

Оригінальні праці

УДК: 611.818.013

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ НИЖНЬОГО ОЛИВНОГО КОМПЛЕКСУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

В.О. Тихолаз

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Кафедра анатомії людини (зав. - доц. В.О. Тихолаз)

Реферат

Мета. Встановити структуру, морфометричні параметри ядер нижнього оливного комплексу та нервових клітин, які його формують у ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку.

Матеріал і методи. Проведено морфологічне та гістологічне дослідження 230 ембріонів та плодів людини від 6-7 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Матеріал для дослідження був отриманий після переривання вагітності, вади розвитку ЦНС були відсутні. Також дослідження виконано на мертвонароджених, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку у відносно здорових матерів. Препарування проведено у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро та пологових будинках м. Вінниці. Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Результати й обговорення. У ембріонів людини 6-7 тижнів гестації нижній оливний комплекс представлено дугоподібною зубчастою пластинкою. У плодів людини 8-9 тижнів виявлено сформоване присереднє додаткове оливне ядро. Три ядра нижнього оливного комплексу виявлені у плоді людини 10-11 тижнів гестації. У плоді людини 20-21 тижня головне оливне ядро змінює форму з дугоподібною на звивисту пластинку. У процесі ембріогенезу нейробласти змінюють форму з кулястої на полігональну. Площа головного оливного ядра є найбільшою у плодів людини від 12 до 15 та від 30 до 40 тижня, найменшою у плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку. Площа правого присереднього додаткового оливного ядра від 10-11 до 39-40 тижня збільшується на 80,5%, лівого - на 87,2% ($p < 0,01$). Площа правого заднього додаткового оливного ядра від 10-11 до 39-40 тижня збільшується на 76,0%, лівого - на 78,3% ($p < 0,01$). Середня площа нейробластів головного оливного ядра найінтенсивніше збільшується у плодів людини 17-18 та 20-21 тижнів (відповідно на 45,6% та 50,3%), присереднього додаткового оливного ядра у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів (на 22,2% та 50,9%), заднього додаткового оливного ядра у плодів людини 17-18 та 20-21 тижнів (на 48,7% та 37,8%) ($p < 0,01$). Середня площа ядер нейробластів головного оливного ядра найбільш інтенсивно збільшується у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів (відповідно на 22,3% та 26,8%), присереднього додаткового оливного ядра у плодів людини 17-18 тижнів (на 24,7%), заднього додаткового оливного ядра у плодів людини 14-15 тижнів (на 31,1%) ($p < 0,01$).

Висновки. Сформовані три ядра нижнього оливного

комплексу виявлені у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини нижнього оливного комплексу в процесі ембріогенезу змінюють свою форму з кулястої на овальну (17-18 тижнів) та з овальної на полігональну (37-38 тижнів). Встановлені вікові періоди збільшення площі ядер нижнього оливного комплексу та середньої площі нейробластів і їх ядер.

Ключові слова: пренатальний онтогенез, ядра нижнього оливного комплексу, морфогенез, морфометричні параметри, цитометричні параметри

Abstract

STRUCTURAL ORGANIZATION AND MORPHOMETRIC PARAMETERS THE INFERIOR OLIVARY COMPLEX IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

V.O. TYHOLAZ

The M.I. Pyrogov National Medical University in Vinnytsia

Aim. To determine the structure and morphometric parameters of the inferior olivary complex nuclei and nerve cells forming it in embryos and human fetuses at different gestational age.

Materials and Methods. A morphological and histological study of 230 human embryos and fetuses from 6-7 to 39-40 weeks of fetal development was carried out. The material for the study was obtained after abortion; no malformations of the central nervous system were found. Also, studies were done on stillborn fetuses that died of causes not related to brain or spinal cord diseases in relatively healthy mothers. Dissection was held in Vinnytsia regional postmortem office and maternity hospitals of Vinnytsia. The research design and materials are in compliance with the fundamental bioethical norms of the Helsinki Declaration adopted by the 59 General Assembly of the World Medical Association in 2008.

Results and Discussion. In human embryos at 6-7 weeks of gestation the inferior olivary complex is presented by a curved serrated plate. In the human fetuses at 8-9 weeks an additional medial accessory olivary nucleus is revealed. Three nuclei of the inferior olivary complex were found in human fetuses at 10-11 weeks of gestation. In the human fetuses at 20-21 weeks, the primary olivary nucleus changes the curved shape of the plate for a convoluted one. During embryogenesis neuroblasts change shape from spherical to polygonal. Area of the primary olivary nucleus is the largest in human fetuses from 12 to 15 and from 30 to 40 weeks; the

smallest - in human fetuses at 20-21 weeks of fetal development. The area of the right medial accessory olivary nucleus is increased by 80.5% from 10-11 to 39-40 weeks; the left - by 87.2% ($p < 0.01$). The area of the right dorsal accessory olivary nucleus is increased by 76.0% from 10-11 to 39-40 weeks; the left - by 78.3% ($p = 0.01$). The average area of neuroblasts of the primary olivary nucleus increases most intensely in human fetuses at 17-18 weeks and 20-21 weeks (by 45.6% and 50.3%, respectively); the medial accessory olivary nucleus in human fetuses increases in the 17-18 and 25-26 weeks (by 22.2% and 50.9%); the dorsal accessory olivary nucleus in human fetuses at 17-18 weeks and 20-21 weeks (by 48.7% and 37.8%) ($p = 0.01$). The average area of the nuclei of the neuroblasts of the primary olivary nucleus most intensely increases in human fetuses at 17-18 and 25-26 weeks (by 22.3% and 26.8%, respectively); the medial accessory olivary nucleus in human fetuses - at 17-18 weeks (by 24.7%); the dorsal accessory olivary nucleus in human fetuses - at 14-15 weeks (by 31.1%) ($p = 0.01$).

Conclusions. The developed three nuclei of the inferior olivary complex were found in human fetuses at 10-11 weeks of fetal development. The nerve cells in the inferior olivary complex in the process of embryogenesis change their shape from spherical to oval (17-18 weeks), and from oval to polygonal (37-38 weeks). The age periods of the increase in the area of the inferior olivary complex nuclei and the middle area of the neuroblasts and their nuclei were established.

Key words: prenatal ontogenesis the inferior olivary complex nuclei, morphogenesis, morphometric parameters, cytometric parameters.

Вступ

Нижній оливний комплекс міститься в ростральній частині довгастого мозку і представлений трьома ядрами: головним оливним ядром, присереднім та заднім додатковими оливними ядрами. Ядра нижнього оливного комплексу через оливо-мозочковий шлях мають тісний зв'язок з ядрами мозочка, а отже, приймають участь в контролі і координації рухів. При пошкодженні нижнього оливного комплексу втрачається здатність до вдосконалення вузькоспеціалізованих рухових завдань [5]. Є багато думок, стосовно того, як нижній оливний комплекс впливає на ці функції, але механізм і на сьогодні залишається предметом дискусії [1, 3]. Встановлено зв'язок цього нейронного комплексу із вестибулярними ядрами, ядрами заднього стовпа спинного мозку, спинномозковим ядром трійчастого нерва, ядрами ретикулярної формації та корою великих півкуль головного мозку [2].

Більшість досліджень нижнього оливного комплексу стосуються встановлення його зв'язку з іншими структурами мозку, тоді як мор-

фологічних досліджень структури ядер досить мало. Ще менше в науковій літературі досліджень гістоструктури нижнього оливного комплексу в ембріонів та плодів людини. Лише в поодиноких вітчизняних та зарубіжних працях досліджували структуру нижнього оливного комплексу в плодів людини [6, 7, 9]. У більшій кількості наукових досліджень були спроби встановити зв'язок між вадами розвитку цього ядра та виникненням різноманітних клінічних синдромів [4, 8, 10]. Роботи, які б стосувалися морфометричних параметрів нижнього оливного комплексу відсутні. Глибше розуміння походження і диференціювання нейронів довгастого мозку сприятиме розумінню функціонального значення різноманітних нейронних комплексів, в тому числі й ядер нижнього оливного комплексу.

Мета дослідження - встановити структуру, морфометричні параметри ядер нижнього оливного комплексу та нервових клітин, які його формують у ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку.

Матеріал і методи

Проведено морфологічне та гістологічне дослідження ембріонів та плодів людини від 6-7 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (табл. 1). Віковий склад об'єктів дослідження визначали за зведеними таблицями Б.М. Петтена (1959), А.Г. Кнорс (1967), R. Beard (1984) та Т. Садлера (2001) на підставі вимірювання тім'яно-п'яркової довжини (ТКД). Ембріонів та плодів людини було поділено на 14 вікових груп (табл. 1).

Матеріал для дослідження був отрима-

Таблиця 1
Поділ ембріонів та плодів людини за віковими групами

Вік, тиж.	Кількість	ТКД, мм
6-7	10	18,2±2,4
8-9	15	45,2±3,1
10-11	21	72,1±3,2
12-13	24	81,2±3,5
14-15	28	119,0±4,7
17-18	14	154,3±4,9
20-21	17	202,8±5,4
22-23	13	234,4±7,8
25-26	18	257,3±10,2
28-29	17	298,1±12,7
30-31	10	307,1±12,2
33-34	15	337,3±13,3
37-38	16	352,3±16,1
39-40	12	374,5±19,2
Всього:	230	-

ний після переривання вагітності. вади розвитку ЦНС були відсутні. Також дослідження виконано на мертвонароджених, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку у відносно здорових матерів. Препарування проведено у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро та пологових будинках м. Вінниці. Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Отримані препарати фіксували 10% нейтральним розчином формальдегіду, готували з них целюїдинові та парафінові блоки. У наступному виконували серійні горизонтальні зрізи довгастого мозку на рівні середини олив, товщиною 6-8 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон. При описанні нервових клітин використовували класифікацію П.Н. Єрмохіна (1969), відповідно до якої нервові клітини поділяли на соматохромні, в яких переважає об'єм цитоплазми над об'ємом ядра, цитохромні, які характеризуються малим, ледь помітним обідком цитоплазми та каріохромні, в яких більш чіткий обідок цитоплазми, але об'єм ядра переважає над об'ємом цитоплазми.

Мікроскопію і фотографування препаратів проводили з використанням мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. За допомогою програмного забезпечення "TopView 3.7" у кожному із 230 об'єктів дослідження визначали площу ядра під'язикового нерва на трьох зрізах проведених через середину олив довгастого мозку в 6 полях зору. Також за допомогою цієї програми визначали середню площу нервових клітин та їх ядер. Кількість клітин для аналізу по кожному зрізу складало від 40 до 50.

Цифрові дані опрацьовували статистично за допомогою програмного забезпечення "Statistica 6.0". Оцінювали правильність розподілу ознак по кожному з отриманих варіаційних рядів, середнє значення кожної ознаки та стандартне квадратичне відхилення. Вірогідність відмінностей значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента (при нормальному розпо-

ділі ознак) або U-критерію Мана-Уїтні (якщо розподіл ознак не відповідав нормальному).

Результати й обговорення

У ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку в типовому місці проекції нижнього оливного комплексу (НОК) визначається дугоподібна зубчаста пластинка (рис. 1А). Площа її праворуч становить $0,06 \pm 0,002$ мм², ліворуч - $0,09 \pm 0,003$ мм².

У плодів людини 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку в НОК визначається головне оливне ядро (ГОЯ) та присереднє додаткове оливне ядро (ПДОЯ) (рис. 1Б). Площа ГОЯ праворуч становить $0,3 \pm 0,01$ мм², ліворуч - $0,2 \pm 0,01$ мм², площа ПДОЯ праворуч становить $0,08 \pm 0,003$ мм², ліворуч - $0,05 \pm 0,002$ мм².

У плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку визначаються всі елементи НОК: головне оливне ядро в типовому місці його розташування, присереднє додаткове оливне ядро, яке розташовується біля воріт ГОЯ та заднє додаткове оливне ядро (ЗДОЯ), яке локалізується дорсолатерально від ГОЯ (рис. 1В). Головне оливне ядро у плодів людини від 10-11 до 14-15 тижня гестації має U-подібну форму (рис. 1В). У плодів людини 17-18 тижня внутрішньоутробного розвитку в головному оливному ядрі виявляли 1-2 зубці (рис. 1Г). У плодів людини 20-21 тижня головне оливне ядро має вигляд звивистої зубчастої пластинки (рис. 1Д). Із кожною віковою групою від 22-23 до 39-40 тижнів збільшується кількість зубців головного оливного ядра (рис. 1Е).

Площа ГОЯ у плодів людини має тенденцію до збільшення від 8-9 тижня до 12-13 тижня гестації. Найбільш інтенсивне збільшення площі ГОЯ встановлено у плодів людини 10-11 тижнів гестації: на 83,3% правого та на 88,2% лівого ядра, порівняно із цими показниками у плодів людини 8-9 тижнів гестації ($p < 0,01$) (табл.2).

Від 17-18 до 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку у плодів людини площа ГОЯ має тенденцію до зменшення. Встановлено на 22,7% менше значення площі правого ГОЯ у плодів людини 17-18 тижня гестації, на 17,7% менше значення площі правого ГОЯ та на 11,1% - лівого ГОЯ у плодів людини 20-21 тижня порівняно з цими показниками у плодів попередніх

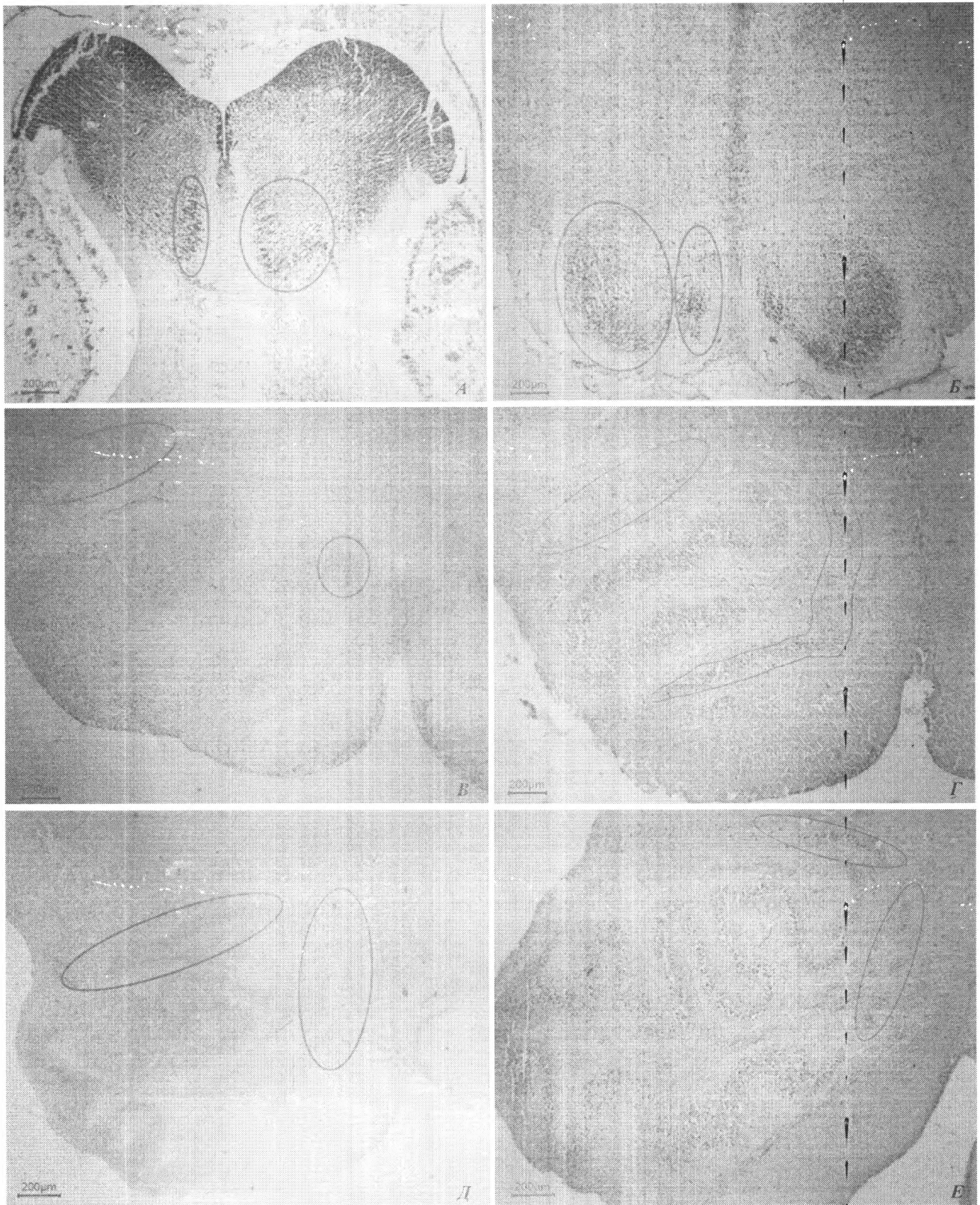


Рис. 1

Нижній оливний комплекс у ембріонів та плодів людини. Збарвлення гематоксилін-еозином. $\times 40$.
 А. 6-7 тиж. (контурами обведено головні оливні ядра). Б. 8-9 тиж. (контурами обведено присереднє додаткове та головне оливні ядра).
 В. 10-11 тиж. Г. 14-18 тиж.
 Д. 20-21 тиж. Е. 25-26 тиж. (контурами обведено присереднє та зачне додаткове оливні ядра)

Площа ядер нижнього оливного комплексу

Вік, тиж	Площа головного оливного ядра, мм ²		Площа присереднього додаткового оливного ядра, мм ²		Площа заднього додаткового оливного ядра, мм ²	
	Праве ядро	Ліве ядро	Праве ядро	Ліве ядро	Праве ядро	Ліве ядро
10-11	1.8±0.03	1.7±0.07	0.14±0.003	0.12±0.002	0.06±0.003	0.05±0.002
12-13	1.9±0.07	2.0±0.12	0.13±0.003	0.13±0.002	0.06±0.003	0.07±0.002
14-15	2.2±0.09	1.9±0.04	0.15±0.005	0.13±0.005	0.16±0.007	0.13±0.004
17-18	1.7±0.04	1.8±0.08	0.15±0.003	0.12±0.003	0.11±0.005	0.13±0.005
20-21	1.4±0.02	1.6±0.05	0.21±0.02	0.19±0.01	0.11±0.002	0.12±0.004
22-23	1.5±0.03	1.7±0.08	0.28±0.03	0.26±0.03	0.15±0.007	0.13±0.005
25-26	1.7±0.06	1.7±0.04	0.31±0.04	0.29±0.02	0.15±0.008	0.14±0.006
28-29	1.9±0.08	1.7±0.07	0.37±0.03	0.35±0.04	0.17±0.01	0.18±0.01
30-31	2.0±0.05	1.9±0.04	0.39±0.03	0.36±0.03	0.21±0.01	0.22±0.02
33-34	2.1±0.11	1.9±0.09	0.41±0.02	0.39±0.02	0.25±0.02	0.23±0.01
37-38	2.0±0.08	2.0±0.08	0.39±0.03	0.37±0.01	0.27±0.02	0.25±0.02
39-40	2.1±0.09	2.2±0.11	0.38±0.01	0.39±0.02	0.25±0.01	0.26±0.01

вікових груп ($p < 0,01$) (табл. 2).

Від 22-23 до 30-31 тижня внутрішньоутробного розвитку у плодів людини площа ГОЯ має тенденцію до поступового збільшення. Встановлено на 30% більше значення площі правого ГОЯ і на 15,8% лівого ГОЯ у плодів людини 30-31 тижня порівняно із цими показниками у плодів людини 22-23 тижнів гестації ($p < 0,01$) (табл. 2).

У плодів людини від 30-31 до 39-40 тижня внутрішньоутробного розвитку вірогідних відмінностей площі ГОЯ не виявлено.

Площа ПДОЯ має тенденцію до збільшення у плодів людини від 8-9 до 33-34 тижня внутрішньоутробного розвитку. Встановлено більше значення площі правого ПДОЯ на 80,5% правого та на 87,2% лівого ПДОЯ у плодів людини 8-9 тижнів гестації порівняно із плодами людини 33-34 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі ПДОЯ встановлено у плодів людини 10-11 та 20-21 тижнів гестації: на 42,8% правого та на 58,3% лівого ядра у плодів 10-11 тижнів та на 26,9% правого та на 26,6% лівого ядра у плодів 20-21 тижнів порівняно із цими показниками у плодів людини попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (табл. 2).

У плодів людини від 33-34 до 39-40 тижня внутрішньоутробного розвитку вірогідних відмінностей площі ПДОЯ не виявлено.

Площа ЗДОЯ має тенденцію до збільшення у плодів людини від 10-11 до 33-34 тижня внутрішньоутробного розвитку. Встановлено більше значення площі правого ЗДОЯ на 76%

правого на 78,3% лівого ЗДОЯ у плодів людини 10-11 тижнів гестації порівняно із плодами людини 33-34 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі ЗДОЯ встановлено у плодів людини 14-15 тижнів гестації: на 62,5% правого та на 46,1% лівого ядра у плодів порівняно із цими показниками у плодів людини 12-13 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$) (табл. 2). Окрім того, площа правого ЗДОЯ інтенсивно збільшується у плодів людини 22-23 тижнів, а лівого - у плодів людини 28-29 тижнів внутрішньоутробного розвитку: відповідно на 26,6% та на 22,2%, порівняно із цими показниками у плодів попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (табл. 2).

У плодів людини від 33-34 до 39-40 тижня внутрішньоутробного розвитку вірогідних відмінностей площі ЗДОЯ не виявлено.

Нейробласти НОК у ебріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку мають кулясту форму, містять великі базофільні ядра та ледь помітну облямівку цитоплазми (рис. 2А). Нижній оливний комплекс у плодів людини 8-9 тижнів гестації представлений кулястими цитохромними малодиференційованими нейробластами (рис. 2Б).

Поруч з цитохромними нейробластами у всіх ядрах НОК у плодів людини 10-11 та 14-15 тижнів гестації визначаються 4-5 каріохромних нейробласта з гомогенно забарвленою еозинофільною цитоплазмою та ексцентрично розташованим ядром. Щільність розташування нервових клітин у НОК менша, порівняно з попередніми віковими групами (рис. 2В).

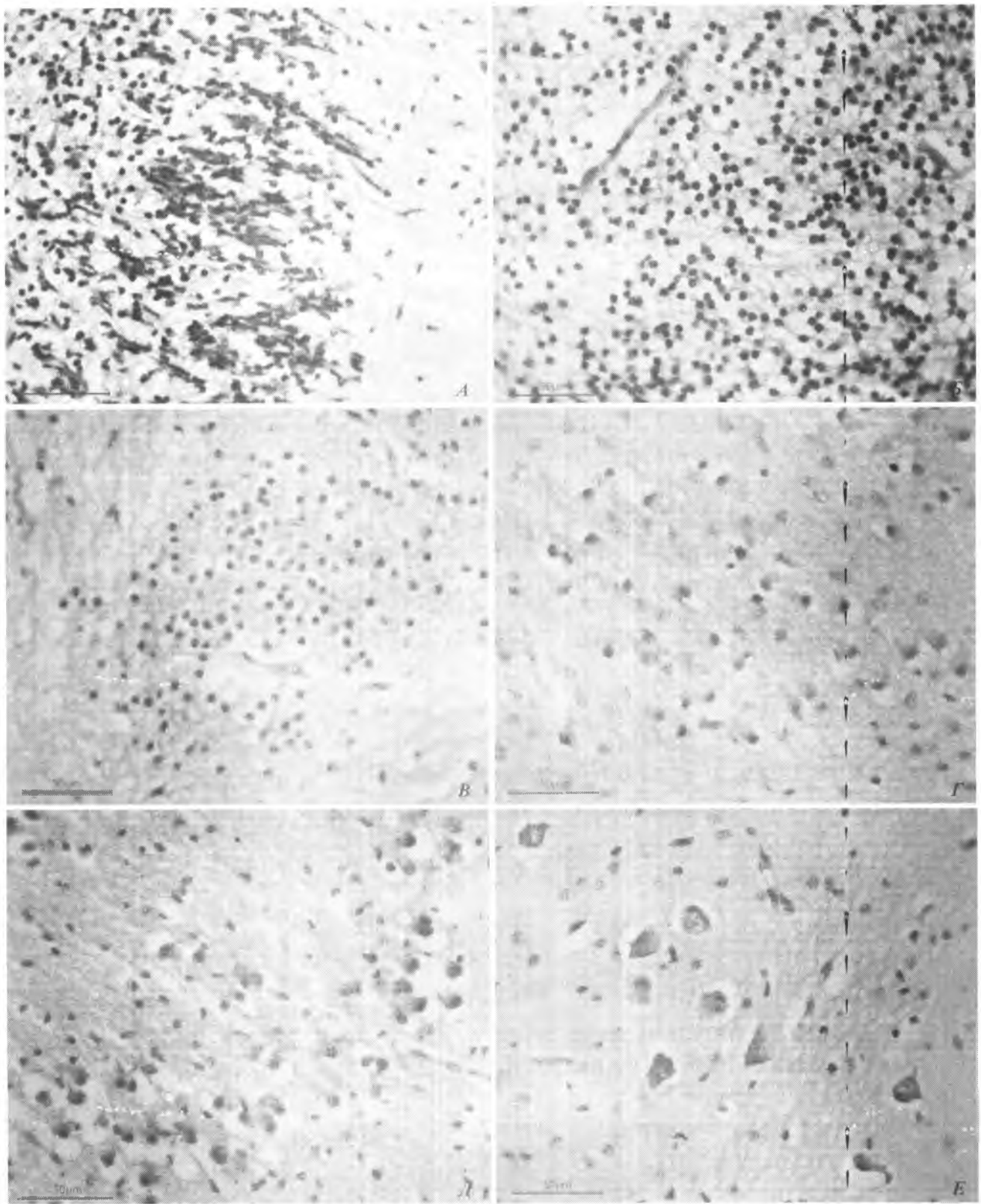


Рис. 2

Нейробласти та клітини глії головного стовбного ядра у ембріонів та плодів людини. Забарвлення гематоксилін-гозином, $\times 400$.

А. 6-7 тиж. Б. 8-9 тиж.

В. 14-15 тиж. Г. 20-21 тиж.

Д. 25-26 тиж. Е. 39-40 тиж.

У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку кількість каріохромних нейробластів стає більшою, нейробласти змінюють форму з кулястої на овальну.

У плодів людини 20-21 тижня гестації з'являється 6-8 соматохромних нейробласта, вміст, яких стає більшим у плодів людини 22-23 тижнів гестації (рис. 2Г). У плодів людини 25-26 тижнів гестації в ядрах нейробластів визначаються ядрце та гетерохроматин (рис. 2Д).

У плодів людини від 28-29 до 33-34 тижнів внутрішньоутробного розвитку з кожною віковою групою зростає вміст каріохромних нейробластів.

У плодів людини 37-38 та 39-40 тижнів гестації поруч із овальними та кулястими нейробластами з'являються полігональні нервові клітини (рис. 2Е).

Середня площа нейробластів ГОЯ має тенденцію до збільшення від $29,4 \pm 0,8$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $178,8 \pm 5,7$ мкм² у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3А). Встановлено на 83,5% більше значення середньої площі нейробластів ГОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цими показником у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі нейробластів ГОЯ виявлено у плодів людини 17-18 та 20-21 тижня: відповідно на 45,6% та 50,3%, порівняно із цими показниками у плодів людини попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (рис. 3А).

Середня площа ядер нейробластів ГОЯ поступово збільшується від $17,2 \pm 0,5$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $74,7 \pm 1,2$ мкм² у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3А). Встановлено на 77% більше значення середньої площі ядер нейробластів ГОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цим показником у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі ядер нейробластів ГОЯ виявлено у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів: відповідно на 23,3% та 26,8%, порівняно із цими показниками у плодів людини попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (рис. 3А).

Середня площа нейробластів ПДОЯ має тенденцію до збільшення від $30,2 \pm 0,8$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $174,2 \pm 4,5$ мкм²

у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3Б). Встановлено на 82,7% більше значення середньої площі нейробластів ПДОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цим показником у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі нейробластів ПДОЯ виявлено у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів гестації: відповідно на 22,2% та 50,9%, порівняно із цими показниками у плодів людини попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (рис. 3Б).

Середня площа ядер нейробластів ПДОЯ поступово збільшується від $16,9 \pm 0,7$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $73,2 \pm 1,4$ мкм² у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3Б). Встановлено на 76,9% більше значення середньої площі ядер нейробластів ПДОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цим показником у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі ядер нейробластів ПДОЯ виявлено у плодів людини 17-18 тижнів: на 24,7% порівняно із цими показниками у плодів людини попередньої вікової групи ($p < 0,01$) (рис. 3Б).

Середня площа нейробластів ЗДОЯ має тенденцію до збільшення від $24,1 \pm 0,8$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $181,4 \pm 6,5$ мкм² у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3В). Встановлено на 86,7% більше значення середньої площі нейробластів ЗДОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цим показником у плодів людини 10-11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0,01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі нейробластів ЗДОЯ виявлено у плодів людини 17-18 та 20-21 тижнів гестації: відповідно на 48,7% та 37,8%, порівняно із цими показниками у плодів людини попередніх вікових груп ($p < 0,01$) (рис. 3В).

Середня площа ядер нейробластів ЗДОЯ поступово збільшується від $14,2 \pm 0,5$ мкм² у плодів людини 10-11 тижнів до $71,8 \pm 2,1$ мкм² у плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3В). Встановлено на 80,2% більше значення середньої площі ядер нейробластів ЗДОЯ у плодів людини 39-40 тижнів гестації порівняно із цим показником у плодів людини 10-

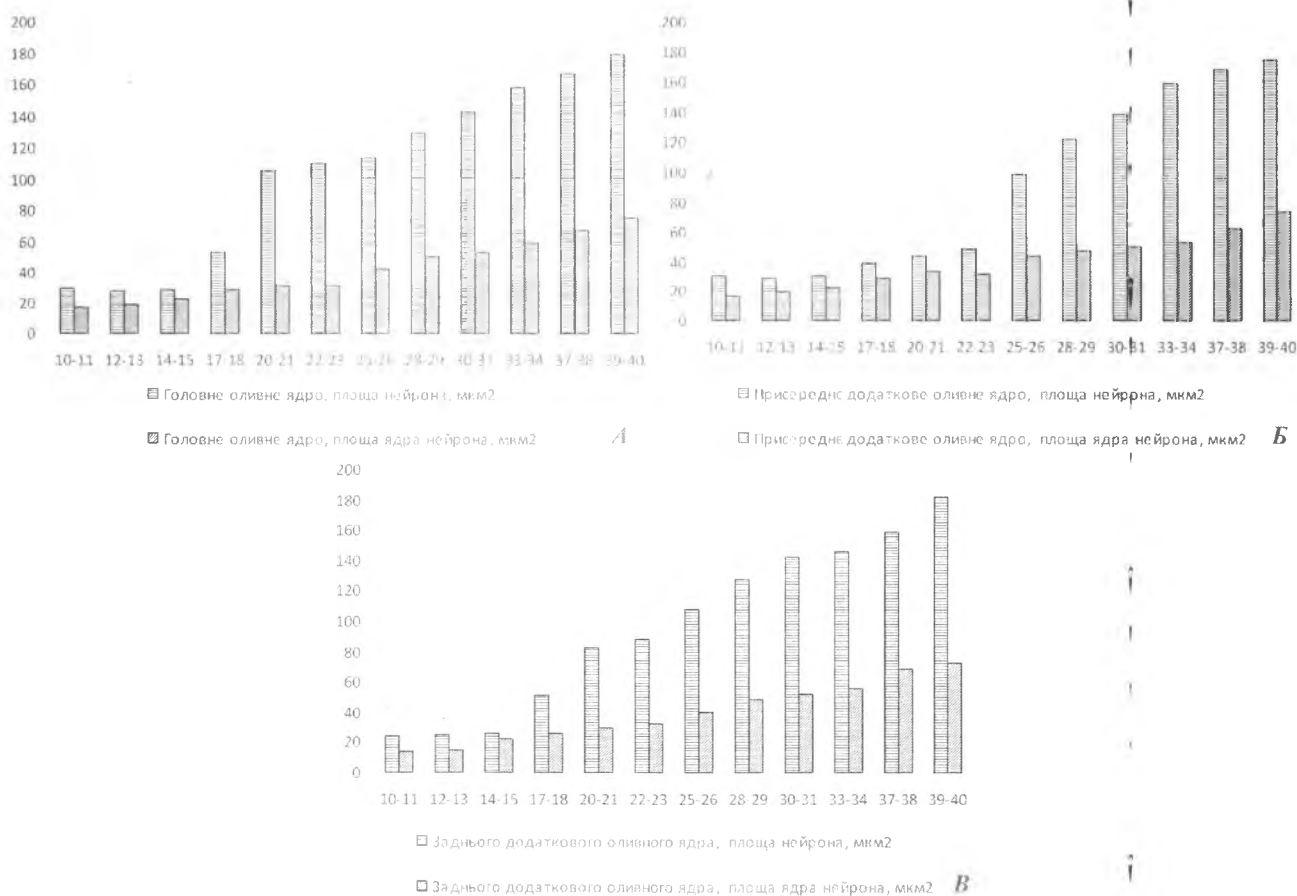


Рис. 3

Діаграма розподілу середньої площі нейронів та середньої площі ядер нейронів нижнього оливного комплексу у плодів людини різних вікових груп: А. Головного оливного ядра. Б. Присереднього додаткового оливного ядра. В. Заднього додаткового оливного ядра

11 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($p < 0.01$). Найбільш інтенсивне збільшення площі ядер нейробластів ЗДОЯ виявлено у плодів людини 14-15 тижнів: на 31,1% порівняно із цими показниками у плодів людини попередньої вікової групи ($p < 0,01$) (рис. 3В).

У вітчизняній науковій літературі в наукових працях Старличанової Л.Д. [9] були спроби встановити подібність розвитку ядер нижнього оливного комплексу та зубчастого ядра мозочка. Дослідження виконано на 32 об'єктах головного мозку. Автором описана зміна форми та розмірів нервових клітин головного оливного ядра у плодів людини від 4 до 10 місяців внутрішньоутробного розвитку. У цьому дослідженні визначені лише лінійні розміри клітин, у нашому дослідженні встановлена площа ядер нижнього оливного комплексу і клітин та їх ядер. У дослідженнях В. Narasinga Rao [7], виконаних на мозку 25 плодів різного гестаційного віку, встановлено, що ядра нижнього оливного комплексу у

плодів 20 тижнів гестації представлені округлими недиференційованими нейронами. У нашому дослідженні встановлено, що процеси диференціювання нейронів починаються від 10-11 тижня внутрішньоутробного розвитку, коли цитохромні нейробласти змінюються каріохромними. Також В. Narasinga Rao [7] встановлено, що диференціювання нейронів за формою на овальні, кулясті та мультиполярні розпочиналося після 40 тижня гестації, у нашому дослідженні встановлено терміни появи овальних (17-18 тижнів) та мультиполярних (37-38 тижнів) нейробластів. Ми вперше описали морфометричні параметри ядер нижнього оливного комплексу та нейробластів, які його формують, виявлені закономірності зміни цих показників в пренатальному онтогенезі людини.

Висновки

1. Сформовані три ядра нижнього оливного комплексу виявлені у плодів людини 10-11 тиж-

нів внутрішньоутробного розвитку.

2. Нервові клітини нижнього оливного комплексу в процесі ембріогенезу змінюють свою форму з кулястої на овальну (17-18 тиждень) та з овальної на полігональну (37-38 тиждень).

3. Площа головного оливного ядра є найбільшою у плодів людини від 12 до 15 та від 30 до 40 тижня, найменшою у плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку. Площа правого присереднього додаткового оливного ядра від 10-11 до 39-40 тижня збільшується на 80,5%, лівого - на 87,2% ($p < 0,01$). Площа правого заднього додаткового оливного ядра від 10-11 до 39-40 тижня збільшується на 76,0%, лівого - на 78,3% ($p < 0,01$).

4. Середня площа нейробластів головного оливного ядра найбільш інтенсивно збільшується у плодів людини 17-18 та 20-21 тижнів (відповідно на 45,6% та 50,3%), присереднього додаткового оливного ядра у плодів людини у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів (на 22,2% та 50,9%), заднього додаткового оливного ядра у плодів людини 17-18 та 20-21 тижнів (на 48,7% та 37,8%) ($p < 0,01$).

5. Середня площа ядер нейробластів головного оливного ядра найбільш інтенсивно збільшується у плодів людини 17-18 та 25-26 тижнів (відповідно на 22,3% та 26,8%), присереднього додаткового оливного ядра у плодів людини 17-18 тижнів (на 24,7%), заднього додаткового оливного ядра у плодів людини 14-15 тижнів (на 31,1%) ($p < 0,01$).

Література

1. Apps R., Lee S. Central regulation of cerebellar climbing

fibre input during motor learning. *J Physiol.* 2002, 541(1), 301-317.

2. Bozhilova-Pastirova A., Ovtsharoff W.A. The Inferior Olivary Complex. Springer. 2000, 88.
3. De Zeeuw C.I., Simpson J.I., Hoogenraad C.C., Galjart N., Koekkoek S.K., Ruigrok T.J. Microcircuitry and function of the inferior olive. *Trends Neurosci.* 1998, 21(9), 391-400.
4. Lavezzi A.M., Ottaviani G., Mauri M., Matturri L. Biopathology of the dentate-olivary complex in sudden unexplained perinatal death and sudden infant death syndrome related to maternal cigarette smoking. *Neurol Res.* 2007, 29(6), 525-532.
5. Martin T.A., Keating J.G., Goodkin H.P., Bastian A.J., Thach W.T. Throwing while looking through prisms. I. Focal olivocerebellar lesions impair adaptation. *Brain.* 1996, 119(4), 1183-1198.
6. Murofushi K. Normal development and dysgenesias of the dentate nucleus and inferior olive. *Acta Neuropathol.* 1974, 27(4), 317-328.
7. Narasinga Rao B., Pramila Padmini M. A study of neuronal profile of inferior olivary nuclear complex in foetal and adult human medulla. *International Journal of Anatomy and Research.* 2013, 1(2), 36-39.
8. Sarnat H.B., Flores-Sarnat L., Auer R.N. Sequence of synaptogenesis in the fetal and neonatal cerebellar system - part I: Guillain-Mollaret triangle (dentato-rubro-olivocerebellar circuit). *Dev Neurosci.* 2013, 35(1), 69-81.
9. Starlychanova L.D. Comparative characteristics of the cytoplasm and angioarchitectonics inferior olive and cerebellar nuclei of gear in human prenatal ontogenesis. *Archives of anatomy, histology and embryology.* 1979, 76(2), 5-9. Russian: (Старлычанова Л.Д. Сравнительная характеристика цито- и ангиоархитектоники нижних олив и зубчатых ядер мозжечка в пренатальном онтогенезе человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* Л., 1979, 76(2), 5-9).
10. Trinka E., Rauscher C., Nagler M., Moroder T., Ladurner G., Imberger E., Sperl W., Pilz P. A case of Ohtahara syndrome with olivary-dentate dysplasia and agenesis of mamillary bodies. *Epilepsia.* 2001, 42(7), 950-953.