики і епігенетики : мат. наук.-практ. інтернет-конф., Харків, 21-23 вересня 2015 р. // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. – 2015. – № 1 (3). – С. 218–219.

34. Школьніков В. С. Застосування програми Photo M 1.21 у морфометрії під час дослідження спинного мозку / В. С. Школьніков // Інноваційний потенціал світової науки - XXI стор. : зб. матеріалів Всеукраїнської наук.-практ. конференції, 2 - 5 січня 2016 р. – Запоріжжя, 2016. – Т. 2. – С. 13–16.

АНОТАЦІЯ

Школьніков В. С. Закономірності розвитку структур спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу та при мальформаціях. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2016.

За допомогою комплексу методів морфологічного дослідження спинного мозку вивчено 248 ембріонів та плодів людини, а також 20 плодів людини із аномаліями розвитку (сіамські близнюки, краніоцефалія, аненцефалія, spina bifida та плоди із тератомами). Проведений порівняльний аналіз отриманих даних щодо комплексного дослідження розвитку спинного мозку плодів людини без аномалій розвитку із плодами, які мають вроджені вади з однаковим гестаційним терміном. У процесі дослідження були встановлені особливості змін макрометричних параметрів та гістоархітекtonіки структур спинного мозку у залежності від гестаційних термінів, а також встановлена ступінь кореляції і її вірогідність між утворами спинного мозку. Визначені морфометричні параметри нейроепітеліального шару та питома вага його у сірій речовині сегментів уздовж спинного мозку. З'ясована морфологія нейральних стовбурових клітин нейроепітелію, їх роль у подальшому диференціюванні і становленні сірої речовини. Вивчена морфологія радіальної глії та встановлені особливості вікових змін її під час пренатального періоду. На основі результатів імуногістохімічних досліджень встановлена ступінь інтенсивності проліферативної активності нейральних стовбурових клітин нейроепітелію і клітин мантійного шару спинного мозку у хронологічному аспекті.

Ключові слова: пренатальний період, спинний мозок, сіра речовина, біла речовина, мальформація, нейроепітелій, радіальна глія, нейральні стовбурові клітини.

АННОТАЦИЯ

Школьников В. С. Закономерности развития структур спинного мозга человека в пренатальном периоде онтогенеза и при мальформациях. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Винницкий национальный

медицинский университет им. Н.И. Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2016.

С целью установления закономерностей развития структур спинного мозга в пренатальном периоде онтогенеза были изучены 248 эмбрионов и плодов человека, а также 20 плодов человека с аномалиями развития (сиамские близнецы, краниоцефалия, анэнцефалия, *spina bifida* и плоды с тератомами) при помощи комплекса методов морфологического исследования (анатомический, макрометрический, общий гистологический, иммуногистохимический, морфометрический, цитокариометрический и статистический анализ). Проведен сравнительный анализ полученных данных комплексного исследования развития спинного мозга плодов человека без аномалий развития с плодами, которые имеют мальформации и одинаковый гестационный термин.

В процессе исследования были установлены особенности изменений макрометрических параметров и гистоархитектоники структур спинного мозга в зависимости от возрастного периода, а также установлена корреляция и ее вероятность между такими образованиями спинного мозга, как диаметр шейного утолщения и диаметр пояснично-крестцового утолщения, длиной спинного мозга и длиной его грудного отдела, а также между такими морфометрическими параметрами, как площадь передних канатиков и площадь задних канатиков шейного утолщения, площадь передних канатиков и площадь задних канатиков пояснично-крестцового утолщения.

На 8-9 неделе в передних рогах сегментов на уровне утолщений спинного мозга сформированы медиальный и латеральный нейронные комплексы, который состоит из передне- и задне-бокового ядер. На 9-10 неделе обособлено задне-боковое ядро. В 7-8 недель синхронно с началом формогенеза боковых рогов образуется латерально-промежуточное ядро. На 8-9 неделе сформировано медиально-промежуточное ядро. В 9-10 недель в основе задних рогов образовано грудное ядро. На 11-12 неделе обособляется крестцовое парасимпатическое ядро.

Определены морфометрические параметры нейроэпителиального слоя и относительная его часть в сером веществе на всем протяжении спинного мозга. Изучена морфология нейральных стволовых клеток нейроэпителлия и их роль в дальнейшей дифференциации и становлении серого вещества. Установлено, что максимальную площадь и наибольшую относительную часть в сером веществе сегментов спинного мозга на протяжении пренатального периода нейроэпителлий имеет в 6-7 недель. В последующем до рождения, площадь его и относительная часть в сером веществе постепенно уменьшается. На ряду с уменьшением площади нейроэпителлия уменьшается и интенсивность пролиферации нейральных стволовых клеток.

У анэнцефалов 17-18 недель интенсивность пролиферации нейральных стволовых клеток приближается к 0% (1-2 клетки), у плодов аналогичного гестационного термина без аномалий пролиферация составляет 9% (7-8 клеток). У анэнцефалов 20-21 недели на фоне резкого увеличения пролиферации нейральных стволовых клеток в вентральной части нейроэпителлия, в дорзальной части отмечается её уменьшение, пролиферативная активность глиальных клеток в передних и задних рогах резко уменьшена. У плодов со *spina bifida* 17-18 недель наблюдалась

чрезвычайно низкая пролиферативная активность глиобластов, как в передних рогах, так и в задних. У плодов со spina bifida 20-21 недели пролиферация нейральных стволовых клеток была снижена в 2 раза. У плодов с тератомами 17-18 недели отмечалось уменьшение экспрессии белка пролиферации в задних рогах.

В результате изучения морфологии радиальной глии установлено, что максимальная интенсивность экспрессии виментина в нейроэпителиальном и мантийном слоях наблюдается в конце эмбрионального – начале плодного периодов. Начиная с 11-12 недели происходит постепенная инволюция радиальной глии, и до рождения слабая экспрессия виментина прослеживается только в нейроэпителии и остатках волокон радиальной глии возле сосудов мантийного слоя. Установлено также, что волокна радиальной глии в конце эмбрионального – начале плодного экспрессирует CDX-2.

Для полноты выборки исследования спинного мозга плодов человека с мальформациями, на основе протоколов вскрытия патолого-анатомического бюро, изучена структура поздних абортот та мертворожденных в г. Виннице и Винницкой области, а также установлена доля плодов с аномалиями.

Ключевые слова: пренатальный период, спинной мозг, серое вещество, белое вещество, мальформация, нейроэпителий, радиальная глия, нейральные стволовые клетки.

ANNOTATION

Shkolnikov V. S. Patterns of human spinal cord structures prenatal ontogenesis and in malformation. – As Manuscript.

Dissertation on competition for scientific degree of Doctor of Medical Sciences on specialty 14.03.01 – normal anatomy. Vinnytsa National M.I. Pyrogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsa, 2016.

Using complex methods of morphological studies of spinal cord studied 248 embryos and fetuses rights and 20 fetuses with anomalies of human development (Siamese twins, craniocephaly, anencephaly, spina bifida and teratoma with fetuses). The comparative analysis of the data on a comprehensive study of the spinal cord without human fetuses with anomalies of fetuses, which are birth defects of the same gestational period. The study was established particularities of macrometrycal parameters, histoarchitectonical of structures of the spinal cord, depending on gestational timing, and set the degree of correlation between the probability of her spinal cord lesions. Designated morphometric parameters of neuroepithelial layer and its share in the gray matter of the spinal cord segments along. Clarified the morphology of neural stem cell neuroepithelium, their role in the further differentiation and formation of gray matter. Radial glial morphology was studied and established features of age-related changes during the prenatal period. Based on immunohistochemical studies set the intensity level of proliferative activity of neural stem cell neuroepithelium and mantle cell layer of the spinal cord in the chronological sense.

Keywords: prenatal period, spinal cord, gray matter, white matter, malformation, neuroepithelium, radial glia, neural stem cells.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БНК – бічний нейронний комплекс
БПР – бічна проміжна речовина
БПЯ – бічно-проміжне ядро
ГТ – гестаційний термін
ГЯ – грудне ядро
ЗБЯ – задньобічне ядро
ЗЗБЯ – зазадньобічне ядро
ЗСП – задня серединна перегородка
ЗСС – задня сіра спайка
ІГХ – імуногістохімія
КШ – крайовий шар
КПЯ – крижове парасимпатичне ядро
МШ – мантійний шар
НГЦ – нейральний(і) гермінативний(і) центр(и)
НСК – нейральна(і) стовбутова(і) клітина(и)
НШ – нейроепітеліальний шар
ПБЯ – передньобічне ядро
ПНК – присередній нейронний комплекс
ППЯ – передньоприсереднє ядро
ПрПЯ – присередньо-проміжне ядро
ПСП – передня серединна перегородка
РГ – радіальна глія
СБ – сіамські близнюки
ТКД – тім'яно-куприкова довжина
ЯЦВ – ядерно-цитоплазмове відношення

Підписано до друку 19.05.2016 р. Замовл. № 134.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 1,2 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

