

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-56-62

УДК 612.82:611.814:618.213:57.017.642

Тихолаз В. О., Руцька І. А., Школьніков В. С.

**СТАН ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ, МАКРО-
ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТАЛАМУСА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ
ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ****Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
(м. Вінниця)**

irinaruckaja@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття виконана в рамках НДР кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення закономірностей органогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнини, 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.

Вивчення закономірностей розвитку будови і топографії плоду має важливе значення для розуміння процесів органогенезу, механізмів нормального утворення органів, виникнення анатомічних варіантів та вроджених вад [9]. Однією з причин перинатальної та ранньої неонатальної смертності є вроджені вади, частота яких в Україні становить 20,3 на 1000 новонароджених [10]. Від адекватності заключних діагнозів при летальних наслідках залежить планування пріоритетних напрямків перинатології. Кваліфіковані тлумачення результатів розтинів визначають структуру перинатальної та ранньої неонатальної смертності.

Доступна нам для огляду вітчизняна та іноземна наукова література вказує на те, що доволі глибоко досліджені ембріогенез та становлення внутрішніх органів у пренатальному періоді онтогенезу людини із застосуванням сучасних методик [1]. У Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова ембріологічний напрямок досліджень започаткований В.С. Школьніковим (2016). За допомогою комплексу анатомічних, загальних гістологічних, нейрогістологічних та імуногістохімічних методів дослідження Школьніковим В.С. було встановлено закономірності розвитку сегментів спинного мозку у пренатальному періоді онтогенезу людини [18,19,20,21]. В.О. Тихолаз (2017) у своїх наукових працях та дисертаційній роботі встановив особливості розвитку ядер довгастого мозку у внутрішньоутробному періоді розвитку плода [13, 14, 15, 16, 17]. В даний час вивчаються структурна організація мозочка, середнього мозку, фронтальної частки головного мозку плодів людини у різні терміни внутрішньоутробного розвитку [22,23,24]. Але бракує інформації щодо ембріогенезу, особливостей гісто-архітекtonіки і становлення структур проміжного мозку у ембріональному та плодовому періоді.

Таким чином, встановлення закономірностей розвитку структур головного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу людини є актуальним та необхідним.

Таламус є складним комплексом, у якому виокремлюють від 20 до 100 ядерних утворень. Однак, відсутність анатомічного орієнтиру, який би дозволив чітко виокремити ядра таламуса з його загальної структури, ускладнює створення єдиної морфологічної класифікації [12]. Таламенцефалон є частиною більш загальної структури – комплексу нейронних ядер, що складається з чотирьох частин: гіпоталамуса, епіталамуса, субталамуса і власне таламуса, який раніше називали дорсальним таламусом [47]. Таламус складається з декількох окремих ділянок сірої речовини, які являють собою групи таламічних ядер, розділених білою речовиною. Біла речовина розділяє і оточує окремі таламічні ядра і групи ядер [30].

Раніше численні дослідження таламуса приматів і людини проходились з метою поділу його на окремі ядра з урахуванням цитоархітекtonіки і міелоархітекtonіки [48]. Заслуга авторів, що описують межі ядер таламуса в тому, що вони все більше і більше деталізують межі як самих ядер, так і окремих частин в ядрах [2]. Щодо нейронної організації ядер таламуса, Бережною Л.А. (2006, 2014) були проведені дослідження по вивченню первинної структурної модульної організації нейронів в дорсальних ядрах таламуса людини методами: Ніссля, Клювера-Баррера та імпрегнацією нітратом срібла за Гольджі. Результати даних досліджень показали, що у вивчених дорсальних ядрах таламуса нейрони організовані невеликими групами, у вигляді коротких ланцюжків і відповідають певним критеріям. Ці нейронні комплекси були названі первинними структурними модулями. Також було з'ясовано, що в дорсальних ядрах існують груповий і ланцюговий принципи організації нейронів [3].

Проводились дослідження нейронного складу ретикулярних ядер таламуса дорослих людей на серії зрізів у сагітальній та фронтальній проекціях, імпрегнованих нітратом срібла за методом Гольджі. Виявлено, що у даних ядрах таламуса дорослої людини крім двох різновидів великих рідкогіллястих довгодендритних ретикулярних без шипіків R1 і R2, є клітини з шипіками. Показані середні і дрібні рідкогіллясті короткодендритні нейрони і густогіллясті клітини з шипіками. Описано принцип організації ретикулярного ядра таламуса людини [4]. Також, в ядрах

дорсального таламусу і ретикулярному ядрі таламусу людини виявлено поодинокі NADPH-діафорозо- (NADPH-d)-позитивні нейрони. З'ясовано, що NADPH-d-позитивними клітинами дорсального таламусу, ретикулярного ядра таламусу та внутрішньої капсули виявилися еволюційно більш давні та менш структурно складні клітини [5].

При вивченні вентрального переднього ядра таламусу людини методом Ніссля було показано 2 типи клітин: 1-й – клітини від середнього розміру до великого, з особливою темною субстанцією Ніссля і 2-й – дрібні, більш бліді клітини з округлим тілом. Також, методом Гольджі у вентральному передньому та вентральному латеральному ядрах було виявлено 2 основних типи клітин: одні – великі з декількома основними дендритами і великим дендритним полем, інші – з численними дендритами, що мають вторинні, третинні розгалуження і малим дендритним полем [6]. Вченими Dixon G., Dissanaike S., Harper CG. (2000) за допомогою імуногістохімічної експресії кальцій-зв'язуючого протеїну парвалбуміну у передніх вентральних ядрах таламусу людини було виявлено два морфологічно відмінних типи парвалбумін-імунореактивних нейронів: велика група слабо зафарбованих нейронів; менша група інтенсивно зафарбованих нейронів. Таким чином, передбачувани таламічні інтернейрони в мозку людини можуть бути додатково підтиповані на основі імунореактивності до парвалбуміну [29].

Розподіл трьох основних білків, що зв'язують кальцій досліджено англійськими вченими Neil Burgess, Eleanor A Maguire, John O'Keefe (2002) у восьми нейрологічно нормальних таламусах людини за допомогою стандартних імуногістохімічних методів. Більшість ядер таламусу проявляють імунореактивність на два з трьох кальцій-зв'язуючих білків. Результати показують, що білки, які зв'язують кальцій, розподіляються комплементарно в межах ядер таламусу людини. Вони надають підтримку концепції Джонсона (Jones, EG, 1998), що таламус приматів складається з матриці імунореактивних клітин кальбіндину та імунореактивних клітин парвалбуміну, які можуть мати диференційні шаблони кортикальних проєкцій [49].

Також, на базі Харківського національного медичного університету Рихлік С.В. (2014) вивчала гендерні особливості гістоархітеконики вентральної групи ядер таламусу людини. Було досліджено нейронну організацію та гліально-капілярне забезпечення нейронів вентролатеральної групи ядер таламусу людини. Встановлено, що стать не впливає на морфологію нейронів вентролатеральної групи ядер таламусу. Як у чоловіків, так і у жінок, у вивчених препаратах відмічались однакові зміни показників нейроно-гліально-капілярних взаємовідношень зі збільшенням віку. Різниця в гістоархітектоніці вентральної групи ядер осіб чоловічої і жіночої статі проявлялась у ступені вікових змін [11]. При вивченні залежностей щільності нейронів, глії і капілярів у вентролатеральній групі ядер таламусу від віку встановлено, що ці залежності добре описуються лінійними рівняннями, які можуть бути використані для прогнозування можливого співвідношення кількості клітинних компонентів у людей різних вікових груп [12].

Нейрохімія передніх ядер таламусу вивчалася Varga C., Sik A., Lavallee P., Deschenes M. (2002) на препаратах таламусів щурів та людини. Розглянуто розподіл декількох біологічно активних речовин та їх можливі фізіологічні ролі в передніх ядрах таламусу щурів [59]. Aleљ-Paz R., Gimіnez-Amaya J.M. (2007) були проведені гістохімічні та імуногістохімічні дослідження в передніх ядрах нормальних осіб, щоб проаналізувати, чи ці ядра різні за хімічним складом [25]. Розглядалися наступні групи біологічно активних речовин: класичні нейромедіатори (гамма-аміномасляна кислота, глутамат і аспартат, ацетилхолін, серотонін) та їх рецептори; кальцій-зв'язуючі білки (калретинін, кальбіндин, парвалбумін); інші (регульовані транскриптом кокаїну та амфетаміну, енкефаліни, речовина P [25,59]. Для визначення меж передніх ядер таламусу були використані цитоархітектурні та міелоархітектурні методики за Nissl та Gallyas. З'ясована гетерогенна хімічна анатомія передніх ядер таламусу людини, яка може відображати регіональні відмінності в функціональній організації даних ядер по відношенню до інших ядер таламусу та кори головного мозку [25].

Вивченням зв'язків ядер таламусу з ділянками кори головного мозку та підкірковими центрами в останні роки займаються вчені різних країн.

Відомо, що ядра таламусу (50-60 ядер) проєктуються на одну або декілька чітко визначених ділянок кори головного мозку. Кілька кіркових ділянок отримують аферентні імпульси від одного таламічного ядра і відправляють назад інформацію до різних ядер таламусу. Кортико-функціональна проєкція забезпечує позитивний зворотний зв'язок з «правильним» входом, одночасно пригнічуючи несуттєву інформацію [47].

Кортикоталамічна система організована для того, щоб відігравати ключову роль у синхронізації діяльності нейронів таламусу та кори. Потужність релейних нейронів для роботи в режимі, що залежить від напруженості або спалаху, дозволяє використовувати кортико-таламічні входи для прямого збудження ретранслюючих осередків або опосередкованого їх гальмування через ретикулярне ядро. А це, в свою чергу, дозволяє кортико-таламічній системі синхронізувати високочастотну або низькочастотну коливальну активність, відповідно, в мережі таламо-кортико-таламічної системи [39]. Шлях від VI шару кори до таламусу властивий всім ретрансляційним ядрам таламусу. Щоб зрозуміти схему організації цього кортикального зворотного зв'язку, американські вчені Lam YW., Sherman S.M. (2010) використовували лазерно-скануючу фотостимуляцію, яка спеціально активує тіла або дендрити, для стимуляції первинної соматосенсорної кори у препараті *in vitro* під час запису з нейронів вентрального заднього медіального ядра [44]. Акцентовані кортико-таламічні аксони, що виникають з кортикальних клітин шару VI та дифузних кортико-таламічних аксонів, що виникають від кортикальних клітин V шару, у поєднанні з ядерними і матричними клітинами дорсального таламусу, утворюють субстрат для синхронізації популяції кортикальних та таламних клітин під час високочастотного коливання, що лежать в основі дискретних свідомих

подій [39]. Кортико-таламічних проєкцій приблизно в 10 разів більше, ніж таламо-кортикальних проєкцій, проте їхня функція при сенсорній обробці недостатньо зрозуміла. Дані проблеми вивчались американськими та польськими вченими (2000, 2017) в системі соматосенсорних вузлів гризунів, відхиляючи окремі вузли та фармакологічну активність у шарі VI єдиних кортикальних колонок. Результати вказують на те, що соматосенсорна кора може вибірково регулювати налаштування просторової відповіді таламусу, залучаючи топографічно специфічні збуджувальні та інгібіторні механізми в таламусі [56,60]. У таламусі приматів американським вченим Jones E.G. (2001) була визначена популяція нових нейронів, яка забезпечує основу для синхронної активності нейронів у корі головного мозку та таламусі. Основні нейрони проєктують топографічно упорядковану форму до середніх шарів кори у конкретній ділянці. Матричні нейрони кортикоталамічних з'єднань здатні розсіювати активність у кіркових ділянках та ядрах таламуса. Їхні поверхневі закінчення можуть синхронізувати специфічні та неспецифічні елементи таламокортикальної мережі у когерентній діяльності, що лежить в основі пізнавальних подій [37].

З'єднання моторних ділянок у фронтальній корі головного мозку приматів *Otolemur garnetti* визначали за допомогою ін'єкційних маркерів на ділянках, виявлених шляхом мікростимуляції у первинній моторній, дорсальній передмоторній, вентральній передмоторній, додатковій моторній ділянках, фронтальному полі очей і гранульованій лобній корі. Результати доводять, що кожна кортикальна ділянка отримує вхідні дані з декількох ядер таламусу, але пропорції відрізняються. Первинна моторна ділянка отримує основні входи від задніх відділів вентрального бічного ядра, тоді як передмоторні ділянки отримують основні входи від передніх відділів вентрального бічного ядра. Дорсальна передмоторна та додаткова моторна ділянки мають зв'язки з більшою дорсальною частиною вентрального бічного ядра, ніж вентральна передмоторна ділянка [31].

Таламус з'єднаний з гіпокампом за допомогою двобічних нервових зв'язків, що утворюють так званий соскоподібно-таламічний тракт, до складу якого входять соскоподібні тіла та склепіння мозку [26]. Передні ядра таламуса тісно пов'язані з гіпокампом та лімбічною системою [57]. Ці зв'язки відіграють значну роль у формуванні епізодичної пам'яті у людей та просторової пам'яті у гризунів та ссавців [36,50,59].

У досліджах Горбачевської А.І., Чивильової О.Г. (Росія, 2003), виконаних технікою подвійного люмінесцентного мічення, вивчався характер розподілу мічених нейронів у таламічних ядрах у залежності від локалізації люмінесцентних маркерів у функціонально подібні або функціонально різні ділянки стріопаллідарної системи мозку 16 собак. Виявлені особливості в організації таламо-стріопаллідарної проєкційної системи у собак свідчать про високий ступінь її специфічності, оскільки показано, що не тільки моторні та лімбічні ділянки стріопалідуму, але і його функціонально споріднені ділянки отримують, головним чином, окремі входи від різних клітинних груп таламусу [7,8].

Під час вивчення мозку приматів, японськими вченими були з'ясувані багаточисельні зв'язки ядер таламуса з ядрами мозочка, базальними ядрами, корою півкуль, що дозволяє зробити висновок про таламус, як центр зв'язку та передачі рухової інформації [41]. Також, було доведено на макаках, що ядра таламуса приймають участь у здійсненні антисаккадних рухів очей [40,51].

Крім зв'язків ядер таламуса з іншими структурами мозку вивчались внутрішньоталамічні зв'язки. Так, Crabtree J.W, Isaac J.T. (2002) дослідили, що клітини вентробазальної системи таламуса, задіяні в сенсорному аналізі, можуть взаємодіяти з клітинами, чутливими до сенсорних подій у каудальних інтраламінарних ядрах, тоді як клітини, задіяні в аналізі моторних імпульсів у вентролатеральному ядрі, можуть взаємодіяти з клітинами, чутливими до рухових імпульсів в ростральних інтраламінарних ядрах. Крім того, сенсорні клітини в каудальних інтраламінарних ядрах, можуть взаємодіяти з клітинами, що здійснюють аналіз рухових імпульсів, в ростральних інтраламінарних ядрах. Також, окремі клітини в одному дорсальному таламічному ядрі можуть одержувати конвергентні інгібіторні входи після стимуляції клітин у двох інших дорсальних таламічних ядрах. Ці дослідження є першими прямими доказами великої мережі внутрішньоталамічних шляхів [28].

Ембріональний розвиток таламуса відбувається в три основних етапи: формування первинних доменів таламуса, утворення середньодіенцефалічного організатора та подальше дозрівання таламуса з формуванням його ядерної та зональної організації [54].

Проаналізувавши дані, які були отримані отримані під час вивчення процесів ембріонального розвитку мозку у різних хребетних організмів Jae-Yeon Jeong, Zev Einhorn, Priya Mathur, Lishan Chen, Susie Lee, Koichi Kawakami, Su Guo. (2007), можна зробити висновок, що для правильного ембріонального розвитку таламуса і його структур вирішальне значення має взаємодія між двома факторами транскрипції, Fez і Otx. Фактор транскрипції Fez експресується клітинами в процесі ембріонального розвитку мозку в ділянці преталамуса, а виключення відповідного гена вказують на те, що експресія білка Fez необхідна для правильного розвитку преталамуса [35,58]. Також англійськими вченими виявлені гомеопротеїни Otx1 і Otx2, необхідні для правильного розвитку таламуса [53].

Італійськими вченими Inverardi F., Beolchi M.S., Ortino B., Moroni R.F., Regondi M.C., Amadeo A., Frassoni C. (2007) проведені дослідження наявності гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) у таламусі щурів в ембріональному періоді розвитку за допомогою імуногістохімії та в постнатальний період. У перинатальному періоді збільшення ГАМК-ергічних нейронів було обмежене ретикулярним ядром, в той час, як невелика кількість ГАМК-ергічних волокон були виявлені у всьому таламусі. Після пологів на 10-й день ГАМК-ергічні волокна зникали [34]. Французькі дослідники Kultas-Ilinsky K., Fallet C., Verney C. (2004) вивчали розвиток рухових ядер таламуса людини протягом першої половини вагітності. Була проаналізована експресія маркерів диференційован-

ня (маркери Calbindin D28K: CaBP; паравалбін: PARV, калретинин: CalR), маркери гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) декакарбоксилази глутамінової кислоти (GAD65, GAD67 та GABA-транспортери: GAT1, GAT3), та інші маркери (нейротензин: NT, специфічний нейрофіламентний білок: SMI32) у таламусі людини при 8-23 тижнях вагітності, зосереджуючись на рухових ядрах. Результати припускають просторово-тимчасово диференційоване вираження ГАМК та маркерів диференціювання у таламусі людини, що розвивається [43].

Вченими Luis Puelles, John L.R. Rubenstein (2003) доведена роль білка Shh у нормальному розвитку проміжного мозку [45]. У зародках мишей та інших ссавців при відсутності функціонального білка Shh, в наслідок генетичної мутації, не розвиваються не тільки зачатки таламенцефалона, але й відсутній діенцефалон [46]. Дослідження ембріонів курки англійськими вченими показали, що експресія білка Shh є необхідною та достатньою умовою для подальшої індукції експресії генів, керуючих диференціацією клітин таламуса і преталамуса [27]. Німецькі дослідники Szaby N.E., Zhao T., Zhou X., Alvarez-Bolado G. (2009) показали, що нейронний білок Shh має важливе значення для розвитку преталамуса (вентральний таламус) миші, але його вплив на таламус (дорзальний таламус) залишається незрозумілим. Також, вивчався вплив генів Gbx2 на таламічну диференціацію у мишей. Встановлено, що фактор транскрипції Gbx2 необхідний для розвитку таламуса, диференціювання медіальних і внутрішньопластинкових таламічних ядер [54]. Нейронний Shh необхідний для збільшення аксонів. Таким чином, індивідуальні таламічні ядра демонструють диференціальну залежність від Shh, Gbx2 або обох для їх диференціації. Крім того, Gbx2 необхідний для виживання таламічних нейронів [55].

Під час дослідження організації та дозрівання таламуса людини німецькі вчені Forutan F., Mai J.K., Ashwell K.W., Lensing-Hühn S., Nohr D., Voss T., Bohl J., Andressen C. (2001) досліджували розподіл антигену CD15 (CD15, 3-фукозил-N-ацетил-лактозамін, Льюїс x) в плодів людини за допомогою імуногістохімії. Класифікація CD15 з диференційованими ядрами вентральних, медіальних, передніх та інтраламінарних відділів показала перехідні топографічні зв'язки з обмеженими ділянками шлуночкової стінки. Час виявлення CD15, його розташування та клітинні асоціації показують, що CD15 приймає участь у сегментації діенцефалону, в диференціації ядерних ділянок та початкових процесів, які стосуються формування міжклітинних контактів та дозрівання клітин таламуса [32].

Вивчення радіальної та нерадіальної глії проводились вченими Frassoni C., Amadeo A., Ortino V., Jaganowska A., Spreafico R. (2000) на таламусі щурів в ембріональному періоді розвитку. Використовувалось маркування віментином та карбоціаніном. Імуноелектронна мікроскопія дозволила безпосередньо дослідити зв'язок між нейронами та гліальними клітинами в ембріональному таламусі щурів, показавши сполучення нейронних мембран з радіальною та нерадіальною глією під час міграції. Дані досліджень

свідчать про те, що клітини таламуса під час міграції проходять як радіальний, так і нерадіальний гліальний шлях до місця призначення [33].

Характеристики експресії генів, пов'язаних з розвитком таламуса, досліджували американські вчені у мишей та мавп, використовуючи гібридизацію *in situ* з РНК-зондами, комплементарними кДНК Cad6, Dlx1, Dlx2, Dlx5, Gbx2, Id2 та Lef1. На більш ранній стадії розвитку кожен ген був виражений у структурі, що підтримувала специфічний малюнок у дорослому віці, за винятком Gbx2. Кожне таламічне ядро відрізнялося експресією комбінації генів, а гомологічні ядра в мишей та мавпах виявляли таку ж комбінацію [38].

Точна локалізація таламуса в головному мозку людини важлива для нейрохірургічної практики. Для визначення меж таламуса американськими та іорданськими вченими Kornieieva M, Zhuravlova I, Hadidy A. (2017) використовувався метод дослідження МРТ голови 140 пацієнтів. Перпендикулярні відстані від зовнішньої поверхні кісток черепа до передньої, бокової і верхньої меж таламуса аналізувались у пацієнтів з доліхоцефальною, мезоцефальною та брахіоцефальною формами черепа. Доведено, що відстані між протилежними сторонами таламуса та зовнішніми поверхнями кісток корелюють із формою черепа та можуть сприяти персоналізації попереднього оперативного стереотаксичного аналізу та підходу [42].

Також, морфометричні параметри вентральних латеральних ядер таламуса людини, досліджувались Рихлік С.В. (2014) на препаратах таламуса, отриманих від 31 особи (3050 препаратів) обох статей у віці від 30 до 86 років, що проживали в м. Харкові та Харківській області. Були визначені межі вентролатеральної групи ядер таламуса людини. Вимірювались середні лінійні розміри вентролатеральної групи ядер, такі як: ширина, висота, довжина [12].

Висновки. Таким чином, відсутні дані щодо ембріонального розвитку таламуса людини та його структури. Не досліджено хронологію змін макрометричних параметрів таламуса та морфометричних параметрів бічних вентральних ядер таламуса, не виявлені періоди прискорених темпів росту даних структур у плодів людини під час пренатального періоду онтогенезу.

Не встановлені вікові особливості клітинного складу епендимного шару третього шлуночка, не проведено морфометричне дослідження даного шару та не з'ясовані закономірності його будови в ембріонів та плодів людини.

Не вивчена морфологія радіальної глії у таламусі та не встановлені особливості її вікових змін, не вивчені закономірності зміни площі ядер, нейробластів та ядер нейробластів бічних вентральних ядер таламуса, не виявлені темпи інтенсивного та повільного їх росту, не досліджені особливості форми та будови нейробластів бічних вентральних ядер таламуса та не визначені закономірності їх змін, а також не з'ясовано асинхронний характер змін під час внутрішньоутробного періоду розвитку людини.

Не виявлені закономірності експресії імуногістохімічних маркерів віментину, S-100, синаптофізину, Ki-67, Vcl-2 у структурах таламуса в ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку.

Література

1. Akhtemiichuk YuT. Narysy embriotopohrafii. Chernivtsi: vydavnychiy dim «Bukrek»; 2008. 200 s. [in Ukrainian].
2. Berezhnaya LA. Neyronnaya organizatsiya yader talamusa cheloveka [disertatsiya]. Moskva: FGBU «Nauchnyy Tsentr Nevrologii» Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk; 2014 g. 364 s. [in Russian].
3. Berezhnaya LA. Pervichnyie strukturnyie moduli dorsalnykh yader talamusa i motornoy koryi cheloveka. Morfologiya. 2006;129(1):24-9. [in Russian].
4. Berezhnaya LA. Neyronnaya organizatsiya retikulyarnogo yadra talamusa vzroslogo cheloveka. Morfologiya. 2005;3:21-6. [in Russian].
5. Berezhnaya LA. Nadjph-diaforazo-pozitivnyie kletki yader talamusa i vnutrenney kapsulyi cheloveka. Morfologiya. 2004;1:16-22. [in Russian].
6. Berezhnaya LA. Neyronnaya organizatsiya ventralnogo perednego i ventralnogo lateralnogo yader talamusa cheloveka. Morfologiya. 2002;1:38-43. [in Russian].
7. Gorbachevskaya AI, Chivilyova OG. Organizatsiya talamicheskikh proektsiy striopalliduma mozga sobaki. Morfologiya. 2003;1:35-40. [in Russian].
8. Gorbachevskaya AI, Chivilyova OG. Prostranstvennaya organizatsiya afferentnykh talamicheskikh proektsiy na strukturny palliduma mozga sobaki. Morfologiya. 2001;3:30-5. [in Russian].
9. Ermohin PN. Gistopatologiya tsentralnoy nervnoy sistemy. Atlas mikrofotografiiy. Moskva: izd. Meditsina; 1969. 244 s. [in Russian].
10. Kotsyuba AE, Chertok VM. Gistohimicheskaya i imunogistohimicheskaya lokalizatsiya holinatsetiltransferaz v yadrah prodolgovotogo mozga kryis. Tsitologiya. 2013;55(11):821-7. [in Russian].
11. Rykhlik SV. Henderni osoblyvosti histoarkhitektoniki ventralnoi hrupy yader talamusa liudyny. Svit medytsyny ta biolohii. 2014;10(2):151-4. [in Ukrainian].
12. Rykhlik SV. Morfolohichni osoblyvosti ventrolateralnoi hrupy yader talamusa promizhnoho mozku liudyny. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2014;1(4):285-9. [in Ukrainian].
13. Tykholaz VO. Morfometriчна характеристика нейронних комплексів довгастого мозку у плодів людини 39-40 тижнів внутрішнього розвитку. Одеський медичний журнал. 2016;5:39-43. [in Ukrainian].
14. Tykholaz VO. Porivniannia strukturnoi orhanizatsii dovghastoho mozku u ploda liudyny z bashtovym cherepom ta plodiv bez anomalii rozvytku dlia vdoskonalennia prenatalnoi diahnozyky vrodzhenykh vad rozvytku tsentralnoi nervovoi systemy. Perynatolohiya y pedyatryia. 2016;3(67):85-8. [in Ukrainian].
15. Tykholaz VO. Zakonomirnosti rozvytku yadra pidiazkykovoho nerva u prenatalnomu periodi ontogenezu liudyny: morfometrične doslidzhennia. Patolohiia. 2016;3(38):85-91. [in Ukrainian].
16. Tykholaz VO, Humynskiy Yul, Konkov DH. Struktura ta morfotsytometrychni parametry zadnoho yadra blukaiuchoho nerva v prenatalnomu periodi ontogenezu liudyny. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2017;1:314-8. [in Ukrainian].
17. Tykholaz VO, Shkolnikov VS, Humynskiy Yul. Struktura orhanizatsiia stovbura holovnoho mozku u embrioniv liudyny 6-7 tyzhniv vnutrishnoutrobnogo rozvytku. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 2016;20(4):193-7. [in Ukrainian].
18. Shkolnikov VS. Morfolohiia spynnoho mozku embriona liudyny 6-7 tyzhniv vnutrishnoutrobnogo periodu (histolohichne ta imuno-histokhimichne doslidzhennia). Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2014;1(1):280-6. [in Ukrainian].
19. Shkolnikov VS. Osoblyvosti histogenezu matrychnoho sharu spynnoho mozku embrioniv ta plodiv liudyny. Lvivskiy medychnyi chasopys. 2015;21(1):29-34. [in Ukrainian].
20. Shkolnikov VS. Makro- ta mikrostruktura spynnoho mozku plodiv liudyny iz teratomamy. Visnyk morfolohii. 2015;21(1):117-123. [in Ukrainian].
21. Shkolnikov VS, Vernyhorodskiy SV. Osoblyvosti strukturnoi orhanizatsiia sehmentiv spynnoho mozku plodiv liudyny z anentsefaliiu 17-18 tyzhniv vnutrishnoutrobnogo rozvytku. Patolohiia. 2017;14(1):100-5. [in Ukrainian].
22. Shkolnikov VS, Zalevskiy LL. Struktura orhanizatsiia mozochka plodiv liudyny 11-12 tyzhniv vnutrishnoutrobnogo rozvytku. Svit medytsyny i biolohii. 2017;1(59):151-5. [in Ukrainian].
23. Shkolnikov VS, Hryshchenko YuV. Suchasni dani shchodo rozvytku struktur serednoho mozku liudyny u prenatalnomu periodi ontogenezu. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2017;21(1):188-91. [in Ukrainian].
24. Shkolnikov VS, Stelmashchuk PO. Osoblyvosti strukturnoi orhanizatsiia lobovoi chastyki kintsevoho mozku plodiv liudyny 12-13 tyzhniv vnutrishnoutrobnogo rozvytku (anato-mohistolohichne doslidzhennia). Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;4(12):321-5. [in Ukrainian].
25. Alelú-Paz R, Giménez-Amaya JM. Chemical parcellation of the anterior thalamic nuclei in the human brain. Journal of Neural Transmission. 2007 August;114:969.
26. Carlesimo Giovanni Augusto, Lombardi Maria Giovanna, Caltagirone Carlo. Vascular thalamic amnesia: A reappraisal. Neuropsychologia. 2011 April;49(5):777-89.
27. Clemens Kiecker, Andrew Lumsden. Hedgehog signaling from the ZLI regulates diencephalic regional identity. Nature Neuroscience. 2004 November;7(11):1242-9.
28. Crabtree JW, Isaac JT. New intrathalamic pathways allowing modality-related and cross-modality switching in the dorsal thalamus. Neurosci. 2002 October 1;22(19):8754-61.
29. Darlene Susan Melchitzky, David A. Lewis. Thalamus. 10 ed. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry: in 2 vol.; 2017. 1.2 Functional Neuroanatomy; p. 158-70.
30. Dixon G, Dissanaike S, Harper CG. Parvalbumin-immunoreactive neurons in the human anteroventral thalamic nucleus. Neuroreport. 2000 Jan 17;11(1):97-101.
31. Edward G, Jones. The Thalamus: in 2 vol. New York: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D1%8C%D1%8E-%D0%99%D0%BE%D1%80%D0%BA: Springer; 2012. 915 p.
32. Fang PC, Stepniowska I, Kaas JH. The thalamic connections of motor, premotor, and prefrontal areas of cortex in a prosimian primate (*Otol-emur garnetti*). Neuroscience. 2006 December 28;143(4):987-1020.
33. Forutan F, Mai JK, Ashwell KW, Lensing-Höhn S, Nohr D, Voss T, et al. Organisation and maturation of the human thalamus as revealed by CD15. J Comp Neurol. 2001 September 3;437(4):476-95.
34. Frassoni C, Amadeo A, Ortino B, Jaranowska A, Spreafico R. Organization of radial and non-radial glia in the developing rat thalamus. J Comp Neurol. 2000 December 18;428(3):527-42.

35. Hobeom Song, Bumwhae Lee, Dohoon Pyun, Jordi Guimera, Youngsook Son, Jaeseung Yoon, et al. *Ascl1 and Helt act combinatorially to specify thalamic neuronal identity by repressing Dlx5 activation*. *Developmental Biology*. 2015 February 15;398(2):280-91.
36. Inverardi F, Beolchi MS, Ortino B, Moroni RF, Regondi MC, Amadeo A, et al. *GABA immunoreactivity in the developing rat thalamus and Otx2 homeoprotein expression in migrating neurons*. *Brain Res Bull*. 2007 June 15;73(1-3):64-74.
37. Jae-Yeon Jeong, Zev Einhorn, Priya Mathur, Lishan Chen, Susie Lee, Koichi Kawakami, et al. *Patterning the zebrafish diencephalon by the conserved zinc-finger protein Fez1*. *Development*. 2007 January;134(1):127-36.
38. John P. Aggleton, Shane M. O'Mara, Serallyne D. Vann, Nick F. Wright, Marian Tsanov, Jonathan T. Erichsen. *Hippocampal-anterior thalamic pathways for memory: uncovering a network of direct and indirect actions*. *European Journal of Neuroscience*. 2010 June 14;31(12):2292-307.
39. Jones E.G. *The thalamic matrix and thalamocortical synchrony*. *Trends Neurosci*. 2001 October;24(10):595-601.
40. Jones EG, Rubenstein JL. *Expression of regulatory genes during differentiation of thalamic nuclei in mouse and monkey*. *J Comp Neurol*. 2004 September 6;477(1):55-80.
41. Jones EG. *Synchrony in the interconnect circuitry of the thalamus and cerebral cortex*. *Ann. NY Acad. Sci*. 2009 March;1157:10-23.
42. Jun Kunimatsu, Masaki Tanaka. *Roles of the Primate Motor Thalamus in the Generation of Antisaccades*. *Journal of Neuroscience*. 2010 April 1;30(14):5108-17.
43. Kiyoshi Kurata. *Activity Properties and Location of Neurons in the Motor Thalamus That Project to the Cortical Motor Areas in Monkeys*. *Journal of Neurophysiology*. 2005 July 1;94(1):550-66.
44. Kornieieva M, Zhuravlova I, Hadidy A. *Stereotactic Characteristics of the Thalamus Subject to Shape of the Skull: An MRI Study*. *Open Acc Res Anatomy*. 2017 October 26;1(1):1-5.
45. Kultas-Ilinsky K, Fallet C, Verney C. *Development of the human motor-related thalamic nuclei during the first half of gestation, with special emphasis on gabaergic circuits*. *J Comp Neurol*. 2004 August 23;476(3):267-89.
46. Lam YW, Sherman SM. *Functional organization of the somatosensory cortical layer 6 feedback to the thalamus*. *Cereb. Cortex*. 2010 January;20(1):13-24.
47. Luis Puelles, John LR. Rubenstein. *Forebrain gene expression domains and the evolving prosomeric model*. *Trends in Neurosciences*. 2003 September;26(9):469-76.
48. Makoto Ishibashi, Andrew P. McMahon. *A sonic hedgehog-dependent signaling relay regulates growth of diencephalic and mesencephalic primordia in the early mouse embryo*. *Development*. 2002 October;129(20):4807-19.
49. María-Trinidad Herrero, Carlos Barcia, Juana Navarro. *Functional anatomy of thalamus and basal ganglia*. *Child's Nervous System*. 2002 August;18(8):386-404.
50. Munkle MC, Waldvogel HJ, Faull RLM. *The distribution of calbindin, calretinin and parvalbumin immunoreactivity in the human thalamus*. *J. of Chemical Neuroanatomy*. 2000;19:155-73.
51. Neil Burgess, Eleanor A Maguire, John O'Keefe. *The Human Hippocampus and Spatial and Episodic Memory*. *Neuron*. 2002 August 15;35(4):625-41.
52. O'Rahilly Ronan, Müller Fabiola. *The longitudinal growth of the neuromeres and the resulting brain in the human embryo*. *Cells Tissues Organs*. 2013 February;197(3):178-95.
53. Steffen Scholpp, Olivia Wolf, Michael Brand, Andrew Lumsden. *Hedgehog signalling from the zona limitans intrathalamica orchestrates patterning of the zebrafish diencephalon*. *Development*. 2006 March;133(5):855-64.
54. Steffen Scholpp, Isabelle Foucher, Nicole Staudt, Daniela Peukert, Andrew Lumsden, Corinne Houart. *Otx1, Otx2 and Irx1b establish and position the ZLI in the diencephalon*. *Development*. 2007 September;134(17):3167-76.
55. Steffen Scholpp, Andrew Lumsden. *Building a bridal chamber: development of the thalamus*. *Trends in Neurosciences*. 2010 August;33(8):373-80.
56. Szabó NE, Zhao T, Zhou X, Alvarez-Bolado G. *The role of Sonic hedgehog of neural origin in thalamic differentiation in the mouse*. *J Neurosci*. 2009 February 25;29(8):2453-66.
57. Temereanca S, Simons DJ. *Functional topography of corticothalamic feedback enhances thalamic spatial response tuning in the somatosensory whisker/barrel system*. *Neuron*. 2004 February 14;41(4):639-51.
58. Thor Stein, Chad Moritz, Michelle Quigley, Dietmar Cordes, Victor Haughton, Elizabeth Meyerand. *Functional Connectivity in the Thalamus and Hippocampus Studied with Functional MR Imaging*. *American Journal of Neuroradiology*. 2000 September;21(8):1397-401.
59. Tsutomu Hirata, Masato Nakazawa, Osamu Muraoka, Rika Nakayama, Yoko Suda, Masahiko Hibi. *Zinc-finger genes Fez and Fez-like function in the establishment of diencephalon subdivisions*. *Development*. 2006 October;133(20):3993.
60. Van Groen T, Kadish I, Michael Wyss J. *Role of the anterodorsal and anteroventral nuclei of the thalamus in spatial memory in the rat*. *Behav Brain Res*. 2002 April 15;132(1):19-28.
61. Varga C, Sik A, Lavalley P, Deschenes M. *Dendroarchitecture of relay cells in thalamic barreloids: a substrate for cross-whisker modulation*. *Journal of Neuroscience*. 2002 July 15;22(14):6186-94.
62. Witold Zakowski. *Neurochemistry of the Anterior Thalamic Nuclei*. *Molecular neurobiology*. 2017 September;54(7):5248-63.

СТАН ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ, МАКРО- ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТАЛАМУСА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Тихолаз В. О., Руцька І. А., Школьніков В. С.

Резюме. Вивчення закономірностей розвитку будови і топографії плоду має важливе значення для розуміння процесів органогенезу, механізмів нормального утворення органів, виникнення анатомічних варіантів та вроджених вад. Аналіз наукової літератури вказує на те, що в даний час досліджені ембріогенез та становлення внутрішніх органів, закономірності розвитку сегментів спинного мозку, особливості розвитку ядер довгастого мозку у внутрішньоутробному періоді розвитку плода. В даний час вивчаються структурна організація мозочка, середнього мозку, фронтальної частки головного мозку плодів людини у різні терміни внутрішньоутробного розвитку. В результаті аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур проміжного мозку, а саме таламуса, в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.

Ключові слова: головний мозок, проміжний мозок, таламус, ядра таламуса, пренатальний період.

СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, МАКРО- И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТАЛАМУСА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Тихолаз В. А., Руцкая И. А., Школьников В. С.

Резюме. Изучение закономерностей развития строения и топографии плода имеет важное значение для понимания процессов органогенеза, механизмов нормального образования органов, возникновения анатомических вариантов и врожденных пороков. Анализ научной литературы указывает на то, что на данный момент исследованы эмбриогенез внутренних органов, закономерности развития сегментов спинного мозга, особенности развития ядер продолговатого мозга во внутриутробном периоде развития плода. В настоящее время изучаются структурная организация мозжечка, среднего мозга, фронтальной доли головного мозга плодов человека в разные сроки внутриутробного развития. В результате анализа источников литературы освещено состояние исследований, касающихся морфогенеза, гистогенеза и топографии структур промежуточного мозга, а именно таламуса, в пренатальном периоде онтогенеза человека, а также очерчены пути дальнейших исследований.

Ключевые слова: головной мозг, промежуточный мозг, таламус, ядра таламуса, пренатальный период.

THE STATE OF THE STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION, THE MACRO- AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE THALAMUS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Tykholaz V. O., Rutska I. A., Shkolnikov V. S.

Abstract. The study of the regularity of the fetus body development to its topography is very important for understanding the processes of organogenesis, mechanisms of normal organs' formation, occurrence of anatomic variations and inherent defects. The available for the survey scientific works for the last decade testify to the deep research (based on modern methods) into embryogenesis and inner organs development in prenatal period of human ontogenesis. With the help of a complex of anatomical, general histological, neurohistological and immunohistochemical methods of research the regularities of the development spinal cord segments, peculiarities of the development of nuclei of the medulla oblongata in perinatal period of human ontogenesis have been studied. The structural organization of the cerebellum, mesencephalon (midbrain), the frontal lobe of the brain of human fetus at different times of fetal development are studied. However, there is scarce information on embryogenesis, peculiarities of histo-architectonics and establishment of the structures of the intermediate brain structures in the embryonic and fetal period. The analysis of the research into morphogenesis, histogenesis and topography of the diencephalon structures and namely of the thalamus in the prenatal period of human ontogenesis enables to draw the following conclusions. Nowadays the chronology of changes in macrometric thalamus parameters and its collateral ventral nuclei morphometric parameters is not studied. There is no research into the periods of accelerated growth of these structures in human fetuses and embryos in prenatal ontogenesis. The age-related peculiarities of the structure of the ependymal cell layer of the third cerebral sinus are not defined and the morphometric research into this layer is not made. The morphology of the radial glia in thalamus as well as its age-related changes in human embryos and fetuses in the prenatal period of the ontogenesis are not well scrutinized. The peculiarities of the form and structure of neuroblasts of collateral ventral nuclei of thalamus require consideration as well as the regularity of their changes in fetuses of different gestation periods. Little is known about the regularity of expression of immunohistochemical vimentin markers, S-100, synaptophysin, Ki-67, Bcl-2 in the thalamus structures of human embryos and fetuses of various gestation periods.

Key words: brain, diencephalon, thalamus, nuclei of the thalamus, prenatal period.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 22.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-62-67

УДК 116.33-006.6085.277.3

*Чорнобай А. В., **Чорнобай М. А., **Мясоедов С. Д., **Сорокін Б. В.

РАК ШЛУНКА. СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

chernobay10@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження ролі поліморфізму генів Toll-подібного рецептора 2(Arg753Gln) в прогнозуванні рецидивів та метастазів злоякісних новоутворень», № державної реєстрації 0114U004770.

За розрахунками, щорічно на земній кулі захворює раком шлунка більше 1 млн. чоловік. У переважній більшості країн захворюваність раком шлунка чоловіків в 2 рази вище, ніж у жінок. Рівень захворюваності коливається в досить широких межах. Так, за даними останнього видання IARC,