

Summary. *The article presents data on the state of psycho-social rehabilitation of patients with chronic mental disorders, including schizophrenia and correlates with modern scientific views on solving these problems.*

Key words: *psycho-social rehabilitation, chronic mental disorders, schizophrenia, first psychotic episode.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2012р.

© Тихолаз В.О.

УДК: 612.82:159.9

Тихолаз В.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нормальної анатомії вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАН ВИВЧЕННЯ МОРФО-, ГІСТОГЕНЕЗУ ТА ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР СТОВБУРА МОЗКУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. *В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур стовбура мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.*

Ключові слова: *стовбур мозку, пренатальний період.*

Вивчення розвитку, становлення анатомічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди є одним з актуальних завдань ембріологів, анатомів, тератологів та хірургів. Необхідність фундаментальних досліджень раннього періоду онтогенезу людини диктується тим, що чимало захворювань дітей та дорослих етіологічно пов'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку. Встановлення закономірностей органогенезу набуває суттєвого значення, чим обумовлено вдосконалення діагностичних та лікувальних методів внаслідок розвитку сучасних технологій [Власова, 2006, Школьніков, 2012].

Поширеність вроджених аномалій серед дітей віком до 17 років в Україні має переконливу тенденцію до підвищення: згідно зі статистичними даними МОЗ України у 2000р. - 19,49%, а в 2011р. - 26,7%, при цьому в офіційні статистичні звіти включено цифри, які відображають загальну групу вроджених аномалій, а значна частка диснейроонтогенетичних порушень залишається поза увагою.

Вади розвитку центральної нервової системи є основною причиною перинатальної смертності і складають 60-70% від всієї неврологічної патології дитячого віку. Основні структурно-функціональні характеристики дефінітивного головного мозку формуються в період ембріогенезу і саме в цей період можуть закладатись основи різноманітних патологічних станів і нервово-психічних захворювань, які виявляються після народження дитини [Duckett, 1966; Naev, 1975; Birkholz, 1986; O'Rahilly, 1993; Ikonomidou, 2001; Хожай, 2008]. Тому, дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку центральної нервової системи є актуальним завданням сучасної біології і медицини.

В останні роки дослідження щодо вивчення таких аномалій мозку, як ліссенцефалія, нейрональна гетеротопія, фокальна кіркова дисплазія та полімікрогірія, а також дизгенезія мозолистого тіла і мозочкові аномалії (мальформація Денді-Уокера та синдром Арноль-

да-Кіарі) залучає все більш уваги широкого кола спеціалістів. Рання діагностика, а потім і прогнозування вроджених аномалій розвитку головного мозку у дітей є актуальною проблемою неврології, нейрофізіології, генетики, перинатології [Стеценко, 2007].

На початку ХХ століття була виконана трансплантація тканини ембріонів в мозок дорослих ссавців: млада нервова тканина прижилась і розвивалась тривалий час (до 7 місяців). В 70-ті роки ХХ століття було проведено тисячі експериментів на моделі паркінсонізму, які показали, що трансплантація дофамінергічних структур (хромозомних клітин мозкового шару або ембріональних клітин чорної речовини) призводить до зменшення симптомів паркінсонізму і нормалізації рухової функції у експериментальних тварин. В клінічному діапазоні вказаний метод можна застосувати для оперативного лікування таких патологічних станів, як хвороба Паркінсона, дитячий церебральний параліч, хорею Хантінгтона, мозкову дегенерацію, наслідки черепно-мозкової травми, апалічний синдром, епілепсію, мікроцефалію, розсіяний склероз, торсійний спазм, олігофренію, синдром Дауна, шизофренію, хворобу Альцгеймера, сирингомієлію, травматичну хворобу спинного мозку, больові синдроми.

У ХХІ столітті активно розвивається принципово новий напрямок хірургії - фетальна хірургія. Оперативні втручання у внутрішньоутробному періоді виявились ефективними для лікування алоїмунної гемолітичної анемії, непрохідності нижніх відділів сечовідних шляхів, двохсторонньому плевральному випоті. Пренатальні оперативні втручання застосовували і для лікування обструктивної гідроцефалії, але аналізуючи результати лікування очевидним виявився один з потенційних мінусів внутрішньоутробної хірургії головного мозку: зниження смертності відбувається за рахунок збільшення частоти народження дітей з тяжкими формами порушення інтелектуального розвитку [Лапоногов, 2000]. Тому, знання розмірів, глибини за-

нурення нейронів і індивідуальної мінливості мозкових структур в різні вікові періоди дозволить зберегти найбільш значущі структури мозку при стереотаксичних оперативних втручаннях. У всіх існуючих стереотаксичних атласах, не враховується вікова анатомія внутрішньомозкових структур.

Таким чином, враховуючи високі показники перинатальної смертності у зв'язку з вродженими та набутими вадами розвитку головного мозку, необхідність розробки та удосконалення існуючих методів оперативного втручання в пренатальному періоді онтогенезу, а також для покращення ефективності нейротрансплантації вкрай важливим завданням є доповнення існуючих даних та встановлення системних уявлень про гісто- та органогенез структур стовбура мозку у плода в різні терміни гестації, а також встановлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень.

Метою дослідження було проаналізувати науково-теоретичний матеріал з питань морфогенезу, гістогенезу та ембріотопографії структур стовбура мозку людини та визначити перспективи подальшого вивчення.

Вивченню пренатального онтогенезу ЦНС присвячена велика кількість наукових досліджень. У минулому столітті особливості ембріогенезу шлуночків головного мозку описані в наукових роботах Капустинної Е.В. (1957), Туркевич Н.Г. (1963), Решетілової Н.Б. (2000), Павлюк О.В. (2003), Пішак В.П. із співав. (2011), ембріональний розвиток білої та сірої речовини півкуль головного мозку досліджували Левін Г.З. (1960), Троїцька С.А. (1953), Жукова Г.П. (1953), Філімонов І.Н. (1955), Туркевич Н.Г. (1957), Космарська Е.Н. (1958), Коваленкова М.В. (1963), Цинда Н.І. (1966), Трикова О.В. (1972), Шатманов С.Т. (2004). У кінці ХХ, ХХІ столітті з розвитком діагностичної апаратури поглиблено досліджуються МР- та УЗ- ознаки ембріотопографії та структур головного мозку у плода Нео Нгуанг [2009].

Незначна кількість робіт присвячена вивченню пренатального онтогенезу стовбура мозку, так розвиток вестибулярних ядер в онтогенезі людини в науковій літературі описано недостатньо. Bergquist і Kallen [1953], вивчаючи диференціювання мозкової трубки на ранніх стадіях ембріогенезу у нижчих і вищих хребетних, показали, що в ділянці ромбоподібного мозку є 4 ембріональні повздовжні клітинні стовпи (*columnae dorsalis, dorsolateralis, ventrolateralis, ventralis*), які утворюються в результаті міграції клітин з неврального епітелію. Також, вони дослідили розвиток ядер стовбура мозку з ембріональних клітинних стовпів, зокрема встановили, що вестибулярні ядра утворюються з *columnae dorsolateralis*, а закладка мозочка - з *columnae dorsalis*.

Вербицька Л.Б. (1973) детально описала розвиток в онтогенезі чотирьох основних вестибулярних ядер (верхнього - Бехтерева, латерального - Дейтерса, медіального - Швальбе, нижнього - Роллера). Дослідження вона виконувала на фронтальних зрізах мозку ембріонів і плодів людини різного віку, починаючи з 1,5 см до но-

вонародженого та у дітей 1, 2, 4, 7 років і дорослої людини. Було встановлено ранній розвиток вестибулярних ядер, починаючи з ТДК плода 2,5 см (ядро Дейтерса) і максимальні темпи їх розвитку в першій половині вагітності (до 5 місяців топографічно та морфологічно схожі до ядер дорослої людини). В останній місяць внутрішньоутробного розвитку встановлено збільшення у розмірах та активне диференціювання клітин вестибулярних ядер. В науковій роботі Вербицької Л.Б. детально описано розміри, форму, будову, топографію вестибулярних ядер в різні вікові періоди.

Болгов Ю.А. (1973) досліджував вегетативні ядра блукаючого (Х пара) та язико-глоткового (ІХ пара) черепних нервів у плодів з тім'яно-п'ятковою довжиною 330 та 380 мм. В своїй роботі він детально описав топографію, будову, розміри, особливості відходження корінцевих волокон від заднього ядра блукаючого нерва та нижнього слиновидільного ядра. Також було описано заднє ядро язико-глоткового нерва, яке виникає в процесі ембріогенеза з загальної закладки з заднім ядром блукаючого нерва. Встановлено, що динаміка диференціювання нейронів заднього ядра язико-глоткового нерва проходить паралельно диференціюванню нейронів вентролатеральної групи клітин заднього ядра блукаючого нерва. З цією групою клітин заднє ядро язико-глоткового нерва зберігає безпосередні зв'язки на всіх етапах пренатального періоду розвитку. Крім того, було встановлено, що заднє ядро язико-глоткового та заднє ядро блукаючого нервів в ембріогенезі виникають із загальної закладки з чутливим ядром одинокого шляху і зберігають з ним в подальшому не лише топографічні зв'язки, але і в свій склад включають поодинокі дрібні чутливі нейрони. Тому, автор запропонував розглядати задні ядра язико-глоткового, блукаючого нервів разом з їхніми чутливими елементами у вигляді єдиної системи, яка відповідає за єдиний комплекс внутрішніх органів.

Старличанова Л.Д. (1979) порівнювала цито- і ангіоархітектоніку нижніх олив і зубчастих ядер мозочка в пренатальному онтогенезі людини. Дослідження було проведене на 32 об'єктах головного мозку плодів людини у віці від 4-х до 10-ти місяців внутрішньоутробного розвитку. Ядро нижньої оливи і зубчасте ядро мозочка виявлялись в плоді у віці 5-ти місяців. Автор описала форму, розміри та щільність розташування даних нервових клітин та клітин глії в різні вікові періоди плода. Встановлено, що у плода 5-ти місяців нейрони мають округлу або овальну форму, в 8 місяців - ще й веретеноподібну, а у плода 9-10 місяців нейрони значно більші за розмірами і більш різноманітні за формою. Також встановлено, що в процесі онтогенезу в обох ядрах спостерігається зменшення щільності розташування нейронів на 1 мм², але зростає кількість глії і підвищується гліальний індекс. Паралельно зі змінами у ядрах встановлено ускладнення будови капілярної сітки у плодів від 5 до 10-ти місяців.

Міллер І.Д. (1978) досліджував пренатальний розвиток вегетативного відділу ядер окорухового нерва у ссавців і у людини. Всього досліджено 102 препарата мозку тварин і 39 - мозку людини. Автор встановив, що парасимпатична частина ядер окорухового нерва в росто-каудальному напрямку локалізується в передній третині головних соматичних ядер як у тварин, так і у людини. В пренатальному онтогенезі людини соматичні ядра окорухового нерва визначаються вперше у ембріона 2-х місяців, а вегетативні - у плода 3-х місяців. Також автором описані розміри, форма та особливості росту та диференціювання нейронів ядер окорухового нерва у плодів від 4-х до 10-ти місяців.

Розвиток ретикулярної формації стовбура мозку в онтогенезі нижчої мавпи в порівнянні з людиною досліджував Амуц В.В. (1976). Дослідження проводилось на мозку макак резус у віці: 1,5; 2,5; 3 місяці, новонародженого; 0,5; 3 роки життя та дорослого. У людини досліджували мозок ембріонів і плодів у віці: 1,5; 2,5; 3; 4,5; 8 місяців, новонародженого; 0,5; 3; 7 років та дорослого. Автор дослідив 14 основних ядер ретикулярної формації стовбура мозку, за особливостями будови та розвитку розділив їх на 3 групи: серединну, медіальну та латеральну. В ході роботи було встановлено, що у плода людини вперше з'являється ядро середньої лінії в 4,5 місяця, а інші ядра ретикулярної формації - в 8 місяців. В останні місяці вагітності відбувається диференціювання ядер на клітинні групи. В процесі онтогенезу щільність нервових клітин зменшується як в мавпи, так і у людини, але у людини ці зміни

дещо краще виражені, ніж у мавпи.

Розподіл серотонінових нейронів в стовбурі мозку плодів людини досліджував Takahashi Н. (1984). Автор встановив, що найбільше серотонінових нейронів локалізується в ядрі шва та покрівлі середнього мозку, описав форму та розміри даних нейронів.

Вищевказані дослідження виконані на плодах людини та суттєво доповнюють знання з розвитку і топографії ядер та окремих нейронів стовбура мозку. Але, на наш погляд, такі наукові роботи не охоплюють в повній мірі такі важливі питання, як взаємовідношення у процесі розвитку ядер між собою, з оточуючими структурами та кістками черепа, що є безперечно важливим для системного розуміння розвитку структур головного.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про формування стовбура мозку в пренатальному онтогенезі, стан та ступінь диференціювання нейронів, топографії сірої та білої речовини у плодів різного віку надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Розвиток фетальної нейрохірургії потребує подальшого вивчення взаємовідношення ядер стовбура мозку, окремих нейронів та клітин глії між собою та з оточуючими структурами в різні періоди ембріогенезу.

Результати комплексних морфо- та гістометричних досліджень головного мозку у плода можуть бути використані в подальшому для визначення пріоритетних напрямків в профілактиці та діагностиці вад розвитку.

Список літератури

- Амуц В.В. Развитие ретикулярной формации ствола мезга в онтогенезе низшей обезьяны по сравнению с человеком /В.В.Амуц //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1976. - Т.71, №7. - С. 25-29.
- Вербицкая Л.Б. Развитие ядер вестибулярного комплекса в онтогенезе человека /Л.Б.Вербицкая //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1973. - Т.64, №2. - С. 5-13.
- Власова О.В. Анатомічні особливості дванадцятипалої кишки в нижньому поверсі черевної порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О.В.Власова. - Тернопіль, 2006. - 19 с.
- Жукова Г.П. К вопросу о развитии коркового конца двигательного анализатора /Г.П.Жукова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 32-38.
- Капустина Е.В. Развитие сосудистых сплетений в боковых желудочках мезга /Е.В.Капустина //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №2. - С. 31-36.
- Кноре А.Г. Основные этапы дифференцировки нейрона /А.Г.Кноре, Л.В.Суворова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1959. - Т.37, №7. - С. 3-18.
- Коваленкова М.В. Цитоархитектоническая и цитологическая дифференцировка полосатого тела в эмбриогенезе курицы /М.В.Коваленкова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.45, №7. - С. 27-33.
- Космарская Е.Н. Развитие коры 17 поля мозга эмбриона человека во второй половине внутриутробной жизни / Е.Н.Космарская //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1958. - Т.35, №2. - С. 30-37.
- Лапоногов О.А. Этапы развития функциональной нейрохирургии в Украине /О.А.Лапоногов //Український нейрохірургічний журнал. - К., 2000. - №4. - С. 37-45.
- Левин Г.З. Об основных типах дифференцировки мозговых образований в онтогенезе и о смене их в течении эволюции наземных позвоночных / Г.З.Левин //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1960. - Т.39, №8. - С. 46-57.
- Міллер І.Д. О вегетативном отделе ядер глазодвигательного нерва у млекопитающих и в онтогенезе человека /І.Д.Міллер //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1978. - Т.74, №1. - С. 76-82.
- Павлюк О.В. Розвиток та становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед. наук /О.В.Павлюк. - К., 2003. - 20 с.
- Пішак В.П. Морфогенез і становлення топографії шлуночків головного мозку у плодів 7-8 місяців /В.П.Пішак, Л.Я.Федонюк, Т.С.Комшук //Вісник морфології. - Вінниця, 2011. - Т.17, №1. - С. 11-14.
- Решетілова Н.Б. Розвиток та становлення топографії третього шлуночка головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед. наук /Н.Б.Решетілова. - К., 2000. - 20 с.
- Старльчанова Л.Д. Сравнительная характеристика цито- и ангиоархитектоники нижних олив и зубчатых ядер мозжечка в пренатальном онтогенезе человека /Л.Д.Старльчанова

- ва //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1979. - Т.76, №2. - С. 5-9.
- Стеценко Т.І. Вроджені вади розвитку головного мозку як фактор виникнення епілепсії у дітей раннього віку: автореф. дис. канд. мед. наук / Т.І.Стеценко; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2007. - 21 с.
- Троицкая С.А. Пренатальный онтогенез коркового конца двигательного анализатора у кролика /С.А.Троицкая // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 21-31.
- Трыкова О.В. Развитие коркового конца слухового анализатора в пренатальном онтогенезе низшей обезьяны /О.В.Трыкова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1972. - Т.63, №7. - С. 12-19.
- Туркевич Н.Г. Еще об одном эмбриональном органе головного мозга человека (орган IV мозгового желудочка) /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №6. - С. 45-50.
- Туркевич Н.Г. Эмбриональное развитие сосудистого сплетения IV мозгового желудочка и "губчатого органа" у человека /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.44, №4. - С. 81-93.
- Филимонов И.Н. Строение ограда большого мезга человека и ее изменения в процессе онто- и филогенеза /И.Н.Филимонов //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1955. - Т.32, №1. - С. 3-10.
- Хожай Л.И. Клеточные и тканевые реакции развивающегося головного мозга млекопитающих на воздействие неблагоприятных факторов среды: автореф. дис. докт. биол. наук /Л.И.Хожай. - Ст-Петербург, 2008. - 28 с.
- Цинда Н.И. Развитие коры лимбической области мозга человека в пренатальном онтогенезе /Н.И.Цинда //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1966. - Т.51, №8. - С. 73-82.
- Шатманов С.Т. Возрастные особенности структурных преобразований коры островковой доли (полей 13, 14) головного мезга человека: автореф. дис. докт. Мед. наук /С.Т.Шатманов. - М., 2004. - 29 с.
- Школьников В.С. Сучасний стан розвитку досліджень ембріон- та органогенезу людини в Україні /В.С.Школьников //Вісник морфології. - Вінниця, 2012. - Т.18, №2. - С. 426-430.
- Anatomical characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging / H.Huang, R.Xue, J.Zhang [et al.] // Neurosci. - 2009. - Vol.29, №13. - P. 263-267.
- Bergquist H. Notes on the early histogenesis and morphogenesis of the central nervous system in vertebrates / H.Bergquist, B.K?Il?n //Journal of Comparative Neurology. - 1953. - Vol.100. - P. 627-659.
- Birkholz, J.C. Ultrasonic studies of human fetal brain development /J.C.Birkholz //Trends in Neurosciences. - 1986. - Vol.9, №7. - P. 329-333.
- Duckett S. The chemo-architectonic patterns of the cerebral cortex of the embryonic and foetal human brain /S.Duckett, A.G.Pearse //Proc. 5 th Intern. Congr. of Neuropatol. - Amsterdam: Excerpta med. publ., 1966. - P. 73 8-739.
- Haeuv J.-J. Electron microscopic study of the developing capillaries of human brain /J.-J.Haeuv, B.Berger, R.Escourolle //J. Acta Neuropatologica. - 1975. - Vol.31. - P. 229-242.
- Neurotransmitters and apoptosis in the developing brain /C.Ikonomidou, P.Bittigau, C.Koch [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 2001. - Vol.15. - №62(4). - P. 401-405.
- O'Rahilly R. Developmental Stages in Human Embryos /R.O'Rahilly, F.Muller. - Washington: Carnegie Inst, 1993. - 306 p.

Тихолаз В.О.

СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ MORPHO-, GISTOGENEZA И ТОПОГРАФИИ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ONTOGENEZA ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются морфогенеза, гистогенеза и топографии структур ствола мозга в пренатальном периоде онтогенеза человека, а также намечены пути дальнейших исследований.

Ключевые слова: ствол мозга, пренатальный период.

Tikholaz V.O.

THE STATE OF STUDING OF MORPHO-, HISTOGENESIS AND THE TOPOGRAPHY OF THE BRAIN STEM STRUCTURES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Summary. As a result of scientific and theoretical literature review the status of research related to morphogenesis, histogenesis, and the topography of the brain stem structures in the prenatal period of human ontogenesis, as well as ways of further research are revealed.

Key words: brain stem, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2012р.