

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА МОЗ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЛОПАТКІНА ОКСАНА ПАВЛІВНА

УДК: 611.81:612.82:57.017

**ДИСЕРТАЦІЯ
СТРУКТУРА, МАКРО- І МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ МОСТА
В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

91 «Біологія»

091 «Біологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання

на відповідне джерело _____ **О.П. Лопаткіна**

Науковий керівник: **Тихолаз Віталій Олександрович**, доктор медичних наук,
професор

Вінниця – 2025

АНОТАЦІЯ

Лопаткіна О.П. Структура, макро- і морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 – «Біологія». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, МОЗ України, Вінниця, 2025.

Дане дисертаційне дослідження є фрагментом наукової роботи кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне, імуногістохімічне дослідження)», № держ. реєстрації 0118U001043.

Дисертаційна робота виконана на 146 плодах людини в терміні гестації від 9-10 до 39-40 тижнів, отриманих із комунального некомерційного підприємства «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро Вінницької обласної Ради» та з пологових будинків м. Вінниці, а також мертвонароджених, які загинули від різних причин не пов'язаних із патологією спинного та головного мозку у відносно здорових матерів.

За допомогою методів дослідження антропометричного, анатомічного (пошарове препарування), макрометричного, гістологічного (виготовлення серійних зрізів ділянки моста), нейрогістологічного (толуїдиновий синій у модифікації Ніссля), імуногістохімічного (застосування моноклональних антитіл), статистичного ми досягли мети, а саме визначили структуру, макро- та морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Під час дослідження окружність голови у плодів людини 39-40 тижнів порівняно з 9-10 тижнів стала більшою в 5,2 рази ($p < 0,01$), поздовжній розмір голови – в 5 раз ($p < 0,01$), поперечний розмір голови – в 4,9 рази ($p < 0,01$), висота голови – в 3,6 рази ($p < 0,01$), поздовжній розмір переднього тім'ячка – в 3,3 рази

($p < 0,01$), поперечний – в 3,2 рази ($p < 0,01$). Найшвидший темп збільшення окружності та поздовжнього розміру голови встановлено у віковій групі 17-18 тижнів, відповідно на 39,6 та 30,9 % ($p < 0,01$), поперечного розміру голови – у 11-12 та 17-18 тижнів відповідно на 37,4 та 40,9 % ($p < 0,01$), висоти голови – у 11-12, 14-15 та 17-18 тижнів відповідно на 28,8, 27,1 та 29,5 % ($p < 0,01$). Поздовжній розмір переднього тім'ячка мав найшвидші темпи збільшення у групі 22-23 тижні на 20,8 % ($p < 0,01$), поперечний розмір – у 11-12 та 28-29 тижнів на 32 та 19 % відповідно ($p < 0,01$).

Згідно наших даних маса моста у плодів людини 39-40 тижнів порівняно з плодами 9-10 тижнів стала більшою в 13,7 рази ($p < 0,01$), висота – в 3,8 рази ($p < 0,01$), товщина – в 3,6 рази ($p < 0,01$), ширина – в 3,1 рази ($p < 0,01$). Найшвидші темпи збільшення маси моста встановленні у вікових групах 14-15 тижнів, 17-18 тижнів та 25-26 тижнів – на 46,9, 29,8 та 39 % відповідно ($p < 0,01$), висоти моста – у групах 11-12, 14-15 тижнів на 29,8 та 23,8 % відповідно ($p < 0,01$), товщини моста – у вікових групах 17-18, 28-29 та 34-35 тижнів на 21, 17,9 та 19,7 % відповідно ($p < 0,01$), ширини моста – у групах 11-12 та 31-32 тижнів на 22,6 та 14,9 % відповідно ($p < 0,01$).

Встановлені статистично значущі сильні прямі зв'язки маси моста з тім'яно-куприковою довжиною ($r = 0,94$), масою тіла плода ($r = 0,98$), окружністю ($r = 0,90$), висотою ($r = 0,87$), поперечним ($r = 0,93$) та поздовжнім ($r = 0,97$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,94$) та поперечним ($r = 0,97$) розмірами переднього тім'ячка; висоти моста з ТКД ($r = 0,97$), масою тіла плода ($r = 0,92$), окружністю ($r = 0,99$), висотою ($r = 0,99$), поперечним ($r = 0,99$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,98$) та поперечним ($r = 0,95$) розмірами переднього тім'ячка; поперечного розміру моста з тім'яно-куприковою довжиною ($r = 0,98$), масою тіла плода ($r = 0,95$), окружністю ($r = 0,98$), висотою ($r = 0,96$), поперечним ($r = 0,99$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,98$) та поперечним ($r = 0,98$) розмірами переднього тім'ячка; поздовжнього розміру моста з тім'яно-куприковою довжиною ($r = 0,96$), масою тіла плода ($r = 0,98$), окружністю ($r = 0,95$), висотою ($r = 0,92$), поперечним ($r = 0,97$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови,

поздовжнім ($r = 0,96$) та поперечним ($r = 0,98$) розмірами переднього тім'ячка.

При дослідженні ядер черепно-мозкових нервів, розташованих в ділянці моста визначили, що площа ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 2,9 рази ($p < 0,001$), рухового ядра трійчастого нерва в 17 разів ($p < 0,001$), рухового ядра лицевого нерва в 17,5 разів ($p < 0,001$), присінкового ядра присінково-завиткового нерва в 23,6 разів ($p < 0,001$), завиткового ядра присінково-завиткового нерва в 26,2 рази ($p < 0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі ядра відвідного нерва встановлено у віковій групі 11-12 тижнів на 42,7 % ($p < 0,01$), площі ядра трійчастого нерва у вікових групах 11-12 та 14-15 тижнів відповідно на 73,3 та 61,5 % ($p < 0,01$), площі ядра лицевого нерва у вікових групах 14-15 та 17-18 тижнів в 2 рази ($p < 0,001$), присінкового ядра у віковій групі 11-12 та 14-15 тижнів в 2,1 та 2,8 разів ($p < 0,001$), завиткового ядра – у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів відповідно в 2 рази ($p < 0,001$) та на 85,5 % ($p < 0,01$). Повільні темпи збільшення площі ядра відвідного нерва встановлені у віковій групі 20-21 та 37-38 тижнів відповідно на 2,1 та 1,4 % ($p < 0,01$), площі ядра трійчастого нерва – у вікових групах 31-32 та 37-38 тижнів відповідно на 9,1 та 5,9 % ($p < 0,05$), площі ядра лицевого нерва – у вікових групах 22-23 та 31-32 тижнів відповідно на 2,4 та 3,8 % ($p < 0,05$), площі присінкового ядра у віковій групі 25-26 тижнів на 3 % ($p < 0,05$), площі завиткового ядра – у віковій групі 31-32 тижнів на 6,1 % ($p < 0,05$).

При визначенні площі нейронів ядер встановлено: площа нейронів ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижня стала в 8,1 раз більшою ($p < 0,001$), рухового ядра трійчастого нерва в 3,7 рази ($p < 0,001$), рухового ядра лицевого нерва в 5,3 рази ($p < 0,001$), присінкового ядра присінково-завиткового нерва в 7,3 рази ($p < 0,001$), завиткового ядра присінково-завиткового нерва в 7,3 рази ($p < 0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва виявлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів – на 53,6 та 56 % відповідно ($p < 0,01$), ядра трійчастого нерва – у вікових групах 11-12 та 28-29 тижнів на 27,1 та 38,8 % відповідно ($p < 0,01$), рухового ядра лицевого нерва – у вікових групах 14-15 та 17-18 тижнів в 2,1 та 2,3 рази відповідно ($p < 0,001$), присінкового ядра – у вікових групах 17-18 та 34-35 тижнів на 44 % відповідно ($p < 0,01$), завиткового ядра – у

вікових групах 20-21 та 22-23 тижнів на 65,5 та 65,4 % відповідно ($p < 0,01$). Повільні темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва встановлені у віковій групі 34-35 тижнів на 1,4 % ($p < 0,05$), нейронів рухового ядра трійчастого нерва – у вікових групах 20-21 та 25-26 тижнів на 1 % ($p > 0,05$) та 1,8 % ($p < 0,05$), нейронів ядра лицевого нерва – у вікових групах 22-23 та 37-38 тижнів на 1,7 % ($p < 0,05$) та 1 % ($p > 0,05$), нейронів присінкового ядра – у віковій групі 28-29 тижнів на 1,7 % ($p < 0,05$), нейронів завиткового ядра – у вікових групах 25-26 та 28-29 тижнів на 5,8 та 4,1 % відповідно ($p < 0,05$).

Порівнюючи товщину епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів з товщиною епендимного шару у плодів людини 9-10 тижнів визначили, що вона стала меншою у 8,7 рази ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення товщини встановлені у вікових групах 17-18 та 25-26 тижнів на 41,8 та 39,9 % відповідно ($p < 0,01$), повільні темпи зменшення товщини у віковій групі 22-23 та 39-40 тижнів на 1 та 1,5 % ($p < 0,05$), площа клітин епендимного шару стала меншою в 1,9 рази ($p < 0,001$), діаметр клітин епендимного шару став меншим в 1,3 рази ($p < 0,001$).

Низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 встановлено у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах. Рівень експресії даного маркера в епендимному шарі ставав меншим у кожній віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів гестації. Статистично значущі відмінності експресії маркера проліферації Ki-67 у епендимному шарі встановлені у плодів людини вікової групи 17-18, 20-21 тижнів ($p < 0,05$), а також 34-35, 37-38, 39-40 тижнів ($p < 0,01$), на відміну від антиапоптичного маркера Bcl-2, рівень експресії якого не мав суттєвих відмінностей при порівнянні у кожній віковій групі та був помірним у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів гестації.

Ключові слова: центральна нервова система, пренатальний період, плоди людини, мозковий череп, головний мозок, міст, тім'ячка, ядра моста, сіра речовина, нейрон, імуногістохімія, епендимний шар, макрометрія, кореляція.

ANNOTATION

Lopatkina O.P. Structure, macro- and morphometric parameters of the pons in the prenatal period of human ontogenesis. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 09 «Biology» in the specialty 091 – «Biology». – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2025.

This dissertation study is a fragment of the planned scientific work of the Department of Human Anatomy of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University «Establishment of morphological changes in the formations of the human central nervous system during the prenatal period of ontogenesis (macroscopic, histological, morphometric, immunohistochemical research)», state registration number 0118U001043.

The dissertation study was conducted on 146 human fetuses in the period of gestation from 9-10 to 39-40 weeks, obtained from the communal non-commercial enterprise «Vinnytsia Regional Pathological Anatomical Bureau of the Vinnytsia Regional Council» and from Vinnytsia maternity hospitals, as well as stillbirths that died from various reasons not related to pathology of the spinal cord and brain in relatively healthy mothers.

Using of such research methods as anthropometric, anatomical (layer-by-layer preparation), macrometric, histological (production of serial sections of the ponsregion), neurohistological (toluidine blue in Nissl modification), immunohistochemical (using of monoclonal antibodies), statistical, we achieved the goal, namely, we determined the structure, macro- and morphometric parameters of the pons in the prenatal period of human ontogenesis.

During the study, the circumference of the head in human fetuses of 39-40 weeks compared to 9-10 weeks became 5,2 times larger ($p<0,01$), the longitudinal size of the head – 5 times ($p<0,01$), the transverse size of the head – 4,9 times ($p<0,01$), the height of the head – 3,6 times ($p<0,01$), the longitudinal size of the anterior fontanelle is 3,3 times ($p<0,01$), the transverse size is 3,2 times ($p<0,01$). The fastest rate of increase in

circumference and longitudinal size of the head was established in the age group of 17-18 weeks, respectively by 39,6 and 30,9 % ($p<0,01$), transverse size of the head – at 11-12 and 17-18 weeks, respectively by 37,4 and 40,9 % ($p<0,01$), head height – at 11-12, 14-15 and 17-18 weeks, respectively by 28,8, 27,1 and 29,5 % ($p<0,01$). The longitudinal size of the frontal fontanelle had the fastest rate of increase in the 22-23 week group – 20,8 % ($p<0,01$), the transverse size – at 11-12 and 28-29 weeks by 32 and 19 %, respectively ($p<0,01$).

According to our data, the mass of the pons in human fetuses of 39-40 weeks compared to fetuses of 9-10 weeks became 13,7 times greater ($p<0,01$), height – 3,8 times ($p<0,01$), thickness – 3,6 times ($p<0,01$), width – 3,1 times ($p<0,01$). The fastest rates of increase in the mass of the pons were established in the age groups of 14-15 weeks, 17-18 weeks and 25-26 weeks – by 46,9, 29,8 and 39 %, respectively ($p<0,01$), the height of the pons – in the groups of 11-12, 14-15 weeks by 29,8 and 23,8 %, respectively ($p<0,01$), thickness of the pons – in age groups 17-18, 28-29 and 34-35 weeks by 21, 17,9 and 19,7 %, respectively ($p<0,01$), pons width – in groups 11-12 and 31-32 weeks, by 22,6 and 14,9 %, respectively ($p<0,01$).

Statistically significant strong direct correlations of mass of the pons with parieto-coccygeal length ($r = 0,94$), fetal body weight ($r = 0,98$), circumference ($r = 0,90$), height ($r = 0,87$), transverse ($r = 0,93$) and longitudinal ($r = 0,97$) dimensions of the head, longitudinal ($r = 0,94$) and transverse ($r = 0,97$) dimensions of the anterior fontanelle; height of the pons with parieto-coccygeal length ($r = 0,97$), fetal body weight ($r = 0,92$), circumference ($r = 0,99$), height ($r = 0,99$), transverse ($r = 0,99$) and longitudinal ($r = 0,99$) dimensions of the head, longitudinal ($r = 0,98$) and transverse ($r = 0,95$) dimensions of the anterior fontanelle; of the transverse size of the pons with parieto-coccygeal length ($r = 0,98$), fetal body weight ($r = 0,95$), circumference ($r = 0,98$), height ($r = 0,96$), transverse ($r = 0,99$) and longitudinal ($r = 0,99$) dimensions of the head, longitudinal ($r = 0,98$) and transverse ($r = 0,98$) dimensions of the anterior fontanelle; longitudinal size of the pons with parieto-coccygeal length ($r = 0,96$), fetal body weight ($r = 0,98$), circumference ($r = 0,95$), height ($r = 0,92$), transverse ($r = 0,97$) and longitudinal ($r = 0,99$) dimensions of the head, longitudinal ($r = 0,96$) and transverse ($r = 0,98$) dimensions

of the anterior fontanelle.

While studying the nuclei of cranial nerves located in the area of the pons, it was determined that the area of the nucleus of the abductor nerve in human fetuses from the 9-10th week to the 39-40th week became 2,9 times larger ($p<0,001$), the motor nucleus of the trigeminal nerve in 17 times ($p<0,001$), the motor nucleus of the facial nerve by 17,5 times ($p<0,001$), the vestibular nucleus of the vestibulocochlear nerve by 23,6 times ($p<0,001$), the cochlear nucleus of the vestibulocochlear nerve by 26,2 times ($p<0,001$). The fastest rate of increase in the area of the nucleus of the abductor nerve was established in human fetuses in the age group of 11-12 weeks by 42,7 % ($p<0,01$), the area of the nucleus of the trigeminal nerve in the age groups of 11-12 and 14-15 weeks, respectively by 73,3 and 61,5 % ($p<0,01$), the area of the nucleus of the facial nerve in the age groups of 14-15 and 17-18 weeks 2 times ($p<0,001$), of the vestibular nucleus in the age groups of 11-12 and 14-15 weeks by 2,1 and 2,8 times ($p<0,001$), cochlear nucleus – in age groups 11-12 and 25-26 weeks, respectively, by 2 times ($p<0,001$) and by 85.5 % ($p<0,01$). Slow rates of increase in the area of the nucleus of the abductor nerve were established in the age groups of 20-21 and 37-38 weeks, respectively by 2,1 and 1,4 % ($p<0,01$), the area of the nucleus of the trigeminal nerve – in the age groups of 31-32 and 37-38 weeks, respectively by 9,1 and 5,9 % ($p<0,05$), the area of the nucleus of the facial nerve – in the age groups of 22-23 and 31-32 weeks, respectively by 2,4 and 3,8 % ($p<0,05$), the area of the vestibular nucleus in the age group of 25-26 weeks by 3 % ($p<0,05$), the area of the cochlear nucleus by 6.1 % ($p<0,05$) in the age group of 31-32 weeks.

While determining the area of neurons of the nuclei, it was established: the area of neurons of the nucleus of the abductor nerve in human fetuses from the 9-10th week to the 39-40th week became 8,1 times larger ($p<0,001$), the motor nucleus of the trigeminal nerve by 3,7 times ($p<0,001$), the motor nucleus of the facial nerve by 5,3 times ($p<0,001$), the vestibular nucleus of the vestibulocochlear nerve by 7,3 times ($p<0,001$), the cochlear nucleus by 7,3 times ($p<0,001$). The fastest rates of increase in the area of neurons of the nucleus of the abductor nerve were found in the age groups of 11-12 and 25-26 weeks – by 53,6 and 56 %, respectively ($p<0,01$), the nuclei of the trigeminal nerve – in the age groups of 11-12 and 28- 29 weeks by 27,1 and 38,8 %, respectively ($p<0,01$),

of the motor nucleus of the facial nerve – in the age groups of 14-15 and 17-18 weeks – by 2,1 and 2,3 times, respectively ($p<0,001$), vestibular nucleus – in the age groups of 17-18 and 34-35 weeks by 44 %, respectively ($p<0,01$), cochlear nucleus – in the age groups of 20-21 and 22-23 weeks by 65,5 and 65,4 %, respectively ($p<0,01$). Slow rates of increase in the area of neurons of the nucleus of the abductor nerve were established in the age group of 34-35 weeks by 1,4 % ($p<0,05$), neurons of the motor nucleus of the trigeminal nerve – in the age groups of 20-21 and 25-26 weeks by 1 % ($p>0,05$) and 1,8 % ($p<0,05$), neurons of the nucleus of the facial nerve – in the age groups of 22-23 and 37-38 weeks by 1,7 % ($p<0,05$) and 1 % ($p>0,05$), neurons of the vestibular nucleus – in the age group of 28-29 weeks by 1,7 % ($p<0,05$), neurons of the cochlear nucleus – in the age groups of 25-26 and 28-29 weeks by 5,8 and 4,1 %, respectively ($p<0,05$).

Comparing the thickness of the ependymal layer in human fetuses of 39-40 weeks with the thickness of the ependymal layer in human fetuses of 9-10 weeks, it was determined that it became smaller by 8,7 times ($p<0,001$). The most intensive rates of thickness reduction were established in the age groups of 17-18 and 25-26 weeks by 41,8 and 39,9 %, respectively ($p<0,01$), slow rates of thickness reduction in the age groups of 22-23 and 39-40 weeks by 1 and 1,5 % ($p<0,05$), the area of ependymal layer cells became 1,9 times smaller ($p<0,001$), the diameter of ependymal layer cells became 1,3 times smaller ($p<0,001$).

A low level of expression of the proliferation marker Ki-67 was established in the cells of the ependymal layer of human fetuses in all studied groups. The level of expression of this marker in the ependymal layer became smaller in each age group from 9-10 to 39-40 weeks of gestation. Statistically significant differences in the expression of the proliferation marker Ki-67 in the ependymal layer were established in human fetuses aged 17-18, 20-21 weeks ($p<0,05$), as well as 34-35, 37-38, 39-40 weeks ($p<0,01$), in contrast to the anti-apoptotic marker Bcl-2, the expression level of which did not have significant differences when comparing each age group and was moderate in human fetuses from 9-10 to 39-40 weeks of gestation.

Key words: prenatal period, human fetus, central nervous system, cerebral skull, brain, pons, fontanelle, nuclei of the pons, gray matter, neuron, immunohistochemistry,

ependymal layer macrometry, correlation.

Список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., & Школьніков, В. С. (2023). Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Медична наука України*, 19, № 3, 74-80. DOI:10.32345/2664-4738.3.2023.10

2. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., & Тихолаз, О.В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 27 (4), 554-557. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(4\)-03](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-03)

3. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Галунко, Г. М., & Залевський, Л. Л. (2024). Морфологічні особливості розвитку ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного віку. *Вісник проблем біології і медицини*, 1 (172), 412-419. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-412-419

4. Lopatkina, O. P., Tykholaz, V. O., Shkolnikov, V. S., & Zalevskyi, L. L. (2024). Morphological features of the pons in human fetuses 14-15 weeks of intrauterine development. *Reports of Morphology*, 30 (2), 31-36. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(2\)-04](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(2)-04)

5. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О. (2024). Порівняльна характеристика розмірів моста з розмірами голови у плодів людини різного гестаційного віку. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28 (3), 403-409. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-06

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., & Школьніков, В. С. (2018). Сучасні відомості про морфогенез моста в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Вісник проблем біології та медицини, 2 (144), 63-68. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-63-68

7. Патент на корисну модель № 138342, Україна, МПК (2019.01) G01N 1. Спосіб фіксації мосту у пренатальному періоді онтогенезу людини / Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Залевський, Л. Л. Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № U 201905003; заявл. 11.05.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Тихолаз, В. О., Ониськова, О. В., Лопаткіна, О. П. & Дамзін О.С. Морфометрична характеристика подвійного ядра у плодів людини з вадами розвитку. *Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології»*, Вінниця, 2017, 154-156.

9. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., & Школьніков В. С. Зміна структури моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі»*, присвяченої 60-річчю від дня народження професора Ю.Т.Ахтемійчука, Чернівці, 13-15 вересня 2018, 43-46.

10. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков В. С. & Руцька, І. А. Морфогенез структур головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря»*, Вінниця, 10-11 квітня 2019, 119-120.

11. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., & Школьніков В. С. Морфометричні та гістологічні особливості заднього мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. *Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної морфології»*, присвячений 100-річчю з дня народження професора Яхниць О.Г. та 65-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, професора Волошина М.А., Запоріжжя, 2020, 114-115.

12. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., & Руцька, І. А. Особливості розвитку ядер моста у плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Матеріали IX Міжнародної науково-практичної конференції «Scientists and existing problems of human development»*, Загреб, Хорватія, 14-17 листопада 2023, 165-166.

13. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Стельмашук, П. О., Залевський, Л. Л., & Стельмашук, О. А. Порівняльна оцінка ядер відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Innovative scientific research: theory and practice»*, Стокгольм, Швеція, 21-24 листопада 2023, 245-246.

14. Лопаткіна, О. П., Галунко, Г. М., & Залевський, Л. Л. Розвиток ядер моста у плодів людини в терміні гестації 39-40 тижнів. *Матеріали I Всеукраїнської науково-практичної конференція з міжнародною участю PRO Київ*, Київ, 26 березня 2024, 211-213.

15. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., & Залевський, Л. Л. Антропометричні параметри голови плодів людини в різні періоди гестації. *Матеріали Всеукраїнської наукової конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфології»*, присвяченої 100-річчю від дня народження професора Л.Личковського, Львів, 17 травня 2024, 127-128.

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ	13
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	23
1.1 Стан проблеми ембріологічних досліджень в Україні	23
1.2 Застосування імуногістохімічних маркерів для дослідження гістогенезу органів у плодів людини	28
1.3 Узагальненні дані стосовно розвитку моста в процесі пренатального періоду	33
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	42
2.1 Загальна характеристика об'єктів дослідження	42
2.2 Методи власних досліджень	43
2.2.1 Метод антропометрії	43
2.2.2 Метод макро- та мікроскопічного препарування	44
2.2.3 Метод фіксації матеріалу	46
2.2.4 Характеристика макрометричних методів	46
2.2.5 Характеристика гістологічних методів	47
2.2.6 Характеристика нейрогістологічних методів	47
2.2.7 Імуногістохімічні методи	48
2.2.8 Морфометричні методи	49
2.2.9 Обробка даних варіаційно-статистичними методами	53
РОЗДІЛ 3. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РОЗМІРАМИ ГОЛОВИ ТА МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ	55
РОЗДІЛ 4. ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ РУХОВИХ ЯДЕР МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ	72

РОЗДІЛ 5. ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЧУТЛИВИХ ЯДЕР МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ	90
РОЗДІЛ 6. МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЕПЕНДИМНОГО ШАРУ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ	102
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	110
ВИСНОВКИ	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	136
ДОДАТОК А	155
ДОДАТОК Б	160

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВР	— внутрішньоутробний розвиток
ГМ	— головний мозок
ГТ	— гестаційний термін
ІГХ	— імуногістохімія
НК	— нейральні комплекси
НТ	— нервова трубка
ТКД	— тім'яно-куприкова довжина
КНП ВОПАБ	— комунальне некомерційне підприємство

Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро

ТПД	— тім'яно-п'яткова довжина
УЗД	— ультразвукове дослідження
МРТ	— магнітно-резонансна томографія

ВСТУП

Актуальність теми. Ембріональний розвиток нервової трубки вивчається протягом багатьох десятиліть. Гастрюляція та нейруляція є послідовними морфогенетичними процесами, які відіграють ключову роль у формуванні та розвитку тіла плода. Важливо те, що вони діють за допомогою загальних клітинних і молекулярних механізмів для утворення трьох просторово організованих зародкових листків і закриття нервової трубки. Під час гастрюляції та нейруляції конвергентні рухи розширення, викликані інтеркаляцією клітин і орієнтованим поділом клітин, утворюють основні сили для звуження зародкових листків уздовж медіолатеральної осі та подовження ембріона в передньо-задньому напрямку. Апікальне звуження має велике значення у сприянні утворенню бластопори та вигину нервової пластинки [135]. Ембріогенез – це дуже динамічний процес, що включає численні рішення про походження та морфогенетичні зміни, які недоступні для глибокого аналізу [146].

Виходячи з простої нервової трубки, мозок перетворюється на складну структуру шляхом послідовних процесів диференціації. Три мозкові везикули, що утворюються на краніальному кінці нервової трубки, диференціюються, утворюючи передній, середній і ромбовидний мозок на 32 добу внутрішньоутробного розвитку. Мозок досягає свого остаточного розвитку після 9 тижня гестації зі збільшенням кінцевого мозку [137, 142].

Внутрішньоутробний розвиток людини поділяється на ембріональний період і період плоду. Інтенсивна органогенетична діяльність відбувається в ембріональний період внутрішньоутробного життя, тоді як фетальний період характеризується менш інтенсивними змінами. Знання ембріології головного мозку дозволяє не тільки зрозуміти, як виникають нормальні варіації розвитку головного мозку, але й дає зрозуміти, як утворюються вроджені вади розвитку [111].

Розвиток моста плода людини починається вже на 7 тижні внутрішньоутробного розвитку, як похідного ромбоподібного мозку. На 8 тижні внутрішньоутробного розвитку задній мозок розширюється і його клітини, які

розташовані в епендимальному шарі, мігрують в мантийну та маргінальні зони. Починаючи з 12 тижня клітини заднього мозку займають положення дорослої людини. Дослідження з морфометрії й гістогенезу моста не повністю розкривають механізми його морфогенезу, морфометричні та цитоархітектурні дані, розміри і будова моста у плодів людини носять розрізнений характер. Більшість наукових досліджень проведені на препаратах моста дорослої людини: враховуючи вік, стать, стан здоров'я [122].

Розміри моста в плода людини можуть слугувати орієнтиром для визначення норми при УЗД дослідженні вагітних і виявленні дифузних церебральних аномалій розвитку, в плодів із високим ризиком понтоцереберальної дисгенезії.

Міст є частиною стовбура мозку. Він є основним центром між спинним мозком, мозочком і корою головного мозку, а також містить ядра черепних нервів, які є важливими центрами та контролюють дихання, серцебиття, рефлексорні рухи, слухові та зорові функції [122]. Міст при УЗД за допомогою трансфонтанального підходу можна оптимально візуалізувати лише в середньо-сагітальній проекції. Недостатньо внутрішньоутробних даних щодо розвитку моста плода людини під час вагітності. Базові знання про зовнішній вигляд і розвиток моста плода в нормі є важливими для будь-якої пренатальної оцінки у випадках підозри на аномалії розвитку головного мозку, такі як комплекс Денді-Уокера, мостомозочкова атрофія та ромбенцефалосинапс [70, 82].

Усі «справжні» черепні нерви (III-XII) можна виявити на 6 тижні внутрішньоутробного розвитку. У первинній міграції вісцеральні еферентні нейрони просуваються медіолатерально та накопичуються дорсолатерально у вигляді ядер; вони диференціюються в слиновидільні ядра на 7 тижні. Вторинна міграція залучає еферентні нейрони нервів V і IX-XI пар черепних нервів, які також проходять медіолатерально, а потім утворюють вентролатеральні ядра на 8 тижні гестації. Нервовий гребінь лицевого нерва виникає з бічної стінки нервової трубки. Крім того, міграція його еферентних нейронів затримується, що може бути пов'язано з утворенням внутрішнього коліна, й рухове ядро починає з'являтися лише на 9 тижні гестації. Послідовність появи аферентних складових така:

середньомозкового ядра трійчастого нерва (15 стадія), присінкового ядра (18-22 стадія), завиткових ядер (19 стадія) [81, 111, 116].

За даними МОЗ України щороку серед новонароджених в Україні фіксуються випадки вроджених вад розвитку різних органів та систем. Вади розвитку центральної нервової системи є одним з найпоширеніших вроджених аномалій, що зустрічаються під час вагітності [2].

Велика частина вроджених вад нервової системи формується під впливом шкідливих чинників у критичні періоди ембріонального розвитку органів і систем, причому характер, вид вади залежить не від природи шкідливого чинника, а від пренатального віку ембріона чи плода [3, 17]. В умовах складної демографічної ситуації проблема збереження новонароджених в Україні набуває дедалі більшої актуальності. Несприятлива екологічна ситуація внаслідок Чорнобильської катастрофи, забруднення довкілля, нездоровий спосіб життя, незбалансоване харчування, генетичні наслідки та розлади психоемоційного стану вагітних в зв'язку з військовим станом негативно впливають на генофонд України. Все це призводить до тяжких спадкових хвороб, інвалідності та смерті новонароджених [12]. Згідно статистики аномалії розвитку центральної нервової системи є причиною 75 % випадків внутрішньоутробної смерті та 40 % дитячої смерті [99].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках планових НДР кафедри анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне, імуногістохімічне дослідження)», № держ. реєстрації 0118U001043. Дисертантка є співвиконавцем вказаної теми.

Тема дисертації затверджена вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол № 3 від 08 лютого 2018 року).

Мета дослідження: встановити структуру, макро- та морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Завдання дослідження:

1. Дослідити макрометричні параметри моста у плодів людини в залежності від гестаційного віку та встановити їх взаємозв'язок з антропометричними параметрами голови.

2. З'ясувати структурну організацію і визначити морфометричні параметри рухових ядер черепних нервів, які розташовані в мості у плодів людини різного гестаційного віку.

3. Встановити гістологічні та морфометричні параметри чутливих ядер черепних нервів, які розташовані в мості у плодів людини різного гестаційного віку.

4. Визначити структурну організацію, гісто- та каріоцитометричні параметри епендимного шару четвертого шлуночка в ділянці моста та встановити характер та рівень експресії імуногістохімічних маркерів в епендимному шарі у плодів людини в залежності від гестаційного віку.

Об'єкт дослідження: зміни макро-, морфометричних параметрів моста, гістоархітекτονіки ядер моста та рівня експресії імуногістохімічних маркерів під час плодового періоду онтогенезу людини.

Предмет дослідження: макро-, морфометричні параметри моста, епендимний (нейроепітеліальний) шар, радіальна глія, ядра моста людини протягом пренатального періоду онтогенезу людини.

Методи дослідження:

1. Антропометричні методи.
2. Анатомічні методи (пошарове препарування).
3. Макрометричні методи.
4. Загальні гістологічні методи (виготовлення серійних зрізів моста).
5. Нейрогістологічні методи (толуїдиновий синій у модифікації Ніссля).
6. Імуногістохімічні методи (застосування моноклональних антитіл – Ki-67, Vcl-2).
7. Статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. У період дослідження були встановлені параметри моста у плодів людини в залежності від гестаційного віку

та їх взаємозв'язок з антропометричними параметрами голови, а також встановлені періоди прискорених темпів росту моста та параметрів голови під час внутрішньоутробного розвитку. Найшвидші темпи збільшення висоти та ширини моста встановлені у віковій групі 11-12 тижнів; товщини моста, окружності голови, поздовжнього та поперечного розміру голови, висоти голови – у плодів людини вікової групи 17-18 тижнів. Вперше встановлені статистично значущі зв'язки розмірів моста з параметрами голови.

Вперше встановлені закономірності зміни площі рухових ядер, нейробластів та ядер нейробластів моста у плодів людини різного гестаційного періоду, виявлені темпи інтенсивного та повільного їх росту, а також перевірено їх асинхронний характер змін під час внутрішньоутробного періоду розвитку. Найшвидші темпи збільшення площі ядра відвідного нерва встановлено у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів, площі ядра трійчастого нерва – 11-12 та 14-15 тижнів, площі ядра лицевого нерва – 14-15, 17-18 тижнів.

Також, вперше досліджені зміни площі чутлих ядер, нейробластів та ядер нейробластів моста у плодів людини різного гестаційного періоду, виявлені темпи інтенсивного та повільного їх росту. Найшвидші темпи збільшення площі присінкового ядра встановлено у віковій групі 11-12 та 14-15 тижнів, завиткового ядра – 11-12 та 25-26 тижнів.

На основі отриманих результатів імуногістологічних досліджень вперше вивчена інтенсивність експресії імуногістохімічних маркерів Ki-67, Bcl-2 в структурах моста у плодів людини з 9-10 по 39-40 тижні внутрішньоутробного розвитку.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дослідження поглиблюють уявлення стосовно структурної організації епендимного шару, радіальної глії та ядер моста в період внутрішньоутробного розвитку, доповнюють існуючі уявлення про нейроонтогенез моста, що має важливе значення для з'ясування морфологічних передумов виникнення мальформацій. Взаємозв'язок розмірів моста з параметрами голови у плодів людини можуть бути використані для діагностики вад розвитку та патологічних станів при

ультразвуковій діагностиці. Результати дисертаційної роботи можуть стати основою для подальшого вивчення морфогенезу моста на спеціально відібраному матеріалі від матерів із певною клінічною патологією, а також еталоном для вивчення розвитку моста в екологічно несприятливих регіонах.

Результати дослідження використовуються в науковій роботі та навчальному процесі кафедри анатомії людини, патологічної анатомії та гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, науковій та навчальній роботі кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, науковій та навчальній роботі кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора. Дисертантом особисто визначено тему, мету та завдання роботи, зроблено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, статистично оброблені результати дослідження, оформлено дисертацію. Основні положення роботи та висновки обговорені з науковим керівником і сформульовані автором самостійно. Всі етапи дослідження, оформлення наукових публікацій, патентів виконано дисертантом особисто. Автор не запозичував ідеї та розробки співавторів публікацій. Робота виконана на базі кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 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. та свідоцтво про технічну компетентність № 119/21, 03.09.2021 – 02.09.2026 р. та на базі комунального некомерційного підприємства «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро Вінницької обласної Ради».

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі», присвяченої 60-річчю від дня народження професора Ю.Т.Ахтемійчука (Чернівці, 2018); Міжнародній науково-практичній конференції

«Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря» (Вінниця, 2019); Науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної морфології», присвячений 100-річчю з дня народження професора Яхниць О.Г. та 65-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, професора Волошина М.А. (Запоріжжя, 2020); IX Міжнародній науково-практичній конференції «Scientists and existing problems of human development» (Загреб, Хорватія, 2023); X Міжнародній науково-практичній конференції «Innovative scientific research: theory and practice» (Стокгольм, Швеція, 2023); I Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «PRO Київ» (Київ, 2024); Всеукраїнській науковій конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Л. Личковського (Львів, 2024).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць. У наукових фахових виданнях МОН України (категорія Б) опубліковано 6 статей (1 стаття відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus). У матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій опубліковано 8 тез. За результатами наукового дослідження отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 164 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 154 найменувань (з яких 69 викладені кирилицею і 85 – латиницею), додатків. Робота ілюстрована 11 таблицями та 47 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Стан проблеми ембріологічних досліджень в Україні

Останнім часом враховуючи важливість значення перинатальної захворюваності та смертності пильну увагу дослідників привертає глибоке вивчення ембріології [64], яка вивчає розвиток та дозрівання зародка людини, розвиток та дозрівання статевих клітин, утворення тканин, органів та систем органів [6]. Ембріональний розвиток – надзвичайно складний процес, що відбувається при певному поєднанні внутрішніх і зовнішніх факторів [4]. Крім того, ембріологія відіграє важливу роль у вивченні аномалій розвитку, які є причиною перинатальної смертності, обумовленою вродженими вадами розвитку. Дана патологія спричиняє інвалідність, завдає тяжких страждань і стає психологічною травмою як для батьків так і для дитини. Профілактика виникнення вроджених аномалій розвитку, рання діагностика та пошук можливостей пренатальної корекції – одне із основних завдань сучасної ембріології в Україні [105].

Хоча арсенал ембріологічних досліджень в Україні невеликий є низка наукових праць, в яких поставлені та вирішенні важливі завдання стосовно морфогенезу плода людини на ранніх та пізніх стадіях розвитку.

Розвиток носового апарату людини описаний у наукових працях Н. Б. Кузняка (2017). Дослідження було проведено на ембріонах та плодах людини різних періодів пренатального розвитку. У даному дослідженні було встановлено, що залози верхньощелепної пазухи починають свій розвиток на 12-13 стадіях, респіраторні – на 15-16 стадіях ембріогенезу, лемешеві-носові і нюхові залози формуються відносно пізно – на 14-15 стадіях внутрішньоутробного розвитку [24].

Н. В. Бернік & І. Ю. Олійник (2016) першими запропонували систематизувати різні форми великої під'язикової протоки у плодів людини. Розміри та форма слинної залози плодів людини залежать від кількості як

самостійних часточок залози, так і власних, що формують головні частини вивідних проток великої під'язикової протоки [10].

Інтенсивне формування зачатків щитоподібної та прищитоподібних залоз відбувається на 5 тиждень ембріонального розвитку, на 6 тижні утворюються хрящі гортані та клітковинні структури шиї, наприкінці 7 тижня внутрішньоутробного розвитку чітко визначається закладка надгортанного хряща, виражений вхід до порожнини гортані [47].

В. В. Кошарний та співавт. (2014) проводили дослідження на ембріонах та плодах людини у віці 4-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку для встановлення загальних закономірностей розвитку серця, уточнення термінів і джерел формування клапанного апарату. Основні структури закладки ранньої плаценти і провізорних передсердношлуночкових клапанів в серці відбувається до 8 тижня, формування – до 12 тижня розвитку плода [23].

Залози стравоходу та м'язова оболонка шлунково-кишкового тракту людини з'являються на 8 тижні внутрішньоутробного розвитку, на 4 тижні ембріонального розвитку відбувається закладка шлунку. Шлункові ямки і залози утворюються на 6-10 тижні розвитку. На початку 5 тижня внутрішньоутробного розвитку відбувається закладка порожньої та клубової кишок внаслідок формування петель та вигинів (дивертикулів) первинної кишки. З 39 по 53 добу внутрішньоутробного розвитку кишкові ворсинки дванадцятипалої кишки виникають лише шляхом випинання епітелію разом з мезенхімою в просвіт кишкової трубки, з 53 доби ворсинки починають формуватися за допомогою розщеплення ворсинок, що утворилися раніше, з 59-60 доби починається процес дозрівання ворсинок, що полягає в появі їх дефінітивних форм [5, 102].

Матеріалом для дослідження О. В. Цигикало та співавт. (2022) слугували препарати ембріонів і плодів людини віком від 4-го до 11-го тижнів внутрішньоутробного розвитку для встановлення послідовності топографо-анатомічних перетворень органів і структур сечової системи людини. Перші ознаки закладки похідних дивертикулу мезонефральної протоки спостерігаються у ембріонів людини на 5 тижні внутрішньоутробного розвитку, з середини 5 тижня

визначаються перші особливості зачатка структур остаточної нирки, починаючи з 6 тижня відбувається закладка великих ниркових чашечок, закладка малих ниркових чашечок з'являється на початку 7 тижня [61]. Закладка вторинних нирок відбувається впродовж 4 тижня внутрішньоутробного розвитку каудальніше і вентромедіальніше від первинних нирок. На 8 тижні нефрогенні клітини формують скупчення, які в подальшому перетворюються в S-подібні ниркові тільця, верхній кінець яких з'єднується з ампулою зачатка сечоводу, а нижній розширюється і утворює капсулу Шумлянського-Боумена. Нирки плода починають функціонувати вже на 9 тижні внутрішньоутробного розвитку. З 22 до 41 тижня прогресивно зростає продукція сечі, збільшується швидкість клубочкової фільтрації і реабсорбція рідини [8, 14, 42].

За даними Т. В. Хмара та співавт. (2024) тіло та верхівка сечового міхура формується з каудального відділу алантоїса, шийка та дно – з тазової частини сечово-статевої пазухи. На 3-му місяці внутрішньоутробного розвитку сформовані середній і глибокий шари міхурово-пупкового трикутника, поверхневий шар на цій стадії внутрішньоутробного розвитку ще мало диференційований [59].

I. A. Piatsko & A. K. Usovich (2018) проводили морфометричне дослідження на 19 передміхурових залозах плодів людини від 14 до 40 тижнів внутрішньоутробного розвитку та встановили, що перетворення залоз простати в пренатальному періоді відбувається в певній послідовності: утворення епітеліальних тяжів, їх каналізація шляхом апоптозу з формуванням епітеліальних трубочок і простатичних протоків і формування кінцевих відділів залоз простати з цих протоків [124].

Полтавські науковці С. М. Білаш та співавт. (2017) довели, що в першу половину ембріонального розвитку людини мієлоїдне кровотворення здійснюється не тільки в червоному кістковому мозку, але і в жовтковому мішку, фетальній печінці, тимусі, селезінці та лімфатичних вузлах. Тимус закладається наприкінці першого місяця розвитку, протягом 9-10 тижня розвиваються лімфатичні вузли, формування червоного кісткового мозку здійснюється наприкінці 3 місяця, і на початку свого розвитку не приймає участі в процесі кровотворення, з 5 місяця в

червоному кістковому мозку виникає диференційоване кровотворення. І починаючи вже з 6 місяця, кістковий мозок стає основним осередком кровотворення [11, 73].

Перші ознаки закладки підшлункової залози за даними О. М. Слободян та інш. (2020) виявляються наприкінці 4 тижня внутрішньоутробного розвитку. Наприкінці 8 тижня на периферії органу спостерігається ущільнення мезенхімних клітин, що свідчить про початок формування капсули залози. Розвиток капсули впродовж 3 місяця триває і завершується до 5 місяця внутрішньоутробного розвитку [48].

А. С. Головацький та співавт. (2017) довели, що протягом 7 тижня внутрішньоутробного розвитку відбувається інтенсивна структурна організація бронхового дерева та легеневих судин. У стінці легеневих вен спостерігається формування всіх трьох оболонок, чітко простежується зв'язок між внутрішньолегеневими та позалегеневими судинами, а також відбувається злиття гілок легеневих вен [13].

А. А. Ходоровська (2019) довела, що розвиток дихальної системи розпочинається на 4 тижні внутрішньоутробного розвитку з утворення бруньки на передній стінці первинної кишки. Трахеолегеневий зачаток виявлений на 4 тижні, бронхолегеневий зачаток наприкінці 4 тижня розвитку, має просту гістологічну будову – основну його масу складає мезенхіма, клітини якої розташовуються достатньо компактно. Починаючи з 5 тижня розвитку вже спостерігається асиметрія не тільки у розмірах закладки правої та лівої легенів, а також і у розгалуженні бронхів [60].

Науковці Буковинської школи ембріології довели, що на початку 4 тижня внутрішньоутробного розвитку людини спостерігаються дві пари глоткових щілин та дві пари глоткових дуг між щілинами, а наприкінці 4 тижня наявні три пари глоткових дуг та глоткових щілин, відбувається формування зачатка під'язикової кістки, на 5 тижні визначається звуження шийної пазухи та інтенсивне формування під'язикової кістки, щитоподібної залози, гортані та глотки [126].

Нервова система плода починає розвиватися на ранніх етапах

ембріонального життя, продовжує розвиток і в перші роки після народження. Вади розвитку нервової системи плода, які формуються на ранніх стадіях ембріонального періоду відносяться до найбільш розповсюджених аномалій [20, 26]. Отже, у понад 100 тисяч дітей основною причиною інвалідності є патологія нервової системи.

За даними МОЗ України щорічно народжуються діти з вродженими вадами розвитку, серед яких велика кількість вад центральної нервової системи. Вади розвитку центральної нервової системи є основною причиною перинатальної смертності і складають 60-70 % від усієї неврологічної патології дитячого віку [62].

Формоутворення нервової трубки та структури її стінки у ембріонів людини відбувається від 4 до 8 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Закриття каудального нейропору – на початку 5 тижня внутрішньоутробного розвитку, на 5-6 тижні нервова трубка цілком сформована, на 7-8 тижні продовжує зростати інтенсивність диференціювання нейронів у каудальному напрямку [41, 68].

Більшість вад спинного мозку виникає внаслідок порушення злиття нервових складок протягом 3-4 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку [63]. Т. С. Комшук & В. П. Пішак (2013) вивчав вроджені вади розвитку головного мозку, які найчастіше було діагностовано в терміні до 22 тижнів вагітності і були наслідком порушення основних процесів розвитку мозку: утворення нервової трубки, розділення її краніального відділу на парні утворення, міграції і диференціації нервових клітинних елементів [19, 20, 50].

Структурою та морфометричними параметрами довгастого мозку плодів людини займався В. О. Тихолаз (2017), який довів, що в 18 тижнів внутрішньоутробного розвитку оливний комплекс складається з головного оливного та медіального додаткового оливного ядер, площа рухових нейронів подвійного ядра перевищує площу нейронів ядра під'язикового нерва, найменші морфометричні параметри мають вегетативні нейрони заднього ядра блукаючого нерва [51, 52, 53, 55, 56, 57, 145].

L. Manzo et al. (2023) під час вимірювання ділянки мозочка у плодів людини за допомогою 2D-УЗД вказав, що мозочкова ділянка збільшується на 0,4 %

кожного тижня внутрішньоутробного розвитку [109]. На 26-27 тижні внутрішньоутробного розвитку сформовані поперечні борозни на поверхнях півкуль і черв'яка мозочка, утворені листки мозочка [67]. В півкулях мозочка чітко розрізняють три шари: вентрикулярний, кірковий та проміжну зону.

Тому вивчення патогенезу та етіології захворювань у постнатальному періоді онтогенезу спонукає до всебічного дослідження закономірностей внутрішньоутробного розвитку [9]. У лабораторіях України все ширше запроваджуються скринінг ембріонального матеріалу, ультразвукове дослідження плода. Сучасні ембріологічні технології дають змогу проводити пренатальну діагностику та профілактику відхилень від нормального розвитку плода, а також хірургічну корекцію виявлених дефектів внутрішньоутробного розвитку.

З'ясування особливостей закладки, розвитку і становлення топографії структур головного мозку та його відділів в пренатальному періоді онтогенезу людини має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації головного мозку, а саме задньої черепної ямки.

1.2 Застосування імуногістохімічних маркерів для дослідження гістогенезу органів у плодів людини

Для більш детального вивчення морфології та цитоархітекτονіки тканин останнім часом науковці використовують імуногістохімічне дослідження [66]. Імуногістохімічним дослідженням розвитку головного та спинного мозку присвячена доволі велика кількість робіт, як вітчизняних так і закордонних науковців [49, 65].

Нещодавно був запропонований специфічний для мікроглії імуногістохімічний маркер – трансмембранний білок TMEM119, функція якого недостатньо є вивченою та зрозумілою, але відрізняється від інших мікрогліальних маркерів тим, що не експресується макрофагами або іншими типами імунних клітин, відсутній в нервових клітинах, астроцитах і олігодендроцитах. Цей маркер виявляє мікрогліюцити в постнатальному періоді, в нормі і при патології спинного

мозку. У пренатальному періоді в терміні до 14 тижнів маркер відсутній в незрілій мікроглії, але дозволяє селективно виявляти мікроглію як на стадії ембріонального розвитку, так і в постнатальному періоді, а також дозволяє вивчати морфологію клітин [18, 44, 110].

В імуногістохімічному дослідженні S. V. Vernygorodskiy, V. S. Shkolnikov & S. O. Prykhodko (2021) використовували моноклональні антитіла – віментин, CDX-2, Ki-67 та синаптофізин. В радіальних клітинах, які утворюють нейроепітеліальний шар, і в волокнах радіальної глії всіх сегментів вздовж спинного мозку спостерігалася відносно сильна експресія CDX-2. Експресія віментину відносно сильна в нейроепітелії задніх рогів і дорсальних канатиках, експресія S-100 спостерігалася в гліальних клітинах задніх рогів і базальній мембрані нейроепітеліального шару, у клітинах радіальної глії та нейронах задніх рогів експресія S-100 була відсутня [137, 147].

С. С. Попко та співавт. (2019) використовували сучасні методи імуногістохімії, розробивши методику виявлення мікроглії головного мозку. Отримані при імунізації синтетичним пептидом поліклональні антитіла до антигену Iba1, дають вибірккову реакцію з клітинами мікроглії [43].

Дослідження, яке проводили на гризунах і людях надають докази того факту, що CD157 діє в мозку як нейрорегулятор і впливає на поведінку. За даними H. Higashida et al. (2017) CD157 може відігравати певну роль у ембріональній нервовій системі, тому потрібні подальші експерименти, щоб з'ясувати, як ембріональна експресія CD157 в нервових стовбурових клітинах сприяє поведінці або утворенню симптомів психіатричних захворювань [92].

Під час ембріонального розвитку кори головного мозку радіальні гліальні клітини (RGC) є основним джерелом нейронів, які також слугують опорним каркасом для керування міграцією нейронів. Подібно до віментину, гліальний фібрилярний кислий білок (GFAP) є одним з основних білків, присутніх у гліальних клітинах. Дослідження Y. Li et al. (2021) підтвердили, що пренатальний вплив етанолу значно вплинув на рівні GFAP і збільшив розмір радіальних гліальних волокон. Використовуючи подвійне імунне забарвлення, було виявлено, що GFAP

специфічно експресується в апікальних і базальних радіальних гліальних клітинах та був локалізований з іншими проміжними білками філаментів, такими як GFAP, Nestin і Vimentin. За допомогою застосування маркера Ki-67 спостерігалось, що клітини GFAP є проліферативними або мітотичними клітинами, а обробка етанолом значно зменшувала проліферативну або мітотичну активність [104].

У своїх дослідженнях О. V. Kirik & D. E. Korzhevskii (2012) використовували зрізи мозку плода для демонстрації транзиторних ознак віментин-позитивної радіальної глії. На 8 місяці ембріонального розвитку основна маса віментин-позитивних волокон, радіальні гліальні сомати містяться в проліферативних ділянках, а також у прилеглий білій речовині, в якій розташовані біполярні, монополярні і зірчасті віментин-позитивні клітини [100].

Імуногістохімічний аналіз, який проводили I. Adorjan et al. (2019) на 37 випадках у терміні від 7 тижня ембріонального розвитку до дорослого віку, виявили п'ять різних закономірностей щодо розподілу імунореактивних клітин нейросерпіну в корі головного мозку людини: нейросерпін починає вироблятися на 7-10 тиждень ембріонального розвитку, на 9 тижні нейросерпін експресувався в кінцевому мозку, на 18-22 тижні імунореактивність нейросерпіну була локалізована в мігруючих нейронах середньої та глибокої кортикальної пластинки, від 21 тижня імунореактивності нейросерпіну не було виявлено. Регулювання протеолітичного гомеостазу нейросерпіном в мозку людини може мати вирішальне значення в реакції на гіпоксію-ішемію. Однак, щоб зрозуміти його роль у патології мозку, спочатку слід ретельно проаналізувати його розподіл у тканинах [71].

На теперішній час розподіл і роль гліальних клітин в мості і довгастому мозку, де розташовано багато нейронів, детально не вивчені. K. Watanabe et al. (2021) провели імуногістохімічний аналіз для визначення локалізації маркерних білків гліальних клітин у середньомозковому ядрі трійчастого нерва, який показав велику кількість гліальних фібрилярних білків, білка S100 та нейронгліального антигену 2 [37, 148].

Віментин використовується як маркер клітин-попередників та астрогліальних клітин, віментин-імунопозитивні клітини виявляються в радіальній

глії [55]. Під час дослідження епендимного шару четвертого шлуночка та волокон радіальної глії довгастого мозку В. О. Тихолаз та співавт. (2018) встановили, що у нейральних стовбурових клітинах епендимного шару рівень експресії білка проліферації Ki-67 до 17-18 тижня гестації був більшим у ділянці заднього поля, а з 20-21 по 39-40 тижнів вищий рівень експресії в ділянці трикутника під'язикового нерва. Сильну експресію антиапоптотичного білка Bcl-2 по всій довжині епендимного шару у ембріонів та плодів людини виявлено з 6-7 по 17-18 тижнів, з 20-21 по 39-40 тижнів виявлена помірна експресія Bcl-2 у всіх ділянках епендимного шару. Висока експресія віментину в епендимному шарі встановлена з 6-7 по 39-40 тижнів, низька у волокнах радіальної глії. З 31-32 по 39-40 тижнів були виявлені лише залишки волокон радіальної глії у речовині довгастого мозку [55].

Л. Л. Залевський та інш. (2018) під час імуногістохімічного дослідження мозочка в терміні 26-27 ембріонального розвитку використовував діагностичні моноклональні антитіла фірми «DacoCytomation»: Ki-67, віментин та синаптофізин. Найбільша проліферація клітин відбувається у вентрикулярній зоні мозочка та найменша – у проміжній зоні, експресія синаптофізину була виявлена у всіх шарах мозочка, волокна радіальної глії простягалися від вентрикулярної зони і закінчувалися у зовнішньому зернистому шарі, помірна експресія віментину у волокнах радіальної глії була виявлена у проміжній зоні та сильна у вентрикулярній та субвентрикулярній зонах [16, 67].

Аденозин діє як нейромодулятор і метаболічний регулятор мозку через рецепторозалежні та незалежні механізми. У мозку людини аденозин контролюється за допомогою метаболічного ферменту аденозинкінази (ADK), який існує в цитоплазматичній (ADK-S) і ядерній (ADK-L) ізоформі. Н. Gebril et al. (2021) виявили високий рівень ADK-L під час розвитку мозочка. Імуногістохімічні дослідження довели, що ADK-L експресується в незрілих клітинах Пуркінє та попередниках гранулярних нейронів, тоді як у дорослому віці ADK відсутня в клітинах Пуркінє, але широко експресується в зрілих нейронах гранул і відростках їх молекулярного шару. Крім того, ADK-L експресується в глії Бергмана, що розвивається, у шарі клітин Пуркінє та в астроцитах у основних шарах кори

мозочка [86].

М. С. Tate et al. (2015) аналізуючи клітинну проліферацію виявили велику кількість Ki-67⁺ клітин протягом перших 7 місяців життя, особливо протягом першого місяця, де проліферація була більшою в ділянці покриву моста. Кількість клітин Ki-67⁺ різко зменшилася від народження до 7 місяців, а також були ідентифіковані дві популяції клітин, що експресують віментин/нестин [143].

S. F. Sorrells et al. (2018) та K. Eronat & D. Sağır (2020) досліджували нейрогенез гіпокампа плода людини в терміні від 9 до 32 тижнів ембріонального розвитку, встановивши, що Ki-67-позитивні клітини виявляються в гіпокампі на 9-32 тижні. На 9 тижні ембріонального розвитку нестин експресується в клітинах всього гіпокампа з концентрованою імунореактивністю в проміжній зоні, крайовій зоні і рідкісною імунореактивністю в шлуночковій зоні і пластинках гіпокампу. На 32 тижні в зубчастій звивині були виявлені нестин-позитивні клітини. DCX-позитивні клітини проявили подібний розподіл нестин-позитивних клітин і різке зниження оптичної щільності або кількості клітин від 9 тижня. На 9 тижні в крайоній зоні вперше були знайдені NeuN (Hexaribonucleotide Binding Protein) – позитивні клітини з невеликими ядрами. Кількість NeuN-позитивних клітин збільшується в пластинках гіпокампу після 14 тижня, щільність – після 22 тижня [84, 140].

У лобовій частці синаптофізин під час дослідження Н. В. Sarnat (2023) був виявлений у ламінарній структурі над і під неокортикальною пластиною на 12 тижні та навколо нейронів Кахаля-Ретціуса молекулярної зони на 14 тижні гестаційного віку. Пірамідні нейрони майбутніх глибоких шарів кори були оточені синаптофізиною реактивністю на 16 тижні та на поверхні нейронних шарів на 22 тижні. Імунореактивність залишалася більш інтенсивною в молекулярній зоні та в глибоких кортикальних шарах приблизно до 36 тижня, а на пізніх термінах вагітності була рівномірною по всій корі. Інші частки неокортекса були подібними, хоча дещо більше відкладеними в тім'яній і скроневій частках. Реактивність синаптофізину визначається в аксоплазмі таламокортикальних проєкцій від 23 до 34 тижнів вагітності [132].

Y. Xiang et al. (2019) проводили дослідження тканини мозку плода людини в терміні 9-11, 14-16, 22-24 і 32-36 тижнів ембріонального розвитку, оцінюючи експресію метаботропним глутаматним рецептором 4 (mGluR4) за мРНК та рівні білка за допомогою імуногістохімічного методу. При цьому, мало відомо про модель експресії mGluR4 у пренатальній центральній нервовій системі плодів людини. Ці результати є важливим доказом того, що mGluR4 експресується в пренатальному мозку людини, і основні види клітин, які пов'язані з нейрогенезом, беруть участь у його експресії [151].

Вивчаючи дослідження останніх років, в яких недостатньо стандартизовані нові імуногістохімічні методики, результати їх застосування неоднозначні, необхідно подальше удосконалення методів нейронаспецифічних білків та пошук нових маркерів нейронального і гліального диференціювання. Також не виявлені закономірності експресії імуногістохімічних маркерів віментину, S-100, синаптофізину, Ki-67, Bcl-2 в усіх структурах мозку у ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку. Тому все вищевикладене у перспективі надає широкі можливості для подальших розробок для встановлення закономірностей розвитку ядер моста у плодів внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини, визначення топографії нейронів та клітин нейроглії, встановлення характеру міграції клітин-попередників нейро- та гліобластів за допомогою експресії імуногістохімічних маркерів з використання нових методів дослідження.

1.3 Узагальненні дані стосовно розвитку моста в процесі пренатального періоду

Пренатальна діагностика аномалій розвитку стовбуру головного мозку є важливою та дозволяє виявити вади розвитку, які спричинятимуть порушення нервово-психічного розвитку та виявляє генетичні наслідки [90]. Тільки знаючи нормальний ембріологічний розвиток мозку можна зрозуміти, чому і як розвивається конкретна вада. Знання того, коли розвивається певна структура нервової системи і які морфогени діють на неї, дозволить визначити неописані

раніше вади розвитку, а також краще визначити причинно-наслідкові зв'язки [78]. Дослідження розвитку моста плода дозволить на більш ранніх термінах вагітності визначати аномалії розвитку мозку під час пренатального обстеження [122].

Морфометричні дані, цитоархітектурні розміри та структури моста плода людини дослідженні на сьогодні не в повній мірі. М. Р. Padmini & B. N. Rao (2019) проводили дослідження моста плодів людини з метою детального опису та спостереження цитоархітектурних компонентів в терміні від 10 до 40 тижнів ембріонального розвитку. До 12 тижня ширина моста була більшою ніж довжина, до кінця II триместру вагітності спостерігається збільшення ширини моста, що вказує на те, що нейрони продовжують мігрувати і утворювати ядра в покрівлі моста; в 28-40 тижнів довжина моста була більшою, ніж ширина, що вказує на те, що існує зростання вздовж краніо-каудальної осі за рахунок збільшення кількості нейронів і формування різних шляхів. Основні нейрони ядер моста походять від ромбічної губи і мігрують по колу в бік вентральної поверхні стовбура мозку від 20 тижня внутрішньоутробного розвитку [122].

Але, незважаючи на значну роль моста в реалізації глобальних функцій мозку, його пренатальний розвиток залишається недостатньо дослідженим. Розуміння механізмів міграції та диференціювання нейронів ядер моста дозволить глибше зрозуміти молекулярну і клітинну основу формування та функціонування кірково-мозочкового шляху [54].

За допомогою ультразвукового дослідження S. Ginath et al. (2013) описали ріст моста в ембріональному періоді у плодів людини в терміні від 18 до 39 тижнів для отримання номограм розвитку, які надають інформацію для точної ідентифікації аномалій розвитку заднього мозку плода, забезпечуючи міцну основу для мультидисциплінарного підходу, лікування та консультування цих станів [87].

МРТ плода стала ефективним методом пренатальної оцінки задньої черепної ямки та значно підвищує точність діагностики головного мозку в порівнянні з УЗД плода [79, 112]. Аномалії розвитку задньої черепної ямки погано виявляються при УЗД плода, і в цих випадках МРТ може відігравати ключову роль у визначенні морфології стовбура мозку [117, 131].

Основною метою дослідження Z. Leibovitz et al. (2014) було створення номограм росту заднього мозку у плодів людини. Дослідження проводили на вагітних жінках в термінах від 16 до 35 тижнів вагітності. Авторами було встановлено, що біометрію заднього мозку краще оцінювати між 19 і 29 тижнями [103].

За даними G. O. Dovjak et al. (2021) збільшення розміру моста, ймовірно, викликано збільшенням основи моста. В дослідженні було продемонстровано відносне збільшення загальної площі моста на початку другого триместру, а також значне збільшення кількості клітин у ядрах моста [82].

В своїй роботі M. Weglowski et al. (2015) довели, що у плодів людини на 32 добу нейропори нервової трубки закриті і його канал відділяється від амніотичної порожнини, розвиваються сенсорні ядра в загальному аферентному тракті, рухові ядра лицьового нерва, розрізняються ганглії трійчастого нерва. У ембріона на 33 добу присутні клітини трійчастого та лицьового гангліїв, які утворюють лицьово-присінково-завитковий комплекс, розвиваються середньомозкове і спинномозкове ядра трійчастого нерва, від стовбура лицьового нерва бере початок барабанна струна, як перша гілка цього нерва. У ембріона на 35 добу рухове ядро лицьового нерва розташоване медіально від ядра відвідного нерва [149].

Морфометричне та гістологічне дослідження моста методом світлової мікроскопії у плодів людини в терміні 13-28 тижнів ембріонального розвитку проводили T. Natta et al. (2007). Було виявлено, що вентральна частина моста збільшувалася в розмірах швидше, ніж дорсальна частина. Порівнюючи поточні результати науковці припустили, що морфометричний розвиток моста в терміні від 13 до 28 тижнів вагітності відбувається швидше в поздовжньому напрямку, ніж у дорсовентральному напрямку в межах поточних фетальних стадій. На основі гістологічного дослідження цю різницю можна пояснити значним збільшенням кількості клітин у ядрах моста. Такі великі клітинні структури не були виявлені в дорсальній частині моста. На 27 тижні мостоподібні нейрони відрізняються від гліальних клітин, а кількість нейронів залишається відносно постійною, кількість нейронів моста не вказує на стадії розвитку, а також помітне існування великих

нейронів, які утворюють острівці в сірій речовині моста. Однак, природа цих нейронів залишається нез'ясована [91].

Ультразвукове дослідження V. Mirlesse et al. (2010) проводили на плодах людини в терміні 21-36 тижнів ембріонального розвитку. Передньо-задній діаметр та висоту моста виміряли для створення діаграми росту, використовуючи серединну сагітальну площину. Передньо-задній діаметр моста збільшувався лінійно з гестаційним віком. Знання цих морфологічних та біометричних даних може сприяти ранньому скринінгу на гіпоплазію заднього відділу мозку [113].

За допомогою ультразвукового поперечного зрізу R. Yang et al. (2018) проводили дослідження моста для виявлення аномалій розвитку центральної нервової системи у плода людини. Ультразвукові вимірювання моста включали передньо-задній діаметр і проксимальний поперечний діаметр. Використання нормативних даних дозволяє виявити відхилення розмірів моста протягом внутрішньоутробного життя [153].

Рухові ядра черепно-мозкових нервів відходять від базальної пластинки, а чутливі ядра – від крилоподібної пластинки. Центральна порожнина заднього мозку стає четвертим шлуночком. В результаті розвитку дорсальна стінка або пластинка покриву четвертого шлуночка, вкрита м'якою мозковою оболонкою, розтягується і стоншується [127]. Ядра, які проектується в ділянці моста відіграють головну роль у передачі інформації від кори головного мозку до мозочка. U. Maheshwari et al. (2020) показали, що експресія факторів транскрипції *Nox5* індукується в певних підгрупах постмітотичних нейронів моста на початку міграції. *Nox5* змушує нейрони оселятися на дорзальній поверхні моста, а також бере участь у формуванні ланцюга, координує постмітотичну специфікацію, міграцію, положення врегулювання та збірку підсхем підгрупи нейронів моста в кірково-мозочковому шляху [107].

Морфометричним розвитком ядер моста у плода людини в терміні гестації від 16 до 40 тижнів, у 2-місячної дитини та у 63-річної дорослої людини займались H. Nozaki, N. Goto & T. Nara (1992). Результати дослідження показали, що розвиток ядер моста прискорився після 32 гестаційного тижня і продовжувався після

народження, кількість нейронів залишалася відносно постійною після 27 тижня. До 27 тижня було важко відрізнити нейрони від глії, окремі нейрони продовжували розвиватися після 32 тижня внутрішньоутробного розвитку [119].

Початковий розвиток черепно-мозкових нервів досліджували F. Müller & R. O'rahilly (2011) у ембріонів людини 10-23 стадій (4-8 тижнів ембріонального розвитку). Нейронна міграція є характерною ознакою розвитку всіх черепно-мозкових нервів на 13-18 стадіях, за винятком соматичної еферентної групи. Усі «справжні» черепні нерви (III–XII) розпізнаються на 16 стадії. Ядро відвідного нерва зміщується рострально, моторне ядро лицевого нерва починає з'являтися лише на 23 стадії, середньомозкове ядро трійчастого нерва на 15 стадії, вестибулярні та завиткові ядра на 18-22 стадії [116].

За даними S. I. Hamano et al. (1997) головне чутливе ядро трійчастого нерва у плодів людини на 12 тижні вагітності не визначається. Мікроскопічне дослідження показало, що основні сенсорні нейрони трійчастого нерва плода наближаються до нейронів дорослої людини приблизно на 33 тижні. Морфометричний аналіз показав, що площа та щільність нейронів збільшується з гестаційним віком в періоді з 16 до 32 тижні. Нейрони головного чутливого ядра трійчастого нерва дозрівали на 33 тижні ембріонального розвитку [89, 150].

Ядро відвідного нерва лежить вентрально на дорсальній поверхні моста, латеральніше медіального поздовжнього пучка і визначається вже на 20 тижні ембріонального розвитку, а також можна ідентифікувати масу клітин, розташованих латеральніше від лицевого нерва і медіально від вестибулярного ядра [108]. Рухове ядро відвідного нерва збільшується в розмірах швидше до кінця гестації між 20 і 43 тижнями [139].

Метою дослідження R. Bianchi et al. (1996) було встановити цитоархітектурну організацію ядер відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду. Отримані дані показали, що тіла нервових клітин малих, середніх і великих розмірів, мають овальну, круглу або веретеноподібну форми. Цитоплазма всіх нейронів виявилася базофільною через чітко помітні розсіяні гранули Ніссля. На основі особливостей дендритної арборизації були виділені

мультиполярні та веретеноподібні клітини. Мультиполярні нейрони показали 4-8 первинних дендритів, які мали вторинне розгалуження. Веретеноподібні нейрони – 2 дендрити, що виходять з протилежних полюсів тіла подовженої нервової клітини. Дендрити всіх нейронів були обмежені ядрами [76].

Незважаючи на те, що нейрональна цитоархітектура ядра відвідного нерва була детально досліджена у різних видів хребетних, мало досліджень було проведено на людях, особливо на плодах. К. Yamaguchi & К. Nonna (2012) займались дослідженням ядра відвідного нерва на плодах людини у терміні 20-43 тижнів ембріонального розвитку. Ядро було ідентифіковано як маса клітин на 20 тижні, його нейрони чітко відрізнялися від гліальних клітин завдяки прозорим ядрам, подібним до крапель, що містять помітні ядерця. Нейрони мали різні розміри і форми, більші нейрони розташовувалися в центрі ядра. Незрілі ретикулярні тільця Ніссля спостерігалися на 20-21 тижні. Грубі тільця Ніссля з'явилися на 28-29 тижні. Об'єм ядра відвідного нерва збільшується в терміні від 20 до 43 тижнів та містить гетерогенні групи нейронів [93, 152].

Після третього тижня розвитку скупчення клітин нервового гребеня дають початок VII і VIII парі черепних нервів. На четвертому тижні лицевий та завиткова частина присінково-завиткового нерва краще виражені, ніж присінкова частина. Великий кам'янистий нерв можна побачити спочатку протягом 5-6 тижнів ембріонального розвитку і добре він визначається на восьмому тижні, коли з'єднується з глибоким кам'янистим нервом біля внутрішньої сонної артерії [74, 75, 120, 133].

До кінця п'ятого тижня рухове ядро лицевого нерва можна визначити в ділянці моста. Між 5 і 6 тижнями починають розвиватися колінчасті вузли і проміжний нерв. Проміжний нерв можна визначити як окремий нерв приблизно на 7 тижні ембріонального розвитку. Після проєкції дорзомедіально до ядра відвідного нерва волокна лицевого нерва підіймаються приблизно на два міліметри вгору, щоб опуститися над ядром відвідного нерва. Згодом волокна лицевого нерва проходять між лицевим ядром і спинномозковим ядром трійчастого нерва. Початок мієлінізації моторних корінців відвідного та лицевого нервів спостерігаються вже

на 17 тижні ембріонального розвитку [121, 154].

Розвитком ядра лицевого нерва плода за допомогою повних серійних зрізів моста плодів людини в терміні гестації від 21 до 40 тижнів займалися T. Nara et al. (1989). Морфометричний аналіз виявив, що розмір нейронів, кількість тіл Ніссля, довжина відростків і нейропіла поступово збільшувалися після 30 тижня, кількість нейронів була практично однаковою незалежно від віку. На 21 і 33 тижні ембріонального розвитку 10 % всіх нейронів були дегенеровані [118].

Ядра в центральній нервовій системі – це тривимірні агрегати нейронів, які мають спільні фізіологічні властивості, функції та зв'язки. Щоб утворити конкретні ядра, нейрони мігрують від місця свого народження до імовірної ядерної області, де вони змінюють свою динаміку, щоб перебудовуватися в окрему тривимірну структуру. Ядра разом із ламінарною структурою утворюють основну цитоархітектонічну одиницю для обробки інформації. Однак, на відміну від багато вивчених ламінарних структур, нейрональна динаміка, яка сприяє утворенню ядер, недостатньо вивчена [136].

Вестибулярні ядра розташовані в ділянці моста, складаються з верхнього, нижнього, медіального та латерального ядра. Вони отримують і переносять різні типи сенсорної інформації, включаючи рух очей, напрямок або швидкість руху голови, а також положення тіла у просторі. Вестибулярні ядра мають нейронний зв'язок з мозочком, таламусом, корою головного мозку, окоруховим ядром, блоковим ядром, відвідним ядром та гіпоталамусом. S. H. Jang et al. (2018) проводили дослідження на дорослих людях (22 чоловіки та 15 жінок; середній вік 37,8 років), проте мало досліджень щодо структурного нейронного зв'язку вестибулярних ядер в мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу людини [96]. Морфометричний аналіз латерального присінкового ядра показав, що нейрони були відокремлені від глії після 16 тижня ембріонального розвитку, латеральне присінкове ядро розділилося цитоархітектонічно на медіальне та латеральне підядро на 21 тижні [83, 85].

Плід людини реагує на звуки в останньому триместрі вагітності. Існує дуже мало даних про морфологічне та функціональне дозрівання завиткового ядра у

людини. Хоча нейрони завиткового ядра досягають дорослих морфологічних ознак до середини вагітності, майже немає досліджень, що обговорюють функціональне дозрівання завиткового ядра [77]. Таким чином, дослідження, яке проводили S. Mishra, T. S. Roy & S. Wadhwa (2018) було спрямоване на спостереження за морфологічним та функціональним дозріванням завиткових ядер плода людини на різних термінах вагітності. Стереологічну оцінку об'єму вентрального завиткового ядра розраховували за принципом Кавальєрі, кількість і щільність нейронів оцінювали за принципом диссектора. Поступове збільшення розмірів нейронів було виявлене до 24-30 тижнів вагітності. У цьому дослідженні було зроблено висновок, що морфологічне та функціональне дозрівання завиткових ядер людини відбувається одночасно в середині гестації, що є критичним періодом розвитку і триває до кінця терміну ембріонального розвитку [114].

Згідно даним S. Saini et al. (2019) 18-22 тижні вагітності у плодів людини є критичними для розвитку завиткових ядер. Зачаток завиткових ядер вперше був ідентифікований на 10 тижні ембріонального розвитку, на 16 тижні відбувся остаточний розвиток дорсального і вентрального завиткового ядра, на 18 тижень – раптовий стрибок зростання загального об'єму завиткових ядер, кількості нейронів та астроцитів, на 22 тижень відбувається збільшення проліферації та апоптозу [130].

Роботи іноземних та вітчизняних науковців останніх років, які стосувалися ембріонального розвитку моста були виконанні переважно на тваринах, що не завжди можна екстраполювати на людину [72, 94, 98, 101]. Також недостатньо робіт, які стосуються комплексного морфометричного, морфологічного та імуногістохімічного дослідження становлення ядер моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. Велику зацікавленість у дослідників викликають структури задньої черепної ямки і стовбура мозку, тому що, в ділянці моста локалізується велика кількість ядер, які відіграють важливу роль у забезпеченні життєвих функцій. На сьогодні відзначається активний розвиток нейроморфології, що пов'язано з впровадженням новітніх ендо- і стереоскопічних, малоінвазивних технологій в нейрохірургії.

Все вищевикладене надає широкі можливості для подальшого дослідження даного питання, тому що розвиток моста плода людини має важливе значення для будь-якого пренатального обстеження у випадках підозри на аномалії розвитку мозку.

Основні положення аналізу використаних джерел викладені у наступних роботах [54].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика об'єктів дослідження

При вивченні і аналізі секційного матеріалу дослідження проводили на 146 плодах людини чоловічої та жіночої статі терміном від 9-10 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Секційний матеріал був отриманий із комунального некомерційного підприємства «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро Вінницької обласної Ради» та пологових будинків м. Вінниці, після медичних абортів не пов'язаних з вадами розвитку плода у практично здорових жінок. Також дослідження проводили на мертвонароджених, смерть яких настала від різних причин, не пов'язаних із захворюваннями головного та спинного мозку у відносно здорових матерів. При заборі матеріалу і формуванні вікових груп ретельно перевіряли масу та вік плода за тім'яно-куприковою довжиною. Окрім цього, терміни додатково розглядались по медичним документам та вивчався акушерський анамнез.

Згідно Висновку комісії з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (Витяг з протоколу засідання Комітету біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 10 від 23.11.2017 та № 3 від 17.03.2025) робота виконана з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції про захист прав та гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини (1996) 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.

Дослідження виконували відповідно до методичних рекомендацій «Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень» [25, 39].

Для вирішення поставлених завдань усі плоди були розділені на 12 вікових

груп з інтервалом у 2 тижні, які наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

**Розподіл досліджуваного матеріалу за віком, тім'яно-куприковою
довжиною та масою плодів людини**

Вікова група	Вік, тижні	Кількість	ТКД, мм	Маса, г
1	9-10	10	48,75±1,77	21,94±0,94
2	11-12	12	82,80±3,03	45,82±1,75
3	14-15	12	118,90±3,74	93,31±3,31
4	17-18	12	157,20±5,98	259,40±9,92
5	20-21	13	169,20±6,16	418,30±14,42
6	22-23	13	186,7±6,6	647,00±23,38
7	25-26	15	231,00±7,88	919,60±29,76
8	28-29	12	293,70±10,63	1472,00±48,61
9	31-32	12	312,50±11,26	1769±64
10	34-35	13	348,40±12,13	2058,0±68,7
11	37-38	12	367,10±12,37	2754,00±91,44
12	39-40	10	393,70±13,09	3210,00±122,56
ВСЬОГО:		146		

2.2 Методи власних досліджень

Під час дослідження відповідно до мети та задач наукової роботи нами були застосовані наступні методи дослідження.

2.2.1 Метод антропометрії

Набір матеріалу проводили після переривання вагітності та мертвонароджених плодів, з виконанням необхідних антропометричних

досліджень та заповненням паспортної частини Протоколу проведення антропометричного дослідження ЦНС плода людини.

Після того, як виконали вимірювання плодів різних термінів внутрішньоутробного віку за рекомендаціями Ромейса (1953) проводили фіксування трупів плодів у 10 % розчині кислого або нейтрального формаліну (4 % параформальдегід на 0.1 М фосфатному буфері, рН 7.5) протягом 20 діб [46].

За допомогою антропометра Мартіна по схемах Молла визначали тім'яно-куприкові розміри з точністю до 1 мм, масу тіла плода визначали на електронних та медичних вагах [45] (рис. 2.1).

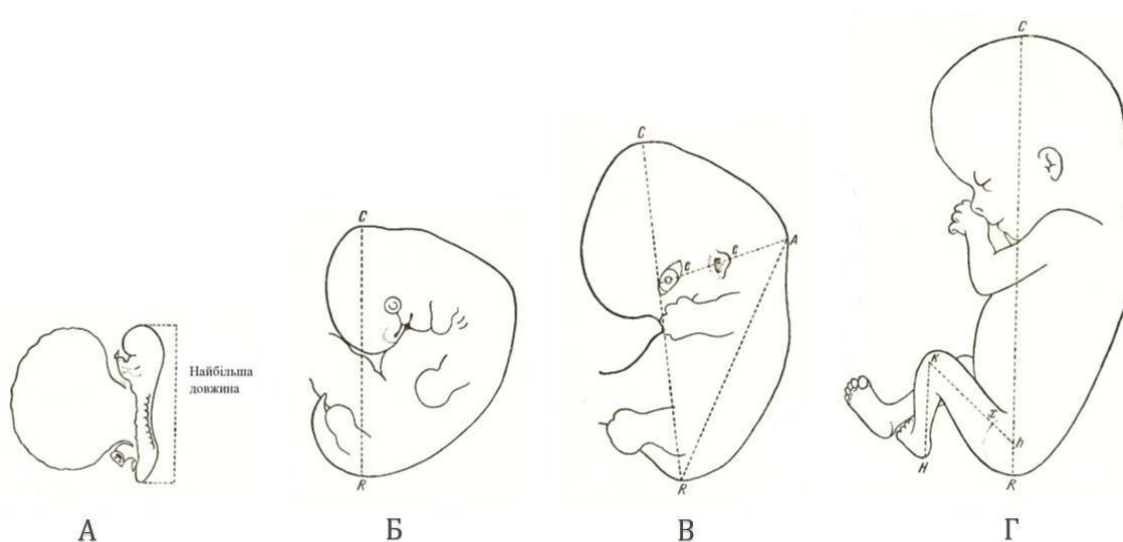


Рис. 2.1. Методи вимірювання ембріона та плода (схема Молла). А. До 7 тижнів гестації. Б. 7-12 тижнів гестації. В. 12-15 тижнів. Г. З 15 по 40 тижнів гестації.

2.2.2 Метод макро- та мікроскопічного препарування

При макроскопічному дослідженні для документального ілюстрування плодів людини, відділів головного мозку застосовували цифровий фотоапарат Canon EOS 1000D.

Спочатку візуально оцінювали поверхню голови, черепа, особливості розвитку тім'яків, розташування лобової, тім'яної, скроневої та потиличної кісток,

швів. Потім за допомогою скальпеля та пінцету виконувалося поетапне препарування. По ходу лямбдоподібного шва розсікали заднє тім'ячко і відпрепаровували потиличну і тім'яні кістки, розкриваючи порожнину черепа. Для повного оголення мозку при необхідності робили розріз по стрілоподібному шву. За допомогою хірургічних офтальмологічних інструментів (пінцету та ножиць) видаляли павутинну оболонку головного мозку з наступним препаруванням судин. Наступним етапом було виділення стовбуру головного мозку, далі від препарованого стовбура головного мозку відділяли задній мозок, проводили його фотографування та морфометрію. Відділення мозочка від моста проводили поетапно, відсікаючи послідовно три пари мозочкових ніжок та верхній мозковий парус.



Рис. 2.2. Пошарове препарування плода людини 20-21 тижнів ВР з подальшим виділенням стовбуру мозку. Фото Canon EOS 1000D.

2.2.3 Метод фіксації матеріалу

Отриманий нами матеріал фіксувався у 10 % розчині нейтрального формаліну, промивався у проточній воді, потім в батареї спиртових розчинів зі зростанням концентрації зневоднювався, після чого препарати моста плодів заливали в целоїдинові блоки. Зрізи препаратів моста товщиною 8-9 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон.

2.2.4 Характеристика макрометричних методів

За допомогою електронних та медичних вагів визначали масу плодів та моста з похибкою від $\approx 0,05$ до $\approx 1,0$ мг. По методиці Г. Г. Автанділова [1] за допомогою штангенциркуля ШЦ-125 встановлювали розміри голови та розміри моста. Визначали наступні параметри:

- висота голови (мм) – від підборіддя до найбільш виступаючої точки черепа в ділянці тім'яних горбів;
- поздовжній розмір голови (мм) – від перенісся до зовнішнього потиличного виступа;
- поперечний розмір голови (мм) – між двома тім'яними горбами черепа плода;
- поздовжній розмір переднього тім'ячка (мм) – між найбільш виступаючою точкою стику двох лобових кісток до переднього краю стику двох тім'яних кісток;
- поперечний розмір переднього тім'ячка (мм) – між точками стику лобової та тім'яної кісток з обох сторін;
- поздовжній розмір заднього тім'ячка (мм) – від лускатої частини потиличної кістки до місця з'єднання двох тім'яних кісток;
- поперечний розмір заднього тім'ячка (мм) – між потиличними кутами обох тім'яних кісток.

При дослідженні моста встановлені наступні макрометричні параметри: маса моста (г), товщина, ширина та висота моста (мм):

- товщина моста (поздовжній розмір) (мм) – від найбільш виступаючої точки задньої поверхні моста до найбільш виступаючої точки передньої поверхні моста;
- ширина моста (поперечний розмір) (мм) – від найбільш виступаючої точки одного мосто-мозочкового кута до іншого;
- висота моста (мм) – від цибулинно-мостової борозни до борозни, яка відділяє міст від ніжок середнього мозку.

2.2.5 Характеристика гістологічних методів

Відділений міст від мозочка пошарово розрізали на 2 однакових за розмірами фрагмента, починаючи від цибулино-мостової борозни до борозни, яка відділяє міст від ніжок середнього мозку по основній борозні моста. Секційні зрізи фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну. Препарати промивали проточною водою, шляхом проведення через батарею спиртів зневоднювали і в якості проміжної речовини для видалення зі зневодненого препарату спирту використовували хлороформ. Ефірний спирт використовували в якості проміжної речовини для виготовлення целоїдинових блоків. За допомогою санного мікротома виконували серійні зрізи моста з целоїдинових блоків, товщиною 8-9 мкм. Забарвлення мікропрепаратів проводили гематоксиліном та еозином. За допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9, Euromex iScope 110-240V/50-60Hz, відеозахват виконували камерою Euromex Scientific sCMEX-20 USB 3.0 зі збільшенням $\times 6$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ проводили мікроскопію та фотографування препаратів моста.

2.2.6 Характеристика нейрогістологічних методів

По модифікації Ніссля серійні зрізи моста товщиною 8-9 мкм занурювали у 0,1 % розчин толуїдинового синього, далі розчин нагрівали до появи парів. Охолоджені препарати промивали проточною водою, 70 % спиртом та диференціювали в 96 % спирті. Далі відбувалася проводка через абсолютний спирт,

ксилол, бальзам та диференціювали в спирту з аніліновою олією. Серійні зрізи поміщали на предметні скельця, за допомогою фільтрувального паперу висушували, освітлювали каєпучовою олією та занурювали в бальзам. Основною методикою для вивчення морфології нервових клітин є їх забарвлення за Нісслем, що дає можливість виявити специфічний для нейронів комплекс нукреопротейдів (тигроїд) і інші комплекси рибонуклеїнових кислот і основних білків. В темно-синій та фіолетовий кольори забарвлюються нуклеопротейди та білки, цитоплазма залишається світло-синьою. Ступінь диференціювання нейронів можна визначити при аналізі вмісту тигроїдної речовини. Вимірювання товщини епендимного шару здійснювали на рівні медіального підвищення на задній поверхні моста. На п'яти гістологічних зрізах проводили вимірювання товщини у п'яти ділянках, після чого виконували підрахунок отриманих даних 25 ділянок епендимного шару і визначали середнє значення за допомогою формули:

$$P = \frac{D1+D2+...D25}{25},$$

де P – середнє значення; D1.....25 – товщина епендимного шару [69].

2.2.7 Імуногістохімічні методи

Імуногістохімічні дослідження проводили на базі комунального некомерційного підприємства «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро Вінницької обласної Ради».

В останні роки імуногістохімічні методи займають одне із головних місць серед методів морфологічної діагностики. З появою нової технології отримання моноклональних антитіл імуногістохімічні методи отримали широке застосування в оцінці стану нервових клітин, як в нормі, так і при патології, а також при діагностиці онкологічних захворювань [22].

Відповідно до протоколів, рекомендованих виробником імунохімічних реактивів дослідження виконували з використанням стрептавідин-біотинового методу («DAKO», Данія, LSAB2 Systems, HRP).

Целоїдинові зрізи моста переносили на адгезивні скельця. Демаскування

антигенних детермінант проводили після депарафінізації і зневоднення зрізів моста кип'ятінням в 0,1М цитратному буфері з рН=6,0 протягом 20 хвилин. Деякі зрізи обробляли в ксилолі і спиртах, промивали в 0,1 М фосфатно-сольовому буфері (PBS) (рН=7,4), а потім при температурі 37 °С протягом 30 хвилин у вологій камері обробляли 0,1 % розчином трипсину на тріс-сольовому буфері (TBS) (рН=7,6). За допомогою фільтрувального паперу висушували скло, наносили блокувальний розчин (5 % BSA) і залишали при кімнатній температурі на 10 хвилин. Зливали надлишок блокувального розчину та наносили відповідну кількість первинних антитіл на 30 хвилин. Застосовували кролячі та мишачі моноклональні антитіла як первинні. Антитіла змивали за допомогою фосфатно-сольового буфера (PBS). Наступним етапом було виготовлення робочого субстратного розчину DAB+Chromogen та нанесення його на зрізи на 10 хвилин. Розчин хромогену змивали, потім промивали препарати дистильованою водою 2-3 рази. Після того, як скельця були промиті, відбувалося забарвлення гематоксиліном.

Із широкого спектру моноклональних антитіл до нейроспецифічних білків згідно мети і завдання дослідження були використані наступні маркери:

1. Ki-67 (клон MIB-1) – ядерний негістоновий білок, експресується в проліферуючих клітинах, необхідний для підтримки клітинної проліферації, локалізується на ранніх фазах клітинного циклу у перинуклеарній зоні, на пізніх фазах – всередині ядра;

2. Bcl-2 (клон 124) – володіє сильною антиапоптотичною дією, призводить до порушення формування мітохондріальних пор та блокує вихід з мітохондрій цитохрому С та АРАF-1, які активують каспазу-9 і запускають процеси власне апоптозу.

2.2.8 Морфометричні методи

Морфометричне дослідження виконували на цифровому зображенні гістологічних мікропрепаратів моста, отриманих за допомогою цифрової камери Euromex Scientific sCMEX-20 USB 3,0 з використанням мікроскопів Unico G380,

МБС-9, Euromex iScore 110-240V/50-60Hz. Ліцензійне програмне забезпечення «Tour View 3.7» (версія: ×64, 3.7.3036) використовували для проведення гістометрії та каріоцитометрії.

Для досягнення мети необхідно порівняти абсолютні показники лінійних розмірів та площі об'єктів на гістологічних препаратах. Оскільки, в процесі виготовлення препаратів була виявлена усадка досліджуваних фрагментів моста, як наслідок фіксації, дегідратації, заливки та забарвлення, отримані кількісні характеристики гістологічних об'єктів можуть відрізнятись від істинних показників. Зважаючи на вищевикладені факти, при проведенні дослідження вираховували коефіцієнт усадки тканин.

Згідно рекомендаціям Автанділова (1990) морфометричне дослідження проводилося у декілька етапів [1]:

1. Проведення кількісного морфологічного дослідження;
2. Проведення морфологічного аналізу (гістометрія, каріоцитометрія) за допомогою принципу репрезентативності досліджуваних ознак;
3. Виконання статистичного аналізу отриманих результатів;
4. Проведення математичного опису досліджуваного процесу з урахуванням інформаційної оцінки;
5. Доведення справедливості висунутих гіпотез і відображення їх у вигляді закономірностей.

За допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9У, Euromex iScore 110-240V/50-60Hz виконано комп'ютерну гістометрію: ядер черепних нервів в ділянці моста (рухового ядра трійчастого нерва, ядра відвідного нерва, рухового ядра лицевого нерва, ядер присінково-завиткового нерва) та епендимного шару.

При проведенні комп'ютерної гістометрії на кожному зрізі препаратів визначали лінійні розміри ядер (поперечні та поздовжні розміри). Площу ядер визначали по периметру ядра, який проводили по контуру нейробластів, розташованих по периферії ядра, а саме по їх зовнішньому контуру, з визначенням їх середнього значення (рис. 2.3, 2.4).

Довжину та ширину епендимного шару на зрізах моста визначали на рівні

задньої медіальної борозни, медіального підвищення, лицевого горбка ромбоподібної ямки четвертого шлуночка.

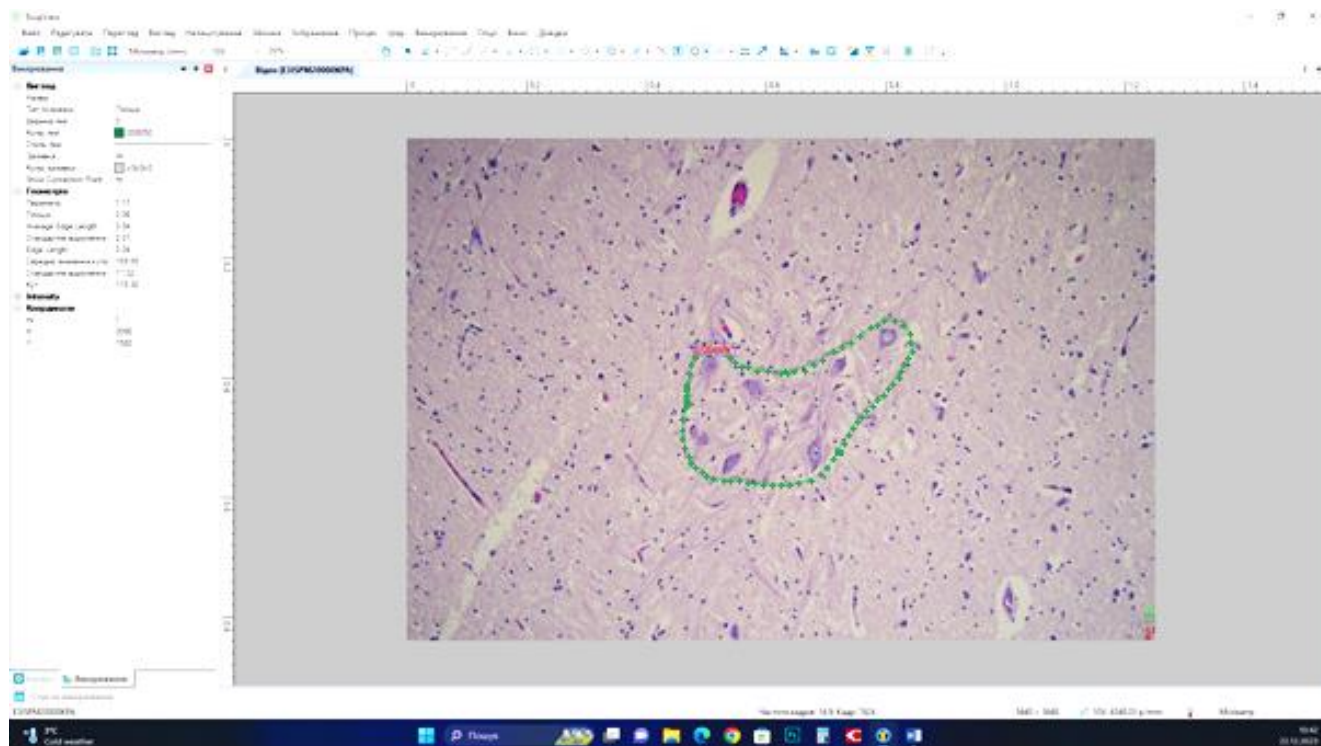


Рис. 2.3. Вимірювання площі ядра трійчастого нерва на горизонтальному зрізі моста у плодів людини терміном гестації 34-35 тижнів

За допомогою комп'ютерної каріоцитометрії визначали площу нервових клітин та ядер, з подальшим вимірюванням їх лінійних розмірів (поздовжніх та поперечних). Шляхом підрахунку відсотка позитивно забарвлених клітин у стандартизованому полі зору мікроскопа Euromex iScore 110-240V/50-60Hz при збільшенні $\times 400$ оцінювали кожну імунохімічну реакцію. Оцінювали локалізацію експресії маркера: ядерна, цитоплазматична, ядерно-цитоплазматична, позаклітинна. Для кожної локалізації враховували характер реакції: дифузна або гранулярна. Крім того, оцінювали інтенсивність реакції як для ядерного так і для цитоплазматичного компонента. Використовували якісну шкалу оцінки експресії маркера поза клітиною (рис. 2.5).



бали = 76–100 % клітин з імунопозитивними ядрами). При визначенні рівня експресії маркера Ki-67 0 і 1 бал оцінювали як низький рівень експресії, 2 і 3 бали як помірний, а 4 бали як високий рівень експресії [144].

2.2.9 Обробка даних варіаційно-статистичними методами

Цифрові дані, які були отримані при морфометрії були опрацьовані статистично за допомогою стандартного програмного забезпечення «Statistica 6.1» (ліцензійний №BX XR901E246122FA) та на персональному комп'ютері за допомогою Microsoft Excel 2016.

Статистичний аналіз проводили поетапно [15]. Всі параметри, які були визначені під час дослідження вносились у розрахункову таблицю згідно вікових груп. Після формування бази даних з статистичним описом, визначали нормальність розподілу ознак порівнюючи значення середнього арифметичного зі значенням медіани, аналізуючи значення асиметрії та ексцесу, а також їх стандартних похибок. Для визначення нормальності розподілу в пакеті програмного забезпечення «Statistica 6.1» визначали показники тестів Колмагорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка та на їх основі будували гістограми для візуальної оцінки розподілу ознак. У кожній з вибірок також визначали стандартне відхилення та дисперсію.

В кожній віковій групі для виявлення відмінностей між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою t-критерія Стьюдента за умови, що розподіл ознак відповідає нормальному і дисперсії ознак були рівні в групах порівняння. Якщо умови не витримувались, застосовували U-критерій Мана-Уїтні. Дані критерії дозволяють виявити ймовірність того, що середні значення обох вибірок відносяться до однієї і тієї ж генеральної сукупності. Якщо дана ймовірність (p) нижче рівня значущості ($p < 0,05$) то прийнято вважати, що вибірки належать до двох різних генеральних сукупностей.

Взаємозв'язок між розмірами голови та розмірами моста у плодів людини визначали за допомогою кореляційного аналізу. За значенням та знаком

коефіцієнту кореляції визначали силу на напрямок взаємозв'язків між досліджуваними параметрами (менше 0,25 – слабкий зв'язок, від 0,25 до 0,75 – помірний зв'язок, більше 0,75 сильний зв'язок; якщо коефіцієнт кореляції більше 0 тоді зв'язок прямий, менше 0 – обернений). У тому випадку коли фактор і відгук були розподілені нормально застосовували кореляційний аналіз Пірсона, якщо умова не витримувалася застосовували кореляційний аналіз Спірмена. Для графічної оцінки кореляції застосовували діаграму розсіювання з лінією регресії на ній.

Таким чином, поєднання вищезазначених методів морфологічного дослідження повністю відповідають поставленим завданням і меті нашої роботи, надає можливість вивчити структуру та морфометричні параметри моста плодів людини в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Основні положення розділу викладені у наступних робота [36].

РОЗДІЛ 3

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РОЗМІРАМИ ГОЛОВИ ТА МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

Череп людини починає свій розвиток на 23-26 добу внутрішньоутробного розвитку, коли мультипотентна популяція клітин краніального нервового гребеня мігрує з дорсальної частини нервової трубки в ділянку голови ембріона. Починає розвиватися лобова і міжпарієтальна частина потиличної кістки, інші кістки склепіння черепа розвиваються з мезодерми [58, 97].

У таблиці 3.1 відображено визначені нами макрометричні показники параметрів голови плодів людини різного гестаційного віку.

Таблиця 3.1

Антропометричні показники голови у плодів людини різного гестаційного віку

Вік, тижні	Окружність голови, мм	Висота голови, мм	Поперечний розмір голови, мм	Поздовжній розмір голови, мм
9-10	65,00±2,56*	27,250±1,036*	19,50±0,68*	25,75±0,90*
11-12	89,8±3,0*	35,10±1,19*	26,80±0,98*	31,80±1,16*
14-15	110,60±3,65*	44,60±1,44*	30,91±1,15*	39,58±1,30*
17-18	154,40±5,45*	57,74±1,91*	43,56±1,34*	51,80±1,88*
20-21	173,30±5,84*	62,95±2,57*	50,43±1,80*	60,17±1,87*
22-23	214,50±6,83*	72,66±2,39*	55,10±1,83*	67,32±2,51*
25-26	245,20±7,79*	76,04±2,66**	62,51±1,98*	76,25±2,45*
28-29	279,50±9,86*	78,40±2,76**	70,55±2,25*	82,20±3,25*
31-32	285,50±9,61	82,50±2,63**	79,40±3,04*	96,7±3,2*
34-35	309,1±11,0*	90,80±3,22*	86,80±3,06*	113,60±4,27*
37-38	325,40±12,46**	93,80±3,45**	91,30±2,93**	120,50±4,06**
39-40	337,1±10,94**	97,4±3,75**	95,1±3,16**	128,5±4,79**

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Як видно з даних таблиці 3.1 окружність голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів в 5,2 рази більша даного показника у плодів людини групи 9-10 тижнів ($p<0,01$).

Окружність голови у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів на 38,1 % більша в порівнянні з групою 9-10 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 14-15 тижнів окружність голови більша на 23,2 % в порівнянні з даним показником в групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 17-18 тижнів окружність голови більша на 39,6 % в порівнянні з даним показником у віковій групі 15-16 тижнів ($p<0,01$).

Окружність голови у віковій групі 20-21 тижнів на 12,2 % більша в порівнянні з групою 17-18 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 22-23 тижні окружність голови більша на 23,8 % в порівнянні від значення такого ж показника в групі 20-21 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 25-26 тижнів окружність голови більша порівняно з даним показником у групі 22-23 тижнів на 14,3 % ($p<0,01$).

У віковій групі 28-29 тижнів окружність голови більша на 14 % порівняно зі значенням показника у групі 25-26 тижнів ($p<0,01$).

Окружність голови у плодів людини вікової групи 31-32 тижнів на 2,1 % більша в порівнянні з групою 28-29 тижнів ($p>0,05$).

У віковій групі 34-35 тижнів окружність голови на 8,3 % більша порівняно даного показника у групі 31-32 тижнів ($p<0,01$).

Окружність голови у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів більша на 5,3 % порівняно з плодами людини у віковій групі 34-35 тижнів ($p<0,05$).

У вікової групи 39-40 тижнів окружність голови на 3,6 % більша порівняно з даним показником у віковій групі 37-38 тижнів ($p<0,05$).

Таким чином, окружність голови у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 5,2 рази ($p<0,01$), найбільш статистично значущі відмінності окружності голови встановлені у віковій групі 17-18 тижнів на 39,6 % більші, порівняно з даним показником у попередній віковій групі.

Висота голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів в 3,6 рази більша

порівняно з даним показником у віковій групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 11-12 тижнів на 28,8 % більша висота голови ніж у плодів людини вікової групи 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

У вікової групи 14-15 тижнів висота голови на 27,1 % більша порівняно з показником у віковій групі 11-12 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 17-18 тижнів висота голови на 29,5 % більша ніж у групи 14-15 тижнів ($p < 0,01$).

Висота голови у віковій групі 20-21 тижнів більша на 9 % порівняно з даним показником вікової групи 17-18 тижнів ($p < 0,01$).

У вікової групи 22-23 тижнів висота голови на 15,4 % більша ніж висота голови у групи 20-21 тижнів ($p < 0,01$).

На 25-26 тижні висота голови на 4,6 % більша порівняно з даним показником у віковій групі 22-23 тижнів ($p < 0,05$).

У плодів людини вікової групи 28-29 тижнів висота голови на 3,1 % більша в порівнянні з вікової групою 25-26 тижнів ($p < 0,05$).

Висота голови у плодів людини вікової групи 31-32 тижнів більша порівняно з даним показником в групі 28-29 тижнів на 5,2 % ($p < 0,05$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів висота голови більша на 10,1 % ніж висота голови у групи 31-32 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 37-38 тижнів висота голови на 3,3 % більша порівняно з групою 34-35 тижнів ($p < 0,05$).

Висота голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів більша в порівнянні з даним показником в групі 37-38 тижнів на 3,8 % ($p < 0,05$).

За даними нашого дослідження, висота голови у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 3,6 рази ($p < 0,01$), статистично значущі більші показники висоти голови встановлені у плодів людини вікових груп 11-12, 14-15 та 17-18 тижнів відповідно на 28,8, 27,1 та 29,5 % порівняно з даними показниками у попередніх вікових групах.

Поперечний розмір голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів в 4,9 рази більший даного показника у плодів 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 11-12 тижнів поперечний розмір голови на 37,4 % більший поперечного розміру голови у плодів людини 9-10 тижнів ($p<0,01$).

На 14-15 тижні поперечний розмір голови на 15,3 % більший порівняно з даним показником у віковій групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 17-18 тижнів поперечний розмір голови на 40,9 % більший ніж у віковій групі 14-15 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 20-21 тижнів поперечний розмір голови більший порівняно з даним показником в групі 17-18 тижнів на 15,7 % ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів поперечний розмір голови на 9,1 % більший в порівнянні з показником в 20-21 тижднів ($p<0,01$).

Поперечний розмір голови у плодів людини вікової групи 25-26 тижнів на 13,4 % більший порівняно з показником у віковій групі 22-23 тижні ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 28-29 тижнів поперечний розмір голови більший на 12,8 % ніж поперечний розмір голови в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$).

Поперечний розмір голови у плодів людини вікової групи 31-32 тижнів більший ніж даний показник в групі 28-29 тижнів на 12,5 % ($p<0,01$).

У вікової групи 34-35 тижнів поперечний розмір голови більший на 9,3 % порівняно з поперечним розміром голови у групі 31-32 тижні ($p<0,01$).

У плодів людини поперечний розмір голови у віковій групі 37-38 тижнів на 5,2 % більший порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,05$).

Поперечний розмір голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів більший на 4,2 % порівняно з показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$).

Отже, поперечний розмір голови у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня став більшим в 4,9 рази ($p<0,01$), статистично значущі більші показники поперечного розміру голови виявлені нами у плодів людини вікової групи 11-12 та 17-18 тижнів, відповідно на 37,4 та 40,9 %, порівняно з аналогічними показниками у попередніх вікових групах.

Поздовжній розмір голови у плодів людини 39-40 тижнів в 5 раз більший даного показника у плодів людини у віковій групі 9-10 тижнів ($p<0,01$).

Поздовжній розмір голови у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів

більший на 23,5 % ніж поздовжній розмір голови групи 9-10 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 14-15 тижнів поздовжній розмір голови на 24,5 % більший в порівнянні з показником в групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 17-18 тижнів поздовжній розмір голови більший на 30,9 % порівняно з показником в групі 14-15 тижнів ($p<0,01$).

На 20-21 тижні поздовжній розмір голови на 16,1 % більший ніж даний показник у віковій групі 17-18 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 22-23 тижнів поздовжній розмір голови на 11,9 % більший порівняно з показником в групі 20-21 тижнів ($p<0,01$).

У плодів вікової групи 25-26 тижнів поздовжній розмір голови більший на 13,2 % ніж даний показник в групі 22-23 тижнів ($p<0,01$).

В терміні 28-29 тижнів поздовжній розмір голови на 7,8 % більший ніж даний показник у віковій групі 25-26 тижнів ($p<0,01$).

Поздовжній розмір голови у плодів людини вікової групи 31-32 тижні більший порівняно з поздовжнім розміром голови в групі 28-29 тижнів на 17,6 % ($p<0,01$).

У плодів людини поздовжній розмір голови вікової групи 34-35 тижнів більший на 17,5 % порівняно з даним показником в групі 31-32 тижні ($p<0,01$).

В групі 37-38 тижнів поздовжній розмір голови у плодів людини більший порівняно з даним показником у віковій групі 34-35 тижнів на 6,1 % ($p<0,05$).

Поздовжній розмір голови у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів більший на 6,6 % ніж даний показник в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$).

Поздовжній розмір голови у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня став більшим в 5 разів ($p<0,01$), у віковій групі 17-18 тижнів мав найбільш статистично значущі відмінності і був більшим на 30,9 % порівняно з даним показником попередньої вікової групи.

Згідно таблиці 3.2 поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів в 3,3 рази більший даного показника в групі 9-10 тижнів

($p < 0,01$).

Таблиця 3.2

**Антропометричні показники переднього і заднього тім'ячок
у плодів людини різного гестаційного віку**

Вік, тижні	Розміри переднього тім'ячка, мм		Розміри заднього тім'ячка, мм	
	поздовжній	поперечний	поздовжній	поперечний
9-10	16,10±0,63*	13,33±0,53*	8,67±0,30	9,15±0,36
11-12	18,80±0,66*	17,60±0,68*	9,00±0,32**	10,80±0,36*
14-15	22,40±0,82*	19,17±0,69*	10,71±0,38*	11,1±0,4
17-18	26,50±0,89*	19,57±0,77	13,40±0,48*	11,63±0,44**
20-21	27,74±0,99**	20,75±0,67*	16,33±0,56*	12,83±0,45*
22-23	33,50±1,22*	23,50±0,81*	18,33±0,71*	15,20±0,51*
25-26	36,20±1,31*	25,20±0,75*	19,41±0,69**	17,17±0,67*
28-29	38,20±0,77*	30,00±1,08*	18,35±0,55*	15,20±0,65*
31-32	40,80±1,05*	34,60±0,64*	16,67±0,23*	13,00±0,77*
34-35	44,25±0,92*	37,08±0,69*	15,71±0,51*	9,46±0,53*
37-38	48,00±0,75*	39,86±0,88*	14,52±0,27*	8,57±0,14*
39-40	53,14±2,31*	43,00±1,66*	13,99±0,17*	8,16±0,04*

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів на 16,8 % більший поздовжнього розміру переднього тім'ячка у плодів людини в групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 14-15 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка на 19,2 % більший порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 17-18 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка на 18,3 % більший ніж даний показник у групі 14-15 тижнів ($p < 0,01$).

На 20-21 тижні ВР поздовжній розмір переднього тім'ячка більший на 4,7 %

ніж даний показник в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$).

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка на 20,8 % більший в порівнянні з показником в групі 20-21 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 25-26 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка на 8,1 % більший порівняно з даним показником в групі 22-23 тижнів ($p<0,01$).

Поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 28-29 тижнів більший порівняно з показником в групі 25-26 тижнів на 5,5 % ($p<0,01$).

В групі 31-32 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка більший на 6,8 % ніж поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 28-29 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів поздовжній розмір переднього тім'ячка більший на 8,4 % в порівнянні з даним показником в групі 31-32 тижнів ($p<0,01$).

Поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів на 8,5 % більший в порівнянні з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,01$).

На 39-40 тижні у плодів людини поздовжній розмір переднього тім'ячка більший на 10,7 % порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$).

Таким чином, поздовжній розмір переднього тім'ячка у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня став більшим в 3,3 рази ($p<0,01$), у віковій групі 22-23 тижнів мав найбільш статистично значущі відмінності і був більшим на 20,8 % порівняно з даним показником попередньої вікової групи.

Поперечний розмір переднього тім'ячка у всіх вікових групах був більшим порівняно з попередніми групами, в цілому в 39-40 тижнів даний показник в 3,2 рази більший аналогічного показника у плодів людини в групі 9-10 тижнів ($p<0,01$) (див. таблицю 3.2).

Поперечний розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів на 32 % більший поперечного розміру переднього тім'ячка в групі 9-10 тижнів ($p<0,01$).

В групі 14-15 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка більший на 8,9 % порівняно зі значенням даного показника в групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини в групі 17-18 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка більший ніж даний показник в групі 14-15 тижнів на 2,1 % ($p>0,05$).

Поперечний розмір переднього тім'ячка у віковій групі 20-21 тиждень більший на 6 % порівняно з даним показником в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$).

На 22-23 тижні поперечний розмір переднього тім'ячка більший на 13,2 % в порівнянні з показником в групі 20-21 тиждень ($p<0,01$).

У віковій групі 25-26 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка у плодів людини більший порівняно з показником в групі 22-23 тижнів на 7,2 % ($p<0,01$).

Поперечний розмір переднього тім'ячка у віковій групі 28-29 тижнів більший ніж показник в групі 25-26 тижнів на 19 % ($p<0,01$).

В групі 31-32 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка у плодів людини більший на 15,3 % порівняно з поперечним розміром переднього тім'ячка у плодів людини в групі 28-29 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини в 34-35 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка більший на 7,2 % в порівнянні з даним показником у віковій групі 31-32 тижнів ($p<0,01$).

Поперечний розмір переднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів на 7,9 % більший ніж даний показник в групі 34-35 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 39-40 тижнів поперечний розмір переднього тім'ячка більший на 7,5 % порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$).

Поперечний розмір переднього тім'ячка у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня став більшим в 3,2 рази ($p<0,01$), у віковій групі 11-12 та 28-29 тижнів мав найбільш статистично значущі відмінності і був більшим відповідно на 32 та 19 % порівняно з даним показником попередньої вікової групи.

Встановлено, що поздовжній розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів більший на 3,8 % поздовжнього розміру заднього тім'ячка у плодів людини в групі 9-10 тижнів ($p<0,05$) (див. таблицю 3.2).

У плодів людини вікової групи 14-15 тижнів поздовжній розмір заднього

тім'ячка на 19 % більший порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

В групі 17-18 тижнів поздовжній розмір заднього тім'ячка більший на 25,1 % ніж даний показник у віковій групі 14-15 тижнів ($p<0,01$).

На 20-21 тижні поздовжній розмір заднього тім'ячка більший на 21,9 % порівняно з даним показником у віковій групі 17-18 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів поздовжній розмір заднього тім'ячка на 12,2 % більший в порівнянні з даним показником в групі 20-21 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 25-26 тижнів поздовжній розмір заднього тім'ячка на 6,4 % більший від даного показника в терміні гестації 22-23 тижні ($p<0,05$).

Поздовжній розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 28-29 тижнів менший порівняно з показником в групі 25-26 тижнів на 5,9 % ($p<0,01$).

В групі 31-32 тижні поздовжній розмір заднього тім'ячка у плодів людини менший на 9,1 % ніж даний показник у віковій групі 28-29 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів поздовжній розмір заднього тім'ячка менший на 5,8 % ніж даний показник в групі 31-32 тижні ($p<0,01$).

Поздовжній розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів на 7,6 % менший порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,01$).

На 39-40 тижні у плодів людини поздовжній розмір заднього тім'ячка менший на 3,6 % в порівнянні з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$).

Таким чином, поздовжній розмір заднього тім'ячка у плодів людини має тенденцію до збільшення у вікових групах з 9-10 до 25-26 тижнів, а починаючи з 28-29 тижня до 39-40 тижня – має тенденцію до зменшення. Найбільш статистично значуще більший поздовжній розмір заднього тім'ячка встановлено у плодів людини вікових груп 17-18 та 20-21 тижнів – відповідно на 25,1 та 21,9 %, а менший розмір заднього тім'ячка – у плодів людини 31-32 тижнів, на 9,1 %.

Поперечний розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів на 18 % більший поперечного розміру заднього тім'ячка у плодів людини в

групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 14-15 тижнів поперечний розмір заднього тім'ячка більший на 2,8 % порівняно зі значенням даного показника в групі 11-12 тижнів ($p > 0,05$).

У плодів людини вікової групи 17-18 тижнів поперечний розмір заднього тім'ячка більший ніж даний показник в групі 14-15 тижнів на 4,8 % ($p < 0,05$).

Поперечний розмір заднього тім'ячка у плодів вікової групи 20-21 тиждень на 10,3 % більший порівняно з даним показником в групі 17-18 тижнів ($p < 0,01$).

На 22-23 тижні поперечний розмір заднього тім'ячка більший на 18,5 % порівняно з показником в групі 20-21 тиждень ($p < 0,01$).

У віковій групі 25-26 тижнів поперечний розмір заднього тім'ячка більший ніж значення даного показника в групі 22-23 тижнів на 13 % ($p < 0,01$).

Поперечний розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 28-29 тижнів менший порівняно з показником в групі 25-26 тижнів на 11,5 % ($p < 0,01$).

В групі 31-32 тижні поперечний розмір заднього тім'ячка у плодів людини менший на 16,9 % ніж даний показник у віковій групі 28-29 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів поперечний розмір заднього тім'ячка менший на 27,2 % порівняно з даним показником в групі 31-32 тижні ($p < 0,01$).

Поперечний розмір заднього тім'ячка у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів на 9,4 % менший в порівнянні з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 39-40 тижнів поперечний розмір заднього тім'ячка менший на 4,8 % ніж даний показник в групі 37-38 тижнів ($p < 0,01$).

Тенденція до збільшення поперечного розміру заднього тім'ячка встановлена у віковій групі до 25-26 тижня (найбільше в 11-12 та 22-23 тижнів на 18 та 18,5 % відповідно), починаючи з вікової групи 28-29 тижнів поперечні розміри заднього тім'ячка починають поступово зменшуватися до 39-40 тижня (найшвидші темпи зменшення в 34-35 тижнів – на 27,2 %).

В кожній віковій групі починаючи з 9-10 до 39-40 тижнів у плодів людини встановлено більші макрометричні параметри моста порівняно з аналогічними

даними у попередній віковій групі (див. таблицю 3.3).

Таблиця 3.3

Макрометричні показники моста в ембріональному розвитку

Вік, тижні	Маса (г)	Товщина (мм)	Ширина (мм)	Висота (мм)
9-10	0,25±0,01	5,42±0,18	6,55±0,22	4,20±0,15
11-12	0,32±0,01*	6,00±0,22*	8,03±0,28*	5,45±0,18*
14-15	0,47±0,01*	6,34±0,22**	9,14±0,35*	6,75±0,24*
17-18	0,61±0,02*	7,67±0,35*	10,40±0,39*	7,77±0,26*
20-21	0,69±0,02*	8,11±0,31**	10,95±0,38**	8,85±0,29*
22-23	0,82±0,03*	9,40±0,35*	12,20±0,48*	10,80±0,31*
25-26	1,14±0,04*	10,60±0,34*	13,8±0,5*	11,20±0,38**
28-29	1,32±0,04*	12,50±0,44*	15,05±0,55*	11,75±0,43**
31-32	2,05±0,08*	13,7±0,5*	17,30±0,67*	13,20±0,51*
34-35	2,50±0,12*	16,4±0,6*	19,10±0,55*	14,50±0,51*
37-38	2,8±0,1*	18,75±0,66*	19,50±0,71	14,90±0,55
39-40	3,43±0,12*	19,60±0,77**	20,5±0,8**	15,80±0,62**

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Визначено більшу в 13,7 раз масу моста у плодів людини 39-40 тижнів в порівнянні з масою моста у плодів 9-10 тижнів (див. таблицю 3.3).

У віковій групі 11-12 тижнів маса моста більша на 28 % порівняно зі значенням даного показника у плодів людини 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

В 14-15 тижнів маса моста у плодів людини на 46,9 % більша в порівнянні з даним показником у віковій групі 11-12 тижнів ($p < 0,01$).

Маса моста у плодів людини вікової групи 17-18 тижнів на 29,8 % більша ніж значення даного показника у плодів людини 14-15 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 20-21 тижнів маса моста більша на 13,1 % порівняно з даним показником у плодів людини 17-18 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів маса моста більша на 18,8 % порівняно з показником в групі 20-21 тиждень ($p < 0,01$).

На 25-26 тижні маса моста більша на 39 % в порівнянні з даним показником в групі 22-23 тижнів ($p<0,01$).

Маса моста у віковій групі 28-29 тижнів більша на 15,8 % порівняно зі значенням даного показника в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 31-32 тижнів маса моста на 51,4 % більша порівняно з даними показниками в групі 28-29 тижнів ($p<0,01$).

На 34-35 тижні маса моста більша на 17,9 % ніж значення даного показника в групі 31-32 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини віковій групі 37-38 тижнів маса моста на 12 % більша в порівнянні з показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,01$).

Маса моста віковій групі 39-40 тижнів більша ніж даний показник в групі 37-38 тижнів на 22,5 % ($p<0,01$).

Отже, протягом пренатального періоду онтогенезу найшвидші темпи збільшення маси моста встановленні у вікових групах 14-15, 17-18 та 25-26 тижнів відповідно на 46,9, 29,8 та 39 %.

Встановлено більшу в 3,62 рази товщину моста у плодів людини віковій групі 39-40 тижнів в порівнянні з товщиною моста у плодів 9-10 тижнів (див. таблицю 3.3).

В 11-12 тижнів у плодів людини товщина моста більша на 9,96 % порівняно з даним показником в групі 9-10 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини товщина моста віковій групі 14-15 тижнів більша на 6,5 % ніж товщина моста в групі 11-12 тижнів ($p<0,05$).

Товщина моста у плодів людини віковій групі 17-18 тижнів більша на 20,8 % в порівнянні зі значенням даного показника у плодів людини 14-15 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини віковій групі 20-21 тиждень товщина моста більша на 5,9 % порівняно з даним показником в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$).

У віковій групі 22-23 тижнів товщина моста більша ніж товщина моста в групі 20-21 тиждень на 15,8 % ($p<0,01$).

У плодів людини віковій групі 25-26 тижнів товщина моста більша на 12,8 % порівняно зі значенням даного показника в групі 22-23 тижнів ($p<0,01$).

Товщина моста вікової групи 28-29 тижнів більша ніж товщина моста в групі 25-26 тижнів на 17,9 % ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 31-32 тижнів товщина моста на 9,6 % більша в порівнянні з даним показником в групі 28-29 тижнів ($p<0,01$).

У віковій групі 34-35 тижнів товщина моста на 19,7 % більша порівняно з товщиною моста в групі 31-32 тижнів гестації ($p<0,01$).

На 37-38 тижні товщина моста більша в порівнянні з даним показником у віковій групі 34-35 тижнів на 14,3 % ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 39-40 тижнів товщина моста більша на 4,5 % порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$).

Таким чином, найшвидший темп збільшення товщини моста встановлений у вікових групах 17-18, 28-29 та 34-35 тижнів відповідно на 20,98, 17,9 та 19,7 %.

Виявлено більшу в 3,13 рази ширину моста у плодів людини 39-40 тижнів в порівнянні з шириною моста у плодів 9-10 тижнів (див. таблиця 3.3).

У плодів людини вікової групи 11-12 тижнів ширина моста більша на 22,6 % порівняно з шириною моста в групі 9-10 тижнів ($p<0,01$).

В групі 14-15 тижнів ширина моста більша на 13,9 % в порівнянні з даним показником у віковій групі 11-12 тижнів ($p<0,01$).

Ширина моста у плодів людини вікової групи 17-18 тижнів на 13,7 % більша порівняно з даним показником у плодів людини 14-15 тижнів ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 20-21 тиждень ширина моста більша на 5,3 % порівняно з шириною моста в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$).

У віковій групі 22-23 тижнів ширина моста більша ніж даний показник в групі 20-21 тижнів на 11,4 % ($p<0,01$).

На 25-26 тижні ширина моста більша на 13,1 % порівняно з шириною моста у віковій групі 22-23 тижнів ($p<0,01$).

Ширина моста у віковій групі 28-29 тижнів на 9,1 % більша даного показника в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$).

В групі 31-32 тижнів у плодів людини ширина моста більша порівняно з шириною моста в групі 28-29 тижнів на 14,9 % ($p<0,01$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів ширини моста на 10,4 % більша порівняно з даним показником в групі 31-32 тижнів ($p < 0,01$).

На 37-38 тижні ширина моста більша порівняно з даним показником у віковій групі 34-35 тижнів на 2,1 % ($p > 0,05$).

В групі 39-40 тижнів ширини моста на 5,1 % більша порівняно з шириною моста у віковій групі 37-38 тижнів ($p < 0,05$).

З наведених даних ширини моста можна зробити висновок, що найшвидший темп збільшення даного показника встановлено у плодів людини вікової групи 11-12 та 31-32 тижні на 22,6 та 14,9 % відповідно порівняно з аналогічним показником у попередніх вікових групах.

Встановлено більшу в 3,76 рази висоту моста у плодів людини 39-40 тижнів в порівнянні з висотою моста у плодів 9-10 тижнів (див. таблиця 3.3).

У плодів людини вікової групи 11-12 тижнів висота моста більша на 29,8 % ніж висота моста в групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$).

На 14-15 тижні висота моста більша на 23,8 % порівняно зі значенням даного показника в групі 11-12 тижнів ($p < 0,01$).

Висота моста у плодів людини вікової групи 17-18 тижнів на 15,1 % більша ніж дані показники у плодів людини в групі 14-15 тижнів ($p < 0,01$).

У віковій групі 20-21 тиждень висота моста більша на 13,9 % в порівнянні з показником в групі 17-18 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів висота моста більша на 22 % ніж даний показник в групі 20-21 тиждень ($p < 0,01$).

Висота моста у плодів людини вікової групи 25-26 тижнів більша порівняно з даним показником в групі 22-23 тижнів на 3,7 % ($p < 0,05$).

В групі 28-29 тижнів висота моста більша на 4,9 % ніж висота моста в групі 25-26 тижнів ($p < 0,05$).

На 31-32 тижні висота моста на 12,3 % більша порівняно з даним показником у віковій групі 28-29 тижнів ($p < 0,01$).

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів висота моста більша порівняно з даним показником в групі 31-32 тижнів на 9,8 % ($p < 0,01$).

Висота моста у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів на 2,7 % більша ніж даний показник в групі 34-35 тижнів ($p > 0,05$).

В групі 39-40 тижнів висота моста у плодів людини більша порівняно з даним показником у віковій групі 37-38 тижнів на 6 % ($p < 0,05$).

Найшвидший темп збільшення висоти моста встановлено у плодів людини вікової групи 11-12, 14-15 відповідно на 29,8 та 23,8 % порівняно з аналогічними показниками у плодів людини попередньої вікової групи.

Маса моста має статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД ($r = 0,94$), масою тіла плода ($r = 0,98$), окружністю ($r = 0,90$), висотою ($r = 0,87$), поперечним ($r = 0,93$) та поздовжнім ($r = 0,97$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,94$) та поперечними ($r = 0,97$) розмірами переднього тім'ячка, статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка ($r = 0,30$).

Висота моста має статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД ($r = 0,97$), масою тіла плода ($r = 0,92$), окружністю ($r = 0,99$), висотою ($r = 0,99$), поперечним ($r = 0,99$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,98$) та поперечними ($r = 0,95$) розмірами переднього тім'ячка, статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка ($r = 0,62$).

Поперечний розмір моста має статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД ($r = 0,98$), масою тіла плода ($r = 0,95$), окружністю ($r = 0,98$), висотою ($r = 0,96$), поперечним ($r = 0,99$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,98$) та поперечними ($r = 0,98$) розмірами переднього тім'ячка, статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка ($r = 0,51$).

Поздовжній розмір моста має статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД ($r = 0,96$), масою тіла плода ($r = 0,98$), окружністю ($r = 0,95$), висотою ($r = 0,92$), поперечним ($r = 0,97$) та поздовжнім ($r = 0,99$) розмірами голови, поздовжнім ($r = 0,96$) та поперечними ($r = 0,98$) розмірами переднього тім'ячка, статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка ($r = 0,39$).

Висновки:

1. У плодів людини 39-40 тижнів порівняно з плодами 9-10 тижнів окружність голови стала більшою в 5,2 рази, поздовжній розмір голови – в 5 раз, поперечний розмір голови – в 4,9 рази, висота голови – в 3,6 рази, поздовжній розмір переднього тім'ячка став більшим в 3,3 рази, поперечний – в 3,2 рази ($p < 0,01$). Розміри заднього тім'ячка найбільші у групі 25-26 тижнів (поздовжній – в 2,2, поперечний – в 1,9 рази порівняно з плодами 9-10 тижнів), а далі у кожній групі мали менші значення, і в 39-40 тижнів значення поздовжнього розміру було в 1,3, поперечного – в 2,1 рази менше ніж у групі 25-26 тижнів ($p < 0,01$).

2. Найшвидший темп збільшення окружності та поздовжнього розміру голови порівняно з показниками попередніх вікових груп встановлено у одній групі плодів людини – 17-18 тижнів, відповідно на 39,6 та 30,9 % ($p < 0,01$), поперечного розміру голови у двох групах – 11-12 та 17-18 тижнів, відповідно на 37,4 та 40,9 % ($p < 0,01$), висоти голови у трьох групах – 11-12, 14-15 та 17-18 тижнів, відповідно на 28,8, 27,1 та 29,5 % ($p < 0,01$). Поздовжній розмір переднього тім'ячка найшвидші темпи збільшення мав у групі 22-23 тижнів – 20,8 %, поперечний розмір – у групах 11-12 та 28-29 тижнів на 32 та 19 % відповідно ($p < 0,01$).

3. Параметри моста у плодів людини 39-40 тижнів порівняно з плодами 9-10 тижнів: маса моста стала більшою в 13,7 рази, висота – в 3,8 рази, товщина – в 3,6 рази, ширина – в 3,1 рази ($p < 0,01$).

4. Найшвидші темпи збільшення маси моста встановлені у вікових групах 14-15 тижнів, 17-18-тижнів та 25-26 тижнів – на 46,9, 29,8 та 39 % відповідно, висоти моста – у групах 11-12, 14-15 тижнів на 29,8 та 23,8 % відповідно, товщини моста – у вікових групах 17-18, 28-29 та 34-35 тижнів на 21, 17,9 та 19,7 % відповідно, ширини моста – 11-12 та 31-32 тижнів, на 22,6 та 14,9 % відповідно порівняно з аналогічними показниками у плодів людини попередньої вікової групи ($p < 0,01$).

5. Маса моста, висота моста, поперечний та поздовжній розміри моста мають статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД, масою тіла плода, окружністю, висотою, поперечним та поздовжнім розмірами голови, поздовжнім

та поперечним розмірами переднього тім'ячка; статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка.

Результати дослідження у даному розділі оприлюднені у друкованих роботах [27, 31, 35, 106].

РОЗДІЛ 4

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ РУХОВИХ ЯДЕР МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

Біля порожнини четвертого шлуночка на дорзальній поверхні моста знаходиться ядро відвідного нерва. Межі ядра відвідного нерва у плодів людини вікової групи 9-10, 11-12 тижнів нечіткі, майже овальної форми (рис. 4.1). Ядро представлене кулястими цитохромними нейробластами, які містять базофільні ядра з ядерцями. Середня площа ядра у віковій групі 11-12 тижнів більша на 42,7 % ($p < 0,01$) ніж середня площа у групі 9-10 тижнів (таблиця 4.1). Нейрони ще не диференційовані в зрілі, попередники нейронів мають однакові розміри та форму (рис. 4.2).

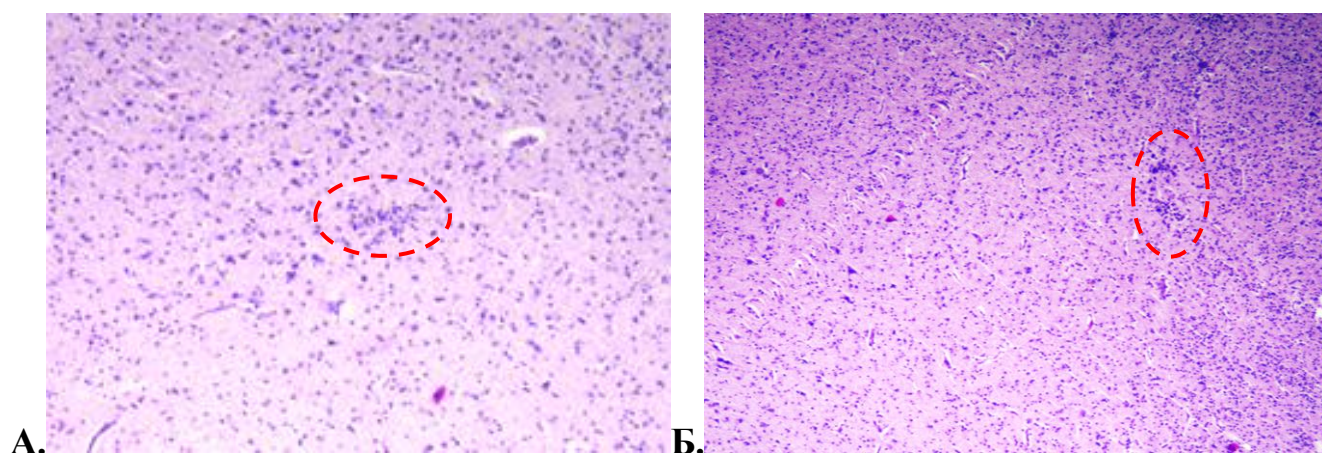


Рис. 4.1. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Ядро відвідного нерва. А. 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$. Б. 11-12 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$.

Середня площа нейронів відвідного нерва у віковій групі 11-12 тижнів більша на 53,6 % порівняно з площею нейронів в групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини у віковій групі 11-12 тижнів більші відповідно на 16,2 та 15,6 % ніж даний показник в групі 9-10 тижнів ($p < 0,05$).

Межі ядра відвідного нерва у віковій групі 14-15 тижнів нечіткі, ядро видовжене, має округлу форму. Середня площа ядра відвідного нерва більша на 16,6 % порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів ($p < 0,05$). Нейрони не

диференційовані в зрілі, майже однакові, кулястої або овальної форми. Середня площа нейронів більша на 26,7 % в порівнянні з даним показником у віковій групі 11-12 тижнів ($p<0,01$). Нервові клітини з великим кулястим ядром, в якому визначається щільне базофільне ядро та гомогенна еозинофільна цитоплазма. Середня площа ядра клітини більша порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів на 24,3 % ($p<0,01$). Середній діаметр ядра клітини на 14,1 % більший ніж діаметр ядра клітини у віковій групі 11-12 тижнів ($p<0,05$).

Таблиця 4.1

**Морфометричні показники ядер відвідного нерва у плодів людини
різного гестаційного періоду**

Вік, тижні	Площа ядра, мм ²	Площа нейронів, мкм ²	Площа ядра клітини, мкм ²	Діаметр ядра клітини, мкм
9-10	0,110±0,005	42,5±2,1	24,36±1,22	4,43±0,21
11-12	0,157±0,008*	65,29±3,26*	28,3±1,4**	5,12±0,26**
14-15	0,183±0,009**	82,7±4,1*	35,18±1,76*	5,84±0,29**
17-18	0,191±0,009**	112,9±5,6*	50,21±2,51*	6,18±0,31**
20-21	0,195±0,010**	117,0±5,8**	54,72±2,74**	6,74±0,34**
22-23	0,204±0,010**	138,1±6,9**	63,26±3,16**	7,501±0,375**
25-26	0,217±0,010**	215,4±10,8*	74,5±3,7**	8,17±0,41**
28-29	0,232±0,011**	259,81±12,99*	88,15±4,41**	8,31±0,41**
31-32	0,25±0,01**	298,34±14,92**	94,3±4,7**	8,912±0,446**
34-35	0,287±0,011**	302,4±15,1**	103,85±5,19**	9,61±0,48**
37-38	0,291±0,014**	325,9±16,3**	117,4±5,9**	11,3±0,6**
39-40	0,325±0,016**	345,1±17,2**	122,4±6,1**	11,66±0,58**

Примітки: * – $p<0,01$, ** – $p<0,05$.

Межі ядра відвідного нерва у віковій групі 17-18 тижнів нечіткі, середня площа ядра відвідного нерва більша ніж середня площа в групі 14-15 тижнів на 4,4 % ($p<0,05$). Нейрони ядра кулястої або округлої форми (див. рис. 4.2). Середня площа нейронів була більшою на 36,5 % порівняно з площею нейронів відвідного нерва у плодів людини вікової групи 14-15 тижнів ($p<0,01$). Ядра клітини мають

майже однаковий діаметр та площу. Середній діаметр та площа ядра клітини більші ніж даний показник в групі 14-15 тижнів на 5,8 % ($p<0,05$) та 42,7 % відповідно ($p<0,01$).

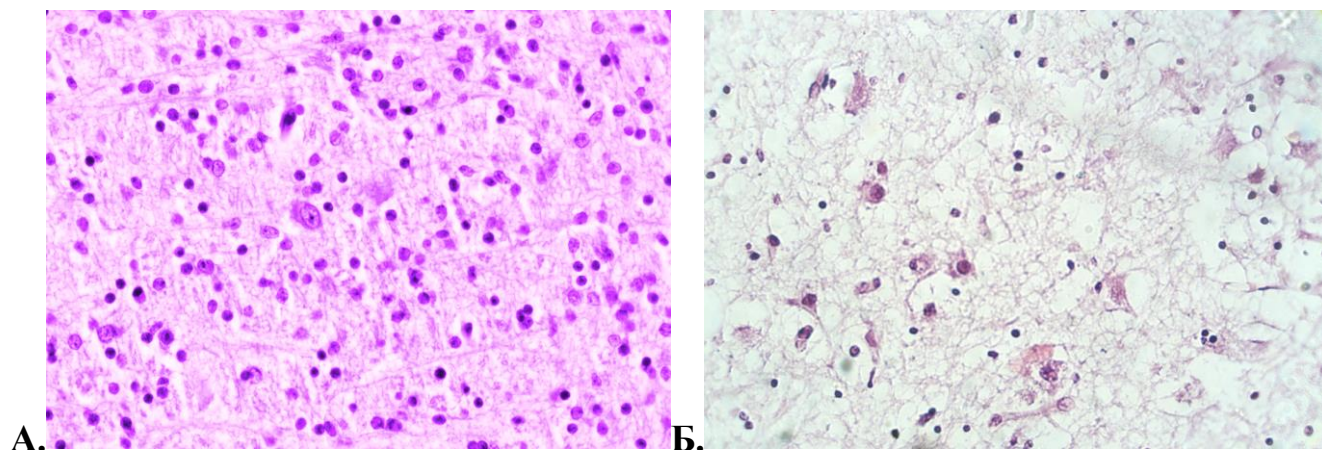


Рис. 4.2. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони відвідного нерва. А. В 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 100$. Б. В 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 100$.

У плодів людини вікової групи 20-21 тижнів ядро відвідного нерва видовжене, немає чіткої межі, середня площа більша ніж площа ядра в групі 17-18 тижнів на 2,1 % ($p<0,05$). Нейрони майже однакові за розмірами, кулястої або овальної форми, більшість із них не диференційовані, середня площа нейронів більша на 3,6 % порівняно з даним показником в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини з великим круглим ядром, в якому визначається щільне базофільне ядерце та гомогенна еозинофільна цитоплазма. Середній діаметр ядра клітини у вікової групи 20-21 тижнів більший на 9,1 % ніж діаметр ядра клітини в групі 17-18 тижнів ($p<0,05$), а середнє значення площі ядра клітини більше на 9 % ($p<0,05$).

Площа ядра відвідного нерва у віковій групі 22-23 тижнів більша ніж площа ядра в групі 20-21 тижнів на 4,6 % ($p<0,05$), межі ядра нечіткі, ядро видовжене овальної та округлої форми (рис. 4.3). Нейрони не диференційовані в зрілі, мають відростки, середня площа нейронів більша порівняно з даним показником в групі 20-21 тижнів на 18 % ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 20-21 тижнів на 15,6 та 11,3 % відповідно

($p < 0,05$).

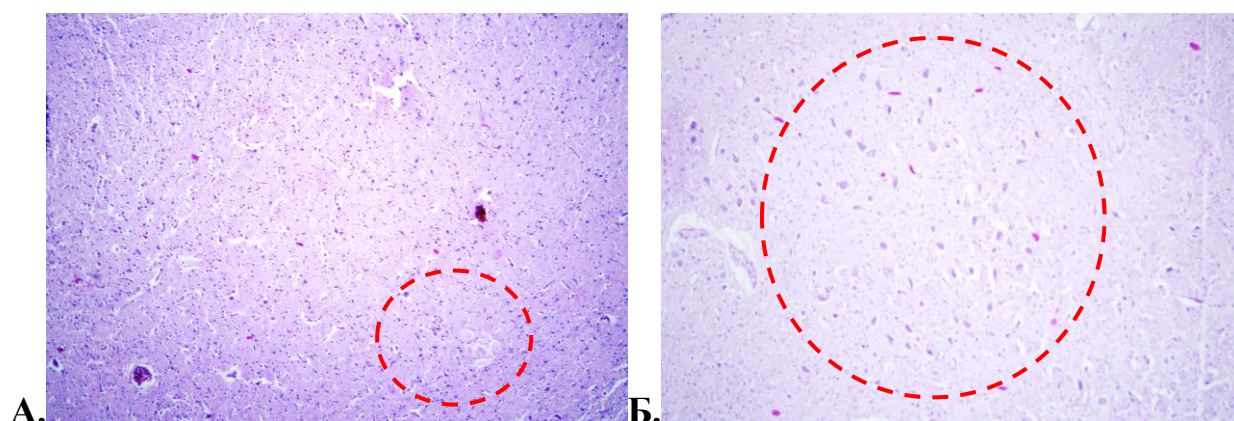


Рис. 4.3. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Ядро відвідного нерва. А. 22-23 тижні. Гематоксилін-еозин; $\times 40$. Б. 34-35 тижні. Гематоксилін-еозин; $\times 100$.

У віковій групі 25-26 тижнів межі ядра відвідного нерва нечіткі, ядро має неправильну форму, середня площа ядра більша на 6,4 % ніж площа ядра відвідного нерва в групі 22-23 тижнів. Деякі нейрони ядра ще не повністю диференційовані у зрілі, у зрілих нейронах є відростки. Середня площа нейронів більша від середньої площі нейронів в групі 22-23 тижнів на 56 % ($p < 0,01$). Ядра клітин округлої форми, з середньої площею та діаметром більшим ніж даний показник в групі 22-23 тижнів на 17,8 та 8,9 % відповідно ($p < 0,05$).

Межі ядра відвідного нерва у віковій групі 28-29 тижнів не чіткі, середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 25-26 тижнів на 6,9 % ($p < 0,05$). Нейрони різних розмірів, мають овальну дещо видовжену форму, більшість з них представлені нейробластами, деякі з них мають відростки. Площа нейронів від $(176,33 \pm 8,82)$ до $(298,34 \pm 14,92)$ мкм^2 . Середня площа нейронів більша порівняно з площею нейронів в групі 25-26 тижнів на 20,6 % ($p < 0,01$). Ядра клітини видовжені, з площею і діаметром великих нейронів $(92,85 \pm 4,64)$ мкм^2 та $(8,71 \pm 0,43)$ мкм відповідно, малих нейронів – $(47,57 \pm 2,38)$ мкм^2 та $(7,73 \pm 0,39)$ мкм відповідно. Середня площа та діаметр ядра клітини більші ніж даний показник у віковій групі 25-26 тижнів на 18,3 та 1,7 % відповідно ($p < 0,05$).

У плодів людини вікової групи 31-32 тижнів ядро відвідного нерва має чіткі

межі, ядро округлої або овальної форми, середня площа ядра більша ніж середня площа в групі 28-29 тижнів на 7,7 % ($p<0,05$). Нейрони майже однакові за розмірами, мають видовжену, булавоподібну форму (рис. 4.4), середня площа нейронів більша на 14,8 % порівняно з даним показником в групі 28-29 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини майже однакові за розмірами та формою, середня площа ядра клітини більша порівняно з площею ядра клітини в групі 28-29 тижнів на 7 % ($p<0,05$), тоді як середній діаметр ядра клітини більший на 7,2 % ($p<0,05$).

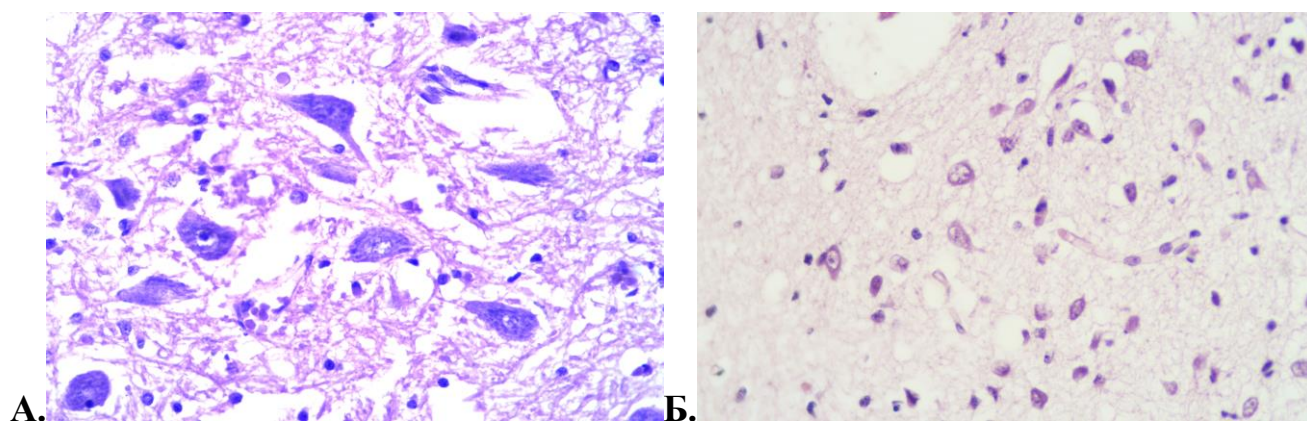


Рис. 4.4. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони та нейробласти відвідного нерва. А. 31-32 тижні. Гематоксилін-еозин, х400. Б. 39-40 тижнів. Гематоксилін-еозин; х100.

Межі ядра відвідного нерва у віковій групі 34-35 тижнів чіткі, ядро має округлу або овальну форму (див. рис. 4.3). Середня площа ядра більша на 14,8 % порівняно з даним показником в групі 31-32 тижнів ($p<0,05$). Нейрони ядра не повністю диференційовані у зрілі, нейрони мають різну форму, майже однакові за розмірами, середня площа нейронів більша ніж середня площа нейронів в групі 31-32 тижнів на 1,4 % ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші на 10,1 та 7,8 % відповідно по відношенню до даних показників у групі 31-32 тижнів ($p<0,05$).

У віковій групі 37-38 тижнів ядро відвідного нерва має чіткі межі, неправильної майже овальної форми, середня площа ядра більша порівняно з середньою площею ядра відвідного нерва в групі 34-35 тижнів на 1,4 % ($p<0,05$). Нейрони не повністю диференційовані у зрілі, нейрони різні за розмірами та

формою, середня площа нейронів більша на 7,8 % в порівнянні з площею нейронів у групі 34-35 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини видовжені, овальної форми, середній діаметр та площа ядра клітини більші ніж дані показники в групі 34-35 тижнів на 17,6 та 13 % відповідно ($p<0,05$).

Межі ядра відвідного нерва у віковій групі 39-40 тижнів чіткі, мають овальну форму. Середня площа ядра більша на 11,7 % ніж площа ядра в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$). Нейрони ядра округлої або овальної форми, різної величини (див. рис. 4.4). Середня площа нейронів більша порівняно з середньою площею нейронів в групі 37-38 тижнів на 5,9 % ($p<0,05$). Середня площа ядра клітини більша порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів на 4,2 % ($p<0,05$), а середнє значення діаметру ядра клітини більше на 3,2 % ($p<0,05$).

Рухове ядро трійчастого нерва, розташовується латеральніше від рухового ядра лицевого нерва. Гістологічні та морфометричні параметри рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини різного гестаційного віку викладені у таблиці 4.2.

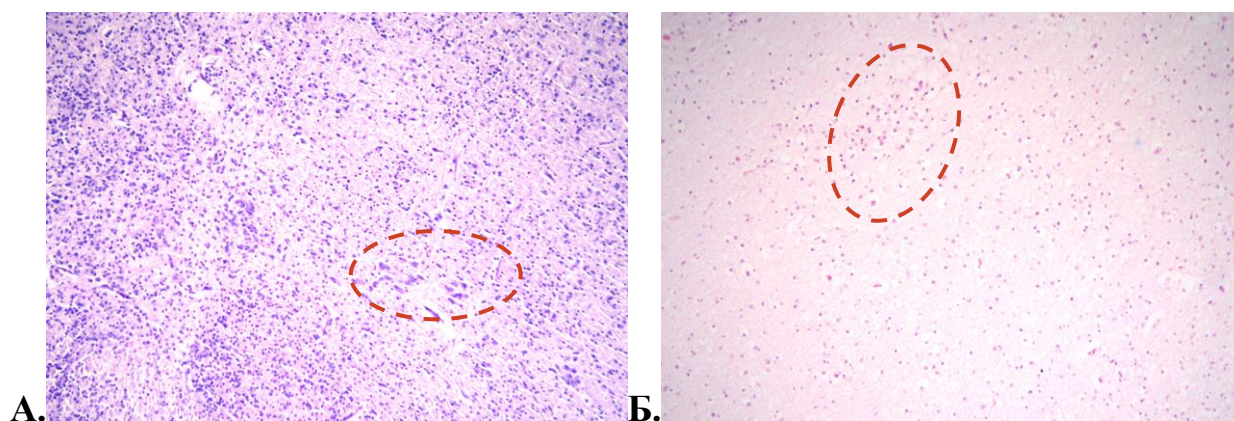


Рис. 4.5. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Рухове ядро трійчастого нерва. А. 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$. Б. 14-15 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$.

У плодів людини вікової групи 9-10 та 11-12 тижнів рухове ядро трійчастого нерва без чіткої межі, майже кулястої форми (рис. 4.5). Середня площа ядра у віковій групі 11-12 тижнів більша на 73,3 % ніж площа ядра в групі 9-10 тижнів ($p<0,01$) (див. таблиця 4.2). Нейрони не диференційовані у зрілі, представлені

нейробластами кулястої та овальної форми, які містять велике ядро з ядерцем (рис. 4.6).

Середня площа нейронів у віковій групі 11-12 тижнів більша порівняно з даним показником в групі 9-10 тижнів на 27,1 % ($p<0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини у віковій групі 11-12 тижнів більші в порівнянні з даним показником в групі 9-10 тижнів на 6,6 та 10,7 % відповідно ($p<0,05$).

Таблиця 4.2

**Показники рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини
різного гестаційного періоду**

Вік, тижні	Площа ядра, мм ²	Площа нейронів, мкм ²	Площа ядра клітини, мкм ²	Діаметр ядра клітини, мкм
9-10	0,030±0,001	191,8±9,6	42,5±2,1	6,25±0,31
11-12	0,052±0,002*	243,8±12,2*	45,32±2,30**	6,92±0,35**
14-15	0,084±0,004*	280,5±1,02**	48,6±2,4**	7,14±0,36**
17-18	0,12±0,01*	305,39±15,27**	52,21±2,61**	7,863±0,393**
20-21	0,16±0,01*	308,4±15,4**	66,23±3,31*	9,40±0,47**
22-23	0,236±0,012*	327,3±16,4**	71,56±3,58**	10,0±0,5**
25-26	0,26±0,01**	333,3±16,7**	76,21±3,81**	10,46±0,52**
28-29	0,319±0,016*	462,7±23,1*	87,91±4,39**	11,64±0,58**
31-32	0,348±0,017**	485,1±24,2**	90,20±4,51**	13,7±0,7**
34-35	0,425±0,021*	572,4±28,6**	93,80±4,69**	15,02±0,75**
37-38	0,45±0,02**	606,5±30,3**	100,5±5,0**	15,2±7,6**
39-40	0,51±0,02**	709,7±35,5**	105,8±5,3**	18,01±0,90**

Примітки: * – $p<0,01$, ** – $p<0,05$.

Межі рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини вікової групи 14-15 тижнів нечіткі, ядро має овальну дещо видовжену форму (див. рис. 4.5). Середня площа ядра більша на 61,5 % від даного показника в групі 11-12 тижнів ($p<0,01$). Нейрони ядра поодинокі, більшість з них представлені нейробластами (див. рис. 4.6). Середня площа нейронів більша на 15 % від середньої площі нейронів в групі 11-12 тижнів ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні

з даним показником в групі 11-12 тижнів на 7,2 та 3,2 % відповідно ($p<0,05$).

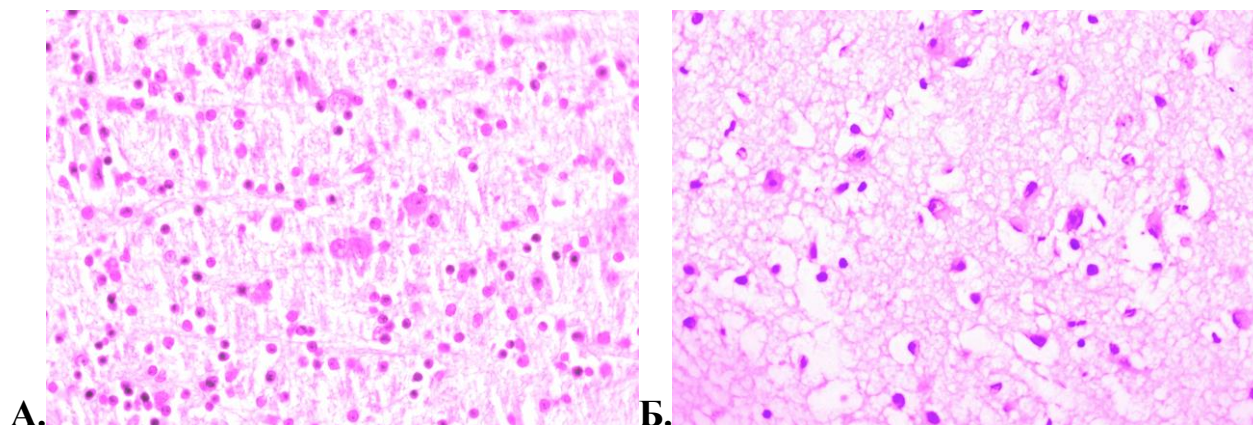


Рис. 4.6. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони та нейробласти ядер трійчастого нерва. А. 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 14-15 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Контури рухового ядра трійчастого нерва у віковій групі 17-18 тижнів не чіткі, мають округлу форму, середня площа ядра більша від площі ядра в групі 14-15 тижнів на 42,8 % ($p<0,01$). Нейрони різної форми, більшість із них на стадії диференціації в зрілі нейрони. Середня площа нейронів більша за площу нейронів в групі 14-15 тижнів на 8,9 % ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші по відношенню до даного показника в групі 14-15 тижнів на 7,4 та 10,1 % відповідно ($p<0,05$).

У віковій групі 20-21 тиждень рухове ядро трійчастого нерва округлої форми, з майже чіткими межами, середня площа ядра більша від площі ядра в групі 17-18 тижнів на 33,3 % ($p<0,01$). Нейрони поодинокі, кулястої та овальної форми, більшість з них представлені нейробластами, середня площа нейронів стала більшою від площі нейронів в групі 17-18 тижнів лише на 1 % ($p>0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші від даного показника в групі 17-18 тижнів на 26,8 % ($p<0,01$) та 19,5 % ($p<0,05$) відповідно.

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів рухове ядро трійчастого нерва овальної або округлої форми, межі ядра чіткі, середня площа ядра більша по відношенню до площі ядра в групі 20-21 тиждень на 47,5 % ($p<0,01$). Середня

площа нейронів більша на 6,1 % від даного показника в групі 20-21 тиждень ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші від даних показників в групі 20-21 тижнів відповідно на 8 та 6,4 % ($p<0,05$).

Контури рухового ядра трійчастого нерва у віковій групі 25-26 тижнів чіткі, ядро має видовжену форму. Середня площа ядра в порівнянні з площею ядра в групі 22-23 тижнів стала більшою на 10,2 % ($p<0,05$). Нейрони різної форми та розмірів, деякі мають відростки, середня площа нейронів більша даного показника в групі 22-23 тижнів на 1,8 % ($p<0,05$). Ядра клітин невеликі, округлої або овальної форми, середня площа та діаметр ядра клітин більші на 6,5 та 4,6 % відповідно від даних показників в групі 22-23 тижні ($p<0,05$).

Межі рухового ядра трійчастого нерва у віковій групі 28-29 тижнів не чіткі, ядро овальної або округлої форми (рис. 4.7), середня площа ядра на 22,7 % більша від площі ядра трійчастого нерва в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$). Нейрони різної величини, частина нейронів має кулясту форму, інша частина – булавоподібну, наявні відростки, площа від $(475,39 \pm 23,77)$ до $(266,08 \pm 13,30)$ мкм². Середня площа нейронів більша на 38,8 % порівняно з даним показником в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$). Ядра клітини овальної форми, майже однакові за розміром як у великих нейронах, так і у малих, середня площа ядра клітини більша порівняно з площею ядра клітини в групі 25-26 тижнів на 15,3 % ($p<0,05$), а середній діаметр ядра клітини більший на 11,3 % ($p<0,05$).

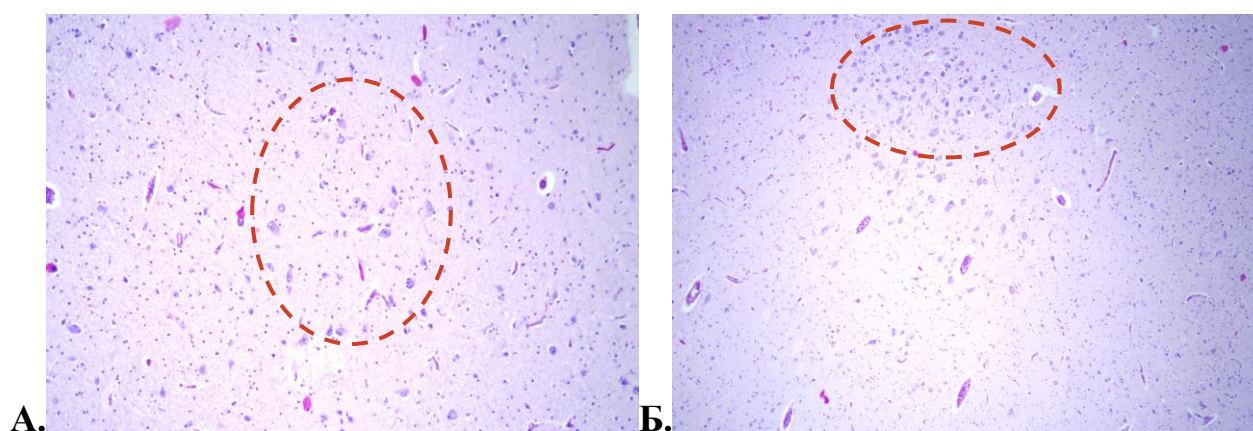


Рис. 4.7. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Рухове ядро трійчастого нерва. А. 28-29 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40. Б. 34-35 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40.

Ядро трійчастого нерва у віковій групі 31-32 тижнів видовжене, овальної або округлої форми, з чіткими межами, середня площа ядра більша порівняно з площею ядра в групі 28-29 тижнів на 9,1 % ($p<0,05$). Нейрони різної форми та розмірів, з довгими відростками, деякі нейрони на стадії диференціації в зрілі нейрони (рис. 4.8). Середня площа нейронів більша на 4,8 % ніж середня площа нейронів в групі 28-29 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини видовженої овальної форми, середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 28-29 тижнів на 2,6 та 17,7 % відповідно ($p<0,05$).

Межі ядра трійчастого нерва у віковій групі 34-35 тижнів чіткі, ядро неправильної овальної форми (див. рис. 4.7). Середня площа ядра більша порівняно з середньою площею ядра в групі 31-32 тижнів на 22,1 % ($p<0,01$). Нейрони з відростками, різні за розмірами, овальної та булавоподібної форми, середня площа нейронів більша на 18 % ніж площа нейронів в групі 31-32 тижнів ($p<0,05$). Ядра майже круглі, середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з площею та діаметром ядра клітини в групі 31-32 тижнів на 4 та 9,6 % відповідно ($p<0,05$).

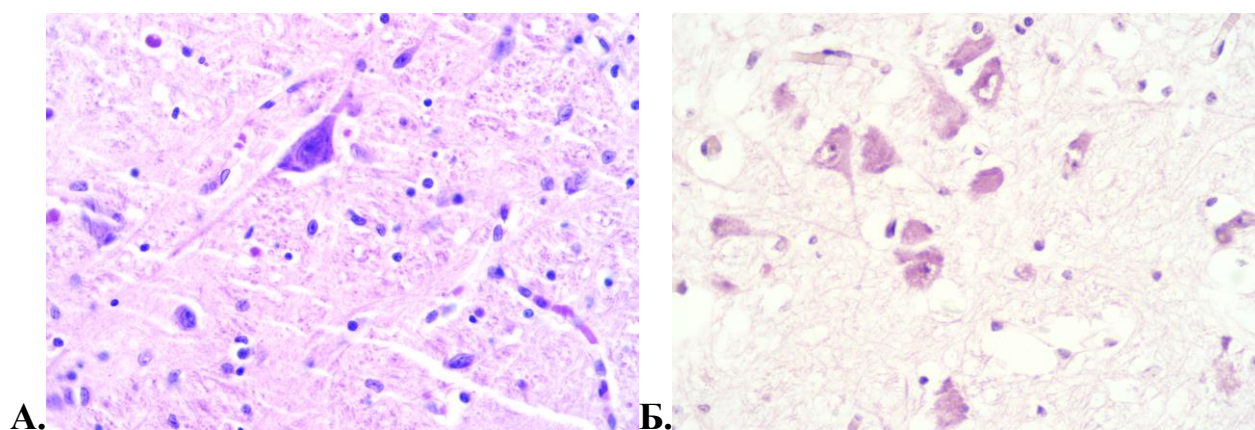


Рис. 4.8. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони рухового ядра трійчастого нерва. А. 31-32 тижні. Гематоксилін-еозин, х400. Б. 39-40 тижні. Гематоксилін-еозин, х400.

Рухове ядро трійчастого нерва у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів має чіткі межі, неправильної овальної форми, середня площа ядра більша на 5,9 % порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,05$). Нейрони різної форми

та розмірів, мають відростки, середня площа нейронів більша на 5,9 % ніж площа нейронів в групі 34-35 тижнів ($p < 0,05$). Ядра клітини видовжені майже овальної форми, середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів відповідно на 7,1 та 1,2 % ($p < 0,05$).

У віковій групі 39-40 тижнів контури ядра трійчастого нерва чіткі, мають видовжену овальну форму. Середня площа ядра більша в порівнянні з площею ядра в групі 37-38 тижнів на 13,3 % ($p < 0,05$). Нейрони округлої та овальної форми (див. рис. 4.8), середня площа нейронів більша порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів на 17 % ($p < 0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів на 5,3 та 18,5 % відповідно ($p < 0,05$).

Рухове ядро лицевого нерва розташоване глибше по відношенню до ядра відвідного нерва та ближче до трапецієподібного тіла. У таблиці 4.3 подані дані гістологічних та морфометричних параметрів рухового ядра лицевого нерва у плодів людини різного гестаційного віку.

У плодів людини вікової групи 9-10 та 11-12 тижнів рухове ядро лицевого нерва без чітких контурів, неправильної округлої форми, представлене нейробластами, в яких визначається базофільне ядро з ядерцями (рис. 4.9). Середня площа ядра у віковій групі 11-12 тижнів більша за площу ядра в групі 9-10 тижнів на 7,1 % ($p < 0,05$) (див. таблиця 4.3).

Середня площа нейронів у віковій групі 11-12 тижнів більша на 15,9 % за площу нейрона в групі 9-10 тижнів ($p < 0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші ніж даний показник в групі 9-10 тижнів відповідно на 32,8 та 23,3 % ($p < 0,01$).

Рухове ядро лицевого нерва у віковій групі 14-15 тижнів невизначеної форми, представлено поодинокими полігональними нервовими клітинами з еозинофільною цитоплазмою, межі ядра нечіткі (див. рис. 4.9). Середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 11-12 тижнів в 2,03 рази ($p < 0,001$). Більшість нейронів ще на стадії диференціації в зрілі, нейрони різні за формою та розмірами. Середня площа нейронів більша порівняно з даним показником в групі 11-12

тижнів в 2,1 рази ($p<0,001$). Середня площа та діаметр ядра клітин більші порівняно з показником в групі 11-12 тижнів відповідно на 2,1 % ($p<0,05$) та 40,3 % ($p<0,01$).

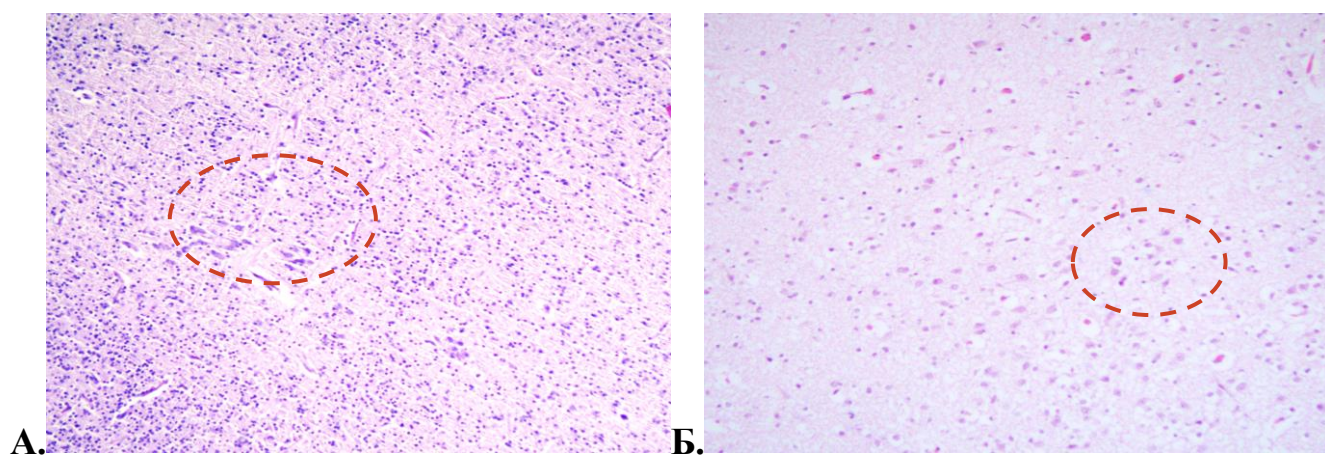


Рис. 4.9. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Рухове ядро лицевого нерва. А. 9-10 тиждень. Гематоксилін-еозин; $\times 40$. Б. 14-15 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$.

У віковій групі 17-18 тижнів ядро лицевого нерва має видовжену форму, з нечіткими зовнішніми краями. Середня площа його більша ніж площа ядра в групі 14-15 тижнів в 2 рази ($p<0,01$). Середня площа нейрона більша на 2,3 % порівняно з даним показником в групі 14-15 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини майже однакових розмірів, куполоподібної форми, середня площа ядра клітини більша порівняно з даним показником в групі 14-15 тижнів на 11,9 % ($p<0,05$), тоді як середній діаметр ядра клітини більший лише на 2 % ($p<0,05$).

У плодів людини вікової групи 20-21 тижнів ядро лицевого нерва округлої або овальної форми, межі ядра не чіткі (рис. 4.10). Середня площа ядра на 40,8 % більша порівняно з площею ядра лицевого нерва в групі 18-19 тижнів ($p<0,01$). Нейрони різні за розмірами та формою, деякі лише на стадії диференціації в зрілі нейрони. Середня площа нейрона більша на 3,6 % в порівнянні з даним показником в групі 18-19 тижнів ($p<0,05$). Ядра клітини мають різну площу та діаметр відповідно від $(75,9 \pm 3,8)$ мкм² та $(10,1 \pm 0,5)$ мкм до $(54,97 \pm 2,75)$ мкм² та $(9,82 \pm 0,49)$ мкм, але середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним значенням в групі 18-19 тижнів на 17,1 та 5 % відповідно ($p<0,05$).

**Показники рухового ядра лицевого нерва у плодів людини
різного гестаційного періоду**

Вік, тижні	Площа ядра, мм²	Площа нейронів, мкм²	Площа ядра клітини, мкм²	Діаметр ядра клітини, мкм
9-10	0,028±0,001	147,85±7,39	41,4±1,1	5,45±0,27
11-12	0,030±0,001**	171,32±8,56**	54,97±2,75 *	6,722±0,336*
14-15	0,061±0,003	362,2±18,1	56,14±2,81**	9,433±0,472*
17-18	0,12±0,01*	370,7±18,5**	62,80±3,14**	9,62±0,48**
20-21	0,169±0,008*	384,1±19,2**	73,56±3,68*	10,1±0,5**
22-23	0,173±0,009**	390,61±19,53**	88,35±4,42*	10,6±0,5**
25-26	0,21±0,01*	401,4±20,1**	96,3±4,8**	11,27±0,56**
28-29	0,285±0,014*	439,1±21,9**	115,6±5,8*	12,79±0,64**
31-32	0,296±0,015**	455,6±22,8**	120,4±6,0**	12,89±0,64**
34-35	0,38±0,02*	625,7±31,3*	129,3±6,5**	13,64±0,68**
37-38	0,43±0,02**	632,1±31,6**	154,9±7,7**	15,52±0,78**
39-40	0,49±0,02**	781,4±39,1*	193,28±9,66*	16,96±0,85

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Межі рухового ядра лицевого нерва у вікової групи 22-23 тижнів нечіткі, ядро овальної форми, видовжене. Середня площа ядра більша на 2,4 % порівняно з даним показником в групі 20-21 тижнів ($p < 0,05$). Нейрони невизначеної форми, деякі нейрони на стадії диференціації в зрілі нейрони (рис. 4.11). Середня площа нейронів більша на 1,7 % ніж середня площа нейронів в групі 20-21 тижнів ($p < 0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно зі значенням в групі 20-21 тижнів відповідно на 20,1 % ($p < 0,01$) та 4,9 % ($p < 0,05$).

Ядро лицевого нерва у плодів людини вікової групи 25-26 тижнів має неправильну овальну дещо видовжену форму, контури ядра не чіткі (див. рис. 4.10). Середня площа ядра більша на 21,4 % ніж площа ядра в групі 22-23 тижнів ($p < 0,01$). Нейрони різної форми, майже однакові за розмірами, з відростками, середня площа нейронів більша ніж значення даного показника в групі 22-23 тижнів на 2,8 %

($p < 0,05$). Ядра клітин овальні або округлі, майже однакові за розмірами. Середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 22-23 тижнів відповідно на 9 та 6,3 % ($p < 0,05$).

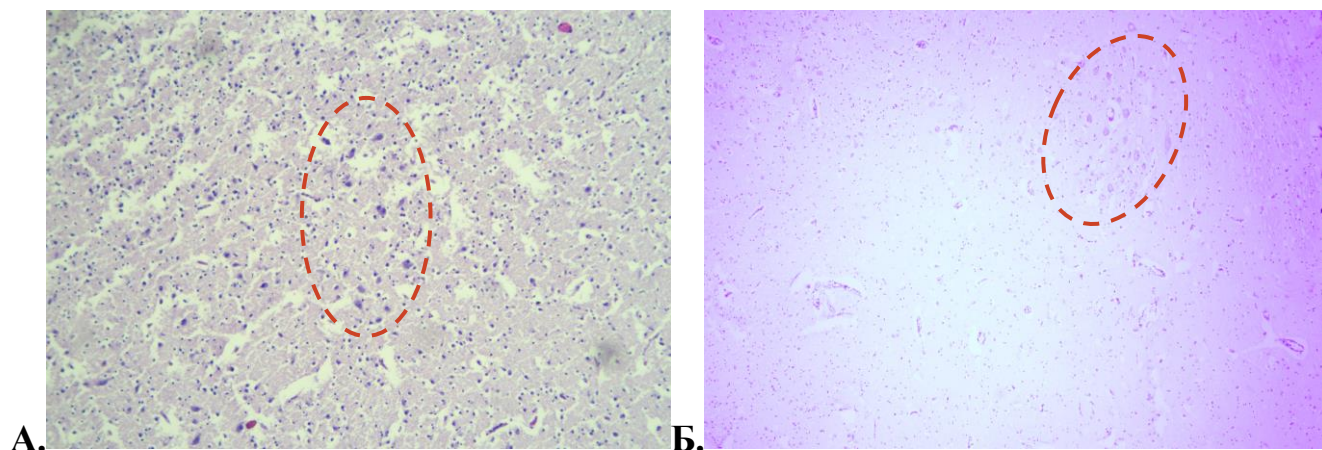


Рис. 4.10. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Рухове ядро лицевого нерва. А. 20-21 тиждень. Гематоксилін-еозин; $\times 100$. Б. 25-26 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$.

Контури рухового ядра лицевого нерва у вікової групи 28-29 тижнів не чіткі, ядро невизначеної форми (рис. 4.12). Середня площа більша ніж середня площа в групі 25-26 тижнів на 35,7 % ($p < 0,01$). Нейрони різних розмірів, овальної та булавоподібної форми, з довгими відросткам, деякі нейрони на стадії диференціації в зрілі нейрони. Площа нейронів коливається від $(450,61 \pm 22,53)$ до $(271,32 \pm 13,57)$ мкм^2 , але середня площа нейронів більша на 9,4 % в порівнянні з середньою площею нейронів в групі 25-26 тижнів ($p < 0,05$). Ядра клітини круглі, різних розмірів. Площа та діаметр клітини ядра великих нейронів $(130,28 \pm 9,66)$ мкм^2 та $(15,96 \pm 0,85)$ мкм , малих нейронів – $(88,35 \pm 4,42)$ мкм^2 та $(11,27 \pm 0,56)$ мкм відповідно. Середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 25-26 тижнів на 20 % ($p < 0,01$) та 13,5 % ($p < 0,05$) відповідно.

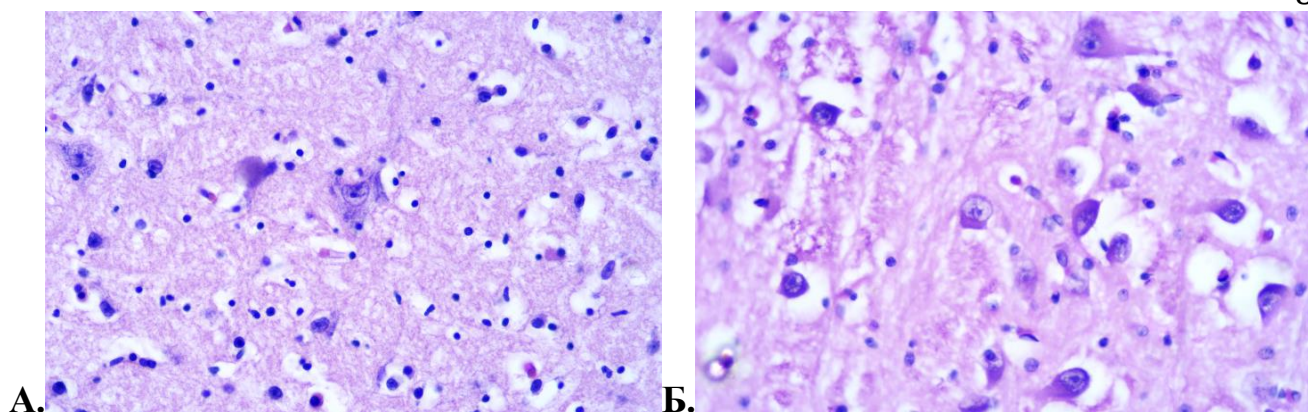


Рис. 4.11. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони ядра лицевого нерва. А. 22-23 тижні. Гематоксилін-еозин; $\times 100$. Б. 31-32 тижні. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Ядро лицевого нерва у вікової групи 31-32 тижнів має чіткі межі, невизначеної форми. Середня площа ядра більша на 3,8 % в порівнянні з середньою площею ядра в групі 28-29 тижнів ($p < 0,05$). Одні нейрони зрілі, інші на стадії диференціації, мають різну форму та площу – $(540,9 \pm 27,0)$, $(410,03 \pm 20,50)$ та $(294,1 \pm 14,7)$ μm^2 (див. рис. 4.11). Але середня площа нейронів більша ніж значення даного показника в групі 28-29 тижнів на 3,7 % ($p < 0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 28-29 тижнів відповідно на 4,1 та 1 % ($p < 0,05$).

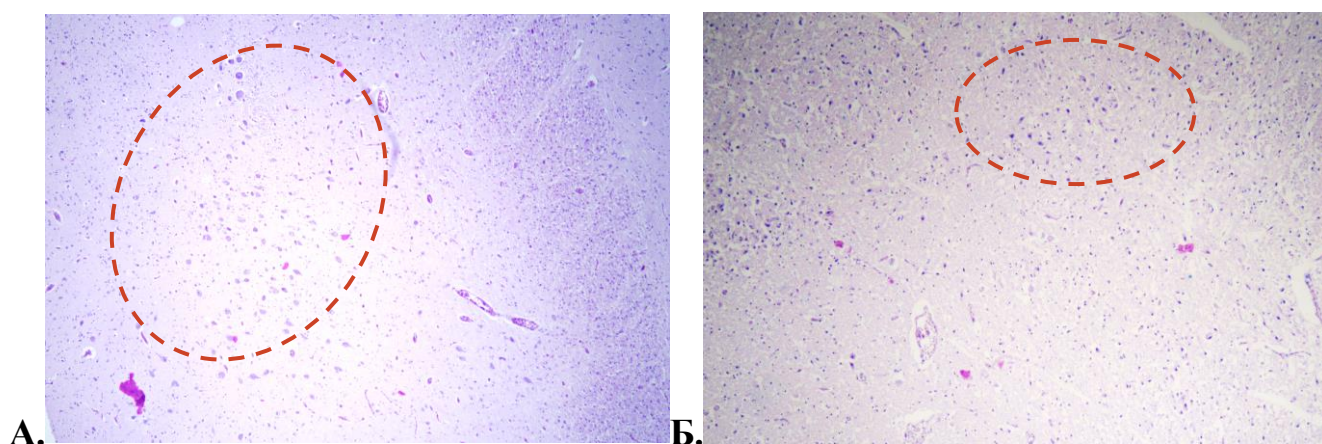


Рис. 4.12. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Ядро лицевого нерва. А. 28-29 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$. Б. 34-35 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 40$.

У плодів людини вікової групи 34-35 тижнів рухове ядро лицевого нерва овальної форми, дещо видовжене, має чіткі межі (див. рис. 4.12). Середня площа більша ніж площа ядра в групі 31-32 тижнів на 28,4 % ($p<0,01$). Нейрони овальної або округлої форми, мають відростки, середня площа їх більша порівняно зі значенням даного показника в групі 31-32 тижні на 37,3 % ($p<0,01$). Середнє значення площі та діаметру ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 31-32 тижні на 7,4 та 1 % відповідно ($p<0,05$).

Зовнішні контури рухового ядра лицевого нерва у плодів людини вікової групи 37-38 тижнів чіткі, ядро видовжене, неправильної овальної форми. Середня площа його більша на 13,1 % порівняно зі значенням даного показника в групі 34-35 тижнів ($p<0,05$). Нейрони мають відростки, овальної та булавоподібної форми, майже однакові за розмірами. Середня площа нейронів більша ніж площа нейронів в групі 34-35 тижнів лише на 1 % ($p<0,05$). Ядра клітини овальної форми, середні значення площі та діаметра ядра клітини більші на 19,8 та 19,2 % порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів відповідно ($p<0,05$).

У вікової групи 39-40 тижнів межі ядра лицевого нерва чіткі, неправильної округлої форми. Показники середньої площі ядра більші ніж дані показники в групі 37-38 тижнів на 13,9 % ($p<0,05$). Нейрони різної форми та розмірів, мультиполярні, мають багато дендритів. Середня площа нейронів більша на 23,6 % в порівнянні з середньою площею в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$). Середні показники площі та діаметру ядра клітини більші ніж дані показники в групі 37-38 тижнів відповідно на 24,8 % ($p<0,01$) та 9,3 % ($p<0,05$).

Висновки:

1. Площа ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 2,9 рази ($p<0,001$). Найшвидший темп збільшення площі ядра відвідного нерва встановлено у віковій групі 11-12 тижнів на 42,7 % порівняно з даним показником у попередній віковій групі ($p<0,01$). Повільні темпи збільшення площі ядра відвідного нерва встановлені у віковій групі 20-21 та 37-38 тижнів відповідно на 2,1 та 1,4 % в порівнянні з даним показником в попередніх

вікових групах ($p < 0,01$).

2. Площа рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 17 разів ($p < 0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 11-12 та 14-15 тижнів відповідно на 73,3 та 61,5 % порівняно з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,01$). Повільні темпи збільшення площі ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 31-32 та 37-38 тижнів відповідно на 9,1 та 5,9 % в порівнянні з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,05$).

3. Площа рухового ядра лицевого нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 17,5 разів ($p < 0,001$). Найшвидший темп збільшення площі ядра лицевого нерва встановлені у плодів людини вікової групи 14-15 та 17-18 тижнів в 2 рази порівняно з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,001$). Повільні темпи збільшення площі ядра лицевого нерва встановлені у вікових групах 22-23 та 31-32 тижнів відповідно на 2,4 та 3,8 % в порівнянні з даним показником у попередніх групах ($p < 0,05$).

4. Площа нейронів ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала в 8,1 раз більшою ($p < 0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва виявлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів – на 53,6 та 56 % відповідно в порівнянні з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,01$). Повільні темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва встановлені у віковій групі 34-35 тижнів на 1,4 % порівняно з показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,05$).

5. Площа нейронів рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 3,7 рази ($p < 0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 11-12 та 28-29 тижнів – на 27,1 та 38,8 % відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,01$). Повільні темпи збільшення площі нейронів рухового ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 20-21 та 25-26 тижнів на 1 % ($p > 0,05$) та 1,8 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

6. Площа нейронів рухового ядра лицевого нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 5,3 рази ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів рухового ядра лицевого нерва встановлені у вікових групах 14-15 та 17-18 тижнів – в 2,1 та 2,3 рази відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,001$). Повільні темпи збільшення площі нейронів ядра лицевого нерва встановлені у вікових групах 22-23 та 37-38 тижнів на 1,7 % ($p<0,05$) та 1 % ($p>0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

Результати дослідження у даному розділі оприлюднені у друкованих роботах [28, 29, 32, 33, 106].

РОЗДІЛ 5

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЧУТЛИВИХ ЯДЕР МОСТА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

В задньо-латеральній ділянці покриву моста розташовується присінкове ядро присінково-завиткового нерва. У таблиці 5.1 відображено визначені нами морфометричні параметри присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного віку.

У плодів людини вікової групи 9-10 та 11-12 тижнів присінкове ядро представлене кулястими цитохромними нейробластами, які містять базофільні ядра з ядерцями, ядро без чіткої межі, має неправильну кулясту форму (рис. 5.1).

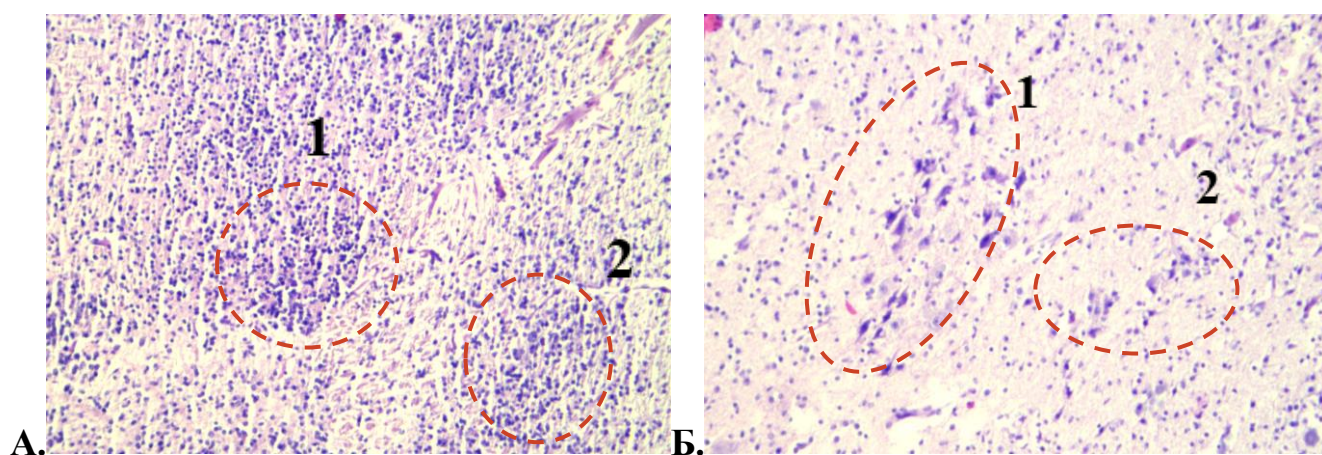


Рис. 5.1. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Ядра присінково-завиткового нерва. А. 9-10 тижнів. 1 – присінкове ядро, 2 – завиткове ядро. Гематоксилін-еозин; х400. Б. 11-12 тижнів. 1 – присінкове ядро, 2 – завиткове ядро. Гематоксилін-еозин; х400.

Середня площа ядра у віковій групі 11-12 тижнів більша ніж середня площа в групі 9-10 тижнів в 2,1 рази ($p < 0,001$) (див. таблиця 5.1). Нейрони на стадії диференціації в зрілі нейрони, різної форми та розмірів. Середня площа нейронів у віковій групі 11-12 тижнів більша на 21 % порівняно з даним показником в групі 9-10 тижнів ($p < 0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини у віковій групі 11-12 тижнів більші на 65,4 % ($p < 0,01$) та 5,1 % ($p < 0,05$) відповідно у порівнянні з даними

показниками в групі 9-10 тижнів.

Таблиця 5.1

Морфометричні показники присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного періоду

Вік, тижні	Площа ядра, мм ²	Площа нейронів, мкм ²	Площа ядра клітини, мкм ²	Діаметр ядра клітини, мкм
9-10	0,025±0,001	85,4±4,3	31,5±1,6	6,8±0,3
11-12	0,053±0,002	103,3±5,2*	52,09±2,60*	7,15±0,36**
14-15	0,150±0,007	140,1±7,0*	54,2±2,7**	7,9±0,4**
17-18	0,174±0,009**	201,7±10,1*	60,14±3,01**	8,01±0,40**
20-21	0,218±0,010*	217,04±10,85**	62,5±3,1**	8,2±0,4**
22-23	0,233±0,011**	284,2±14,2*	66,83±3,34**	8,5±0,4**
25-26	0,24±0,01**	300,5±15,0**	68,63±3,43**	9,43±0,47**
28-29	0,271±0,013**	305,6±15,3**	85,4±4,3*	9,8±0,5**
31-32	0,289±0,014**	317,3±15,9**	102,8±5,1*	11,4±0,6**
34-35	0,310±0,015**	456,8±22,8*	131,2±6,6*	12,5±0,6**
37-38	0,45±0,02*	529,25±26,46**	158,2±7,9*	13,83±0,69**
39-40	0,59±0,03*	622,3±31,1**	181,6±9,6**	14,12±0,71**

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Присінкове ядро у плодів людини вікової групи 14-15 тижнів без чіткої межі, неправильної майже видовженої форми, середня площа ядра більша від площі ядра в терміні 11-12 тижнів в 2,8 рази ($p < 0,001$). Нейрони ядра на стадії диференціації в зрілі нейрони, але вже мають відростки. Середнє значення площі нейронів більше порівняно з даним значенням в групі 11-12 тижнів на 35,6 % ($p < 0,01$). В ядрах клітини чітко візуалізуються ядерець та хроматин, середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів на 4 та 10,5 % відповідно ($p < 0,05$).

У віковій групі плодів людини 17-18 тижнів присінкове ядро має

неправильну овальну форму, межі ядра не чіткі, середня площа його на 16 % більша порівняно з даним показником в групі 14-15 тижнів ($p < 0,05$). Одна група нейронів на стадії диференціації в зрілі нейрони, інша має недиференційовані клітини. Середня площа нейрона більша на 44 % від середньої площі клітини в групі 14-15 тижнів ($p < 0,01$). Виявлені нейрони з різною площею ядра, від великої площі до малої (рис. 5.2). Середня площа та діаметр ядра клітини більші порівняно з даним значенням в групі 14-15 тижнів відповідно на 10,9 та 1,4 % ($p < 0,05$).

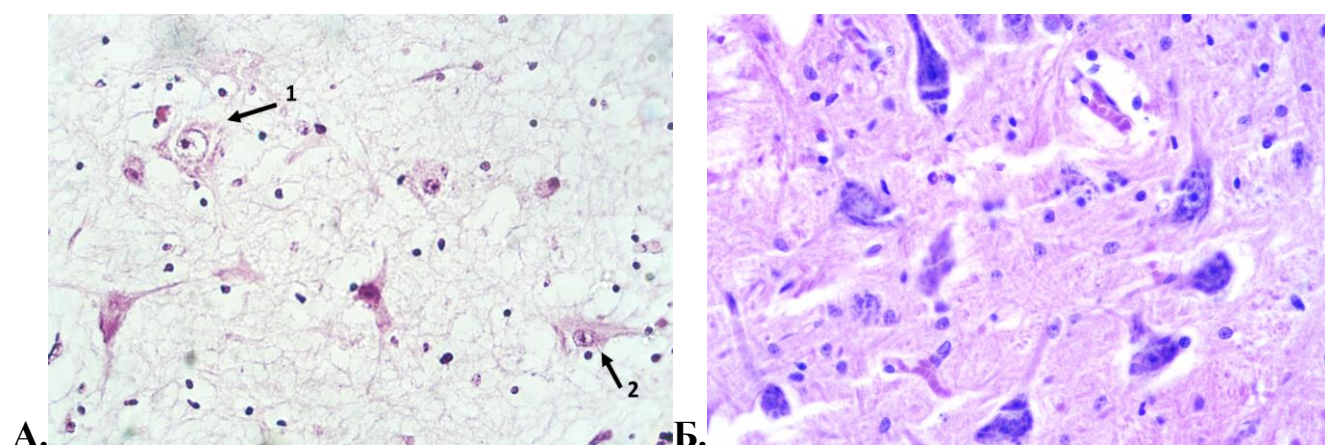


Рис. 5.2. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони присінкового ядра присінково-завиткового нерва. А. 17-18 тижнів, 1 – нейрони присінкового ядра з більшою площею, 2 – нейрони присінкового ядра з меншою площею. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 31-32 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Присінкове ядро присінково-завиткового нерва у віковій групі 20-21 тижнів видовжене, овальної форми, без чіткої межі, середня площа його більша ніж середня площа в групі 18-19 тижнів на 25,3 % ($p < 0,01$). Нейрони ядра ще повністю не диференційовані в зрілі, однакові за розмірами, булавоподібної форми. Середня площа нейронів більша в порівнянні з площею нейронів в групі 18-19 тижнів на 7,6 % ($p < 0,05$). Ядро клітини овальної форми, середня площа та діаметр ядра клітини більші у порівнянні з даним показником в групі 18-19 тижнів відповідно на 3,9 та 2,4 % ($p < 0,05$).

Контури присінкового ядра у віковій групі 22-23 тижнів нечіткі, округлої або овальної форми, середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 20-21 тижнів

на 6,9 % ($p<0,05$). Нейрони ядра різної форми та розмірів, площа нейрона в середньому більша порівняно з даним показником в групі 20-21 тижнів на 30,9 % ($p<0,01$). Площа та діаметр ядра клітини в середньому більші на 6,9 та 3,6 % відповідно в порівнянні з даним показником в групі 20-21 тижнів ($p<0,05$).

У плодів людини вікової групи 25-26 тижнів присінкове ядро видовжене, неправильної овальної форми, межі ядра не чіткі (рис. 5.3), площа ядра в середньому більша ніж площа ядра в групі 22-23 тижнів на 3 % ($p<0,05$). Нейрони різні за розмірами, круглої форми, середня площа нейронів більша порівняно з даним значенням в групі 22-23 тижнів на 5,7 % ($p<0,05$). Площа та діаметр ядра клітини в середньому значенні більші в порівнянні з даним показником в групі 22-23 тижнів на 2,7 та 10,9 % відповідно ($p<0,05$).

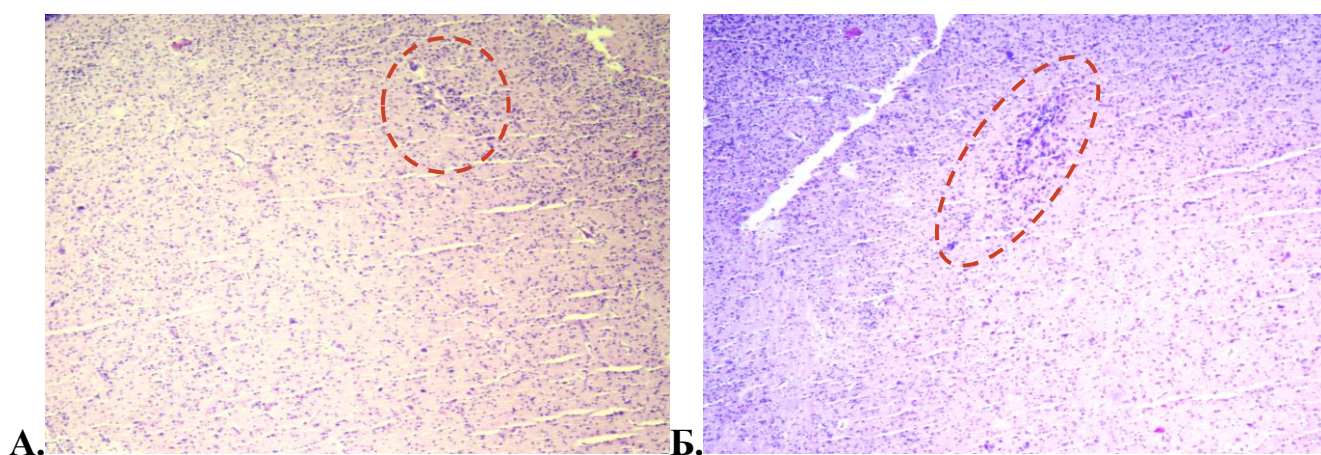


Рис. 5.3. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Присінкове ядра присінково-завиткового нерва. А. 25-26 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40. Б. 28-29 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40.

У віковій групі 28-29 тижнів присінкове ядро видовжене, неправильної овальної форми, без чіткої межі (див. рис. 5.3), середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 25-26 тижнів на 12,9 % ($p<0,05$). Нейрони ядра різної форми та розмірів, без відростків, деякі на стадії диференціювання в зрілі нейрони. Середня площа нейронів на 1,7 % більша порівняно з даним значенням у віковій групі 25-26 тижнів ($p<0,05$). Середнє значення площі та діаметра ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 25-26 тижнів відповідно на 24,4 % ($p<0,01$).

та 3,9 % ($p<0,05$).

Межі присінкового ядра у віковій групі 31-32 тижні чіткі, ядро видовжене, округлої або овальної форми. Площа ядра в середньому значенні більша порівняно з даним показником в групі 28-29 тижнів на 6,6 % ($p<0,05$). Нейрони ядра з довгими відростками, булавоподібною та округлої форми, мають різні розміри (див. рис. 5.2). Площа нейронів від $(415,3\pm 20,8)$ до $(229,25\pm 11,15)$ мкм², але середнє значення площі нейрона на 3,8 % більше порівняно зі значенням в групі 28-29 тижнів ($p<0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним показником в групі 28-29 тижнів на 20,4 % ($p<0,01$) та 16,3 % ($p<0,05$) відповідно.

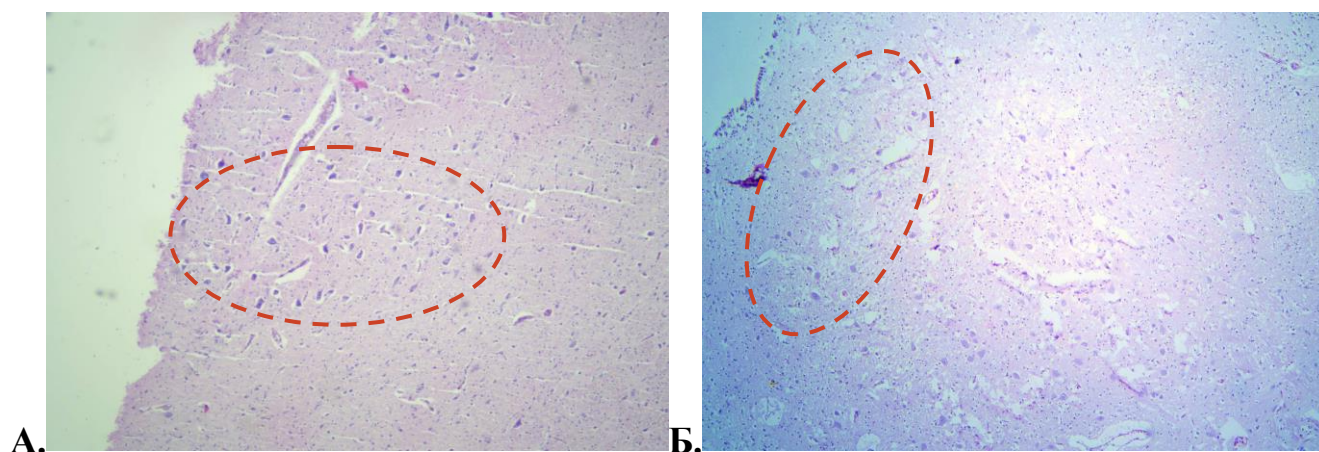


Рис. 5.4. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Присінкове ядро присінково-завиткового нерва. А. 34-35 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40. Б. 37-38 тижнів. Гематоксилін-еозин; х40.

Присінкове ядро у віковій групі 34-35 тижнів має чіткі зовнішні межі, ядро видовжене, овальної форми (рис. 5.4), середня площа ядра більша ніж середня площа в групі 31-32 тижнів на 7,3 % ($p<0,05$). Нейрони ядра різної форми та розмірів, мають відростки, площа нейрона в середньому більша на 44 % порівняно з даним значенням в групі 31-32 тижнів ($p<0,01$). Ядро клітини овальної форми, площа та діаметр ядра клітини в середньому більші на 27,6 % ($p<0,01$) та 9,6 % ($p<0,05$) відповідно в порівнянні з даними показниками в групі 31-32 тижнів.

У плодів людини вікової групи 37-38 тижнів присінкове ядро неправильної округлої форми, зовнішні межі ядра чіткі (див. рис. 5.4). Площа ядра в середньому

більша від середнього показника в групі 34-35 тижнів на 45,2 % ($p<0,01$). Нейрони майже однакові за розмірами, круглої або овальної форми. Середня площа нейронів більша порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів на 15,9 % ($p<0,05$). Площа та діаметр ядра клітини в середньому більші ніж дане значення у плодів людини вікової групи 34-35 тижнів відповідно на 20,6 % ($p<0,01$) та 10,6 % ($p<0,05$).

Присінкове ядро у віковій групі 39-40 тижнів неправильної округлої форми, з чіткими межами, площа ядра в середньому більша на 31,1 % ніж площа ядра в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$). Нейрони ядра однакові за розмірами, овальної форми, середня площа нейронів більша порівняно з даним показником в групі 37-38 тижнів на 17,6 % ($p<0,05$). Ядра клітини круглі, площа та діаметр ядра клітини в середньому більші на 14,8 та 2,1 % відповідно в порівнянні з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$).

Завиткове ядро розташовується в латеральній ділянці препарату моста трохи нижче присінкового ядра присінково-завиткового нерва. Морфометричні параметри даного ядра подані в таблиці 5.2.

У віковій групі плодів людини 9-10 та 11-12 тижнів завиткове ядро присінково-завиткового нерва має нечіткі контури, ядро видовжене (рис. 5.5). Середнє значення площі ядра у віковій групі 11-12 тижнів більше порівняно з даним показником в групі 9-10 тижнів в 2 рази ($p<0,001$) (див. таблиця 5.2). Нейрони ядра майже однакові за формою та розмірами, представлені малодиференційованими нервовими клітинами кулястої форми з ядром, в якому відмічається щільне базофільне ядерце.

Середня площа нейронів у віковій групі 11-12 тижнів більша ніж середня площа нейронів в групі 9-10 тижнів на 9,9 % ($p<0,05$). Площа та діаметр ядра клітини у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів в середньому більші порівняно з даним показником в групі 9-10 тижнів на 17,2 та 10,8 % відповідно ($p<0,05$).

Завиткове ядро у віковій групі 14-15 тижнів має неправильну овальну форму, межі ядра не чіткі. Середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 11-12 тижнів на 11 % ($p<0,05$). Нейрони ядра представлені малодиференційованими нервовими клітинами кулястої форми з ядром, в якому виявлене щільне базофільне ядерце та

гомогенна еозинофільна цитоплазма. Середня площа нейрона більша на 8,1 % порівняно з середньою площею нейрона в групі 11-12 тижнів ($p<0,05$). Розміри клітин ядра майже однакові, площа та діаметр ядра клітини в середньому значенні більші порівняно з даним показником в групі 11-12 тижнів відповідно на 16,3 та 8,7 % ($p<0,05$).

Таблиця 5.2

**Показники завиткового ядра присінково-завиткового нерва
у плодів людини різного гестаційного періоду**

Вік, тижні	Площа ядра, мм²	Площа нейронів, мкм²	Площа ядра клітини, мкм²	Діаметр ядра клітини, мкм
9-10	0,040±0,002	113,8±5,7	30,73±1,54	5,73±0,29
11-12	0,082±0,004	125,13±6,26**	36,01±1,80**	6,35±0,32**
14-15	0,091±0,004**	135,3±6,8**	41,9±2,1**	6,9±0,3**
17-18	0,102±0,005**	147,81±7,39**	44,19±2,21**	7,28±0,35**
20-21	0,12±0,01**	244,6±12,2*	68,47±3,42*	8,154±0,408**
22-23	0,20±0,01*	404,7±20,2*	75,6±3,8**	9,43±0,47**
25-26	0,371±0,018*	428,1±21,4**	116,1±5,8*	10,1±0,5**
28-29	0,49±0,02*	445,71±22,28**	150,01±7,50*	11,2±0,6**
31-32	0,52±0,03**	485,3±24,3**	163,4±8,2**	12,96±0,65**
34-35	0,76±0,04*	572,5±28,6**	186,5±9,3**	13,23±0,66**
37-38	0,92±0,04*	695,5±34,8*	215,2±10,8**	13,7±0,7**
39-40	1,05±0,05**	835,96±41,80*	235,63±11,78**	15,13±1,34**

Примітки: * – $p<0,01$, ** – $p<0,05$.

У віковій групі 17-18 тижнів завиткове ядро видовжене, овальної форми, без чітких контурів, середня площа ядра більша на 12,1 % в порівнянні з середньою площею ядра в терміні 14-15 тижні ($p<0,05$). Нейрони ядра представлені нейробластами круглої форми, на стадії диференціації в зрілі нейрони. Середня площа нейрона більша на 9,2 % порівняно з даним показником в групі 14-15 тижнів

($p < 0,05$). Площа та діаметр ядра клітини в середньому більші в порівнянні з даним значенням в групі 14-15 тижнів на 5,5 % у обох показниках ($p < 0,05$).

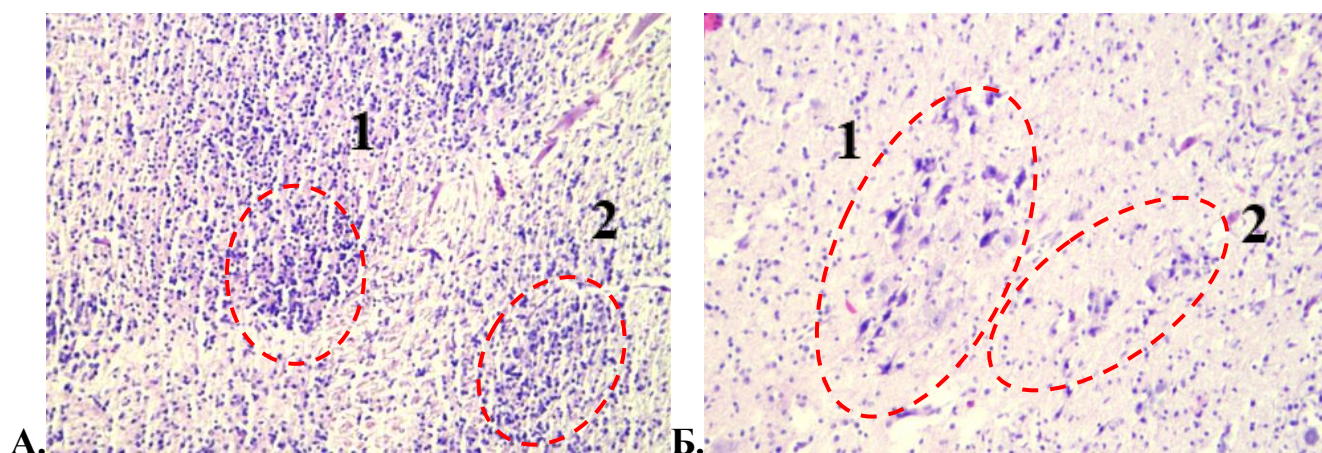


Рис. 5.5. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Ядра присінково-завиткового нерва, 1 – присінкове ядро, 2 – завиткове ядро. А. 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 11-12 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Завиткове ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини вікової групи 20-21 тиждень без чіткої межі, видовжене, майже округлої форми. Середня площа ядра більша ніж площа ядра у віковій групі 18-19 тижнів на 17,6 % ($p < 0,05$). Нейрони різної форми та розмірів. Площа нейронів коливається від $(155,13 \pm 7,76)$ до $(317,81 \pm 15,89)$ μm^2 , тоді як середня площа нейрона більша на 65,5 % в порівнянні з середньою площею нейрона в групі 18-19 тижнів ($p < 0,01$). Площа та діаметр ядер клітини великих нейронів $(81,19 \pm 4,06)$ μm^2 та $(10,08 \pm 0,5)$ μm відповідно і малих нейронів $(50,73 \pm 2,54)$ μm^2 та $(6,73 \pm 0,34)$ μm . Середнє значення площі та діаметра ядра клітини більші порівняно з даним показником в групі 18-19 тижнів на 51,9 % ($p < 0,01$) та 12 % ($p < 0,05$) відповідно.

У плодів людини вікової групи 22-23 тижнів завиткове ядро видовжене, без чіткої межі, невизначеної або овальної форми (рис. 5.6), середня площа ядра більша ніж площа ядра в групі 20-21 тижнів на 66,7 % ($p < 0,01$). Нейрони ядра на стадії диференціації в зрілі нейрони, різної форми та розмірів. Площа нейронів в середньому більше порівняно з площею нейронів в групі 20-21 тижнів на 65,4 % ($p < 0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним

показником в групі 20-21 тижнів на 10,4 та 15,5 % відповідно ($p<0,05$).

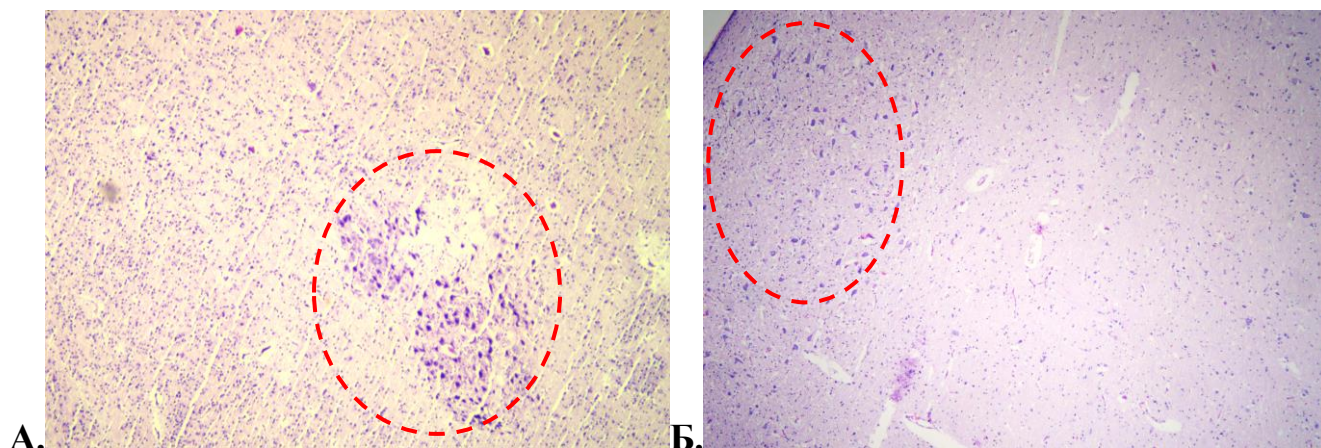


Рис. 5.6. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Завиткове ядро присінково-завиткового нерва. А. 22-23 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 35-36 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Завиткове ядро у плодів людини вікової групи 25-26 тижнів має чіткі межі, ядро видовжене, неправильної овальної форми, середня площа ядра більша порівняно з даним показником в групі 22-23 тижнів на 85,5 % ($p<0,01$). Нейрони різних розмірів, округлої та овальної форми (рис. 5.7), площа нейрона в середньому значенні більша порівняно з даним значенням в групі 22-23 тижнів на 5,8 % ($p<0,05$). Ядра клітини круглі, середня площа та діаметр ядра клітини більші на 53,6 % ($p<0,01$) та 7,1 % ($p<0,05$) в порівнянні з даним показником в групі 22-23 тижнів.

У віковій групі 28-29 тижнів завиткове ядро овальної форми, має чіткі межі, площа в середньому більша ніж площа ядра в групі 25-26 тижнів на 32,1 % ($p<0,01$). Деякі нейрони на стадії диференціації в зрілі нейрони, мають відростки, округлої форми, різні за розмірами (див. рис. 5.7), площа в середньому більша ніж площа нейрона в групі 25-26 тижнів на 4,1 % ($p<0,05$). Ядра клітини круглої форми, середня площа та діаметр ядра клітини більші на 29,2 ($p<0,01$) та 10,9 % ($p<0,05$) відповідно в порівнянні з даними показника у віковій групі 25-26 тижнів.

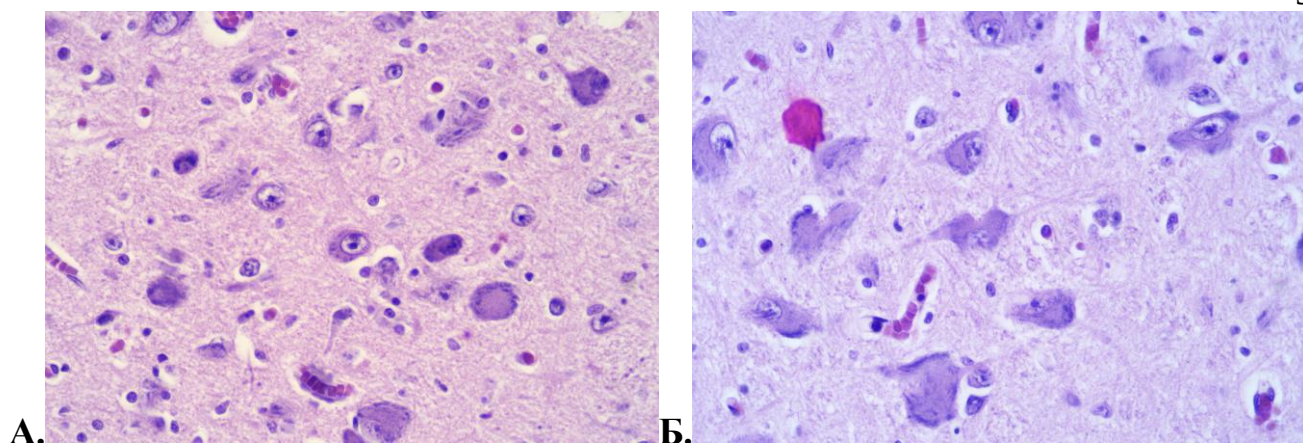


Рис. 5.7. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони завиткового ядра присінково-завиткового нерва. А. 25-26 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 28-29 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Межі завиткового ядра у віковій групі 31-32 тижнів чіткі, ядро овальної форми, середня площа ядра більша на 6,1 % в порівнянні з даним показником в групі 28-29 тижнів ($p < 0,05$). Нейрони бочкоподібної та видовженої форми, з відростками, різні за розмірами. Нейрони з меншою площею ($245,71 \pm 12,28$) мкм^2 та з більшою площею ($615,5 \pm 30,8$) мкм^2 (рис. 5.8). Але середня площа нейрона більша порівняно з даним показником в групі 28-29 тижнів на 8,9 % ($p < 0,05$). Середня площа та діаметр ядра клітини в порівнянні з даним показником в групі 28-29 тижнів більші відповідно на 8,9 та 15,7 % ($p < 0,05$).

У віковій групі 34-35 тижнів завиткове ядро має чіткі контури, видовженої овальної форми (див. рис. 5.6), середня площа ядра більша на 46,1 % ніж площа ядра в групі 31-32 тижнів ($p < 0,01$). Нейрони ядра з відростками, різної форми, площа нейрона в середньому більша порівняно зі площею нейрона в групі 31-32 тижнів на 18 % ($p < 0,05$). Ядра клітини овальної або округлої форми, середня площа та діаметр ядра клітини більші в порівнянні з даним показником у віковій групі 31-32 тижнів відповідно на 14,1 та 2,1 % ($p < 0,05$).

У плодів людини вікової групи 37-38 тижнів межі завиткового ядра чіткі, ядро неправильної овальної форми, середня площа ядра більша порівняно зі площею ядра в групі 34-35 тижнів на 21 % ($p < 0,01$). Нейрони булавоподібної видовженої форми, з відростками. Середня площа нейронів більша на 21,5 %

порівняно з даним показником в групі 34-35 тижнів ($p<0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші на 15,4 та 3,5 % відповідно в порівнянні з даним показником у віковій групі 34-35 тижнів ($p<0,05$).

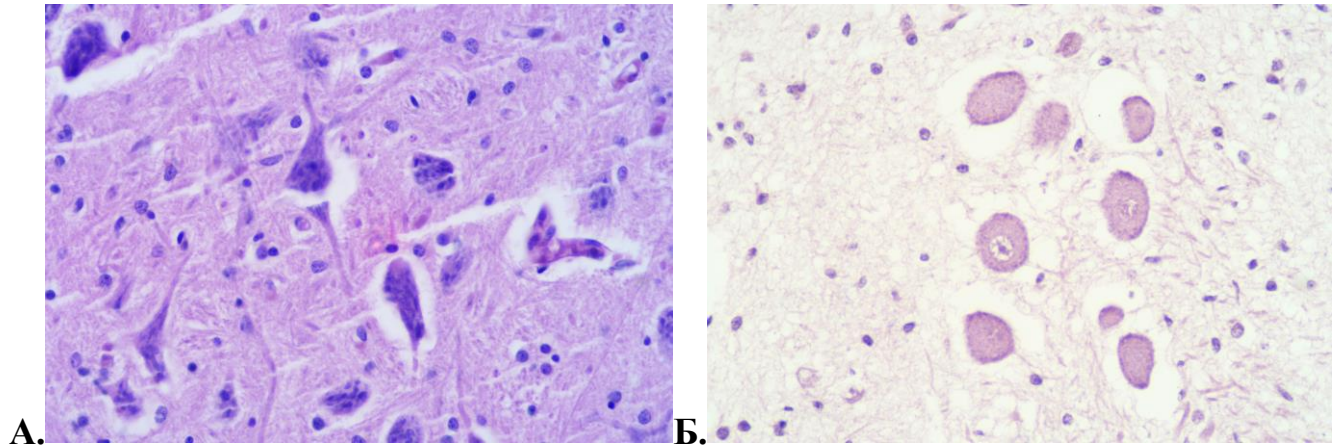


Рис. 5.8. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Нейрони завиткового ядра присінково-завиткового нерва. А. 31-32 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 39-40 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Зовнішні контури завиткового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів з чіткими межами, овальної або округлої форми, середня площа ядра більша на 14,1 % в порівнянні з площею ядра в групі 37-38 тижнів ($p<0,05$). Нейрони видовжені, різних розмірів, відмічаються нейрони у яких відсутні ядра (див. рис. 5.8). Площа нейрона в середньому значенні більша ніж площа нейрона в групі 37-38 тижнів на 20,2 % ($p<0,01$). Середня площа та діаметр ядра клітини більші на 9,5 та 10,4 % відповідно в порівнянні з даним показником в групі 37-38 тижнів ($p<0,01$).

Висновок:

1. Площа присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 23,6 разів ($p<0,001$). Найшвидший темп збільшення площі присінкового ядра встановлено у плодів людини вікової групи 11-12 та 14-15 тижнів в 2,1 та 2,8 разів відповідно порівняно з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,001$). Повільні темпи збільшення площі присінкового ядра встановлені у віковій групі 25-26 тижнів на

3 % в порівнянні з даним показником в попередній віковій групі ($p<0,05$).

2. Площа завиткового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 26,2 рази ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі завиткового ядра встановлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів відповідно в 2 рази ($p<0,001$) та на 85,5 % ($p<0,01$) порівняно з даним показником у попередніх вікових групах. Повільні темпи збільшення площі завиткового ядра встановлені у вікових групах 31-32 тижнів на 6,1 % в порівнянні з даним показником в попередній віковій групі ($p<0,05$).

3. Площа нейронів присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала в 7,3 рази більшою ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів присінкового ядра виявлені у вікових групах 17-18 та 34-35 тижнів – на 44 % відповідно в порівнянні з даним показником у попередніх вікових групах ($p<0,01$). Повільні темпи збільшення площі нейронів присінкового ядра встановлені у віковій групі 28-29 тижнів на 1,7% порівняно з показниками у попередній віковій групі ($p<0,05$).

4. Площа нейронів завиткового ядра у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 7,3 рази ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів завиткового ядра встановлені у вікових групах 20-21 та 22-23 тижнів – на 65,5 та 65,4 % відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,01$). Повільні темпи збільшення площі нейронів завиткового ядра встановлені у вікових групах 25-26 та 28-29 тижнів на 5,8 та 4,1 % відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах ($p<0,05$).

Результати дослідження у даному розділі оприлюднені у друкованих роботах [29, 32, 35, 106].

РОЗДІЛ 6

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЕПЕНДИМНОГО ШАРУ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Під час дослідження епендимного шару препарату моста у плодів людини з 9-10 по 39-40 тижнів визначали зміни параметрів епендимного шару протягом усього гестаційного періоду. В таблиці 6.1 надані визначені нами параметри епендимного шару препаратів моста у плодів людини різного гестаційного періоду.

Таблиця 6.1

Морфометричні параметри епендимного шару препаратів моста у плодів людини різного гестаційного періоду

Вік, тижні	Товщина епендимного шару, мкм	Площа клітини, мкм ²	Діаметр клітини, мкм
9-10	67,2±3,4	35,16±1,76	4,41±0,22
11-12	51,64±2,58*	32,16±1,61**	4,25±0,21
14-15	48,36±2,42**	29,24±1,46**	7,51±0,37*
17-18	34,1±1,7*	20,92±1,05*	5,66±0,28*
20-21	27,14±1,36**	16,41±0,82**	5,06±0,25**
22-23	26,88±1,34	14,15±0,71**	4,1±0,2**
25-26	19,21±0,96*	12,91±0,64**	4,56±0,23**
28-29	14,121±0,71*	13,23±0,66	4,2±0,2**
31-32	11,34±0,57**	24,12±1,21*	5,5±0,27*
34-35	9,59±0,48**	20,62±1,03**	5,31±0,26
37-38	7,8±0,4**	22,75±1,14**	3,4±0,2*
39-40	7,68±0,38	18,65±0,93**	3,30±0,16

Примітки: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Товщина епендимного шару препарату моста у плодів людини вікової групи 39-40 тижнів стала в 8,7 разів менша ніж даний показник у віковій групі 9-10 тижнів, площа клітини стала меншою в 1,9 раз, діаметр клітини – в 1,3 рази ($p < 0,001$) (див. таблиця 6.1).

Клітини епендимного шару препаратів моста у віковій групі 9-10 та 11-12 тижнів без чітких контурів, щільно прилягають одна до одної, різні за формою та розмірами, видовженої овальної та круглої форми (рис. 6.1). Товщина епендимного шару препарату моста у плодів людини вікової групи 11-12 тижнів на 30,1 % ($p<0,01$) менша в порівнянні з віковою групою 9-10 тижнів, площа та діаметр клітини на 9,3 % ($p<0,05$) та 3,8 % ($p>0,05$) відповідно.

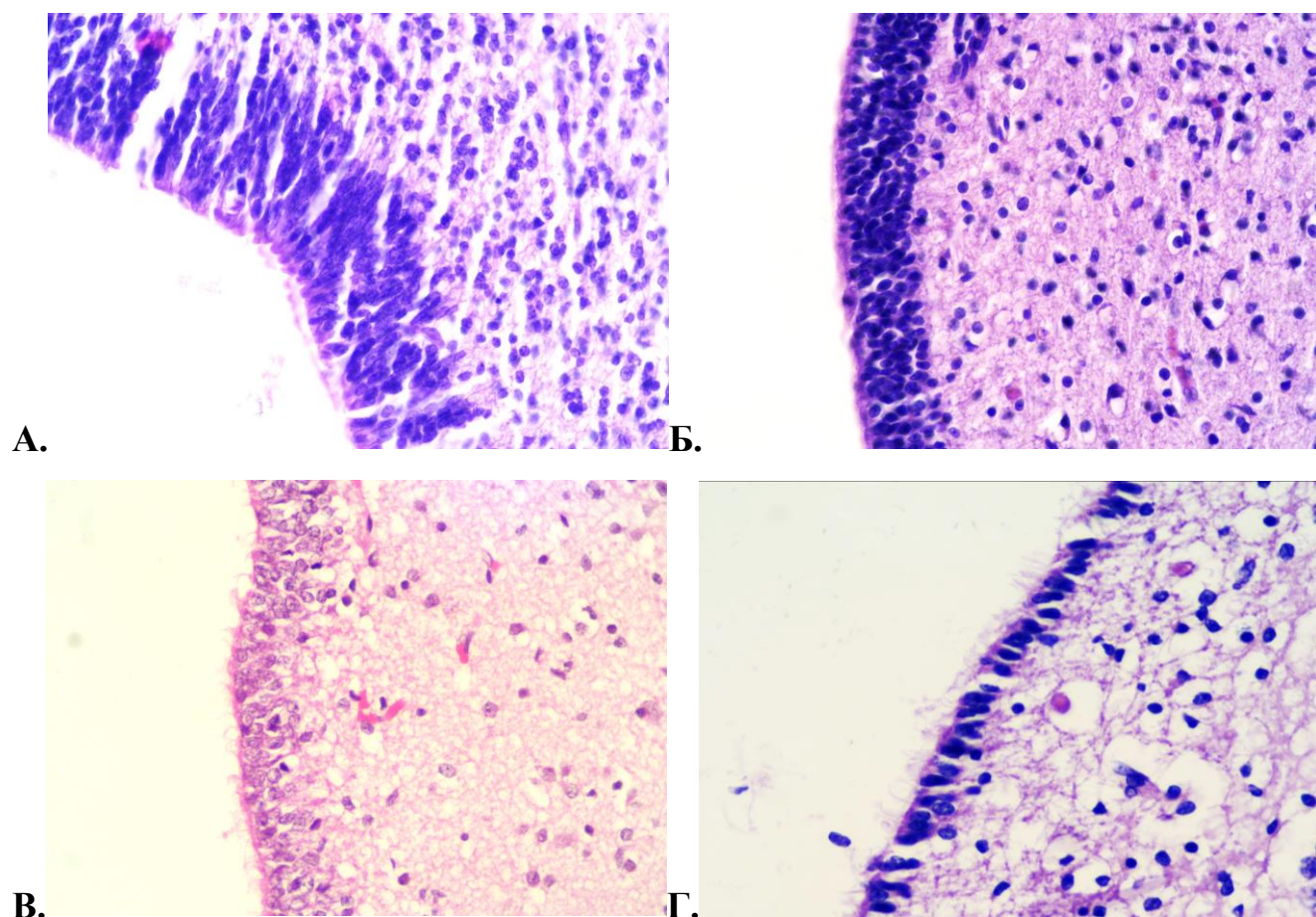


Рис. 6.1. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Епендимний шар. А. 9-10 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 11-12 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. В. 14-15 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Г. 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Клітини епендимного шару препарату моста у плодів людини 14-15 тижнів різних розмірів, видовженої форми (див. рис. 6.1), площа шару менша на 6,78 % ($p<0,05$), площа клітин на 10 % ($p<0,05$), але діаметр клітини став більшим на

76,7 % ($p<0,01$) від даного показника у віковій групі 11-12 тижнів.

У віковій групі 17-18 тижнів клітини епендимного шару видовжені, овальної форми (див. рис. 6.1), значення товщини епендимного шару менше на 41,8 % ($p<0,01$), площа та діаметр клітини на 39,8 та 32,7 % ($p<0,01$) відповідно від даного значення у віковій групі 14-15 тижнів.

Клітини епендимного шару у плодів людини вікової групи 20-21 тижнів різних розмірів, овальної та округлої форми (рис. 6.2), товщина епендимного шару менша на 25,6 % ($p<0,05$), площа клітин на 27,5 % ($p<0,05$), діаметр на 11,9 % ($p<0,05$) в порівнянні з віковою групою 17-18 тижнів.

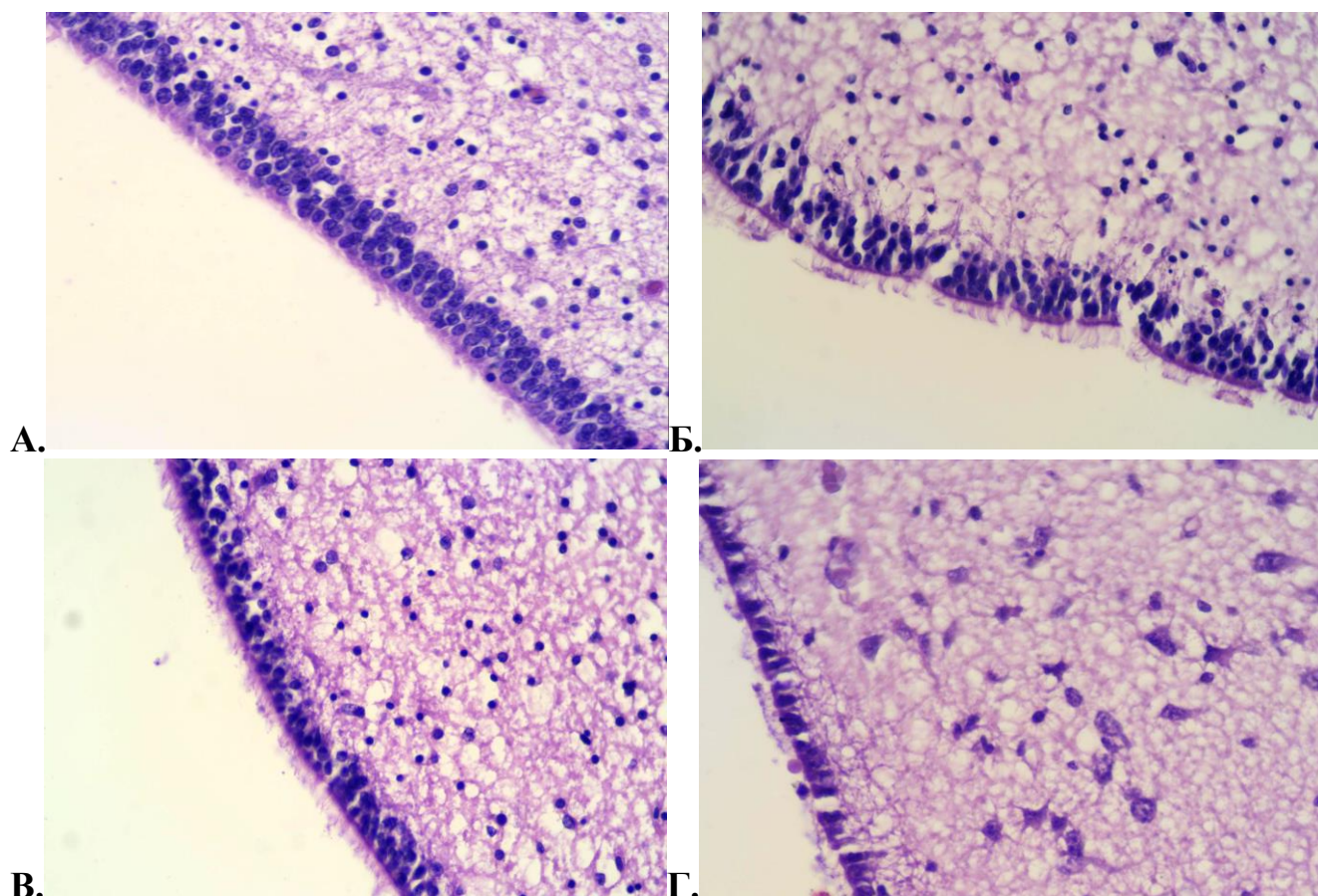


Рис. 6.2. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Епендимний шар. А. 20-21 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 22-23 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. В. 25-26 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Г. 28-29 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

У віковій групі 22-23 тижнів клітини епендимного шару видовженої овальної

або округлої форми (див. рис. 6.2), товщина шару менша на 1 % ($p > 0,05$), площа та діаметр клітини на 16 та 23,4 % ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з даним показником у віковій групі 20-21 тижнів.

Клітини епендимного шару препаратів моста у віковій групі 25-26 тижнів видовженої овальної форми (див. рис. 6.2), площа шару менша на 39,9 % ($p < 0,01$), площа клітин на 9,6 % ($p < 0,05$), діаметр більший на 11,2 % ($p < 0,05$) ніж даний показник у віковій групі 22-23 тижнів.

В епендимному шарі на препаратах моста у плодів людини вікової групи 28-29 тижнів виявлені різні за формою та розмірами клітини (див. рис. 6.2), товщина епендимного шару менша на 36 % ($p < 0,01$), площа клітини більша на 2,5 % ($p > 0,05$), діаметр клітин менший на 8,6 % ($p < 0,05$) ніж у плодів людини вікової групи 25-26 тижнів.

Епендимний шар на препаратах моста плодів людини у віковій групі 31-32 тижнів стоншений, клітини овальної або округлої форми (рис. 6.3). Площа епендимного шару менша на 24,5 % ($p < 0,05$), але площа та діаметр клітини епендимного шару більші на 82,3 та 30,9 % ($p < 0,01$) відповідно.

У віковій групі 34-35 тижнів клітини епендимного шару на препаратах моста округлої та овальної форми (див. рис. 6.3), площа шару менша на 18,2 % ($p < 0,05$), значення площі та діаметра клітини на 17 % ($p < 0,05$) та 3,6 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з даним показником у віковій групі 31-32 тижні.

Епендимний шар на препаратах моста плодів людини у віковій групі 37-38 тижнів потовщений, клітини видовжені, овальної форми (див. рис. 6.3). Товщина шару менша на 22,9 % ($p < 0,05$), площа клітини більша на 10,3 % ($p < 0,05$), діаметр клітини менший на 56,2 % ($p < 0,01$) ніж значення даних показників препаратів моста у віковій групі 34-35 тижнів.

Клітини епендимного шару у віковій групі 39-40 тижнів округлої або овальної форми (див. рис. 6.3). Товщина епендимного шару менша на 1,5 % ($p > 0,05$), площа та діаметр клітини на 22 % ($p < 0,05$) та 3 % ($p > 0,05$) відповідно у порівнянні з даними показниками у віковій групі 37-38 тижнів.

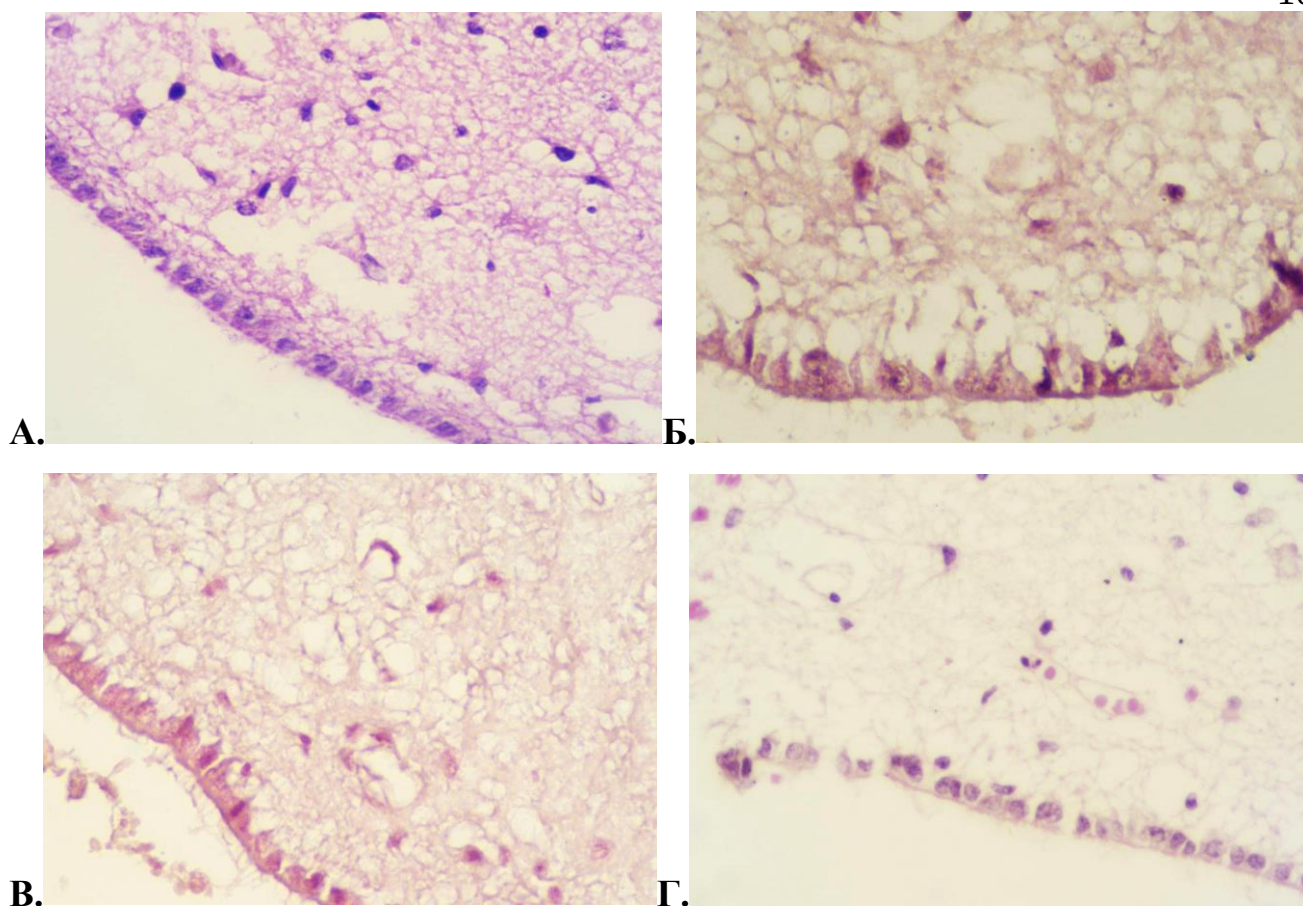


Рис. 6.3. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Епендимний шар. А. 31-32 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Б. 34-35 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. В. 37-38 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$. Г. 39-40 тижнів. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

Низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 встановлено у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах (рис. 6.4). Рівень експресії даного маркера в епендимному шарі ставав меншим у кожній віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів гестації (таблиця 6.2).

Статистично значущі відмінності експресії маркера проліферації Ki-67 у епендимному шарі встановлені у плодів людини 17-18, 20-21 тижня ($p < 0,05$), а також 34-35, 37-38, 39-40 тижнів ($p < 0,01$) порівняно з аналогічними даними у попередніх вікових групах (див. табл. 6.2).

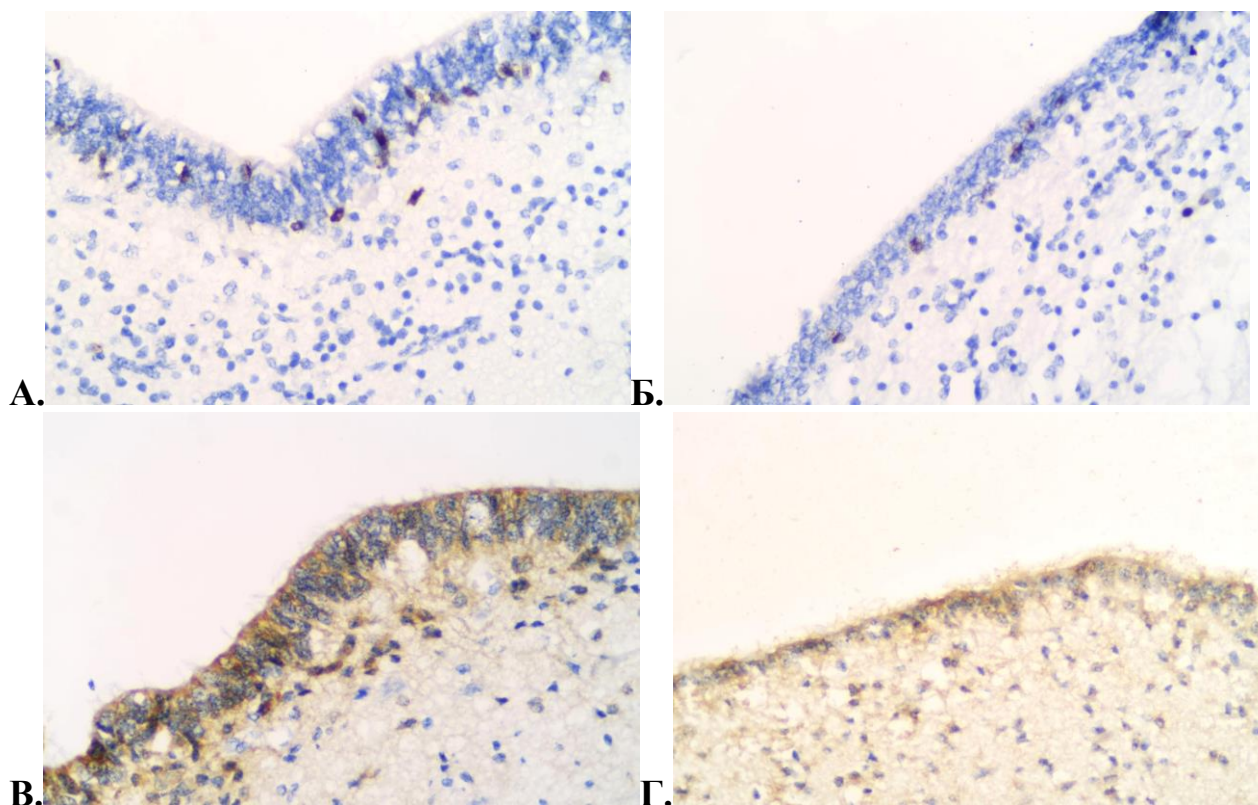


Рис. 6.4. Горизонтальний зріз моста плодів людини. Епендимний шар. А. 9-10 тижнів. Ki-67; $\times 400$. Б. 20-21 тижнів. Ki-67; $\times 400$. В. 9-10 тижнів. Vcl-2; $\times 400$. Г. 39-40 тижнів. Vcl-2; $\times 400$.

Таблиця 6.2

Рівень експресії маркера Ki-67 в різних ділянках епендимного шару

Вік, тижні	Індекс проліферації, %
9-10	20,12 $\pm$ 0,58
11-12	19,15 $\pm$ 0,62
14-15	17,44 $\pm$ 0,49
17-18	15,77 $\pm$ 0,39*
20-21	14,36 $\pm$ 0,55*
22-23	14,01 $\pm$ 0,62
25-26	14,17 $\pm$ 0,41
28-29	13,43 $\pm$ 0,47
31-32	12,57 $\pm$ 0,39
34-35	10,21 $\pm$ 0,38**
37-38	8,42 $\pm$ 0,22**
39-40	2,95 $\pm$ 0,11***

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Рівень експресії антиапоптичного маркера Bcl-2 був помірним у плодів з 9-10 до 39-40 тижнів гестації та не мав суттєвих відмінностей при порівнянні у кожній віковій групі (див. рис. 6.4).

Висновок:

1. Товщина епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів стала меншою в 8,7 рази в порівнянні з товщиною епендимного шару у плодів людини 9-10 тижнів ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення товщини епендимного шару встановлені у вікових групах 17-18 та 25-26 тижнів на 41,8 та 39,9 % відповідно ($p < 0,01$). Повільні темпи зменшення товщини епендимного шару встановлені у віковій групі 22-23 та 39-40 тижнів на 1 та 1,5 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

2. Площа клітини епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів стала меншою в 1,9 рази у порівнянні з площею клітини епендимного шару у плодів людини 9-10 тижнів ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення площі клітини епендимного шару встановлені у вікових групах 17-18 та 20-21 тижнів на 39,8 % ($p < 0,01$) та 27,5 % відповідно ($p < 0,05$). Повільні темпи зменшення площі клітини встановлені у віковій групі 11-12 та 25-26 тижнів на 9,3 та 9,6 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

3. Діаметр клітини епендимного шару у віковій групі 39-40 тижнів став меншим в 1,3 рази у порівнянні з діаметром клітини епендимного шару у групі 9-10 тижнів ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення діаметру клітини епендимного шару встановлені у вікових групах 17-18 та 37-38 тижнів на 32,7 % ($p < 0,01$) та 56,2 % відповідно ($p < 0,01$). Повільні темпи зменшення діаметру клітини встановлені у вікових групах 11-12, 34-35 та 39-40 тижнів на 3,8, 3,6 та 3 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

4. Низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 встановлено у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах. Рівень експресії даного маркера в епендимному шарі ставав меншим у кожній віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів гестації.

5. Статистично значущі відмінності експресії маркера проліферації Ki-67 у епендимному шарі встановлені у плодів людини 17-18, 20-21 тижня ($p < 0,05$), а також 34-35, 37-38, 39-40 тижнів ($p < 0,01$) порівняно з аналогічними даними у попередніх вікових групах.

6. Рівень експресії антиапоптичного маркера Bcl-2 був помірним у плодів з 9-10 до 39-40 тижнів гестації та не мав суттєвих відмінностей при порівнянні у кожній віковій групі.

Результати дослідження у даному розділі оприлюднені у друкованих роботах [30, 34, 54].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження розмірів голови плодів людини в різні терміни внутрішньоутробного розвитку дозволяють оцінити стан розвитку плода, дотично оцінити фізичний розвиток головного мозку та визначити поняття «норма» в кожній віковій групі. В дослідженнях V. M. Diewert (1985) вказано, що морфометрична оцінка ембріонів і плодів людини в ембріологічній колекції Карнегі показала, що між 7 і 10 тижнями внутрішньоутробного розвитку, коли тім'яно-куприкова довжина збільшувалася з 18 до 49 мм, структури голови зростали переважно в сагітальній площині в чотири рази, було виявлене двократне збільшення висоти голови при незначній зміні ширини голови [80].

Основною метою дослідження K. Rasheed et al. (2021) була біометрія плода. За допомогою УЗД проводили дослідження плодів людини в терміні гестації 36 тижнів, а саме вимірювали окружність голови (323,2 мм), поперечний розмір голови (85,22 мм) та поздовжній розмір голови (117,92 мм) [128]. Згідно нашого дослідження у віковій групі 35-36 тижнів окружність голови становила $(309,1 \pm 11,0)$ мм, поперечний розмір голови $(86,8 \pm 3,06)$ мм та поздовжній розмір голови $(113,6 \pm 4,27)$ мм. Тому наші результати аналогічні з результатами дослідження K. Rasheed et al.

I. D. Pluym et al. (2021) проводили ультразвукові обстеження голови плодів людини в терміні між 18 та 22 тижнями вагітності. Під час дослідження науковці встановили, що окружність голови у плодів людини становила (17,45-18,80) см, поперечний розмір голови – (4,61-5,04) см [125]. Нами встановлено, що в терміні 17-18, 20-21 тижнів гестації окружність голови становила $(154,4 \pm 5,45)$ та $(173,3 \pm 5,84)$ мм відповідно, поперечний розмір голови $(43,56 \pm 1,34)$ та $(50,43 \pm 1,80)$ мм. Тому можна зробити висновок, що в терміні гестації 20-21 тиждень наші результати співпадають з результатами I. D. Pluym et al.

За допомогою тривимірного (3D) ультразвукового дослідження G. A. Grandjean et al. (2018) обстежили 30 плодів людини [88]. Середній

гестаційний вік плодів становив 23 тижні, окружність голови ($212,9 \pm 36,1$) мм, поперечний розмір голови ($58,2 \pm 9,7$) мм. Згідно даних нашого дослідження окружність та поперечний розмір голови в терміні 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку становив ($214,5 \pm 6,83$) та ($55,10 \pm 1,83$) мм відповідно, що майже співпадає і з дослідженням G. A. Grandjean et al.

По даним «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) окружність голови в терміні 14-15 тижнів становила (84-110) мм, 17-18 тижнів – (121-161) мм, 20-21 тиждень – (154-200) мм, 22-23 тижнів – (178-224) мм, 25-26 тижнів – (214-262) мм, 28-29 тижнів – (245-295) мм, 31-32 тижнів – (273-325) мм, 34-35 тижнів – (295-345) мм, 37-38 тижнів – (307-357) мм, 39-40 тижнів – (311-362) мм. Згідно нашого дослідження окружність голови у віковій групі 14-15 тижнів складала ($110,60 \pm 3,65$) мм, 17-18 тижнів – ($154,40 \pm 5,45$) мм, 20-21 тиждень – ($173,30 \pm 5,84$) мм, 22-23 тижнів – ($214,50 \pm 6,83$) мм, 25-26 тижнів – ($245,20 \pm 7,79$) мм, 28-29 тижнів – ($279,50 \pm 9,86$) мм, 31-32 тижнів – ($285,50 \pm 9,61$) мм, 34-35 тижнів – ($309,1 \pm 11,0$) мм, 37-38 тижнів – ($325,40 \pm 12,46$) мм, 39-40 тижнів – ($337,1 \pm 10,94$) мм (рис. 7.1). Згідно «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) найшвидші темпи збільшення окружності голови встановлено у віковій групі 17-18 тижнів, що співпадає і з нашим дослідженням (див. рис. 7.1). Незначні відмінності в окружності голови в нашому дослідженні та даними «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) можна пояснити тим, що терміни вагітності при УЗД лікарі визначають від першого дня останньої менструації, тоді як під час нашого дослідження вікові групи ми визначали по тім'яно-куприковій довжині плода.

Згідно «Нормативним показникам розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) поперечний розмір голови в терміні 14-15 тижнів становив (18-32) мм, 17-18 тижнів – (29-47) мм, 20-21 тижнів – (39-59) мм, 22-23 тижнів – (45-66) мм, 25-26 тижнів – (53-74) мм, 28-29 тижнів – (62-81) мм, 31-32 тижнів – (69-87) мм, 34-35 тижнів – (76-93) мм, 37-38

тижнів – (83-98) мм, 39-40 тижнів – (88-101) мм.



Рис. 7.1. Стовпчикова діаграма зміни окружності голови у плодів людини різного гестаційного віку.

Поперечний розмір голови, за даними нашого дослідження, у віковій групі 14-15 тижнів складав $(30,91 \pm 1,15)$ мм, 17-18 тижнів – $(43,56 \pm 1,34)$ мм, 20-21 тижнів – $(50,43 \pm 1,80)$ мм, 22-23 тижнів – $(55,10 \pm 1,83)$ мм, 25-26 тижнів – $(62,51 \pm 1,98)$ мм, 28-29 тижнів – $(70,55 \pm 2,25)$ мм, 31-32 тижнів – $(79,40 \pm 3,04)$ мм, 34-35 тижнів – $(86,80 \pm 3,06)$ мм, 37-38 тижнів – $(91,30 \pm 2,93)$ мм, 39-40 тижнів – $(95,1 \pm 3,16)$ мм (рис. 7.2). По даним «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) найшвидші темпи збільшення поперечного розміру голови встановлено у віковій групі 17-18 тижнів, тоді як під час нашого дослідження встановлено, що найшвидші темпи збільшення поперечного розміру голови були встановлені у двох вікових групах 11-12 та 17-18 тижнів відповідно на 37,4 та 40,9 % ($p < 0,01$) порівняно з показниками попередніх вікових груп (див. рис. 7.2). Розбіжності в показниках поперечного розміру голови в нашому дослідженні та даними «Нормативних показників розмірів плода в

залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) можна пояснити тим, що терміни вагітності при УЗД лікарі визначають від першого дня останньої менструації, тоді як під час нашого дослідження вікові групи ми визначали по тім'яно-куприковій довжині плода.



Рис. 7.2. Стовпчикова діаграма зміни поперечного розміру голови у плодів людини різного гестаційного віку.

Поздовжній розмір голови, по даним «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022), в терміні 14-15 тижнів становив (17-39) мм, 17-18 тижнів – (38-64) мм, 20-21 тижнів – (53-79) мм, 22-23 тижнів – (61-87) мм, 25-26 тижнів – (72-96) мм, 28-29 тижнів – (82-105) мм, 31-32 тижнів – (90-113) мм, 34-35 тижнів – (99-120) мм, 37-38 тижнів – (106-126) мм, 39-40 тижнів – (111-130) мм. Згідно нашого дослідження поздовжній розмір голови у віковій групі 14-15 тижнів складав $(39,58 \pm 1,30)$ мм, 17-18 тижнів – $(51,80 \pm 1,88)$ мм, 20-21 тижнів – $(60,17 \pm 1,87)$ мм, 22-23 тижнів – $(67,32 \pm 2,51)$ мм, 25-26 тижнів – $(76,25 \pm 2,45)$ мм, 28-29 тижнів – $(82,20 \pm 3,25)$ мм, 31-32 тижнів – $(96,7 \pm 3,2)$ мм, 34-35 тижнів – $(113,60 \pm 4,27)$ мм, 37-38 тижнів – $(120,50 \pm 4,06)$ мм, 39-40 тижнів – $(128,5 \pm 4,79)$ мм

(рис. 7.3). Найшвидші темпи збільшення поздовжнього розміру голови згідно «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) встановлено у віковій групі 17-18 тижнів, що співпадає і з даними нашого дослідження (див. рис. 7.3). Деякі відмінності в поздовжніх розмірах голови в нашому дослідженні та даними «Нормативних показників розмірів плода в залежності від терміну гестації за результатами ультразвукового дослідження» (2022) можна пояснити тим, що терміни вагітності при УЗД лікарі визначають від першого дня останньої менструації, тоді як під час нашого дослідження вікові групи ми визначали по тім'яно-куприковій довжині плода.



Рис. 7.3. Стовпчикова діаграма зміни поздовжнього розміру голови у плодів людини різного гестаційного віку.

Проаналізувавши вітчизняні та зарубіжні наукові публікації ми не виявили досліджень присвячених вивченню змін розмірів висоти голови плода людини в різні терміни гестації. Найшвидші темпи збільшення висоти голови порівняно з показниками попередніх вікових груп встановлено у трьох групах – 11-12, 14-15 та 17-18 тижнів відповідно на 28,8, 27,1 та 29,5 % ($p < 0,01$) порівняно з показниками попередніх вікових груп (рис. 7.4).

Оцінка розміру переднього тім'ячка може бути корисним для ранньої діагностики вродженого гіпотиреозу, гіпертиреозу, серцевих захворювань, менінгіту, ступеня зневоднення, розладів нервового та скелетного розвитку. M. Sheleme et al. (2021) визначали розміри переднього тім'ячка у плодів людини 40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Середній розмір переднього тім'ячка становив $(3,018 \pm 0,909)$ см [134].



Рис. 7.4. Стовпчикова діаграма зміни висоти голови у плодів людини різного гестаційного віку.

Згідно нашого дослідження у плодів людини в терміні 39-40 тижнів гестації поздовжній та поперечний розміри переднього тім'ячка становили $(53,14 \pm 2,31)$ та $(43,00 \pm 1,66)$ мм відповідно. Вважаємо, що вищенаведені дані M. Sheleme et al. відрізняються від отриманих наших результатів та можуть бути пов'язані з відмінностями у проведенні морфометрії голови плодів людини.

D. Paladini et al. (2008) доказали, що більшість абсолютних вимірювань переднього тім'ячка збільшується з наближенням гестаційного віку, але зменшується по відношенню до об'єму голови плода, можливо, через швидкий розвиток мозку та, як наслідок, зростання кісток черепа назовні [123]. Під час

нашого дослідження поздовжній та поперечний розміри переднього тім'ячка мали тенденцію до збільшення впродовж всього гестаційного періоду, найшвидший темп збільшення поздовжнього розміру був у віковій групі 22-23 тижнів на 20,8 % ($p<0,01$) порівняно з показниками попередніх вікових груп, поперечного розміру – у групах 11-12 та 28-29 тижнів на 32 та 19 % відповідно ($p<0,01$) порівняно з показниками попередніх вікових груп (рис. 7.5).

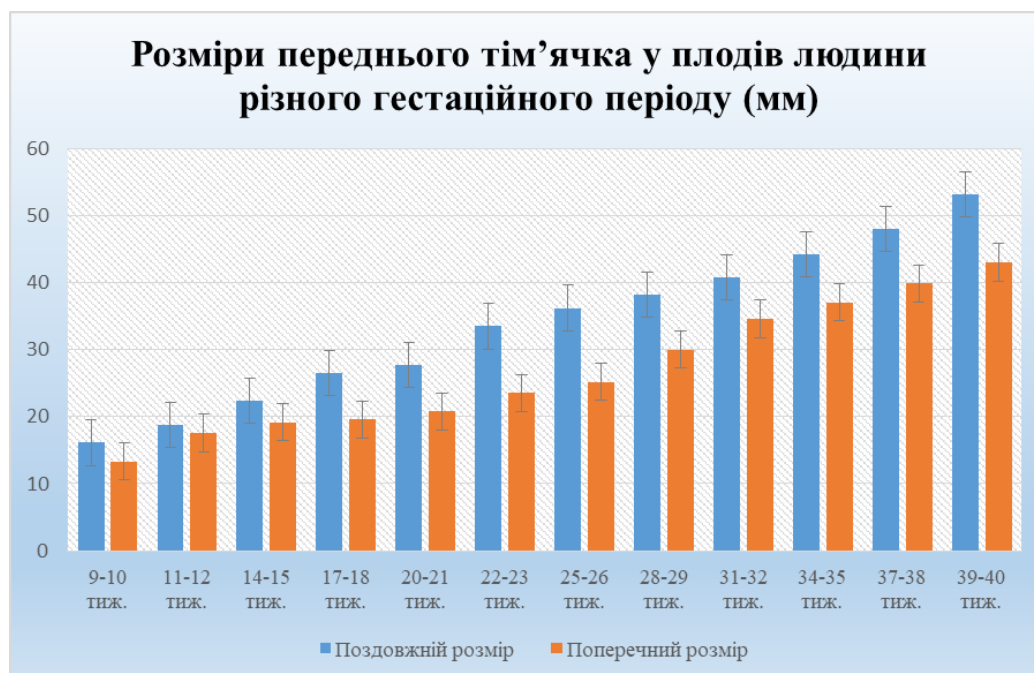


Рис. 7.5. Стовпчикові діаграми зміни розмірів переднього тім'ячка у плодів людини різного гестаційного віку.

Заднє тім'ячко, яке розташоване між потиличною та тім'яними кістками у більшості дітей до народження закрите, у 25 % дітей заростає на 4-8 тижні після народження [7], відкрите – у недоношених дітей [21]. Під час нашого дослідження ми проводили вимірювання поздовжнього та поперечного розмірів заднього тім'ячка у всіх вікових групах, з 9-10 до 25-26 тижнів розміри заднього тім'ячка мали тенденцію до збільшення, а починаючи з 28-29 до 39-40 тижня зменшувалися (рис. 7.6).

М. Р. Padmini & В. N. Rao (2019) проводили дослідження моста у 100 плодів людини у термінах 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 28, 32, 36 та 40 тижнів

внутрішньоутробного розвитку. До 12 тижня ширина моста більше довжини, виміряна довжина і ширина становлять 3 і 5 мм. В 14-24 тижнів довжина збільшилася з 3 до 6 мм, а ширина збільшилася з 5 до 8 мм, що свідчить про те, що нейрони продовжували мігрувати і утворювали різні ядра в покріві, збільшуючи ширину моста. На 40 тижні максимальна довжина моста досягає 2 см. З 28 по 40 тиждень ширина збільшилася з 1,2 см до 1,8 см. Довжина більша, ніж ширина, що свідчить про збільшення кількості нейронів і утворення різних трактів [122].

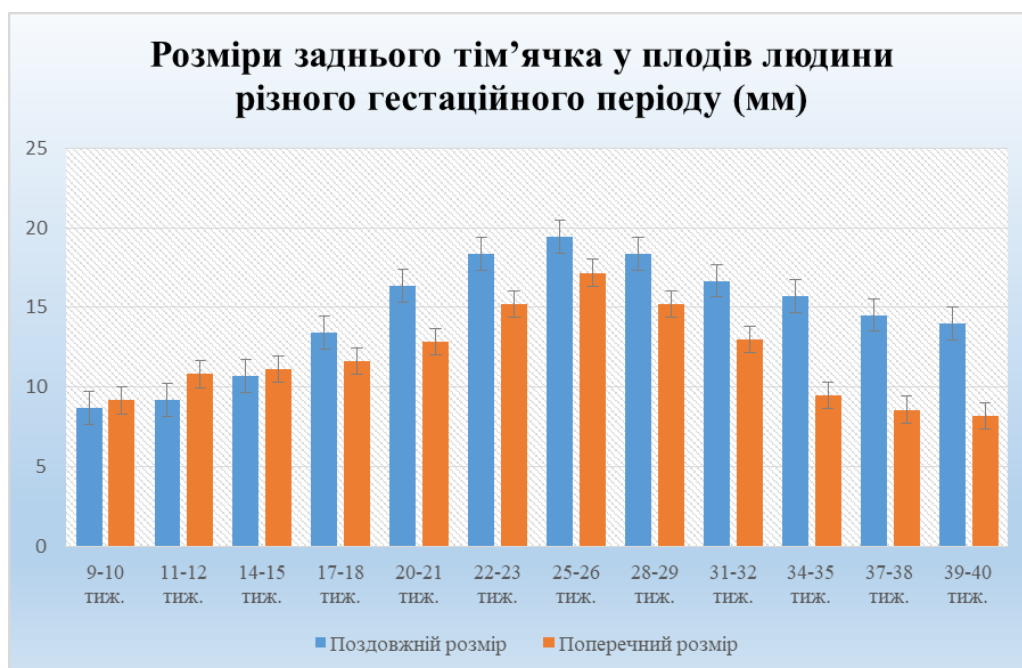


Рис. 7.6. Столпчикові діаграми зміни розмірів заднього тім'ячка у плодів людини різного гестаційного віку.

Згідно нашого дослідження у віковій групі 9-10 тижнів ширина моста була більше ніж висота і становили: висота ($4,20 \pm 0,15$) мм, ширина ($6,55 \pm 0,22$) мм. З 14-15 по 22-23 тижнів ширина моста була більше ніж висота. Висота та ширина моста у вікової групи 14-15 тижнів становили ($6,75 \pm 0,24$) мм та ($9,14 \pm 0,35$) мм, 22-23 тижнів – ($10,80 \pm 0,31$) мм та ($12,20 \pm 0,48$) мм відповідно. З 28-29 по 39-40 тижнів ширина моста була більша ніж висота. У віковій групі 28-29 тижнів висота та товщина моста становили ($11,75 \pm 0,43$) мм та ($12,50 \pm 0,44$) мм, 39-40 тижнів – ($15,80 \pm 0,62$) мм та ($19,60 \pm 0,77$) мм відповідно (рис. 7.7). Загальна тенденція змін

висоти та ширини моста співпадають з результатами дослідження М. Р. Padmini & В. N. Rao, але значення розмірів відрізняються на різних стадіях гестації, що ймовірно пов'язано з різними методиками вимірювання даних розмірів моста.

Т. Hatta et al. (2007) проводили дослідження на 26 плодах людини з тім'яно-куприковою довжиною від 90 до 246 мм в 13-28 тижнів гестації. Науковці припустили, що морфометричний розвиток моста в терміні від 13 до 28 тижнів вагітності відбувається швидше в поздовжньому напрямку, ніж у дорсовентральному напрямку [91]. Під час нашого дослідження препаратів моста з 14-15 по 28-29 тижнів висота моста з товщиною моста мали майже однакові значення. У віковій групі 14-15 тижнів висота та товщина моста становили $(6,75 \pm 0,24)$ мм та $(6,34 \pm 0,22)$ мм, 17-18 тижнів – $(7,77 \pm 0,26)$ мм та $(7,67 \pm 0,35)$ мм, 20-21 тиждень – $(8,85 \pm 0,29)$ мм та $(8,11 \pm 0,31)$ мм, 22-23 тижнів – $(10,80 \pm 0,31)$ мм та $(9,40 \pm 0,35)$ мм, 25-26 тижнів – $(11,20 \pm 0,38)$ та $(10,60 \pm 0,34)$ мм відповідно. В 28-29 тижнів товщина моста стала більшою, ніж висота, а саме висота та товщина моста становили – $(11,75 \pm 0,43)$ мм та $(12,50 \pm 0,44)$ мм. Зміни висоти та товщини моста у плодів людини в залежності від терміну гестації встановлені у нашому дослідженні не відрізняються від аналогічних показників у дослідженні проведеному Т. Hatta et al. (див. рис. 7.7).

Р. Achiron et al. (2004) проводили дослідження на 293 плодах людини в терміні між 19 і 34 тижнями гестації для визначення передньо-заднього діаметру моста. Передньо-задній діаметр моста у 95 % досліджуваних в терміні 19-20 тижнів складав (7,5) мм, 21-22 тижні – (8,3) мм, 23-24 тижнів – (9,1) мм, 25-26 тижнів – (11,0) мм, 27-28 тижнів – (11,5) мм, 29-30 тижнів – (12,0) мм, 31-32 тижнів – (14,0) мм, 33-34 тижнів – (15,7) мм [70]. Згідно результатів нашого дослідження товщина моста в терміні 17-18, 20-21 тижнів становила $(7,67 \pm 0,35)$ та $(8,11 \pm 0,31)$ мм відповідно, 20-21 та 22-23 тижнів – $(8,11 \pm 0,31)$ та $(9,4 \pm 0,35)$ мм, 22-23 тижнів – $(9,4 \pm 0,35)$ мм, 25-26 тижнів – $(10,6 \pm 0,34)$ мм, 25-26 та 28-29 тижнів – $(10,6 \pm 0,34)$ та $(12,5 \pm 0,44)$ мм відповідно, 31-32 тижнів – $(13,7 \pm 0,5)$ мм, 34-35 тижнів – $(16,4 \pm 0,6)$ мм (див. рис. 7.7), що співпадає із результатами дослідження Р. Achiron et al.

Згідно дослідженням V. Mirlesse et al. (2010) передньо-задній діаметр моста

збільшувався лінійно з гестаційним віком [113]. Про те, в нашому дослідженні найшвидші темпи збільшення висоти моста встановлені у вікових групах 11-12, 14-15 тижнів на 29,8 та 23,8 % відповідно ($p<0,01$), товщини моста – у вікових групах 17-18, 28-29 та 34-35 тижнів на 21, 17,9 та 19,7 % відповідно ($p<0,01$), ширини моста – 11-12 та 31-32 тижнів на 22,6 та 14,9 % відповідно ($p<0,01$) порівняно з аналогічними показниками у плодів людини попередньої вікової групи (див. рис. 7.7).

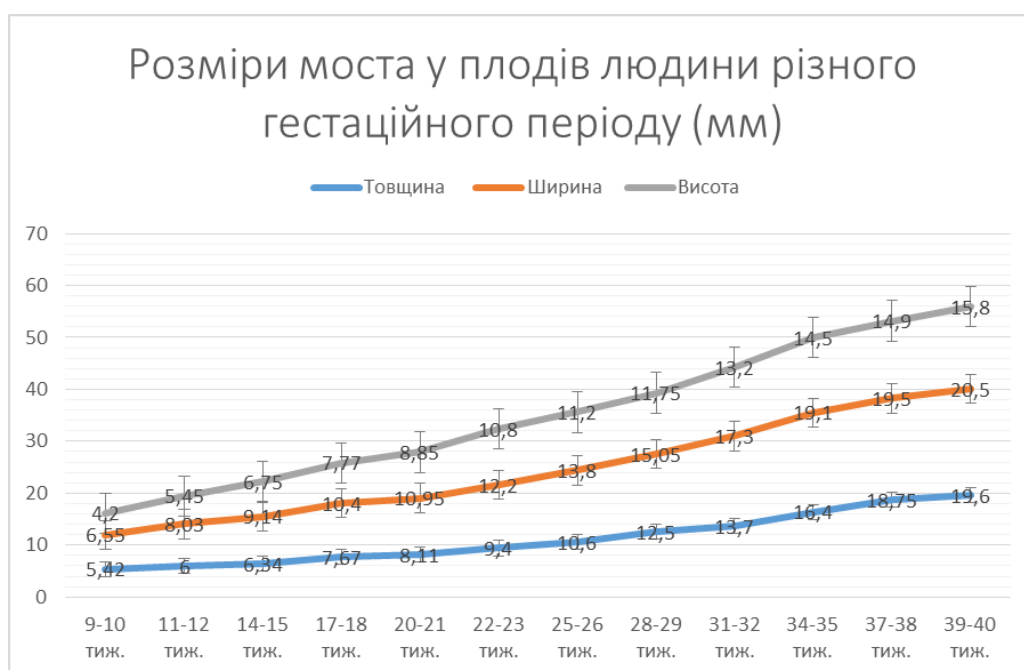


Рис. 7.7. Графік зміни розмірів моста у плодів людини різного гестаційного періоду.

В літературних джерелах відсутні дані про комплексні дослідження змін розмірів моста та розмірів голови. Нами було проведена порівняльна характеристика параметрів моста з параметрами голови. Висота моста, поперечний та поздовжній розмір моста мали статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД, масою тіла плода, окружністю, висотою, поперечним та поздовжнім розмірами голови, поздовжнім та поперечними розмірами переднього тім'ячка, статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка.

За даними F. Müller & R. O'rahilly (2011) усі «справжні» черепні нерви (III-

XII) розпізнаються на 16 стадії (6 тижнів) внутрішньоутробного розвитку. Рухове ядро лицевого нерва починає з'являтися на 23 стадії (8 тижнів), середньомозкове ядро трійчастого нерва на 15 стадії (5 тижень), вестибулярні та завиткові ядра на 18-22 стадії (7 тижень) [116]. M. Weglowski et al. (2015) у своїх дослідженнях показали, що на 13 стадії (32 доба) розвиваються рухові ядра лицевого нерва, на 14 стадії (33 доба) розвиваються ядра трійчастого нерва, на 15 стадії (35 доба) рухове ядро лицевого нерва вже розташоване медіально від ядра відвідного нерва [149]. Під час нашого дослідження у віковій групі 9-10 тижнів ми визначали рухові ядра трійчастого, лицевого та відвідного нервів.

В своїх дослідженнях W. N. Maish & E. C. Berry (2020) вказали, що вже на 20 тижні ембріонального розвитку визначається ядро відвідного нерва, а також можна ідентифікувати масу клітин, розташованих латеральніше від лицевого нерва і медіально від медіального вестибулярного ядра. У плодів людини вікової групи 9-10, 11-12, 14-15, 17-18, 20-21 тижнів під час нашого дослідження ми визначали ядро відвідного нерва з нечіткими межами. У віковій групі 31-32 тижнів ядро відвідного нерва з чіткими межами, округлої або овальної форми.

K. Yamaguchi & K. Honma (2012) також встановили, що ядро відвідного нерва було ідентифіковано як маса клітин на 20 тижні, його нейрони чітко відрізнялися від гліальних клітин завдяки прозорим ядрам, подібним до крапель, що містять помітні ядерця. Нейрони мали різні розміри і форму, більші нейрони розташовувалися в центрі ядра. Незрілі ретикулярні тільця Ніссля спостерігалися на 20-21 тижні. Грубі тільця Ніссля з'явилися на 28-29 тижні [152]. Рухове ядро відвідного нерва збільшується швидше до кінця гестації між 20 і 43 тижнями [108, 152], проте в нашому дослідженні найшвидший темп збільшення площі ядра відвідного нерва встановлено у віковій групі 11-12 тижнів на 42,7 % порівняно з даним показником у попередній віковій групі ($p < 0,01$) (рис. 7.8).



Рис. 7.8. Графік зміни площі ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

На відміну від попередніх досліджень, в яких були відсутні дані про площу ядра відвідного нерва за весь період внутрішньоутробного розвитку, наше дослідження вперше дозволило проаналізувати динаміку змін площі ядра відвідного нерва у плодів людини від 9-10 до 39-40 тижнів гестації. Площа ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 2,9 рази ($p < 0,001$), найшвидший темп збільшення площі ядра встановлено у віковій групі 11-12 тижнів на 42,7 % порівняно з даним показником у попередній віковій групі ($p < 0,01$), повільні темпи збільшення площі встановлені у віковій групі 20-21 та 37-38 тижнів відповідно відповідно на 2,1 та 1,4 % в порівнянні з даним показником в попередніх вікових групах ($p < 0,01$) (див. рис. 7.8).

Результати нашого дослідження вперше представили кількісні дані про зміни площі нейронів, вказали динаміку змін площі нейронів та визначали показники діаметра та площі ядра клітини в терміні від 9-10 по 39-40 тижнів гестації. Площа нейронів ядра відвідного нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала в 8,1 раз більшою ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва виявлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів – на 53,6 та 56 % відповідно в порівнянні з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,01$),

повільні темпи збільшення площі нейронів ядра відвідного нерва встановлені у віковій групі 34-35 тижнів на 1,4 % порівняно з показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,05$) (рис. 7.9).

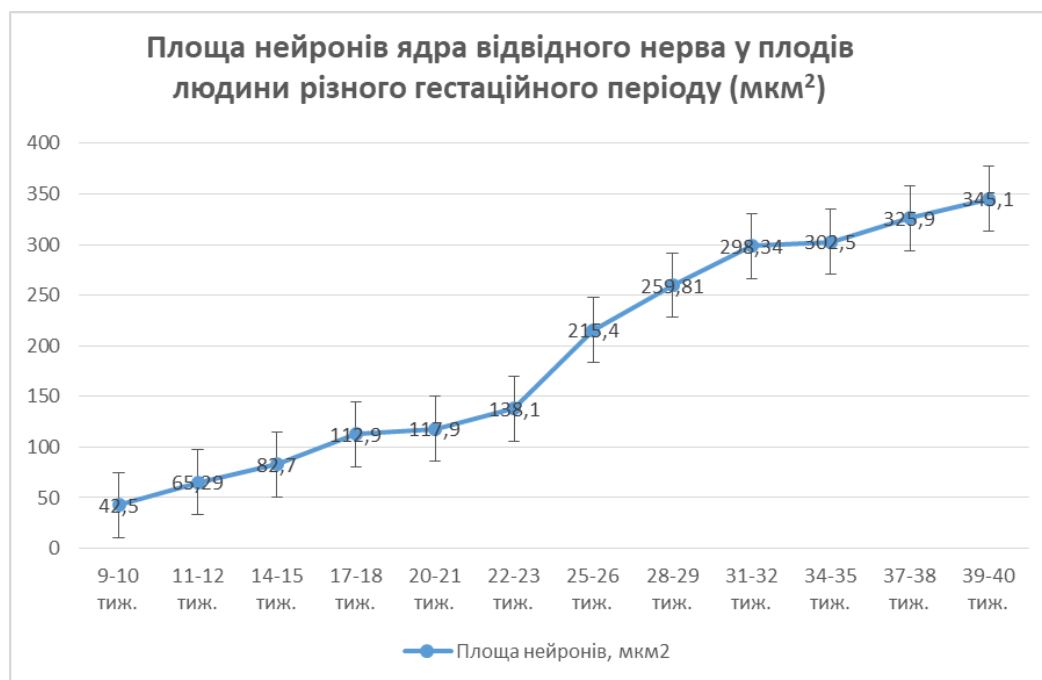


Рис. 7.9. Графік зміни площі нейронів ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

F. Müller & R. O'Rahilly (1990) описали на 8 тижні внутрішньоутробного розвитку розташування рухового та чутливого ядра трійчастого нерва, яке було подібне до того, що є у новонароджених [115]. М. J. Jacobs (1970) досліджував рухове ядро трійчастого та рухове ядро лицевого нервів на 23 ембріонах та плодах людини (від 7,5 до 21 тижня внутрішньоутробного розвитку, довжиною плодів від 20,7 до 177,5 мм). Ядро трійчастого нерва розташоване найбільш дорсально, а ядро лицевого – медіально. Міграція трійчастого нерва завершується через 8 тижнів [95]. Метою нашого дослідження були плоди людини в терміні гестації з 9-10 по 39-40 тижнів, у віковій групі 9-10 тижнів рухове ядро трійчастого нерва без чіткої межі, майже кулястої форми, нейрони не диференційовані у зрілі, представлені нейробластами кулястої та овальної форми, які містять велике ядро з ядерцем.

Недостатньо даних щодо розвитку рухового ядра трійчастого нерва, про те наше дослідження вперше дозволило описати морфометричну характеристику

цього ядра протягом усього періоду внутрішньоутробного розвитку людини з 9-10 по 39-40 тижнів гестації (рис. 7.10).

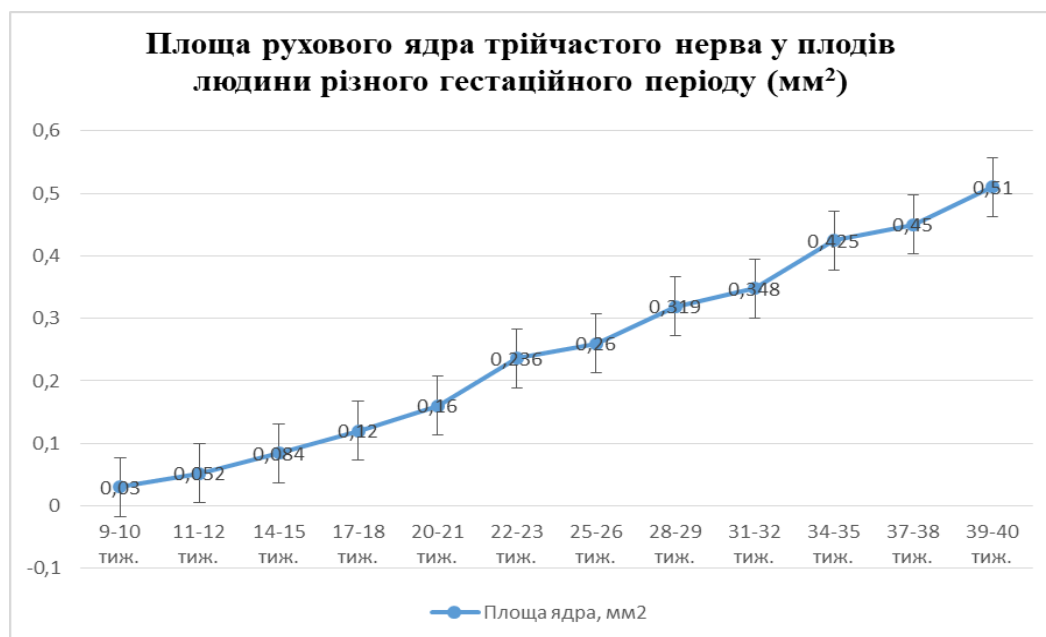


Рис. 7.10. Графік зміни площі рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

Площа рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 17 разів ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 11-12 та 14-15 тижнів відповідно на 73,3 та 61,5 % порівняно з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,01$), повільні темпи збільшення площі ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 31-32 та 37-38 тижнів відповідно на 9,1 та 5,9 % в порівнянні з даним показником у попередніх групах ($p < 0,05$) (див. рис. 7.10). Площа нейронів рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 3,7 рази ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра трійчастого нерва встановлені у вікових групах 11-12 та 28-29 тижнів – на 27,1 та 38,8 % відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,01$), повільні темпи збільшення площі встановлені у вікових групах 20-21 та 25-26 тижнів тижнів на 1 % ($p > 0,05$) та 1,8 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах (рис. 7.11).



Рис. 7.11. Графік зміни площі нейронів рухового ядра трійчастого нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

М. J. Jacobs (1970) вказав, що міграція лицевого нерва завершується через 10 тижнів [95]. Під час нашого дослідження рухове ядро лицевого нерва визначалось у плодів людини вікової групи 9-10 тижнів, ядро без чітких контурів, неправильної округлої форми, представлене нейробластами, в яких виявляється базофільне ядро з ядерцями.

Незважаючи на обмеженість наукових даних щодо розвитку рухового ядра лицевого нерва у плодів людини, наше дослідження вперше надає детальний морфометричний аналіз цього ядра протягом усього періоду внутрішньоутробного розвитку від 9-10 до 39-40 тижнів гестації, а також ми визначили динаміку змін як площі ядра так і площі клітин ядра лицевого нерва (рис. 7.12).

Площа рухового ядра лицевого нерва у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 17,5 разів ($p < 0,001$), найшвидший темп збільшення площі встановлені у вікових групах 14-15 та 17-18 тижнів в 2 рази порівняно з даним показником у попередніх вікових групах ($p < 0,001$), повільні темпи збільшення площі встановлені у вікових групах 22-23 та 31-32 тижнів відповідно на 2,4 та 3,8 % в порівнянні з даним показником в інших групах ($p < 0,05$) (див. рис. 7.12).



Рис. 7.12. Графік зміни площі рухового ядра лицевого нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

Площа нейронів рухового ядра лицевого нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 5,3 рази ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі нейронів встановлені у вікових групах 14-15 та 17-18 тижнів – в 2,1 та 2,3 рази відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,001$), повільні темпи збільшення площі нейронів встановлені у вікових групах 22-23 та 37-38 тижнів на 1,7 % ($p < 0,05$) та 1 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах (рис. 7.13).



Рис. 7.13. Графік зміни площі нейронів рухового ядра лицевого нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

На серійних зрізах головного мозку 8 плодів і новонароджених в терміні 12-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку М. Fujii et al. (1997) досліджували розвиток присінкового ядра. Морфометричний аналіз показав, що нейрони були відокремлені від глії після 16 тижня ембріонального розвитку, латеральне присінкове ядро розділилося цитоархітектонічно на медіальне та латеральне підядро на 21 тижні [85].



Рис. 7.14. Графік зміни площі присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

Під час нашого дослідження присінкових ядер на початку плодового періоду чіткої межі між медіальним, латеральним, нижнім і верхнім ядрами не було встановлено. У плодів людини вікової групи 9-10, 11-12, 14-15, 17-18, 20-21, 22-23, 25-26, 28-29 тижнів межі присінкового ядра нечіткі, ядро неправильної овальної або видовженої округлої форми, нейрони ядра різної форми та розмірів, без відростків, деякі на стадії диференціації в зрілі нейрони. У віковій групі 31-32, 34-35, 37-38 та 39-40 тижнів межі присінкового ядра чіткі, ядро видовжене, неправильної округлої або овальної форми. Нейрони ядра з довгими відростками, мають різні розміри, булавоподібної та округлої або овальної форми. Площа присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 23,6 разів ($p < 0,001$), найшвидший темп збільшення площі встановлено у вікових групах 11-12 та 14-15 тижнів в 2,1 та 2,8 разів

відповідно порівняно з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,001$), повільні темпи збільшення площі встановлені у віковій групі 25-26 тижнів на 3 % в порівнянні з даним показником в попередній віковій групі ($p<0,05$) (рис. 7.14).

Площа нейронів присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала в 7,3 рази більшою ($p<0,001$), найшвидші темпи збільшення площі нейронів виявлені у вікових групах 17-18 та 34-35 тижнів – на 44 % відповідно в порівнянні з даним показником у попередніх вікових групах ($p<0,01$), повільні темпи збільшення площі нейронів встановлені у віковій групі 28-29 тижнів на 1,7 % порівняно з показниками у попередній віковій групі ($p<0,05$) (рис. 7.15).



Рис. 7.15. Графік зміни площі нейронів присінкового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

В. Ray et al. (2005) оцінювали диференціювання, дозрівання та мієлінізацію ядра завиткового нерва, проаналізували сім плодів людини 12, 15, 18, 20, 22, 28 і 38 тижнів вагітності. За допомогою світлової мікроскопії були виявлені нервові пучки вже на 12 тижні гестації, які були розташовані нещільно, ущільнені на 18 тижні, мієлінові волокна чітко виявлялися на 28 тижні [129]. У віковій групі 9-10, 11-12 тижнів, за нашими даними, завиткове ядро видовжене, без чіткої межі, нейрони незрілі, майже однакові за формою та розмірами, представлені малодиференційованими нервовими клітинами кулястої форми з ядром, в якому

відмічається щільне базофільне ядерце. У віковій групі 25-26 тижнів завиткове ядро має чіткі межі, ядро видовжене, неправильної овальної форми.

Наукова робота S. Mishra, T. S. Roy & S. Wadhwa (2018) була спрямована на спостереження за морфологічним та функціональним дозріванням завиткових ядер плода людини на різних термінах вагітності. Стереологічну оцінку об'єму вентрального завиткового ядра розраховували за принципом Кавальєрі, кількість і щільність нейронів оцінювали за принципом диссектора. Поступове збільшення розмірів нейронів спостерігається до 24-30 тижня вагітності. У цьому дослідженні було зроблено висновок, що морфологічне та функціональне дозрівання завиткових ядер людини відбувається одночасно в середині гестації, що є критичним періодом розвитку і триває до кінця терміну ембріонального розвитку [114]. За даними нашого дослідження, найшвидші темпи збільшення площі нейронів завиткового ядра встановлені у вікових групах 20-21 та 22-23 тижнів відповідно в 2 рази ($p < 0,001$) та на 85,5 % ($p < 0,01$) порівняно з даним показником у попередніх вікових групах (рис. 7.16). У вікових групах 25-26, 28-29, 31-32, 34-35, 37-38, 39-40 тижнів, під час нашого дослідження ми спостерігали збільшення площі завиткового ядра (див. рис. 7.16), що протирічить результатам дослідження S. Mishra, T. S. Roy & S. Wadhwa.



Рис. 7.16. Графік зміни площі завиткового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

За даними S. Saini et al. (2019) 18-22 тижнів вагітності є критичними для розвитку завиткових ядер людини. Зачаток завиткових ядер вперше був ідентифікований на 10 тижні ембріонального розвитку, на 16 тижні відбувся остаточний розвиток дорсального і вентрального завиткового ядра, на 18 тижень відбувається раптовий стрибок зростання загального об'єму завиткових ядер, кількості нейронів та астроцитів, на 22 тижень спостерігається збільшення проліферації та апоптозу [130]. У плодів віком 9-10 тижнів завиткове ядро мало нечіткі межі та не було диференційоване на вентральне та дорсальне. Зважаючи на це, у подальших вікових групах нашого дослідження ми проводили аналіз завиткового ядра не ділячи його на субядра. Найшвидші темпи збільшення площі завиткового ядра встановлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів, що не співпадає з дослідженням S. Saini, et al.

На даний час мало даних щодо комплексного дослідження завиткових ядер присінково-завиткового нерва у плодів людини впродовж усього періоду внутрішньоутробного розвитку. Проведене нами дослідження дозволило отримати кількісні дані щодо площі завиткового ядра та його нейронів, а також простежити динаміку змін цих показників протягом внутрішньоутробного розвитку. Площа завиткового ядра у плодів людини з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою в 26,2 рази ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі встановлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів відповідно в 2 рази ($p < 0,001$) та на 85,5 % ($p < 0,01$) порівняно з даним показником у попередніх вікових групах, повільні темпи збільшення площі встановлені у віковій групі 31-32 тижнів на 6,1 % в порівнянні з даним показником в попередній віковій групі ($p < 0,05$) (див. рис. 7.16).

Площа нейронів завиткового ядра у плодів людини з 9-10 тижня до 39-40 тижня стала більшою в 7,3 рази ($p < 0,001$), найшвидші темпи збільшення площі нейронів встановлені у вікових групах 20-21 та 22-23 тижнів – на 65,5 та 65,4 % відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,01$), повільні темпи збільшення площі нейронів встановлені у вікових групах 25-26 та 28-29 тижнів на 5,8 та 4,1 % відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах ($p < 0,05$) (рис. 7.17).



Рис. 7.17. Графік зміни площі нейронів завиткового ядра присінково-завиткового нерва у плодів людини різного гестаційного періоду.

В. О. Тихолаз та співавт. (2018) провели морфологічне та цитологічне дослідження ембріонів та плодів людини від 6-7 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку з визначенням епендимного шару четвертого шлуночка. В своєму дослідженні вони вказали, що у плодів людини з 10-11 по 17-18 тижнів гестації в епендимному шарі виявлені різні за формою прогеніторні клітини (кулясті та овальні), товщина епендимного шару поступово зменшувалася з 10-11 тижнів ($53,9 \pm 1,1$) мкм² до 39-40 тижнів ($26,3 \pm 0,7$) мкм² [55]. Під час нашого дослідження товщина епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів стала меншою в 8,7 рази у порівнянні з товщиною епендимного шару у плодів людини 9-10 тижнів ($p < 0,001$), тобто мала тенденцію до зменшення впродовж всього гестаційного періоду (рис. 7.18), що підтверджується і результатами дослідження В. О. Тихолаза та інш.

Найінтенсивніші темпи зменшення товщини шару встановлені у вікових групах 17-18 та 25-26 тижнів на 41,8 та 39,9 % відповідно ($p < 0,01$), повільні темпи зменшення товщини епендимного шару встановлені у вікових групах 22-23 та 39-40 тижнів на 1 та 1,5 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах (див. рис. 7.18).

У ході нашого дослідження ми провели морфометричний аналіз клітин епендимного шару, визначивши їх площу та діаметр на різних стадіях гестації. Було

виявлено динаміку змін площі клітин протягом всього періоду внутрішньоутробного розвитку. Площа клітини епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів стала меншою в 1,9 рази у порівнянні з площею клітини епендимного шару в 9-10 тижнів ($p < 0,001$), найінтенсивніші темпи зменшення площі клітини встановлені у вікових групах 17-18 та 20-21 тижнів відповідно на 39,8 % ($p < 0,01$) та 27,5 % ($p < 0,05$), повільні темпи зменшення встановлені у віковій групі 11-12 та 25-26 тижнів на 9,3 та 9,6 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах. Діаметр клітини епендимного шару у вікової групи 39-40 тижнів став меншим в 1,3 рази у порівнянні з діаметром клітини епендимного шару у вікової групи 9-10 тижнів ($p < 0,001$), найінтенсивніші темпи зменшення діаметру встановлені у вікових групах 17-18 та 37-38 тижнів на 32,7 % ($p < 0,01$) та 56,2 % відповідно ($p < 0,01$), повільні темпи зменшення встановлені у вікових групах 11-12, 34-35 та 39-40 тижнів на 3,8, 3,6 та 3 % ($p > 0,05$) відповідно порівняно з показниками у попередніх вікових групах.

Низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 встановлено у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах. Рівень експресії даного маркера в епендимному шарі ставав меншим у кожній віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів гестації.

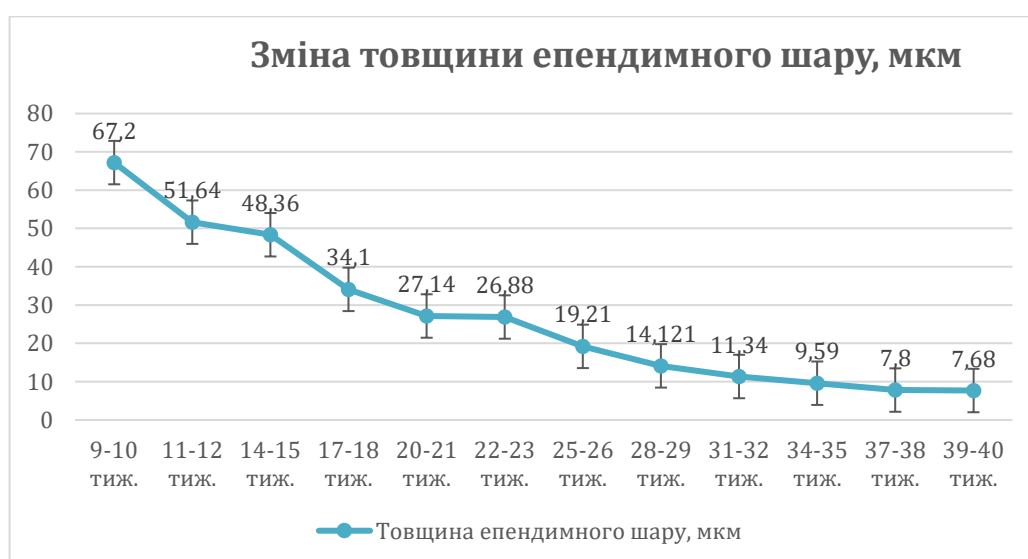


Рис. 7.18. Графік зміни товщини епендимного шару у плодів людини різного гестаційного періоду.

Результати нашого дослідження підтверджуються і в дослідженні В. О. Тихолаза та співавт. Зокрема, встановлено, що низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 в епендимному шарі четвертого шлуночка на рівні довгастого мозку виявлений у ембріонів та плодів людини з 6-7 по 39-40 тижднів. Виявлено тенденцію до зменшення рівня експресії даного маркера у всіх ділянках епендимного шару ембріонів та плодів людини з 6-7 по 39-40 тижднів [55].

Статистично значущі відмінності експресії маркера проліферації Ki-67 у епендимному шарі встановлені у плодів людини 17-18, 20-21 тижня ($p < 0,05$), а також 34-35, 37-38, 39-40 тижнів ($p < 0,01$) порівняно з аналогічними даними у попередніх вікових групах, експресія у вказаних вікових групах була меншою порівняно з попередніми групами. За даними В. С. Школьнікова та співавт. (2022) найбільша експресія Ki-67 епендимного шару в ділянці мозочка встановлена у плодів людини в терміні 20-21 тижнів. Інтенсивну проліферацію Ki-67 в корі мозочка плодів людини виявили в періодах між 28-м і 34-м тижнями внутрішньоутробного розвитку. Після цього відбувалося поступове зменшення проліферації, яке тривало до восьмого післяпологового місяця [67].

В. С. Школьніков та інш. (2020) під час дослідження радіальної глії спинного мозку виявили, що у плодів 17-18, 20-21, 34-35 тижнів проліферативна активність експресії Ki-67 спостерігалась у 5 % клітин, на 39-40 тижні – у 4 % клітин [68]. У вищевказаних дослідженнях рівень експресії Ki-67 в процесі онтогенезу людини зменшувався, що підтверджується і нашим дослідженням.

Рівень експресії антиапоптичного маркера Bcl-2 був помірним у плодів з 9-10 до 39-40 тижнів гестації та не мав суттєвих відмінностей при порівнянні у кожній віковій групі. У дослідженнях В. О. Тихолаза та співавт. встановлено сильну експресію антиапоптичного білка Bcl-2 по всій довжині епендимного шару у ембріонів та плодів людини з 6-7 по 17-18 тижнів, з 20-21 по 39-40 тижнів виявлено помірну експресію Bcl-2 у всіх ділянках епендимного шару [55].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуальної задачі щодо встановлення закономірностей макро- та морфометричних параметрів моста у пренатальному періоді онтогенезу людини.

1. У віковій групі 39-40 тижнів порівняно з 9-10 окружність голови стала більшою в 5,2 рази, поздовжній розмір голови – в 5 раз, поперечний розмір голови – в 4,9 рази, висота голови – в 3,6 рази, поздовжній та поперечний розміри переднього тім'ячка в 3,3 та 3,2 рази відповідно ($p<0,01$). Розміри заднього тім'ячка найбільші у групі 25-26 тижнів (поздовжній – в 2,2, поперечний – в 1,9 рази порівняно з групою 9-10 тижнів), а далі у кожній групі мали менші значення, і в 39-40 тижнів значення поздовжнього розміру було в 1,3, поперечного – в 2,1 рази менше ніж в групі 25-26 тижнів ($p<0,01$). Найшвидший темп збільшення окружності та поздовжнього розміру голови порівняно з показниками попередніх вікових груп встановлено в 17-18 тижнів, відповідно на 39,6 та 30,9 % ($p<0,01$), поперечного розміру голови в 11-12 та 17-18 тижнів відповідно на 37,4 та 40,9 % ($p<0,01$), висоти голови в 11-12, 14-15 та 17-18 тижнів відповідно на 28,8, 27,1 та 29,5 % ($p<0,01$). Поздовжній розмір переднього тім'ячка найшвидші темпи збільшення мав у групі 22-23 тижні – 20,8 %, поперечний розмір у групах 11-12 та 28-29 тижнів – на 32 та 19 % відповідно ($p<0,01$).

Параметри моста у віковій групі 39-40 тижнів порівняно з 9-10 тижнів: маса моста стала більшою в 13,7 рази, висота – в 3,8 рази, товщина – в 3,6 рази, ширина – в 3,1 рази ($p<0,01$). Найшвидші темпи збільшення маси моста встановленні у вікових групах 14-15 тижнів, 17-18-тижнів та 25-26 тижнів – на 46,9, 29,8 та 39 % відповідно, висоти моста – в 11-12, 14-15 тижнів на 29,8 та 23,8 % відповідно, товщини моста – в 17-18, 28-29 та 34-35 тижнів на 21, 17,9 та 19,7 % відповідно, ширини моста – в 11-12 та 31-32 тижні на 22,6 та 14,9 % відповідно порівняно з аналогічними показниками попередньої вікової групи ($p<0,01$).

Маса моста, висота моста, поперечний та поздовжній розміри моста мають статистично значущі сильні прямі зв'язки з ТКД, масою тіла плода, окружністю,

висотою, поперечним та поздовжнім розмірами голови, поздовжнім та поперечним розмірами переднього тім'ячка; статистично значущі помірні прямі зв'язки з поздовжнім розміром заднього тім'ячка.

2. Площа рухових ядер у віковій групі з 9-10 по 39-40 тижнів стала більшою у відвідного нерва в 2,9 рази ($p<0,001$), трійчастого нерва – в 17 разів ($p<0,001$), лицевого нерва – в 17,5 разів ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі ядра відвідного нерва встановлено у віковій групі 11-12 тижнів на 42,7 % ($p<0,01$), трійчастого нерва в 11-12 та 14-15 тижнів відповідно на 73,3 та 61,5 % ($p<0,01$), лицевого нерва в 14-15 та 17-18 тижнів в 2 рази порівняно з даним показником у попередніх вікових групах ($p<0,001$).

Площа нейронів рухових ядер з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою у відвідного нерва в 8,1 раз ($p<0,001$), трійчастого нерва – в 3,7 рази ($p<0,001$), лицевого нерва – в 5,3 рази ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів рухових ядер відвідного нерва виявлені у вікових групах 11-12 та 25-26 тижнів – на 53,6 та 56 % відповідно ($p<0,01$), трійчастого нерва – в 11-12 та 28-29 тижнів на 27,1 та 38,8 % відповідно ($p<0,01$), лицевого нерва – 14-15 та 17-18 тижнів в 2,1 та 2,3 рази відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,001$).

3. Площа чутливих ядер у віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою у присінкового нерва в 23,6 разів ($p<0,001$), завиткового в 26,2 рази ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі присінкового ядра встановлено у віковій групі 11-12 та 14-15 тижнів в 2,1 та 2,8 разів відповідно ($p<0,001$), завиткового ядра у групах 11-12 та 25-26 тижнів відповідно в 2 рази ($p<0,001$) та на 85,5 % ($p<0,01$) порівняно з даним показником у попередніх вікових групах.

Площа нейронів чутливих ядер у віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів стала більшою у присінкового та завиткового нерва в 7,3 рази відповідно ($p<0,001$). Найшвидші темпи збільшення площі нейронів ядра присінкового нерва виявлено у вікових групах 17-18 та 34-35 тижнів – на 44 % відповідно ($p<0,01$), завиткового нерва у групах 20-21 та 22-23 тижнів – на 65,5 та 65,4 % відповідно в порівнянні з даними показниками у попередніх вікових групах ($p<0,01$).

4. Товщина епендимного шару у плодів людини 39-40 тижнів стала меншою в 8,7 рази у порівнянні з аналогічним показником в 9-10 тижнів ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення товщини епендимного шару встановлені у вікових групах 17-18 та 25-26 тижнів на 41,8 та 39,9 % відповідно ($p < 0,01$). Площа клітини епендимного шару у віковій групі 39-40 тижнів стала меншою в 1,9 рази у порівнянні з площею клітини епендимного шару у плодів людини 9-10 тижнів ($p < 0,001$). Найінтенсивніші темпи зменшення площі клітини епендимного шару встановлені у вікових групах 17-18 та 20-21 тижнів на 39,8 % ($p < 0,01$) та 27,5 % відповідно ($p < 0,05$).

Низький рівень експресії маркера проліферації Ki-67 встановлено у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах. Рівень експресії даного маркера в епендимному шарі ставав меншим у кожній віковій групі з 9-10 до 39-40 тижнів гестації. Статистично значущі відмінності експресії маркера проліферації Ki-67 у епендимному шарі встановлені у віковій групі 17-18, 20-21 тижнів ($p < 0,05$), а також 34-35, 37-38, 39-40 тижнів ($p < 0,01$) порівняно з аналогічними даними у попередніх вікових групах. Рівень експресії антиапоптичного маркера Bcl-2 був помірним у плодів з 9-10 до 39-40 тижнів гестації та не мав суттєвих відмінностей при порівнянні у кожній віковій групі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов, Г. Г. (1990). Медична морфометрія. Посібник. – М.: Медицина, 1990. – 384 с: іл.
2. Антипкін, Ю. Г., Кирилова, Л. Г., Авраменко, Т. В., & Шевченко, О. А. (2015). Вроджені вади розвитку ЦНС: сучасний стан проблеми, клініко-неврологічні особливості і питання оптимізації пренатальної діагностики. *Журнал Національної академії медичних наук України*, (21, № 2), 201-214. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2015_21_2_8
3. Антипкін, Ю. Г., Слепов, О. К., Весельський, В. Л., Гордієнко, І. Ю., Грасюкова, Н. І., Авраменко, Т. В., ... & Пономаренко, О. П. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. *Журнал Національної академії медичних наук України*, (20, № 2), 189-199. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2014_20_2_8
4. Антонюк, О. П. (2015). Морфогенез порожньої та клубової кишок у ранньому періоді онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, (14, № 4), 45-48. http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_4_11
5. Антонюк, О., Слободян, О., & Цигикало, О. (2023). Реконструкція шлунка та суміжних структур у ранньому періоді онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 22 (1), 28-34. URI: <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/21475>
6. Ахтемійчук, Ю. Т. (2012). Актуальність наукових досліджень у галузі перинатальної анатомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 2 (№ 1), 15-21. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/4676>
7. Бабій, І. Л., Рожковська, Н. М., Буйко, В. П., & Телющенко, О. Д. (1999). Клінічне обстеження плода і дитини: навчальний посібник для студентів медичних вузів III-IV рівнів акредитації. URI: <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/1228>
8. Банул, Б. Ю., Проняєв, Д. В., & Ємельяненко, Н. Р. (2018). Особливості

розвитку парамезонефральних проток та їх похідних наприкінці передплодового періоду онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 17 (№ 4), 72-77. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/16328>

9. Банул, Б. Ю., Процак, Т. В., Кавун, М. П., & Наварчук, Н. М. (2016). Топографо-анатомічні взаємовідносини органів малого тазу залежно від статі у плодовому періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 1 (4), 285-288. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_4%281%29_57

10. Бернік, Н. В. (2014). Морфологічна та антропометрична характеристика під'язикових слинних залоз у плодовому періоді пренатального онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 13(3), 48-53. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.13.3.2014.16>

11. Білаш, С. М., Шепітько, В. І., Шепітько, В. І., Єрошенко, Г. А., Єрошенко, Г. А., Лисаченко, О. Д., ... & Білаш, В. П. (2017). Загальна характеристика ембріонального розвитку органів кровотворення у людини. *Research and Scientific Group, Warsaw, Poland*. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/8073>

12. Вовк, Ю. М., Антонюк, О. П., & Прокопчук, Н. М. (2019). Рання пренатальна діагностика розвитку плодів. *Науковий журнал*, 22 (22) лютий 2019, 4. http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/787/1/22_2019.pdf#page=4

13. Головацький, А. С., Гецько, О. І., Кочмарь, М. Ю., Гербут, А. О., Палапа, В. Й., Росола, Т. Ф., ... & Гецько, Т. Я. (2017). Розвиток та становлення топографії легеневих та нижньої порожнистої вен упродовж раннього переплодового періоду пренатального онтогенезу людини. *Науковий вісник Ужгородського університету: Серія: Медицина*, Вип. 1 (55), 22-28. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15042>

14. Головінська, Л. К., Головацький, А. С., & Попович, Ф. А. (2013). Топографоанатомічні особливості розвитку сечової протоки у ранньому пренатальному періоді онтогенезу людини. *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина*, (3), 10-14. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/1393>

15. Іхсанова, З. Ф. (2018). Методи статистичної обробки медичних даних. Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасному світі, (24), 24-26.
16. Козлов, С. В., & Снісар, О. С. (2019). Структурні особливості розвитку та будови передсердно-шлуночкових клапанів людини протягом онтогенезу. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 4 (№ 5), 51-56. DOI: 10.26693/jmbs04.05.051
17. Колесник, В. В., & Олійник, І. Ю. (2013). Діагностичне значення методів дослідження для вивчення морфологічної перебудови структур головного мозку людини. *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина*, (3), 238-243. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/1445>
18. Колос, Е. А., & Коржевський, Д. Е. (2020). Мікроглія спинного мозку в нормі та при патології. *Acta Naturae (русскаяязычная версия)*, 12(1 (44)), 4-17.
19. Комшук, Т. С. (2016). Регіональні стандарти фетометричних показників лікворної системи мозку плодів у 3 триместрі гестації. *Вісник проблем біології і медицини*, (2 (3)), 260-264. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ Vpbm_2016_2%283%29_54
20. Комшук, Т. С., & Пішак, В. П. (2013). Морфологія структур судинних сплетень шлуночків головного мозку в онтогенезі людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 1 (1), 191-195. <http://dspace.bsmu.edu.ua: 8080/xmlui/handle/123456789/6070>
21. Кондратюк С. М. Анатомія, патологія дітей з основами валеології [Текст]: навчальний посібник для студентів спеціальностей дошкільна і початкова освіта / Міністерство освіти і науки України; Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка. – Суми: Вид-во СумДПУ імені А.С.Макаренка, 2021. – 210 с. <http://repository.sspu.edu.ua/handle/ 123456789/11594>
22. Коржевський, Д. (Ed.). (2022). *Теоретичні основи та практичне застосування методів імуногістохімії* Litres.
23. Кошарний, В. В., Абдул–огли, Л. В., Козловська, Г. О., Великородний, В. І., Алексюк, Л. О., & Міщук, Е. Б. (2014). Співставлення етапів розвитку серця та ранньої плаценти людини. *Науковий вісник Миколаївського державного університету імені ВО Сухомлинського. Серія: Біологічні науки*, (3), 50-54.

http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvmduc_2014_6

24. Кузняк, Н. Б. (2017). Особливості ембріогенезу структурних компонентів носової ділянки деяких ссавців. *Клінічна та експериментальна патологія*, 16 (№ 1), 86-93. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.20>

25. Кулініченко, В. Л., Мішалов, В. Д., & Чайковський, Ю. Б. (2007). Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень (методичні рекомендації). Київ: УЦНМІ та ПЛР.

26. Литвиненко, Н. В., Пурденко, Т. Й., Гладка, В. М., & Силенко, Г. Я. (2017). Морфофункціональні особливості розвитку нервової системи в онтогенезі. *Мир медицины и биологии*, 13 (1 (59)), 202-208. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/3989>

27. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О. (2024). Порівняльна характеристика розмірів моста з розмірами голови у плодів людини різного гестаційного віку. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28 (3), 403-409. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-06

28. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Галунко, Г. М., Залевський, Л. Л. (2024). Морфологічні особливості розвитку ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного віку. *Вісник проблем біології і медицини*, 1 (172), 412-419. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-412-419

29. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Тихолаз, О. В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 27 (4), 554-557. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(4\)-03](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-03)

30. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., & Школьніков В. С. (2020). Морфометричні та гістологічні особливості заднього мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної морфології», присвячені 100-річчю з дня народження професора Яхниць О.Г. та 65-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України,

професора Волошина М.А., Запоріжжя, 2020, 114-115.

31. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., & Залевський, Л. Л. Антропометричні параметри голови плодів людини в різні періоди гестації. *Матеріали Всеукраїнської наукової конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфології»*, присвяченої 100-річчю від дня народження професора Л.Личковського, Львів, 17 травня 2024, 127-128.

32. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., & Руцька, І. А. Особливості розвитку ядер моста у плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Матеріали IX Міжнародної науково-практичної конференції «Scientists and existing problems of human development»*, Загреб, Хорватія, 14-17 листопада 2023, 165-166.

33. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Стельмашук, П. О., Залевський, Л. Л., & Стельмашук, О. А. Порівняльна оцінка ядер відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Innovative scientific research: theory and practice»*, Стокгольм, Швеція, 21-24 листопада 2023, 245-246.

34. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков В. С. & Руцька, І. А. (2019). Морфогенез структур головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря»*, Вінниця, 10-11 квітня 2019, 119-120.

35. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С. (2023). Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Медична наука України*, 19 (3), 74-80. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2023.10>

36. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Залевський, Л. Л. (2019). Патент на корисну модель № 138342, Україна, МПК (2019.01) G01N 1. Спосіб фіксації мосту у пренатальному періоді онтогенезу людини / Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № U 201905003; заявл. 11.05.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22.

37. Маньківська, О. П., Власенко, О. В., Маєвський, О. Є., Верещака, І. В., Бузика, Т. В., Майський, В. О., & Мазниченко, А. В. (2017). Структури мозку щурів, які забезпечують вегетативні рефлексії, пов'язані з реалізацією мотивованих оперантних рухів. *Нейрофізіологія*, (49, № 6), 441-449. http://nbuv.gov.ua/UJRN/NFL_2017_49_6_3

38. Марчук, В. Ф., Марчук, Ф. Д., Процак, Т. В., & Гуменюк, А. Л. (2016). Ембріогенез органів і структур ретроперитонеального простору на початку передплодового періоду онтогенезу людини. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*, 16 (4-1 (56)), 271-274.

39. Мішалов, В. Д., Твердохліб, І. В., & Юрченко, В. Т. (2016). Правове та законодавче обґрунтування порядку вилучення біологічних об'єктів від трупа людини для наукових досліджень з анатомії, гістології, цитології. *Морфологія*, 10 (1), 107-111. <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/794>

40. Нефедова, Н. А., Харлова, О. А., Мальков, П. Г., & Данилова, Н. В. (2016). Імуногістохімічна оцінка експресії маркера *musashi-1* в аденокарциномі та доброякісних новоутвореннях товстої кишки. *Клінічна морфологія*, 1, 4-10.

41. Никифоров, А. Г., Черняк, В. В., & Старченко, І. І. (2016). Характеристика нейронів спинномозкових вузлів людини у внутрішньоутробному періоді розвитку. *Вісник проблем біології і медицини*, 2 (2), 241-244. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/4038>

42. Пішак, В. П., & Ризничук, М. О. (2017). Участь мікро РНК у ранньому розвитку тварин і людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 7 (№ 3), 82-87. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.13>

43. Попко, С. С., Євтушенко, В. М., & Сирцов, В. К. (2019). Особливості васкулогенезу передміхурової залози людини у пренатальному періоді онтогенезу. *Морфологія*, 13 (1), 52-56. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.1.52-56>

44. Потапов, С. М., Галата, Д. І., & Плітень, О. М. (2020). Імуногістохімічна оцінка проліферативно-апоптотичних процесів в ембріональному раку яєчка. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 5, № 1 (23), 72-28. DOI:

10.26693/jmbs05.01.072

45. Пэттен, Б. М. (1959). Ембріологія людини. М.: Медгиз, 1959. 686 с.
46. Ромейс, Б. (1953). Мікроскопічна техніка. М.: Іноземна література, 718 с. <http://libarch.nmu.org.ua/handle/GenofondUA/69470>
47. Руснак, В. Ф., Лопушняк, Л. Я., Процак, Т. В., Гордієнко, В. В., & Герасим, Л. М. (2019). Особливості ембріотопографії глотки у передплодів 7-9 тижнів. *Український журнал медицини, біології та спорту*, (4, № 6), 80-85. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmbs_2019_4_6_13
48. Слободян, О., Гримайло, Н., Заволович, А., & Вацик, М. (2020). Сучасні відомості про формування структур підшлункової залози на ранніх етапах онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 19 (1), 117-123. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.19.3.2020.42>
49. Таврог, М. Л., Сирцов, В. К., Попович, Ю. І., Григор'єва, О. А., Попович, Н. Р., & Зідрашко, Г. А. (2022). Морфологічне, імунно- та лектиногістохімічне оцінювання лімфоїдного апарату червоподібного відростка плода людини. *Запорізький медичний журнал*, 4 (2), 205-211. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.2.238149>
50. Тихолаз, В. О. (2012). Стан вивчення морфо-, гістогенезу та топографії структур головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2012, №2, Т. 16, 542-546. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3415>
51. Тихолаз, В. О. (2015). Гістоструктура і гістометрія довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 2 (25), 42-45. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba_2015_25_13
52. Тихолаз, В. О. (2016). Структурна організація ядер довгастого мозку плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Вісник морфології*, (22, № 1), 50-53. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vismorf_2016_22_1_12
53. Тихолаз, В. О. (2017). Закономірності розвитку структур довгастого мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу та при мальформаціях (Автореф. дис. доктора мед. наук). Вінниця. <https://dspace>.

54. Тихолаз, В. О., Лопаткіна, О. П., & Школьніков, В. С. (2018). Сучасні відомості про морфогенез моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 1 (2 (144)), 63-67. DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-63-68
55. Тихолаз, В. О., Ониськова, О. В., Скорук, Р. В., Шпакова, Н. А., & Ющенко, Л. О. (2018). Морфологічна характеристика епендимного шару четвертого шлуночка та волокон радіальної глії довгастого мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Мир медицини і біології*, (3 (65)), 189-196. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-189-196
56. Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., & Гумінський, Ю. Й. (2016). Структурні та морфометричні особливості довгастого мозку у плодів людини з крижово-куприковою тератомою. *Вісник морфології*, (22, № 2), 225-229. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vismorf_2016_22_2_5
57. Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., & Гумінський, Ю. Й. (2016). Структурна організація стовбура головного мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Буковинський медичний вісник*, Том 20, № 4 (80), 2016, 193-197. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/2412>
58. Хмара, Т. В., Кузняк, Н. Б., Морараш, Ю. А., Ризничук, М. О., Петрюк, А. Є., & Кавун, М. П. (2021). Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина I. *Український журнал медицини, біології та спорту*, Том 6, № 2 (30), 20-30. DOI: 10.26693/jmbs06.02.020
59. Хмара, Т., Заморський, І., Бірюк, І., Ковальчук, П., & Сикирицька, Т. (2024). Особливості розвитку і становлення топографії міхурово-пупкового трикутника у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 23 (1), 53-61. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.1.2024.08>
60. Ходоровська, А. А. (2019). Розвиток органів дихальної системи у плодовому періоді онтогенезу людини. In *Весняні анатомічні читання* (pp. 148-152). URI: <http://elib.grsmu.by/handle/files/13020>

61. Цигикало, О. В., Андрущак, Л. А., Владиченко, К. А., & Галиш, І. В. (2022). Особливості джерел закладки та морфогенезу чашечко-мискової системи нирки у ранньому періоді пренатального онтогенезу людини. *Клінічна та експериментальна патологія*, 21 (3), 26-32. DOI:10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022.04
62. Школьніков, В. (2020). Фетальна анатомія спинного мозку. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 19 (3), 5-12. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.19.3.2020.33>
63. Школьніков, В. С. (2012). Морфогістологічні особливості формування нервової трубки в ембріональному періоді онтогенезу людини. *Biomedical And Biosocial Anthropology*, 2012, №19, 107-110. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3242>
64. Школьніков, В. С. (2012). Сучасний стан розвитку досліджень ембріона та органогенезу людини в Україні. *Вісник морфології*, 2012, №2, Т. 18, 426-430. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3244>
65. Школьніков, В. С. (2014). Морфологія спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку (анатомо-гістологічне дослідження). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 2014, № 1, Т. 13, 17-23. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3154>
66. Школьніков, В. С., & Грищенко, Ю. В. (2017). Морфометричні параметри середнього мозку плодів людини 12-13 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Вісник морфології*, (23, № 1), 40-43. URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/2667>
67. Школьніков, В. С., Залевський, Л. Л., & Школьнікова, Т. Ю. (2022). Морфологічні особливості мозочка ембріонів та плодів людини. *Світ медицини та біології*, 1 (79), 249-254. DOI 10.26724/2079-8334-2022-1-79-249-254
68. Школьніков, В. С., Приходько, С. О., Поліщук, С. С., Кривов'яз, О. В., & Галунко, Г. М. (2020). Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. *Світ медицини та біології*, 16 (2 (72)), 229-234. DOI 10.26724/2079-8334-2020-2-72-229-234

69. Школьніков, В. С., Тихолаз, В. О., Залевський, Л. Л., Стельмашук, П. О., Приходько С. О., & Грищенко Ю. В. (2022). Патент на винахід України №125315 Спосіб визначення щільності клітин в шарах утворів центральної нервової системи у пренатальному періоді онтогенезу людини.

70. Achiron, R., Kivilevitch, Z., Lipitz, S., Gamzu, R., Almog, B., & Zalel, Y. (2004). Development of the human fetal pons: in utero ultrasonographic study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 24 (5), 506-510. <https://doi.org/10.1002/uog.1731>

71. Adorjan, I., Tyler, T., Bhaduri, A., Demharter, S., Finszter, C. K., Bako, M., ... & Molnár, Z. (2019). Neuroserpin expression during human brain development and in adult brain revealed by immunohistochemistry and single cell RNA sequencing. *Journal of anatomy*, 235 (3), 543-554. <https://doi.org/10.1111/joa.12931>

72. Ajeigbe, S. O., Muazu, T. A., & Nzalak, J. O. (2021). Histomorphological Study of The Pons and Medulla Oblongata of African Striped Group Squirrel (*Xerus erythropus*). *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 52 (3), 361-372. DOI. 10.21608/ejvs.2021.75614.1232

73. Altman, I. V. (2018). Сучасний погляд на етіологію та патогенез різних видів та форм вроджених судинних мальформацій. *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 26 (4), 14-26. DOI: [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-4\(26\)-14-26](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-4(26)-14-26)

74. Babuci, A. (2020). Development of the facial nerve in human embryos. In *MedEspera*, Vol. 8, pp. 232-233.

75. Babuci, A., Catereniuc, I., Zorina, Z., Botnari, T., Lehtman, S., & Nastas, L. (2021). Peculiarities of the facial nerve development. *Інновації і актуальні проблеми морфології*, 361-365. <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/33704>

76. Bianchi, R., Rodella, L., Rezzani, R., & Gioia, M. (1996). Cytoarchitecture of the abducens nucleus of man: a Nissl and Golgi study. *Cells Tissues Organs*, 157 (3), 210-216. <https://doi.org/10.1159/000147883>

77. Bruska, M., Ulatowska-Błaszyk, K., Weglowski, M., Woźniak, W., &

Piotrowski, A. (2009). Differentiation of the facial-vestibulocochlear ganglionic complex in human embryos of developmental stages 13-15. *Folia morphologica*, 68 (3), 167-173. PMID: 19722161

78. de Lahunta, A., Glass, E. N., & Kent, M. (2016). Embryonic development of the central nervous system. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 46 (2), 193-216. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.10.011>

79. Di Mascio, D., Khalil, A., Rizzo, G., Kasprian, G., Caulo, M., Manganaro, L., ... & D'Antonio, F. (2022). Reference ranges for fetal brain structures using magnetic resonance imaging: systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 59 (3), 296-303. DOI: 10.1002/uog.23762

80. Diewert, V. M. (1985). Development of human craniofacial morphology during the late embryonic and early fetal periods. *American journal of orthodontics*, 88 (1), 64-76. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(85\)90107-1](https://doi.org/10.1016/0002-9416(85)90107-1)

81. Donkelaar, H. J. T., Kachlík, D., Cruysberg, J. R., Vliet, T. V. D., & Domburg, P. V. (2020). The cranial nerves. In *Clinical Neuroanatomy* (pp. 309-372). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41878-6_6

82. Dovjak, G. O., Schmidbauer, V., Brugger, P. C., Gruber, G. M., Diogo, M., Glatter, S., ... & Kasprian, G. J. (2021). Normal human brainstem development in vivo: a quantitative fetal MRI study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 58 (2), 254-263. DOI: 10.1002/uog.22162

83. Elliott, K. L., Kersigo, J., Pan, N., Jahan, I., & Fritzsche, B. (2017). Spiral ganglion neuron projection development to the hindbrain in mice lacking peripheral and/or central target differentiation. *Frontiers in neural circuits*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fncir.2017.00025>

84. Eronat, K., & Sağır, D. (2020). Protective effects of curcumin and Ganoderma lucidum on hippocampal damage caused by the organophosphate insecticide chlorpyrifos in the developing rat brain: Stereological, histopathological and immunohistochemical study. *Acta Histochemica*, 122 (7), 151621. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2020.151621>

85. Fujii, M., Goto, N., Onagi, S., Okada, A., & Kida, A. (1997). Development

of the human lateral vestibular nucleus: a morphometric evaluation. *Early human development*, 48 (1-2), 23-33. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(96\)01800-2](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(96)01800-2)

86. Gebril, H., Wahba, A., Zhou, X., Lai, T., Alharfoush, E., DiCicco-Bloom, E., & Boison, D. (2021). Developmental role of adenosine kinase in the cerebellum. *Eneuro*, 8 (3). DOI: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0011-21.2021>

87. Ginath, S., Lerman-Sagie, T., Haratz Kraiden, K., Lev, D., Cohen-Sacher, B., Bar, J., & Malinger, G. (2013). The fetal vermis, pons and brainstem: normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26 (8), 757-762. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.755508>

88. Grandjean, G. A., Hossu, G., Bertholdt, C., Noble, P., Morel, O., & Grangé, G. (2018). Artificial intelligence assistance for fetal head biometry: assessment of automated measurement software. *Diagnostic and interventional imaging*, 99 (11), 709-716. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.08.001>

89. Hamano, S. I., Goto, N., Nara, T., Okada, A., & Maekawa, K. (1997). Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis. *Early human development*, 48 (3), 225-235. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(96\)01859-2](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(96)01859-2)

90. Haratz, K. K., & Lerman-Sagie, T. (2018). Prenatal diagnosis of brainstem anomalies. *European Journal of Paediatric Neurology*, 22 (6), 1016-1026. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.06.011>

91. Hatta, T., Satow, F., Hatta, J., Hashimoto, R., Udagawa, J., Matsumoto, A., & Otani, H. (2007). Development of the pons in human fetuses. *Congenital anomalies*, 47 (2), 63-67. <https://doi.org/10.1111/j.1741-4520.2007.00145.x>

92. Higashida, H., Liang, M., Yoshihara, T., Akther, S., Fakhrul, A., Stanislav, C., ... & Lopatina, O. (2017). An immunohistochemical, enzymatic, and behavioral study of CD157/BST-1 as a neuroregulator. *BMC neuroscience*, 18 (1), 1-12. doi: 10.1186/s12868-017-0350-7

93. Horn, A. K., Horng, A., Buresch, N., Messoudi, A., & Härtig, W. (2018). Identification of functional cell groups in the abducens nucleus of monkey and human by

perineuronal nets and choline acetyltransferase immunolabeling. *Frontiers in Neuroanatomy*, 12, 45. DOI: 10.3389/fnana.2018.00045

94. Hossain, M. I., Horie, M., Yoshioka, N., Kurose, M., Yamamura, K., & Takebayashi, H. (2018). Motoneuron degeneration in the trigeminal motor nucleus innervating the masseter muscle in Dystonia musculorum mice. *Neurochemistry International*, 119, 159-170. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2017.10.009>

95. Jacobs, M. J. (1970). The development of the human motor trigeminal complex and accessory facial nucleus and their topographic relations with the facial and abducens nuclei. *Journal of Comparative Neurology*, 138 (2), 161-194.

96. Jang, S. H., Lee, M. Y., Yeo, S. S., & Kwon, H. G. (2018). Structural neural connectivity of the vestibular nuclei in the human brain: a diffusion tensor imaging study. *Neural Regeneration Research*, 13 (4), 727. doi: 10.4103/1673-5374.230304

97. Jin, S. W., Sim, K. B., & Kim, S. D. (2016). Development and growth of the normal cranial vault: an embryologic review. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 59 (3), 192-196. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.59.3.192>

98. Kaisaierjiang, D., Gulimeire, A., Liao, L., & Gulnisa, K. (2013). A study on the morphology of trigeminal motor nucleus in tilapia. *Progress in Modern Biomedicine*, 13 (21), 4023-4026. URL: <http://www.biomed.net.cn> Record Number: 20133425673

99. Kambala GM, Natta BR, Undavalli VK (2019). Perinatal Autopsy: A 3 year Study of Central Nervous System Anomalies. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. Volume 18, Issue 6 Ser. 8 (June. 2019), PP 50-56. DOI: 10.9790/0853-1806085056

100. Kirik, O. V., & Korzhevskii, D. E. (2012). Vimentin v kletkah ependimy i subventricularnoy proliferativnoy zony konechnogo mozga. *Kletochnyye technologii v biologii i meditsine*, 4, 210-4.

101. Kivrak, B. G., & Erzurumlu, R. S. (2013). Development of the principal nucleus trigeminal lemniscal projections in the mouse. *Journal of Comparative Neurology*, 521 (2), 299-311. <https://doi.org/10.1002/cne.23183>

102. Kovalenko, V. V., Shesterina, E. K., & Balaco, A. I. (2019). Ембріональний розвиток кишкових ворсинок дванадцятипалої кишки людини. *Morphologia*, 13 (3),

54-59. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.54-59>

103. Leibovitz, Z., Shkolnik, C., Haratz, K. K., Malinger, G., Shapiro, I., & Lerman-Sagie, T. (2014). Assessment of fetal midbrain and hindbrain in mid-sagittal cranial plane by three-dimensional multiplanar sonography. Part 1: comparison of new and established nomograms. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 44 (5), 575-580. <https://doi.org/10.1002/uog.13308>

104. Li, Y., Zhang, L. N., Chong, L., Liu, Y., Xi, F. Y., Zhang, H., & Duan, X. L. (2021). Prenatal ethanol exposure impairs the formation of radial glial fibers and promotes the transformation of GFAP δ -positive radial glial cells into astrocytes. *Molecular Medicine Reports*, 23 (4), 1-1. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11913>

105. Lisyany, N. I., Znamenska, T. K., Martyniuk, V. Y., & Shveikina, V. B. (2019). До питання про нейроімунні механізми у формуванні перинатального ураження головного мозку. *Сучасна педіатрія. Україна*, 6 (102), 72-89. doi 10.15574/SP.2019.102.72

106. Lopatkina, O. P., Tykholaz, V. O., Shkolnikov, V. S., & Zalevskyi, L. L. (2024). Morphological features of the pons in human fetuses 14-15 weeks of intrauterine development. *Reports of Morphology*, 30 (2), 31-36. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(2\)-04](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(2)-04)

107. Maheshwari, U., Kraus, D., Vilain, N., Holwerda, S. J., Cankovic, V., Maiorano, N. A., ... & Rijli, F. M. (2020). Postmitotic Hoxa5 expression specifies pontine neuron positional identity and input connectivity of cortical afferent subsets. *Cell reports*, 31 (11), 107767. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107767>

108. Maish, W. N., & Berry, E. C. (2020). Abducens nucleus projections: A literature review with case report. *Int J Anat Var Vol*, 13 (3), 1.

109. Manzo, L., Orlandi, G., Gabrielli, O., Toscano, P., Di Lella, E., Lettieri, A., ... & Di Meglio, A. (2023). Fetal Cerebellar Area: Ultrasound Reference Ranges at 13–39 Weeks of Gestation. *Journal of Clinical Medicine*, 12 (12), 4080. doi: 10.3390/jcm12124080

110. Menassa, D. A., & Gomez-Nicola, D. (2018). Microglial dynamics during human brain development. *Frontiers in immunology*, 9, 1014. <https://doi.org/>

111. Méndez-Maldonado, K., Vega-López, G. A., Aybar, M. J., & Velasco, I. (2020). Neurogenesis from neural crest cells: molecular mechanisms in the formation of cranial nerves and ganglia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 635. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00635>
112. Miller, E., Orman, G., & Huisman, T. A. (2021). Fetal MRI assessment of posterior fossa anomalies: A review. *Journal of Neuroimaging*, 31 (4), 620-640. <https://doi.org/10.1111/jon.12871>
113. Mirlesse, V., Courtiol, C., Althuser, M., & Duyme, M. (2010). Ultrasonography of the fetal brainstem: a biometric and anatomical, multioperator, cross-sectional study of 913 fetuses of 21–36 weeks of gestation. *Prenatal diagnosis*, 30 (8), 739-745. <https://doi.org/10.1002/pd.2501>
114. Mishra, S., Roy, T. S., & Wadhwa, S. (2018). Morphological and morphometrical maturation of ventral cochlear nucleus in human foetus. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 93, 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.03.002>
115. Müller, F., & O'Rahilly, R. (1990). The human rhombencephalon at the end of the embryonic period proper. *American journal of anatomy*, 189 (2), 127-145. <https://doi.org/10.1002/aja.1>
116. Müller, F., & O'rahilly, R. (2011). The initial appearance of the cranial nerves and related neuronal migration in staged human embryos. *Cells Tissues Organs*, 193 (4), 215-238. <https://doi.org/10.1159/000320026>
117. Nagaraj, U. D., & Kline-Fath, B. M. (2022). Clinical applications of fetal MRI in the brain. *Diagnostics*, 12 (3), 764. doi.org/10.3390/diagnostics12030764
118. Nara, T., Goto, N., Nozaki, H., & Maekawa, K. (1989). Development of the human facial nucleus: a morphometric study. *No to Hattatsu=Brain and Development*, 21 (5), 453-459. PMID: 2803797
119. Nozaki, H., Goto, N., & Nara, T. (1992). Development of the human pontine nuclei: a morphometric study. *Developmental brain research*, 65 (1), 13-20. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(92\)90003-F](https://doi.org/10.1016/0165-3806(92)90003-F)
120. Nturibi, E., & Bordoni, B. (2021). Anatomy, head and neck, greater petrosal

nerve. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. PMID: 31971760

121. Oyabu, A., Tashiro, Y., Oyama, T., Ujihara, K., Ohkawara, T., Ida-Eto, M., & Narita, M. (2013). Morphology of the facial motor nuclei in a rat model of autism during early development. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 31 (2), 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2012.12.002>

122. Padmini, M. P., & Rao, B. N. (2019). A study on morpho-histogenesis of human fetal pons. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*, 6 (1), 41-44. DOI: 10.18231/2394-2126.2019.0010

123. Paladini, D., Vassallo, M., Sglavo, G., Pastore, G., Lapadula, C., & Nappi, C. (2008). Normal and abnormal development of the fetal anterior fontanelle: a three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 32 (6), 755-761. <https://doi.org/10.1002/uog.5368>

124. Piatsko, I. A., & Usovich, A. K. (2018). Формування і перетворення залоз і м'язової тканини в простаті плодів людини. *Morphologia*, 12 (3), 111-115. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.111-115>

125. Pluym, I. D., Afshar, Y., Holliman, K., Kwan, L., Bolagani, A., Mok, T., ... & Platt, L. D. (2021). Accuracy of automated three-dimensional ultrasound imaging technique for fetal head biometry. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57 (5), 798-803. <https://doi.org/10.1002/uog.22171>

126. Попова, І. С. (2020). Особливості морфогенезу окремих структур передньої шийної ділянки у зародків людини. *Клінічна та експериментальна патологія*, 19 (3). <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/17484>

127. Rahman M., Tadi P. (2020). Neuroanatomy, Pons. *StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)*, 19 Aug 2020. PMID: 32809424.

128. Rasheed, K., Junejo, F., Malik, A., & Saqib, M. (2021). Automated fetal head classification and segmentation using ultrasound video. *IEEE Access*, 9, 160249-160267. DOI: 10.1109/ACCESS.2021.3131518

129. Ray, B., Roy, T. S., Wadhwa, S., & Roy, K. K. (2005). Development of the human fetal cochlear nerve: a morphometric study. *Hearing research*, 202 (1-2), 74-86.

DOI: 10.1016/j.heares.2004.09.013

130. Saini, S., Kaur, C., Pal, I., Kumar, P., Jacob, T. G., Thakar, A., ... & Roy, T. S. (2019). Morphological development of the human cochlear nucleus. *Hearing research*, 382, 107784. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.107784>

131. Salkić, E., Julardžija, F., Šehić, A., Jusufbegović, M., Sofić, A., Bajrović, J., & Jušić, M. (2021). Magnetic resonance imaging in the assessment of fetal central nervous system anomalies. *Medical Imaging and Radiotherapy Journal*, 38 (2), 5-14. DOI: <https://doi.org/10.47724/MIRTJ.2021.i02.a001>

132. Sarnat, H. B. (2023). Sequences of synaptogenesis in the human fetal and neonatal brain by synaptophysin immunocytochemistry. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17, 1105183. doi: 10.3389/fncel.2023.1105183

133. Seneviratne, S. O., & Patel, B. C. (2021). Facial nerve anatomy and clinical applications. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. PMID: 32119456

134. Sheleme, M., Nigatu, T. A., Gebremariam, T., Etefa, T., & Birhanu, A. (2021). Determining Anterior Fontanel Size and Associated Factors Among Term Neonates on the First Day of Life Born at Jimma University Medical Center (JUMC), Southwest Ethiopia: A Linear Regression Model. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 269-278. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S300399>

135. Shi, D. L. (2022). Wnt/planar cell polarity signaling controls morphogenetic movements of gastrulation and neural tube closure. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79 (12), 586.

136. Shinohara, M., Zhu, Y., & Murakami, F. (2013). Four-dimensional analysis of nucleogenesis of the pontine nucleus in the hindbrain. *Journal of Comparative Neurology*, 521 (14), 3340-3357. <https://doi.org/10.1002/cne.23353>

137. Shiraishi, N., Katayama, A., Nakashima, T., Yamada, S., Uwabe, C., Kose, K., & Takakuwa, T. (2015). Morphology and morphometry of the human embryonic brain: A three-dimensional analysis. *NeuroImage*, 115, 96-103. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.044>

138. Shkolnikov, V. S., & Vernygorodskiy, S. V. (2017). Peculiarities of the structural organization of segments of the spinal cord of human fetuses with anencephaly

of 17–18 years of intrauterine development. *Патологія*, (1). URI: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/2671>

139. Somani, A. N., & Adesina, O. O. (2022). Neuroanatomy, Abducens Nucleus. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

140. Sorrells, S. F., Paredes, M. F., Cebrian-Silla, A., Sandoval, K., Qi, D., Kelley, K. W., ... & Alvarez-Buylla, A. (2018). Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature*, 555 (7696), 377-381. doi: 10.1038/nature25975.

141. Suarez, C., Diaz, C., Tolivia, J., Alvarez, J. C., Gonzalez Del Ray, C., & Navarro, A. (1997). Morphometric analysis of the human vestibular nuclei. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*, 247 (2), 271-288. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247: 2<271::AID-AR14>3.0.CO;2-M

142. Takakuwa, T., Shiraishi, N., Terashima, M., Yamanaka, M., Okamoto, I., Imai, H., ... & Kanahashi, T. (2021). Morphology and morphometry of the human early foetal brain: A three-dimensional analysis. *Journal of Anatomy*, 239 (2), 498-516. DOI: 10.1111/joa.13433

143. Tate MC, Lindquist RA, Nguyen T., et al. (2015). Postnatal Growth of the Human Pons: A Morphometric and Immunohistochemical Analysis. *J Comp Neurol*. 523 (3): 449-462. <https://doi.org/10.1002/cne.23690>

144. Thul, P. J., & Lindskog, C. (2018). The human protein atlas: a spatial map of the human proteome. *Protein Science*, 27 (1), 233-244. <https://doi.org/10.1002/pro.3307>

145. Tyholaz, V. O. (2016). Закономірності морфогенезу подвійного ядра в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Biomedical and biosocial anthropology*, (27), 40-45. <https://bba-journal.com/index.php/journal/article/view/179>

146. Veenvliet, J. V., Bolondi, A., Kretzmer, H., Haut, L., Scholze-Wittler, M., Schifferl, D., ... & Herrmann, B. G. (2020). Mouse embryonic stem cells self-organize into trunk-like structures with neural tube and somites. *Science*, 370 (6522), eaba4937.

147. Vernygorodskiy, S. V., Shkolnikov, V. S., & Prykhodko, S. O. (2021). The

morphology and neuronal-glial correlations of the spinal cord posterior horns of human embryos. *International Medical Journal*, 3 (3), 93-100. DOI: 10.5455/im.41865

148. Watanabe, K., Oguchi, T., Onoue, S., Maeda, S., Higashi, K., & Kawata, A. (2021). Localization of glial cell marker proteins in the rat mesencephalic trigeminal nucleus. *Kanagawa Shigaku/Journal of the Kanagawa Odontological Society*, 56 (2). http://purl.org/coar/resource_type/c_6501

149. Weglowski, M., Woźniak, W., Piotrowski, A., Bruska, M., Weglowska, J., Sobański, J., ... & Łupicka, J. (2015). Early development of the facial nerve in human embryos at stages 13–15. *Folia Morphologica*, 74 (2), 252-257. DOI: 10.5603/FM.2015.0039

150. Wu, L., Zhang, H., Liao, L., Dadihan, T., Wang, X., & Kerem, G. (2013). Trigeminal ganglion morphology in human fetus. *Microscopy Research and Technique*, 76 (6), 598-605. <https://doi.org/10.1002/jemt.22204>

151. Xiang, Y., Han, H., Ji, S., Wei, L., Yang, P., & Zhang, J. (2019). The developmental expression of metabotropic glutamate receptor 4 in prenatal human frontal lobe and neurogenesis regions. *Brain and Development*, 41 (7), 567-576. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2019.03.010>

152. Yamaguchi, K., & Honma, K. (2012). Development of the human abducens nucleus: A morphometric study. *Brain and Development*, 34 (9), 712-718. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2011.12.009>

153. Yang, R., Li, R., Liu, X., Fan, L., Zhang, J., Wang, L., & Teng, H. (2018). Measurement of fetal mesencephalon and pons via ultrasonographic cross sectional imaging. *Fetal and Pediatric Pathology*, 37 (1), 38-48. <https://doi.org/10.1080/15513815.2017.1397069>

154. Yoo, H., & Mihaila, D. M. (2020). Neuroanatomy, Facial Colliculus. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С. (2023). Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Медична наука України, 19 (3), 74-80.

Тихолаз В. О. – приймав участь в адмініструванні проекту;

Школьніков В. С. – приймав участь в формальному аналізі.

2. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Тихолаз О.В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету, 27 (4), 554-557.

Тихолаз В. О. – приймав участь в адмініструванні проекту;

Школьніков В. С. – приймав участь в візуалізації даних дослідження;

Тихолаз О. В. – приймала участь у програмному забезпеченні дослідження.

3. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Галунко, Г. М., Залевський, Л. Л. (2024). Морфологічні особливості розвитку ядра відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного віку. Вісник проблем біології і медицини, 1 (172), 412-419.

Тихолаз В. О. – приймав участь в організації дослідження;

Школьніков В. С. – приймав участь в візуалізації даних дослідження;

Галунко Г. М. – приймала участь в адмініструванні проекту;

Залевський Л. Л. – приймав участь у перевірці даних дослідження;

4. Lopatkina, O. P., Tykholaz, V. O., Shkolnikov, V. S., Zalevskyi, L. L. (2024). Morphological features of the pons in human fetuses 14-15 weeks of intrauterine development. Reports of Morphology, 30 (2), 31-36.

Тихолаз В. О. – приймав участь в організації дослідження;

Школьніков В. С. – приймав участь в адмініструванні проекту;

Залевський Л. Л. – приймав участь у програмному забезпеченні дослідження.

5. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О. (2024). Порівняльна характеристика розмірів моста з розмірами голови у плодів людини різного гестаційного віку. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28 (3), 403-409.

Тихолаз В. О. – приймав участь в організації ресурсів дослідження.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С. (2018). Сучасні відомості про морфогенез моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології та медицини*, 2 (144), 63-68.

Тихолаз В. О. – допомога в оформленні та поданні статті до друку;

Школьніков В. С. – приймав участь в організації дослідження.

7. Патент на корисну модель № 138342, Україна, МПК (2019.01) G01N 1. Спосіб фіксації мосту у пренатальному періоді онтогенезу людини / Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С., Залевський, Л. Л. Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. – № U 201905003; заявл. 11.05.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22

Тихолаз В. О. – приймав участь у програмному забезпеченні дослідження;

Школьніков В. С. – допомога при розробці наукового напрямку;

Залевський Л. Л. – допомога в оформленні патента.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Тихолаз, В. О., Ониськова, О. В., Лопаткіна, О. П., Дамзін, О. С. Морфометрична характеристика подвійного ядра у плодів людини з вадами розвитку. Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології», Вінниця, 2017, 154-156.

Тихолаз В. О. – приймав участь в адмініструванні проекту;

Ониськова О. В. – приймала участь у концептуалізації дослідження;

Дамзін О. С. – приймала участь в оформленні тез.

9. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С. Зміна структури моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі», Чернівці, 13-15 вересня 2018, 43-46.

Тихолаз В. О. – приймав участь в організації дослідження;

Школьніков В. С. – приймав участь у візуалізації даних.

10. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков В. С., Руцька, І.А. Морфогенез структур головного мозку в ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря», Вінниця, 10-11 квітня 2019, 119-120.

Тихолаз В. О. – формулювання наукового напрямку;

Школьніков В. С. – приймав участь у візуалізації даних;

Руцька І. А. – приймала участь в оформленні тез.

11. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Школьніков, В. С. Морфометричні та гістологічні особливості заднього мозку у ембріонів людини 6-7 тижнів гестації. Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної морфології», присвячені 100-річчю з дня народження професора Яхниць О.Г. та 65-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, професора Волошина М.А., Запоріжжя, 2020, 114-115.

Тихолаз В. О. – формулювання наукового напрямку;

Школьніков В. С. – допомога при узагальненні отриманих результатів.

12. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., Руцька, І. А. Особливості розвитку ядер моста у плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Матеріали IX Міжнародної науково-практичної конференції «Scientists and existing problems of human development», Загреб, Хорватія, 14-17 листопада 2023. С. 165-166.

Тихолаз В. О. – формулювання наукового напрямку;

Галунко Г. М. – приймала участь у програмному забезпеченні дослідження;

Руцька І. А. – приймала участь у оформленні тез.

13. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Стельмашук, П. О., Залевський, Л. Л., Стельмашук, О. А. Порівняльна оцінка ядер відвідного нерва у плодів людини різного гестаційного періоду. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Innovative scientific research: theory and practice»*, Стокгольм, Швеція, 21-24 листопада 2023. – С. 245-246.

Тихолаз В. О. – приймав участь у формулювання наукового напрямку;

Стельмашук П. О. – приймав участь в організації дослідження;

Залевський Л. Л. – приймав участь у оформленні тез;

Стельмашук О. А. – приймала участь у програмному забезпеченні.

14. Лопаткіна, О. П., Галунко, Г. М., Залевський, Л. Л. Розвиток ядер моста у плодів людини в терміні гестації 39-40 тижнів. *Матеріали I Всеукраїнської науково-практичної конференція з міжнародною участю PRO Київ*, Київ, 26 березня 2024. – С. 211-213.

Галунко Г. М. – допомога при розробці наукового напрямку;

Залевський Л. Л. – приймав участь у оформленні тез.

15. Лопаткіна, О. П., Тихолаз, В. О., Галунко, Г. М., Залевський, Л. Л. Антропометричні параметри голови плодів людини в різні періоди гестації. *Матеріали Всеукраїнської наукової конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфології»*, присвяченої 100-річчю від дня народження професора Л.Личковського, Львів, 17 травня 2024. – С. 127-128.

Тихолаз В. О. – допомога при розробці наукового напрямку;

Галунко Г. М. – допомога при узагальненні отриманих результатів;

Залевський Л. Л. – приймав участь у оформленні тез.

Апробація результатів дисертації:

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі», присвяченої 60-річчю від дня народження професора Ю.Т.Ахтемійчука (Чернівці, 2018);

- міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна

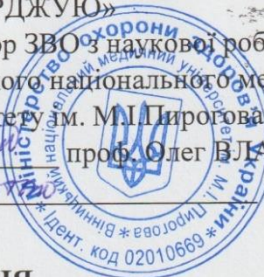
патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря» (Вінниця, 2019);

- науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної морфології», присвяченій 100-річчю з дня народження професора Яхниць О.Г. та 65-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, професора Волошина М.А. (Запоріжжя, 2020);
- IX міжнародній науково-практичній конференції «Scientists and existing problems of human development» (Загреб, Хорватія, 2023);
- X міжнародній науково-практичній конференції «Innovative scientific research: theory and practice» (Стокгольм, Швеція, 2023);
- I всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «PRO Київ» (Київ, 2024);
- всеукраїнській науковій конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Л.Личковського (Львів, 2024).

ДОДАТОК Б-1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор ЗВО з наукової роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Олег ВЛАСЕНКО
«26» травня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція та впровадження:** Морфологія моста плодів людини різного гестаційного періоду.

2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра анатомії людини, м. Вінниця, Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Лопаткіна Оксана Павлівна.

Джерела інформації:

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Тихолаз О.В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету. Т. 27, № 4. С. 554-557.

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С. (2023). Морфометричні параметри моста плода людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Медична наука України. Vol. 19, № 3. С.74-80.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини.

3. **Результати застосування:** пропозиції за період з січня по жовтень 2023 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі на практичних заняттях кафедри анатомії людини.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо розвитку та морфології моста в різному гестаційному періоді.

5. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

6. **Затверджено** на засіданні кафедри 26 січня 2024 р. (протокол № 8).

Відповідальний за впровадження:
к.мед.н., доцент

Олександра ШИПІЦИНА

Завідувач ЗВО кафедри анатомії людини
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор

Віталій ТИХОЛАЗ

ДОДАТОК Б-2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор ЗВО з наукової роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Олег В. ІАСЕНКО
« 24 » _____ 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція та впровадження: Морфологія моста плодів людини різного гестаційного періоду.

2. Установа-розробник: ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра анатомії людини, м. Вінниця, Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Лопаткіна Оксана Павлівна.

Джерела інформації:

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С. (2023). Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Медична наука України. Vol. 19, № 3. С.74-80.

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Тихолаз О.В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету. Т. 27, No 4. С. 554-557.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра гістології.

3. Результати застосування: пропозиції за період з січня по жовтень 2023 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі на практичних заняттях кафедри гістології.

4. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3): Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо розвитку моста у плодів людини в різному гестаційному періоді та диференціація нервових клітин.

5. Зауваження, пропозиції: не вносилися.

6. Затверджено на засіданні кафедри 24 січня 2024 р. (протокол № 7).

Відповідальний за впровадження:
асистент

Ольга СТЕЛЬМАЩУК

Завідувач ЗВО кафедри гістології
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова
к.мед.н., доцент

Анатолій КОРОЛЬ

ДОДАТОК Б-3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор ЗВО з наукової роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

проф. Олег ВЛАСЕНКО
« 28 » лютого 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція та впровадження: Морфологія моста плодів людини різного гестаційного періоду.

2. Установа-розробник: ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра анатомії людини, м. Вінниця, Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Лопаткіна Оксана Павлівна.

Джерела інформації:

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Залевський Л.Л. (2019). Спосіб фіксації мосту у пренатальному періоді онтогенезу людини. Патент України U201905003 МПК (2019.01) G01N 1.

Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Тихолаз О.В. (2023). Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету. Т. 27, № 4. С. 554-557.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії.

3. Результати застосування: пропозиції за період з січня по жовтень 2023 р. Використання результатів наукових досліджень дозволяє якісно зафіксувати міст для подальшого та поглибленого дослідження моста в навчальному процесі на практичних заняттях кафедри патологічної анатомії.

4. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3): Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо зовнішньої будови та параметрів моста в плодовому періоді внутрішньоутробного розвитку.

5. Зауваження, пропозиції: не вносилися.

6. Затверджено на засіданні кафедри 01 лютого 2024 р. (протокол № 9).

Відповідальний за впровадження:
асистент



Наталія БЕНЕДИКТОВА

В.о завідувача ЗВО кафедри патологічної анатомії
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова
к.мед.н., доцент



Артур БЕРЕЗОВСЬКИЙ

ДОДАТОК Б-4



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
проф. Вікторія СЕРГІЄНКО

«28» лютого 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Морфологія моста плодів людини різного гестаційного періоду.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, м. Вінниця, Пирогова, 56, 21018.
3. **Прізвище, ім'я по батькові автора:** Лопаткіна Оксана Павлівна.
4. **Джерела інформації:**
Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С. Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Медична наука України. 2023; Vol. 19, № 3: 74-80.
Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Тихолаз О.В. Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023; Т. 27, № 4: 554-557.
5. **Назва установи, яка проводить впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.
6. **Впроваджено:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри нормальної анатомії.
7. **Термін впровадження:** лютий 2024 – квітень 2024.
8. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукових досліджень дозволяє розширити знання щодо розвитку та морфології моста в гестаційному періоді.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри нормальної анатомії
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор

Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА

ДОДАТОК Б-5

ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор Дніпровського державного
медичного університету з наукової роботи
д.мед.н., професор

Олександр ГУДАР'ЯН

19 » березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Морфологія моста плодів людини різного гестаційного періоду.

2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018.

3. **Прізвище, ім'я по батькові автора:** Лопаткіна Оксана Павлівна.

4. **Джерела інформації:**

1. Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С. Морфометричні параметри моста плода людини 17–18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Медична наука України. 2023; Vol. 19, № 3: 74-80.

2. Лопаткіна О.П., Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Тихолаз О.В. Структурна організація ядер моста у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023; Т. 27, No 4: 554-557.

5. **Назва установи, яка проводить впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, вул. Севастопольська, 19, 49010.

6. **Впроваджено:** у науковий та навчальний процес кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії.

7. **Термін впровадження:** лютий 2024 – квітень 2024.

8. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо розвитку та морфології моста в різному гестаційному періоді.

Завідувач кафедри

анатомії людини, клінічної анатомії
та оперативної хірургії
Дніпровського державного медичного
університету
д.мед.н., професор

Олена НЕФЬОДОВА

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри анатомії людини,
клінічної анатомії та оперативної хірургії
Дніпровського державного медичного
університету, д.мед.н.

Володимир КОШАРНИЙ