

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

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ПРИХОДЬКО СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК: 616.832:618.33

**ДИСЕРТАЦІЯ  
НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ЗАДНІХ РОГІВ  
СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ (підписано ЕП) \_\_\_\_\_ С.О. Приходько

Науковий керівник: Школьніков Володимир Семенович, доктор медичних наук, професор.

Вінниця – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Приходько С. О.* Нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2023.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної нейроанатомії, це встановлення морфогенезу задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини, а також вивченню нейроно-гліальних взаємовідносин, оскільки даний параметр віддзеркалює динаміку розвитку нервової тканини та може бути використаний для оцінювання рівня якості морфологічних змін.

Дисертаційне дослідження здійснене відповідно до планів наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри анатомії людини: «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження)", номер державної реєстрації 0118U001043. Дана робота виконана на 134 препаратах ембріонів та плодів людини віком від 5-6 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку, що розвивалися у матці за відсутності явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, отриманих під час медичних абортів, або мертвонароджених у відносно здорових жінок в Обласному патологоанатомічному бюро та у пологових будинках м. Вінниці та, які загинули від причин, не пов'язаних з захворюваннями структур ЦНС.

Відповідно до мети та задач наукового дослідження були розроблені та виконані наступні методи дослідження: анатомічні, органометричні, загальні

гістологічні, спеціальні гістологічні, імуногістохімічні (використання моноклональних антитіл: Vim 3B4, GFAP, S-100, Ki-67, NSE, SY38 та CDX2), морфометричні та статистичні методи.

У 6-7 тижнів починається процес диференціювання сірої речовини сегментів на передні і задні роги. У 7-8 тижнів обриси задніх рогів встановлені в усіх сегментах, проте форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Сам задній ріг у даному віковому періоді виходячи з характеру скупчення нейральних клітин можна поділити на вентральну та дорзальну частини. У 9-10 тижнів диференціювання на передні та задні роги продовжується, проте у грудних сегментах чітко визначаються бічні роги. У 14-15 тижнів, крім верхівки починає окреслюватись основа задніх рогів, а головка і шийка ще не визначаються. У 20-21 тиждень починається диференціювання головки задніх рогів у шийних сегментах. У 29-30 тижнів в усіх сегментах, крім крижових, чітко диференційована верхівка, головка і основа задніх рогів. Починається процес формування шийки задніх рогів. До народження (39-40 тижнів) у задніх рогах є верхівка, головка, шийка та основа, але форма їх все ще визначається, як не дефінітивна. У крижових сегментах частини задніх рогів ще чітко не окреслюються.

До початку плодового періоду (7-8 тижнів) диференціювання на окремі нейроно-гліальні комплекси (крайове ядро, драглиста речовина та власне ядро) у задніх рогах не відбувається, окрім початку формування грудного ядра. Достовірної різниці у розмірах нейронів задніх рогів в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). У 9-10 тижнів розрізняється крайове ядро, а також сформоване раніше грудне ядро у грудних сегментах. У 11-12 тижнів можливо розрізнити драглисту речовину та власне ядро задніх рогів. У 25-26 тижнів дорзальна частина задніх рогів відповідає верхівці і представлена однорідними нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (головка) представлена нейронами драглистої речовини і вентральна частина (шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром. Характерна структуризація нейроно-гліальних

комплексів зберігається й до народження.

Найбільша проліферативна активність дорзального нейроепітелію припадає на 5-6 тижень ембріонального періоду. Так, експресія Ki-67 відмічалась у 92% клітин ( $p < 0,01$ ), у грудних сегментах – 77% ( $p < 0,01$ ), у поперекових сегментах – 88 % ( $p < 0,01$ ) та у крижових сегментах – 69% ( $p < 0,05$ ). До початку плодового періоду проліферативна активність поступово знижується. У 8-9 тижнів проліферативна активність складала у шийних сегментах 10% ( $p < 0,05$ ), у грудних, поперекових та у крижових – 9% ( $p < 0,05$ ). У 20-21 тижнів: у шийних і поперекових сегментах – 5% ( $p < 0,05$ ) (прореагувало 5-6 клітин) ( $p < 0,05$ ), а у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) ( $p < 0,05$ ). У 39-40 тижнів даний показник становив у шийних і поперекових сегментах 4% клітин (прореагувало 2-3 клітини) ( $p < 0,05$ ) та у грудних і крижових сегментах – 3% (прореагувало 1-2 клітин) ( $p < 0,05$ ).

З 5-6 тижня до 8 тижня щільність нейронів та клітин глії у задніх рогах в усіх сегментах достовірно збільшується (при  $p < 0,05$ ). Починаючи з 5-6 тижня і до початку плодового періоду гліальний індекс склав: у шийних сегментах – 1,7, у грудних сегментах – 1,5, у поперекових сегментах – 1,6 та у крижових сегментах – 1,4. Увесь плодовий період триває тенденція до поступового зменшення щільності нейронів та гліоцитів. Гліальний індекс, навпаки до народження збільшується і на момент народження дорівнював у шийних, грудних та поперекових – 2,1, а у крижових – 2,0.

У 5-6 тижнів волокна радіальної глії задніх рогів відзначаються чітким радіальним напрямком. Короткими своїми волокнами радіальна глія утворює смугастість. Крім віментину елементи радіальної глії експресують CDX-2. У 11-12 тижнів в межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури. У 17-18 тижнів волокна радіальної глії зберігаються лише у середній частині задніх рогів (мають безперервний напрямок волокон). З 8-9 тижня відмічалась відносно слабка експресія CDX-2 у волокнах радіальної глії. У 20-21 тижень переривчасті волокна радіальної глії спостерігались лише у середній частині задніх рогів. Сильна експресія віментину відмічалась у

нейроепітелії. У 34-35 тижнів експресія віментину визначалась відносно посередньою у залишках радіальної глії біля дорзального нейроепітелію та вогнищева експресія віментину навколо судин у межах задніх рогів. Експресія віментину у нейроепітелії плодів 39-40 тижнів була відсутня. У даному віковому періоді нейроепітелій структурований з епендимоцитів та відсутні клітин радіальної глії, оскільки є відносно сильна експресія S-100 у нейроепітелії. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100.

Відносно сильна експресія синаптофізину у 8-9 тижнів відбувалась у задніх рогах. Даний віковий період є початком встановлення синаптичних зв'язків. У 11-12 тижнів експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною у вентро-присередніх ділянках задніх рогів (грудне ядро). У 39-40 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки (драглиста речовина). Відносно посередня експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро).

**Ключові слова:** пренатальний період, ембріон, плод людини, імуногістохімія, центральна нервова система, головний мозок, спинний мозок, нейрон, сіра речовина, біла речовина, нейральні стовбурові клітини, проліферація, радіальна глія, нейроно-гліальні відношення.

## ANNOTATION

Prykhodko S.O. Neuron-glia relationships of posterior horns of the human spinal cord in the prenatal period. – Qualification of scientific work as a manuscript.

Dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Healthcare" in the specialty 222 "Medicine." - National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ministry of Health of Ukraine, 2023.

The dissertation is devoted to solving the actual problem of modern neuroanatomy, which is the establishment of morphogenesis of the posterior horns of the spinal cord of embryos and foetuses of humans, as well as the study of neuro-glia relations since this parameter reflects the dynamics of the development of nervous tissue and can be used to assess the level of quality of morphological changes.

The dissertation research is carried out in accordance with the plans of scientific research of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, and is a fragment of scientific research works of the Department of Human Anatomy: "Establishment of morphological changes in the formations of the human central nervous system during the prenatal period of ontogenesis (macroscopic, histological, morphometric and immunohistochemical examination)," number of state registration 0118U001043. This work was performed on 134 preparations of human embryos and foetuses aged from 5-6 to 39-40 weeks of intrauterine development, developed in the uterus in the absence of obvious harmful factors of the external and internal environment, received during medical abortions, or pregnant women in the Vinnytsia Regional Pathology Bureau and in maternity hospitals in Vinnitsa who died from causes unrelated to diseases of CNS structures.

In accordance with the purpose and objectives of scientific research, the following methods of research were developed and performed: anatomical, organometric, general histological, special histological, immunohistochemical (use of monoclonal antibodies: Vim 3B4, GFAP, S-100, Ki-67, NSE, SY38, and CDX2), morphometric, and statistical methods.

At 6-7 weeks, the process of differentiation of the grey matter of segments into anterior and posterior horns begins. At 7-8 weeks, the outlines of the posterior horns are established in all segments, but their shape can be determined as not definitive. The posterior horn itself in this age period can be divided into ventral and dorsal parts based on the nature of the accumulation of neural cells. At 9-10 weeks, the differentiation into anterior and posterior horns continues, but lateral horns are clearly defined in the thoracic segments. At 14-15 weeks, in addition to the top, the base of the posterior horns begins to be outlined, and the head and neck are not yet defined. At 20-21 weeks, the differentiation of the head of the posterior horns in the cervical segments begins. At 29-30 weeks, in all segments, except the sacral, the top, head and base of the posterior horns are clearly differentiated. The process of forming the neck of the posterior horns begins. Before birth (39-40 weeks), the posterior horns have an apex, a head, a neck and a base, but their shape is still being defined as not definitive. In the

sacral segments, the parts of the posterior horns are still not clearly delineated.

Before the beginning of the foetal period (7-8 weeks), differentiation into separate neuron-glia complexes (marginal nucleus, gelatinous substance, and nucleus proprium) does not occur in the posterior horns, except for the beginning of the formation of the thoracic nucleus. There is no significant difference in the size of neurons in the posterior horns within one segment or in segments within the spinal cord (in all cases,  $p \geq 0.05$ ). At 9-10 weeks, the marginal nucleus is distinguished, as is the previously formed thoracic nucleus in the thoracic segments. At 11-12 weeks, it is possible to distinguish the gelatinous substance and the nucleus proprium of the posterior horns. At 25-26 weeks, the dorsal part of the posterior horns corresponds to the apex and is represented by homogeneous neurons that form the marginal nucleus; the ventral-dorsal part (head) is represented by neurons of the gelatinous substance, and the ventral part (neck and base) is represented by neurons of the nucleus proprium and the thoracic nucleus. The characteristic structuring of neuron-glia complexes is preserved even before birth.

The greatest proliferative activity of the dorsal neuroepithelium occurs during the 5–6th week of the embryonic period. Thus, expression of Ki-67 was noted in 92% of cells ( $p < 0.01$ ), in thoracic segments – 77% ( $p < 0.01$ ), in lumbar segments – 88% ( $p < 0.01$ ) and in sacral segments – 69% ( $p < 0.05$ ). By the beginning of the foetal period, the proliferative activity gradually decreases. At 8-9 weeks, proliferative activity was 10% in the cervical segments ( $p < 0.05$ ), 9% in the thoracic, lumbar, and sacral segments ( $p < 0.05$ ). At 20–21 weeks: in the cervical and lumbar segments - 5% ( $p < 0.05$ ) (5-6 cells reacted) ( $p < 0.05$ ), and in the thoracic and sacral segments - 4% (4-5 reacted cells) ( $p < 0.05$ ). At 39-40 weeks, this indicator was 4% of cells in the cervical and lumbar segments (2-3 cells reacted) ( $p < 0.05$ ) and in the thoracic and sacral segments – 3% (1-2 cells reacted) ( $p < 0.05$ ).

From the 5-6th week to the 8th week, the density of neurons and glial cells in the posterior horns in all segments increases significantly (at  $p < 0.05$ ). Starting from the 5-6th week and until the beginning of the foetal period, the glial index was: in the cervical segments - 1.7, in the thoracic segments - 1.5, in the lumbar segments - 1.6,

and in the sacral segments - 1.4. Throughout the foetal period, there is a tendency towards a gradual decrease in the density of neurons and gliocytes. The glial index, on the contrary, increases before birth and at the time of birth was equal to 2.1 in the cervical, thoracic, and lumbar regions and 2.0 in the sacral regions.

At 5-6 weeks, the fibres of the radial glia of the posterior horns are marked by a clear radial direction. With their short fibres, radial glia forms a striatum. In addition to vimentin, elements of the radial glia express CDX-2. At 11-12 weeks, radial glia fibres form mesh structures within the neuron complexes. At 17-18 weeks, radial glia fibres are preserved only in the middle part of the posterior horns (they have a continuous fiber direction). From the 8th to the 9th week, a relatively weak expression of CDX-2 was observed in radial glia fibres. At 20-21 weeks, intermittent fibres of radial glia were observed only in the middle part of the posterior horns. Vimentin was strongly expressed in the neuroepithelium. At 34-35 weeks, vimentin expression was determined to be relatively moderate in the remnants of radial glia near the dorsal neuroepithelium and focal expression of vimentin around vessels within the posterior horns. Expression of vimentin in the neuroepithelium of foetuses of 39-40 weeks was absent. In this age period, the neuroepithelium is structured from ependymocytes and radial glia cells are absent, as there is a relatively strong expression of S-100 in the neuroepithelium. It should be noted that some neurons also expressed S-100.

Relatively strong expression of synaptophysin at 8-9 weeks occurred in the posterior horns. This age period marks the beginning of the establishment of synaptic connections. At 11-12 weeks, the expression of synaptophysin was noted to be relatively strong in the ventral-medial areas of the posterior horns (thoracic nucleus). At 39-40 weeks, a relatively strong expression of synaptophysin was observed within the neck (nucleus proprium) and head (gelatinous substance). Relatively moderate expression of synaptophysin was at the tip of the posterior horns (marginal nucleus).

**Key words:** prenatal period, embryo, human foetus, immunohistochemistry, central nervous system, brain, spinal cord, neuron, grey matter, white matter, neural stem cells, proliferation, radial glia, neuron-glia relations.



### **Список публікацій здобувача:**

#### **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації**

1. Zalevskiy, L., Shkolnikov, V., & Prykhodko, S. (2019). Histostructural organization of the cerebellum of human fetuses for 8-9 weeks of prenatal development. *Reports of Morphology*, 25(3), 45-51. doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-08.

2. 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*, 2(72), 229-334. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-229-234.

3. Приходько, С. О., & Школьніков, В. С. (2020). Порівняльна характеристика макрометричних параметрів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу з плодами із мальформаціями. *Морфологія*, 14(3), 65-70. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.65-69>.

4. Prykhodko, S. O., & Shkolnikov, V. S. (2022). Neuron-glia relations of the posterior horns of the spinal cord of human fetuses. *Reports of Morphology*, 28(4), 18-26. doi: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-03.

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

5. Школьніков, В. С., & Приходько, С. О. (2018). *Перспективні питання дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції “Science progress in European countries: new concepts and modern solutions”, Штутгарт (стор. 158-165). Штутгарт, Німеччина: 23 листопада 2018 р.

6. Школьніков, В. С., & Приходько, С. О. (2019). *Відносні показники росту спинного мозку плодів людини*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції “Medical sciences: history, the present time, the future, eu experience”, Влоцлавек (стор. 194-196). Влоцлавек, Польща: 27-28 вересня 2019 р.

7. Школьніков, В. С., & Приходько, С. О. (2020). *Формування задніх рогів*

спинного мозку людини протягом пренатального періоду. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини», Тернопіль (стор. 211-213). Тернопіль, Україна: 9-11 квітня 2020 р.

8. Приходько С. О., & Школьніков, В. С. (2020). *Структурна організація грудного ядра плодів людини*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної морфології», Запоріжжя (стор. 100-102). Запоріжжя, Україна: 3-4 жовтня 2020 р.

9. Prykhodko, S. O., & Shkolnikov, V. S. (2020). *Comparative characteristics of the macrometric parameters of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis with fetuses with malformations*. Abstract is presented in conference materials "Theory and Practice of Modern Morphology", Dnipro (pp. 94-95). Dnipro, Ukraine: 4-6 листопада 2020 р.

10. Prykhodko, S. O., & Shkolnikov, V. S. (2021). *The marginal nucleus of the posterior horns of the spinal cord of embryos and human fetuses*. Abstract is presented in conference materials "Ideas and innovations in natural sciences", Lublin (pp. 143-145). Lublin, the Republic of Poland: 12-13 березня 2021.

11. Приходько С. О., & Школьніков В. С. (2021). *Використання сучасних комп'ютерних технологій у дослідженнях спинного мозку ембріонів та плодів людини*. Тези представлені у збірнику LXIV науково-практична конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль (стор. 511-514). Тернопіль, Україна: 11 червня 2021р.

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації**

12. Школьніков, В. С., Приходько, С. О., & Очеретнюк, А. О. (2018). Сучасний погляд щодо структурної організації спинного мозку людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 4(2), 93-98. doi: 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-93-97.

13. Vernygorodskyi, 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.

#### **Патент на винахід**

14. Школьніков, В. С., Тихолаз, В. О., Залевський, Л. Л., Стельмашук, П. О., Приходько, С. О., & Грищенко, Ю. В. (2022). Спосіб визначення щільності клітин в шарах утворів центральної нервової системи у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Патент на винахід № 125315, Україна, МПК С2 21/00. Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; заявл. 25.11.2019; опубл. 16.02.2022, Бюл. № 7.*

**ЗМІСТ**

<b>АНОТАЦІЯ</b> .....	2
<b>ЗМІСТ</b> .....	12
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ</b> .....	14
<b>ВСТУП</b> .....	15
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b> .....	21
1.1 Структурна і функціональна організація спинного мозку людини.....	21
1.2 Відомості щодо розвитку та становлення спинного мозку та окремих його утворів.....	26
1.3 Стан досліджень щодо нейроно-гліальних відношень у структурах центральної нервової системи.....	36
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	44
2.1 Матеріали дослідження.....	44
2.2 Методи дослідження.....	46
2.2.1 Анатомічні методики.....	46
2.2.2 Органометричний метод.....	47
2.2.3 Гістологічні методики.....	48
2.2.4 Спеціальні гістологічні методи.....	49
2.2.5 Імуногістохімічні методи.....	49
2.2.6 Морфометричні методи.....	52
2.2.7 Статистичні методи.....	54
<b>РОЗДІЛ 3. ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО МОЗКУ ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ</b> .....	56
<b>РОЗДІЛ 4. ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО</b>	

<b>МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 8-18 ТИЖНІВ.....</b>	<b>75</b>
<b>РОЗДІЛ 5. ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 20-40 ТИЖНІВ.....</b>	<b>106</b>
<b>РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>140</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>160</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>163</b>
<b>ДОДАТОК А.....</b>	<b>190</b>
<b>ДОДАТОК Б.....</b>	<b>195</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГІ	– гліальний індекс
ЗСП	– задня середина перегородка
МШ	– мантійний шар
НГК	– нейроно-гліальний комплекс
НСК	– нейральні стовбурові клітини
НШ	– нейроепітеліальний шар
ПСП	– передня середина перегородка
СМП	– спинномозкова пластинка
ТГ	– термін гестації
ТКД	– тім'яно-куприкова довжина
BLBP	– ліпідзв'язуючий білок мозку
GFAP	– гліальний фібрилярний кислий білок
GLAST	– астроцит-специфічний глутамат-аспартат
NSE	– нейрон-специфічна енолаза

## ВСТУП

**Актуальність теми.** За останнє десятиріччя зросла популярність серед науковців усього світу до вивчення анатомії плоду людини у зв'язку з розвитком сучасних методів візуалізації, а також технічним ускладненням виконання внутрішньоутробних оперативних втручань під час корекції мальформацій, чого вимагає сьогодення [76]. Така галузь дослідження, як ембріологія людини ніколи не зникала з поля зору вчених і завжди буде залишатись найактуальнішою та найперспективнішою [116].

Відомо, що спинний мозок є достатньо складною у цитоархітектонічному та функціональному відношенні керівною системою, і тому відіграє значну роль у сенсорно-моторній інтеграції та у реалізації програм керування скелетно-м'язовою системою [186].

Не дивлячись на появу великої кількості робіт, які свідчать про існування складних функціонально спеціалізованих інтегрованих клітинних систем [170, 230], а також на відносно достатнє вивчення будови та функціонування нервової системи, зацікавленість до проблеми нейроно-гліальних відношень продовжує неухильно зростати [17, 155]. У зв'язку з цим визріла проблема дослідження величини співвідношення між гліальними та нервовими клітинами, оскільки даний параметр віддзеркалює динаміку розвитку нервової тканини та може бути використаний для оцінювання рівня якості морфологічних змін [103].

До сьогодення не викликає сумнівів наявність постійного нейрогенезу деяких ділянок головного мозку за рахунок колоній НСК [110, 194]. Протягом ембріонального періоду онтогенезу НСК краніальних відділів нервової трубки виявляли більшу проліферативну активність, ніж нейральні клітини каудальних відділів [43, 195]. Таким чином, можливо передбачити, що вищевказані процеси притаманні й спинному мозку, які передують формуванню центрів та клітинних комплексів, а це у свою чергу потребує подальшого дослідження та уточнення.

Крім того слід зазначити, що ідентифікація НСК в умовах *in vivo*

традиційно базується на аналізі морфології цих клітин, їх мітотичної активності, а також експресії певних генів та синтезі білків. Найчастіше визначають такі маркери НСК, як нестін, Sox2, Msashi 1,2, Oct4 тощо, але жоден з них не можна використовувати як єдиний критерій для ідентифікації НСК, особливо під час внутрішньоутробного розвитку [164].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках ініціативної НДР Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України: "Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження)", номер державної реєстрації 0118U001043. Дисертантка є виконавицею вищевказаної теми.

**Мета дослідження.** Встановити нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу.

Для реалізації поставленої мети були вирішені наступні *завдання*:

1. Дослідити особливості становлення задніх рогів сегментів спинного мозку людини та їх утворів протягом внутрішньоутробного періоду.
2. Вивчити структурну організацію нейронних комплексів задніх рогів сегментів спинного мозку у пренатальному періоді онтогенезу та встановити ступінь диференціювання нейронів, які їх складають.
3. Встановити проліферативну активність дорзального нейроепітелію у сегментах спинного мозку ембріонів та плодів людини.
4. Визначити нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів шийних, грудних, поперекових та крижових сегментів спинного мозку протягом внутрішньоутробного розвитку людини.
5. Дати характеристику експресії імуногістохімічних препаратів під час їх застосуванні у дослідженні розвитку задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів в залежності від гестаційного терміну.

*Об'єкт дослідження* – становлення структур та нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів сегментів спинного мозку, зміни їх



цитоархітектоніки, проліферація нейральних стовбурових клітин, а також процеси утворення радіальної глії під час внутрішньоутробного розвитку.

*Предмет дослідження* – сіра та біла речовина задніх рогів, нейронні комплекси, радіальна глія та нейральні стовбурові клітини спинного мозку людини у пренатальному періоду онтогенезу.

**Методи дослідження:** анатомічні (пошарове і тонке препарування, мікропрепарування); загальні гістологічні (забарвлення препаратів серійних зрізів гематоксилін-еозином, реакція за Ван-Гізон та реакція за Ніссль); нейрогістологічний – імпрегнація сріблом за Більшовським; імуногістохімічні (використання моноклональних антитіл – віментин, гліальний фібрілярний кислий білок (GFAP, S-100), синаптофізин, CDX-2 та Ki-67 protein); морфометричні методи (комп'ютерна гістометрія) та статистичний аналіз отриманих цифрових даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше отримані результати комплексної та хронологічної послідовності становлення утворів задніх рогів спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду, які суттєво доповнюють сучасні дані щодо розвитку спинного мозку.

Уперше досліджені морфометричні параметри нейральних стовбурових клітин дорзального нейроепітелію та їх наступне диференціювання і роль у формоутворенні нейронних комплексів задніх рогів (крайове ядро, драглиста речовина, власне ядро та грудне ядро).

Уперше вивчена цито- та гістоархітектоніка радіальної глії дорзального нейроепітелію і задніх рогів. Також, уперше встановлені її морфометричні параметри та вікові перетворення протягом ембріонального та плодового періодів.

Уперше встановлена тенденція змін нейроно-гліальних відносин задніх рогів шийних, грудних, поперекових та крижових сегментів спинного мозку людини протягом пренатального періоду онтогенезу.

Застосування моноклональних антитіл дозволило уперше встановити проліферативну активність нейральних стовбурових і радіальних клітин

дорзального нейроепітелію, а також гліальних клітин задніх рогів у хронологічному аспекті. Вивчення характеру експресії віментину та експресії білку CDX-2 у радіальній глії уперше підтвердило той факт, що радіальна глія запускає процеси міграції клітин (нейро-, гліобластів), сприяючи утворенню нейронних комплексів задніх рогів з поступовою її інволюцією.

У цілому, уперше встановлені дані розкривають особливості процесів морфогенезу задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному онтогенезі.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дослідження доповнюють сучасні дані щодо розвитку і становлення спинного мозку людини протягом пренатального періоду онтогенезу. Встановлені нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів є віддзеркаленням динаміки розвитку нервової тканини і можуть використовуватись для трактування якісних процесів морфологічних змін.

У той же час ступінь диференціювання нейронів, гліальних клітин, а також інволютивні зміни радіальної глії є важливою ланкою у прогнозуванні розвитку патологічних станів спинного мозку.

Результати дослідження можуть використовуватись під час видання підручників та навчально-методичних посібників з анатомії і гістології, цитології та ембріології, а також у неврології та тератології.

Отримані у роботі фундаментальні дані щодо особливостей формоутворення задніх рогів спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду використовуються у навчальному процесі на кафедрах нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету; на кафедрі біологічної фізики, медичної апаратури та інформатики і на кафедрі гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; на кафедрі клінічної медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського Національного університету імені Тараса Шевченка.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним

науковим дослідженням. Авторкою особисто проведений аналіз вітчизняних та зарубіжних наукових джерел відповідно до теми дослідження, опановані методики досліджень, виконані усі серії експерименту, проведений аналіз та статистична обробка отриманого матеріалу. Самостійно здійснено узагальнення результатів дослідження, написані усі розділи дисертації. Спільно з керівником сформульовано тему, мету та задачі дослідження, проведене обговорення результатів. Відповідно до отриманих даних були оформлені та видані наукові друковані роботи. Також, результати були не одноразово представлені на профільних конференціях.

Робота виконана на базі кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова – атестат акредитації: КДЛ №050/15, 02.03.2015 – 01.03.2020р. та свідоцтво про технічну компетентність № 119/21, 03.09.2021 – 02.09.2026р.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на III Міжнародній науковій конференції “Science progress in European countries: new concepts and modern solutions” (Stuttgart, Germany, 2018); науково-практичній конференції “Medical sciences: history, the present time, the future, eu experience” (Влоцлавек (Wloclawek, Poland, 2019); міжнародній всеукраїнській конференції «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров’я людини», (Тернопіль, Україна, 2020); науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної морфології» (Запоріжжя, Україна, 2020); IV Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, Україна, 2020); Міжнародній науково-практичній конференції «Ідеї та новації в царині природничих дисциплін» (Люблін, Польща, 2021); LXIV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, Україна, 2021).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць. Шість статей за матеріалами дисертації надруковано у фахових виданнях України (з

них 1 стаття індексується у міжнародній наукометричній базі Web of Science), 1 стаття опублікована у закордонному виданні International Medical Journal (Turkey) та 7 – у матеріалах науково-практичних конференцій у вигляді тез. Отримано один патент на винахід.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація представлена українською мовою на 202 сторінках (148 сторінок залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку з 241 використаних джерел (70 – кирилицею і 171 латиницею), а також додатків. Дисертація ілюстрована 72 рисунками та містить 6 таблиць.

## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Структурна та функціональна організація спинного мозку людини

Спинний мозок являє собою достатньо складну в структурному та функціональному відношенні керівну систему і тому здатний відігравати суттєву роль у сенсорно-моторній інтеграції та у вирішенні проблем керування скелетно-м'язовою системою [186]. Як найбільш стародавнє філогенетичне утворення спинний мозок є першим інтегративним центром нервової системи. Основна функція цього рівня керування рухами – забезпечення фонові координатії. Проте, спинний мозок не тільки виконує гомеостатичну та передаточну функції по відношенню до рухів, але й здатний автономно забезпечувати виконання простих рухових програм [30].

У той же час вчення про структурно-функціональну організацію спинного мозку постійно доповнюється новими даними, які допомагають зрозуміти закономірності його нейронної будови й функції, як органа центральної нервової системи. Разом з тим, розуміння нових даних створює якщо не видимість анігіляції традиційних, то не визначеність таких понять як сегмент СМ, ядро сірої речовини, вставний нейрон та інших достатньо поширених в науковій і навчальній літературі термінів [37].

З давніх часів анатоми стверджують, що спинний мозок має сегментарну будову [73, 126, 234]. Крім цього, вчені, в основному неврологи та практикуючі фахівці інших спеціальностей у своїй повсякденній діяльності під час встановлення діагнозу говорять, що виявлені ними симптоми свідчать про патологію на рівні визначених сегментів спинного мозку [52]. За висловлюванням Куприянова В. В. [21], сегмент спинного мозку, це – ділянка сірої речовини, яка відповідає початковому соміту разом зі своїми зв'язками по

горизонталі. Таким чином, сегменту належать багаточисельні нервові клітини відповідного поверху спинного мозку, пара задніх корінців разом із спинномозковими вузлами, пара передніх корінців, спинномозкові нерви – правий та лівий, які утворились у результаті злиття передніх і задніх корінців, а також гілки цих нервів. Кожний сегмент іннервує визначену ділянку шкіри (дерматомер) та визначену групу м'язів (соматомер). У той же час, П. И. Лобко та А. Р. Ромбальська [24] аналізуючи повідомлення вітчизняних та іноземних науковців переконались у тому, що детальних та глибоких досліджень на предмет сегментарної будови спинного мозку не проводилось. Авторами були проведені фундаментальні дослідження структурної організації спинного мозку людини та тварин. У результаті вони дійшли наступних висновків:

- сіра речовина не побудована по сегментарному принципу та представлена суцільною нервово-клітинною масою, яка формує передні, проміжні та задні стовпи;
- кожний сегментарно розташований спинномозковий нерв завдяки його міжсегментарним сполученням пов'язаний з іншими ділянками спинного мозку краніально та каудально від рівня розташування конкретного спинномозкового нерва;
- у формуванні вегетативних стовбурів, гілок та сплетень приймають участь багато спинномозкових вузлів та нейронів бічної проміжної речовини, розташовані на значній відстані протягом спинного мозку;
- окремі ділянки тіла та внутрішні органи мають нервові зв'язки не тільки з конкретно визначеними ділянками спинного мозку. Вони мають іннервацію з багаточисельних джерел, які походять з багатьох спинномозкових вузлів та різних ділянок передніх і проміжних стовпів сірої речовини;
- загальною закономірністю у розвитку та будові нервової системи є відсутність сегментарності. Завдяки цьому усі органи і тканини отримують аферентну та еферентну іннервацію з багатьох джерел.

Під час дослідження структури спинного мозку в ембріогенезі людини та тварин П. Г. Пивченко [36] не виявив ознак метамерної будови нервової трубки

протягом усього пренатального періоду онтогенезу. Дослідженнями спинного мозку у ембріональному, або у плодовому періодах онтогенезу людини також встановлено, що сегментації сірої або білої речовини ні на горизонтальних, ні на поздовжніх зрізах не спостерігалось [59]. Підтвердженням цього можуть слугувати результати ембріологічних досліджень спинного мозку інших науковців. Так, W. J. Hamilton та співавт. [130] і Т. В. Садлер [46] у керівництвах з ембріології людини, описуючи формування мантийного або крайового шарів нервової трубки не вказують про їх поділ на окремі сегменти. Навпаки, автори повідомляють, що у спинному мозкові існують міжсегментарні зв'язки, тобто імпульси, які заходять у спинний мозок можуть локалізуватись не тільки на тому рівні, на якому входять задні корінці, але й розповсюджуватись у краніальному або каудальному напрямках, досягаючи декількох суміжних сегментів.

Таким чином, П. И. Лобко та А. Р. Ромбальська [24] притримуються тієї концепції, що слід вести розмову не про сегменти спинного мозку та сегментарну іннервацію органів та тканин, а про рівень виходу спинномозкових нервів з хребтового каналу через міжхребцеві отвори та чисельність джерел і шляхів іннервації сом, нутрощів та кровоносних судин.

Як показали дослідження останніх років структурно-функціональна організація утворів ЦНС складається з нейронів і гліоцитів, що визначає морфологічну гетерогенність нервової тканини. Нейронна теорія, як основа для розуміння роботи ЦНС, в процесі наукового розвитку доповнена вченням про метаболічну і функціональну єдність нейронів, гліальних клітин, а також кровоносних капілярів [28].

Для поділу нейронів використовують терміни, які зазначені у Terminologia Histologica: мотонейрон (руховий нейрон), аферентний нейрон (чутливий нейрон), інтернейрон (вставний нейрон), комісуральний нейрон, проєкційний нейрон, вегетативний руховий нейрон, прегангліонарний нейрон, автономний нейрон, а також іпсілатеральний нейрон – термін, який використовують морфологи – нейрон, відростки якого не полишають ділянку розташування тіла нейрона [37].

За думкою П. Г. Пивченко [36] у спинному мозкові відсутні сегментарно розташовані центри (ядра): усі комплекси морфологічно та функціонально однотипних клітин визначаються на всьому протязі, або протягом якоїсь частини, відповідно довжини субстрата, який іннервується. Дійсно, у центрі заднього рогу розташоване власне ядро, що присутнє на усіх рівнях спинного мозку. Інші ядра мають обмежене розповсюдження.

В основі заднього рогу, дорсолатерально від центрального каналу, розташоване грудне ядро [37, 60]. Проте, до теперішнього часу відсутня єдина думка щодо його топографії. У людини деякі автори грудне ядро розташовують латерально від центрального каналу на рівні сегментів Th1-L2 [174], інші знаходять його позаду центрального каналу на рівні сегментів Th2-Th12 [199].

Нейрони присередньо-проміжного ядра виконують роль як аферентного центра вегетативної рефлекторної дуги, так і проєкційних інтернейронів, що формують спинномозково-таламічні шляхи [31, 149]. Останні дослідження підтверджують вісцеро- та сомато-сенсорну функцію присередньо-проміжного ядра, імунореактивні клітини якого вміщують холінацетилтрансферазу, що розповсюджується у пластинку X та у ділянку основи заднього рогу, утворюючи зв'язки з симпатичними прегангліонарними нейронами, тим самим приймаючи участь у формуванні симпатичного модуля бічних рогів (або бічної проміжної речовини) [101].

Науковці морфологічно визначають у межах бічних рогів дорсально від прегангліонарних нейронів не тільки симпатичні прегангліонарні нейрони, а й симпатичні інтернейрони, які не утворюють ядер, а також у межах задніх рогів [216]. Проєкції до прегангліонарних нейронів автономної нервової системи визначені й від групи мультиполярних нейронів, які локалізуються у білій речовині вентролатерально від бічного краю заднього рогу [125, 199]. Вентрально від "латеральних спінальних ядер" у бічних канатиках розташована канатикові частина бічно-проміжного ядра [107].

Найбільша кількість рухових ядер встановлена у передніх рогах на рівні шийного та попереково-крижового стовщень [70]. У грудному відділі спинного



мозку більше двох ядер, які складаються з малочисельних мотонейронів у передніх рогах науковцями на даний момент часу не встановлено, пояснюючи таку закономірність особливостями іннервації м'язів тулуба. Тоді, як у шийному та попереково-крижовому стовщеннях локалізуються центри іннервації м'язів верхньої кінцівки, що виконують витончені рухи та м'язи нижніх кінцівок, які відповідають за локомоцію та позу стояння [199].

Чіткі нейронні підтипи топологічно розташовані у спинному мозкові і ця стереотипна організація клітин відбиває функції окремих нейронів [96]. Нейрони, які обробляють та передають сенсорну інформацію розташовуються переважно у дорзальній частині сірої речовини спинного мозку, а нейрони, що приймають участь у рухових програмах сконцентровані вентралью [231].

За рекомендацією В. Rexed [192] сіру речовину спинного мозку прийнято поділяти на парні структури – десять спинномозкових пластинок (I-X), які розрізняються за структурою складених їх клітин та по зв'язкам. I спинномозкова пластинка утворена дрібними нейронами та веретеноподібними клітинами, які розташовані паралельно самій пластинці, що відповідає верхівці заднього рогу (крайове ядро). У неї входять аференти від больових рецепторів, а також аксони нейронів II спинномозкової пластинки. II та III спинномозкові пластинки утворені клітинами, перпендикулярними до країв пластинки. Топографічно вони відповідають драглистій речовині та аферентуються відростками бічних спинномозково-таламічних шляхів. Приймають також участь у контролі проведення болю. IV спинномозкова пластинка відповідає власному ядру. Отримує інформацію від II та III спинномозкових пластинок. Аксони дрібних нейронів замикають рефлекторні дуги спинного мозку на мотонейронах і входять до складу спинномозково-таламічних шляхів. V та VI спинномозкові пластинки утворюють основу заднього рогу. Крім того, VI спинномозкова пластинка відповідає задньому грудному ядру. Отримують аферентні волокна від м'язів, сухожилків та зв'язок. VII спинномозкова пластинка формує проміжну зону. Майже усі нейрони цієї пластини – вставні (за виключенням бічно-проміжного ядра). Аксони нейронів заходять у IX

спинномозкову пластинку. VII та VIII спинномозкові пластинки займають частину переднього рогу тільки у межах стовщень спинного мозку. IX спинномозкова пластинка як така відсутня, оскільки представлена руховими ядрами, кількість та локалізація яких у передньому розі залежить від рівня спинного мозку. Сукупність клітин, які оточують центральний канал (нейроепітеліальний шар) протягом спинного мозку називають X спинномозковою пластинкою [53].

В цілому слід зазначити, що такий поділ сірої речовини теж є недосконалий. Зокрема, чіткої межі між вищеописаними пластинками немає, а деякі пластинки взагалі не відрізняються формоутворенням нейронів, наприклад V та VI. Деякі автори взагалі вказують на відсутність VI спинномозкової пластинки [37, 199]. Отже, доречно було б прослідкувати становлення таких пластинок протягом пренатального періоду онтогенезу людини, але такі дані у доступній літературі відсутні.

Таким чином, на наш погляд, приймаючи до уваги вищевикладене, а також наявність клітин нейроглії, які розташовані навколо визначених нейронів, недоречно називати такі скупчення нейронів "ядрами" або поділяти сіру речовину на пластинки. У зв'язку з цим потребує подальшого вивчення та уточнення цитоархітекtonіка спинного мозку не тільки дорослої людини, а й протягом пренатального періоду онтогенезу.

## **1.2 Відомості щодо розвитку та становлення спинного мозку та окремих його утворів**

За останнє десятиріччя зростає популярність серед науковців усього світу до вивчення анатомії плоду людини у зв'язку з розвитком сучасних методів візуалізації, а також технічним ускладненням виконання внутрішньоутробних оперативних втручань під час корекції мальформацій, чого вимагає сучасність [76]. Що стосується самої ембріології людини, то така галузь дослідження ніколи не зникла з поля зору вчених і завжди буде залишатись найактуальнішою та

найперспективнішою [116].

Найскладнішими за науковим виконанням, з нашої точки зору, це є дослідження, які стосуються вивчення закономірностей розвитку утворів центральної нервової системи (головного та спинного мозку).

Саме такій тематиці досліджень присвячені науково-дослідні роботи Вінницької наукової школи нейроанатомів. Так, В. С. Школьніковим [61, 62] були встановлені закономірності зміни цитоархітекτονіки сірої речовини передніх та бічних рогів, а також білої речовини спинного мозку протягом пренатального періоду онтогенезу людини у нормі та при вроджених вадах розвитку. В. О. Тихолаз та співавт. [51] вивчав структурну організацію довгастого мозку плодів людини. П. О. Стельмашуком та співавт. [50] були вивчені макро- та морфометричні параметри кінцевого мозку ембріонів та плодів людини.

Крім того, морфологами України були вивчені в ранньому періоді онтогенезу особливості розвитку та ембріотопографії третього шлуночка головного мозку, а також стан його судинного сплетення [42], у тому ж періоді описані бічні шлуночки головного мозку [34]. Особливостями ембріоанатомії лицевого та присінково-завиткового нервів займався С. І. Хилькевич та співавт. [55]. Морфологію спинно-мозкових нервів у пренатальному періоді онтогенезу людини досліджував В. В. Кривецький та співавт. [18-19]. Зміни вікової топографії вегетативних нервів нутрощів черевної порожнини людини були встановлені В. М. Лупирьом та співавт. [25].

Були отримані дані щодо кількісної морфометрії та топографії хребта і спинного мозку плодів 18-21-го тижня онтогенезу людини. Детально дослідивши корінці спинного мозку автором було встановлено, що розвиток самого спинного мозку піддається принципу білатеральної симетрії, оскільки корінці одного й того ж сегменту праворуч або ліворуч не завжди розташовані один проти іншого і мають різну довжину [58].

За допомогою сучасних методів дослідження, зокрема таких, як трансвагінальна ультразвукова діагностика, став можливий детальний опис

живого ембріона людини, тому детальний розвиток головного та спинного мозку виконують приблизно з початку другої половини вагітності [123]. Але, за останні роки великий прогрес був досягнений у встановленні механізмів розвитку структур центральної нервової системи, а також у розумінні їх основних порушень розвитку на ранніх стадіях онтогенезу: дефектів нервової трубки, голопрозенцефалії, різновидам мікроцефалій, а також порушенні міграції нейральних клітин [83, 138 196-197, 143, 163], оскільки основний органогенез у людини відбувається в основному у ембріональному періоді – до кінця 8-го тижня гестації [205].

У цілому, розвитку та становленню спинного мозку людини присвячена велика кількість наукових робіт, дослідження яких припадає на першу половину минулого сторіччя та основними з них є праці Э. Виллигер [10], Н. Bergquist [89], G. L. Streeter [212]. Тим не менше, спинний мозок об'єднує та передає соматосенсорні сигнали, що призводить до складних рухових реакцій. Дослідження останніх двох десятирічь дозволили виявити низку транскрипційних факторів, які функціонують під час розвитку для визначення і продукування генерації різних популяцій нейронів у спинному мозкові [148].

Відомо, що розвиток спинного мозку можна розділити на декілька стадій. Це, стадія нервової пластинки (початок 3-го тижня гестації), стадія нервової борозенки (кінець 3-го тижня гестації) та стадія нервової трубки (4-5-ий тиждень гестації) [72, 224, 226]. F. Müller та співавт. [166-167] притримуються тієї думки, що у різних тварин та людей спинний мозок розвивається у два етапи: первинна та вторинна нейруляція. Первинна нейруляція, це – утворення спинного мозку до поперекового відділу і починається на початку 6-го тижня. Вторинна нейруляція починається з моменту закриття каудального нейропору та закінчується у кінці 6-го тижня [181]. Первинна та вторинна нейруляції знаходяться під контролем різних генів [209].

Під час змикання нервової пластинки з утворенням нервової трубки крилоподібні пластинки з'єднуються відносно тонкою дорзальною пластинкою (*lamina dorsalis*), а базальні пластинки – відносно потовщеною вентральною

пластинкою (*lamina ventralis*) [85, 109, 204]. Краніальний нейропор повністю змикається на початку 4-го тижня, а каудальний нейропор дещо пізніше – наприкінці 4-го тижня, чим і завершується формування нервової трубки. У місці остаточного закриття краніального нейропору знаходиться ембріональна *lamina terminalis* [180]. Закриття нервової трубки у ембріонів людини зазвичай описується, як безперервний процес, що починається на рівні майбутніх шийних сегментів та продовжується потім у двох напрямках – краніально і каудально [205], але деякі дослідники стверджують, що закриття нервової трубки у людини може ініціюватись у декількох місцях [171, 223]. Не закриття краніального або каудального нейропорів призводить до різних форм дефектів нервової трубки: аненцефалія, енцефалоцеле, *spina bifida*, менінгоцеле тощо [205].

Первинно стінка нервової трубки складається з одного шару нейроепітеліальних клітин, або матричний шар. По мірі потовщення цього шару він поступово набуває конфігурації псевдоодношарового епітелію. Ядра нейроектодермальних клітин з часом розташовуються у декількох шарах, але усі ці клітини контактують як із зовнішньою, так і з внутрішньою пограничною мембраною. Мітоз нейральних стовбурових клітин виникає ближче до внутрішньої межової мембрани та у наступному вони мігрують у другий шар, ближче до зовнішньої пограничної мембрани. Тим самим мігруючи уздовж волокон радіальної глії у мантійний шар диференціюються у нейрони або клітини глії [218-219].

Провідна роль у механізмах розвитку структур центральної нервової системи, а також у формуванні нейронно-гліальних комплексів належить радіальній глії [88, 191]. І тільки у 80-х роках минулого сторіччя було встановлено низку морфологічних характеристик радіальної глії спільних з астроцитами, а саме – гранули глікогену [106] та експресія GFAP [151-152]. Радіальні гліальні клітини з'являються на ранніх термінах ембріонального розвитку ЦНС та розташовані у вентрикулярній, або субвентрикулярній зонах. Вони мають біполярну форму, а їх відростки пронизують усю товщу утворів головного або спинного мозку. Короткий відросток тіла такої клітини

прикріплюється до внутрішньої мембрани, а довгий відросток доходить до зовнішньої поверхні білої речовини [159, 190]. Р. Malatesta та співавт. [157] вказують на те, що клітини радіальної глії відрізняються від клітин нейроепітелію антигенними маркерами. На відміну від нейроепітеліальних клітин, клітини радіальної глії експресують GFAP [151-152]. Крім того, E. Hartfuss та співавт. [132-133] стверджують, що клітини радіальної глії експресують VLBP та GLAST, які знаходять у зрілих астроцитах. Таким чином, T. E. Anthony та співав. [74] притримуються тієї думки, що визрівання радіальної глії та початок нейрогенезу відбуваються одночасно.

Також доведено, що клітини радіальної глії експресують маркер клітин-попередників – нестин, який є молекулярною характеристикою й нейроепітеліальних клітин [122, 214]. Отже, радіальна глія експресує молекули притаманні як для попередників нейрональних клітин, так і для астроцитів, що вказує на їх проміжний стан. G. Chanas-Sacre та співавт. [104] повідомляють, що радіальна глія зберігається у дорослих, але клітини радіальної глії перетворюються на астроцити. Проте, останніми дослідженнями В. С. Школьнікова [61]. на основі експресії віментину доведено, що самі волокна радіальної глії спинного мозку людини зберігаються до 14-15 тижня пренатального періоду, тим самим започатковуючи формування нейроно-гліальних комплексів, то б то забезпечуючи "адресну міграцію" Перетворення клітин радіальної глії з віком у астроцити підтверджують й роботи E. Hartfuss та співавт. [132-133] та D. Barry та співавт. [84], де було показано, що GLAST- та VLBP-позитивні клітини радіальної глії експресують нестин до тих пір, поки зберігаються їх морфологічні перетворення у астроцити. Проте, науковцями зазначається, що клітинні та молекулярні зміни, які лежать в основі перетворення клітин радіальної глії у астроцити (зниження експресії віментину та посилення експресії GFAP) до кінця далеко ще не досліджені [159]. На нашу думку слід додати, що терміни даної трансформації клітин, особливо у спинному мозкові людини, теж не встановлені.

Вважається, що довгі відростки радіальних клітин слугують направляючими

під час міграції нейрональних клітин, особливо, бластних форм нейронів [97, 181]. Нейрони мігрують у радіальному напрямку із зародкових шарів до зовнішньої поверхні та залишаються у шарах, які продовжують своє диференціювання [168]. У цілому, на даний момент часу існує два основних типи міграції нейрональних клітин у структурах ЦНС: радіальна та тангенціальна [208], з різними популяціями нейронами, які використовують різні способи міграції в залежності від походження нейробластів [158, 183].

S. S. McMahon [160] зазначає, що у спинному мозкові радіальна глія з'являється на ранніх етапах ембріогенезу та повна втрата відростків тіла таких клітин повністю здійснюється зі збільшенням віку розвитку. T. J. Nowakowski та співавт. [176] досліджуючи радіальну глію утворів головного мозку описує наявність переривчастих волокон радіальної глії вже на ранніх строках ембріогенезу. Топографічно такі утвори розташовуються на межі вентрикулярної та субвентрикулярної зон. У результаті такої трансформації НСК мігрують у кортикальний шар уздовж волокон зовнішньої радіальної глії. У зв'язку з вищевикладеним можна передбачити наявність переривчастих структур і у фетальному спинному мозкові людини, а це передбачає подальші дослідження у даному напрямку [176].

Дослідження S. C. Noctor та співавт. [172-173] показали, що клітини радіальної глії піддаються міжкінетичним ядерним рухам та поділяються асиметрично, у результаті чого виникає мітотична радіальна глія та постмітотичні нейрони. Часто спостерігалось явище міграції цих нейронів уздовж власних початкових відростків радіальної глії, доводячи подвійну роль її як у міграції, так і у нейрогенезі. Аналогічне явище у корі головного мозку спостерігали й N. Tamataki та співавт. [215], де мічені GFAP клітини радіальної глії поділились асиметрично та дали початок попередникам нейрональних клітин і клітинам сферичної форми, які у наступному видовжились до радіальних клітин.

Характеризуючи радіальну глію головного та спинного мозку K. W. McDermot [159] констатує той факт, що цитоархітектоніка спинного

мозку у поєднанні з просторовою та часовою появою радіальної глії вказує на те, що ці клітини можуть мати функції, які відрізняються від функцій радіальної глії структур головного мозку, що потребує подальших ґрунтовних досліджень та уточнень.

Після нейруляції, до початку 5-го тижня у ембріонів людини нервова трубка вже диференційована на такі шари: внутрішній – нейроепітеліальний, або матричний, середній – мантійний та зовнішній – крайовий. Нейроепітеліальний та мантійний шари формують сіру речовину спинного мозку, а біла речовина представлена крайовим шаром [211].

На сьогодні терміни диференціювання сірої речовини спинного мозку людини все ще залишаються предметом дискусії, у тому числі задній ріг спинного мозку людини [188]. За висловом V. E. Abraira та співавт. [71] задній ріг є погано охарактеризованим утвором спинного мозку, адже це та структура соматосенсорної ділянки, яка наділена нейрональною складністю і конкурує з сітківкою. M. Gutierrez-Mecinas та співавт. [129] додають, що хронологічно цитоархітектонічна організація заднього рогу спинного мозку до цих пір погано вивчена, хоча в останніх дослідженнях визначили декілька різних популяцій серед інтернейронів. Автори зазначають, що більшість нейронів у пластинках I-III є глутаматергічними. Також, задній ріг функціонує для формування потрібної моделі активності висхідних провідних шляхів, що лежать в основі екстероцептивних, пропріоцептивних і больових відчуттів, та як наслідок створення складної соціальної, емоційної або афективної поведінки [182, 240].

Отже, не дивлячись на свою важливість, дуже мало відомостей про взаємозв'язок вроджених функціональних особливостей нейронів заднього рогу з їх цитоархітектонічною особливістю. Основна доступна інформація отримана з досліджень, присвячених морфологічним характеристикам з використанням спеціальних гістологічних досліджень, або маркуванням пероксидазою хріна у поєднанні з електрофізіологічною реєстрацією [128].

За даними A. G. Brown [98] диференціювання сірої речовини спинного мозку на передні і задні роги починає відбуватись на 5-6 тижні пренатального



періоду онтогенезу, та форма їх змінюється протягом життя. У протиріч А. G. Brown [98], Г. Д. Бурдей [9] зазначає, що спинний мозок плодів гестаційним терміном 32-34 тиж. чіткого диференціювання на сіру і білу речовину взагалі ще не має. Але більша низка науковців, які вивчали ембріогенез спинного мозку людини притримувались абсолютно іншої думки.

Так, дослідження К. В. Шулейкиної [69] показали, що у плодів 9 тиж. передні роги вже чітко окреслені від задніх рогів і присутні усі нейроно-гліальні комплекси передніх рогів. У плодів людини 26-28 тиж. ступінь диференціювання центрів усіх рогів спинного мозку стає майже однаковою. Автором встановлено, що на момент народження кращий розвиток мають рухові центри передніх рогів, оскільки це пов'язано з різним функціональним навантаженням при народженні та формуванні відповідних вроджених рефлексів, зокрема, хватального. Крім того, клітини вентральної частини нейроепітелію відрізняються більшими розмірами, ніж нейральні клітини дорзальної частини нейроепітеліального шару і міграція їх здійснюється інтенсивніше. У бічному ж розі скупчення нейральних клітин виникає у 7-8 тиж. гестаційного терміну. До 22 тижня гестації у задньому розі присутні усі різновиди нейронів, які притаманні дорослій людині. Але, у дослідженнях П. Г. Пивченко [36] ми знаходимо ствердження, що спинний мозок протягом пренатального періоду має чіткий поділ на сіру та білу речовину без вмісту сегментованих нейроно-гліальних комплексів. У 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку у межах майбутнього заднього рогу розташовані мілкі нейробласти з високою щільністю, що пов'язано з інтенсивною міграцією нейральних клітин, які мають темні ядра кулястої форми [232-233]. Однорідність клітинних комплексів задніх рогів у ембріонів та плодів людини різна. Щільність нейральних клітин дорзальної частини заднього рогу значно більша, ніж у вентральній частині [188].

А. Pytel [188] досліджуючи спинний мозок 21 ембріона терміном гестації від 4 тиж. до 8 тиж. вказує, що у ембріонів 4 тиж. у шийних та грудних сегментах є чітке диференціювання шарів нервової трубки, а у поперекових та крижових ці три шари не розмежовані. Автор зазначає, що каудальні відділи нервової трубки

розвиваються вторинною нейруляцією. За А. Rytel [188] задній ріг та задні канатики спинного мозку мають свої обриси у 5-ти тижневих плодів, клітинні кластери займають вузьку стрічку, розташовану ближче до задніх канатиків. У кінці 7-го тижня клітинний склад заднього рогу є висококонцентрований та побудований групами дрібних нейронів. У цьому гестаційному терміні у шийній та грудній частині спинного мозку можливо розрізнити власне ядро та драглисту речовину. На початку плодового періоду власне ядро заднього рогу, крайове ядро та драглиста речовина помітні в усіх сегментах протягом спинного мозку.

Драглиста речовина спинного мозку (II пластинка) виявляє значну морфологічну неоднорідність та отримує первинний аферентний вхід переважно дельта- та С-волокон [235]. Т. Yasaka [235] поділяє нейрони драглистої речовини на чотири типи: острівцеві, центральні, променеві та вертикальні. Острівцеві та центральні, це – моносинаптичні інгібіторні, а променеві і вертикальні – моносинаптичні збудливі. У своїх роботах J. Crodelle та співавт. [112] повідомляють, що такі нейрони розташовані не тільки у драглистій речовині, а й у всіх структурних елементах заднього рогу. Причому усі вони у комплексі задіяні у больових процесах інтенсивність яких більша у першу половину доби, аніж у другу. А. Balazs та спіавт. [81] довели, що синаптична обробка для контролю модальності та інтенсивності сигналів болю у задніх рогах спинного мозку та, які потім прямують у центри головного мозку, в основному визначаються інгібуючими нейронами. Проте, розвиток нейронів заднього рогу спинного мозку не завершується до народження та у пренатальному періоді проходить повільно і помірно. Хоча гальмівні та збуджувальні нейрони з'являються у ранньому ембріональному періоді.

G. J. Clowry та спіавт. [108] дослідивши спинний мозок 20 плодів гестаційним терміном від 8 тиж. до 17 тиж. на основі імуногістохімічних методик встановили, що першими починають своє диференціювання нейронні комплекси передніх рогів (мотонейрони) і це вже помітно на 8 тиж. У наступному, до 9 тиж. відбувається диференціювання нейронних комплексів задніх рогів, зокрема, грудного ядра.

Таким чином, зважаючи на вищевикладене та спираючись на дослідження С. Wang та співавт. [228] та А. Pytel та співавт. [188] ембріогенез передніх рогів і бічних рогів більш ранній, ніж задніх, а розвиток нейроно-гліальних комплексів дорсальних рогів достеменно не досліджений.

Під час процесу диференціювання нейронів відбувається зростання відростків та їх розгалуження, встановлення міжклітинних зв'язків, а також формування синапсів [177]. За останні роки був досягнутий прогрес у встановленні складних механізмів розвитку та становлення синапсів. Так, Н. J. ten Donkelaar [218, 219] вважає, що перші синапси між первинними аферентними волокнами та руховими нейронами спинного мозку з'являються у ембріонів людини на 6-му тиж. R. Rogerio [193] появу синаптичних зв'язків між нейронами вказує дещо раніше, це – 4-5 тиж. Також, різняться й результати досліджень Р. Huttenlocher [141], який появу синаптичних зв'язків відносить до 9-10 тиж., і кількість таких синапсів набагато більша, ніж з часом, коли підвищується спеціалізація певного нейрона, а у наступному здійснюється їх зникнення. Деякі ж дослідники стверджують, що поява первинних синапсів виникає паралельно з початком мієлінізації нервових волокон на початку 20-го тиж. [54]. В. Cragg [111] притримується тією думки, що до початку народження дитини присутні усі типи синапсів.

За визначенням Н. С. Lai та співавт. [148] по мірі того, як каудальна частина нервової трубки розвивається у спинний мозок клітини-попередники дорсальної частини нейроепітелію визначаються в основному експресією TF-фактора і диференціюються у майбутньому в різні популяції постмітотичних нейронів задніх рогів. К. J. Lee та співавт. [150] та Т. Müller та співавт. [167] встановили, що BMP- та WNT-фактори мають вирішальне значення для генерації нейронних популяцій задніх рогів в ембріогенезі людини.

У цілому, дослідники даної тематики наголошують на той факт, що під час розвитку спинного мозку молекулярні маркери, які визначають конкретну пластинку спинного мозку за В. Rexed [192] описані не чітко, оскільки окремі пластинки можуть мати різні сенсорні аферентні закінчення з різними типами

нейрональних клітин [148]. Тим не менше, нещодавні дослідження змогли дещо уточнити субпопуляції в межах деяких пластинок. Для прикладу, пластинку II заднього рогу поділяють на зовнішню, внутрішню дорзальну та внутрішню вентральну в залежності від конкретних чутливих нейронів [115]. Характер експресії клітин при цьому визначали за допомогою чисельної кількості імуногістохімічних маркерів [94, 95, 118, 213].

Низка авторів зазначає у своїх дослідженнях, що у ембріогенезі спинного мозку існує крім радіальної міграції, ще й нерадіальна міграція, яка притаманна корі головного мозку [121]. Отже, механізми, які регулюють цю міграцію у спинному мозку лишаються у значному ступені недостатньо вивченими [90]. Тому, у той час, як дорзальні нейрональні клітини залишаються у задньому розі, а вроджені нейрони знаходяться в основному у межах майбутніх передніх рогів ламінарна структура спинного мозку може не відповідати запропонованому опису Rexed B. [192] не тільки у пренатальному періоді, а й у дорослих людей, особливо задніх рогів [148, 238].

### **1.3 Стан досліджень щодо нейроно-гліальних відношень у структурах центральної нервової системи тварин та людей**

У наш час, не дивлячись на появу великої кількості робіт, які свідчать про існування складних функціонально спеціалізованих інтегрованих клітинних систем [1, 32, 170, 230], а також на достатньо повне вивчення будови та функціонування нервової системи, зацікавленість до проблеми нейроно-гліальних відношень продовжує неухильно зростати [16, 23, 68, 155]. У зв'язку з цим визріла проблема дослідження величини співвідношення між гліальними та нервовими клітинами, оскільки даний параметр віддзеркалює динаміку розвитку нервової тканини та може бути використаний для оцінювання рівня якості морфологічних змін [16].

Нейроглія відіграє важливу поліфункціональну роль у діяльності нервової системи та забезпечує її нормальне функціонування [13]. Тісна

морфофункціональна взаємодія гліальної клітини з нейроном також забезпечує його нормальну трофіку та функціонування [44]. О. М. Макаренко та співавт. [27] вважають, що нормальне функціонування центральної нервової системи залежить від збереження складної гамми взаємозв'язків між нейронами та гліоцитами, тому доцільний поступовий перехід від нейрональної до гліогліальної нейрональної парадигми. Показові зміни співвідношень між структурними елементами мозку є характеристикою рівня метаболічних процесів та функціональної активності як нейронів, так і гліальних клітин [7]. С. Н. Скачков та співав. [49] констатують, що клітини глії такі, як астроцити, щільно оточують пре- та постсинаптичні закінчення і разом з нейронами утворюють функціональний «тристоронній синапс» (“tripartite synapse”). Причому, у “tripartite synapse”, за думкою низки науковців провідна роль належить гліальним клітинам [75, 79, 185]. Оскільки ці клітини формують складний і ультратонкий примембранний шар з унікальними властивостями дифузії у ньому, то такі синапси отримали назву «чотиристоронні синапси» (“tetrapartite synapse” [117]. Блокада синаптичної передачі [113, 120, 145] та вазодилатація [241] пов'язані з аномальною поведінкою перисинаптичних і периваскулярних астроцитів відповідно [49]. Пошкодження нейронів з'являється після дегенерації гліальних клітин [47, 175], а також враження нейронів може виникнути й після апоптозу клітин глії [119].

Значна зацікавленість до морфо-функціональних особливостей мозку людини обумовлений не тільки потребою у фундаментальних знаннях, але й значною мірою кількістю практичних завдань клінічної медицини [5, 6, 44]. Так, у сучасній неврології та психіатрії нейроно-гліальні відношення є базовими й розглядаються як один з показників активності нейронів, що залежать від ступеня функціонування гліальних клітин при функціональних навантаженнях на нервову систему і патологічних станах [35, 27]. Вплив патологічних станів на співвідношення нейрон-глія довели С.О. Литвинюк та співав. [22], які при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри в експерименті при опіках спостерігали відносну нормалізацію гісто- та ультраструктурної організації нейроцитів,

поліпшення показників щільності та кількісного співвідношення різних типів гліальних клітин і нейронів.

Stepanov A. S. та співавт. [210] досліджуючи морфо-функціональні перебудови мозку при гострій ішемій у експерименті встановили, що під час даного перебігу превалювали процеси набряку і набухання астроцитів, некрозу та апоптозу нейронів. На цьому фоні збільшувалась частка мікросудин з міцним розгалуженням відростків перицитів та ускладненням просторової організації системи нейрон-глія [210], що свідчило про компенсаторну активацію астроцитів [154]. Аналогічні результати були отримані під час вивчення нейроно-гліальних взаємовідносин на інших моделях гострої ішемії [100, 153, 169]. Таким чином доведено, що нейроно-гліальні комплекси забезпечують захист нейронів та відновлюють нервову тканину після пошкодження. Дослідження у цьому напрямку перспективні та безумовно мають практичне значення [210].

Незважаючи на важливість знання взаємовідношень у системі нейрон-глія у різних відділах мозку, на сьогоднішній день дані про кількісні співвідношення між нейронами та гліальними клітинами у літературі представлені недостатньо [44]. Також, до кінця не встановлений вплив вікового цензу на дані клітинні відношення. Оскільки доведено, що протягом життя у структурі кори головного мозку у людини відбуваються кількісні та якісні зміни, які представляють інтерес як для теоретичних, так й для практичних аспектів медичної науки та є одним з основних елементів для розуміння вікової нейроморфології. Тому, суттєве значення має дослідження вікової та індивідуальної мінливості структури мозку в онтогенезі людини [7, 33].

С. В. Рихлік [44] встановлено, що зі збільшенням віку людини спостерігається прогресивне зменшення щільності розподілу, кількості й величини нервових клітин, зменшення кількості субстанції Ніссля, дистрофія й дегенерація нейронів, нагромадження в них ліпофусцина, зниження білок синтезуючої функції, збільшення кількості гліоцитів, редукція капілярної мережі, поліморфізм клітин ендотелію. Тієї ж думки притримується й М. А. Бережная [6]. Авторка констатує, що з віком у V шарі у верхніх лобових

звивинах головного мозку людини спостерігалось зменшення числа нейронів та капілярів, але збільшувалась кількість гліальних клітин, що характеризується вираженою динамікою змін гліального і капілярного індексів, нейронного, гліального та капілярного коефіцієнтів. Результати А. Г. Сероух та співавт. [48] вказують, що середня кількість нейронів та капілярів у зацентральної звивині, яка є центром загальної та пропріоцептивної чутливості у людей з віком зменшується, а кількість клітин глії значно зростає. Гліальний індекс теж з віком збільшується у той час, як капілярний індекс ні. А. В. Павлов та співавт. [33] аналізуючи дані власних досліджень встановили, що у якості критичного періоду можна відмітити другий зрілий період. Оскільки у цей віковий період відбуваються найбільш значимі достовірні зсуви у архітектоніці структур мозку, а саме: зниження кількості мікросудин на 33,1%, збільшення кількості гліальних клітин на 41,5%, зменшення популяції нейронів на 32% тощо. У цілому, W. Moore та співавт. [165] вважають, що виражений ліпофусциноз з віком у структурах мозку є прагнення нейронів зберегти свою активність, а збільшення клітин глії компенсують дану функцію.

О. Я. Жураківська [17] досліджуючи становлення нейрон-гліо-капілярних співвідношень у вентромедіальному ядрі гіпоталамусу у пери- та постнатальному періоді онтогенезу в експерименті описує "світлі" та "темні" нейрони, які складають вищевказане ядро, причому "світлі" нейрони формують переважну більшість його структури, а "темні" нейрони є поодинокими. При цьому часто спостерігаються безпосередні контакти "світлих" і "темних" нейронів, що підтверджено повідомленнями інших науковців [87], проте суперечить повідомленням В. Г. Бабийчук та співавт. [4], які вважають, що нейроцити оточені гліальними клітинами та мають тільки синаптичний контакт. У той же час О. Я. Жураківська [17] вказує, що чисельна щільність "світлих" нейронів на  $0,01 \text{ мм}^2$  площі вентромедіального ядра гіпоталамусу є достовірно вищою порівняно з "темними". Відповідно до досліджень О. Я. Жураківської [17] чисельна щільність як "світлих" нейронів, так і "темних" нейронів від народження поступово зменшується. Крім того, у протиположних дослідженням

вищеописаних науковців, за даними О. Я. Жураківської [17] чисельна щільність гліальних клітин також з віком зменшується. И. В. Рыженкова та співавт. [45] теж протиречить ранішнім подібним дослідженням вказуючи на те, що вікова динаміка нейронів, або гліальних елементів, капілярів тощо, не завжди показує суттєві відмінності у різних періодах онтогенезу.

Після тривалих протирічних стверджень щодо кількості нейронів та гліальних клітин у головному мозкові людини та приматів в останній час науковці досягли консенсусу [78, 227]. Проте, лишається не визначеність чисельності клітинного складу у відношенні іншого компонента центральної нервової системи, це – спинного мозку [80, 136, 137].

Так, більш раннє оцінювання, отримане на підґрунті непрямих прогнозів передбачає, що спинний мозок дорослої людини вміщує 13,5 млн. нейронів (на основі екстраполяції спинного мозку собаки) [124], або 20 млн. нейронів, ґрунтуючись на екстраполяції спинного мозку мавпи [135, 136], або 1 млрд. нейронів за припущеннями Е. Н. Chudler [105] та J. M. Kalat [144].

У той час, як кількість нейронів у спинному мозкові людини до тепер оцінювалось тільки на підґрунті екстраполяцій або формул, М. J. Burishet та співавт. [99] в одному з своїх досліджень для оцінки загальної кількості клітин у спинному мозкові восьми різновидів мавп використали метод ізотропного фракціонування. У даній роботі авторами враховувалась кількість нейронів та загальна кількість ненеурональних клітин, це клітини глії і ендотеліальні клітини разом, крім того М. J. Burish та співавт. [99] запропонували найвищу межу нейроно-гліального співвідношення, що становить 1:40. Аналізуючи подібні роботи інших авторів та приймаючи до уваги вищевказані результати з доступних джерел літератури, аналогічні співвідношення у тварин в середньому дорівнюють 1:2, або 1:3 [92]. У цілому більшість науковців притримуються тієї думки, що у таких утворах ЦНС, як кора головного мозку, мозочок, стовбур мозку тощо відбувається більш послідовна та поступова зміна нейроно-гліального співвідношення у тому числі й у людини. Тому, отримані дані відношення нейрон-глія у спинному мозкові Burish M. J. та співавт. [99]



виглядають не очікуваними.

На нашу думку більш точні результати щодо кількості нейронів та клітин глії, а також встановлення нейроно-гліального співвідношення у спинному мозкові дорослої людини та тварин були отримані J. Vahney та співавт. [80]. Авторами методом ізотропного фракціонування був досліджений спинний мозок трьох мавп та трьох дорослих людей: двох чоловіків та однієї жінки (середній вік склав 71,3 років), нейродегенеративні або неврологічні захворювання були відсутні. Метод ізотопного фракціонування полягав у центрифугуванні гомогенатів тканини спинного мозку, після чого під флуоресцентним мікроскопом підраховувалась кількість нейронів та клітин глії за ідентифікацією ядер цих клітин. Визначення кількості нейронів і гліальних клітин, а також співвідношення нейрон-глія проводилось науковцями окремо у шийних, грудних та поперекових сегментах (таблиця 1.1).

*Таблиця 1.1*

**Кількісний склад нейроно-гліальних клітин спинного мозку дорослої людини за J. Vahney та співавт. [80]**

Сегменти	Загальна кількість клітин, млн	Нейрони, %	Клітини глії, %	Нейроно-гліальне відношення
Шийні	535,5 ± 98,9	13,5	86,5	1:7,2
Грудні	670,3 ± 131,9	14,0	86,0	1:5,3
Поперекові	457,9 ± 97,7	12,6	87,4	1:6,9

Таким чином, метод ізотопного фракціонування "збирає" ядра усіх трьох основних типів клітин центральної нервової системи: нейрони, клітини глії та ендотеліальні клітини, а у наступному ідентифікує серед усіх клітин нейрони, на основі експресії NSE. Тому, крім кількості нейронів встановлюється загальна кількість ненеурональних клітин, то б то клітин глії та ендотеліальних клітин разом, і у зв'язку з цим визначити точне співвідношення нейронів та гліальних клітин складно.

Відомо, що клітини глії відіграють важливу роль у розвитку та підтримці хронічного нейропатичного болю [146, 162, 221, 222, 229]. Активація мікроглії є критичним процесом у еволюції стану гострого запального болю [220], а активація астроцитів посилює і підтримує даний процес [162, 221]. L. K. Sato та співавт. [198] спостерігали зниження механічної гіпералгезії та активності мікроглії та астроцитів під час застосування електричної стимуляції задніх рогів спинного мозку. Але, порівняно з активацією мікроглії, активація астроцитів при хронічному болю більш значна [203]. Нещодавно була з'ясована роль й олігодендроцитів у механізмі болю [142], оскільки роль олігодендроцитів в патогенезі хронічного болю була менше вивчена [93, 237]. Y. Shi та співавт. спостерігали стійку активацію олігодендроцитів у спинному мозкові у померлих від ВІЛ-інфекції з хронічним болем, використовуючи анти-Olig2. S. Gritsch та співавт. [127] встановили, що генетичне пошкодження олігодендроцитів заднього рогу спинного мозку викликає швидкі сенсорні зміни, які нагадують невропатичний біль, підтверджуючи участь цих клітин у модуляції центрального болю, незалежно від інших імунних факторів.

Отже, співвідношення клітин глії та нейронів було визначено у тканинах мозку людини [134, 201], а не так давно і в усьому спинному мозкові людини [80]. Проте, цілеспрямованого опису співвідношень різних популяцій клітин глії та нейронів у задньому розі сегментів спинного мозку людини практично відсутнє, крім поодиноких повідомлень. Так, у своїх дослідженнях A. Ruiz-Sauri та співавт. [195] вивчали відношення гліальних клітин до нейронів у задніх рогах спинного мозку людини тільки у межах грудних сегментів (T8 – T11). Авторами була акцентована увага на важливість розуміння анатомічної та гістологічної будови заднього рогу у вищевказаних сегментах. Дане дослідження було виконано на одинадцяти препаратах спинного мозку дорослих людей, середній вік складав 70 років. Для візуалізації та диференціювання нейрональних клітин науковці використовували NSE та GFAP [195]. Результати A. Ruiz-Sauri [195] показали, що кількість тіл нейронів у сірій речовині сегментів значно менша, ніж кількість гліальних клітин.

У цілому, S. Herculano-Houzel [137] притримується такої концепції, що по мірі збільшення мозкової речовини повинні відбуватись наступні процеси: збільшення кількості нейронів, укрупнення нейронів, ріст кількості гліальних клітин у розрахунку на один нейрон, то б то, повинна знижуватись щільність розподілу нейронів у тканині мозку.

Таким чином, проводячи аналіз даних літератури, що торкаються тематики дисертаційного дослідження, потрібно зазначити наступне. Морфометричні дослідження структур заднього рогу спинного мозку людини пренатального періоду онтогенезу не проводилися останні 40-50 років, тому потребують оновлення. Потребує також уточнення гістоархітекtonіка і проліфераційна активність дорзального нейроепітелію, оскільки дані різняться. Крім того, залишається питанням дискусії ламінарна організація сірої речовини задніх рогів. Бракує інформації, або не має чіткого трактування експресії імуногістохімічних препаратів щодо дослідження утворів заднього рогу спинного мозку, зокрема стосовно морфології радіальної глії та нейральних клітин. Також, практично відсутні дані у доступній літературі про нейроно-гліальні відношення у задніх рогах спинного мозку ембріонів та плодів людини, оскільки подібні дослідження стосуються утворів головного мозку дорослих людей або експериментальних тварин.

Основні положення аналізу використаних джерел викладені у наступних роботах: [63].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Матеріал дослідження

Дане дослідження виконано на ембріонах та плодах людини віком від 5-6 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які розвивалися у матці за відсутності явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, отриманих під час медичних абортів, або мертвонароджених у відносно здорових жінок в Обласному патологоанатомічному бюро та у пологових будинках м. Вінниці та, які загинули від причин, не пов'язаних з захворюваннями структур ЦНС.

Згідно наказу МОЗ України "Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертво-народженості. Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених" №179 від 29.03.2006 препарати плодів з вагою більше 500 г вивчались у ВОПБ м. Вінниці.

У різних термінах гестації нами було поставлено за мету надати роз'яснення причин видозмінення та морфогенезу задніх рогів сегментів спинного мозку людини. Крім того, власні особливості структурної організації спинного мозку людини важко зрозуміти на дефінітивному етапі якщо не приймати до уваги динаміку його формоутворення. Таким чином, найефективнішою методологією у морфологічних дослідженнях є віковий підхід, при якому дослідження проводились протягом усього внутрішньоутробного періоду.

Визначення гестаційного терміну об'єктів дослідження (ембріонів та плодів) встановлювалось за таблицями R. Beard [86] і Т. Садлер [46] на підґрунті вимірювання ТКД.

Матеріал для дослідження в кількісному відношенні розподілили таким чином (таблиця 2.1).

## Розподіл матеріалу для дослідження в кількісному відношенні

Вік, тиж.	Кількість	ТКД, мм (M±δ)	Маса, г (M±δ)
5-6	7	15,4±0,4	0,6±0,1
6-7	11	17,4±0,7	0,8±0,1
7-8	12	29,2±1,3	2,6±0,2
8-9	9	46,3±2,6	7,7±1,1
9-10	10	62,7±2,9	21,0±1,8
11-12	11	81,2±3,4	42,6±2,5
14-15	12	121,1±5,5	105,1±4,3
17-18	10	149,8±6,0	260,4±10,2
20-21	12	197,8±8,3	451,9±21,2
25-26	11	263,5±10,3	1134,3±45,4
29-30	10	318,9±12,1	2142,5±51,9
34-35	9	330,7±12,7	2566,0±80,3
39-40	10	371,0±13,8	3402,2±98,9
Всього:	134	-	-

За методичними рекомендаціями В. Л. Кулініченко та співавт. [20] і В. Д. Мішалова [29] дослідження проведено згідно з "Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень". У результаті експертного заключення комісії з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол засідання Комітету біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова №10 від 6 грудня 2018 р.) робота виконана з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997) та матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини прийнятої 59-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році. Згідно договору від 2017 року про сумісну наукову та практичну діяльність між ВНМУ ім. М. І. Пирогова та ВОПАБ про що складались протоколи

патологоанатомічного дослідження відповідно до форми № 013-2/о затвердженої наказом МОЗ України від 14.08.2004 №417.

## 2.2 Методи дослідження

Відповідно до мети та задач наукової роботи нами були розроблені та виконані наступні методи дослідження.

### 2.2.1 Анатомічні методики

Анатомічний розтин полягав у виконанні поздовжнього розрізу шкіри уздовж остистих відростків хребців та поперечних розрізів на рівні верхнього кута лопатки, гребеня клубової кістки та нижнього краю сідниць. У результаті був здійснений доступ до м'язів спини (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Метод анатомічного пошарового та тонкого препарування з видаленням спинного мозку плода людини. А-видалення шкіри. Б-видалення м'язів та оголення хребта. В-доступ до спинного мозку з оболонками. Г-відокремлений спинний мозок.

У наступному виконали пошарове препарування, що полягало у видаленні самих м'язів та оголювався хребет (див. рис. 2.1).

Частково видаляли фрагменти задніх дуг разом з остистими відростками хребців тим самим відкриваючи хребтовий канал (див. рис. 2.1). Застосовуючи бінокулярну лупу (МБИ-2) виконували методику анатомічного мікропрепарування у плодів раннього віку, або шляхом тонкого анатомічного препарування у плодів старшого віку видаляли спинний мозок (див. рис. 2.1).

Виокремлені препарати спинного мозку фіксувались 10% розчином нейтрального формаліну.

### 2.2.2 Органометричний метод

За рекомендацією Ю. Т. Ахтемійчука [3] встановлені характерні особливості спинного мозку ad oculi фотографували за допомогою цифрового фотоапарату EOS 1000-D, що є способом документування і документального ілюстрування отриманих результатів у морфологічному дослідженні.

Масу спинного мозку визначали на електронних та медичних вагах. У діапазоні очікуваних значень маси біологічного об'єкту від 50,0 до 300,0 г припустима похибка складала  $\pm 5,0$  г (ваги РН-10ц-УЗ), при діапазоні від 1,0 до 180,0 г –  $\pm 1,0$  г (ваги аналітичні WA-21) та у діапазоні від 0,05 до 50,0 г –  $\pm 1,0$  мг (набір гир Г2-210).

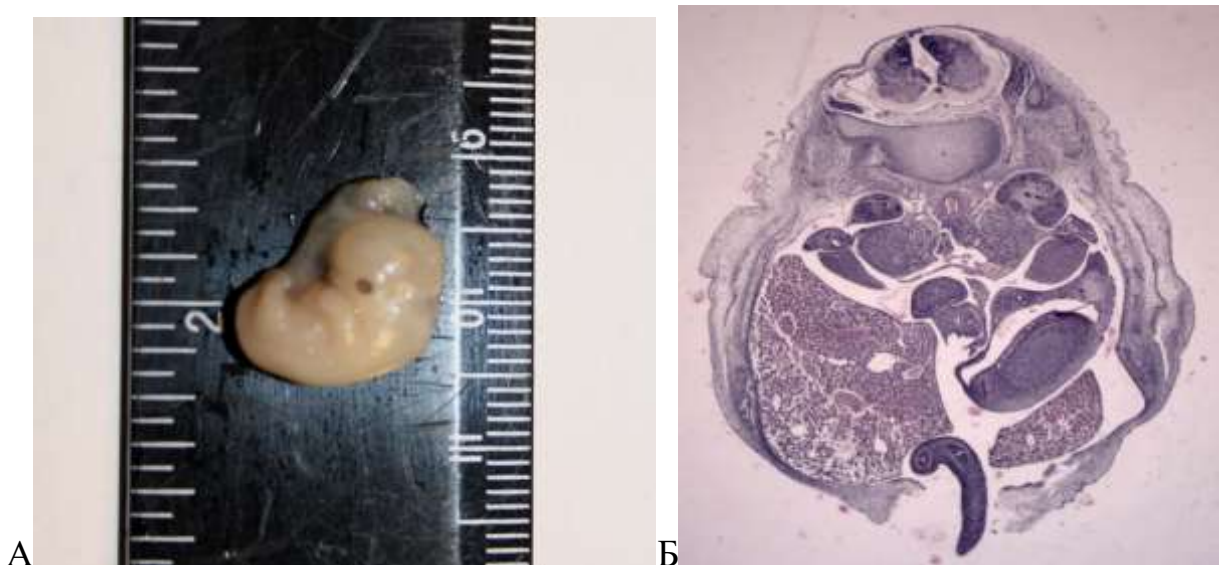
Довжина та макрометричні розміри утворів спинного мозку вимірювались за допомогою штангенциркуля ШЦ-125 (у плодів до 30 тижня) – похибка вимірювання становила  $\pm 0,1$  мм, а також сантиметровою стрічкою у плодів старше 30 тижнів.

Органометрія спинного мозку включала у себе наступні показники виміру: довжина спинного мозку – від перехрестя пірамід до верхівки мозкового конусу, мм; довжина шийного стовщення, мм; діаметр шийного стовщення, мм; довжина грудної частини, мм; діаметр грудної частини спинного мозку, мм; довжина попереково-крижового стовщення, мм; діаметр попереково-крижового стовщення, мм.

### 2.2.3 Гістологічні методики

Спочатку шматочки спинного мозку товщиною 0,5-0,8 мм занурювали на одну добу у 5% розчин сірчанокислового натрію для запобігання набряку тканин. Зневоднення препаратів здійснювалось шляхом проведення крізь батарею спиртів висхідної концентрації (від 30<sup>0</sup> до абсолютного спирту). У наступному препарати заливали парафіном, або целоїдином, як проміжне середовище використовували хлороформ. З виготовлених блоків виконували серії гістологічних зрізів завтовшки 8-10 мкм. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином і застосовували методику за Ван-Гізон [11].

Серійні зрізи препаратів ембріонів та ранніх плодів виготовлялись цілком тому, що у даному випадку відокремлення спинного мозку призводить до пошкодження його цілісності (рис. 2.2).



**Рис. 2.2.** Ембріон людини 6-7 тижнів. А-загальний вигляд. Б-горизонтальний перетин на рівні грудних сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 20$ .

Виготовлені мікропрепарати досліджували під біокулярною лупою МБИ – 10 та світловим біокулярним мікроскопом Micromed XS 5520. Використовували наступні збільшення:  $\times 400$ ,  $\times 100$ ,  $\times 40$ ,  $\times 20$  та  $\times 10$ . Відеозахват здійснювали камерою ScienceLab DCM 520.

Обрані загальні гістологічні методики дозволяють вивчити структурні та



цитоархітектонічні особливості шарів стінки нервової трубки: НШ, МШ та КШ – у ембріонів і передплодів, а також структурні та цитоархітектонічні особливості сірої речовини уздовж всіх сегментів спинного мозку – у плодів людини старшого вікового періоду.

#### 2.2.4 Спеціальні гістологічні методи

Шматочки спинного мозку товщиною 0,3-0,5 мм заливали у целоїдин, у наступному виконували серійні зрізи товщиною 8-10 мкм та здійснювали забарвлення толуїдиновим синім (за методикою Ніссля) та імпрегнацію сріблом за Більшовським [11].

Забарвлення толуїдиновим синім є провідною специфічною методикою забарвлення нейробластів і нейронів для дослідження їх морфології. Принцип полягає у здатності виявляти барвниками специфічний для нейронів нуклеопротейдний комплекс (тигроїд), що розташовується у цитоплазмі та дендритах (аксон тигроїду не вміщує), а також інших комплексів РНК та основних білків (ядерця і хроматин ядра). За вмістом тигроїду роблять висновок про ступінь процесу диференціювання нейронів.

Паралельно із нервовими клітинами у препаратах, забарвлених за методикою Ніссля визначаються клітинні елементи м'якої мозкової оболонки та її судин, судини головного і спинного мозку, ядра гліоцитів та інфільтративні клітини.

За допомогою методики за Більшовським (імпрегнація сріблом) виявляються нейрони та нейробласти, нейрофібрили внутрішньо у клітині, осьові циліндри аксонів та дендритів, ступінь галуження відростків (дендритів) тощо. У світловому фоні імпрегнуються контури нейронів та їх ядер; у цитоплазмі нейронів виявляються тонкі волокна нейрофібрил, а також між клітинами помітна сітка аксонів та їх колатералей.

#### 2.2.5 Імуногістохімічні методи

Застосування імуногістохімічних методик здійснювалось на парафінових зрізах із застосуванням стрептавідин-біотинового методу – виробник фірма "DAKO" (Данія, LSAB2 Systems, HRP). Антиген демаскувався шляхом

проведення через цитратний буфер із рН 6,0. Мишачі та кролячі моноклональні антитіла були застосовані, як первинні антитіла.

У якості робочого, слугував розчин "Target Retrieval Solution", що розводився у співвідношенні 1:50 дистильованою водою і вносився виготовлений розчин у ємність, нагріваючи до 65<sup>0</sup>С для відновлення антигену. Скельця були не де парафіновані, які розташовували у нагрітому розчині, а у наступному на 20 хвилин у інкубатор та охолоджували даний розчин. "Wash Buffer" у співвідношенні 1:20 розводили дистильованою водою – слугував, як розчин для промивання. Після цього скельця переміщували на 3 хвилини у ємність з робочим промивним розчином кімнатної температури. У наступному наносили на скельця препаратів пероксидазний блок на 2 хвилини. Після слідуєчого промивання волога видалялася з поверхні зрізів та крапали первинне антитіло тривалістю до 30 хвилин. Під час використання початкового мишачого антитіла застосовували шляхом нанесення терміном до 15 хвилин на зрізи мишачу прив'язку "Mouse LINKER", потім скельця промивались. Коли використовували початкове кроляче антитіло, то наносили на 20 хвилин на зрізи полімер FLEX/HRP і у наступному здійснювали промивку. Після виготовлення робочого субстратного розчину DAB+Chromogen до 10 хвилин його наносили на зрізи. У заключному етапі, після здійснення ретельної промивки скелець було контрастування гематоксиліном.

Нами були використані у дослідженні наступні моноклональні антитіла:

- Віментин (клон Vim 3B4, робоче розведення 1:100 – 1:200) – є білком проміжних філаментів цитоскелету мозку. Прикріплюється до ядра, ендоплазматичного ретикулуму та до мітохондрій. Віментин відіграє значну роль у закріпленні органел та підтримує їх під час розташування у цитоплазмі. Маркер радіальної глії та мігруючих клітин. Роль у міграції клітин недостатньо досліджена [57].

- GFAP (робоче розведення 1:400) – білок проміжних філаментів цитоскелету мозку, визначається як у розчинних, так і у філаментних формах. Маркер гліоцитів. Обмін GFAP у клітинах змінюється протягом пренатального

періоду онтогенезу. Його значення у розвитку головного та спинного мозку до кінця не з'ясоване [14].

- S-100 (клон SH-B1, робоче розведення 1:400) – кальцій-зв'язуючий білок. Вміщується у цитоплазмі та ядрі гліоцитів (маркер астроцитарної глії). Діє, як нейротрофічний фактор. Приймає участь у регуляції процесу диференціювання нейробластів.

- Ki-67 (клон MIB-1, розведення RTU-розчин готовий до використання) – ядерний негістоновий білок, що експресується у проліферуючих клітинах та є важливою ланкою у ланцюгу механізмів клітинної проліферації. На ранніх стадіях клітинного циклу в основному локалізується у перинуклеарній зоні, на пізніх стадіях – внутрішньо у ядрі.

- NSE (neuron-specific enolase, клон 3C6, розведення 1:10 – 1:20) – гліколітичний нейронспецифічний ізофермент енолази. Даний фермент міститься у клітинах нейроектодермального походження. NSE – нейронспецифічний маркер.

- Синаптофізін (клон SY38, розведення 1:10 – 1:20) – мембранний глікопротеїн синаптичних міхурців і взаємодіє з синаптобrevіном. Пресинаптичний маркер для усіх нейронів.

- CDX2 (caudal type homeobox 2, клон DAK-CDX2, розведення 1:25 – 1:50) – гомеобоксний ген, що кодує транскрипційний фактор кишкової диференціації. Використовується під час дослідження стовбурових клітин [140].

Проліферативна активність клітин оцінювалась за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену Ki-67 (характеристика вказана вище), як найоптимальнішого проліфераційного маркера за методикою T. Scholzen [200].

У препаратах при 400-кратному збільшенні мікроскопа визначали ступінь проліферації (ядерна мітка Ki-67) у 5 випадково обраних полях зору ( $\geq 500$  клітин), як частку у відсотках позитивно забарвлених ядер НСК у нейроепітелії спинного мозку, а також ступінь експресії GFAP (S-100) у гліоцитах та НСК нейроепітелію.

Для оцінки експресії білків використовувалась напівкількісна шкала

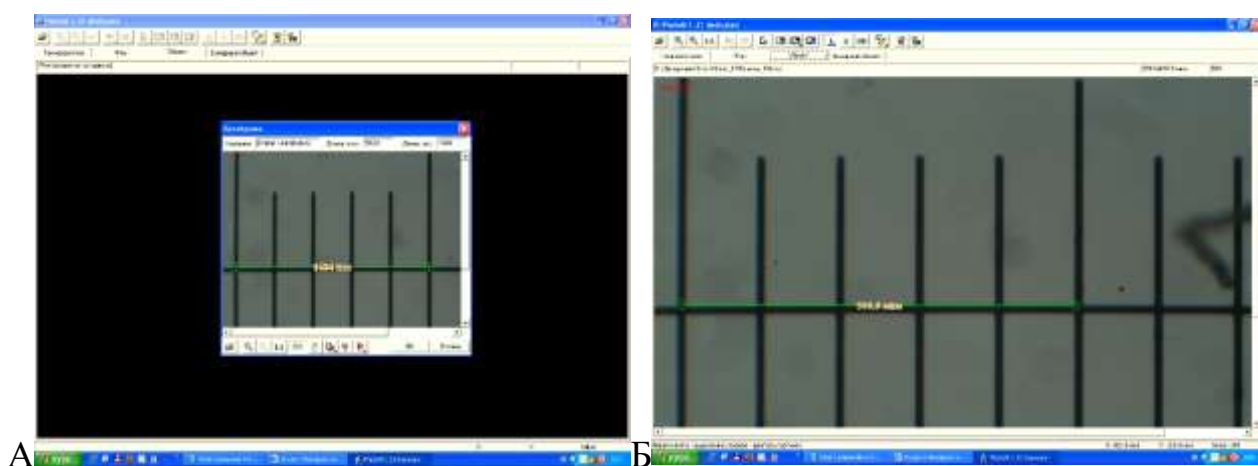
оцінки інтенсивності забарвлення: 0 (відсутня) – відсутність позитивної реакції у клітинах, 1 (слабка) – до 30% клітин, що відреагували позитивно, 2 (посередня) – 31-60 %, 3 (сильна) – 60% і більше забарвлених клітин [102].

### 2.2.6 Морфометричні методи.

Під час виконання морфометричних досліджень нами спочатку були окреслені цілі та визначені завдання, щодо описання суттєвих морфологічних ознак, які були нами описані вище. З морфометричних методик нами були застосовані гісто- та каріометрія.

Гістометрія дорзального нейроепітелію та утворів задніх рогів сегментів спинного мозку ембріонів та плодів людини проводилась нами за допомогою програмного забезпечення PhotoM 1.21 (комп'ютерна гістометрія), яке спроможне розрахувати оптичну густину мікрофотографії та обробити кольорові зображення у цифровому форматі .BMP та .JPG.

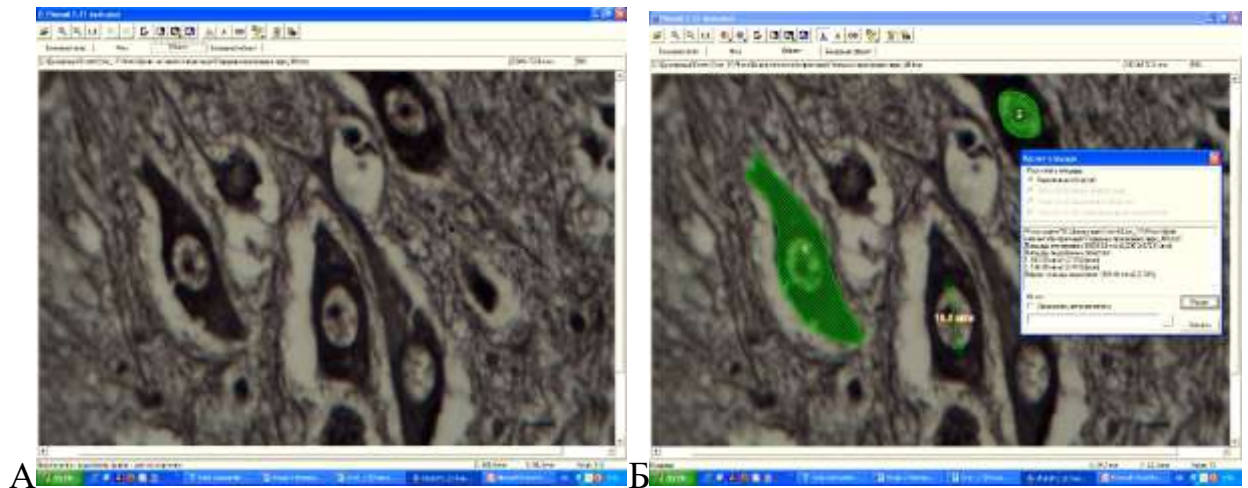
Суть методу полягає у переведенні зрізів препаратів предметних скелець у цифрове зображення. Масштабування виконане об'єкт-мікрометром. Ціна однієї поділки становила 10 мкм. Після чого здійснювалось розраховування кількості пікселів від 1000 до 10 мкм для наступних збільшень:  $\times 400$ ,  $\times 100$ ,  $\times 40$ ,  $\times 20$ ,  $\times 10$  та  $\times 6$ . (рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** Калібрування параметрів виміру під час роботи зі збільшенням у 100 разів. А – розрахунок пікселів у 500 мкм. Б – здійснення контролю точності при наведенні об'єкт-мікрометру.

У сегментах спинного мозку нами вивчались наступні показники величин нейроепітелію: товщина по усьому периметру, його площа, довжина волокна радіальної глії тощо.

Застосування каріоцитометрії теж виконувалось за допомогою вищеописаного програмного забезпечення. Досліджувались поперечні та поздовжні розміри, а також здійснювалось визначення площі клітин і ядер (рис. 2.4) радіальної глії, нейральних стовбурових клітин, нейробластів та нейронів крайового ядра, драглистої речовини, власного ядра заднього рогу та грудного ядра.



**Рис. 2.4.** Встановлення лінійних параметрів і площі нейральних клітин задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини при великих збільшеннях. А-цифрова обробка. Б-визначення параметрів та площі мікроструктур.

Щільність нейронів та гліальних клітин задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу визначалась за власною методикою [67]. Дана методика полягає у тому, що на серійних зрізах спинного мозку товщиною 8-10 мкм, забарвлених гематоксиліном та еозином проводили їх цифрову обробку за допомогою комп'ютерної програми PhotoM 1.21 (комп'ютерна гістометрія). На кожний з п'яти гістологічних зрізів наносили по п'ять ділянок площею 0,01мм x 0,01мм (0,01 мм<sup>2</sup>), після чого виконували

підрахунок клітин з отриманих даних 25 ділянок відповідного шару і визначали щільність клітин за формулою:

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

P- щільність клітин вимірюваного шару;

D<sub>1.....25</sub>-кількість клітин на одній вимірюваній площі.

Встановлення кількісних показників нейроно-гліальних співвідношень у задніх рогах спинного мозку ембріонів та плодів людини було виконано наступним чином: у полі зору вибирали ті клітини, ядра та ядерця яких потрапляли у площину зрізу випадкових ділянок визначеної площі (0,01мм<sup>2</sup> – 10000 мкм<sup>2</sup>).

- Щільність нейронів визначалась, як відношення кількості нейронів у певній ділянці поля до площі цього поля, вираженої у мм<sup>2</sup> (тобто кількість нейронів на площі 0,01 мм<sup>2</sup>), од./мм<sup>2</sup>.

- Щільність глії визначалась, як відношення кількості гліоцитів у певній ділянці поля до площі цього поля, вираженої у мм<sup>2</sup> (тобто кількість гліоцитів на площі 0,01 мм<sup>2</sup>), од./мм<sup>2</sup>.

- Гліальний індекс вираховувався, як відношення кількості гліоцитів до кількості нейронів, то б то кількість гліоцитів, яка припадає на один нейрон.

Для наочності порівняння щільність нейронів була прийнята за одиницю.

### 2.2.7 Статистичні методи

Статистичну обробку числових даних отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері, за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми StatSoft (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення по кожній ознаці та стандартні відхилення. Достовірність

різниці значень між незалежними величинами вважали при  $p < 0,05$  [8].

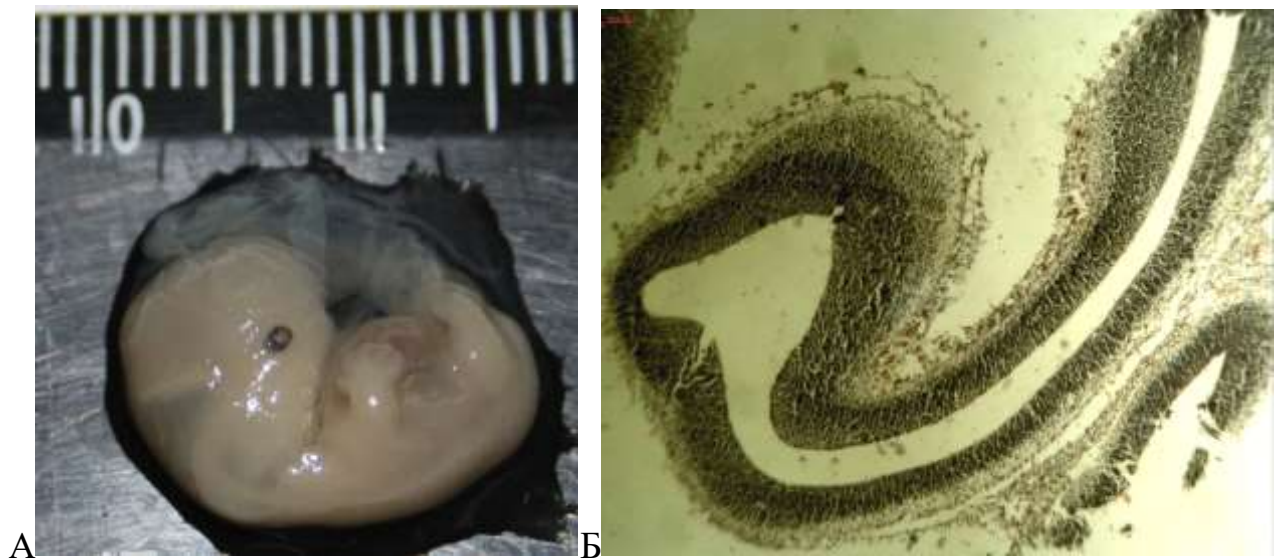
Таким чином, обрані матеріали та комплексні сучасні методи морфологічного дослідження задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини відповідають встановленій меті та завданням тому, що дають змогу встановити особливості морфогенезу задніх рогів спинного мозку та створити уяву про їхнє становлення протягом пренатального періоду онтогенезу. Крім того, застосовані методики у подальшому дозволять досліджувати структурні зміни спинного мозку у інтегративному аспекті.

Основні положення розділу викладені у наступних роботах: [39, 64, 67, 236].

## РОЗДІЛ 3

### ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО МОЗКУ ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ

У процесі дослідження встановлено, що у ембріонів людини гестаційним терміном 5-6 тижнів при середньому значенні ТКД –  $14,1 \pm 0,5$  мм (рис. 3.1) довжина спинного мозку склала  $7,8 \pm 0,3$  мм, що становить 55,3% від ТКД. Слід зазначити, що на відміну від шийного стовщення, попереково-крижове стовщення порівняно більш виражене (див. рис. 3.1). Також с початком утворення попереково-крижового стовщення спостерігається й формування мозкового конусу (див. рис. 3.1).

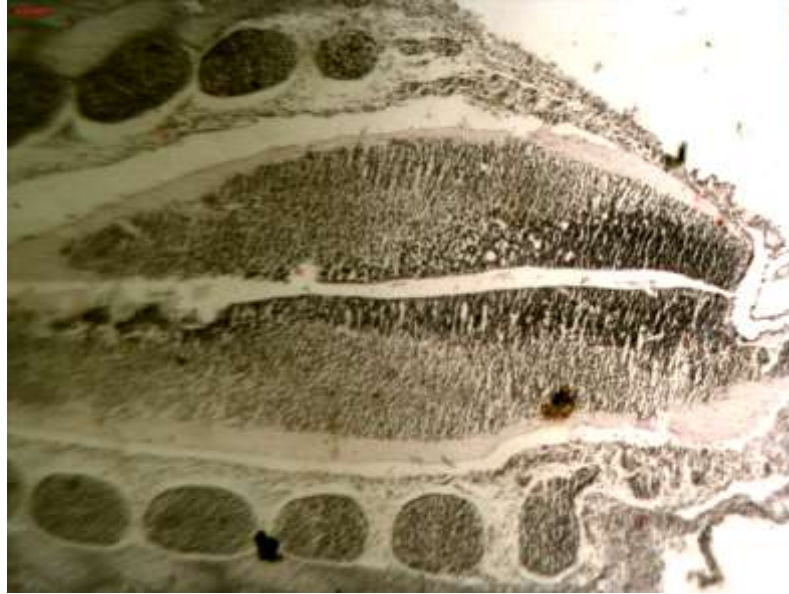


**Рис. 3.1.** Ембріон людини віком 5-6 тижнів внутрішньоутробного періоду. ТКД – 15,1 мм. А-загальний вигляд. Фото – EOS 1000D. Б-стріловий переріз нервової трубки. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ .

У даному віковому періоді чітко розрізняються усі шари нервової трубки: нейроепітеліальний, мантійний та крайовий (рис. 3.2). Причому сіра речовина спинного мозку представлена мантійним і нейроепітеліальним шарами. Сам мантійний шар спинного мозку диференційовання на передні та задні роги ще



немає, оскільки щойно був завершений процес його утворення шляхом з'єднання на дорзальній поверхні базальної і крилоподібної пластинок. Межею між цими пластинками є межа борозна, яка проходить по бічних поверхнях нервової трубки.



**Рис. 3.2.** Фронтальний переріз ембріона людини 5-6 тижнів. Нейроепітеліальний, мантійний та крайовий шари нервової трубки. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 40$ .

Протягом усієї нервової трубки товщина мантійного шару не однакова (див. рис.3.2). В межах майбутніх шийних, поперекових та перших крижових сегментів товщина мантійного шару відносно більша у порівнянні з грудними сегментами. Так, товщина мантійного шару в межах шийних сегментів склала  $0,55 \pm 0,05$  мм, в межах грудних сегментів –  $0,30 \pm 0,05$  мм, в межах поперекових та верхніх крижових –  $0,65 \pm 0,05$  мм.

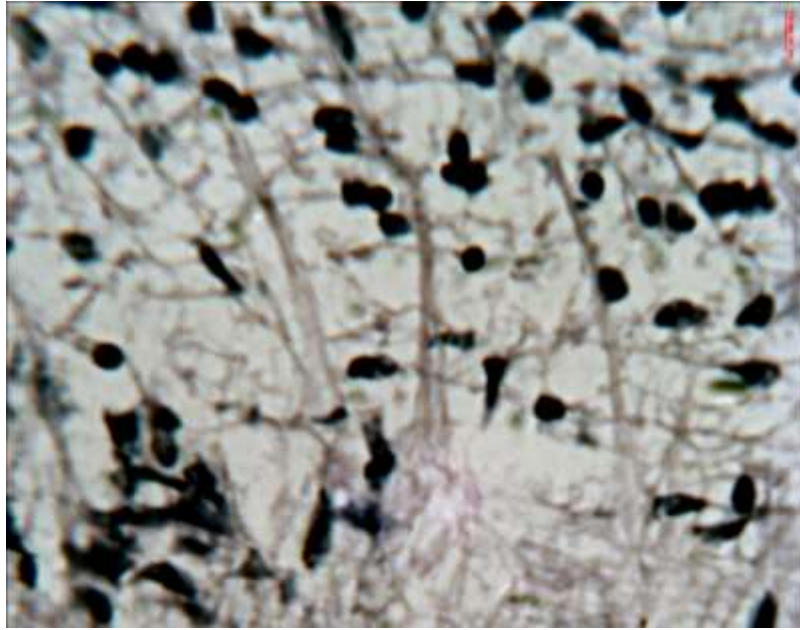
Нейроепітелій у ембріонів 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку також має різну товщину протягом усього спинного мозку. Проте, товщина його поступово збільшується у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів у середньому отримані наступні: у вентральній частині (у межах

майбутніх передніх рогів) –  $47,9 \pm 2,9$  мкм та різке зростання у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $117,9 \pm 4,4$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію на рівні грудних сегментів: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $33,7 \pm 1,7$  мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $88,5 \pm 3,6$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових та початкових крижових сегментів дорівнювала – у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $61,3 \pm 4,0$  мкм та різке зростання у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $139,9 \pm 5,2$  мкм.

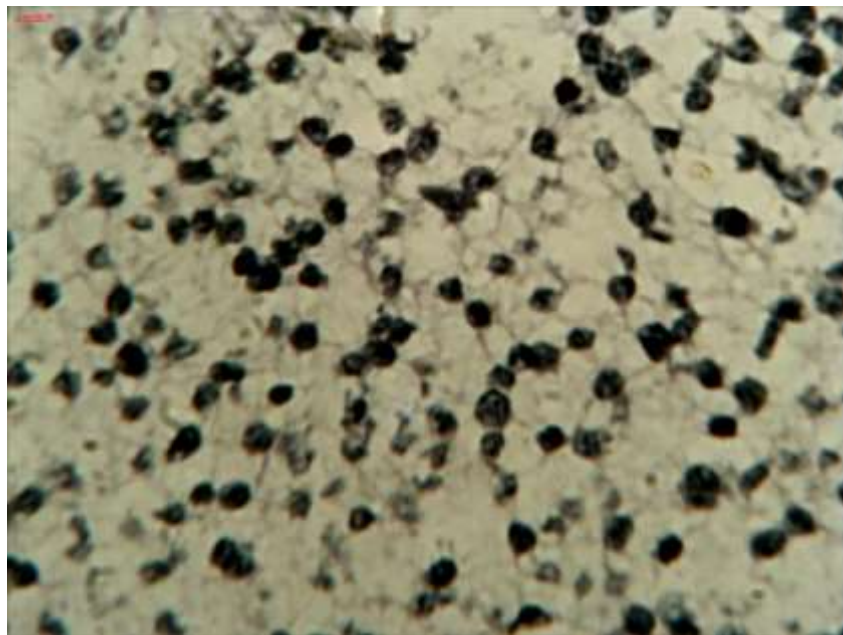
Нейроепітеліальний шар протягом усіх сегментів спинного мозку побудований з псевдобагатошарового епітелію. Форма радіальних гліальних клітин варіює від видовженої до трикутної. Серед гіперхромних гліальних клітин видовженої форми містяться нейральні стовбурові клітини кулястої форми зі світлою цитоплазмою, що містить ядро, яке розташовується децентрально та ближче до мантийного шару (див. рис. 3.3). Нейральні стовбурові клітини мають відносно більші розміри за клітини радіальної глії нейроепітелію, середня площа їх дорівнює  $21,8 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра становила  $8,1 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>. Площа клітин радіальної глії у середньому становила  $19,9 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>.

Слід зазначити, що найбільша інтенсивність утворення нейральних стовбурових клітин спостерігалась у дорзальній частині нейроепітелію, то б то у межах майбутніх задніх рогів. У наступному нейральні стовбурові клітини із субвентрикулярної зони прямують у мантийний шар в межах задніх рогів, уздовж відносно потовщених волокон радіальної глії (рис.3.3).

Волокна радіальної глії задніх рогів відзначаються базофільністю, чітким радіальним напрямком та починаються від клітин радіальної глії ще у нейроепітелії довгими своїми відростками (див. рис. 3.3); вони мають середню довжину протягом усіх сегментів спинного мозку: правої половини –  $310,7 \pm 16,4$  мкм, лівої половини –  $306,2 \pm 15,6$  мкм. Крім того, короткими своїми волокнами радіальна глія утворює смугастість (див. рис. 3.3), що за нашою думкою надає можливість нейральним стовбуровим клітинам рухатись не тільки радіально, а й у інших напрямках.



**Рис. 3.3.** Горизонтальний переріз спинного мозку ембріона людини 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку. Волокна радіальної глії в межах задніх рогів та міграція нейральних стовбурових клітин. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ .



**Рис. 3.4.** Горизонтальний переріз спинного мозку ембріона людини 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку. Щільність нейральних клітин в межах майбутніх задніх рогів. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 400$ .

У зв'язку з цим, що стосується скупчення нейральних клітин (нейробластів, або гліобластів), які б формували ядра задніх рогів, то такого

явища у задніх рогах у даному віковому періоді нами не спостерігалось (рис. 3.4). Проте, спостерігалось відносно велике скупчення таких клітин в межах майбутніх задніх рогів.

Нейробласти задніх рогів відносно великих розмірів, мають доволі крупні ядра, цитоплазма має незначну кількість хроматину, який розташований по периферії ядра, самі ядерця займають полюсне місце (див. рис. 3.4). Нейробласт має слабо виражений аксональний горбик з ледь помітним коротким аксоном та один-два коротких дендрита. На даному етапі нейробласти можна розрізнити як гіпохромні, так і нормохромні. Площа нейробласта у середньому дорівнює  $17,4 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>, а ядра –  $8,9 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>. Причому морфометричні параметри нейробластів задніх рогів в усіх сегментах достовірно однакові та мало відрізняються у розмірах (при  $p > 0,05$ ).

Гліобласти задніх рогів мають форму еліпса з вираженою базофілією та порівняно меншими розмірами за нейробласти. Ядра гліобластів овальної форми та заповнюють усю цитоплазму з вузькою стрічкою по периферії. Площа гліобласта склала  $9,3 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $4,1 \pm 0,1$  мкм<sup>2</sup>.

Під час визначення щільності нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у даному віковому періоді нами були отримані наступні результати. Середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $17,6 \pm 1,7$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $13,9 \pm 1,2$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $14,6 \pm 1,3$  од./0,01 мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $8,5 \pm 0,5$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

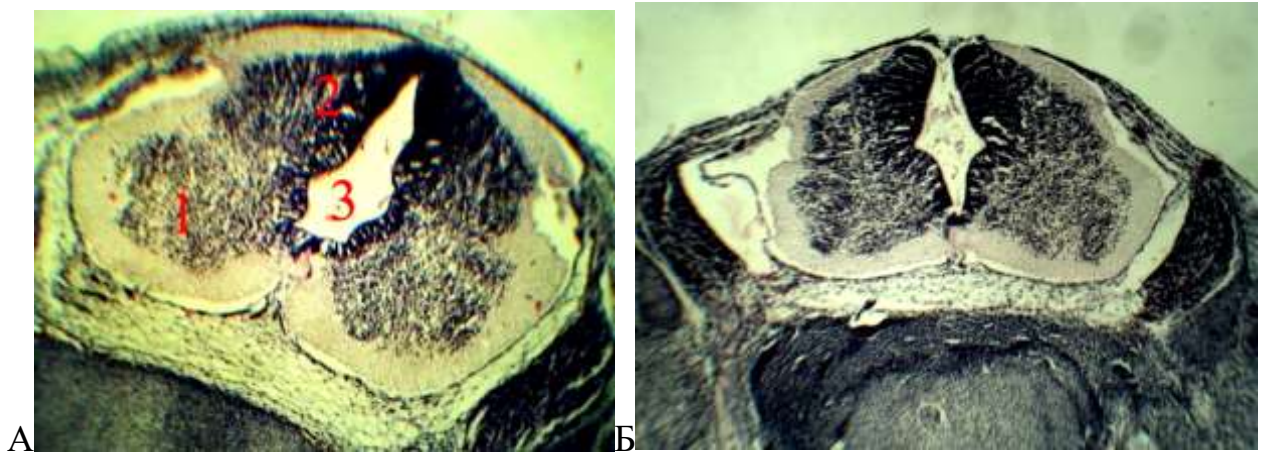
Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $28,2 \pm 2,3$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала  $19,5 \pm 1,8$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах –  $21,9 \pm 2,0$  од./0,01 мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах –  $11,1 \pm 1,1$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Таким чином, гліальний індекс у ембріонів людини 5-6 тиж. у задніх рогах шийних сегментів склав 1,6, у грудних сегментах – 1,4, у поперекових сегментах становив 1,5 та у крижових сегментах – 1,3.

При середньому значенні ТКД –  $17,4 \pm 0,7$  мм у ембріонів людини

гестаційним терміном 6-7 тижнів довжина спинного мозку склала  $9,6 \pm 0,5$  мм, що становить 55,2% від ТКД. На відміну від шийного стовщення, попереково-крижове стовщення відносно більш виражене. У даному віковому періоді продовжується й процес формування мозкового конусу.

У даному віковому періоді чітко розрізняються усі шари нервової трубки: нейроепітеліальний, мантийний та крайовий. Сіра речовина спинного мозку представлена мантийним і нейроепітеліальним шарами. Мантийний шар починає своє диференціювання на передні та задні роги (рис. 3.5). По бічних поверхнях нервової трубки між крилоподібною і базальною пластинками зберігається межова борозна.

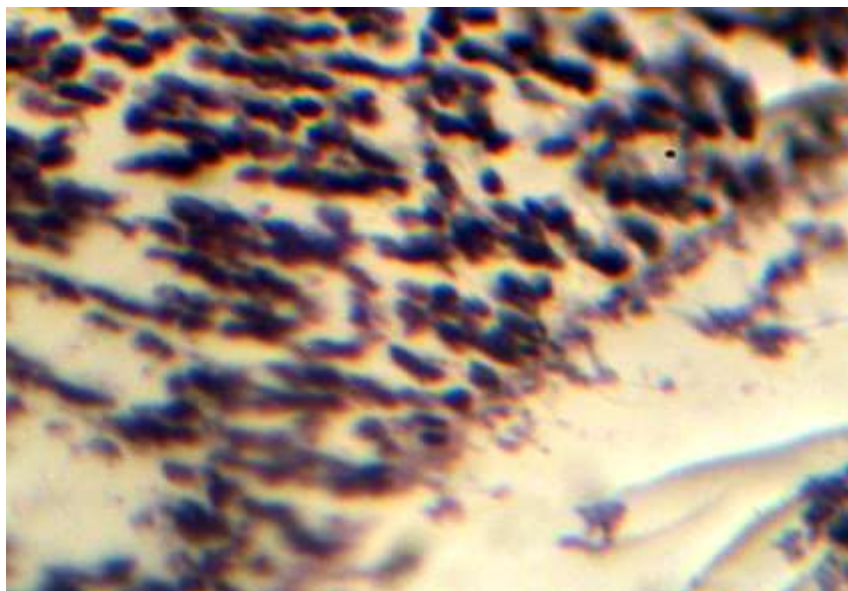


**Рис. 3.5.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку. А-початок диференціювання мантийного шару на передні та задні роги на рівні шийного стовщення: 1-передні роги, 2-задні роги, 3-центральный канал. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . Б-початок диференціювання мантийного шару на передні та задні роги на рівні попереково-крижового стовщення. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ .

У 6-7 тижнів нейроепітеліальний шар має різну товщину у кожних сегментах спинного мозку. Товщина його поступово збільшується у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах (див. рис. 3.5). Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів нами отримали наступні: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –

59,9±3,2 мкм та різке зростання у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) – 133,5±5,1 мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію на рівні грудних сегментів: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) – 41,3±2,8 мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) – 97,1±4,0 мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових та початкових крижових сегментів дорівнювала – у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) – 52,9±2,7 мкм та різке зростання у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) – 122,8±4,8 мкм.

Нейроепітеліальний шар у сегментах спинного мозку представлений псевдобагатошаровим епітелієм (рис. 3.6). Серед гіперхромних гліальних клітин видовженої форми містяться нейральні стовбурові клітини кулястої форми зі світлою цитоплазмою, що містить ядро, яке розташовується децентрально та ближче до мантійного шару. Нейральні стовбурові клітини мають відносно більші розміри за гліальні клітини нейроепітелію та гліальні клітини мантійного шару задніх рогів.



**Рис. 3.6.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Структурна організація нейроепітеліального шару. Імпрегнація сріблом за Більшовським; ×400.

Нами встановлено, що для даного гестаційного терміну чіткого поділу

сірої речовини задніх рогів на ядра, або за однорідністю клітин, які б відповідали пластинкам немає (рис. 3.7). Загальна площа ділянки розташування щільності нейральних клітин дорзальної частини задніх рогів у середньому складає  $0,030 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Кожна частина заднього рогу вміщує відносно однакові за розмірами нейробласти, або клітини глії. Морфометричні параметри нейробластів задніх рогів в усіх сегментах достовірно однакові та мало відрізняються у розмірах.

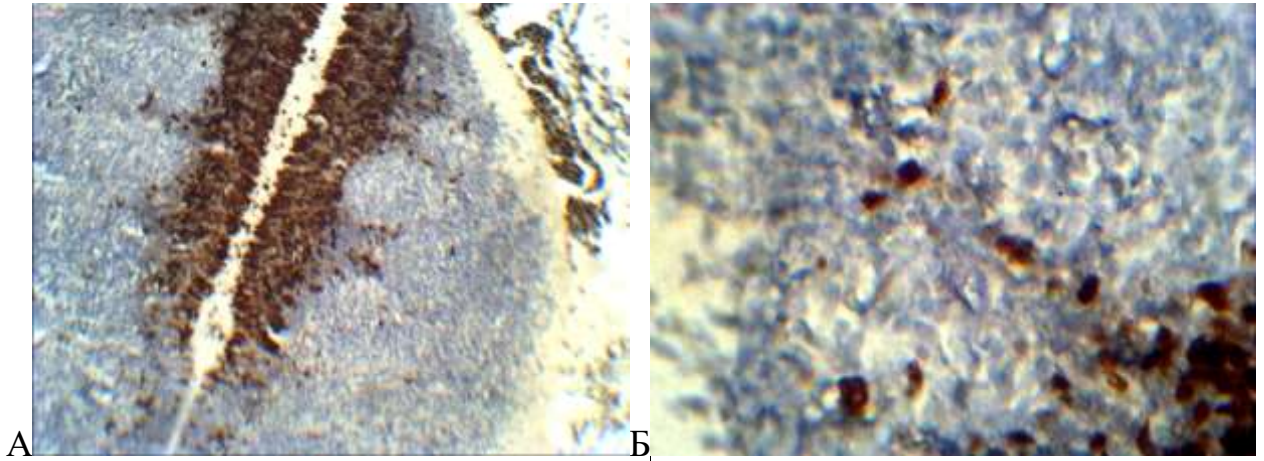


**Рис. 3.7.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Цитоархітектоніка задніх рогів: нейроно-гліальні комплекси не виражені. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 100$ .

Так, середня площа нейробласта становила  $22,0 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>, його ядро кулястої форми майже повністю заповнює цитоплазму. Середня площа ядра нейробласта дорівнювала  $9,5 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>. Нейробласти мають слабо виражений аксональний горбик з коротким аксоном та один-два коротких дендрита. На даному етапі нейробласти можна розрізнити як гіпохромні, так і нормохромні. Гліальні клітини, які оточують нейробласти мали форму еліпсу та площа їх становила  $12,6 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>, площа ядер таких клітин –  $4,9 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>. Форма ядер клітин глії варіює від овальної до кулястої.

Найбільша проліферативна активність НСК спостерігалась у дорзальній

частині нейроепітелію, то б то у межах майбутніх задніх рогів шийних сегментів, де експресія Ki-67 відмічалась у 92% клітин (рис. 3.8). Відповідно якість експресії Ki-67 у грудних сегментах можна оцінити, як 77%, у поперекових сегментах – 88 % та у крижових сегментах – 69%. Нами встановлено, що у мантійному шарі задніх рогів протягом усіх сегментів відбувається проліферація лише гліоцитів (див. рис. 3.8), а нейробласти продовжують своє диференціювання.

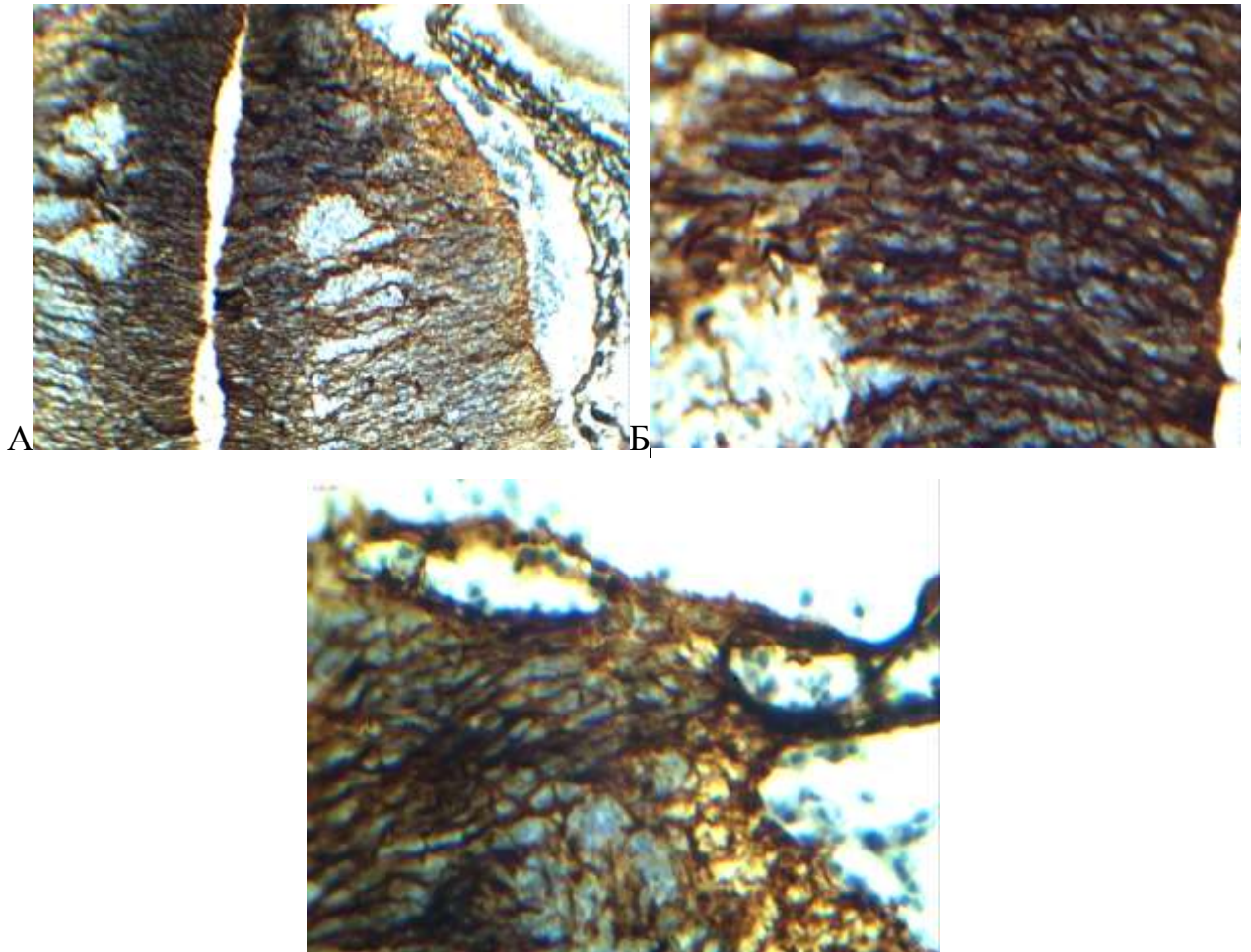


**Рис. 3.8.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку на рівні шийних сегментів. А-інтенсивність проліферації у дорзальному нейроепітелії; Ki-67.  $\times 100$ . Б-мітоз гліальних клітин в межах задніх рогів; Ki-67.  $\times 400$ .

Після проліферації НСК дорзального нейроепітелію прямують у субвентрикулярну зону – розташована у межах основи задніх рогів (вентро-медіальна та дорзо-медіальна частина). Із субвентрикулярної зони нейральні клітини прямують у мантійний шар в межах задніх рогів, уздовж відносно потовщених волокон радіальної глії (рис. 3.9). Самі волокна радіальної глії задніх рогів відносно сильно експресують віментин та представлені довгими відростками клітин радіальної глії, які приймають участь у формуванні нейроепітеліального шару. Вони пронизують мантійний шар, а також крайовий шар у межах задніх канатиків, доходючи до зовнішньої поверхні сегменту. Крім того, у даному віковому періоді волокна радіальної глії входять до складу задніх корінців спинного мозку (див. рис. 3.9). На нашу думку таке явище можна



пояснити тим, що нейральні клітини дорзального нейроепітелію мають можливість мігрувати не тільки у мантийний шар, а й у спинномозкові вузли. У середньому довжина волокна радіальної глії становила: правої половини сегменту –  $474,3 \pm 23,3$  мкм, лівої половини –  $477,2 \pm 24,1$  мкм.

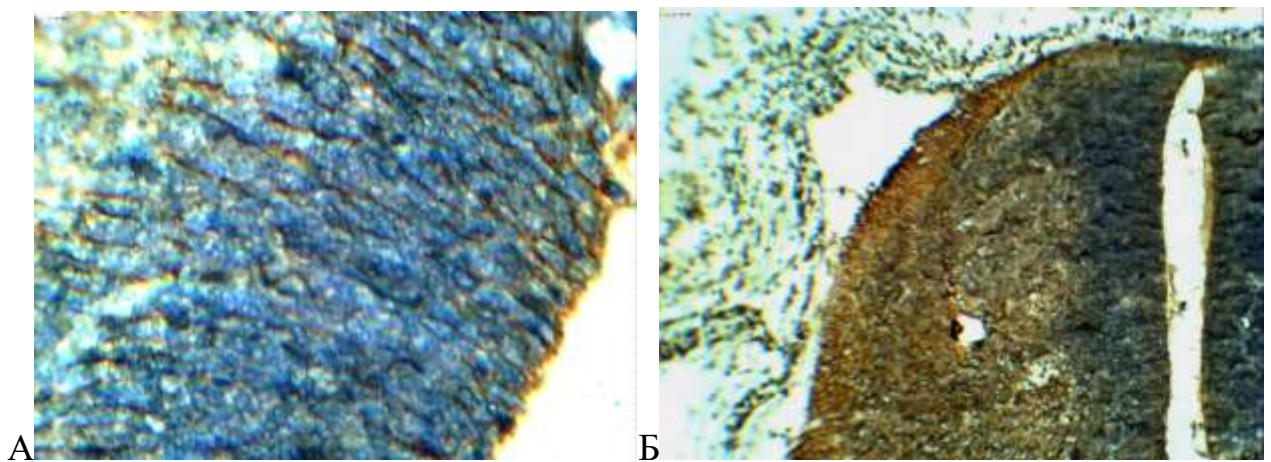


**Рис. 3.9.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку на рівні задніх рогів. А-волокна радіальної глії мають неперервний хід від нейроепітеліальних клітин до зовнішньої поверхні задніх канатиків. Віментин;  $\times 100$ . Б-міграція нейральних клітин у мантийний шар уздовж волокон радіальної глії (ліва половина сегменту). Віментин;  $\times 400$ . В-волокна радіальної глії входять до складу задніх корінців спинного мозку (права половина сегменту). Віментин;  $\times 400$ .

Слід зазначити, що нами також спостерігалось, що у радіальних клітинах, які формують нейроепітеліальний шар та у волокнах самої радіальної глії усіх

сегментів протягом спинного мозку відбувається відносно сильна експресія CDX-2 (рис. 3.10).

Досліджуючи експресію синаптофізину в утворах задніх рогів встановлено: відносно слабку експресію у дорзальній частині нейроепітеліального шару, посередню експресію у мантийному шарі та сильну експресію у задніх канатиках, що вказує на більшу інтенсивність процесів мієлінізації нервових волокон, ніж формування міжнейрональних синаптичних зв'язків (див. рис. 3.10).



**Рис. 3.10.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 6-7 тиж. внутрішньоутробного розвитку на рівні задніх рогів (права половина). А-відносно сильна експресія у волокнах радіальної глії. CDX-2;  $\times 400$ . Б-цитотопографія експресії синаптофізину. Синаптофізин;  $\times 100$ .

Показник щільності нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у ембріонів 6-7 тиж. нами був отриманий такий: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $19,7 \pm 1,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $14,7 \pm 1,3$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $17,9 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $10,2 \pm 0,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

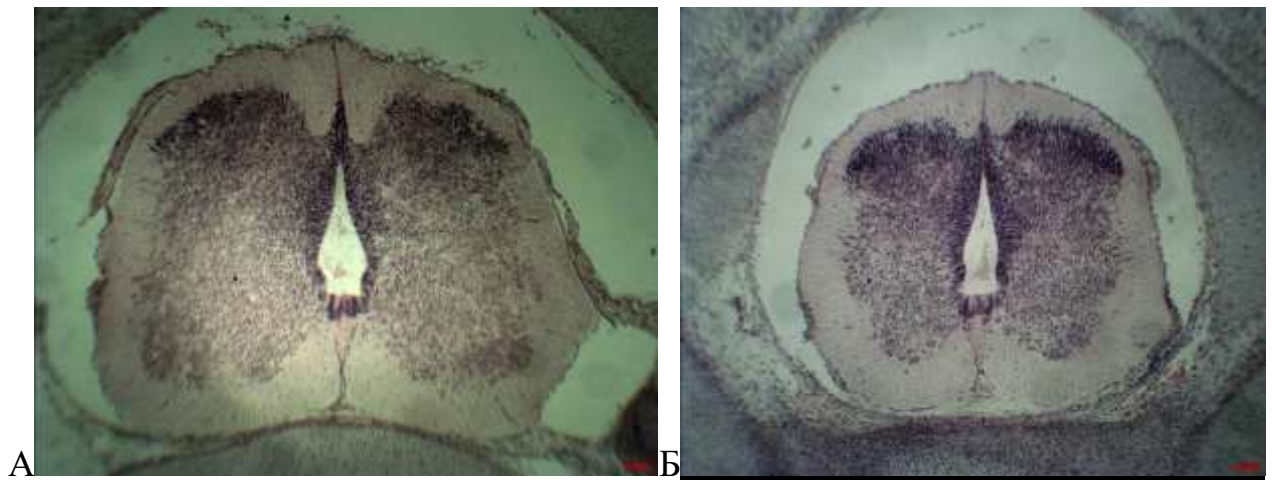
Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $33,4 \pm 1,6$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $22,1 \pm 1,1$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $28,6 \pm 1,2$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $14,3 \pm 0,8$

од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Отже, гліальний індекс у ембріонів людини 6-7 тиж. у задніх рогах шийних сегментів склав 1,7, у грудних сегментах – 1,5, у поперекових сегментах становив 1,6 та у крижових сегментах – 1,4.

У ембріонів людини 7-8 тижнів загальна довжина спинного мозку в середньому дорівнювала  $17,7 \pm 0,8$  мм, що від середнього значення ТКД даного вікового періоду становить 60,6%. При цьому, шийне стовщення відносно більше виражене, ніж попереково-крижове.

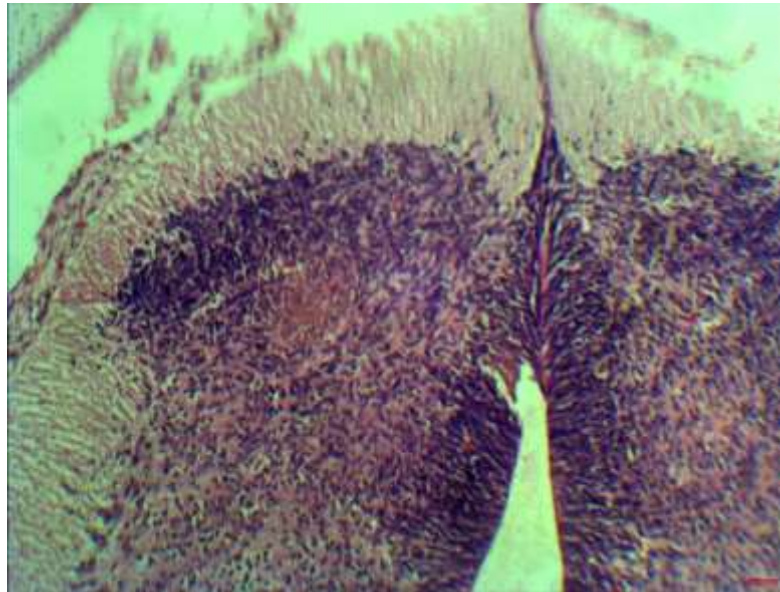
Нервова трубка складається з нейроепітеліального, мантійного та крайового шарів. У даному віковому періоді базальна та крилоподібна пластинки вже не розрізняються, тому й відсутня межа борозна. Сіра речовина спинного мозку представлена нейроепітеліальним та мантійним шарами. Мантійний шар продовжує своє диференціювання на передні та задні роги, межу між якими чітко розрізнити не можливо (рис. 3.11).



**Рис. 3.11.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 7-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку. А-на рівні шийних сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . Б-на рівні грудних сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ .

У шийних та поперекових сегментах задні роги відносно вузькі у порівнянні з передніми рогами, у грудних сегментах обриси задніх рогів відносно ширші за обриси передніх рогів (див. рис. 3.11). Слід зазначити, що у

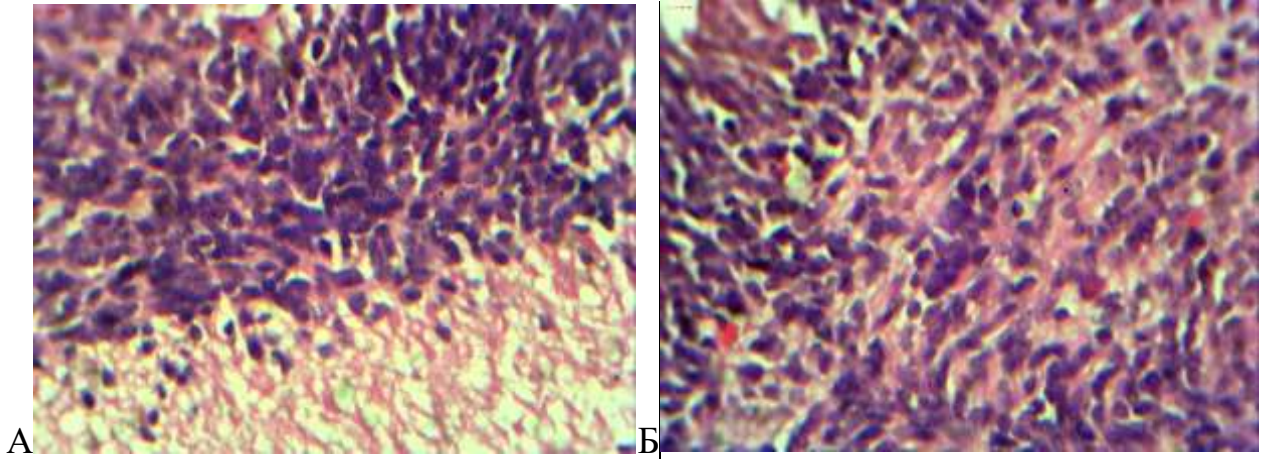
крижових сегментах процес диференціювання сірої речовини на передні та задні роги тільки починається. Поділ задніх рогів на верхівку, головку, шийку та основу одночасно протягом спинного мозку, яка притаманна людині зрілого віку ще не можливо. Проте, на наш погляд доречно задні роги поділяти на вентральну та дорзальну частини (рис. 3.12).



**Рис. 3.12.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 7-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Ущільнення нейральних клітин в межах задніх рогів. Гематоксилін-еозин;  $\times 100$ .

У дорзальній частині задніх рогів, яка примикає до задніх канатиків усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин (див. рис. 3.12). Відносно уся дорзальна частина задніх рогів складається з нейронів різної форми. Зустрічаються переважно нейрони овальної, кулястої та полігональної форми (рис. 3.13). Окремих ділянок, щоб вміщували однорідні нейрони як за формою, так і за розмірами нами не встановлено. Тому, чітко встановити нейроно-гліальні комплекси задніх рогів, таких як крайова зона, драглиста речовина, або власне ядро задніх рогів у ембріонів 7-8 тижнів не можливо. Загальна площа ділянки розташування щільності нейральних клітин у середньому складає  $0,050 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Достовірної різниці у розмірах нейронів дорзальної частини в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного

мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). Так, середня площа тіл нейронів, які розміщені на межі із задніми канатиками, що відповідає I пластинці (*zona marginalis*), дорівнювала  $40,3 \pm 2,0$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра становила  $16,8 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.



**Рис. 3.13.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 7-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку. А-початок формування крайового ядра та драглистої речовини у дорзальній частині задніх рогів. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ . Б-формування грудного ядра. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ .

Середня площа тіл нейронів вентральної частини задніх рогів, яка б у людей зрілого віку відповідала II та III пластинці (*substantia gelatinosa*) склала  $38,9 \pm 1,9$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра –  $16,1 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>.

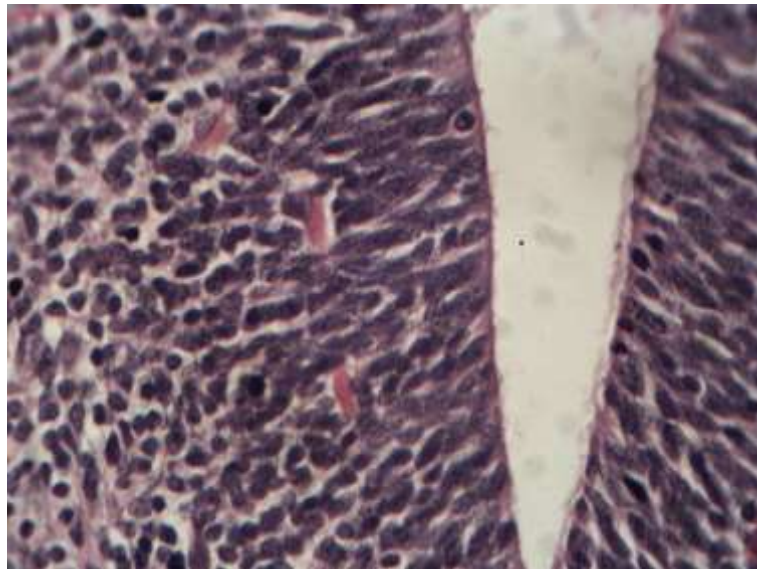
Тіла гліальних клітин задніх рогів мають виключно еліпсоподібну форму, овальне ядро та різко базофільну цитоплазму (див. рис. 3.13). Достовірної різниці між морфометричними параметрами гліальних клітин вентральної або дорзальної частини задніх рогів нами також не встановлено. Середня площа тіла гліоцита вентральної частини дорівнювала  $18,1 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>, а ядро мало площу –  $7,1 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>. Середня ж площа гліальних клітин дорзальної частини –  $16,1 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра такої клітини склала  $6,7 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Нормохромні нейрони розташовані у присередній ділянці дорзальної частини задніх рогів, а гіперхромні нейрони займають бічне положення (див. рис. 3.12). У зв'язку з цим нами запропоновано поділяти дорзальну частину у даному віковому періоді на дорзо-присередню і дорзо-бічну.

У ембріонів 7-8 тижнів у вентро-присередній частині задніх рогів грудних сегментів, на відстані у  $124,7 \pm 6,2$  мкм від центрального каналу спостерігається скупчення нейральних клітин, які формують грудне ядро (див. рис. 3.13). У середньому загальна площа грудного ядра склала  $959,1 \pm 49,8$  мкм<sup>2</sup>. До складу ядра входять від 22 до 24 нейронів переважно овальної форми та 28-30 клітин глії, які їх оточують (клітини-супутники). Таким чином, гліальний індекс грудного ядра дорівнює 1,2 од./кл. Середня площа тіл нейронів дорівнювала  $44,2 \pm 2,1$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра кулястої форми таких нейронів становила  $11,5 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>. Середня площа тіла клітини глії –  $26,3 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, площа її ядра –  $4,5 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $72,8 \pm 3,4$  мкм, у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $94,8 \pm 4,6$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $59,8 \pm 3,0$  мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $89,1 \pm 3,7$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів склала: у вентральній частині –  $79,9 \pm 3,7$  мкм, у дорзальній частині –  $108,2 \pm 5,6$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $84,5 \pm 3,9$  мкм та  $113,4 \pm 5,9$  мкм.

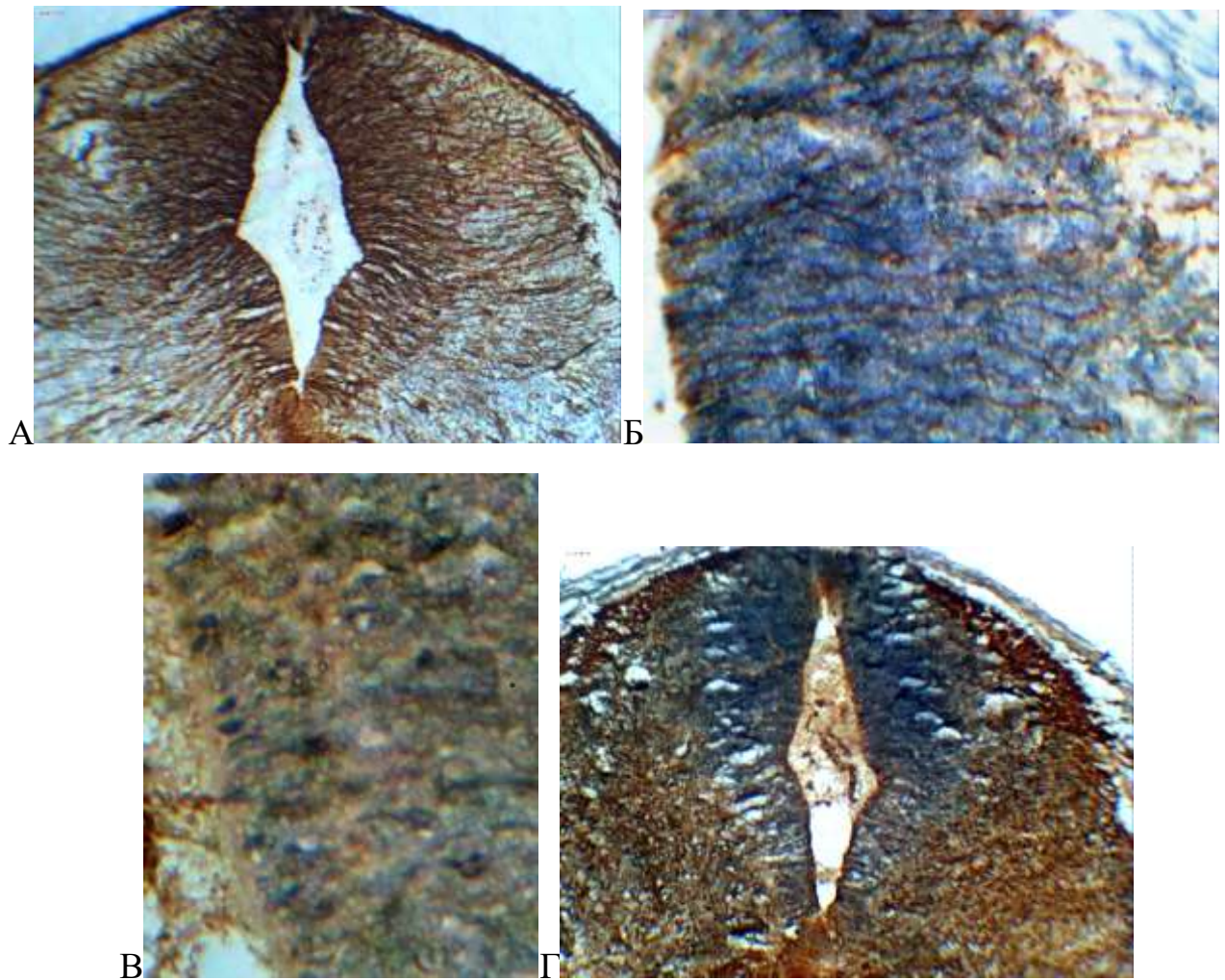
Сам нейроепітеліальний шар сегментів спинного мозку має характерну цитоархітектоніку, де представлений псевдобагатошаровим епітелієм (рис. 3.14). Тіла радіальних клітин мають еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $25,8 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, з різкобазофільним кулястим ядром, середньою площею у  $19,4 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини (див. рис. 3.14). Такі клітини кулястої форми, зі світлою цитоплазмою та мають площу у середньому  $29,8 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>. Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $8,4 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>. Як правило ядро вміщує два ядерця.



**Рис. 3.14.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 7-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Дорзальна частина нейроепітелію поперекового сегменту. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ .

Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію є відносно найбільшою у шийних сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 46% клітин, у грудних сегментах – 33%, у поперекових – 41% та у крижових – 29%.

Експресія віментину зберігається відносно сильною у нейроепітелії, в межах самих задніх рогів та у межах задніх канатиків (рис. 3.15). Волокна радіальної глії мають радіальний напрямок і у віялоподібному порядку пронизують задні роги та закінчуються у задніх канатиках. Максимальна довжина волокна радіальної глії у межах правої половини сегмента становить  $523,0 \pm 24,6$  мкм, а лівої половини –  $533,4 \pm 24,7$  мкм. Волокна радіальної глії з відносно мінімальною довжиною розташовуються у задніх рогах дорзоприсередньо та мають довжину  $182,1 \pm 9,3$  мкм – справа, і  $193,4 \pm 9,5$  мкм – зліва. Слід зазначити, що у даному віковому періоді у сегментах протягом спинного мозку також здійснюється й експресія волокон радіальної глії CDX-2 (див. рис. 3.15).



**Рис. 3.15.** Горизонтальний перетин спинного мозку ембріона людини 7-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку. А-експресія волокон радіальної глії віментином. Віментин.  $\times 100$ . Б-експресія волокон радіальної глії CDX-2. CDX-2.  $\times 400$ . В-відсутність експресії S-100 у клітинах радіальної глії нейроепітелію. S-100.  $\times 400$ . Г-топографія експресії синаптофізину задніх рогів. Синаптофізин.  $\times 100$ .

Нами встановлено, що експресія S-100 спостерігалась у гліальних клітинах задніх рогів та у базальній мембрані нейроепітеліального шару. У клітинах радіальної глії та у нейронах задніх рогів експресія S-100 була відсутня (див. рис. 3.15).

Відносно сильна експресія синаптофізину відбувалась у межах задніх канатиків (див. рис. 3.15). Дане явище ми пов'язуємо з початком мієлінізації нервових волокон провідних шляхів задніх канатиків. У межах задніх рогів



експресія синаптофізину була посередньою та у межах нейроепітеліального шару експресія синаптофізину відсутня (див. рис. 3.15). Таким чином, продовжується процес формування синаптичних зв'язків нейронів задніх рогів.

Показник щільності нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у ембріонів 7-8 тиж. був отриманий наступний: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $21,1 \pm 1,9$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $18,6 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $20,4 \pm 1,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $16,2 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $35,9 \pm 1,6$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $27,9 \pm 1,3$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $32,6 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $22,7 \pm 1,3$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Таким чином, гліальний індекс у ембріонів людини 7-8 тиж. задніх рогів шийних сегментів склав 1,7, у грудних сегментах – 1,5, у поперекових сегментах становив 1,6 та у крижових сегментах – 1,4.

### **Висновки:**

- з 5-6 тижня до початку плодового періоду довжина спинного мозку збільшується у 2,3 рази ( $p < 0,01$ ), що становило майже 61% від ТКД.

- у ембріонів 5-6 тижня розрізняються три шари нервової трубки: нейроепітеліальний, мантійний та крайовий. Диференціювання на передні та задні роги ще немає. У 6-7 тижнів починається процес диференціювання сірої речовини сегментів на передні і задні роги. У 7-8 тижнів обриси задніх рогів встановлені в усіх сегментах протягом спинного мозку, проте форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Сам задній ріг у даному віковому періоді виходячи з характеру скупчення нейральних клітин можна поділити на вентральну та дорзальну частини.

- до початку плодового періоду диференціювання на окремі нейроно-гліальні комплекси (крайове ядро, драглиста речовина та власне ядро) у задніх рогах не відбувається, крім початку формування грудного ядра. Достовірної

різниці у розмірах нейронів задніх рогів в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ).

- найбільша проліферативна активність дорзального нейроепітелію припадає на ембріональний період у 5-6 тижнів. Так, експресія Ki-67 відмічалась у 92% клітин ( $p < 0,01$ ), у грудних сегментах – 77% ( $p < 0,01$ ), у поперекових сегментах – 88% ( $p < 0,01$ ) та у крижових сегментах – 69% ( $p < 0,05$ ). До початку плодового періоду проліферативна активність поступово знижується. До 8 тижня щільність нейронів та клітин глії в усіх сегментах збільшується. Починаючи з 5-6 тижня і до початку плодового періоду гліальний індекс склав: у шийних сегментах – 1,7, у грудних сегментах – 1,5, у поперекових сегментах – 1,6 та у крижових сегментах – 1,4.

- волокна радіальної глії задніх рогів відзначаються чітким радіальним напрямком. Короткими своїми волокнами радіальна глія утворює смугастість. Крім віментину елементи радіальної глії експресують CDX-2. Експресія синаптофізину ембріонів 6-7 тижня у дорзальному нейроепітелії та у мантийному шарі відносно слабка та посередня експресія у задніх канатиках.

Основні положення даного розділу викладені у наступних роботах: [66, 187, 225, 236].

## РОЗДІЛ 4

**ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ  
УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ  
8-18 ТИЖНІВ**

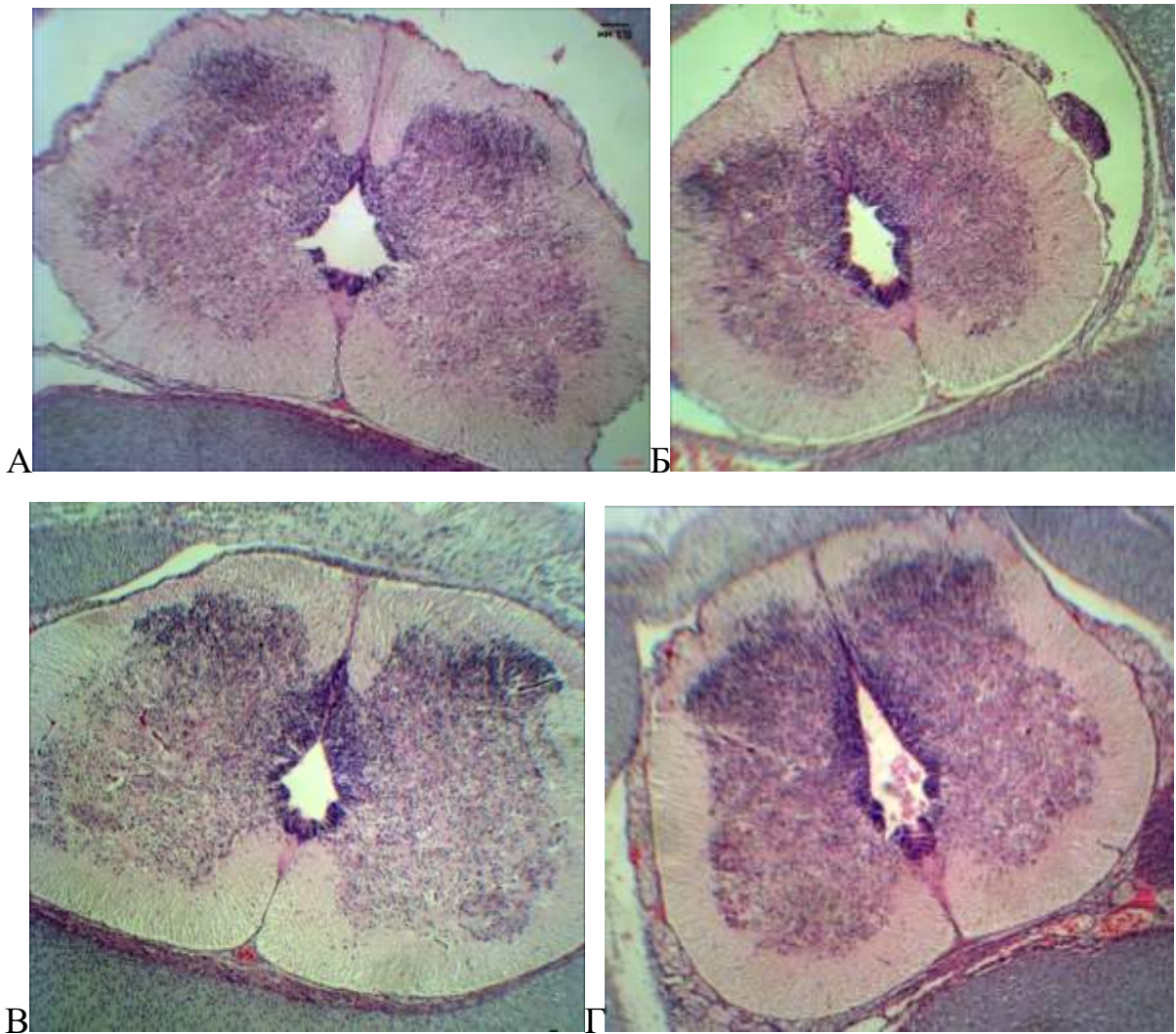
У процесі дослідження встановлено, що у плодів людини 8-9 тижнів внутрішньоутробного періоду при середньому значенні ТКД –  $46,3 \pm 2,6$  мм (рис. 4.1) довжина спинного мозку склала  $29,4 \pm 1,0$  мм, що становить 63,5% від ТКД.



**Рис. 4.1.** Загальний вигляд плоду людини віком 8-9 тижнів внутрішньоутробного періоду. ТКД – 45,9 мм. Фото – EOS 1000D.

У даному віковому періоді шийне стовщення відносно більш виражене за попереково-крижове. Мозковий конус має вигляд цілком сформованого утвору спинного мозку.

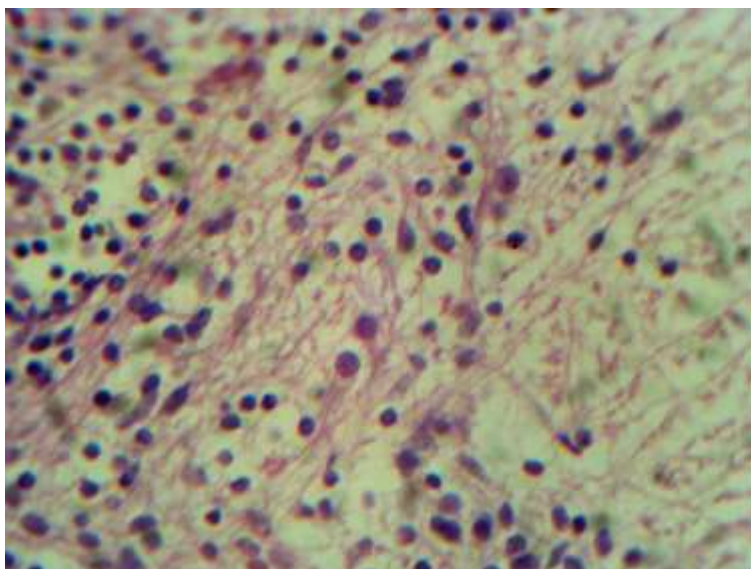
На горизонтальному перетині спинний мозок складається з нейроепітеліального, мантійного та крайового шарів. Сіра речовина спинного мозку представлена нейроепітеліальним та мантійним шарами. Мантійний шар продовжує своє диференціювання на передні та задні роги, межу між якими чітко розрізнити не можливо (рис. 4.2).



**Рис. 4.2.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 8-9 тижня. А-на рівні шийних сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . Б-на рівні грудних сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . В-на рівні поперекових сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . Г-на рівні крижових сегментів. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ .

Поділ задніх рогів на верхівку, головку, шийку та основу, який притаманний дорослій людині не визначається. У зв'язку з вищезазначеним задні роги плодів 8-9 тижнів доречно поділяти на вентральну та дорзальну частини. Так, у дорзальній частині задніх рогів, яка примикає до задніх канатиків усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейральных клітин (див. рис. 4.2).

Відносно уся дорзальна частина задніх рогів складається з нейронів різної форми. Зустрічаються переважно нейрони овальної, кулястої та полігональної форми (рис. 4.3).



**Рис. 4.3.** Нейрональні клітини дорзальної частини заднього рогу плода людини 8-9 тижня. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ .

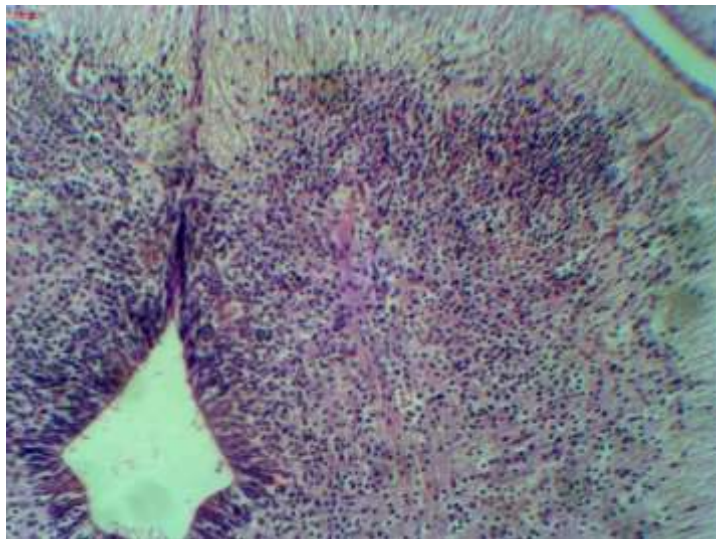
Окремих ділянок, щоб вміщували однорідні нейрони як за формою, так і за розмірами нами не встановлено. Тому, чітко встановити нейроно-гліальні комплекси задніх рогів, такі як крайова зона, драглиста речовина, або власне ядро задніх рогів у ембріонів 8-9 тижнів не можливо. Загальна площа ділянки розташування щільності нейральних клітин у середньому складає  $0,070 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Достовірної різниці у розмірах нейронів дорзальної частини в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). Так, середня площа тіл нейронів, які розміщені на межі із задніми канатиками, що відповідає I пластинці (*zona marginalis*), дорівнювала  $49,8 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра такого нейрона становила  $13,4 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>.

Середня площа тіл нейронів вентральної частини задніх рогів, яка б у людей зрілого віку відповідала II та III пластинці (*substantia gelatinosa*) склала  $48,9 \pm 2,0$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра –  $13,4 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>.

Тіла гліальних клітин задніх рогів відрізняються різкою базофільністю та мають еліпсоподібну форму і овальне ядро (див. рис. 4.3). Достовірної різниці між морфометричними параметрами гліальних клітин вентральної або дорзальної частини задніх рогів нами також не встановлено ( $p \geq 0,05$ ). Середня площа тіла гліоцита вентральної частини дорівнювала  $20,1 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а його ядро

мало площу –  $7,4 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>. Середня ж площа гліальних клітин дорзальної частини –  $16,9 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра такої клітини склала  $6,9 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Нормохромні нейрони розташовані у присередній ділянці дорзальної частини задніх рогів, а гіперхромні нейрони займають бічне положення. Крім того, у бічній ділянці дорзальної частини зберігається відносно більша щільність нейральних клітин по відношенню до присередньої (рис. 4.4). Тому дорзальну частину, за нашою думкою, доречно поділяти у даному гестаційному терміні на дорзо-присередню і дорзо-бічну.

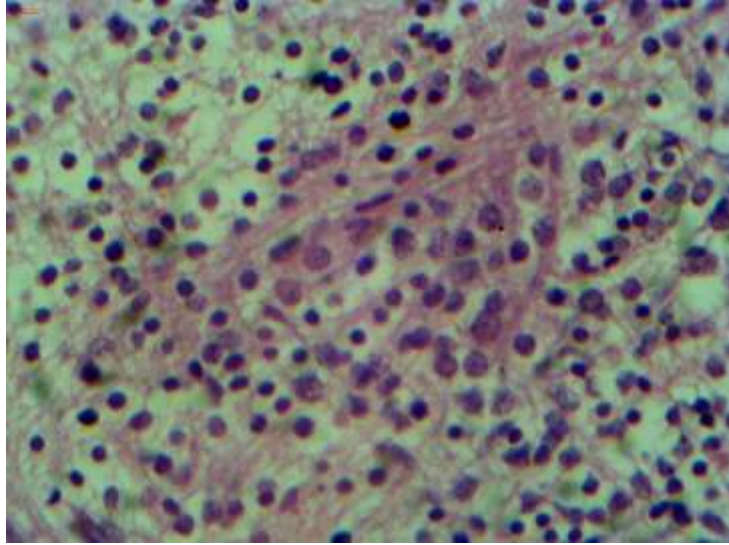


**Рис. 4.4.** Горизонтальний перетин сегмента спинного мозку плода людини 8-9 тижня. Ділянка заднього рогу лівої половини. Гематоксилін-еозин;  $\times 100$ .

У вентро-присередній частині задніх рогів грудних сегментів, на відстані у  $159,2 \pm 7,5$  мкм від центрального каналу спостерігається скупчення нейральних клітин, які формують грудне ядро. У середньому загальна площа грудного ядра склала  $0,010 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. До складу ядра входить 19-21 нейронів переважно сферичної форми, їх оточують 25-26 клітин глії (рис. 4.5). Таким чином, гліальний індекс грудного ядра склав 1,3.

Середня площа тіл нейронів дорівнювала  $57,6 \pm 2,9$  мкм<sup>2</sup>, а площа децентрално розташованого ядра кулястої форми таких нейронів становила  $22,9 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Середня площа тіла клітин глії –  $18,7 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>, площа її ядра –

$8,9 \pm 0,2 \text{ мкм}^2$ .

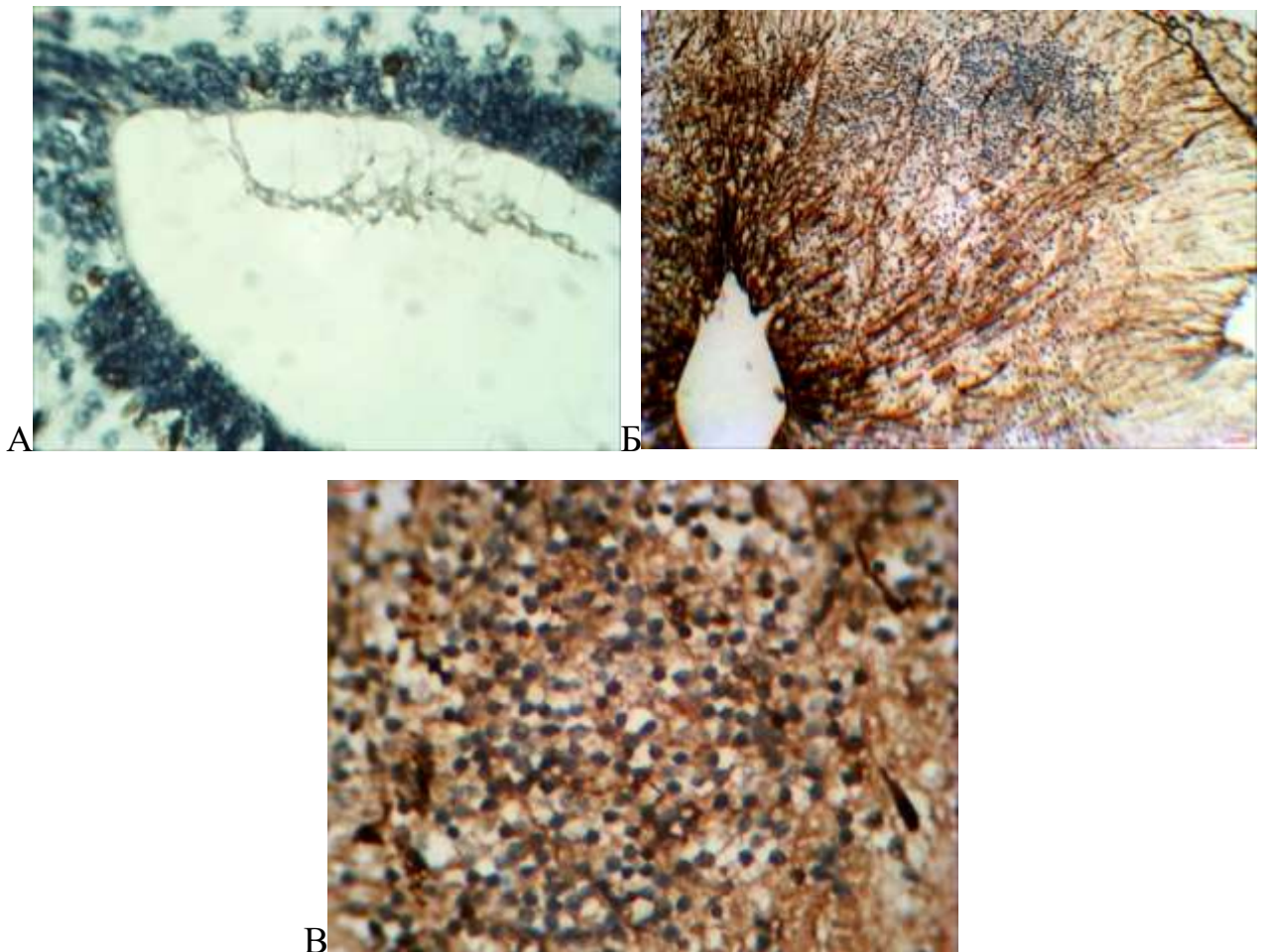


**Рис. 4.5.** Грудне ядро. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ .

Тіла радіальних клітин мають еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $26,1 \pm 1,4 \text{ мкм}^2$ , з різко базофільним кулястим ядром, середньою площею у  $19,8 \pm 0,5 \text{ мкм}^2$ . Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини. Тіла таких клітин мають кулясту форму, зі світлою цитоплазмою, площею в середньому  $29,8 \pm 1,5 \text{ мкм}^2$ . Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $8,8 \pm 0,4 \text{ мкм}^2$ . Як правило ядро вміщує два ядерця.

Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $34,6 \pm 1,5 \text{ мкм}$ , у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $41,3 \pm 1,9 \text{ мкм}$ . Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах майбутніх передніх рогів) –  $39,4 \pm 1,6 \text{ мкм}$  та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $43,2 \pm 2,0 \text{ мкм}$ . Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів складала: у вентральній частині –  $41,7 \pm 1,8 \text{ мкм}$ , у дорзальній частині –  $58,3 \pm 2,4 \text{ мкм}$ ; крижових сегментів, відповідно –  $49,7 \pm 2,1 \text{ мкм}$  та  $63,8 \pm 2,9 \text{ мкм}$ .

Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію (рис. 4.6) є відносно найбільшою у шийних сегментах (експресія Ki-67 спостерігалась у 10% клітин), у грудних, поперекових та у крижових сегментах відзначалась однакова проліферативна активність, яка становила 9%.



**Рис. 4.6.** Горизонтальний перетин спинного мозку плоду людини 8-9 тижня. А-проліферація НСК у нейроепітелії. Ki-67.  $\times 400$ . Б-експресія віментину в утворах задніх рогів. Віментин.  $\times 100$ . В-експресія S-100 у гліальних клітинах дорзальної частини задніх рогів. S-100.  $\times 400$ .

Експресія віментину зберігається відносно сильною у нейроепітелії, в межах самих задніх рогів та у межах задніх канатиків (див. рис. 4.6). Волокна радіальної глії мають радіальний напрямок і у віялоподібному порядку пронизують задні роги та закінчуються у задніх канатиках. Максимальна



довжина волокна радіальної глії у межах правої половини сегмента становить  $688,2 \pm 21,4$  мкм, а лівої половини –  $687,7 \pm 20,9$  мкм. Волокна радіальної глії з відносно мінімальною довжиною розташовуються у задніх рогах дорзо-присередньо та мають довжину  $172,8 \pm 6,9$  мкм – справа, і  $179,7 \pm 7,1$  мкм – зліва. Слід зазначити, що у даному віковому періоді у сегментах протягом спинного мозку також здійснюється слабка експресія волокон радіальної глії CDX-2. Експресія S-100 спостерігалась у гліальних клітинах задніх рогів та у базальній мембрані нейроепітеліального шару. У клітинах радіальної глії та у нейронах задніх рогів експресія S-100 була відсутня. Відносно сильна експресія синаптофізину відбувалась у межах задніх канатиків. Дане явище ми пов'язуємо з початком мієлінізації нервових волокон провідних шляхів задніх канатиків. У межах задніх рогів експресія синаптофізину була посередньою та у межах нейроепітеліального шару експресія синаптофізину відсутня. Таким чином, продовжується процес встановлення синаптичних зв'язків нейронів задніх рогів.

Показник щільності нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 8-9 тиж. був отриманий наступний: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $25,2 \pm 2,0$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $19,3 \pm 1,8$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $24,1 \pm 2,0$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $17,8 \pm 1,6$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $42,8 \pm 2,1$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала  $30,9 \pm 1,4$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах –  $38,6 \pm 1,5$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах –  $26,5 \pm 1,4$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

Таким чином, гліальний індекс у плодів людини 8-9 тиж. задніх рогів шийних сегментів склав 1,7, у грудних сегментах – 1,6, у поперекових сегментах становив 1,6 та у крижових сегментах – 1,5.

Встановлено, що у плодів людини 9-10 тижнів внутрішньоутробного періоду при середньому значенні ТКД –  $62,7 \pm 2,9$  мм довжина спинного мозку склала  $35,2 \pm 1,1$  мм, що становить 56,1% від ТКД. Слід зазначити, що шийне та попереково-крижові стовщення у даному віковому періоді розвинені відносно

однаково. Також, повністю сформований мозковий конус.

На горизонтальному перетині спинний мозок складається з нейроепітеліального, мантійного та крайового шарів. Сіра речовина спинного мозку представлена нейроепітеліальним та мантійним шарами. Мантійний шар продовжує своє диференційювання на передні та задні роги, межу між якими чітко розрізнити не можливо.

Обриси задніх рогів визначаються в усіх сегментах протягом спинного мозку, проте форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Тому, крім верхівки, поділу задніх рогів на головку, шийку та основу не має. У зв'язку з вищезазначеним задні роги плодів 9-10 тижнів доречно поділяти на вентральну та дорзальну частини. Так, у дорзальній частині задніх рогів, яка примикає до задніх канатиків усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин, особливо в межах верхівки, яка займає дорзо-бічне положення.

Відносно уся дорзальна частина задніх рогів складається з нейронів різної форми. Зустрічаються переважно нейрони овальної, кулястої та полігональної форми.

Однорідні нейрони як за формою, так і за розмірами нами встановлено у межах верхівки (відповідає СМП I дефінітивного спинного мозку), дорзо-бічної частини задніх рогів (відповідає СМП II, III та IV) та грудного ядра (відповідає СМП VI). Таким чином, для даного гестаційного терміну можливо розрізнити наступні нейроно-гліальні комплекси задніх рогів: крайове ядро, драглиста речовина, власне ядро задніх рогів та грудне ядро.

Загальна площа ділянки розташування щільності нейральних клітин у середньому складає  $0,070 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Достовірної різниці у розмірах нейронів дорзальної частини в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). Так, середня площа тіл нейронів, які формують крайове ядро дорівнювала  $28,1 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра становила  $10,7 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>. Середня площа тіл гліальних клітин, які оточують відносно дрібні нейрони крайового ядра становила  $14,7 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра такої клітини –  $5,1 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Середня площа тіл нейронів, які розташовуються вентрально від верхівки, щоб відповідало СМП II, III та IV дефінітивного спинного мозку, склала  $35,8 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>, середня площа ядра –  $6,3 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>. Площа тіла гліальної клітини даної ділянки дорівнювала  $18,4 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра гліальної клітини –  $8,3 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>.

Грудне ядро сформоване з 18-20 нейронів, їх оточують 25-26 гліальних клітин (клітини-супутники) (рис. 4.10). Тим самим, гліальний індекс грудного ядра склав 1,3. Загальна площа грудного ядра, як нейроно-гліального комплексу становила  $0,012 \pm 0,001$  мкм<sup>2</sup>. Відстань від грудного ядра до центрального каналу дорівнювала  $179,3 \pm 9,0$  мкм. Середня площа тіла нейрона грудного ядра дорівнює  $64,4 \pm 2,7$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра такого нейрона –  $23,2 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>. Середня площа тіла гліальних клітин склала  $19,3 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра гліоцитів –  $9,5 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>.

Товщина нейроепітеліального шару все ще поступово збільшується у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $63,2 \pm 2,8$  мкм, у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $96,1 \pm 4,5$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $56,3 \pm 2,7$  мкм та у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $81,0 \pm 3,1$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів склала: у вентральній частині –  $67,2 \pm 2,9$  мкм, у дорзальній частині –  $98,7 \pm 4,8$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $74,6 \pm 3,0$  мкм та  $103,7 \pm 5,0$  мкм.

Сам нейроепітеліальний шар сегментів спинного мозку має характерну цитоархітектоніку, де представлений псевдобагатошаровим епітелієм (див. рис. 4.10). Тіла радіальних клітин мають еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $26,6 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>, з різко базофільним кулястим ядром, середньою площею у  $11,7 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини (див. рис. 4.10). Такі клітини кулястої форми, зі світлою цитоплазмою та мають площу у середньому  $31,3 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup>. Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується

децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $9,2 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію є відносно найбільшою у шийних сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 42% клітин, у грудних сегментах – 30%, у поперекових – 39% та у крижових – 24%. У межах задніх рогів відмічалась тільки проліферація гліальних клітин.

Експресія віментину зберігалась відносно сильною у нейроепітелії, в межах самих задніх рогів та у межах задніх канатиків. Волокна радіальної глії мають радіальний напрямок і у віялоподібному порядку пронизують задні роги та доходять до задніх канатиків. Максимальна довжина волокна радіальної глії у межах правої половини сегмента становить  $632,7 \pm 31,0$  мкм, а лівої половини –  $644,9 \pm 32,2$  мкм. Волокна радіальної глії з відносно мінімальною довжиною розташовуються у задніх рогах дорзо-присередньо та мають довжину  $155,4 \pm 7,5$  мкм – справа, і  $162,7 \pm 7,7$  мкм – зліва. Слід зазначити, що у даному віковому періоді у сегментах протягом спинного мозку посередня експресія CDX-2 спостерігалась тільки в межах ПСП та ЗСП.

Щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 9-10 тиж. була отримана наступна: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $23,4 \pm 1,4$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $21,5 \pm 1,3$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $23,7 \pm 1,5$  од./0,01 мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $19,2 \pm 1,6$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

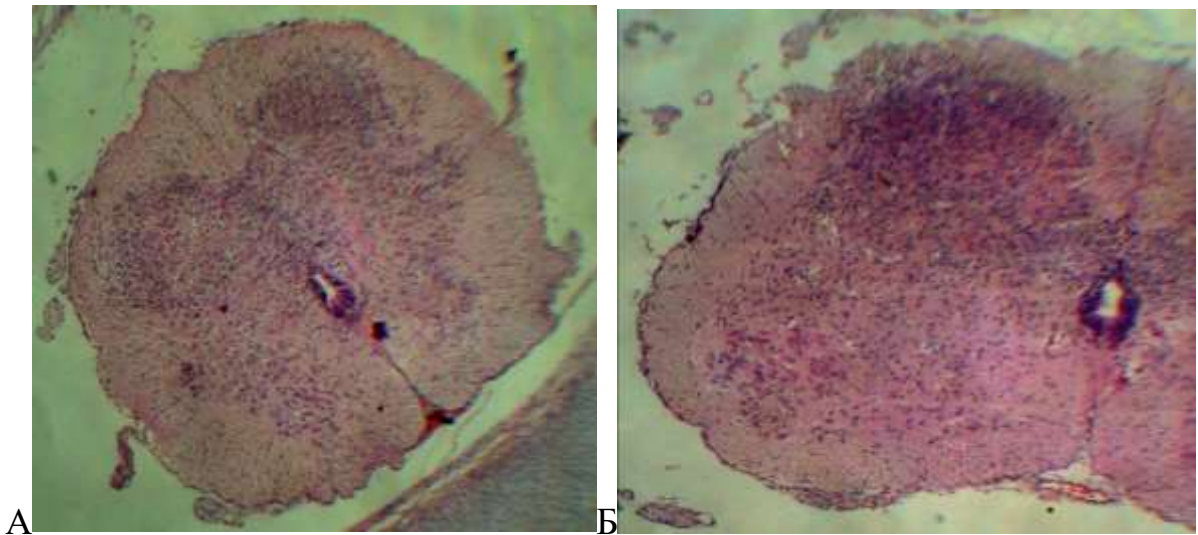
Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $42,1 \pm 2,3$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала  $34,4 \pm 1,7$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах –  $41,8 \pm 2,0$  од./0,01 мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах –  $28,8 \pm 1,4$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Таким чином, гліальний індекс у плодів людини 9-10 тиж. задніх рогів шийних сегментів склав 1,8, у грудних сегментах – 1,6, у поперекових сегментах становив 1,7 та у крижових сегментах – 1,5.

При середній ТКД плодів 11-12 тиж. у  $81,2 \pm 3,4$  мм, середня довжина

спинного мозку дорівнювала  $49,4 \pm 1,6$  мм, що становить 60,8% від ТКД. У даному віковому періоді попереково-крижове стовщення відносно більше розвинене по відношенню до шийного стовщення, як довжина, так і товщина. Найдовшим з відділів спинного мозку є грудний, який складає 45,8% всієї його довжини.

На горизонтальному перетині спинний мозок складається з нейроепітеліального, мантійного та крайового шарів. Мантійний шар продовжує своє диференціювання на передні та задні роги, межа між якими не розрізняється. У грудних сегментах чітко визначаються бічні роги (рис. 4.7).

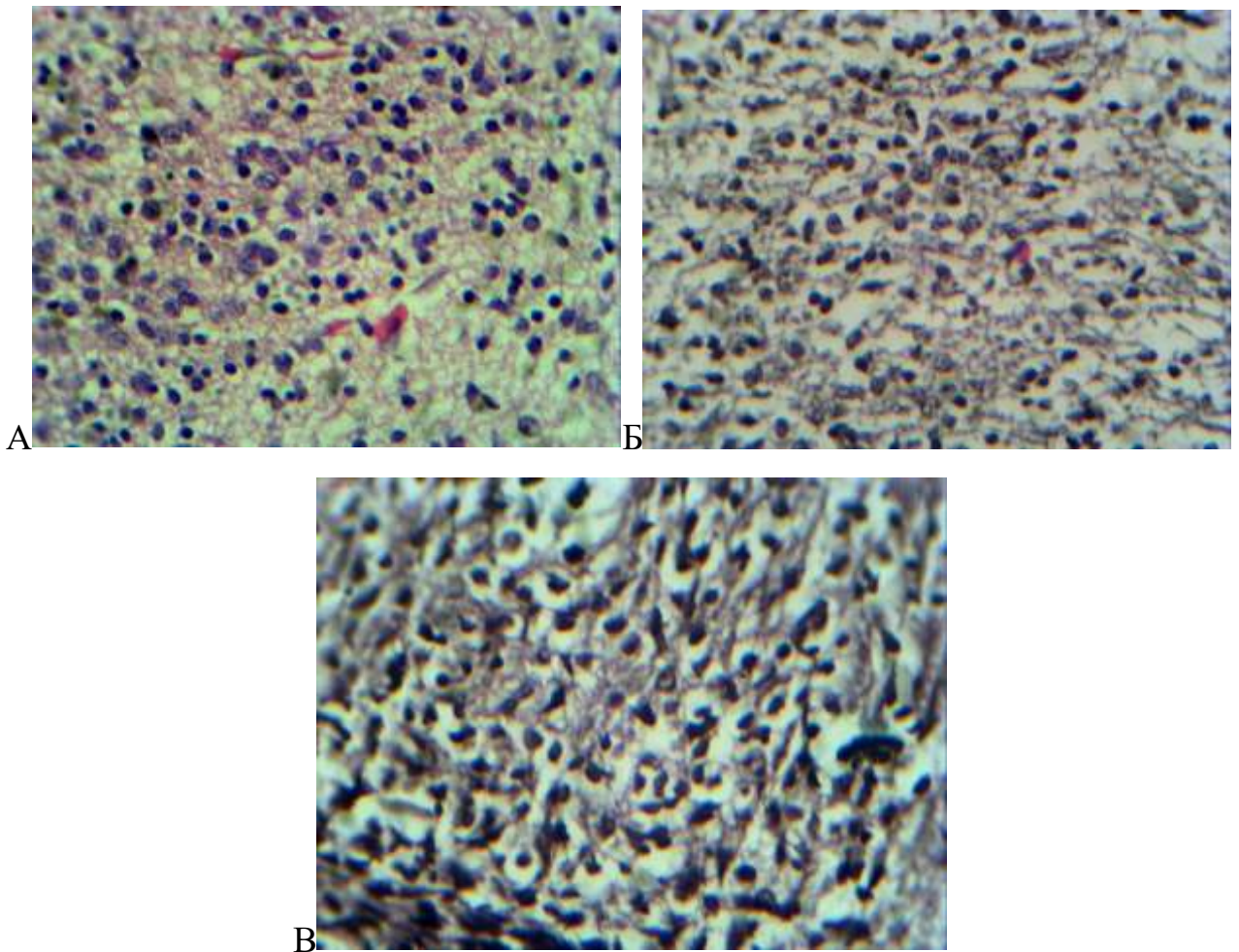


**Рис. 4.7.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня. А-грудний сегмент. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ . Б-поперековий сегмент. Гематоксилін-еозин;  $\times 40$ .

Крім верхівки, поділу задніх рогів на головку, шийку та основу не має. У зв'язку з вищезазначеним задні роги плодів 11-12 тижнів доречно поділяти на вентральну та дорзальну частини. Крім того, такий поділ доречний, оскільки у дорзальній частині задніх рогів усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин, особливо в межах верхівки, яка займає дорзобічне положення (див. рис. 4.7). Найбільше ущільнення нейральних клітин дорзальної частини задніх рогів відповідає СМП I-IV у людей зрілого віку.

Загальна площа розташування щільності нейральних клітин даної ділянки у середньому складає  $0,120 \pm 0,005 \text{ мм}^2$ .

Так, у плодів 11-12 тижнів можливо розрізнити нейрони крайового ядра, яке міститься в межах верхівки заднього рогу та примикає до заднього канатика (рис. 4.8).



**Рис. 4.8.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня на рівні шийного стовщення. А-нейрони та клітини глії крайового ядра, драглистої речовини та власного ядра. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ . Б-нейрони драглистої речовини. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ . В-нейрони власного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ .

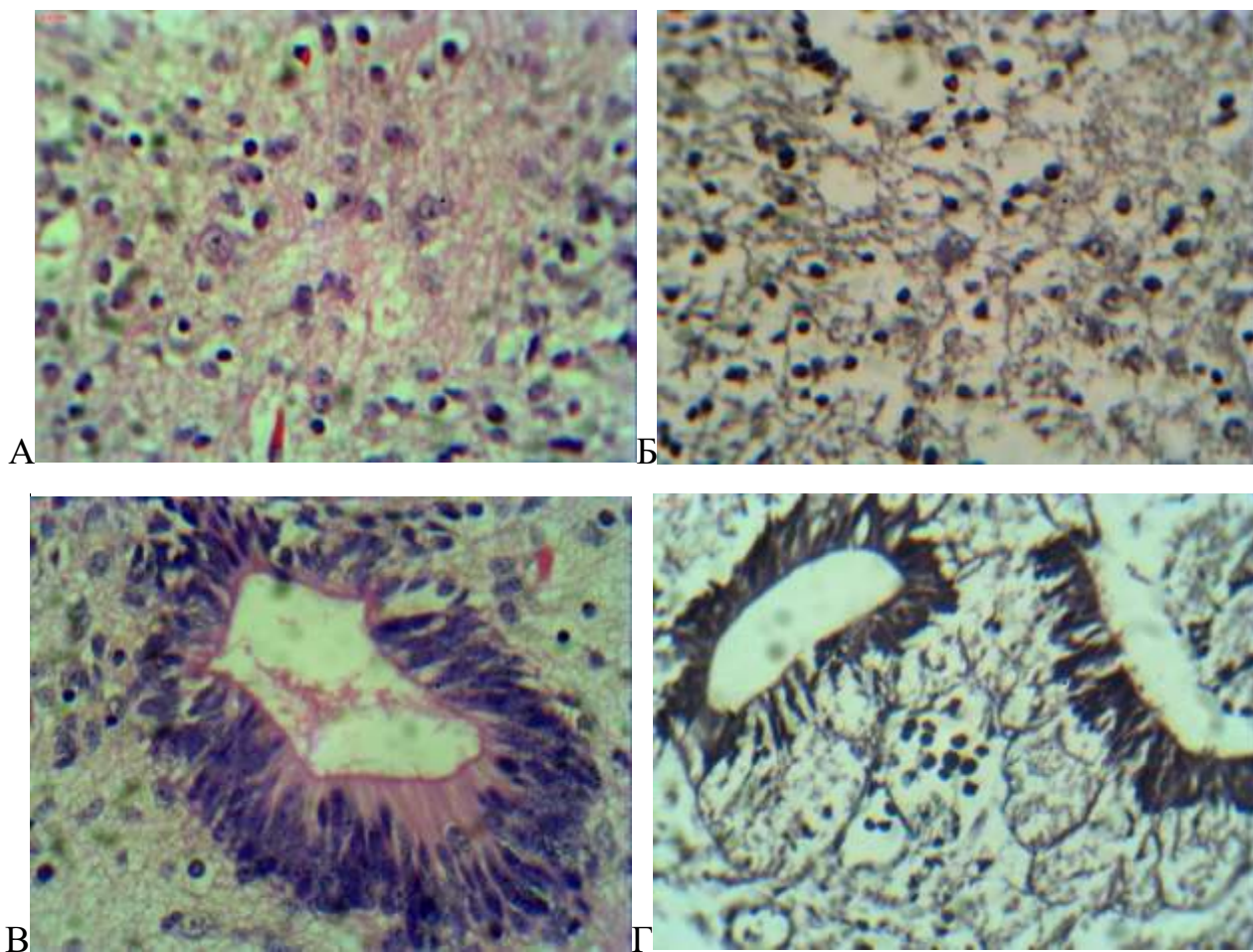
Площа тіла нейрона крайового ядра дорівнювала  $25,3 \pm 1,2 \text{ мкм}^2$ , відповідно площа ядра нейрона –  $14,3 \pm 0,7 \text{ мкм}^2$ , яке розташовується децентрально. У ядрі

розташоване одне-два ядерця, які відносно ядра теж розташовані децентрально. Площа гліоцита становила  $16,9 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин овальної форми і розташоване у центрі цитоплазми, має площу у середньому  $6,2 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Нейрони драглистої речовини однорідні та мають як правило полігональну, грушоподібну або кулясту форму (див. рис. 4.8). Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $29,9 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа ядра такого нейрона –  $12,7 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця еліпсоподібної форми і займає протилежний полюс від аксонального горбика. Площа тіла у середньому гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $18,7 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $6,5 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Власне ядро також представлене нейронами морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами (див. рис. 4.8). Так, у середньому площа тіла нейрона становила  $48,6 \pm 2,3$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $13,9 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра куляста або овальна, з різко базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує два ядерця та розташоване у центрі цитоплазми. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $18,6 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $6,5 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>.

У грудних сегментах, вентро-присередньо в основі задніх рогів (відповідає СМП VI), на відстані в середньому у  $208,4 \pm 9,6$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро. Площа грудного ядра дорівнювала  $0,013 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Обриси грудного ядра мають вигляд овалу. Саме грудне ядро складається з 16-18 нейронів, переважно кулястої, або рідше полігональної форми, ядра розташовані децентрально, на протилежному полюсі від аксонального горбика (рис. 4.9). Ядро вміщує одне-два ядерця, які розташовані у центрі ядра (див. рис. 4.9). Нейрони грудного ядра оточують 24-25 гліальних клітин, тому гліальний індекс становить 1,4. Площа нейрона дорівнювала у середньому  $64,7 \pm 3,1$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $17,1 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому складає  $28,7 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентрально, площа їх у середньому становила  $8,6 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>.



**Рис. 4.9.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня на рівні грудних сегментів. А-грудне ядро. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ . Б-нейрон грудного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ . В-нейроепітелій. Гематоксилін-еозин;  $\times 400$ . Г-два центральних канала у крижових та куприковому сегменті. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ .

Достовірної різниці у розмірах нейронів відповідних нейроно-гліальних комплексів задніх рогів в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ).

Таким чином, для даного гестаційного терміну можливо розрізнити наступні нейроно-гліальні комплекси задніх рогів: крайове ядро, драглисту речовину, власне ядро задніх рогів та грудне ядро.

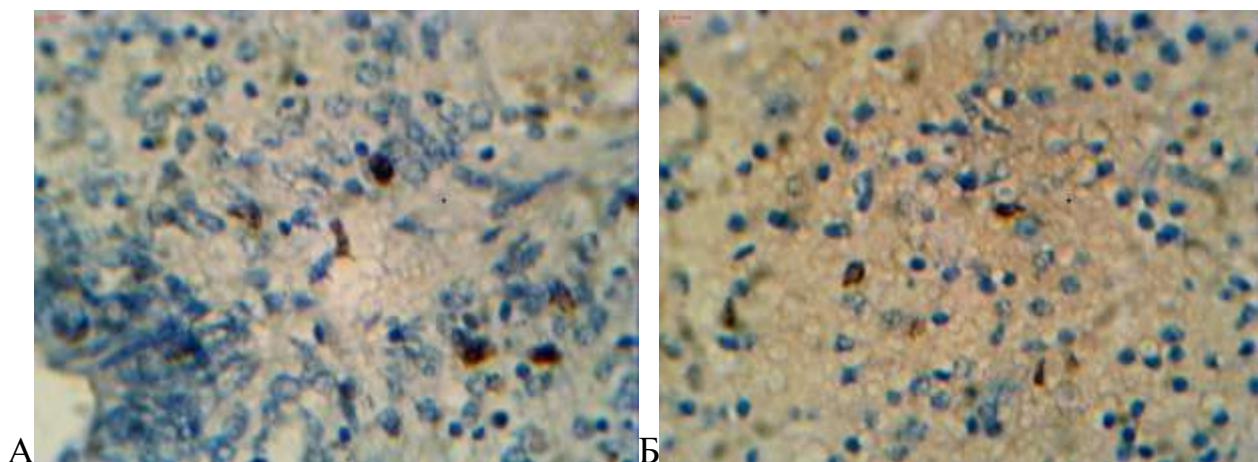
Тіла радіальних клітин мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $32,7 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>, з різкобазофільним кулястим ядром, середньою площею у  $12,2 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в



основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини (див. рис. 4.9). Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $36,4 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $15,8 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

У одному випадку нами визначений подвійний центральний канал у крижових та куприковому сегменті. Між двома центральними каналами розташований ано-спинальний центр (див. рис. 4.9).

Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію є відносно найбільшою у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 7% клітин (прореагувало 6-7 клітин), у грудних та крижових сегментах – 6% (прореагувало 5-6 клітин) (рис. 4.10).



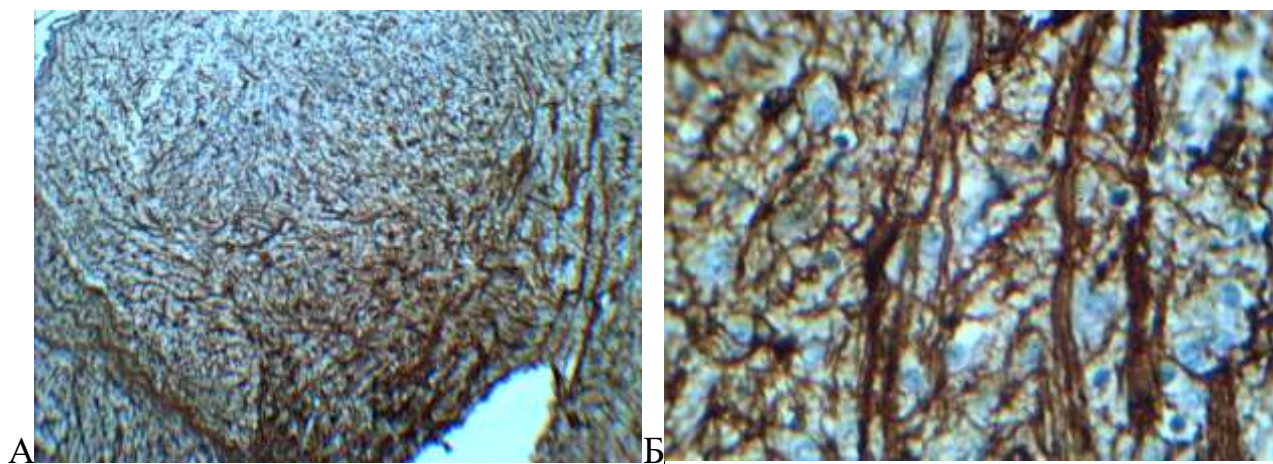
**Рис. 4.10.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня. А-проліферація нейральних стовбурових клітин у дорзальному нейроепітелії. Ki-67.  $\times 400$ . Б-проліферація гліальних клітин у задніх рогах. Ki-67.  $\times 400$ .

Після міграції НСК у ділянку задніх рогів (паравентрикулярний шар) вони перетворюються у нейро- та гліобласти. Слід зазначити, що у мантійному шарі задніх рогів мітози відбувались серед гліальних клітин. Причому, у кількісному відношенні інтенсивність мітозів гліоцитів спостерігалась у задніх рогах, з чим

можна пов'язати й більшу густину клітин цієї ділянки сегментів. У цілому експресія Ki-67 у задніх рогах була слабкою – відреагувало 11%. Що стосується нейробластів, то у МШ відбувається їх подальше диференціювання, а мітози їх нами не встановлені.

Після утворення у дорзальному НСК уздовж волокон радіальної глії потрапляють у ділянку задніх рогів. Експресія віментином радіальної глії вказує на наявність коротких та довгих волокон даного утвору. Короткі волокна разом з тілами клітин радіальної глії формують сам нейроепітелій. Довжина їх у середньому становить  $104,0 \pm 4,4$  мкм. Довгі волокна радіальної глії досягають верхівки задніх рогів, довжина їх дорівнює  $963,9 \pm 28,7$  мкм.

У цілому, сильна експресія віментину спостерігалась у нейроепітелії та вздовж ПСП та ЗСП (рис. 4.11).

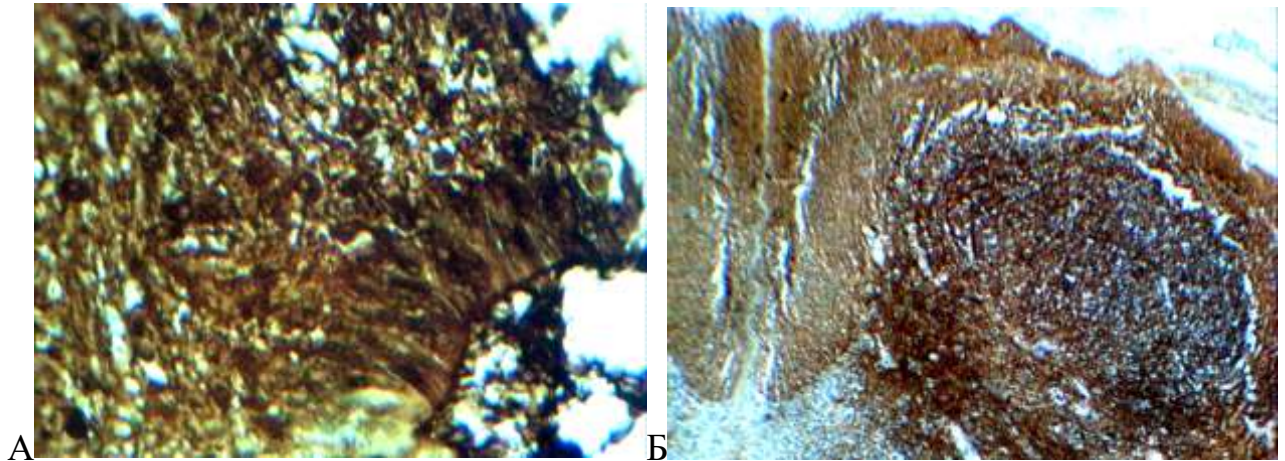


**Рис. 4.11.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня. А-характер експресії волокон радіальної глії задніх рогів віментином. Віментин.  $\times 100$ . Б-утворення волокнами радіальної глії сітчастих структур в місцях формування нейроно-гліальних комплексів задніх рогів. Віментин.  $\times 400$ .

У межах ділянки задніх рогів в усіх сегментах спинного мозку відмічалась посередня експресія віментину. У межах нейронних комплексів волокна РГ формують сітчасті структури (див. рис. 4.11). Очевидно, дане явище пов'язане з утворенням самих нейронних комплексів.

Ми спостерігали, що експресія білку S-100 у задніх рогах сегментів

протягом спинного мозку відносно сильна. Більша густина гліальних клітин у задніх рогах знаходить своє підтвердження при експресії S-100 – відреагувало 74% гліоцитів. У дорзальній частині нейроепітелію відбулась експресія S-100 й у тілах клітин радіальної глії (рис. 4.12). Також, не в усіх гліобластах відбулась експресія S-100.



**Рис. 4.12.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 11-12 тижня. А-характер експресії S-100 у нейроепітелії та у межах задніх рогів. S-100.  $\times 400$ . Б-характер експресії синаптофізину у задніх рогах. Синаптофізин.  $\times 100$ .

В сегментах спинного мозку експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною у вентро-присередніх ділянках задніх рогів, посередньою у тонкому пучку та решті ділянок задніх рогів, слабкою – у клиноподібному пучку, у самому нейроепітелії експресія синаптофізину не виявлена (див. рис. 4.12).

Нами встановлено, що щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 11-12 тиж. була такою: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $22,3 \pm 1,3$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $22,6 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $23,1 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $21,8 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила

41,6±2,1 од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала 38,4±1,8 од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах – 41,6±1,9 од./0,01 мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах – 34,9±1,6 од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Таким чином, гліальний індекс у плодів людини 11-12 тиж. задніх рогів шийних сегментів склав 1,9, у грудних сегментах – 1,7, у поперекових сегментах становив 1,8 та у крижових сегментах – 1,6.

Середня ТКД плодів 14-15 тиж. становила 121,1±5,5 мм, а довжина спинного мозку склала 67,1±3,4 мм, що становить 55,4% від ТКД. Що стосується довжинних параметрів, то попереково-крижове стовщення відносно більше розвинене по відношенню до шийного стовщення. Найдовшим з відділів спинного мозку є грудний, який дорівнював 58,8% всієї його довжини.

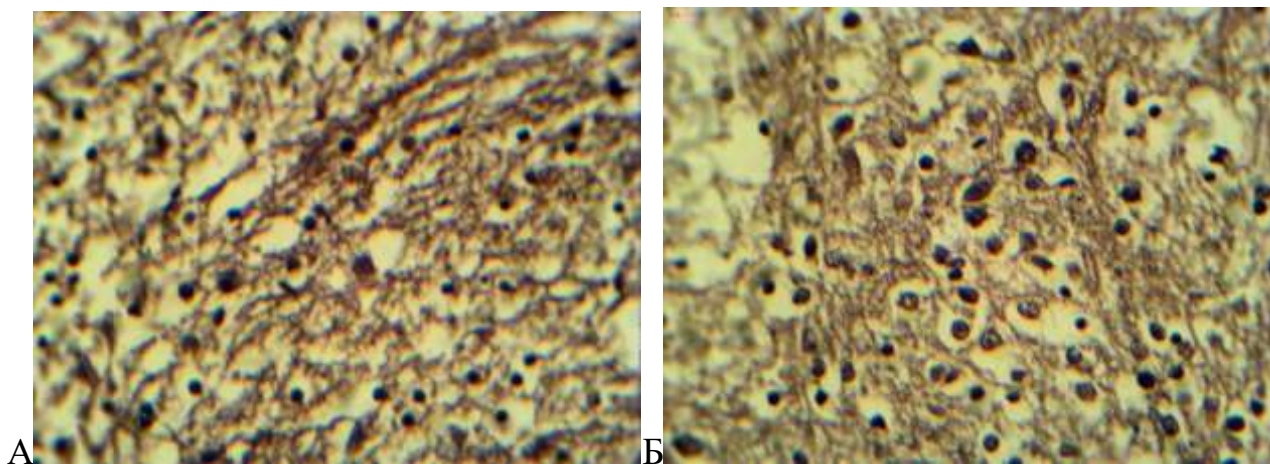
Обриси задніх рогів визначаються в усіх сегментах протягом спинного мозку, але форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Тому, крім верхівки і основи, поділу задніх рогів на головку та шийку ще не має.

У зв'язку з вищезазначеним задні роги плодів 14-15 тижнів доречно поділяти на вентральну та дорзальну частини. Крім того, такий поділ доречний, оскільки у дорзальній частині задніх рогів усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин, особливо в межах верхівки, яка займає дорзо-бічне положення. Найбільше ущільнення нейральних клітин дорзальної частини задніх рогів відповідає СМП I-IV у людей зрілого віку. Загальна площа розташування щільності нейральних клітин даної ділянки у середньому складає 0,140±0,005 мм<sup>2</sup>.

У плодів 14-15 тижнів можливо розрізнити нейрони крайового ядра, яке міститься в межах верхівки заднього рогу, а також дорзо-бічної поверхні задніх рогів і примикає до заднього канатика. Крайове ядро представлене однорідними, гіперхромними, відносно дрібними нейронами переважно овальної та грушоподібної форми (рис. 4.13).

Площа тіла такого нейрона дорівнювала 34,6±1,7 мкм<sup>2</sup>, відповідно площа ядра нейрона – 18,3±0,9 мкм<sup>2</sup>, яке розташовується децентральне. У ядрі розташоване одне-два ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентральне

(по діаметрально протилежним полюсам). Гліальні клітини крайового ядра різко базofilні, площа тіл яких становила  $18,3 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у центрі цитоплазми, має площу у середньому  $8,7 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>.



**Рис. 4.13.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 14-15 тижня. А-нейрони крайового ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 400$ . Б-нейрони власного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 400$ .

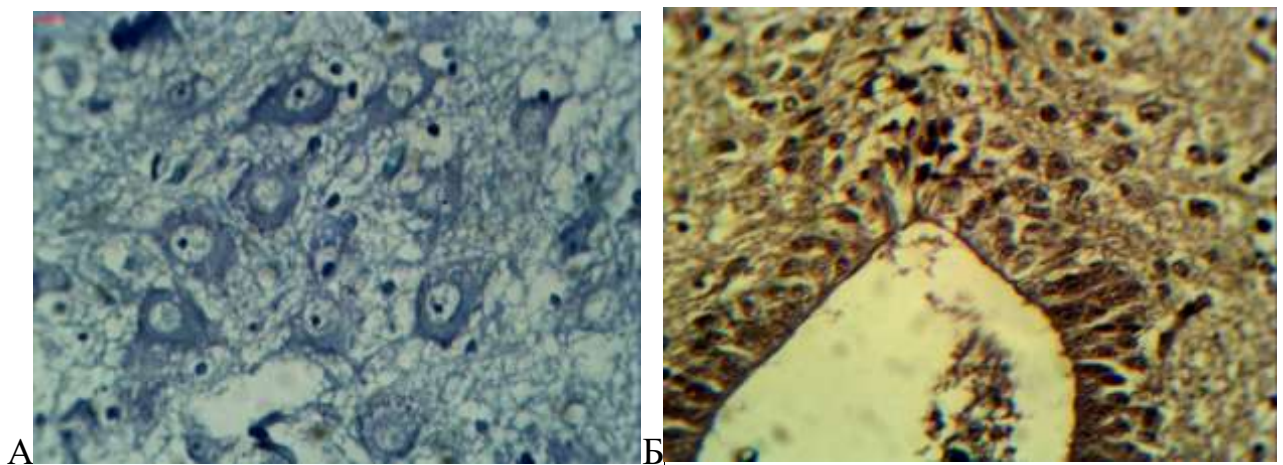
Фактично чітку межу між нейронами крайового ядра та нейронами драглистої речовини у даному віковому періоді розрізнити не можливо. Проте, нейрони драглистої речовини однорідні та мають як правило грушоподібну або овальну форму. Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $40,4 \pm 1,9$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа ядра такого нейрона –  $19,2 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця еліпсоподібної форми і займає протилежний полюс від аксонального горбика. Площа тіла у середньому гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $19,8 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $9,2 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>.

Власне ядро також представлено нейронами морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами (див. рис. 4.13). Так, у середньому площа тіла нейрона становила  $54,1 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $19,0 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра куляста або овальна, з різко базofilним кулястим ядром, Ядро вміщує два ядерця та розташоване децентральне. Ядерця у

каріоплазмі займають діаметрально протилежні полюси. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $20,5 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $8,9 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup>.

Слід зазначити, що нейрони вищеписаних нейрональних комплексів мають відносно короткий аксон, який відходить від аксонального горбика та короткі дендрити, які ще не галузяться, але утворюють малочисельні синаптичні зв'язки як із сусідніми нейронами, так і на відстані (див. рис. 4.13).

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів, на відстані в середньому у  $234,9 \pm 12,2$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його нагадують овал, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально. У середньому площа грудного ядра дорівнювала  $0,015 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро складається з 15-17 нейронів, переважно кулястої, або рідше полігональної форми, ядра розташовані децентральні, на протилежному полюсі від аксонального горбика (рис. 4.14).



**Рис. 4.14.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 14-15 тижня. А-біполярні нейрони грудного ядра. Альціановий синій (у модифікації за Ніссль);  $\times 400$ . Б-дорзальний нейроепітелій. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 400$ .

За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову (див. рис. 4.14). Ядро вміщує одне ядерце, яке розташоване переважно у центрі ядра.

Нейрони грудного ядра оточують 24-25 гліальних клітин, тому гліальний індекс становить 1,5. Площа нейрона дорівнювала у середньому  $65,7 \pm 3,1$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $20,8 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $29,4 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентрально, площа їх у середньому становила  $9,7 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>.

У плодів 14-15 тижнів товщина нейроепітеліального шару поступово зменшується у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $36,8 \pm 1,7$  мкм, у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $28,4 \pm 1,1$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $31,7 \pm 1,6$  мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $27,0 \pm 1,1$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів склала: у вентральній частині –  $38,2 \pm 2,1$  мкм, у дорзальній частині –  $30,2 \pm 1,8$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $38,7 \pm 2,0$  мкм та  $36,5 \pm 1,9$  мкм.

Сам нейроепітеліальний шар сегментів спинного мозку має характерну цитоархітектоніку, де представлений псевдобагатошаровим епітелієм (див. рис. 4.14). Тіла радіальних клітин мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $35,4 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup>, з різкобазофільним овальним ядром, середньою площею у  $14,3 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини (див. рис. 4.19). Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $41,5 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $16,4 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця. Експресія віментином радіальної глії вказує на наявність коротких та довгих волокон даного утвору. Короткі волокна разом з тілами клітин радіальної глії формують сам нейроепітелій. Довгі волокна радіальної глії досягають верхівки задніх рогів,

довжина їх у середньому дорівнює  $658,4 \pm 33,6$  мкм.

Нами встановлено, що щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 14-15 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $21,9 \pm 1,2$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $21,1 \pm 1,2$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $22,4 \pm 1,5$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $22,8 \pm 1,5$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $40,1 \pm 2,0$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала  $38,0 \pm 1,7$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах –  $40,8 \pm 1,7$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах –  $36,5 \pm 1,8$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

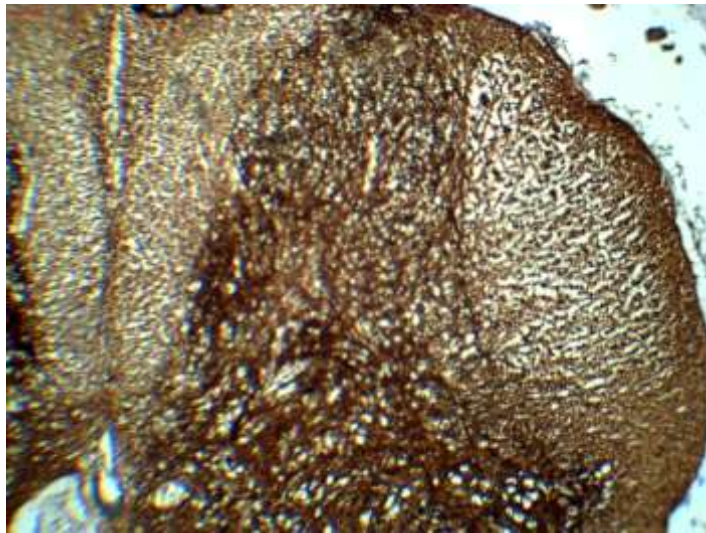
Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 14-15 тиж. шийних сегментів склав 1,9, у грудних сегментах – 1,8, у поперекових сегментах становив 1,8 та у крижових сегментах – 1,6.

Середня ТКД плодів 17-18 тиж. становила  $149,8 \pm 6,0$  мм, а довжина спинного мозку склала  $97,3 \pm 4,7$  мм, що становить 64,0% від ТКД. Що стосується довжинних параметрів, то попереково-крижове стовщення відносно більше розвинене по відношенню до шийного стовщення. Найдовшим з відділів спинного мозку є грудний, який дорівнював 53,1% усієї його довжини.

Що стосується задніх рогів, то їх обриси визначаються в усіх сегментах протягом спинного мозку, але форму їх можна все ще визначити, як не дефінітивну. Тому, крім верхівки і основи, поділу задніх рогів на головку та шийку ще не має. Проте, у шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці задніх рогів (рис. 4.15).

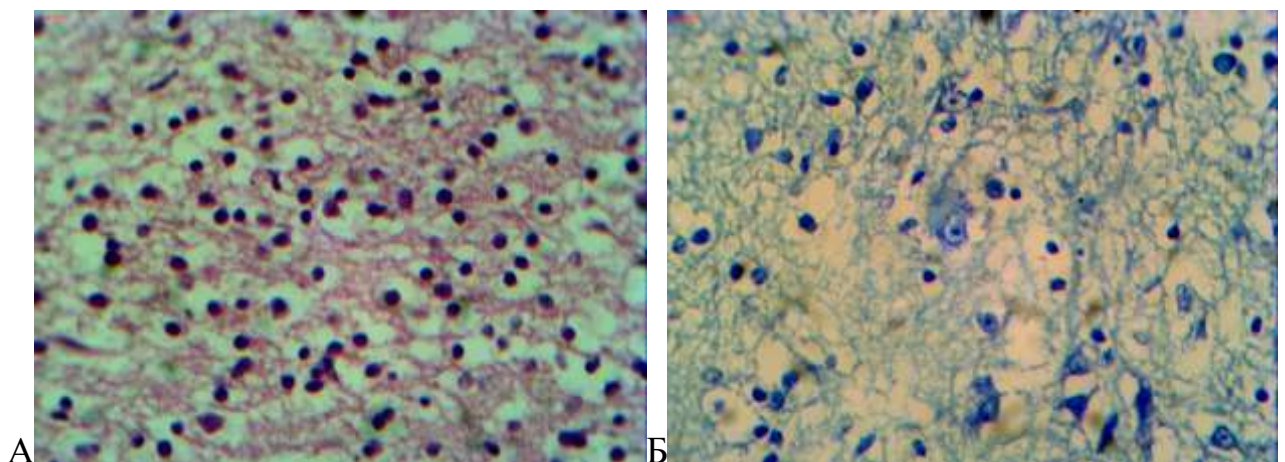
У даному гестаційному терміні доречно задні роги поділяти на вентральну та дорзальну частини. Такий поділ доцільний, оскільки у дорзальній частині задніх рогів усіх сегментів все ще відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин, особливо в межах верхівки та дорзо-бічної частини.





**Рис. 4.15.** Горизонтальний перетин спинного мозку на рівні шийних сегментів плода людини 17-18 тижня. Синаптофізин.  $\times 40$ .

Нейрони крайового ядра, яке можна розрізнити у межах верхівки заднього рогу, а також дорзо-бічної поверхні задніх рогів, яка примикає до заднього канатика. Крайове ядро представлене однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно овальної, кулястої та грушоподібної форми (рис. 4.16). Нейрони мають довгий аксон та короткий дендрит, який має не значні розгалуження.



**Рис. 4.16.** Горизонтальний перетин спинного мозку на рівні шийних сегментів плода людини 17-18 тижня. А-нейрони крайового ядра та драглистої речовини. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . Б-нейрони власного ядра. Поліхромна реакція (за Нісль).  $\times 400$ .

Площа тіла такого нейрона дорівнювала  $34,9 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>, відповідно площа ядра нейрона –  $12,4 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>, яке розташоване у центрі клітини, або децентрально. У ядрі розташоване одне-два ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентрально (по діаметрально протилежним полюсам). Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, площа тіл яких становила  $22,4 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у центрі цитоплазми, має площу у середньому  $10,1 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>.

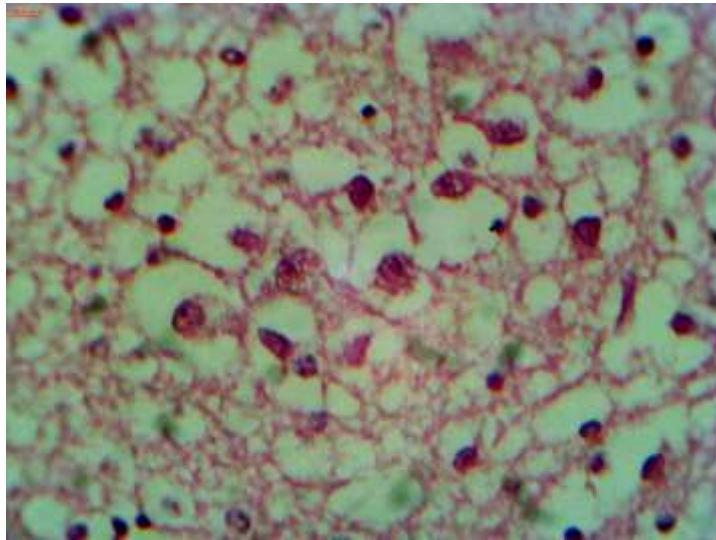
Фактично чітку межу між нейронами крайового ядра та нейронами драглистої речовини у даному віковому періоді розрізнити не можливо, відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики (див. рис. 4.16). Проте, нейрони драглистої речовини однорідні і мають як правило грушоподібну, овальну або кулясту форми. Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $42,7 \pm 2,1$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа ядра такого нейрона –  $20,9 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця еліпсоподібної форми і займає протилежний полюс від аксонального горбика. Площа тіла у середньому гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $23,3 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $10,9 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>.

Власне ядро задніх рогів плодів 17-18 тиж. представлене нейронами морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами (див. рис. 4.21). У середньому площа тіла нейрона становила  $57,2 \pm 2,8$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $25,7 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра овальна або трикутна, з різко базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує два ядерця та розташоване децентрально. Ядерця у каріоплазмі займають діаметрально протилежні полюси. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $25,6 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $11,2 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>.

Слід зазначити, що нейрони вищеописаних нейрональних комплексів мають відносно короткий аксон, який відходить від аксонального горбика та короткі дендрити, які ще не галузяться, але утворюють синаптичні зв'язки як із

сусідніми нейронами, так і на відстані (див. рис. 4.16).

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів, на відстані у середньому у  $258,9 \pm 13,2$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його нагадують овал, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально. У середньому площа грудного ядра (нейрони грудного ядра разом з гліоцитами-сателітами) дорівнювала  $0,016 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро складалось з 14-15 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані децентральні, на протилежному полюсі від аксонального горбика (рис. 4.17).



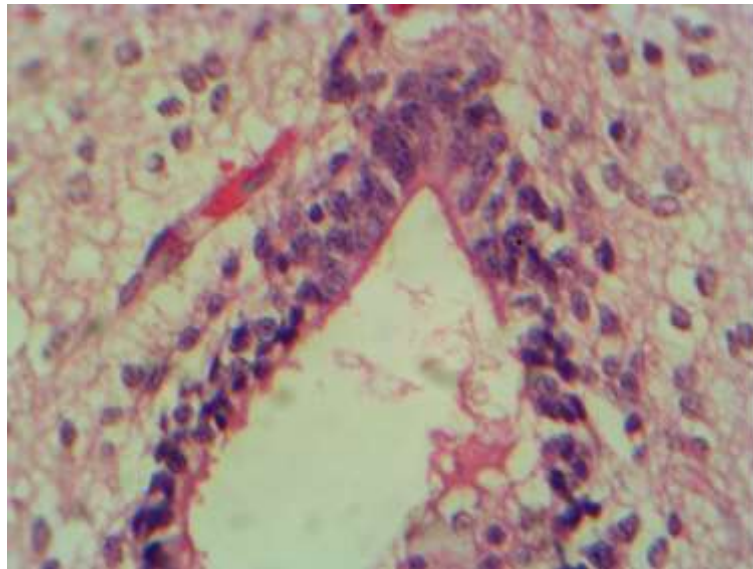
**Рис. 4.17.** Горизонтальний перетин спинного мозку на рівні грудних сегментів плода людини 17-18 тижня. Нейрони грудного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит (див. рис. 4.17). Ядро вміщує одне ядере, яке розташоване переважно у центрі ядра. Нейрони грудного ядра оточують 22-23 гліальних клітин, тому гліальний індекс становить 1,6. Площа нейрона дорівнювала у середньому  $90,8 \pm 4,5$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $42,7 \pm 2,1$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $29,5 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються

децентрално, площа їх у середньому становила  $9,2 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>.

У плодів 17-18 тижнів товщина нейроепітеліального шару поступово зменшується у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $34,3 \pm 1,7$  мкм, у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $28,6 \pm 1,2$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $30,3 \pm 1,5$  мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $26,4 \pm 1,0$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів склала: у вентральній частині –  $36,7 \pm 1,9$  мкм, у дорзальній частині –  $29,8 \pm 1,3$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $37,6 \pm 2,2$  мкм та  $32,7 \pm 1,8$  мкм.

Сам нейроепітелій сегментів має характерну цитоархітектоніку, де представлений псевдобагатошаровим епітелієм (рис. 4.18).

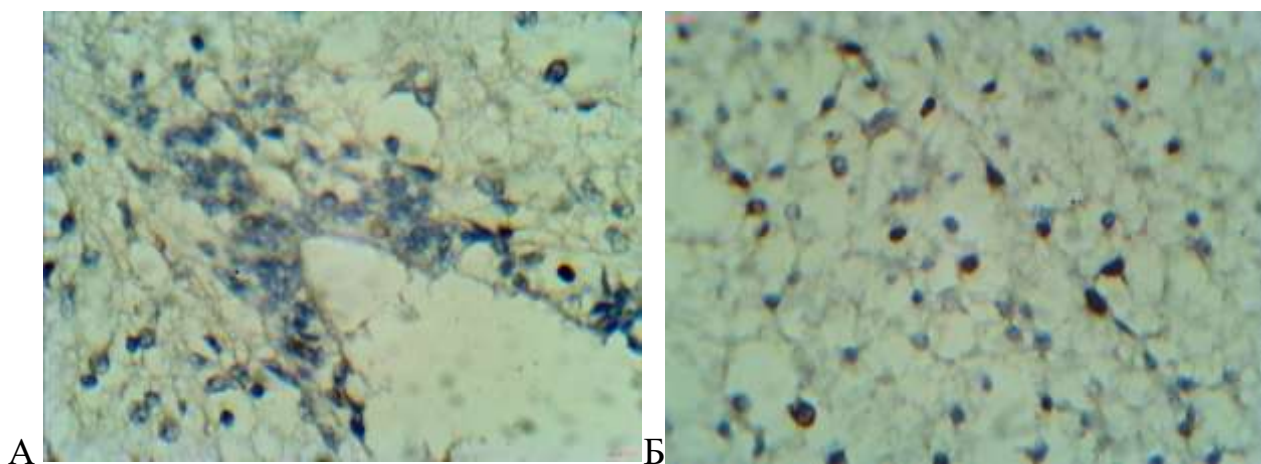


**Рис. 4.18.** Горизонтальний перетин спинного мозку на рівні поперекових сегментів плода людини 17-18 тижня. Дорзальний нейроепітелій. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Тіла радіальних клітин мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $48,4 \pm 2,3$  мкм<sup>2</sup>, з різкобазофільним овальним ядром,

середньою площею у  $20,3 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини (див. рис. 4.18). Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $36,6 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $15,9 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

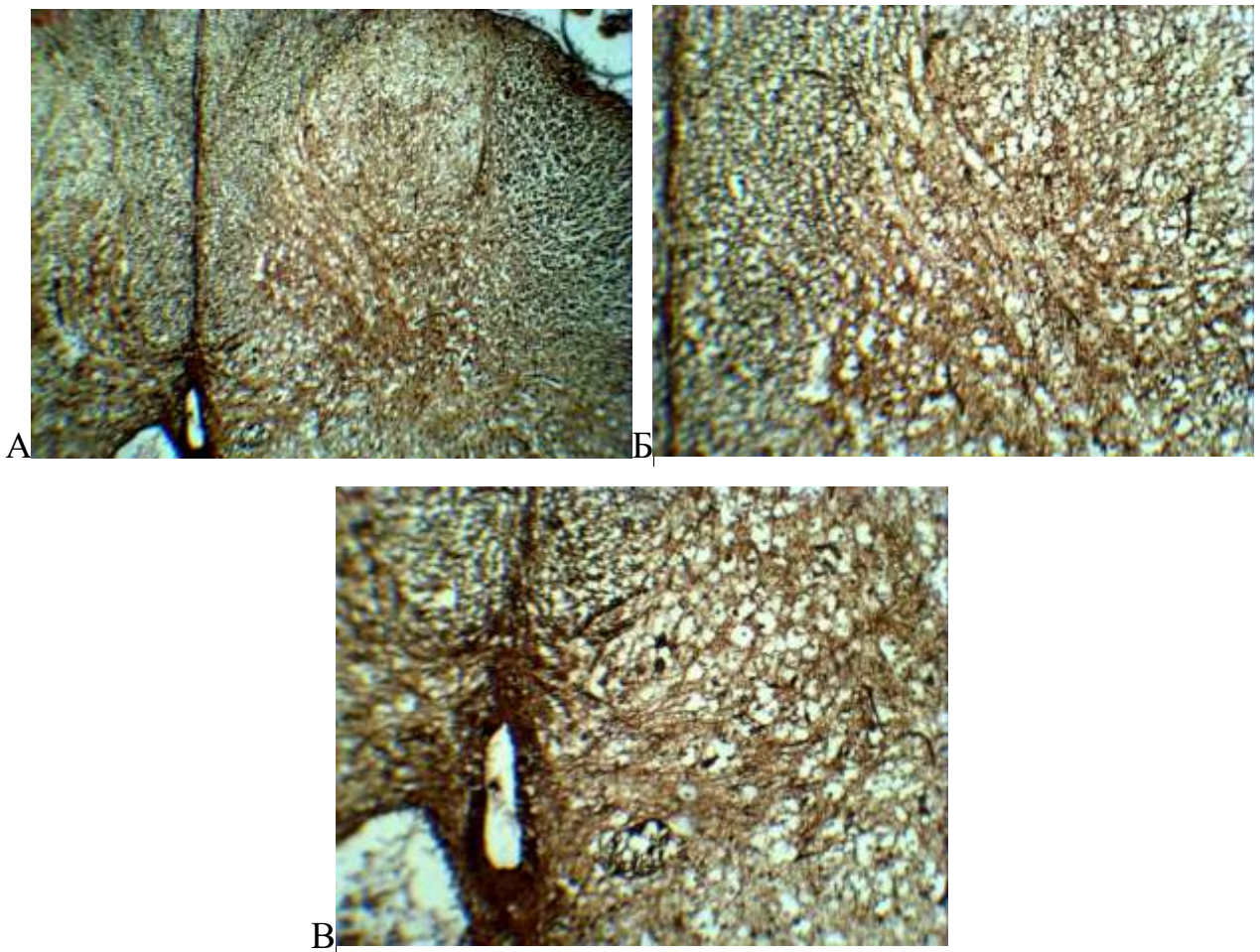
Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію плодів 17-18 тиж. є відносно найбільшою у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 5% клітин (прореагувало 5-6 клітин), у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) (рис. 4.19).



**Рис. 4.19.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 17-18 тижнів. А-проліферація нейральних стовбурових клітин у дорзальному нейроепітелії шийних сегментів. Ki-67.  $\times 400$ . Б-проліферація гліальних клітин у межах задніх рогів крижових сегментів. Ki-67.  $\times 400$ .

У мантійному шарі задніх рогів мітози відбувались серед гліальних клітин (див. рис. 4.19). У кількісному відношенні інтенсивність мітозів гліоцитів спостерігалась у задніх рогах, з чим можна пов'язати й більшу густину клітин цієї ділянки сегментів. У цілому експресія Ki-67 у задніх рогах була слабкою – відреагувало 13%. Що стосується нейробластів, то у МШ відбувається їх подальше диференціювання, а мітози їх нами не встановлені.

Експресія віментином радіальної глії вказує на наявність коротких та довгих волокон даного утвору. Короткі волокна разом з тілами клітин радіальної глії формують сам нейроепітелій, у середньому довжина таких волокон складала  $59,5 \pm 4,6$  мкм. Довгі волокна радіальної глії досягають верхівки задніх рогів, довжина їх у середньому дорівнює  $633,3 \pm 33,0$  мкм. Довгі волокна радіальної глії спостерігались лише у середній частині задніх рогів, і простягались від присередньої частини основи (починаються від дорзального нейроепітелію) до дорзо-бічної частини (рис. 4.20).

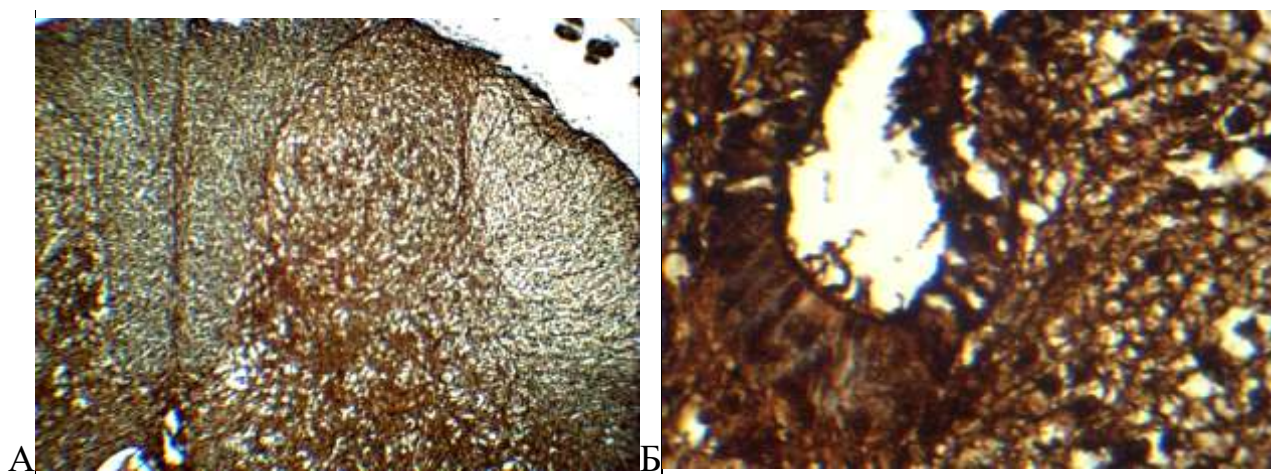


**Рис. 4.20.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 17-18 тижня. А-характер експресії волокон радіальної глії задніх рогів віментином. Віментин.  $\times 40$ . Б-утворення волокнами радіальної глії сітчастих структур в місцях формування нейроно-гліальних комплексів задніх рогів. Віментин.  $\times 100$ . В-радіальний напрямок волокон радіальної глії зберігається тільки у середній частині задніх рогів. Віментин.  $\times 100$ .

У цілому, відносно сильна експресія віментину спостерігалась у нейроепітелії, середній частині задніх рогів (там де зберігається безперервний напрямок волокон), уздовж ПСП та ЗСП (див. рис. 4.20). У межах ділянки задніх рогів в усіх сегментах спинного мозку відмічалась відносно посередня експресія віментину. У межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури (див. рис. 4.20). Очевидно, дане явище пов'язане з продовженням формування самих нейронних комплексів.

Уздовж волокон радіальної глії мігрують клітини з відносно крупними ядрами, це – нейробласти та клітини з мілкими ядрами, це – гліобласти. Ядра нейробластів мають сферичну форму, а ядра гліобластів еліпсоподібну.

Ми спостерігали, що експресія білку S-100 у задніх рогах сегментів протягом спинного мозку відносно сильна в основі задніх рогів та середній частині (рис. 4.21).



**Рис. 4.21.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 17-18 тижня. А-характер експресії S-100 у задніх рогах. S-100.  $\times 40$ . Б-характер експресії S-100 у нейроепітелії. S-100.  $\times 400$ .

Більша густина гліальних клітин у задніх рогах знаходить своє підтвердження при експресії S-100 – відреагувало 81% гліоцитів. У дорзальній частині нейроепітелію відбулась експресія S-100 й у тілах клітин радіальної глії (див. рис. 4.21). Також, не в усіх гліобластах відбулась експресія S-100.

У сегментах спинного мозку експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною у вентро-присередніх ділянках задніх рогів, посередньою у тонкому пучку та решті ділянок задніх рогів, слабкою – у клиноподібному пучку, у самому нейроепітелії експресія синаптофізину не виявлена (див. рис. 4.15).

Нами встановлено, що щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 17-18 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $20,2 \pm 1,0$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $20,4 \pm 1,1$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $22,0 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $22,6 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $38,3 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $36,7 \pm 1,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $40,3 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $38,4 \pm 1,9$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 17-18 тиж. шийних сегментів склав 1,9, у грудних сегментах – 1,8, у поперекових сегментах становив 1,8 та у крижових сегментах – 1,7.

### **Висновки:**

- з 8-9 тижня до народження довжина спинного мозку збільшується у 8 разів ( $p < 0,01$ ), та у 39-40 тижнів становить 54,3% від ТКД.
- у 9-10 тижнів диференційювання на передні та задні роги продовжується, проте у грудних сегментах чітко визначаються бічні роги. У 14-15 тижнів, крім верхівки починає окреслюватись основа задніх рогів, а головка і шийка ще не визначаються.
- у 9-10 тижнів розрізняються наступні НГК задніх рогів: крайове ядро, а також сформоване раніше грудне ядро. У 11-12 тижнів можливо розрізнити драглисту речовину та власне ядро задніх рогів.
- проліферативна активність дорзального нейроепітелію (експресія Ki-67) у 8-9 тижнів склала у шийних сегментах 10% ( $p < 0,05$ ), у грудних,



поперекових та у крижових – 9% ( $p < 0,05$ ). У 17-18 тижнів: у шийних і поперекових сегментах – 5% (прореагувало 5-6 клітин) ( $p < 0,05$ ), а у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) ( $p < 0,05$ ). Найбільша щільність нейронів та гліоцитів в шийних та поперекових сегментах у 8-9 тижнів, у грудних сегментах – у 11-12 тижнів, у крижових – у 14-15 тижнів. До 17-18 тижня щільність нейронів у всіх сегментах поступово зменшується. Гліальний індекс, починаючи з початку плодового періоду і до 17-18 тижня поступово збільшується: у шийних сегментах – 1,9, у грудних – 1,8, у поперекових – 1,8 та у крижових сегментах – 1,7.

- у 11-12 тижнів в межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури. У 17-18 тижнів волокна радіальної глії зберігаються лише у середній частині задніх рогів (мають безперервний напрямок волокон). Починаючи з 8-9 тижня відмічалась відносно слабка експресія CDX-2 у волокнах радіальної глії. У 8-9 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину відбувалась у межах задніх канатиків. Даний віковий період є початком встановлення синаптичних зв'язків. У 11-12 тижнів експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною у вентро-присередніх ділянках задніх рогів (грудне ядро), посередньою у тонкому пучку та решті ділянок задніх рогів, слабкою – у клиноподібному пучку.

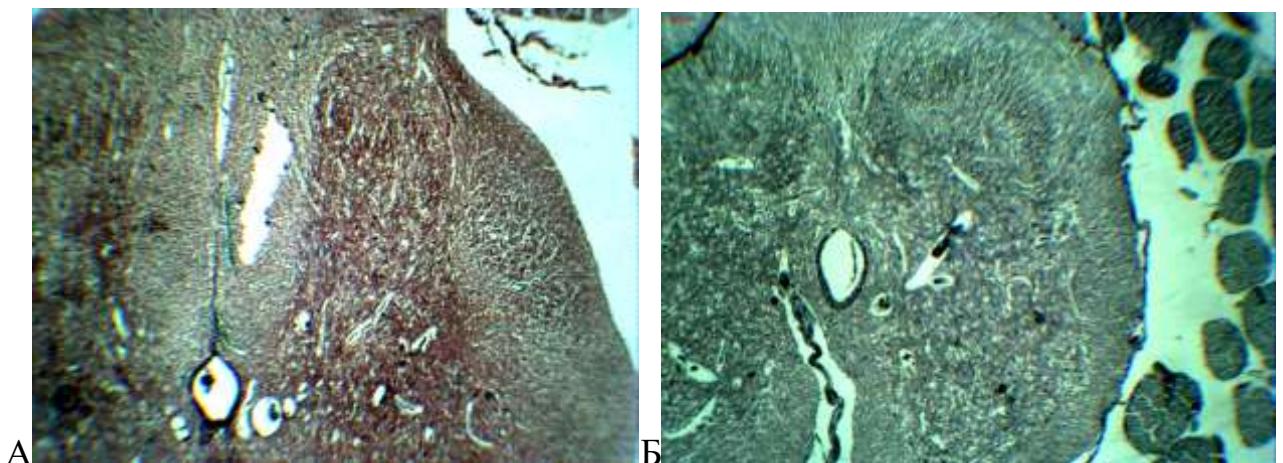
Основні положення даного розділу викладені у наступних роботах: [38, 40, 65, 66, 187].

## РОЗДІЛ 5

**ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ  
УТВОРІВ ЗАДНІХ РОГІВ СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ  
20-40 ТИЖНІВ**

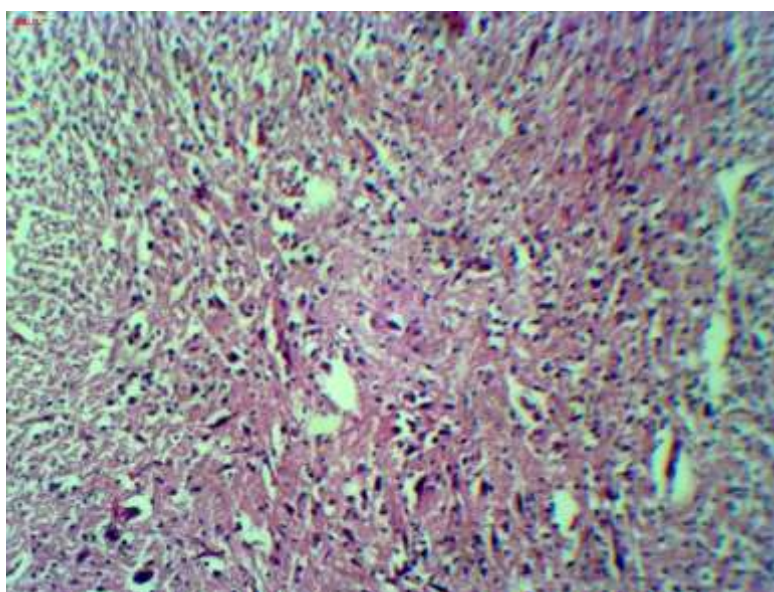
Під час дослідження спинного мозку плодів людини 20-21 тиж. нами встановлено, що при середній ТКД у  $197,8 \pm 8,3$  мм довжина спинного мозку дорівнювала  $111,5 \pm 5,9$  мм, що становило 56,4% від ТКД. У даному віковому періоді як за довжиною, так і за діаметром відносно краще розвинене шийне стовщення на відміну від попереково-крижового. Найдовший відділ є грудний, довжина якого склала 49,1% від усієї довжини спинного мозку.

Обриси задніх рогів чітко вирізняються в усіх сегментах протягом спинного мозку. Форма їх визначається як не дефінітивна. Оскільки такі частини, як головка та шийка задніх рогів не контуруються. У шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці задніх рогів (рис. 5.1).



**Рис. 5.1.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-на рівні шийних сегментів. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 40$ . Б-на рівні крижових сегментів. Імпрегнація сріблом за Більшовським;  $\times 40$ .

У даному гестаційному терміні доречно задні роги поділяти на вентральну та дорзальну частини. І такий поділ доцільний, оскільки у дорзальній частині задніх рогів усіх сегментів все ще відбувається найбільше ущільнення нейральних клітин, особливо в межах верхівки та дорзо-бічної частини. Найбільше ущільнення нейральних клітин дорзальної частини задніх рогів відповідає СМП I-IV у людей зрілого віку (рис. 5.2). Загальна площа розташування щільності нейральних клітин даної ділянки у середньому складає  $0,300 \pm 0,006 \text{ мм}^2$ .

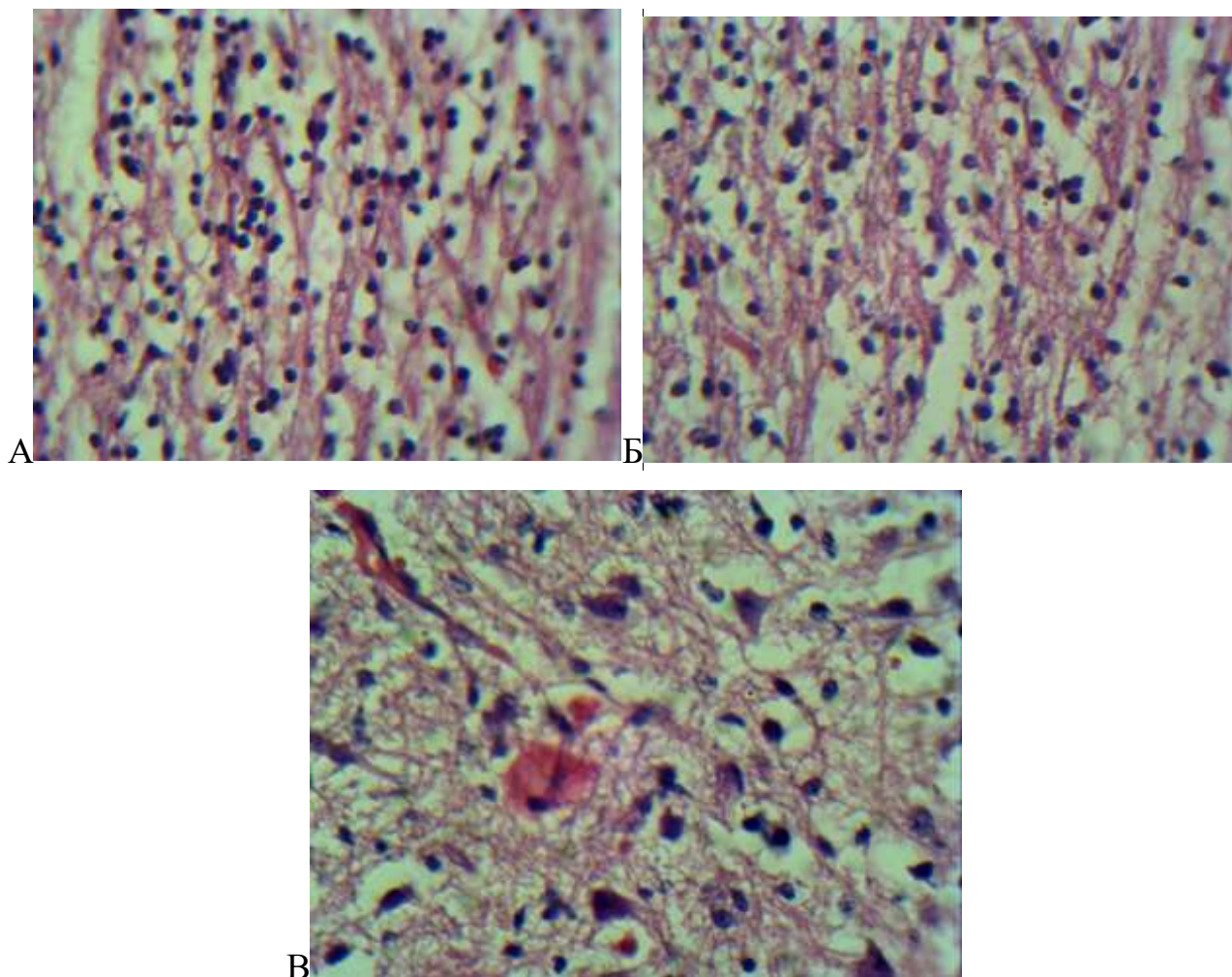


**Рис. 5.2.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. Задній ріг: крайове ядро у верхівки; в межах головки – драглиста речовина; власне ядро; в основі – грудне ядро. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ .

Нейрони крайового ядра, яке можна розрізнити у межах верхівки заднього рогу, а також дорзо-бічної поверхні задніх рогів, яка примикає до заднього канатика. Крайове ядро представлене однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно овальної або кулястої форми (рис. 5.3).

Нейрони мають довгий аксон та короткий дендрит, який має не значні розгалуження. Площа тіла такого нейрона дорівнювала  $37,4 \pm 1,8 \text{ мкм}^2$ , відповідно площа ядра нейрона –  $12,5 \pm 0,8 \text{ мкм}^2$ , яке розташоване у центрі клітини, або

децентрально.



**Рис. 5.3.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-нейрони крайового ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . Б-нейрони драглистої речовини. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . В-нейрони власного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

У ядрі розташоване одне-два ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентрально (по діаметрально протилежним полюсам). Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, еліпсоподібної форми, площа тіл яких становила  $22,8 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у цитоплазми у бічного краю, має площу у середньому  $10,9 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>.

Фактично чіткої межі між нейронами крайового ядра та нейронами

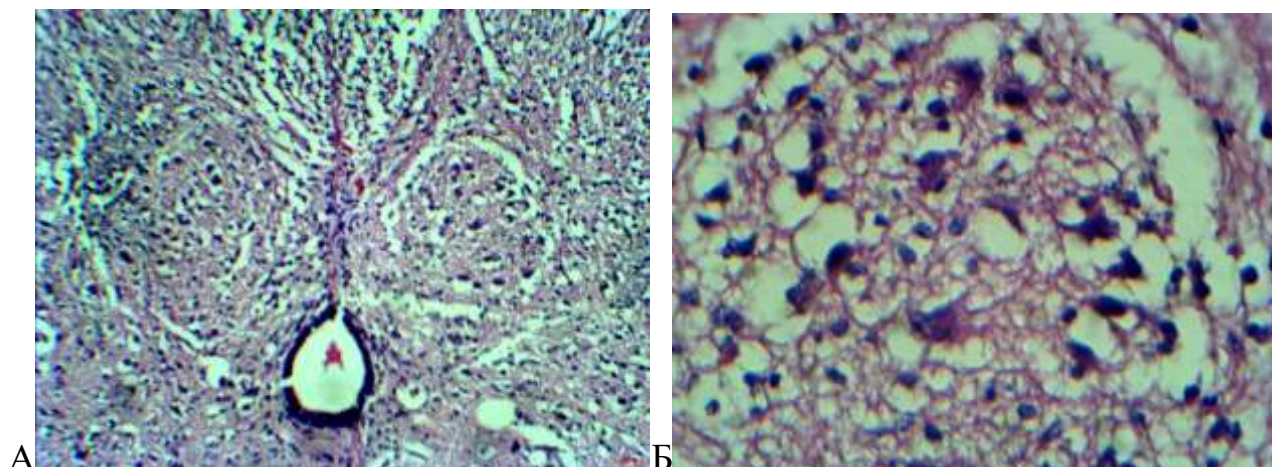
драглистої речовини у даному віковому періоді розрізнити не можливо, відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики (див. рис. 5.3). Проте, нейрони драглистої речовини однорідні і мають як правило овальну або кулясту форми. Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $43,5 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа ядра такого нейрона –  $21,6 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця еліпсоподібної форми і займає протилежний полюс від аксонального горбика. Площа тіла у середньому гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $23,7 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $11,1 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>.

Власне ядро задніх рогів плодів 20-21 тиж. представлене нейронами морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами (див. рис. 5.3). У середньому площа тіла нейрона становила  $61,9 \pm 2,9$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $37,2 \pm 1,9$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра овальна або трикутна, зі світло базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує два ядерця та розташоване децентрально. Ядерця у каріоплазмі займають діаметрально протилежні полюси. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $27,4 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $12,9 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup>.

Слід зазначити, що нейрони вищеописаних нейрональних комплексів мають відносно короткий аксон, який відходить від аксонального горбика та короткі дендрити, які ще не галузяться, але утворюють синаптичні зв'язки як із сусідніми нейронами, так і на відстані (див. рис. 5.3).

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів, на відстані у середньому у  $207,3 \pm 10,6$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його овальної форми, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально (рис. 5.4). У середньому площа грудного ядра (нейрони грудного ядра разом з гліоцитами-сателітами) дорівнювала  $0,016 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро складалось з 14-15 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані децентрально, на протилежному полюсі від

аксонального горбика (див. рис. 5.4).



**Рис. 5.4.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-грудне ядро. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . Б-нейрони грудного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит. Ядро вміщує одне ядро, яке розташоване переважно у центрі ядра. Нейрони грудного ядра оточують 21-22 гліальних клітини, тому гліальний індекс становить 1,6.

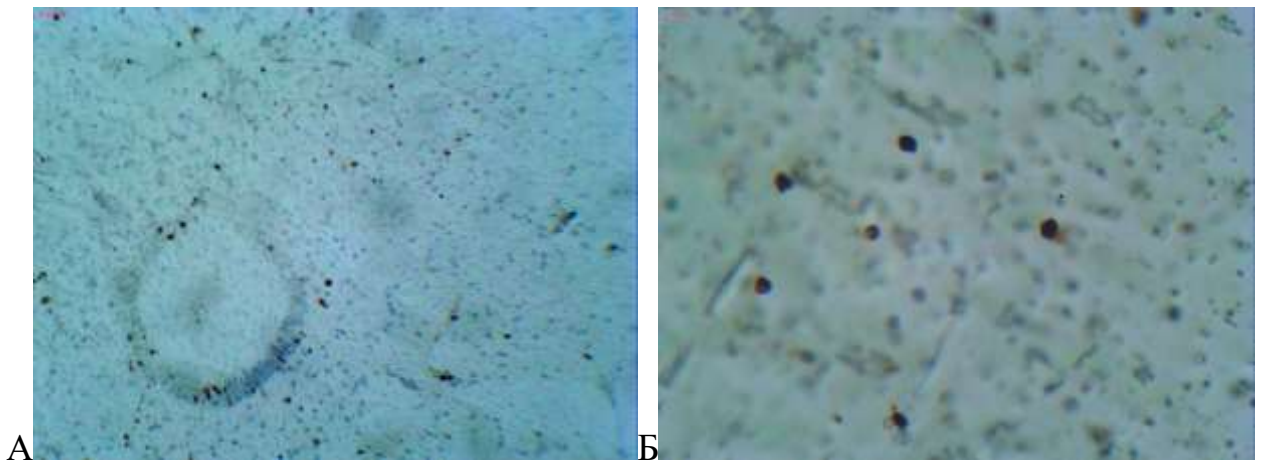
Площа нейрона грудного ядра дорівнювала у середньому  $111,1 \pm 5,4$   $\mu\text{m}^2$ , площа його ядра –  $45,3 \pm 2,4$   $\mu\text{m}^2$ . Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $30,5 \pm 1,6$   $\mu\text{m}^2$ . Ядра гліальних клітин розташовуються децентрально, площа їх у середньому становила  $10,4 \pm 0,5$   $\mu\text{m}^2$ .

У плодів 20-21 тижня товщина нейроепітеліального шару продовжує поступово зменшуватись у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $38,2 \pm 1,6$   $\mu\text{m}$ , у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $32,7 \pm 1,3$   $\mu\text{m}$ . Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $32,0 \pm 1,4$   $\mu\text{m}$  та у

дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $28,4 \pm 1,2$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів складала: у вентральній частині –  $39,2 \pm 1,7$  мкм, у дорзальній частині –  $32,9 \pm 1,4$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $40,7 \pm 2,0$  мкм та  $38,1 \pm 1,6$  мкм.

Нейроепітеліальний шар сегментів спинного мозку представлений псевдобагатошаровим епітелієм. Тіла радіальних клітин мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $49,1 \pm 2,3$  мкм<sup>2</sup>, з різко базофільним овальним ядром, середньою площею у  $26,0 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>. Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини. Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $37,1 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>. Різко базофільне ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $17,2 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

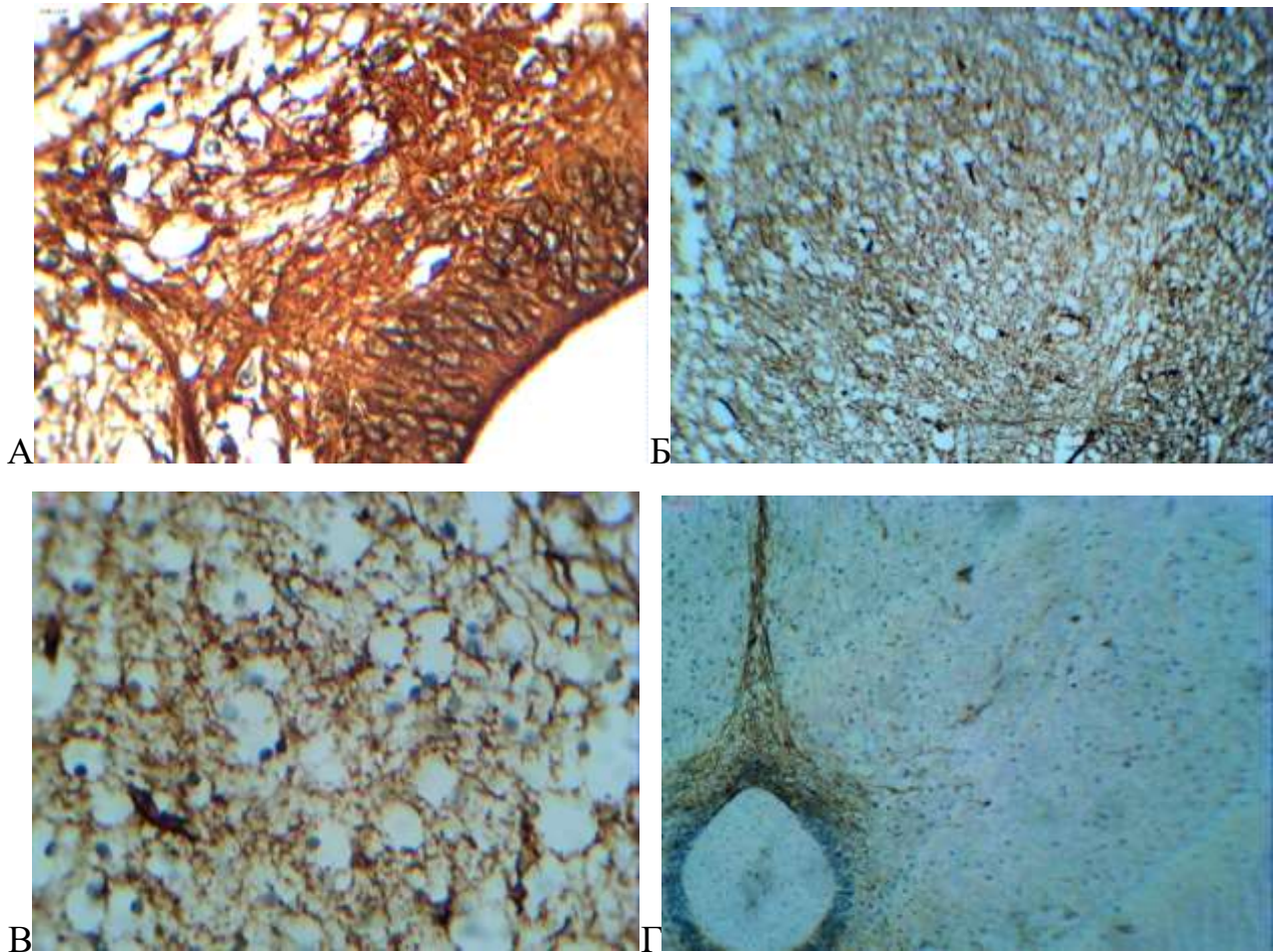
Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію плодів 20-21 тиж. зберігається відносно найбільшою у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 5% клітин (прореагувало 5-6 клітин), у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) (рис. 5.5).



**Рис. 5.5.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-проліферація клітин радіальної глії у нейроепітелії. Ki-67.  $\times 400$ . Б-характер проліферативної активності клітин глії у ділянці задніх рогів. Ki-67.  $\times 400$ .

У цілому експресія Ki-67 у задніх рогах була слабкою – відреагувало 11%. Що стосується нейробластів, то у МШ відбувається їх подальше диференціювання, а мітози їх нами не встановлені.

Після утворення у дорзальному нейроепітелії нейральні стовбурові клітини уздовж волокон радіальної глії потрапляють у ділянку задніх рогів (рис. 5.6).



**Рис. 5.6.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-експресія віментину у нейроепітелії. Віментин.  $\times 400$ . Б-характер експресії віментину у задніх рогах. Віментин.  $\times 100$ . В-утворення волокнами радіальної глії сітчастих структур. Віментин.  $\times 400$ . Г-характер експресії CDX-2 в утворах задніх рогів. CDX-2.  $\times 100$ .

Експресія віментину у радіальній глії вказує на наявність коротких та довгих волокон даного утвору. Причому, довгі волокна мають переривчастий хід

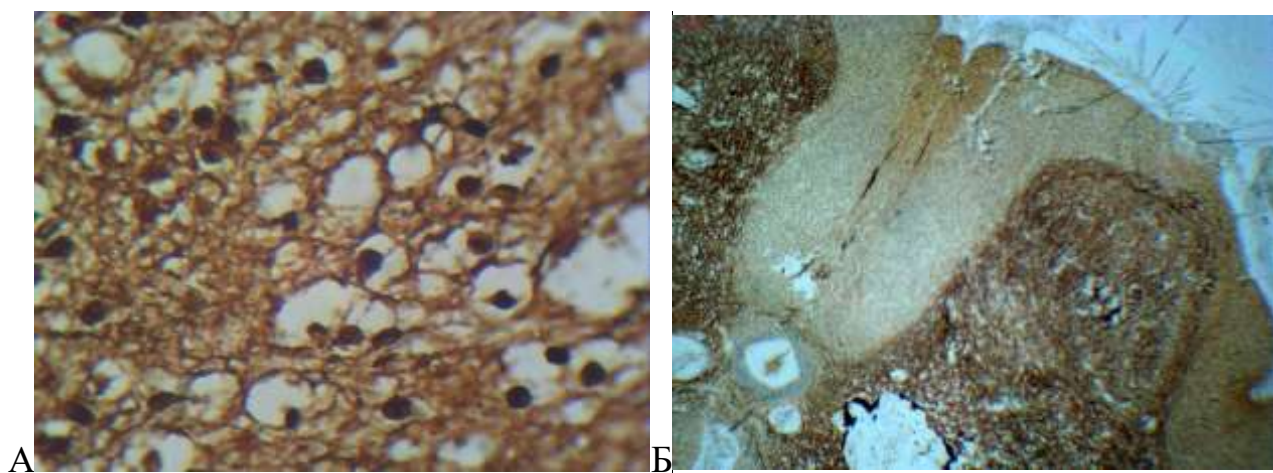


(див. рис. 5.6). Короткі волокна разом з тілами клітин радіальної глії формують сам нейроепітелій, у середньому довжина таких волокон складала  $53,2 \pm 4,1$  мкм. Довжина довгих волокон у середньому дорівнює  $246,8 \pm 11,9$  мкм. У цілому, відносно сильна експресія віментину спостерігалась тільки у нейроепітелії (у клітинах радіальної глії) (див. рис. 5.6).

У середній частині задніх рогів, уздовж ПСП та ЗСП була відмічена відносно помірною експресією віментину та у решті ділянок задніх рогів в усіх сегментах спинного мозку відмічалась відносно слабка експресія віментину. У межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури (див. рис. 5.6). Дане явище ми пов'язуємо з продовженням формування самих нейронних комплексів.

Також, слід зазначити, що у ЗСП та у дорзальному нейроепітелії встановлена відносно помірною експресією CDX-2 (див. рис. 5.6).

Ми спостерігали, що експресія білку S-100 у задніх рогах сегментів протягом спинного мозку відносно сильна в основі задніх рогів та середній частині (рис. 5.7). Більша густина гліальних клітин у задніх рогах знаходить своє підтвердження при експресії S-100 – відреагувало 85% гліоцитів. У дорзальній частині нейроепітелію відбулась експресія S-100 й у тілах клітин радіальної глії. Також, не в усіх гліальних клітинах відбулась експресія S-100.



**Рис. 5.7.** Горизонтальний перетин спинного мозку плода людини 20-21 тижня. А-експресія S-100 у гліальних клітинах задніх рогів. S-100.  $\times 400$ . Б-характер експресії синаптофізину у задніх рогах. Синаптофізин.  $\times 40$ .

У сегментах спинного мозку експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною в усій ділянці задніх рогів, посередньою у тонкому пучку і бічному канатику, слабкою – у клиноподібному пучку, у самому нейроепітелії експресія синаптофізину відсутня (див. рис. 5.7).

Нами встановлено, що щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 20-21 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $18,6 \pm 1,0$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $20,2 \pm 1,1$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $20,6 \pm 1,2$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $21,9 \pm 1,4$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $37,2 \pm 1,7$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах дорівнювала  $36,3 \pm 1,9$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах –  $39,1 \pm 1,8$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup> і у крижових сегментах –  $39,4 \pm 1,7$  од./ $0,01$  мм<sup>2</sup>.

Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 20-21 тиж. шийних сегментів склав 2,0, у грудних сегментах – 1,8, у поперекових сегментах становив 1,9 та у крижових сегментах – 1,8.

У плодів людини 25-26 тиж. при середній ТКД у  $263,5 \pm 10,3$  мм довжина спинного мозку дорівнювала  $138,8 \pm 7,4$  мм, що склало 52,7% від ТКД. У даному віковому періоді як за довжиною, так і за діаметром шийне та попереково-крижове стовщення розвинені однаково. Найдовшим відділом залишається грудний, довжина якого склала 49,5% від усієї довжини спинного мозку у даному гестаційному періоді.

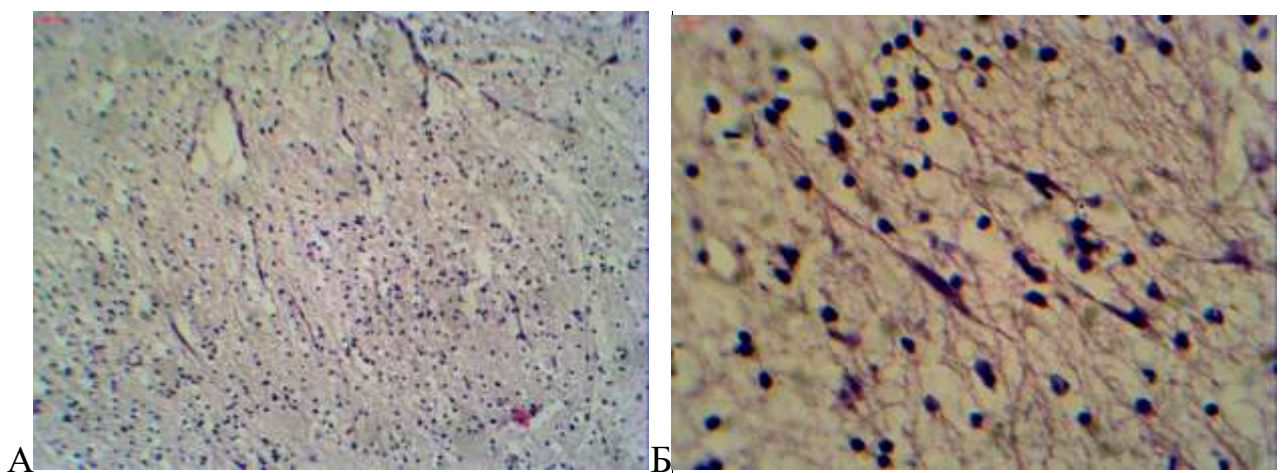
У шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці задніх рогів. Найменше диференційовані задні роги у межах крижових сегментів.

У даному віковому періоді задні роги, за нашою думкою, доречно поділяти на вентральну, вентро-дорзальну (або серединну) та дорзальну частини. Дорзальна частина (верхівка) представлена нейронами, які формують крайове

ядро, вентро-дорзальна частина (майбутня головка) представлена нейронами драглистої речовини та вентральна частина (майбутня шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром.

Крайове ядро представлене однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно веретеноподібної або кулястої форми. Нейрони мають довгий аксон та короткий дендрит, який має незначні розгалуження. Площа тіла такого нейрона дорівнювала  $44,5 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, відповідно площа ядра нейрона –  $26,6 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>, яке розташоване переважно у центрі клітини. У ядрі розташоване одне-два ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентрально (по діаметрально протилежним полюсам). Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, еліпсоподібної форми, площа тіл яких становила  $23,9 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у цитоплазми у бічного краю, має площу у середньому  $11,2 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>.

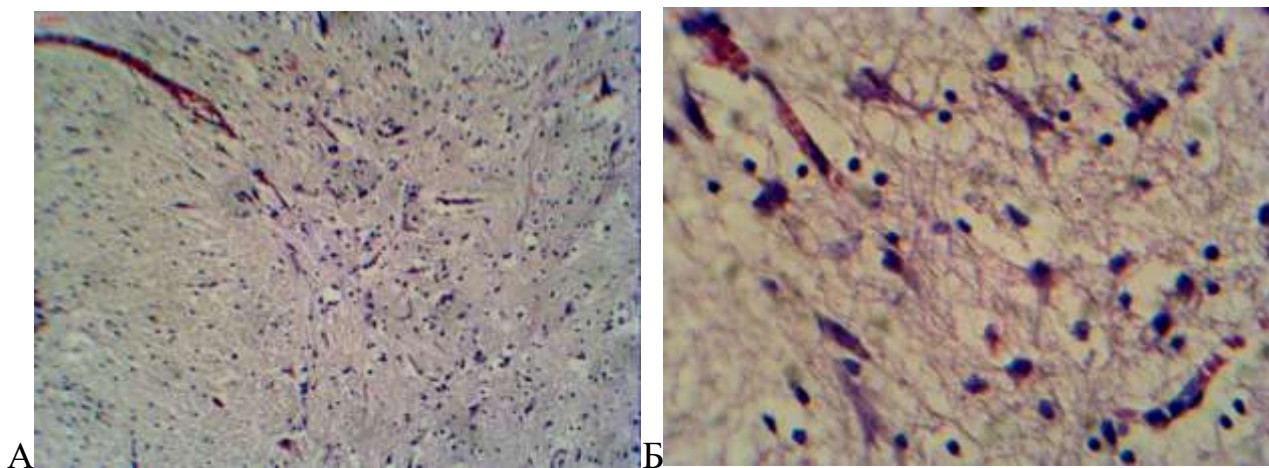
Фактично чіткої межі між нейронами крайового ядра та нейронами драглистої речовини у даному віковому періоді розрізнити не можливо, відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики (рис. 5.8).



**Рис. 5.8.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 25-26 тижня. А-нейрони крайового ядра та драглистої речовини. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . Б-нейрони драглистої речовини. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Проте, нейрони драглистої речовини однорідні і мають як правило теж веретеноподібну або кулясту форми (див. рис. 5.8). Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $46,4 \pm 2,3$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа ядра такого нейрона –  $25,3 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця еліпсоподібної форми і займає протилежний полюс від аксонального горбика. Площа тіла у середньому гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $24,4 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $12,4 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>.

Власне ядро задніх рогів плодів 25-26 тиж. представлене нейронами морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами (рис. 5.9).

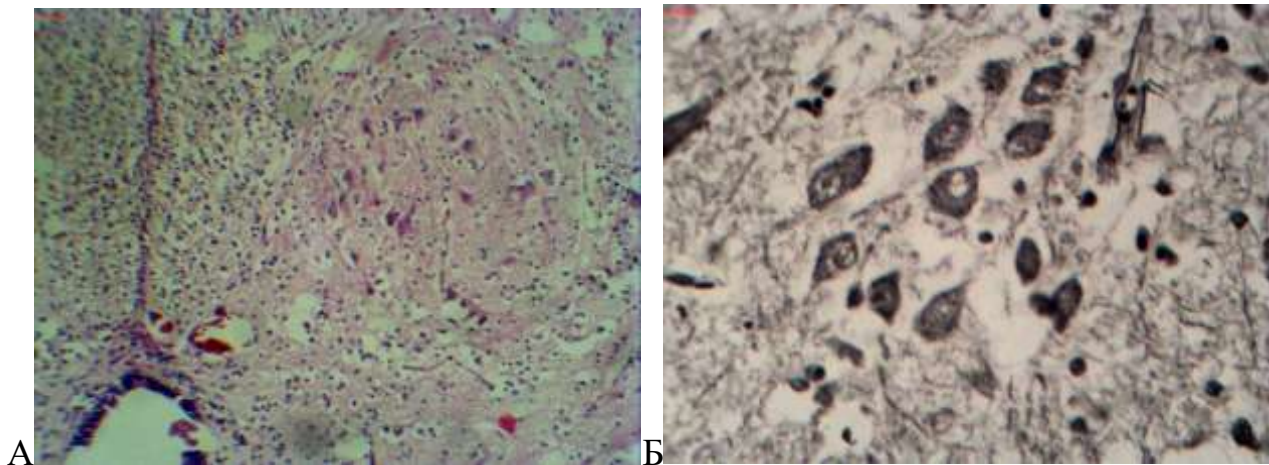


**Рис. 5.9.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 25-26 тижня. А-власне ядро. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . Б-нейрони власного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

У середньому площа тіла нейрона становила  $88,3 \pm 4,2$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $45,6 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра еліпсоподібна або трикутна, зі світло базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує два ядерця, які у каріоплазмі займають діаметрально протилежні полюси та розташоване децентральне від аксонального горбика. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $28,1 \pm 1,0$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $14,5 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів, на

відстані у середньому у  $376,0 \pm 18,0$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його овальної форми, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально (рис. 5.10).

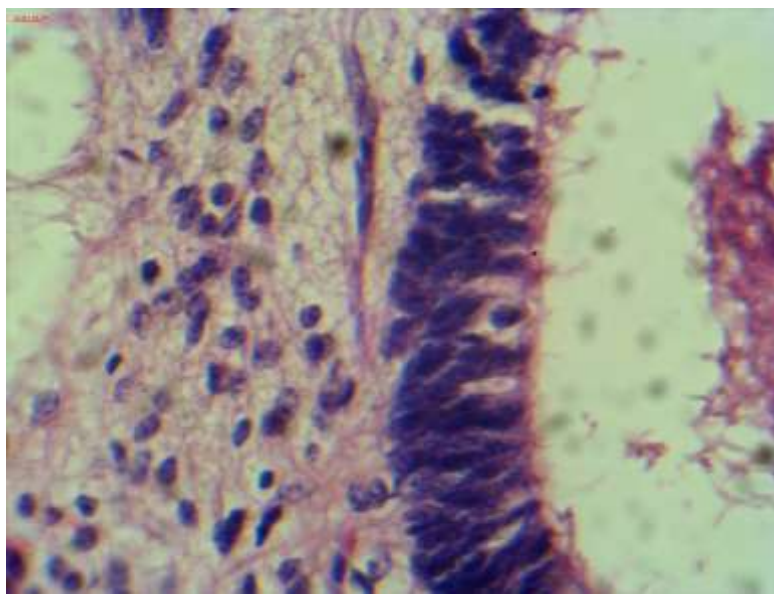


**Рис. 5.10.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 25-26 тижня. А-топографія грудного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . Б-нейрони грудного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ .

У середньому площа грудного ядра (нейрони грудного ядра разом з гліоцитами-сателітами) дорівнювала  $0,039 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро складалось з 13-14 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані децентрально, на протилежному полюсі від аксонального горбика (див. рис. 5.10). За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит з розгалуженнями. Ядро вміщує одне ядерце, яке розташоване переважно у центрі ядра. Нейрони грудного ядра оточують 22-23 гліальні клітини, тому гліальний індекс становить 1,6.

Площа нейрона грудного ядра дорівнювала у середньому  $239,8 \pm 12,2$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $76,9 \pm 3,7$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $31,7 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентрально, площа їх у середньому становила  $11,7 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup>.

Нейроепітеліальний шар сегментів спинного мозку представлений псевдобагатошаровим епітелієм. Тіла радіальних клітин мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $54,9 \pm 2,4$  мкм<sup>2</sup>, з різко базофільним овальним ядром, середньою площею у  $29,5 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup> (рис. 5.11).



**Рис. 5.11.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 25-26 тижня. Нейроепітелій та стовбурові нейральні клітини дорзального нейроепітелію. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Серед клітин радіальної глії, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини. Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $45,2 \pm 2,1$  мкм<sup>2</sup>. Різко базофільне ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $17,5 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

Щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 25-26 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $17,8 \pm 0,9$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $19,3 \pm 1,1$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $19,9 \pm 1,1$  од./0,01 мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $21,3 \pm 1,4$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $35,1 \pm 1,6$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $36,1 \pm 1,9$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $38,0 \pm 1,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $39,1 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 20-21 тиж. шийних сегментів склав 2,0, у грудних сегментах – 1,9, у поперекових сегментах становив 1,9 та у крижових сегментах – 1,8.

При середній ТКД плодів 29-30 тиж. у  $318,9 \pm 12,1$  мм довжина спинного мозку становила  $163,6 \pm 8,5$  мм, що склало 51,3% від ТКД. За довжиною попереково-крижове стовщення дещо випереджає шийне стовщення, проте за товщиною спостерігалась діаметрально протилежна картина. Довжина грудного відділу спинного мозку становила 53,3% від його загальної довжини.

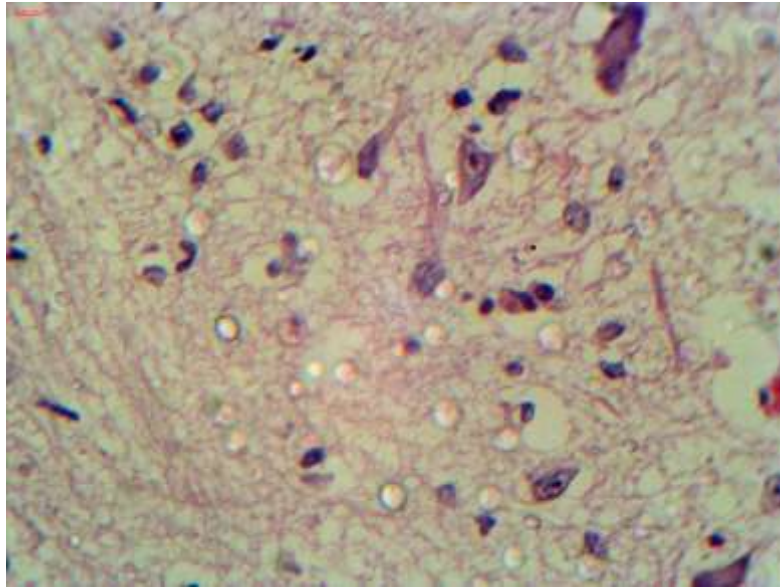
У шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці та вираженій головці задніх рогів. У даному віковому періоді задні роги, за нашою думкою, доречно поділяти на вентральну, вентро-дорзальну (або серединну) та дорзальну частини.

Дорзальна частина (верхівка) представлена нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (головка) представлена нейронами драглистої речовини та вентральна частина (майбутня шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром.

Нейрони крайового ядра, яке можна розрізнити у межах верхівки заднього рогу, що примикає до заднього канатика, представлені однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно веретеноподібної, кулястої або трикутної форми (рис. 5.12).

Відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики. Обриси самого крайового ядра чітко відмежовані від драглистої речовини, особливо у поперекових та крижових сегментах. Топографія розташування крайового ядра відповідає lamina spinalis I у дорослого.

Нейрони цього ядра мають світлу цитоплазму і довгий аксон та короткий дендрит, який відзначається не значними розгалуженнями. Площа тіла такого нейрона дорівнювала  $49,7 \pm 2,4$  мкм<sup>2</sup>. Відповідно, площа ядра нейрона склала  $28,2 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>, яке розташоване переважно децентральню, у діаметрально протилежному боці від аксонального горбика тіла клітини (див. рис. 5.12). У ядрі розташовані одне-два ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентральню (по діаметрально протилежним полюсам).



**Рис. 5.12.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 29-30 тижнів. Нейрони крайового ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, еліпсоподібної форми, площа тіл яких становила  $24,6 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у цитоплазми у бічного краю, має площу у середньому  $12,8 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>.

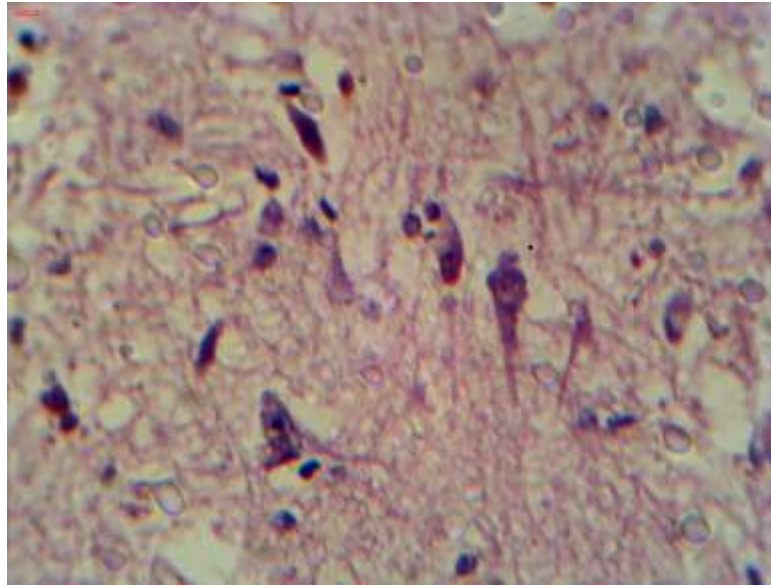
В основному на  $0,01$  мм<sup>2</sup> площі крайового ядра припадає 22-23 нейрона і 29-30 гліальних клітин. Таким чином, гліальний індекс крайового ядра дорівнює 1,3.

Драглиста речовина чітко відмежована від крайового ядра дорзально та вентрально – від власного ядра задніх рогів. Його топографія відповідає lamina spinalis II у дорослого, особливо у поперекових і крижових сегментах. Нейрони



драглистої речовини однорідні і мають, як правило, веретеноподібну форму з розвиненими відростками (біполярні нейрони), з довгим аксоном та коротким мало розгалуженим дендритом (рис. 5.13).

Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $61,1 \pm 2,8$  мкм<sup>2</sup>, а середня площа еліпсоподібного ядра такого нейрона –  $32,8 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має відносно велику кількість тигроїду і одне-два ядерця сферичної форми, які займають протилежні полюси.



**Рис. 5.13.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 29-30 тижня. Нейрони драглистої речовини. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

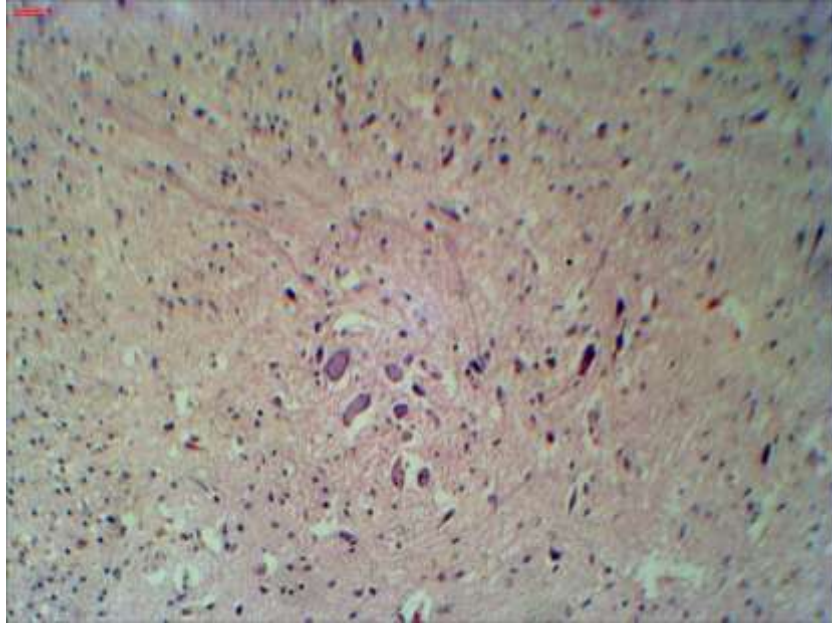
Площа тіла у середньому різко базофільних гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $26,1 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>, а площа ядра гліоцита –  $13,5 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>.

Кількість нейронів драглистої речовини на  $0,01$  мм<sup>2</sup> склала 22-23, а гліальних клітин – 29-30 на  $0,01$  мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,3.

Власне ядро задніх рогів плодів 29-30 тиж. чітко візуалізується та топографічно міститься у межах шийки задніх рогів, що у дорослого відповідає lamina spinalis III та IV, особливо у поперекових і крижових сегментах (рис. 5.14).

Воно представлене трикутними або біполярними нейронами,

морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами із розвиненими відростками. У середньому площа тіла нейрона дорівнювала  $122,7 \pm 6,0$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $67,8 \pm 3,5$  мкм<sup>2</sup>. Форма тіла нейронів власного ядра еліпсоподібна або трикутна, зі світло базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує одне-два ядерця.



**Рис. 5.14.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 29-30 тижня. Нейрони власного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

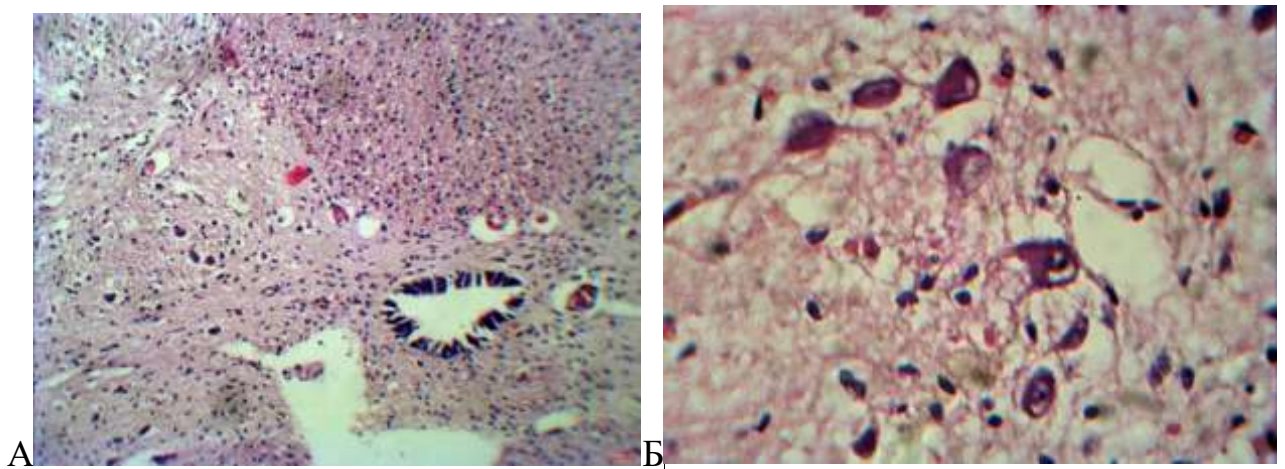
Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $28,7 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $15,0 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

Кількість нейронів на  $0,01$  мм<sup>2</sup> власного ядра задніх рогів плодів 29-30 тиж. дорівнювало 22-23, а гліальних клітин – 30-31 на  $0,01$  мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,4.

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів (відповідає lamina spinalis V у дорослих), на відстані у середньому у  $183,7 \pm 9,0$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його овальної форми, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально (рис. 5.15).

Площа грудного ядра (нейрони грудного ядра разом з гліоцитами-сателітами) у середньому дорівнювала  $0,067 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро

складалось з 14-15 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані у центрі клітини (див. рис. 5.18). За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит з розгалуженнями. Цитоплазма має великий вміст тигроїду. Ядро розташоване переважно у центрі клітини та вміщує одне-два ядерця. Нейрони грудного ядра оточують 24-25 гліальних клітин (на 0,01 мм<sup>2</sup> площі), тому гліальний індекс становить 1,7.



**Рис. 5.15.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 29-30 тижня. А-грудне ядро. Гематоксилін-еозин.  $\times 40$ . Б-нейрони грудного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Площа нейрона грудного ядра дорівнювала у середньому  $609,9 \pm 29,9$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $251,3 \pm 12,1$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $33,4 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентрально, площа їх у середньому становила  $13,2 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

Щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 29-30 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $17,2 \pm 0,8$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у грудних сегментах –  $18,4 \pm 1,1$  од./0,01 мм<sup>2</sup>, у поперекових сегментах становило  $18,5 \pm 1,0$  од./0,01 мм<sup>2</sup> та у крижових сегментах –  $20,4 \pm 1,3$  од./0,01 мм<sup>2</sup>.

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $34,3 \pm 1,6$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $35,8 \pm 1,9$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $36,7 \pm 1,6$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $37,6 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 29-30 тиж. шийних сегментів склав 2,0, у грудних сегментах – 2,0, у поперекових сегментах становив 2,0 та у крижових сегментах – 1,8.

Плоди людини віком 34-35 тиж. при середній ТКД у  $330,7 \pm 12,7$  мм мають довжину спинного мозку у середньому  $175,0 \pm 9,2$  мм, що від ТКД становить 52,9%. За довжиною попереково-крижове стовщення дещо випереджає шийне стовщення, проте за товщиною спостерігалась діаметрально протилежна картина. Довжина грудного відділу спинного мозку становила 58,2% від його загальної довжини.

Сіра речовина протягом усього спинного мозку чітко диференційована. У задніх рогах присутня верхівка, головка, шийка та основа, але форма їх все ще визначається, як не дефінітивна (рис. 5.16).

Верхівка задніх рогів представлена нейронами, які формують крайове ядро (*lamina spinalis I*) (див. рис. 5.16). Головка представлена нейронами драглистої речовини (*lamina spinalis II*) (див. рис. 5.16). Шийка та основа – нейронами власного ядра (*lamina spinalis III-IV*) (див. рис. 5.16) та грудним ядром (*lamina spinalis V*). Слід зазначити, що більш чіткий поділ нейроно-гліального складу задніх рогів виражений у поперекових та крижових сегментах. За нашою думкою зберігається один з аспектів концепції краніо-каудального диференціювання спинного мозку.

Нейрони крайового ядра представлені однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно веретеноподібної або кулястої форми. Відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики. Нейрони цього ядра мають довгий аксон та короткі дендрити, які відзначаються не значними розгалуженнями. Площа тіла такого нейрона склала  $56,3 \pm 2,7$   $\text{мкм}^2$ , а

площа ядра –  $30,4 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup>, яке розташоване переважно у центрі клітини. У ядрі розташовані два-три ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентрально (по діаметрально протилежним полюсам).



**Рис. 5.16.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 34-35 тижня. Задній ріг. Імпрегнація сріблом за Більшовським  $\times 40$ .

Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, еліпсоподібної форми, площа тіл їх дорівнює  $25,6 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми, розташовується у цитоплазмі у бічного краю. Площа його у середньому  $13,4 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

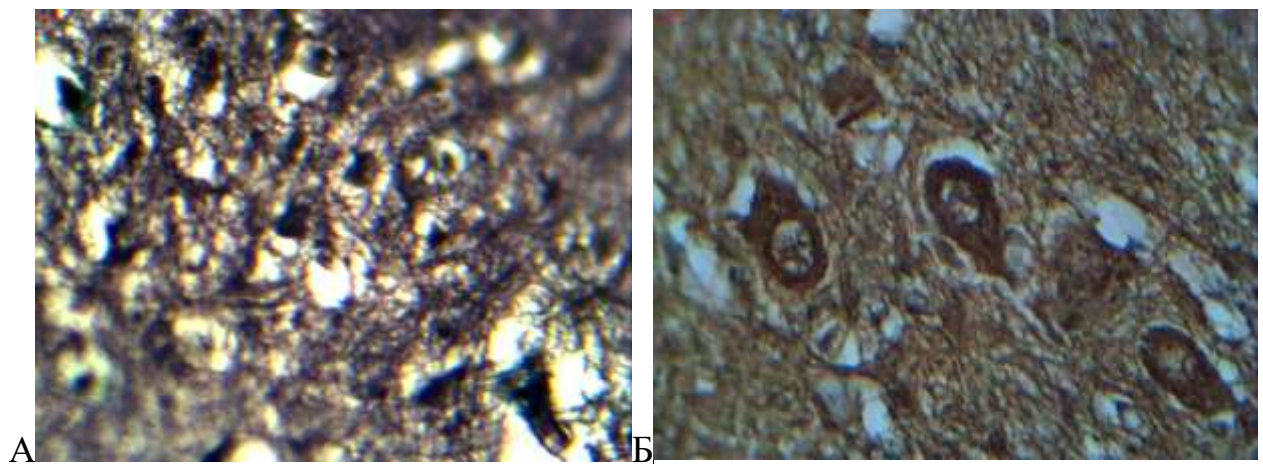
Оскільки у 34-35 тиж. чітко визначаються межі крайового ядра можливо розрахувати його гліальний індекс. Кількість нейронів на  $0,01$  мм<sup>2</sup> дорівнювало 21-22, а гліальних клітин – 29-30 на  $0,01$  мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,4.

Нейрони драглистої речовини однорідні та мають веретеноподібну форму з розвиненими відростками (біполярні нейрони). Середня площа тіла нейрона дорівнювала  $75,1 \pm 3,8$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра (розташоване децентрально) –  $38,5 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро має два ядерця сферичної форми, які займають протилежні полюси. Площа тіла у середньому різко базофільних

гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) склала  $27,3 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра гліоцита –  $14,1 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>.

Оскільки у 34-35 тиж. розрізняються межі драглистої речовини можливо розрахувати її гліальний індекс. Кількість нейронів на  $0,01$  мм<sup>2</sup> дорівнювало 19-20, а гліальних клітин – 27-28 на  $0,01$  мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,4.

Власне ядро задніх рогів плодів 34-35 тиж. чітко візуалізується та топографічно міститься у межах шийки задніх рогів, особливо у поперекових і крижових сегментах. Воно представлене трикутними або біполярними нейронами, морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами та розвиненими відростками (рис. 5.17).



**Рис. 5.17.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 34-35 тижня. А-нейрони власного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським  $\times 400$ . Б-нейрони грудного ядра. S-100.  $\times 400$ .

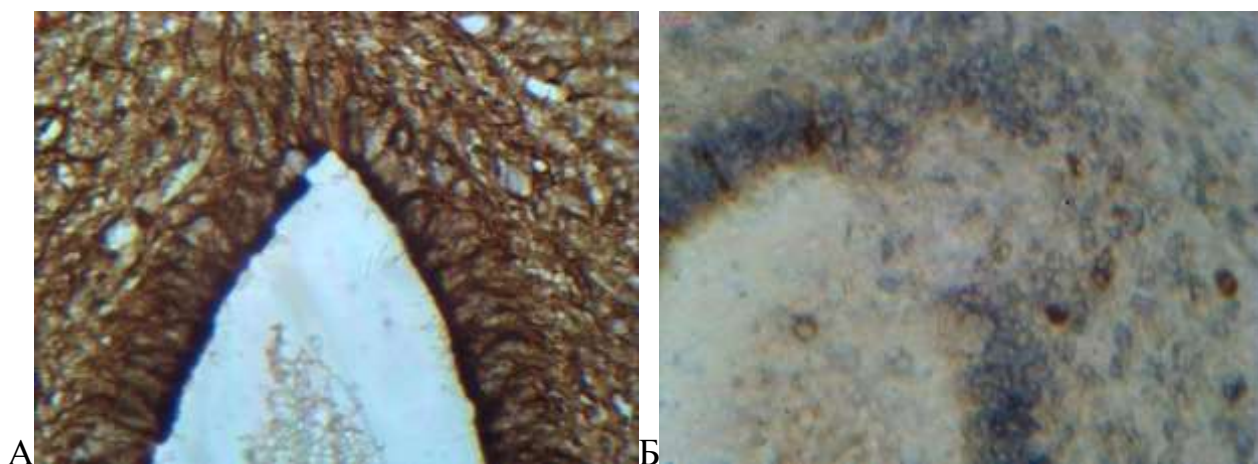
Площа тіла нейрона власного ядра дорівнювала  $177,9 \pm 8,5$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $88,2 \pm 4,3$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує одне-два ядерця, які у каріоплазмі займають центр клітини. Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у  $29,0 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра такої клітини  $15,5 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

Кількість нейронів на  $0,01$  мм<sup>2</sup> власного ядра задніх рогів плодів 34-35 тиж. дорівнювало 21-22, а гліальних клітин – 30-31 на  $0,01$  мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,4.

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів, ближче до центрального каналу розташовується грудне ядро, обриси його овальної форми, а полюси орієнтовані спереду-назад та латерально. У середньому площа грудного ядра дорівнювала  $0,104 \pm 0,004$  мм<sup>2</sup>. Грудне ядро складалось з 14-15 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані у центрі клітини (див. рис. 5.17). За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит з розгалуженнями. Ядро вміщує одне-два ядерця, які розташовані переважно у центрі ядра. Нейрони грудного ядра оточують 27-28 гліальні клітини, тому гліальний індекс становить 1,9.

Площа нейрона грудного ядра дорівнювала у середньому  $521,0 \pm 25,5$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $197,2 \pm 9,1$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $32,9 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентральні, площа їх у середньому становила  $12,9 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>.

НШ сегментів спинного мозку представлений псевдобагатошаровим епітелієм (рис. 5.18).



**Рис. 5.18.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 34-35 тижня. А-нейроепітеліальний шар. Віментин.  $\times 400$ . Б-проліферація НСК та гліальних клітин. Ki-67.  $\times 400$ .

Тіла епендімоцитів (радіальних клітин) мають видовжену еліпсоподібну

форму, середня площа яких дорівнює  $63,5 \pm 3,0$  мкм<sup>2</sup>, з різкобазофільним овальним ядром, середньою площею у  $22,7 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup>. Серед епендимоцитів (радіальних клітин), які в основному утворюють НШ, розташовані НСК. Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $50,9 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>. Різко базофільне ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $19,6 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

Встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію плодів 34-35 тиж. (див. рис. 5.18) зберігається відносно найбільшою у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 5,2% клітин (прореагувало 3-4 клітини), у грудних та крижових сегментах – 3,7% (прореагувало 2-3 клітин). У процесі міграції НСК прямують у ділянку задніх рогів (паравентрикулярний шар) перетворюючись у нейро- та гліобласти. Слід зазначити, що у МШ задніх рогів мітози відбувались серед гліальних клітин. У цілому експресія Ki-67 у задніх рогах була слабкою – відреагувало 10%. Що стосується нейробластів, то у МШ відбувається їх подальше диференціювання, а мітози їх нами не встановлені.

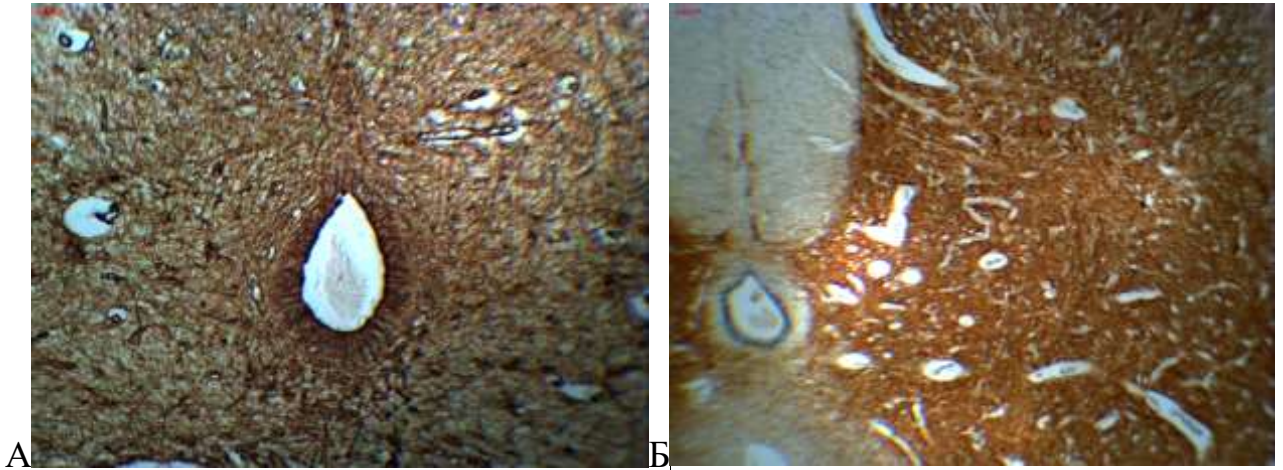
Експресія віментину у плодів 34-35 тижнів визначалась відносно помірною у залишках радіальної глії біля дорзального нейроепітелію (ділянка основи задніх рогів) та спостерігалась вогнищева експресія віментину навколо судин у межах задніх рогів (рис. 5.19).

Експресія білку S-100 у задніх рогах сегментів протягом спинного мозку відносно сильна в основі задніх рогів та середній частині. Більша густина гліальних клітин у задніх рогах знаходить своє підтвердження при сильній експресії S-100 – відреагувало 95% гліоцитів. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100 (див. рис. 5.17).

У сегментах спинного мозку експресія синаптофізину відмічалась в усіх ділянках задніх рогів. Відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки (драглиста речовина). Помірна експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро). У самому



нейроепітелії експресія синаптофізину відсутня (див. рис. 5.19).



**Рис. 5.19.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 34-35 тижня. А-нейроепітеліальний шар та основа задніх рогів. Віментин.  $\times 100$ . Б-експресія синаптофізину у задніх рогах. Синаптофізин.  $\times 40$ .

Щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 34-35 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $16,0 \pm 0,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $17,2 \pm 1,0$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $17,5 \pm 0,9$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $19,0 \pm 1,2$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $33,3 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $35,4 \pm 1,7$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $35,6 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $36,9 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

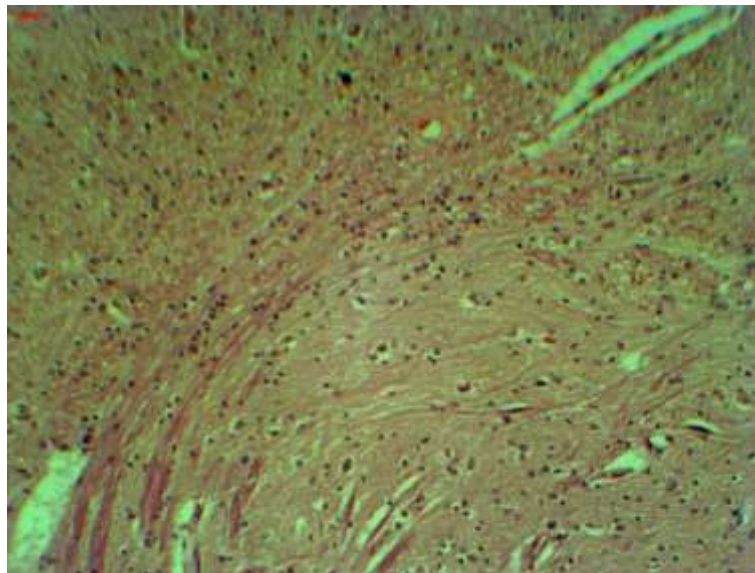
Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 34-35 тиж. шийних сегментів склав 2,1, у грудних сегментах – 2,1, у поперекових сегментах становив 2,0 та у крижових сегментах – 1,9.

У плодів людини 39-40 тиж. встановлено, що при середній ТКД у  $371,0 \pm 13,8$  мм довжина спинного мозку дорівнювала  $201,4 \pm 10,1$  мм, що склало 54,3% від ТКД. За довжиною попереково-крижове стовщення дещо випереджає шийне стовщення, проте за товщиною спостерігалась діаметрально протилежна картина. Довжина грудного відділу спинного мозку становила 60,5% від його

загальної довжини.

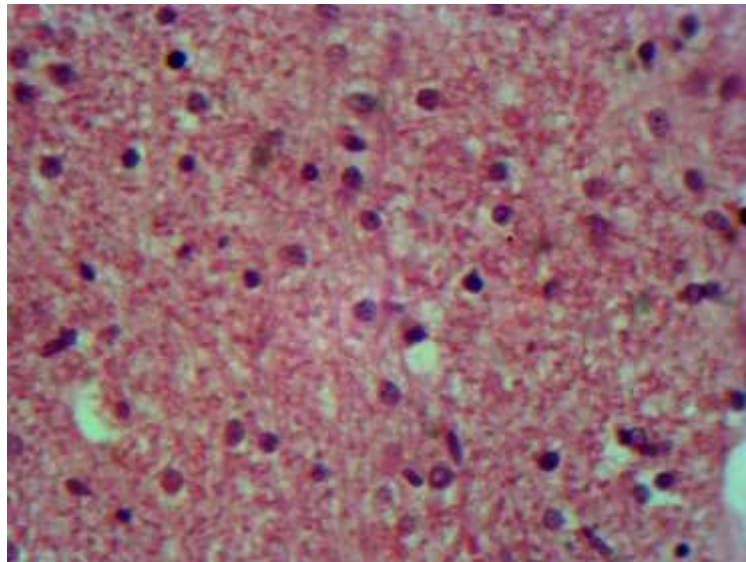
Обриси задніх рогів чітко вирізняються в усіх сегментах протягом спинного мозку. Можливо розрізнити у задніх рогах верхівку, головку, шийку та основу. Проте, форма їх все ще визначається, як не дефінітивна. У задніх рогах, особливо у шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці задніх рогів. Шийка чіткого контурування у сегментах спинного мозку не має.

У даному віковому періоді дорзальна частина (верхівка) задніх рогів представлена нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (головка) представлена нейронами драглистої речовини та вентральна частина (шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром (рис. 5.20). Слід зазначити, що більш чіткий поділ нейроно-гліального складу задніх рогів виражений у поперекових та крижових сегментах. За нашою думкою зберігається один з аспектів концепції краніо-каудального диференціювання спинного мозку.



**Рис. 5.20.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня на рівні поперекових сегментів. Верхівка та головка задніх рогів представлена нейронами крайового ядра та драглистої речовини відповідно. Гематоксилін-еозин.  $\times 40$ .

Нейрони крайового ядра, яке можна розрізнити у межах верхівки заднього рогу, яка примикає до заднього канатика, представлені однорідними, гіперхромними і нормохромними, відносно дрібними нейронами переважно веретеноподібної або кулястої форми (рис. 5.21). Відростки даних нейронів розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики. Топографія розташування крайового ядра відповідає СМП I у дорослого. Нейрони цього ядра мають довгий аксон та короткий дендрит, який відзначається не значними розгалуженнями. Площа тіла такого нейрона дорівнювала  $64,2 \pm 3,2$  мкм<sup>2</sup>, відповідно площа ядра нейрона –  $33,5 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup>, яке розташоване переважно у центрі клітини.



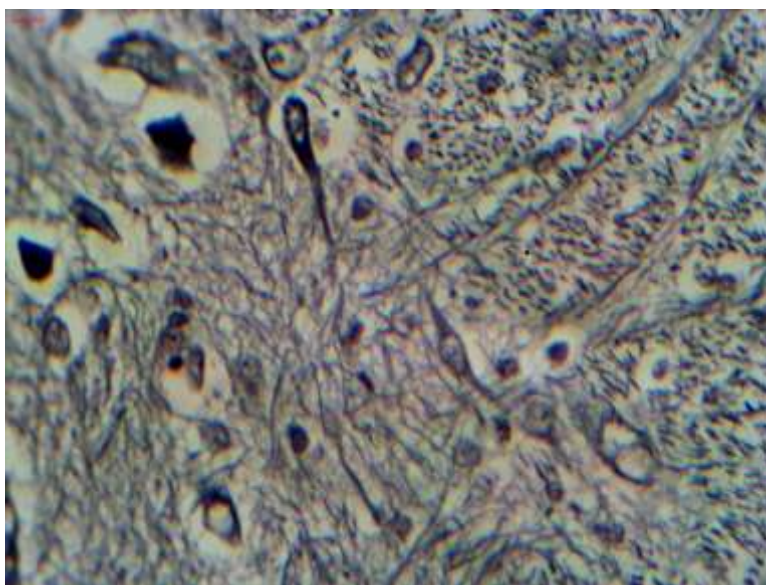
**Рис. 5.21.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. Нейрони крайового ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

У ядрі розташовані два-три ядерця, які у каріоплазмі теж розташовані децентрально (по діаметрально протилежним полюсам). Гліальні клітини крайового ядра різко базофільні, еліпсоподібної форми, площа тіл яких становила  $26,3 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>. Ядро гліальних клітин еліпсоподібної форми і розташоване у цитоплазми у бічного краю, має площу у середньому  $13,8 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

Оскільки у 39-40 тиж. виокремлюються межі крайового ядра можливо

розрахувати його гліальний індекс. Кількість нейронів на  $0,01 \text{ мм}^2$  дорівнювало 20-21, а гліальних клітин – 29-30 на  $0,01 \text{ мм}^2$ . Таким чином, гліальний індекс становить 1,4.

Нейрони драглистої речовини однорідні і мають, як правило, теж веретеноподібну форму з розвиненими відростками (біполярні нейрони) (рис. 5.22). Сама драглиста речовина чітко відмежована від крайового ядра та його топографія відповідає СМП II у дорослого, особливо у поперекових і крижових сегментах.



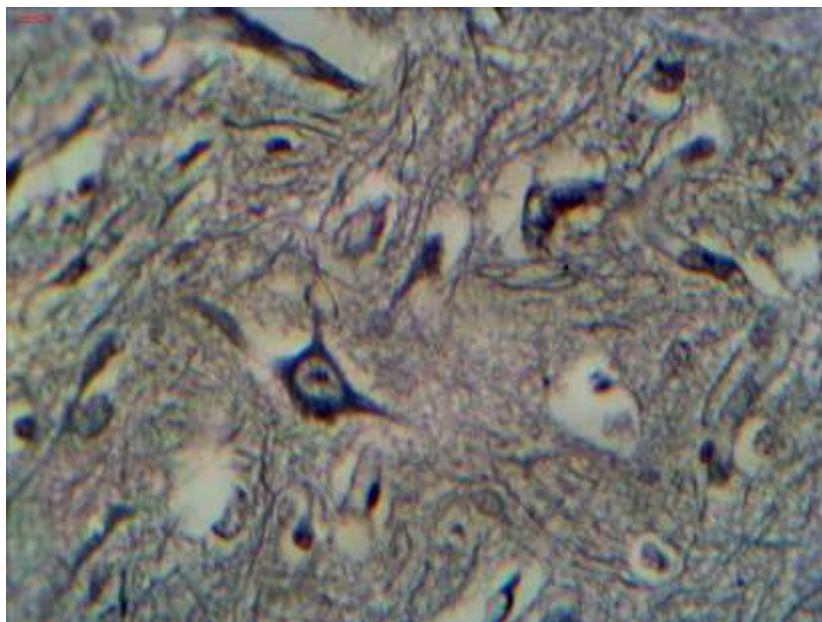
**Рис. 5.22.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. Нейрони драглистої речовини. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ .

Середня площа тіла нейрона драглистої речовини склала  $87,7 \pm 4,6 \text{ мкм}^2$ , а середня площа еліпсоподібного ядра такого нейрона –  $42,6 \pm 2,0 \text{ мкм}^2$ . Ядро має два-три ядерця сферичної форми, які займають протилежні полюси. Площа тіла у середньому різко базofilних гліальних клітин (клітини-супутники нейронів драглистої речовини) дорівнювала  $28,0 \pm 1,3 \text{ мкм}^2$ , а площа ядра гліоцита –  $14,5 \pm 1,5 \text{ мкм}^2$ .

Оскільки у 39-40 тиж. виокремлюються межі драглистої речовини можливо розрахувати її гліальний індекс. Кількість нейронів на  $0,01 \text{ мм}^2$

дорівнювало 17-18, а гліальних клітин – 26-27 на 0,01 мм<sup>2</sup>. Таким чином, гліальний індекс становить 1,5.

Власне ядро задніх рогів плодів 39-40 тиж. чітко візуалізується та топографічно міститься у межах шийки задніх рогів, що у дорослого відповідає СМП III та IV, особливо у поперекових і крижових сегментах. Воно представлене трикутними або біполярними нейронами (рис. 5.23), морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами із відносно розвиненими відростками. У середньому площа тіла нейрона дорівнює  $217,4 \pm 11,3$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра –  $107,9 \pm 5,4$  мкм<sup>2</sup>.



**Рис. 5.23.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. Нейрони власного ядра. Імпрегнація сріблом за Більшовським.  $\times 400$ .

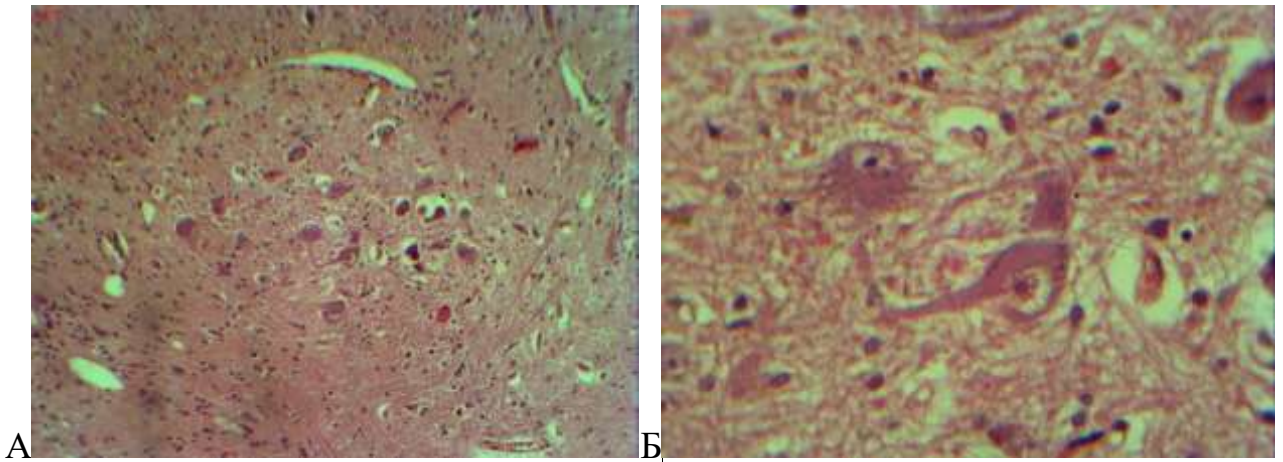
Форма тіла нейронів власного ядра еліпсоподібна або трикутна, зі світло базофільним кулястим ядром, Ядро вміщує одне ядереце, яке у каріоплазмі займає центр клітини (див. рис. 5.23). Гліальні клітини, які оточують нейрони власного ядра мають площу тіла у середньому  $29,6 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>, а площа еліпсоподібного ядра гліоцита склала  $15,9 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

Кількість нейронів на 0,01 мм<sup>2</sup> власного ядра задніх рогів плодів 39-40 тиж. дорівнювало 20-21, а гліальних клітин – 31-32 на 0,01 мм<sup>2</sup>. Таким чином,

гліальний індекс становить 1,5.

У грудних сегментах, вентро-присередньо в межах основи задніх рогів (відповідає V пластинці за Rexed у дорослих), на відстані у середньому у  $201,2 \pm 10,3$  мкм від центрального каналу розміщується грудне ядро, обриси його овальної форми, а полюса орієнтовані спереду-назад та латерально (рис. 5.24).

У середньому площа грудного ядра (нейрони грудного ядра разом з гліоцитами-сателітами) дорівнювала  $0,120 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Саме грудне ядро складалось з 14-15 нейронів, переважно еліпсоподібної, або рідше полігональної форми, ядра розташовані у центрі клітини (див. рис. 5.24). За конфігурацією відростків нейрони мають біполярну будову – довгий аксон та короткий дендрит з розгалуженнями. Ядро вміщує одне ядерце, яке розташоване переважно у центрі ядра. Нейрони грудного ядра оточують 29-30 гліальні клітини, тому гліальний індекс становить 2,0.



**Рис. 5.24.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. А-грудне ядро. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ . Б-нейрони грудного ядра. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

Площа нейрона грудного ядра дорівнювала у середньому  $609,9 \pm 29,9$  мкм<sup>2</sup>, площа його ядра –  $251,3 \pm 12,1$  мкм<sup>2</sup>. Тіла гліальних клітин мають форму еліпсу з різко базофільною цитоплазмою. Площа їх у середньому склала  $33,4 \pm 1,5$  мкм<sup>2</sup>. Ядра гліальних клітин розташовуються децентральні, площа їх у середньому становила  $13,2 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>.

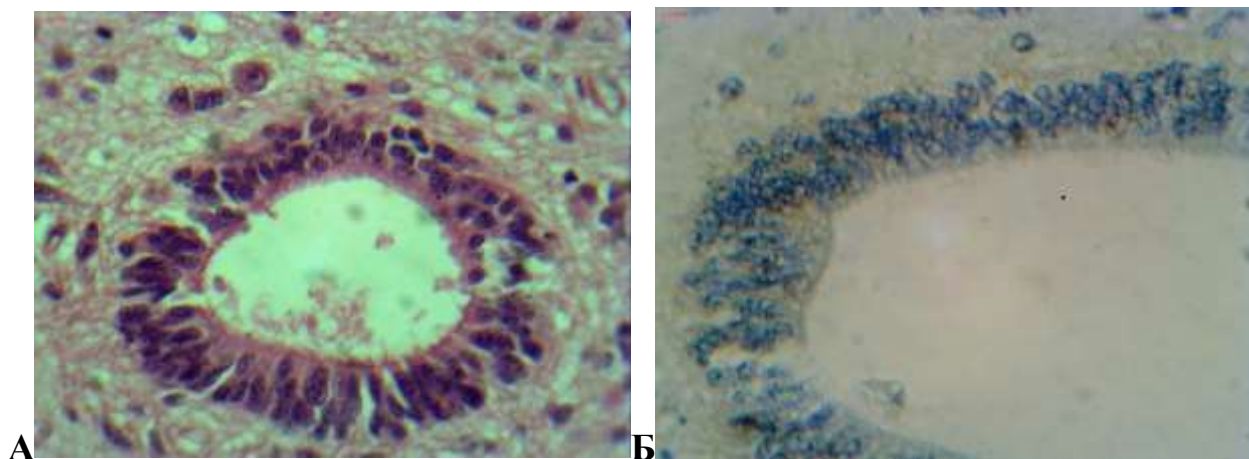
У плодів 39-40 тижня товщина нейроепітеліального шару продовжує поступово зменшуватись у вентро-дорзальному напрямку в усіх сегментах. Морфометричні параметри товщини нейроепітеліального шару на рівні шийних сегментів дорівнювали: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $29,3 \pm 1,3$  мкм, у дорзальній частині (у межах задніх рогів) –  $27,3 \pm 1,1$  мкм. Морфометричні параметри товщини нейроепітелію грудних сегментів отримані наступні: у вентральній частині (у межах передніх рогів) –  $31,1 \pm 1,3$  мкм та у дорзальній частині (у межах майбутніх задніх рогів) –  $29,6 \pm 1,2$  мкм. Товщина нейроепітеліального шару на рівні поперекових сегментів склала: у вентральній частині –  $33,6 \pm 1,4$  мкм, у дорзальній частині –  $29,2 \pm 1,2$  мкм; крижових сегментів, відповідно –  $34,8 \pm 1,4$  мкм та  $31,4 \pm 1,3$  мкм.

НШ сегментів спинного мозку представлений псевдобагатошаровим епітелієм. Тіла радіальних клітин (епендиміоцитів) мають видовжену еліпсоподібну форму, середня площа яких дорівнює  $65,9 \pm 3,2$  мкм<sup>2</sup>, з різко базофільним овальним ядром, середньою площею у  $33,4 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>. Серед епендиміоцитів, які й в основному формують нейроепітелій, розташовані нейральні стовбурові клітини. Такі клітини мають кулясту форму, світлу цитоплазму та площу у середньому  $53,1 \pm 2,4$  мкм<sup>2</sup>. Різко базофільне ядро нейральних стовбурових клітин розташовується децентрально, ближче до базальної мембрани нейроепітелію. Площа ядра складає  $22,9 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>. Ядро вміщує два ядерця.

Нами встановлено, що проліферативна активність нейральних стовбурових клітин у дорзальній частині нейроепітелію плодів 39-40 тиж. зберігається відносно найбільшою у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 3,5% клітин (прореагувало 2-3 клітини), у грудних та крижових сегментах – 2,5% (прореагувало 1-2 клітин) (рис. 5.25).

У процесі міграції НСК прямують у ділянку задніх рогів (паравентрикулярний шар) перетворюючись у нейро- та гліобласти (див. рис. 5.25). Слід зазначити, що у мантійному шарі задніх рогів мітози відбувались серед гліальних клітин. Причому, у кількісному відношенні інтенсивність мітозів

гліоцитів спостерігалась у задніх рогах, з чим можна пов'язати й відносно більшу густину клітин цієї ділянки сегментів. У цілому експресія Ki-67 у задніх рогах була слабкою – відреагувало 8%. Що стосується нейробластів, то у МШ відбувається їх подальше диференціювання, а мітози їх нами не встановлені.



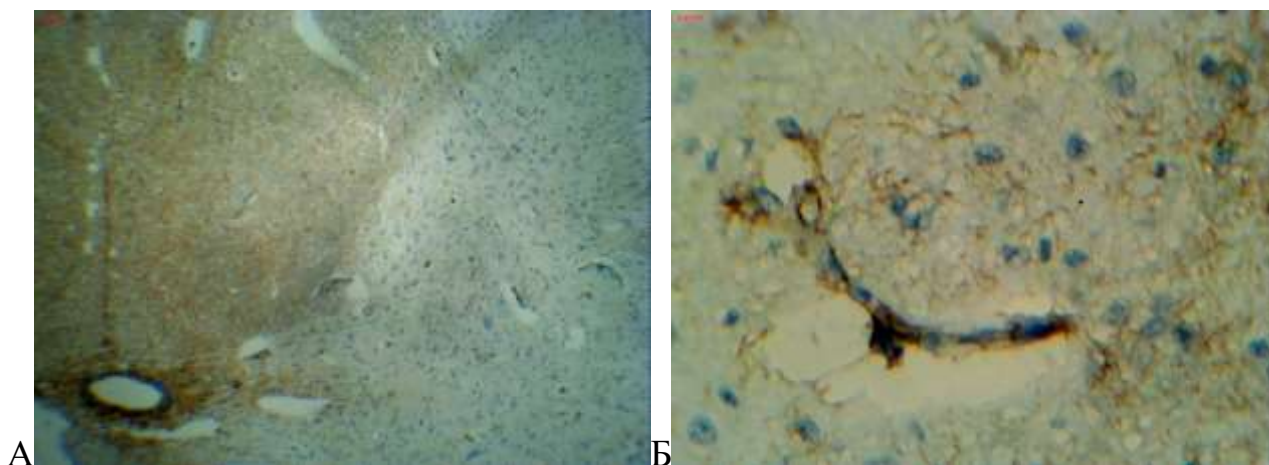
**Рис. 5.25.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. А-нейроепітелій та НСК. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . Б-проліферація нейтральних стовбурових клітин у нейроепітелії. Ki-67.  $\times 400$ .

Експресія віментину у плодів 39-40 тижнів визначалась відносно помірною у залишках радіальної глії коло нейроепітелію, причому у самому нейроепітелії експресія віментину була відсутня, та спостерігалась вогнищева експресія віментину навколо судин задніх рогів (рис. 5.26).

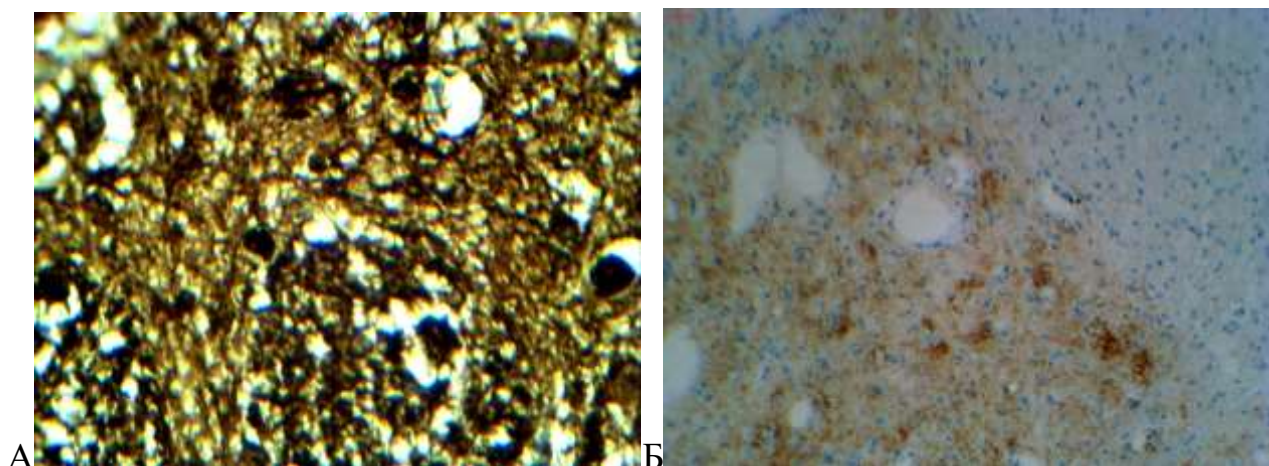
Таким чином, відсутність експресії віментину у нейроепітелії може свідчити, за нашою думкою, про відсутність клітин радіальної глії серед епітеліальних клітин.

Експресія білку S-100 у задніх рогах сегментів протягом спинного мозку відносно сильна в основі задніх рогів та середній частині. Більша густина гліальних клітин у задніх рогах знаходить своє підтвердження при експресії S-100 – відреагувало 95% гліоцитів (рис. 5.27).





**Рис. 5.26.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. А-помірна експресія віментину навколо центрального каналу та у задніх канатиках. Віментин.  $\times 40$ . Б-вогнищева експресія віментину біля судин. Віментин.  $\times 400$ .



**Рис. 5.27.** Горизонтальний переріз спинного мозку плода людини 39-40 тижня. А-експресія S-100 у нейронах задніх рогів. S-100.  $\times 400$ . Б-сильна експресія синаптофізину у нейронах власного ядра та драглистої речовини. Синаптофізин.  $\times 400$ .

Свідченням того, що у даному віковому періоді нейроепітелій структурований з епендимокитів та відсутністю клітин радіальної глії є відносно сильна експресія S-100 у нейроепітелії. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100 (див. рис. 5.27).

У сегментах спинного мозку експресія синаптофізину відмічалась в усіх

ділянках задніх рогів. Відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки (драглиста речовина) (див. рис. 5.27). Помірна експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро). У самому нейроепітелії експресія синаптофізину відсутня.

Щільність нейральних клітин у задніх рогах протягом спинного мозку у плодів 39-40 тиж. була наступною: середнє значення кількості нейронів і нейробластів у шийних сегментах дорівнювало  $15,0 \pm 0,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах –  $16,4 \pm 0,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах становило  $16,1 \pm 0,8$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  та у крижових сегментах –  $17,7 \pm 1,0$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Щільність гліальних клітин задніх рогів у шийних сегментах становила  $31,7 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у грудних сегментах дорівнювала  $34,4 \pm 1,5$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ , у поперекових сегментах –  $33,8 \pm 1,3$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$  і у крижових сегментах –  $35,4 \pm 1,4$  од./ $0,01 \text{ мм}^2$ .

Таким чином, гліальний індекс задніх рогів у плодів людини 39-40 тиж. шийних сегментів склав 2,1, у грудних сегментах – 2,1, у поперекових сегментах становив 2,1 та у крижових сегментах – 2,0.

### **Висновки:**

- з початку другої половини внутрішньоутробного розвитку (20-21 тиждень) і до народження довжина спинного мозку збільшується у 1,9 рази при  $p < 0,01$ , та на момент народження складає 54,3% від ТКД.

- у 20-21 тиждень починається диференціювання головки задніх рогів у шийних сегментах. У 29-30 тижнів в усіх сегментах, крім крижових, чітко диференційована верхівка, головка і основа задніх рогів. Починається процес формування шийки задніх рогів. У 34-35 тижнів є верхівка, головка, шийка та основа, але форма їх все ще визначається, як не дефінітивна. У крижових сегментах частини задніх рогів усе ще чітко не окреслюються.

- у 25-26 тижнів дорзальна частина відповідає верхівці і представлена однорідними нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (обриси майбутньої головки) представлена нейронами драглистої речовини і

вентральна частина (майбутня шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром.

- проліферативна активність НСК дорзального нейроепітелію (експресія Ki-67) у 20-21 тижнів дорівнює: у шийних і поперекових сегментах – 5% (прореагувало 5-6 клітин) ( $p < 0,05$ ), у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) ( $p < 0,05$ ). У 39-40 тижнів даний показник становив: у шийних і поперекових сегментах, експресія Ki-67 спостерігалась у 4% клітин (прореагувало 2-3 клітини) ( $p < 0,05$ ), у грудних та крижових сегментах – 3% (прореагувало 1-2 клітин) ( $p < 0,05$ ). З 20-21 тижня до 39-40 тижнів щільність нейронів та гліоцитів достовірно стає меншою. Гліальний індекс, навпаки до народження збільшується та склав на момент народження у шийних, грудних та поперекових – 2,1, а у крижових – 2,0.

- у 20-21 тиждень переривчасті волокна радіальної глії спостерігались лише у середній частині задніх рогів. Сильна експресія віментину відмічалась у нейроепітелії (у клітинах радіальної глії). У ділянці задніх рогів в усіх сегментах спинного мозку була відносно слабка експресія віментину. У 34-35 тижнів експресія віментину визначалась відносно помірною у залишках радіальної глії біля дорзального нейроепітелію та вогнищева експресія віментину навколо судин у межах задніх рогів. Експресія віментину у нейроепітелії плодів 39-40 тижнів була відсутня. У даному віковому періоді нейроепітелій структурований з епендимоцитів та відсутні клітин радіальної глії, оскільки є відносно сильна експресія S-100 у нейроепітелії. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100. Експресія синаптофізину у 20-21 тижня відмічалась відносно сильною в усіх ділянках задніх рогів. У 34-35 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки (драглиста речовина). Помірна експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро). Подібна картина зберігається до народження.

Основні положення даного розділу викладені у наступних роботах: [38, 40, 65, 66, 187].

**РОЗДІЛ 6****АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Велика кількість наукових повідомлень стосується досліджень спинного мозку, що розкривають еволюційний розвиток та морфо-функціональний його стан [27, 37, 71, 80]. Проте дані, які торкаються особливостей змін цитоархітектоніки, або макрометричних параметрів утворів спинного мозку ембріонів і плодів людини переважно вказуються другою половиною минулого сторіччя [12, 15, 56, 111]. За вказанням Всесвітньої організації охорони здоров'я на протязі онтогенезу людини кожні 15-20 років треба оновлювати індекси і стандарти стану здоров'я людини [114]. Тому, є актуальним питанням поновити морфометричні параметри та гістологічні зміни спинного мозку, зокрема задніх рогів, оскільки такі дані не оновлювались майже 50 років.

Крім того, за останні 2-3 роки значно зросла увага науковців до детального вивчення клітинного складу задніх рогів спинного мозку [82, 131, 156, 207]. Дане явище пов'язане з тим, що задні роги виконують багатогранне функціональне навантаження у сенсорній інтеграції усього організму. Тому, у розумінні виникаючих патологічних станів [184, 217, 239] важливо детальне дослідження структуризації і становлення задніх рогів протягом онтогенезу, тим паче у внутрішньоутробному періоді.

За даними П. І. Лобко та співавт. [24] сіра речовина спинного мозку не побудована за сегментарним принципом та являє собою суцільну нервово-клітинну масу, що формує передні, проміжні та задні стовпи. Під час макрометричного дослідження спинного мозку плодів людини віком 8 – 40 тижнів нами сегментації також не встановлено.

Такі дані збігаються теж із результатами П. Г. Пивченко [36], який не виявив ознак метамерної будови нервової трубки протягом усього пренатального періоду онтогенезу. W. J. Hamilton та співавт. [130] та Т. В. Садлер [46] описуючи формування мантийного або крайового шарів нервової трубки не

вказують про їх поділ на окремі сегменти. Навпаки, автори повідомляють, що у спинному мозку існують міжсегментарні зв'язки, тобто імпульси, які заходять у спинний мозок можуть локалізуватись не тільки на тому рівні, на якому входять задні корінці, але й розповсюджуватись у краніальному або каудальному напрямках, досягаючи декількох суміжних сегментів.

Таким чином, П. І. Лобко та співавт. [24] притримується концепції, не про сегменти спинного мозку та сегментарну іннервацію органів та тканин, а про рівень виходу спинномозкових нервів з хребтового каналу через міжхребцеві отвори та чисельність джерел і шляхів іннервації сом, нутрошів та кровоносних судин.

Слід також зазначити, що за нашими даними питоме співвідношення зростання спинного мозку та тім'яно-куприкової довжини протягом пренатального періоду онтогенезу має асинхронний характер (таблиця 6.1).

З 5-6 тижня до кінця ембріонального періоду відбувається відносно рівномірний ріст спинного мозку ( $p > 0,05$ ). Фази інтенсивного зростання спинного мозку достовірно припадають на кінець ембріонального, початок плодового періодів ( $p < 0,05$ ) та на 17-18 тиждень ( $p < 0,05$ ). У наступному до народження здійснюється також рівномірне зростання спинного мозку.

У подібних дослідженнях ми знаходимо аналогічні результати, щодо макрометричних параметрів спинного мозку. Так, найбільше зростання довжини спинного мозку людини спостерігалось у ембріональному періоді. У передплодовому періоді, ТГ 8-12 тижнів, ріст спинного мозку уповільнювався. У плодів ТГ 14-18 тижнів спостерігався інтенсивний ріст довжини. У 18-26 тижнів зростання спинного мозку стає повільним. У наступному, у плодів ТГ 32 тижнів знову здійснюється зростання та відбувається до народження [60]. За думкою автора ріст спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного життя чергується фазами інтенсивного та уповільненого зростання. Було встановлено відповідно три і два таких періоди [60]. У більш ранніх дослідженнях спинного мозку Г. Д. Бурдей [9] також відмічав періоди почергового швидкого та повільного росту спинного мозку. За результатами

українських сучасних науковців до народження здорової дитини довжина спинного мозку дорівнює 190-200 мм, діаметр шийного стовщення становив  $0,61 \pm 0,08$  см, у грудному відділі –  $0,45 \pm 0,03$  см і діаметр попереково-крижового стовщення дорівнював  $0,88 \pm 0,04$  см [26].

Таблиця 6.1

**Співвідношення зростання спинного мозку та тім'яно-куприкової довжини протягом пренатального періоду онтогенезу**

Вік	ТКД, мм	Довжина спинного мозку, мм	Співвідношення довжини спинного мозку до ТКД
5-6	$14,1 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,3$	55,3%
6-7	$17,4 \pm 0,7$	$9,6 \pm 0,5$	55,2%
7-8	$29,2 \pm 1,3$	$17,7 \pm 0,8$	60,6%
8-9	$46,3 \pm 2,6$	$29,4 \pm 1,0$	63,5%
9-10	$62,7 \pm 2,9$	$35,2 \pm 1,1$	56,1%
11-12	$81,2 \pm 3,4$	$49,4 \pm 1,6$	60,8%
14-15	$121,1 \pm 5,5$	$67,1 \pm 3,4$	55,4%
17-18	$149,8 \pm 6,0$	$97,3 \pm 4,7$	64,0%
20-21	$197,8 \pm 8,3$	$111,5 \pm 5,9$	56,4%
25-26	$263,5 \pm 10,3$	$138,8 \pm 7,4$	52,7%
29-30	$318,9 \pm 12,1$	$163,6 \pm 8,5$	51,3%
34-35	$330,7 \pm 12,7$	$175,0 \pm 9,2$	52,9%
39-40	$371,0 \pm 13,8$	$201,4 \pm 10,1$	54,3%

Підсумовуючи вищевикладене, у цілому ХХІ сторіччя характерне для людини інтенсивним ростом антропометричних параметрів під впливом різних факторів [91], а це є підґрунтям актуальності декларації Всесвітньої організації охорони здоров'я, що торкається регулярних поновлень кожні 15-20 років морфометричних параметрів людини [114].

Низкою науковців було зазначено, що у процесах формоутворення утворів спинного мозку у пренатальному періоді онтогенезу до цих пір існують прогалини: не до кінця встановлені терміни диференціювання сірої речовини, особливо задніх рогів [188], або дані значно різняться [136, 137, 205]. У той же час М. Gutierrez-Mecinas [129] додає, що хронологічно цитоархітектонічна організація заднього рогу спинного мозку до цих пір погано вивчена, хоча в останніх дослідженнях визначили декілька різних популяцій серед інтернейронів.

Що стосується хронології формоутворення задніх рогів спинного мозку, то нами встановлено, що у ембріонів 5-6 тижня вже розрізняються три шари нервової трубки: нейроепітеліальний, мантийний та крайовий. Сіра речовина спинного мозку представлена мантийним і нейроепітеліальним шарами. Сам мантийний шар спинного мозку диференціювання на передні та задні роги ще немає, оскільки щойно був завершений процес його утворення шляхом змикання на дорзальній поверхні базальної і крилоподібної пластинок, яка і є похідною майбутніх задніх рогів. Межею між цими пластинками є межа борозна, яка проходить по бічним поверхням нервової трубки, що зберігається до 6-7 тижня. У 6-7 тижнів починається процес диференціювання сірої речовини сегментів на передні і задні роги, межу між якими чітко розрізнити не можливо.

За дослідженнями А. Rytel та співавт. [188] спинного мозку 21 ембріона людини ГТ 4-8 тижнів у ембріонів 4 тижнів у шийних та грудних сегментах є чітке диференціювання шарів нервової трубки, а у поперекових та крижових ці три шари не розмежовані, проте каудальні відділи нервової трубки розвиваються вторинною нейруляцією. Задній ріг та задні канатики спинного мозку мають свої обриси вже у 5 тижнів.

У 7-8 тижнів обриси задніх рогів нами встановлені в усіх сегментах протягом спинного мозку, проте форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Крім того, у шийних та поперекових сегментах задні роги відносно вузькі у порівнянні з передніми рогами, у грудних сегментах обриси задніх рогів відносно ширші за обриси передніх рогів. Слід зазначити, що у крижових сегментах для даного ГТ процес диференціювання сірої речовини на передні та

задні роги тільки починається. Поділ задніх рогів на верхівку, головку, шийку та основу в усіх сегментах, яка притаманна людині зрілого віку відсутній. Тому, на наш погляд, доречно задні роги поділяти на вентральну та дорзальну частини.

У плодів ГТ 9-10 тижнів продовжується процес диференціювання на передні та задні роги, межа між ними не розрізняється, проте у грудних сегментах чітко визначаються бічні роги. Обриси задніх рогів визначаються в усіх сегментах, але крім верхівки, поділу задніх рогів на головку, шийку та основу ще не має.

У 14-15 тижнів, крім верхівки починає окреслюватись основа задніх рогів, а головка і шийка ще не визначаються. У плодів ГТ 17-18 тижнів у шийних та грудних сегментах спостерігається відносно більше диференціювання задніх рогів, ніж у поперекових та крижових, що виявлено у більш загостреній верхівці задніх рогів. У 20-21 тиждень починається диференціювання головки задніх рогів у шийних сегментах. У плодів ГТ 29-30 тижнів в усіх сегментах, крім крижових, чітко диференційована верхівка, головка і основа задніх рогів. Починається процес формування шийки задніх рогів. У задніх рогах плодів 34-35 тижнів присутня верхівка, головка, шийка та основа, але форма їх все ще визначається, як не дефінітивна порівняно з дорослою людиною. У крижових сегментах частини задніх рогів усе ще чітко не окреслюються. Описані спостереження формоутворення задніх рогів притаманні даному віковому періоду зберігаються й до народження.

Найбільша інтенсивність утворення НСК у ембріонів 5-6 тижня спостерігалась нами у дорзальній частині нейроепітелію, то б то у межах майбутніх задніх рогів. У наступному НСК із субвентрикулярної зони прямують у мантийний шар в межах задніх рогів, уздовж відносно потовщених волокон радіальної глії. Волокна радіальної глії задніх рогів відзначаються чітким радіальним напрямком та починаються від клітин радіальної глії ще у нейроепітелії довгими своїми відростками. Крім того, короткими своїми волокнами радіальна глія утворює смугастість, що за нашою думкою надає можливість НСК рухатись не тільки радіально, а й у інших напрямках.



Скупчення нейробластів, або гліобластів, які б формували НГК (ядра) задніх рогів, то такого явища у задніх рогах у даному віковому періоді нами не спостерігалось. Нейробласти задніх рогів відносно великих розмірів, мають доволі крупні ядра, цитоплазма має незначну кількість хроматину, який розташований по периферії ядра, самі ядра займають полюсне місце. Нейробласт має слабо виражений аксональний горбик з ледь помітним коротким аксоном та один-два коротких дендрита. На даному етапі нейробласти можна розрізнити як гіпохромні, так і нормохромні. Морфометричні параметри нейробластів задніх рогів в усіх сегментах достовірно однакові та мало відрізняються у розмірах (при  $p > 0,05$ ).

За даними W. Wozniak та співавт. [232, 233] у 6-7 тижнів пренатального розвитку у межах майбутнього заднього рогу розташовані мілкі нейробласти з високою щільністю, що пов'язано з інтенсивною міграцією нейральних клітин, які мають темні ядра кулястої форми.

У ембріонів 7-8 тижня чітко диференціювання сірої речовини задніх рогів на НГК, або за однорідністю клітин, які б відповідали спинномозковим пластинкам відсутнє.

Оскільки поділ задніх рогів на верхівку, головку, шийку та основу у даному віковому періоді відсутнє (дане явище нами було описане вище), тому, на наш погляд, доречно задні роги поділяти на дорзальну та вентральну частини.

Низка науковців пропонує схожий принцип поділу сірої речовини задніх рогів на зовнішню, внутрішню дорзальну та внутрішню вентральну частини [94, 95, 118, 213]. Таким чином, клітини-попередники під час нейрогенезу, які виникають у нервовій трубці, що розвивається можливо очікувати, то дана закономірність визначає ламінарну структуру спинного мозку [148]. У той же час J. Zhang та співавт. [238] та H. C. Lai та співавт. [148] вказують, що коли дорзальні нейрональні клітини залишаються у задньому розі, а вроджені нейрони знаходяться в основному у межах майбутніх передніх рогів ламінарна структура спинного мозку може не відповідати запропонованому опису B. Rexed [192] не тільки у пренатальному періоді, а й у дорослих людей, особливо у задніх рогах.

У дорзальній частині задніх рогів плодів 7-8 тижнів, яка примикає до задніх канатиків усіх сегментів відбувається найбільше ущільнення нейробластів овальної, кулястої та полігональної форми. А. Rytel та співавт. [188] також у своїх дослідженнях зазначають, що щільність нейральних клітин дорзальної частини заднього рогу значно більша, ніж у вентральній частині. Але, окремих ділянок, щоб вміщували однорідні нейрони як за формою, так і за розмірами нами не встановлено. Достовірної різниці у розмірах нейронів дорзальної частини в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). Таке скупчення нейральних клітин дорзальної частини задніх рогів ембріонів 7-8 тижнів відповідає СМП I, або крайовій зоні. Нормохромні нейрони розташовані у присередній ділянці дорзальної частини задніх рогів, а гіперхромні нейрони займають бічне положення. У зв'язку з цим, у свою чергу, дорзальну частину у даному віковому періоді можливо поділити на дорзо-присередню і дорзо-бічну. Скупчення нейральних клітин вентральної частини задніх рогів, яка б відповідала СМП II (драглиста речовина), СМП III та IV (власне ядро задніх рогів) за однорідністю нейронів у 7-8 тижнів ще не розрізняється. Проте, у вентро-присередній частині задніх рогів грудних сегментів, ближче до центрального каналу спостерігається скупчення нейральних клітин, які формують грудне ядро (СМП V).

У 9-10 тижнів однорідні нейрони як за формою, так і за розмірами нами встановлено у межах верхівки (відповідає СМП I дефінітивного спинного мозку). У вентральній частині задніх рогів (відповідно до СМП II, III та IV) НГК драглистої речовини та власного ядра не диференційовані. Таким чином, для даного гестаційного терміну можливо розрізнити наступні НГК задніх рогів: крайове ядро, а також сформоване раніше грудне ядро.

У плодів 25-26 тижнів спостерігалась наступна перебудова архітектоніки задніх рогів: дорзальна частина відповідає верхівці і представлена однорідними нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (обриси майбутньої головки) представлена нейронами драглистої речовини і вентральна частина (майбутня шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним

ядром. Таким чином, за нашою думкою, у даному періоді задні роги доречно поділяти на вентральну, вентро-дорзальну (або серединну) та дорзальну.

У 29-30 тижнів нейрони крайового ядра представлені відносно дрібними нейронами, відростки яких розповсюджуються як у дорзальному напрямку, так і у вентральному, заходячи у задні та у бічні канатики. Обриси самого крайового ядра чітко відмежовані від драглистої речовини, особливо у поперекових і крижових сегментах. Топографія розташування крайового ядра відповідає СМП I. НГК драглистої речовини чітко відмежований від крайового ядра дорзально та вентрально – від власного ядра задніх рогів. Його топографія відповідає СМП II, особливо у поперекових і крижових сегментах. Нейрони драглистої речовини однорідні і мають, як правило, веретеноподібну форму з розвиненими відростками (біполярні нейрони), з довгим аксоном та короткими мало розгалуженими дендритами. Власне ядро задніх рогів чітко візуалізується та топографічно міститься у межах шийки задніх рогів, що відповідає СМП III та IV, особливо у поперекових і крижових сегментах. Воно представлене трикутними або біполярними нейронами, морфологічно однорідними та відносно однаковими за розмірами із розвиненими відростками.

За нашими спостереженнями вищезгадана картина перебудови цитоархітектоніки задніх рогів спинного мозку зберігається до народження.

У противагу нашим дослідженням П. Г. Пивченко [36] стверджує, що спинний мозок протягом пренатального періоду має чіткий поділ на сіру та білу речовину, але без вмісту сегментованих НГК. А. Rytel та співавт. [188] додають, що на початку плодового періоду власне ядро заднього рогу, крайове ядро та драглиста речовина помітні в усіх сегментах протягом спинного мозку. Проте, автор не вказує, що вони мають чітко відокремлений характер, який за нашими результатами носить більш пізній характер. Також, ми підтверджуємо висновок М. Häring та співавт. [131], що однорідність клітинних комплексів задніх рогів у ембріонів та плодів людини різна.

Драглиста речовина спинного мозку (СМП II-III) виявляє значну морфологічну неоднорідність та отримує первинний аферентний вхід переважно

C- та D -волокон [235]. У свою чергу T. Yasaka [235] розділив нейрони драглистої речовини на такі типи: острівцеві, центральні, променеві та вертикальні. У своїх роботах J. Crodelle [112]. повідомляє, що такі нейрони розташовані не у драглистій речовині, а у інших структурних елементах заднього рогу. Причому усі вони у комплексі задіяні у больових процесах інтенсивність яких більша у першу половину доби, ніж у другу. У ембріонів та плодів дані типи нейронів у структурних елементах задніх рогів нами не встановлені, на нашу думку усі вони мають однорідність.

Результати дослідження G. J. Slowly та співавт. [108] частково збігаються з нашими даними щодо строків диференціювання НГК задніх рогів. Науковець дослідив спинний мозок 20 плодів людини ГТ 8-17 тижнів та дійшов висновку, що першими починають своє диференціювання на 7-8 тижні нейронні комплекси передніх рогів, а з 9 тижня починається процес диференціювання нейронних комплексів задніх рогів, причому першим починає цей процес грудне ядро.

Встановлено, що розвиток нейронів заднього рогу спинного мозку не завершується до народження та у пренатальному періоді проходить повільно і помірно. Хоча гальмівні та збуджувальні нейрони з'являються у ранньому ембріональному періоді [81]. Таким чином, зважаючи на вищевикладене та спираючись на дослідження С. Wang та співавт. [228] і А. Pytel та співавт. [188] ембріогенез передніх рогів і бічних рогів більш ранній, ніж задніх, а розвиток нейроно-гліальних комплексів дорсальних рогів достеменно не досліджений.

Отже, на основі отриманих результатів нашого дослідження ми також притримуємось тієї думки науковців, що до народження дитини остаточного диференціювання ні серед нейронів, ні серед нейронних комплексів, ні формоутворення задніх рогів не відбувається. Слід додати, що за нашими спостереженнями всі ці процеси протягом пренатального періоду онтогенезу проходять синхронно і взаємопов'язано: ступінь диференціювання нейронів задніх рогів за морфологічною однорідністю є індуктивним поштовхом для утворення НГК, а це у свою чергу викликає формування окремих частин заднього рогу.

За ствердженням D. L. Cedeño та співавт. [103] у науковому світі виникла

нагальна проблема дослідження нейроно-гліальних відносин, оскільки даний параметр є віддзеркаленням динаміки розвитку центральної нервової системи та може використовуватись для оцінювання рівня якості морфологічних змін. Як зазначив А. S. Stepanov та співавт. [210] дослідження у цьому напрямку перспективні та безумовно мають практичне значення.

Отже, нами була вивчена щільність нейральних клітин задніх рогів протягом спинного мозку та встановлені нейроно-гліальні відносини і відповідно гліальний індекс.

Так, у ембріонів 5-6 тижнів відносно найбільша щільність нейробластів спостерігалась у задніх рогах шийних та поперекових сегментах, найменша – у грудних та крижових сегментах (таблиця 6.2).

Таблиця 6.2

### Щільність нейробластів у ембріонів 5-6 тижнів

Вік, тиж.	Щільність нейронів та нейробластів (од./0,01мм <sup>2</sup> )			
	шийні сегменти	грудні сегменти	поперекові сегменти	крижові сегменти
5-6	17,6±1,7	13,9±1,2	14,6±1,3	8,5±0,5
6-7	19,7±1,8	14,7±1,3	17,9±1,4	10,2±0,7
7-8	21,1±1,9	18,6±1,7	20,4±1,8	16,2±1,4
8-9	25,2±2,0	19,3±1,8	24,1±2,0	17,8±1,6
9-10	23,4±1,4	21,5±1,3	23,7±1,5	19,2±1,6
11-12	22,3±1,3	22,6±1,4	23,1±1,5	21,8±1,7
14-15	21,9±1,2	21,1±1,2	22,4±1,5	22,8±1,5
17-18	20,2±1,0	20,4±1,1	22,0±1,4	22,6±1,5
20-21	18,6±1,0	20,2±1,1	20,6±1,2	21,9±1,4
25-26	17,8±0,9	19,3±1,1	19,9±1,1	21,3±1,4
29-30	17,2±0,8	18,4±1,1	18,5±1,0	20,4±1,3
34-35	16,0±0,7	17,2±1,0	17,5±0,9	19,0±1,2
39-40	15,0±0,5	16,4±0,8	16,1±0,8	17,7±1,0

До початку плодового періоду (8-9 тижнів) вищезначена тенденція зберігається, але у кількісному відношенні нейробластів і нейронів достовірно стає більше протягом усього спинного мозку: у шийних сегментах – у 1,2 рази при  $p < 0,05$ , у грудних – у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ), у поперекових – у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) та у крижових сегментах – у 1,9 разів ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що параметр щільності нейронів та нейробластів у задніх рогах протягом внутрішньоутробного розвитку у кількісному відношенні носить асинхронний характер. Так, у шийних та поперекових сегментах даний параметр збільшується до 8-9 тижнів, у грудних сегментах – до 11-12 тижня, у крижових сегментах – до 14-15 тижнів. У наступному, до народження щільність нейронів та нейробластів у задніх рогах усіх сегментів поступово стає меншою (див. табл. 2).

У 5-6 тижнів відносно найбільша щільність гліальних клітин є найбільшою у шийних сегментах, а найменшою у крижових сегментах (таблиця 6.3).

Таблиця 6.3

### Щільність гліальних клітин у ембріонів 5-6 тижнів

Вік, тиж.	Щільність гліальних клітин (од./0,01мм <sup>2</sup> )			
	шийні сегменти	грудні сегменти	поперекові сегменти	крижові сегменти
1	2	3	4	5
5-6	28,2±2,3	19,5±1,8	21,9±2,0	11,1±1,1
6-7	33,4±1,6	22,1±1,1	28,6±1,2	14,3±0,8
7-8	35,9±1,6	27,9±1,3	32,6±1,5	22,7±1,3
8-9	42,8±2,1	30,9±1,4	38,6±1,5	26,5±1,4
9-10	42,1±2,3	34,4±1,7	41,8±2,0	28,8±1,4
11-12	41,6±2,1	38,4±1,8	41,6±1,9	34,9±1,6
14-15	40,1±2,0	38,0±1,7	40,8±1,7	36,5±1,8
17-18	38,3±1,7	36,7±1,8	40,3±1,7	38,4±1,9

Продовження таблиці 6.3

1	2	3	4	5
20-21	37,2±1,7	36,3±1,9	39,1±1,8	39,4±1,7
25-26	35,1±1,6	36,1±1,9	38,0±1,8	39,1±1,7
29-30	34,3±1,6	35,8±1,9	36,7±1,6	37,6±1,5
34-35	33,3±1,5	35,4±1,7	35,6±1,4	36,9±1,5
39-40	31,7±1,4	34,4±1,5	33,8±1,3	35,4±1,4

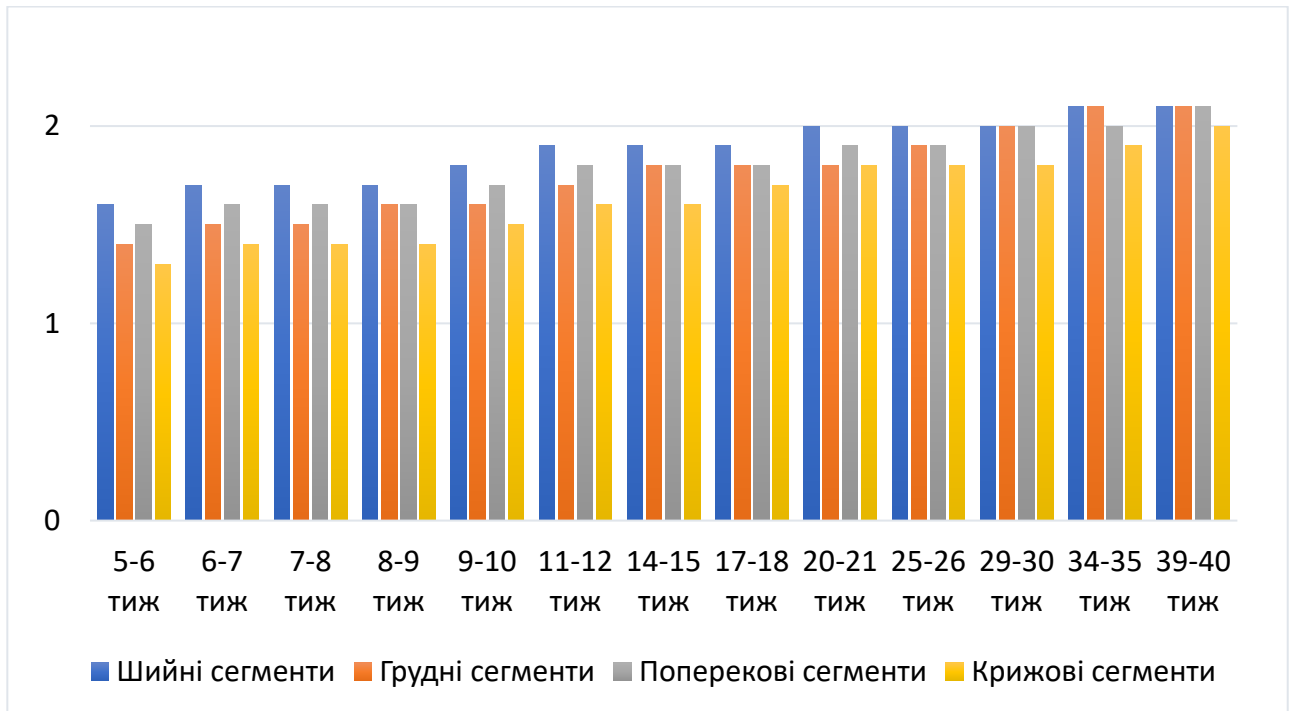
До 8-9 тижня вищезначена тенденція зберігається, але у кількісному відношенні гліальних клітин стає більше протягом усього спинного мозку: у шийних сегментах – у 1,3 рази при  $p < 0,05$ , у грудних – у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), у поперекових – у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) та у крижових сегментах – у 2,0 разів ( $p < 0,05$ ).

Параметр щільності гліальних клітин у задніх рогах протягом внутрішньоутробного розвитку у кількісному відношенні носить також асинхронний характер. Збільшення щільності гліальних клітин у шийних сегментах спостерігалось до 8-9 тижнів, у грудних сегментах – до 11-12 тижнів, у поперекових сегментах – до 9-10 тижнів та у крижових сегментах – до 20-21 тижня. До народження щільність гліальних клітин у задніх рогах усіх сегментів поступово стає меншою (див. табл. 3).

Таким чином, ГІ задніх рогів спинного мозку людини, починаючи з 5-6 тижня і до народження має тенденцію до зростання в усіх сегментах спинного мозку (рис. 6.1).

До початку плодового періоду (8-9 тижнів) максимальне значення ГІ задніх рогів мають шийні сегменти (ГІ – 1,7), грудні та поперекові сегменти мають значення ГІ – 1,6 та мінімальне значення ГІ мають крижові сегменти – 1,5. До 29-30 тижня показник ГІ у шийних, грудних і поперекових сегментах однаковий та становить 2,0. У 34-35 тижнів значення ГІ у задніх рогах поперекових сегментів на відміну від шийних та грудних дещо стає меншим, але до народження показник ГІ стає знову однаковий у вищезазначених сегментах (ГІ – 2,1) (див. рис. 6.1). Потрібно відмітити, що значення ГІ у задніх рогах

крижових сегментів весь внутрішньоутробний період залишається меншим та на момент народження його величина склала 2,0.



**Рис. 6.1.** Величина зростання гліального індексу у задніх рогах спинного мозку людини протягом пренатального періоду онтогенезу по-сегментно.

С. В. Рихлік [44] встановлено, що зі збільшенням віку людини відмічається прогресивне зменшення щільності розподілу, кількості й величини нервових клітин, зменшення кількості субстанції Ніссля, дистрофія й дегенерація нейронів, нагромадження в них ліпофусцина, зниження білок синтезуючої функції, збільшення кількості гліоцитів, редукція капілярної мережі, поліморфізм клітин ендотелію. У власних дослідженнях М. А. Бережная та співавт. [7] теж дійшли висновків, що з віком у V шарі у верхніх лобових звивинах головного мозку людини спостерігалось зменшення числа нейронів та капілярів, але збільшувалась кількість гліальних клітин, що характеризується вираженою динамікою змін гліального індексу. За даними О. Я. Жураківської [17] чисельна щільність гліальних клітин також з віком зменшується. Слід зазначити, що подібні дослідження стосувались вивчення нейроно-гліальних відносин утворів центральної нервової системи дорослих людей. Проте, наукові



заключення щодо зменшення з віком щільності нейральних клітин та зростання гліального індексу підтверджені й нашими дослідженнями.

Після тривалих протирічних стверджень щодо кількості нейронів та гліальних клітин у головному мозкові людини та приматів в останній час науковці досягли консенсусу [78, 227]. Але, лишається не визначеність чисельності клітинного складу у відношенні іншого компонента центральної нервової системи, це – спинного мозку [80, 136, 137]. Так, М. J. Burish та співавт. [99] запропонував найвищу межу нейроно-гліального співвідношення, що становить 1:40. Аналізуючи подібні роботи інших авторів та приймаючи до уваги вищевказані результати з доступних джерел літератури, аналогічні співвідношення у тварин в середньому дорівнюють 1:2 або 1:3 [92]. У цілому більшість науковців притримуються тієї думки, що у таких утворах центральної нервової системи, як кора головного мозку, мозочок, стовбур мозку тощо відбувається більш послідовна та поступова зміна нейроно-гліального співвідношення у тому числі й у людини. Тому, ми вважаємо, що отримані дані відношення нейрон-глія у спинному мозкові М. J. Burish та співавт. [99] виглядають не очікуваними.

На нашу думку більш точні результати щодо кількості нейронів та клітин глії, а також встановлення нейроно-гліального співвідношення у спинному мозкові дорослої людини та тварин були отримані J. Vahney та співавт. [80]. Визначення кількості нейронів і гліальних клітин, а також співвідношення нейрон-глія проводилось науковцями окремо у шийних, грудних та поперекових сегментах (таблиця 6.4).

Таким чином, цілеспрямованого опису співвідношень різних популяцій клітин глії та нейронів у задньому розі сегментів спинного мозку людини практично відсутнє, крім поодиноких повідомлень. Так, у своїх дослідженнях А. Ruiz-Sauri та співавт. [195] вивчали відношення гліальних клітин до нейронів у задніх рогах спинного мозку дорослої людини і тільки грудних сегментів (Т8-Т11). Результати А. Ruiz-Sauri та співавт. [195] показали, що кількість тіл нейронів у сірій речовині сегментів значно менша, ніж кількість гліальних

клітин. Співвідношення нейрон-глія у сірій речовині дорівнювало 1:12.

Таблиця 6.4

**Кількісний склад нейроно-гліальних клітин спинного мозку дорослої людини за J. Bahney [80]**

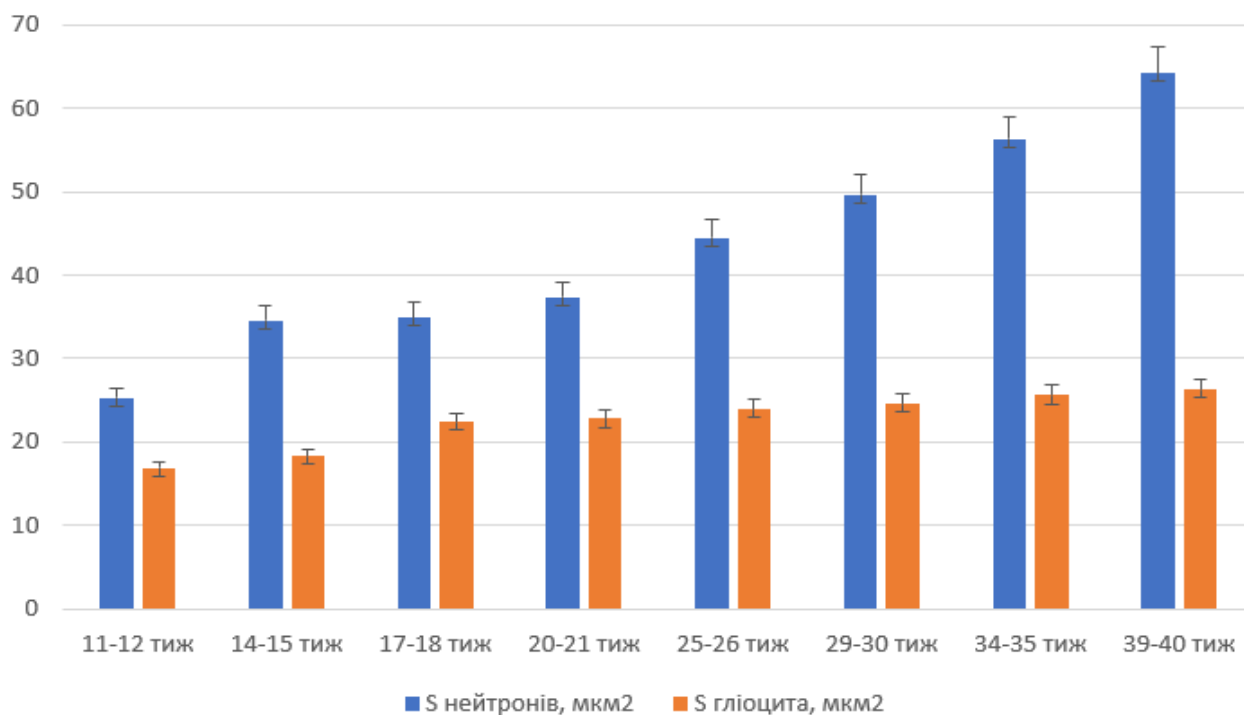
Сегменти	Загальна кількість клітин, млн	Нейрони, %	Клітини глії, %	Нейроно-гліальне відношення
Шийні	535.5 ± 98.9	13.5	86.5	1:7,2
Грудні	670.3 ± 131.9	14.0	86.0	1:5,3
Поперекові	457.9 ± 97.7	12.6	87.4	1:6,9

Отримані результати наших досліджень збігаються з основними положеннями запропонованої концепції S. Herculano-Houzel [136-137], що по мірі збільшення мозкової речовини повинно відбуватись зменшення кількості нейронів та їх укрупнення, зростання гліальних клітин і відповідно знижується щільність нейральних клітин у речовині мозку.

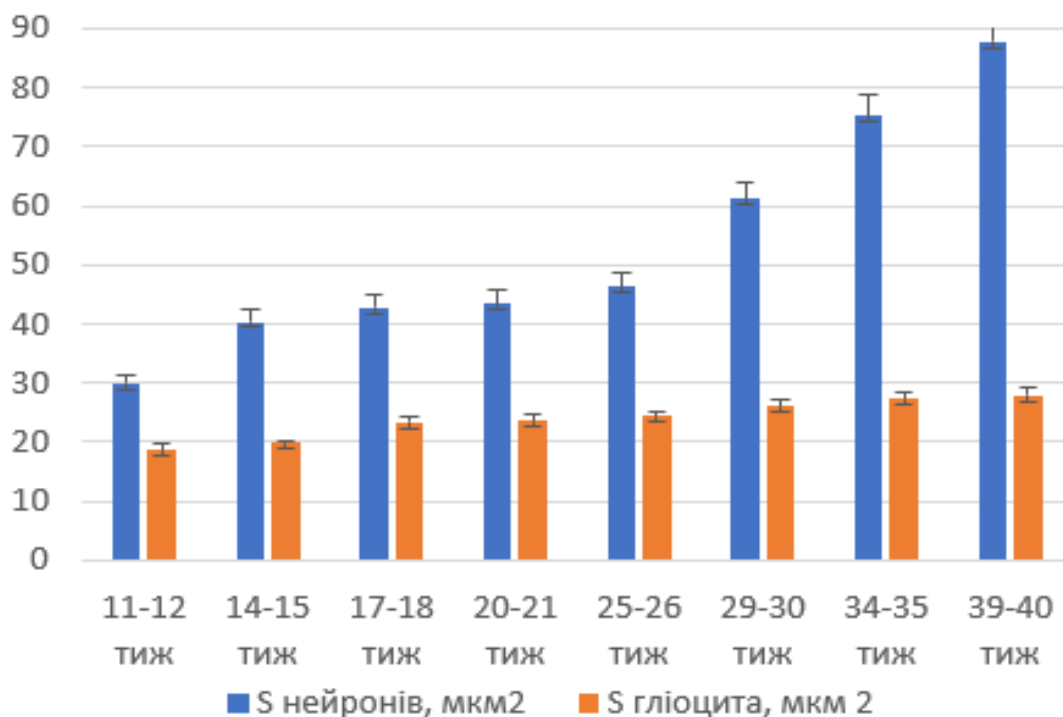
Те, що щільність нейробластів і нейронів до народження у сірій речовині задніх рогів спинного мозку усіх сегментів зменшується нами було доведено у процесі дослідження. Що стосується морфометричних параметрів площі нейронів крайового ядра, драглистої речовини, власного ядра заднього рогу та грудного ядра, а також площі гліальних клітин-сателітів даних нейроно-гліальних комплексів, то нами встановлено, що протягом пренатального періоду онтогенезу людини вказані величини мають тенденцію до збільшення (рис. 6.2-6.5). Слід звернути увагу на той факт, що площа гліальних клітин усіх нейронних комплексів задніх рогів відповідного гестаційного терміну залишається відносно однаковою (див. рис. 6.2-6.5).

Таким чином, ми доєднуємось до тієї думки, що зростання сателітної глії вказує на високу ступінь функціональної активності нейронів, тому характер структурних і кількісних змін глії демонструє високу пластичність нервової тканини. Збільшення кількості сумарної глії у поєднанні зі зменшенням гліальної

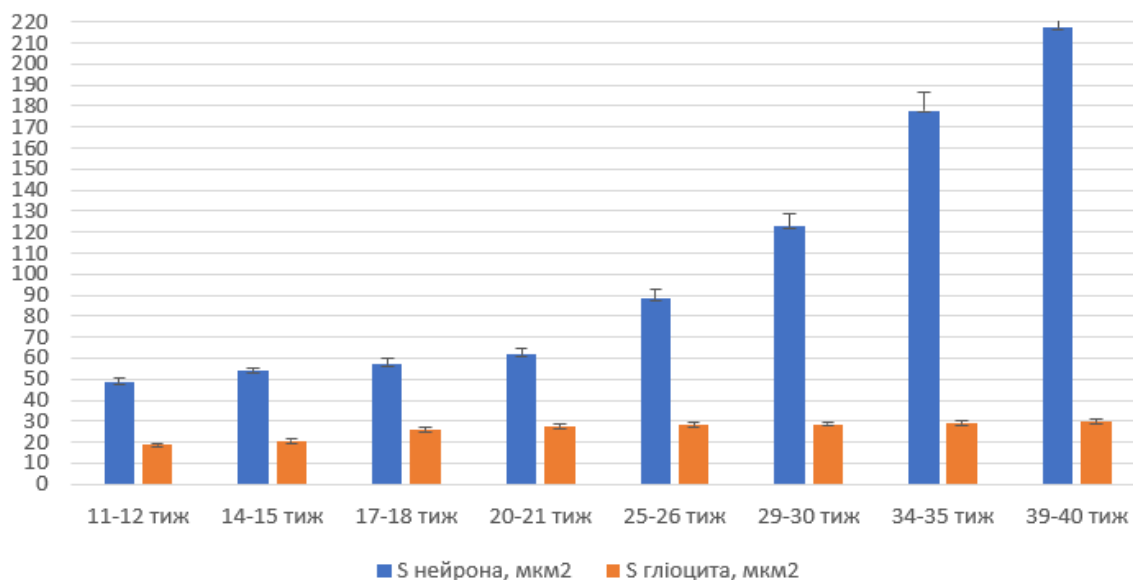
відстані є пристосувально-захисна реакція з боку нейроглії та відбивається у підтримці життєздатності нейронів, які залишились [16].



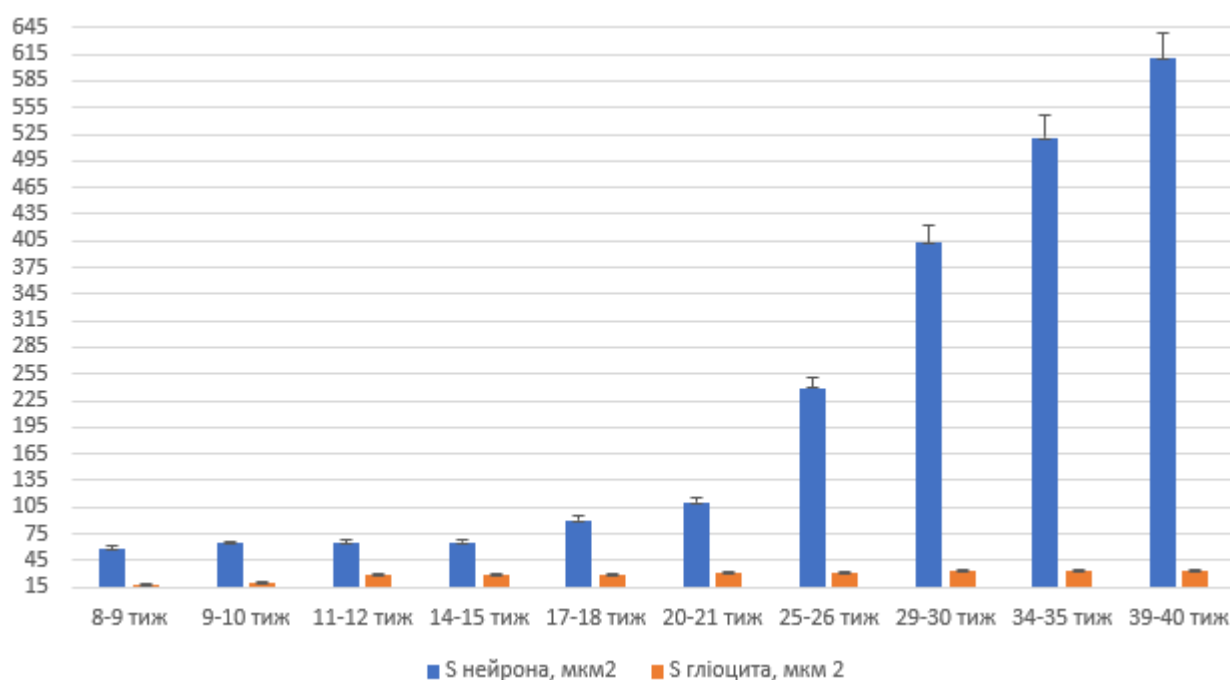
**Рис. 6.2.** Морфометричні параметри нейронів та гліюцитів крайового ядра.



**Рис. 6.3.** Морфометричні параметри нейронів та гліюцитів драглистої речовини.



**Рис. 6.4.** Морфометричні параметри нейронів та гліоцитів власного ядра задніх рогів.



**Рис. 6.5.** Морфометричні параметри нейронів та гліоцитів грудного ядра задніх рогів.

Питанням дискусії на сьогодні є вивчення інтенсивності процесів проліферації дорзального нейроепітелія спинного мозку людини протягом пренатального періоду [206] та їх вплив на щільність нейральних клітин у задніх рогах [77, 147], оскільки це є підґрунтям для формування НГК [88].

У процесі дослідження нами встановлено, що найбільша проліферативна активність дорзального нейроепітелію припадає на ембріональний період. У 5-6 тижнів в межах майбутніх задніх рогів шийних сегментів експресія Ki-67 відмічалась у 92% клітин ( $p < 0,01$ ). У грудних сегментах – 77% ( $p < 0,01$ ), у поперекових сегментах – 88% ( $p < 0,01$ ) та у крижових сегментах – 69% ( $p < 0,05$ ). Після проліферації НСК дорзального нейроепітелію мігрують у мантийний шар. Самі волокна радіальної глії задніх рогів відносно сильно експресують віментин та характеризуються чітким радіальним напрямком. Також, короткими своїми волокнами радіальна глія утворює "смугастість", що за нашою думкою надає можливість НСК рухатись не тільки радіально, а й у інших напрямках. Т. J. Nowakowski [176] також описує наявність переривчастих волокон радіальної глії вже на ранніх строках ембріогенезу в утворах головного мозку.

Крім того, у даному віковому періоді волокна радіальної глії входять до складу задніх корінців спинного мозку. Таке явище можна пояснити тим, що нейральні клітини дорзального нейроепітелію мають можливість мігрувати не тільки у мантийний шар, а й у спинномозкові вузли. У ембріонів 6-7 та 7-8 тижнів нами спостерігалась відносно сильна експресія CDX-2 у радіальних клітинах, які формують нейроепітеліальний шар та у волокнах самої радіальної глії усіх сегментів протягом спинного мозку. У 9-10 тижнів експресія CDX-2 зберігалась тільки у ПСП та ЗСП.

У 7-8 тижнів проліферативна активність НСК у нейроепітелії (експресія Ki-67) становила у шийних сегментах 46% клітин ( $p < 0,01$ ), у грудних сегментах – 33% ( $p < 0,01$ ), у поперекових – 41% ( $p < 0,01$ ) та у крижових – 29% ( $p < 0,05$ ). На початку плодового періоду експресія Ki-67 у дорзальній частині нейроепітелію була відносно слабкою та спостерігалась у 10% (10-11 клітин) у шийних сегментах ( $p < 0,05$ ), а у грудних, поперекових та у крижових сегментах склала 9% (9-10 клітин) ( $p < 0,05$ ). Протягом плодового періоду інтенсивність проліферативної активності дорзального нейроепітелію суттєво знижується і на момент народження складає у шийних і поперекових сегментах – 4% (прореагувало 2-3 клітини) ( $p < 0,05$ ), у грудних та крижових сегментах – 3%

(прореагувало 1-2 клітин) ( $p < 0,05$ ).

У 11-12 тижнів у межах ділянки задніх рогів в усіх сегментах спинного мозку відмічалась посередня експресія віментину. Проте, у межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури. Очевидно, дане явище пов'язане з початком утворенням самих нейронних комплексів задніх рогів. Щодо кореляції створювання радіальною глією сітчастих структур та початком формування НГК вказував у своїх дослідженнях й В. С. Школьніков [60]. У 17-18 тижнів волокна радіальної глії зберігаються лише у середній частині задніх рогів (мають безперервний напрямок волокон). У 20-21 тиждень переривчасті волокна радіальної глії спостерігались лише у середній частині задніх рогів. Слід зазначити, що у дорзальному нейроепітелії встановлена посередня експресія CDX-2. У 34-35 тижнів експресія віментину визначалась відносно помірною у залишках радіальної глії біля дорзального нейроепітелію (ділянка основи задніх рогів) та вогнищева експресія віментину навколо судин у межах задніх рогів. Експресія віментину у нейроепітелії плодів 39-40 тижнів була відсутня, що може свідчити про відсутність клітин радіальної глії серед епітеліальних клітин. Підтвердженням того, що у даному віковому періоді нейроепітелій структурований з епендимоцитів та відсутні клітин радіальної глії є відносно сильна експресія S-100 у нейроепітелії. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100.

Нами встановлено, що експресія синаптофізину ембріонів 6-7 тижнів в утворах задніх рогів відносно слабка у дорзальному нейроепітелії та у мантийному шарі. У 8-9 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину відбувалась у межах задніх канатиків. Дане явище ми пов'язуємо з початком мієлінізації нервових волокон провідних шляхів задніх канатиків. У межах задніх рогів експресія синаптофізину була посередньою. Таким чином, даний віковий період ми вважаємо початком встановлення синаптичних зв'язків. Експресія синаптофізину у плодів 20-21 тижня відмічалась відносно сильною в усіх ділянках задніх рогів. У 34-35 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки

(драглиста речовина). Помірна експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро). Подібна картина зберігається до народження.

Таким чином, отримані нами результати відповідають концепції P. Rakic [191] щодо провідної ролі радіальної глії у механізмах розвитку структур ЦНС, а також у формуванні НГК.

Отже, встановлені нами у процесі дослідження нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу, а також хронологічні і морфологічні особливості становлення НГК та роль радіальної глії при цьому, не тільки доповнюють відомі дані у нейроембріології, але можуть бути використані у експериментальній і клінічній практиці, зокрема, при визначенні механізму ноціцептивної чутливості та впливу на неї.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено вирішення актуальної задачі сучасної нейроанатомії щодо встановлення морфогенезу задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу та нейронно-гліальних взаємовідносин.

1. У 6-7 тижнів починається процес диференціювання сірої речовини сегментів на передні і задні роги. У 7-8 тижнів обриси задніх рогів встановлені в усіх сегментах, проте форму їх можна визначити, як не дефінітивну. Сам задній ріг у даному віковому періоді виходячи з характеру скупчення нейральних клітин можна поділити на вентральну та дорзальну частини. У 9-10 тижнів диференціювання на передні та задні роги продовжується, проте у грудних сегментах чітко визначаються бічні роги. У 14-15 тижнів, крім верхівки починає окреслюватись основа задніх рогів, а головка і шийка ще не визначаються. У 20-21 тиждень починається диференціювання головки задніх рогів у шийних сегментах. У 29-30 тижнів в усіх сегментах, крім крижових, чітко диференційована верхівка, головка і основа задніх рогів. Починається процес формування шийки задніх рогів. До народження (39-40 тижнів) у задніх рогах є верхівка, головка, шийка та основа, але форма їх все ще визначається, як не дефінітивна. У крижових сегментах частини задніх рогів усе ще чітко не окреслюються.

2. До початку плодового періоду (7-8 тижнів) диференціювання на окремі нейроно-гліальні комплекси (крайове ядро, драглиста речовина та власне ядро) у задніх рогах не відбувається, окрім початку формування грудного ядра. Достовірної різниці у розмірах нейронів задніх рогів в межах одного сегменту, або у сегментах протягом спинного мозку не має (в усіх випадках  $p \geq 0,05$ ). У 9-10 тижнів розрізняється крайове ядро, а також сформоване раніше грудне ядро у грудних сегментах. У 11-12 тижнів можливо розрізнити драглисту речовину та власне ядро задніх рогів. У 25-26 тижнів дорзальна частина задніх рогів



відповідає верхівці і представлена однорідними нейронами, які формують крайове ядро, вентро-дорзальна частина (головка) представлена нейронами драглистої речовини і вентральна частина (шийка та основа) – нейронами власного ядра та грудним ядром. Характерна структуризація нейроно-гліальних комплексів зберігається й до народження.

3. Найбільша проліферативна активність дорзального нейроепітелію припадає на 5-6 тижень ембріонального періоду. Так, експресія Ki-67 відмічалась у 92% клітин ( $p < 0,01$ ), у грудних сегментах – 77% ( $p < 0,01$ ), у поперекових сегментах – 88 % ( $p < 0,01$ ) та у крижових сегментах – 69% ( $p < 0,05$ ). До початку плодового періоду проліферативна активність поступово знижується. У 8-9 тижнів проліферативна активність склала у шийних сегментах 10% ( $p < 0,05$ ), у грудних, поперекових та у крижових – 9% ( $p < 0,05$ ). У 20-21 тижнів: у шийних і поперекових сегментах – 5% ( $p < 0,05$ ) (прореагувало 5-6 клітин) ( $p < 0,05$ ), а у грудних та крижових сегментах – 4% (прореагувало 4-5 клітин) ( $p < 0,05$ ). У 39-40 тижнів даний показник становив у шийних і поперекових сегментах 4% клітин (прореагувало 2-3 клітини) ( $p < 0,05$ ) та у грудних і крижових сегментах – 3% (прореагувало 1-2 клітин) ( $p < 0,05$ ).

4. З 5-6 тижня до 8 тижня щільність нейронів та клітин глії у задніх рогах в усіх сегментах достовірно збільшується (при  $p < 0,05$ ). Починаючи з 5-6 тижня і до початку плодового періоду гліальний індекс склав: у шийних сегментах – 1,7, у грудних сегментах – 1,5, у поперекових сегментах – 1,6 та у крижових сегментах – 1,4. Увесь плодовий період триває тенденція до поступового зменшення щільності нейронів та гліоцитів. Гліальний індекс, навпаки до народження збільшується і на момент народження дорівнював у шийних, грудних та поперекових – 2,1, а у крижових – 2,0.

5. У 5-6 тижнів волокна радіальної глії задніх рогів відзначаються чітким радіальним напрямком. Короткими своїми волокнами радіальна глія утворює смугастість. Крім віментину елементи радіальної глії експресують CDX-2. У 11-12 тижнів в межах нейронних комплексів волокна радіальної глії формують сітчасті структури. У 17-18 тижнів волокна радіальної глії зберігаються лише у

середній частині задніх рогів (мають безперервний напрямок волокон). З 8-9 тижня відмічалась відносно слабка експресія CDX-2 у волокнах радіальної глії. У 20-21 тиждень переривчасті волокна радіальної глії спостерігались лише у середній частині задніх рогів. Сильна експресія віментину відмічалась у нейроепітелії. У 34-35 тижнів експресія віментину визначалась відносно посередньою у залишках радіальної глії біля дорзального нейроепітелію та вогнищева експресія віментину навколо судин у межах задніх рогів. Експресія віментину у нейроепітелії плодів 39-40 тижнів була відсутня. У даному віковому періоді нейроепітелій структурований з епендимоцитів та відсутні клітин радіальної глії, оскільки є відносно сильна експресія S-100 у нейроепітелії. Слід зазначити, що у деяких нейронах також відбулась експресія S-100.

6. Відносно сильна експресія синаптофізину у 8-9 тижнів відбувалась у задніх рогах. Даний віковий період є початком встановлення синаптичних зв'язків. У 11-12 тижнів експресія синаптофізину відмічалась відносно сильною у вентро-присередніх ділянках задніх рогів (грудне ядро). У 39-40 тижнів відносно сильна експресія синаптофізину спостерігалась у межах шийки (власне ядро) та головки (драглиста речовина). Відносно посередня експресія синаптофізину була на верхівці задніх рогів (крайове ядро).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аврущенко, М. Ш., & Острова, И. В. (2016). Значение основного фактора роста фибробластов (BFGF) в развитии постреанимационных изменений популяций клеток Пуркинье мозжечка. *Общая реаниматология*, 12(1), 8-15. doi: 10.1360/1813-9779-2016-1-6-15.
2. Андрианов, О. С. (1987). О теоретических аспектах онтогенеза мозга. *Физиологический журнал*, 3(2), 184-189.
3. Ахтемійчук, Ю. Т, & Цигикало, О. В. (2000). Фотодокументування морфологічних досліджень. *Вісник морфології*, 2, 327-329.  
<http://dspace.bsmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/4399>
4. Бабийчук, В., & Марченко, В. (2005). Структурно-функциональное состояние гемато-энцефалического барьера гипоталамуса старых крыс при действии экстремального охлаждения. *Світ біології та медицини*, 3(3), 91-94.  
<https://womab.com.ua/smb-2012-02/1479>
5. Бережная, М. А. (2002). Нейронная организация вентрального переднего и вентрального латерального ядер таламуса человека. *Морфология*, 121(1), 38-43. <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologichni-osoblivosti-stinki-zhovchnogo-mihura-travoyidnih-rib.pdf>
6. Бережная, М. А. (2002). Обособленные клеточные скопления в некоторых ядрах переднего таламуса взрослого человек. *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии*, 2, 29-30.  
<https://vpbm.com.ua/vpbm-2014-02-3/6330>
7. Бережная, М. А., Гаргин, В. В., & Масловский, С. Ю. (2013). Межполушарная асимметрия нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений V слоя в верхних лобных извилинах головного мозга человека. *Вісник проблем біології і медицини*, 3(2), 274-277.
8. Булах, І. Є., Войтенко, Л. П., Мруга, М. Р., & Аліта, О. С. (2009). *Медична інформатика. К. : "Медицина"*.

9. Бурдей, Г. Д. (1984). *Спинной мозг*. С.: Изд-во Саратовского университета.
10. Виллигер Э. *Головной и спинной мозг*. (1930). М.: Государственное издательство.
11. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т., & Кононський, О. І. (2011). *Основи гістологічної техніки і морфо функціональні методи досліджень у нормі та при патології*. Ж.: «Полісся».  
<http://ir.polissiauniver.edu.ua/handle/123456789/3788>.
12. Гутнер, И. И. (1960). К вопросу о структуре стенки конечного желудочка спинного мозга у человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, 4, 94-96.
13. Дробленков, А. В., Наумов, Н. В., Монид, М. В., Сосин, В. В., Пеньков, Д. С., Прошин, С. Н., & Шабанов, П. Д. (2013). Реакция клеточных элементов головного мозга крыс на циркуляторную гипоксию. *Медицинский академический журнал*, 13(4), 19-28.
14. Дука, Т., Лещінська, Ю., & Чорна, В. І. (2002). Характеристика гліального фібрілярного кислого білка – компонента астрогліальних проміжних філаментів центральної нервової системи. *Біополімери і клітина*, 3, 179-184.  
<http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/155860/01-Duka.pdf?sequence=1>
15. Егорова, В. А. (1975). *Морфология боковых рогов спинного мозга человека в пренатальном периоде развития*. Автореф. дис., Днепропетровск.  
<https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/issue/view/35/33>.
16. Егорова, М. В., & Шубина, О. С. (2017). Нейроглиальное соотношение в слое клеток грушевидных нейроцитов коры мозжечка после интоксикации свинцом и черепно-мозговой травмы. *Ульяновский медико-биологический журнал*, 4, 125-132.
17. Жураківська, О. Я. (2014). Становлення нейрон-гліо-капілярних співвідношень у вентромедіальному ядрі гіпоталамуса в постнатальному періоді онтогенезу. *Науковий вісник міжнародного гуманітарного університету*, 7, 15-

18. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2011\\_2%282%29\\_\\_32](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2011_2%282%29__32).

18. Кривецький, В. В., Кривецька, І. І., & Банул, Б. Ю. (2010). Ембріотопографія грудних спинномозкових нервів у ранньому періоді онтогенезу людини. *Труди Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського*, 146, 41-44.

19. Кривецький, В. В., Банул, Б. Ю., & Антонюк, О. П. (2011). Топографія ділянки хребтового стовпа у плодів та новонароджених людини. *Буковинський медичний вісник*, 2, 92-95.

<http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/233651/232369>.

20. Кулініченко, В. Л., Мішалов, В. Д., & Чайковський, Ю. Б. (2007). *Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: методичні рекомендації*; К.: Видавництво НМУ ім. О. Богомольця.

21. Куприянов, В. В. (1981). *Общая анатомия центральной и периферической нервной системы*. М.

22. Литвинюк, С. О., Волков, К. С., Вольська, А. С., Небесна, З. М., & Крамар, С. Б. (2017). Структурна реорганізація нейроцитів СА1 поля гіпокампа в динаміці після експериментальної термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. *Запорожський медичний журнал*, 2(101), 200-205.

23. Лобанов, С. А., Емельева, Т. Ф., & Данилов, А. В. (2006). Мозжечок и внешние факторы. *Медицинский вестник Башкортостана*, 1, 75-77.

24. Лобко, П. И., & Ромбальская, А. Р. (2011). Имеют ли место строго сегментарные связи периферических нервов и внутренних органов с центральной нервной системой? *Здравоохранение*, 5, 36-41.

25. Лупир, В. М., Ольховський, В. О., Колісник, І. Л., & Лупир, М. В. (2010). Анатомічна мінливість нервів деяких органів черевної порожнини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 2, 33-35.

26. Мавропуло, Т. К., Буяльський, О. С., & Остромецька, В. М. (2011). Ультразвукове дослідження структур спинного мозку у недоношених новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 1, 50-52.

27. Макаренко, О. М., Ковтун, А. М., & Петров, П. І. (2015). Еволюція уявлень та гіпотез щодо нейроно-гліальних взаємовідносин при патології ЦНС на прикладі цереброваскулярної патології. Актуальні проблеми сучасної медицини: *Вісник української медичної стоматологічної академії*, 3(51), 311-316. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm\\_2015\\_15\\_3%281%29\\_\\_70](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2015_15_3%281%29__70).
28. Масловський, С., Ключко, Н., & Трач, О. (2016). Закономірності будови та індивідуальної анатомічної мінливості первинної зорової та сомато-сенсорної кори півкуль мозку людини. *Морфологія*, 2(2), 210-213.
29. Мішалов, В. Д., Чайковський, Ю. Б., & Твердохліб, І. В. (2007). Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових морфологічних досліджень. *Морфологія*, 2, 108-115.
30. Наута, У., & Фейртаг, М. (1984). *Организация мозга*. М.: «Мир». <https://altaica.ru/LIBRARY/aglgn1.doc>.
31. Оленев, С. Н. (1987). *Конструкція мозку*. К.: «Медицина».
32. Острова, И. В., & Аврущенко, М. Ш. (2015). Экспрессия мозгового нейротрофического фактора (BFGF) повышает устойчивость нейронов к гибели в постреанимационном периоде. *Общая реаниматология*, 11(3), 45-53. doi: 10.15360/1813-9779-2015-3-45-53.
33. Павлов, А. В., Жеребятьева, С. Р., Лазутина, Г. С., & Овчинникова, Н. В. (2016). Гистологическая характеристика архитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста. *Научные ведомости: Серия Медицина. Фармация*, 5(226), 104-108. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11586>.
34. Павлюк, О. В. (2003). *Розвиток і становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини*. Автореф. дис., Харків.
35. Пірятінська, Н. Є. (2011). *Нейроно-гліально-капілярні відносини в енториальній ділянці парагіпокампальної закрутки головного мозку людини*. Автореф. дис, Сімферополь.
36. Пивченко, П. Г. (1993). *Структурная организация серого вещества*

*спинного мозга человека и млекопитающих животных*. Автореф. дис., Минск.

37. Порсева, В. В, & Шилкин, В. В. (2016). Строение серого вещества спинного мозга: неопределенности и перспективы исследования. *Тихоокеанский медицинский журнал*, 2, 20-30.

38. Приходько, С. О., & Школьніков, В. С. (2020). Порівняльна характеристика макрометричних параметрів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу з плодами із мальформаціями. *Морфологія*, 14(3), 65-70. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.65-69>.

39. Приходько, С. О., & Школьніков, В. С. (2021). Використання сучасних комп'ютерних технологій у дослідженнях спинного мозку ембріонів та плодів людини. LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль (стор. 511-514). Тернопіль: ТНМУ.

<https://repository.tdmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/17060/%D0%97%D0%91%D0%86%D0%A0%D0%9D%D0%98%D0%9A.pdf?sequence=13&isAllowed=y>

40. Приходько, С. О., & Школьніков, В. С. (2022). Нейроно-гліальні відношення задніх рогів спинного мозку плодів людини. *Вісник морфології*, 28(4), 18-26. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2022-28\(4\)-03](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-03).

41. Решетілова, Н. Б. (2000). *Розвиток та становлення топографії третього шлуночка головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини*. Автореф. дис., Київ.

42. Решетілова, Н. Б. (2005). Особливості будови судинного сплетення шлуночків головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 4, 56-57.

<http://kaos.bsmu.edu.ua/article/view/259097>.

43. Рибачук, О. А., & Півнева, Т. А. (2013). Перспективи використання мезенхімальних та нейромезенхімальних стовбурових клітин. *Нейрофізіологія*, 45(6), 549-567.

44. Рихлік, С. В. (2014). Морфологічні особливості вентролатеральної групи ядер таламуса проміжного мозку людини. *Вісник проблем біології і*

медицини, 4(1), 285-289.

[http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2014\\_4%281%29\\_\\_60](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2014_4%281%29__60).

45. Рыженкова, И. В., & Масловский, С. Ю. (2008). Нейроно-глиально-капиллярные взаимоотношения в предцентральной извилине головного мозга человека. *Медицина сьогодні і завтра*, 1, 20-22.

[http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2013/M\\_09-13.pdf](http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2013/M_09-13.pdf).

46. Садлер, Т. В. (2001). *Медицина ембріологія за Лангманом*. Л.: «Наутилус».

47. Салмина, А. Б., Окунева, О. С., & Малиновская, Н. А. (2009). Изменение экспрессии и активности CD38 в клетках астроглиальной природы при нарушениях нейрон-глиальных взаимодействий при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении головного мозга. *Нейрохимия*, 26(3), 237-244.

48. Сероух, А. Г., & Масловский, С. Ю. (2009). Возрастные различия нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений мануальной области постцентральной извилины головного мозга человека. *Вісник проблем біології і медицини*, 4, 130-132. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Umora\\_2011\\_9\\_3\\_65](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Umora_2011_9_3_65).

49. Скачков, С. Н., & Антонов, С. М. (2016). Глия и глиальные полиамины. Роль в функционировании мозга в норме и патологии. *Биологические мембраны*, 33(1), 3-31. doi: 10.7868/S0233475516010114.

50. Стельмашук, П. О., & Школьніков, В. С. (2017). Особливості структурної організації кінцевого мозку плодів людини 7-8 тижнів внутрішньоутробного періоду. *Вісник вінницького національного медичного університету*, 21(2), 400-405. <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3018>.

51. Тихолаз, В. О., Гумінський, Ю. Й., & Коньков, Д. Г. (2017). Структура та морфочитометричні параметри заднього ядра блукаючого нерва в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 1(135), 315-8. [https://vpbm.com.ua/ua/vipusk-1-\(135\),-2017/8789](https://vpbm.com.ua/ua/vipusk-1-(135),-2017/8789).

52. Триумфов, А. В. (2000). *Топическая диагностика заболеваний нервной системы*. М.: МЕДпресс.



[https://balka-book.com/files/2019/01\\_18/13\\_44/u\\_files\\_store\\_3\\_1354674.pdf](https://balka-book.com/files/2019/01_18/13_44/u_files_store_3_1354674.pdf).

53. Трифонов, Е. В. *Пластины серого вещества спинного мозга* (2015). Режим доступа: <http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/lamsc.htm>.

54. Федорковская, Б. О. (2013). Морфофункциональные особенности развития ноцицептивной системы у новорожденных. *Медицина неотложных состояний*, 3, 4-7. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns\\_2013\\_3\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2013_3_8).

55. Хилькевич, С. И., & Лобко, П. И. (2006). Эмбриотопография корешков некоторых черепных нервов в области мосто-мозжечкового угла. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 3, 10-13. <http://kaos.bsmu.edu.ua/article/view/254216>.

56. Цанг, Ю-чуан. (1961). О комиссуральном ядре в крестцовом отделе спинного мозга человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, 10, 41-43. <http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/8484/2/Science%20progress%20in%20European%20countries%20231118.pdf>

57. Черноиваненко, И. С., & Минин, А. А. (2013). Роль виментина в миграции клеток. *Онтогенез*, 3, 186-202.

58. Шаликова, Л. О., Лященко, Д. Н., Галеева, Э. Н., Гулина, Ю. В., Галиакбарова, В. А., & Исенгулова А. Ю. (2019). Топографо-анатомические особенности позвоночного столба и спинного мозга у плодов человека 18-21 недели внутриутробного развития. *Журнал анатомии и гистопатологии*, 8(1), 89-95. <https://anatomy.elpub.ru/jour/article/view/822>.

59. Школьніков, В. С. (2014). Морфологія спинного мозку ембріонів людини 6-7 тижня внутрішньоутробного (гістологічне та імуногістохімічне дослідження). *Вісник проблем біології та медицини*, 1(106), 280-287. <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-01/5782>.

60. Школьніков, В. С. (2015). Структуризація нейронних комплексів сегментів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 3:270-275. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm\\_2015\\_15\\_3\(2\)\\_61](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2015_15_3(2)_61).

61. Школьніков, В. С. (2015). Особливості гістогенезу

нейроепітелійного шару спинного мозку ембріонів та плодів людини. *Львівський медичний часопис*, 1, 29-34. \

[http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lmch\\_2015\\_21\\_1\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lmch_2015_21_1_8).

62. Школьніков, В. С., & Вернигородський, С. В. (2017). Особливості структурної організації сегментів спинного мозку плодів людини з аненцефалією 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Патологія*, 1(39), 100-106. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2017.1.97226ю>

63. Школьніков, В. С., Приходько, С. О., & Очеретнюк, А. О. (2018). Сучасний погляд щодо структурної організації спинного мозку людини. *Вісник проблем біології та медицини*, 4(2), 93-98. doi: 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-93-97.

64. Школьніков, В. С., & Приходько, С. О. (2018). *Перспективні питання дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу*. III Міжнародна наукова конференція “Science progress in European countries: new concepts and modern solutions”, Штутгарт (стор. 158-165). Штутгарт, Німеччина.

<http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/8484/3/Science%20progress%20in%20European%20countries%20231118.pdf#page=158>.

65. Школьніков, В. С., & Приходько, С. О. (2019). *Відносні показники росту спинного мозку плодів людини*. International scientific and practical conference. Medical sciences: history, the present time, the future, eu experience, Влоцлавек (стор. 194-196). Вроцлавек, Польща.

66. Школьніков, В. С., Приходько, С. О., Поліщук, С. С., Кривовяз, О. В., & Галунко, Г. М. (2020). Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. *Світ медицини і біології*, 2(72), 229-334. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-229-234.

67. Школьніков, В. С., Залевський, Л. Л., Тихолаз, В. О., Стельмашук, П. О., Приходько, С. О., & Грищенко, Ю. В. (2022). *Спосіб визначення щільності клітин шарів утворів центральної нервової системи у пренатальному періоді онтогенезу людини*. Патент на винахід № 125315, Україна, МПК С2 21/00. Заявник та

патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; заявл. 25.11.2019; опубл. 16.02.2022, Бюл. № 7.

68. Шубина, О. С., Малкина, О. Н., & Тимошкина, О. И. (2014). *Влияние свинца на нейроны головного мозга белых крыс*. Научно-практическая конференция «Topical scientific problems in student research (biology, ecology and chemistry)», Саранск (стор. 37-39).

69. Шулейкина, К. В. (1979). *Нейронные механизмы развивающегося мозга*. М.: «Наука».

<https://urss.ru/cgi-bin/db.pl?lang=Ru&blang=ru&page=Book&id=111312>.

70. Яценко, А. Д., & Лютикова, Т. М. (2012). Анализ морфо-цитохимических показателей мотонейронов латеральных ядер спинного мозга мышей и крыс. *Морфологические ведомости*, 4, 64-68.

71. Abraira, V. E., Kuehn, E. D., Chirila, A. M., Springel, W., Toliver, A. A., Zimmerman, A. L., Orefice, L. L., Boyle, K. A., Bai, L., Song, B. J., Bashista, K. A., O'Neill, T. G., Zhuo, J., Tsan, C., Hoynoski, J., & al. (2017). The cellular and synaptic architecture of the mechanosensory dorsal horn. *Cell*, 168(1-2), 295-310.

72. Aicardi, J. (2009). *Diseases of the Nervous System in Childhood*. London: Mac Keith Press.

73. Alverdes, K. (1956). *Grundlagen der Anatomie*. Leipzig: Thieme.

74. Anthony, T. E., Klein, C., Fishell, G., & Heintz, N. (2004). Radial glia serve as neuronal progenitors in all regions of the central nervous system. *Neuron*, 41, 881-890. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(04\)00140-0](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(04)00140-0).

75. Araque, A., Parpura, V., Sanzgiri, R. P., & Haydon, P. G. (1999). Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner. *Trends Neurosci.*, 22, 208-215. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(98\)01349-6](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(98)01349-6).

76. Arora, M. (2016). Fetal anatomy: morphometry of vertebral canal and spinal cord of cervical region in human fetuses. *Annals of International Medical and Dental Research*, 2(3), 128-131.

77. Arulkandarajah, K. H., Osterstock, G., Lafont, A., Le Corrone, H., Escalas, N., Corsini, S., Le Bras, B., Chenane, L., Boeri, J., Czarnecki,

A., Christine, M., Bullier, E., Hong, E., Soula, C., Legendre, P., & Mangin, J.-M. (2021). Neuroepithelial progenitors generate and propagate non-neuronal action potentials across the spinal cord. *Curr. Biol.*, 31(20), 4584-4595.

doi: 10.1016/j.cub.2021.08.019.

78. Azevedo, F. A., Carvalho, L. R., Grinberg, L. T., Farfel, J. M., Ferretti, R. E., Leite, R. E., Jacob Filho, W., Lent, R., & Herculano-Houzel, S. (2009). Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *J Comp Neurol.*, 513, 532-541.

doi: 10.1002/cne.21974.

79. Bacaj, T., Tevlin, M., Lu, Y., & Shaham, S. (2008). Glia are essential for sensory organ function in *C. elegans*. *Science*, 322, 744-747.

doi: 10.1126/science.1163074.

80. Bahney, J., & von Bartheld, C. S. (2018). The cellular Composition and glia-neuron ratio in the spinal cord of a human and a non-human primate: comparison with other species and brain regions. *Anat Rec.*, 301(4), 697-710.

doi: 10.1002/ar.23728.

81. Balazs, A., Meszar, Z., Hegedüs, K., Kenyeres, A., Hegyi, Z., Docs, K., & Antal, M. (2017). Development of putative inhibitory neurons in the embryonic and postnatal mouse superficial spinal dorsal horn. *Brain Struct. Funct.*, 222(5), 2157-2171. doi: 10.1007/s00429-016-1331-9.

82. Bardoni, R. (2019). Serotonergic Modulation of Nociceptive Circuits in Spinal Cord Dorsal Horn. *Curr. Neuropharmacol.*, 17(12), 1133-1145.

doi: 10.2174/1570159X17666191001123900.

83. Barkovich, A. J., Kuzniecky, R. I., Jakson, J. D., Guerrini, R., & Dobyns, W. B. (2001). Classification system for malformations of cortical development. Update 2001. *Neurology*, 57, 2168-2178.

doi: 10.1212/wnl.57.12.2168.

84. Barry, D., & McDermot, K. (2005). Differentiation of radial glia from radial precursor cells and transformation into astrocytes in the developing rat spinal cord. *Glia*, 50, 187-197. doi: 10.1002/glia.20166.

85. Bayer, S. A., & Altman, J. (2002). *The spinal cord from gestational week 4 to the 4<sup>th</sup> postnatal month*. CRC: Boca Raton.
86. Beard, R., & P. Nathanielsz. (1984). *Fetal Physiology and Medicine: The Basis of Perinatology*. New York, London: Marcel Dekker.  
<https://shop.elsevier.com/books/fetal-physiology-and-medicine/beard/978-0-407-00366-8>.
87. Becquet, D., Girardet, C., & Guillaumond, F. (2008). Ultrastructural plasticity in the rat suprachiasmatic nucleus. Possible involvement in clock entrainment. *Glia*, 56(3), 294-305. doi: 10.1002/glia.20613.
88. Bentivoglio, M., & Mazzarello, P. (1999). The history of radial glia. *Brain Res. Bull.*, 49(5), 305-315. doi: 10.1016/s0361-9230(99)00065-9.
89. Bergquist, H. (1952). The formation of neuromeres in homo. *Acta Soc. Med. Ups.*, 57, 23-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14952328>.
90. Bikoff, J. B., Gabitto, M. I., Rivard, A. F., Drobac, E., Machado, T. A., Miri, A., Brenner-Morton, S., Famojure, E., Diaz, C., & Alvarez, F. J. (2016). Spinal inhibitory interneuron diversity delineates variant motor microcircuits. *Cell*, 165, 207-219. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.027.
91. Billingsley, S. (2011). Economic crisis and recovery: changes in second birth rates within occupational classes and educational groups. *Demographic Res.*, 24, 375-406. doi: 10.4054/DemRes.2011.24.16.
92. Bjugn, R. (1993). The use of the optical dissector to estimate the number of neurons, glial and endothelial cells in the spinal cord of the mouse – with a comparative note on the rat spinal cord. *Brain Res.*, 627, 25-33.  
 doi: 10.1016/0006-8993(93)90744-8.
93. Borghi, S. M., Fattori, V., & Hohmann, M. S. (2018). Contribution of spinal cord oligodendrocytes to neuroinflammatory diseases and pain. *Curr. Med. Chem.*, 25, 1-28. doi: 10.2174/0929867325666180522112441.
94. Bourane, S., Duan, B., Koch, S. C., Dalet, A., Britz, O., Garcia-Campmany, L., Kim, E., Cheng, L., Ghosh, A., & Ma, Q. (2015). Gate control of mechanical itch by a subpopulation of spinal cord interneurons. *Science*, 350, 550-554.

doi: 10.1126/science.aac8653.

95. Bourane, S., Grossmann, K. S., Britz, O., Dalet, A., Del Bario, M. G., Stam, F. J., Garcia-Campmany, L., Koch, S. C., & Goulding, M. (2015). Identification of a spinal circuit for light touch and fine motor control. *Cell*, 160, 503-515. doi: 10.1016/j.cell.2015.01.011.

96. Briscoe, J., & Ericson, J. (2001). Specification of neuronal fates in the ventral neural tube. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 11, 43-49. doi: 10.1016/s0959-4388(00)00172-0.

97. Brittis, P. A., Meiri, K., Dent, E., & Silver, J. (1995). The earliest patterns of neuronal differentiation and migration in the mammalian central nervous system. *Exp. Neurol.*, 134, 1-12. doi: 10.1006/exnr.1995.1031.

98. Brown, A. G. (1981). *Organization in the Spinal Cord*. Berlin: Springer-Verlag London. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4471-1305-8>.

99. Burish, M. J., Peebles, J. K., Baldwin, M. K., Tavares, L., Kaas, J. H., & Herculano-Houzel, S. (2010). Cellular scaling rules for primate spinal cords. *Brain Behav. Evol.*, 76, 45-59. doi: 10.1159/000319019.

100. Cai, W., Liu, H., Zhao, J., Chen, L. Y., Lu, Z., & Hu, X. (2017). Pericytes in brain injury and repair after ischemic stroke. *Transl. Stroke Res.*, 8(2), 107-121. doi: 10.1007/s12975-016-0504-4.

101. Calca, J., Zalecki, M., & Wasovicz, K. (2008). A comparison of the distribution and morphology of ChAT-, VAcHT-immunoreactive and AChE-positive neurons in the thoracolumbar and sacral spinal cord of the pig. *Veterinarni Medicina*, 53, 432-44.

102. Cassaro, M., Rugge, M., Tieppo, C., & Giacomelli L. (2007). Indefinite for non-invasive neoplasia lesions pn gastric intestinal metaplasia: the immunophenotype. *J. Clin. Pathol.*, 60, 615-621. doi: 10.1136/jcp.2006.040386.

103. Cedeño, D. L., Smith, W. J., Kelley, C. A., & Vallejo, R. (2020). Spinal cord stimulation using differential target multiplexed programming modulates neural cell-specific transcriptomes in an animal model of neuropathic pain. *Mol. Pain*, 16, 1744806920964360. doi: 10.1177/1744806920964360.

104. Chanas-Sacre, G., Rogister, B., Moonen, G., & Leprince, P. (2000). Radial glia phenotype: origin, regulation, and transdifferentiation. *J. Neurosci. Res.*, 61, 357-363. doi: 10.1002/1097-4547(20000815)61:4<357::AID-JNR1>3.0.CO;2-7.
105. Chudler, E. H. (2016). Brain facts and figures. *Режим доступу:* <http://faculty.washington.edu/chudler/facts.html>.
106. Choi, B. H. (1981). Radial glia of developing human fetal spinal cord: Golgi, immunohistochemical and electron microscopic study. *Brain. Res.*, 227, 249-267. doi: 10.1016/0165-3806(81)90112-7.
107. Clarke, H. A., Dekaban, G. A., & Weaver, L. C. (1998). Identification of lamina V and VII interneurons presynaptic to adrenal sympathetic preganglionic neurons in rats using a recombinant herpes simplex virus type 1. *J. Neurosci.*, 85(3), 863-72. doi: 10.1016/s0306-4522(97)00658-1.
108. Clowry, G. J., Moss, J. A., & Clough, R. L. (2005). An immunohistochemical study of the development of sensorimotor components of the early fetal human spinal cord. *J. Anat.*, 207(4), 313-324. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00468.x.
109. Collins, P., & Billett, F. S. (1995). The terminology of early development. *Clin. Anat.*, 8, 418-425. <https://doi.org/10.1002/ca.980080610>.
110. Costa, V., Lugert, S., & Jagasia, R. (2015). Role of adult hippocampal neurogenesis in cognition in physiology and disease: pharmacological targets and biomarkers. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 228, 99-155.
111. Cragg, B. (1975). The development of synapses in the visual system. *J. Comp. Neurol.*, 160, 147-167. doi: 10.1002/cne.901600202.
112. Crodelle, J., Piltz, S. H., Hagenauer, M. H., & Booth, V. (2019). Modeling the daily rhythm of human pain processing in the dorsal horn. *PLoS Comput. Biol.*, 15(7), e1007106. doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007106.
113. De Keaser, J., Mostert, J. P., & Koch, M. W. (2008). Dysfunctional astrocytes as key players in the pathogenesis of central nervous system disorders. *J. Neurol.*, 267, 3-16. doi: 10.1016/j.jns.2007.08.044.
114. De Onis, M. & Habicht, J.-P. (1996). Anthropometric reference data for

international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 64(4), 650-658. doi: 10.1093/ajcn/64.4.650.

115. Del Barrio, M. G., Bourane, S., Grossman, K., Schule, R., O'Leary, D. D., & Goulding, M. (2013). A transcription factor code defines nine sensory interneuron subtypes in the mechanosensory area of the spinal cord. *PLoS ONE*, 8, e77928. 10.1371/journal.pone.0077928.

116. Demirkan, I., & Cevik, A. (2004). In utero foetal surgery. *Veteriner Cerrahi Dergisi.*, 10(1-2), 66-74.

<https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=1419294>.

117. Dityatev, A., & Rusakov, D. A. (2011). Molecular signals of plasticity at the tetrapartite synapse. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 21, 353-359. doi: 10.1016/j.conb.2010.12.006.

118. Duan, B., Cheng, L., Bourane, S., Britz, O., Padilla, C., Garcia-Campmany, L., Krashes, M., Knowlton, W., Velasques, T., & Ren, X. (2014). Identification of spinal circuits transmitting and gating mechanical pain. *Cell*, 159, 1417-1432. doi: 10.1016/j.cell.2014.11.003.

119. Dubois-Dauphin, M., Poitry-Yamate, C., de Bilbao, F., Julliard, A. K., Jourdan, F., & Donati, G. (2000). Early postnatal Muller cell death leads to retinal but not optic nerve degeneration in NSE-Hu-Bcl-2 transgenic mice. *Neuroscience*, 95, 9-21. doi: 10.1016/s0306-4522(99)00313-9.

120. Fonnum, F., Johnsen, A., & Hassel, B. (1997). Use of fluorocitrate and fluoroacetate in the study of brain metabolism. *Glia*, 21, 6-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9298853/>

121. Franco, S. J., & Müller, U. (2013). Shaping our minds: stem and progenitor cell diversity in the mammalian neocortex. *Neuron*, 77, 19-34.

doi: 10.1016/j.neuron.2012.12.022.

122. Frederiksen, K., & McKay, R. D. (1988). Proliferation and differentiation of rat neuroepithelial precursor cells in vivo. *J. Neurosci.*, 8, 1144-1151. doi: 10.1523/JNEUROSCI.08-04-01144.1988.

123. Garel, C. (2004). *MRI of the fetal brain. Normal development and*



*cerebral pathologies*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-18747-6>.

124. Gelfan, S. (1963). Neuron and synapse populations in the spinal cord: indication of role in total integration. *Nature*, 198, 162-163.

doi: 10.1038/198162a0.

125. Grant, G., & Koerber, H. Spinal cord cytoarchitecture. (2004). *The Rat Nervous System*, 3, 121-8.

<https://www.sciencedirect.com/book/9780125476386/the-rat-nervous-system>.

126. Gray, H., Warwick, R., & Williams, P. (1980). *Gray's Anatomy*. Philadelphia: Saunders.

127. Gritsch, S., Lu, J., & Thilemann, S. (2014). Oligodendrocyte ablation triggers central pain independently of innate or adaptive immune responses in mice. *Nat. Commun.*, 5, 5472. doi: 10.1038/ncomms6472.

128. Grudt, T. J., & Perl, E. R. (2002). Correlations between neuronal morphology and electrophysiological features in the rodent superficial dorsal horn. *J. Physiol.*, 540(1), 189-207. doi: 10.1113/jphysiol.2001.012890.

129. Gutierrez-Mecinas, M., Kuehn, E. D., Abaira, V. E., polgar, E., Watanabe, M., & Todd, A. J. (2016). Immunostaining for Homer reveals the majority of excitatory synapses in laminae I-III of the mouse spinal dorsal horn. *Neuroscience*, 329, 171-181. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.05.009.

130. Hamilton, W. J., Boyd, J. D., & Mossman, H. W. (1967). *Embriologia humane*, 341-349.

131. Häring, M., Zeisel, A., Hochgerner, H., Rinwa, P., Jakobsson, J., Lönnerberg, P., La Manno, G., Sharma, N., Borgius, L., Kiehn, O., Lagerström MC., Linnarsson, S., & Ernfors, P. (2018). Neuronal atlas of the dorsal horn defines its architecture and links sensory input to transcriptional cell types. *Nat. Neurosci.*, 21(6), 869-880.

132. Hartfuss, E., Galli, R., Heins, N., & Gotz, M. (2001). Characterization of CNS precursor subtypes and radial glia. *Dev. Biol.*, 229, 15-30.

doi: 10.1006/dbio.2000.9962.

133. Hartfuss, E., Förster, E., & Bocr, H. H. (2003). Reelin signaling directly affects radial glia morphology and biochemical maturation. *Development*, 130, 4597-4609. doi: 10.1242/dev.00654.
134. Herculano-Houzel, S. (2014). The glia/neuron ratio: how it varies uniformly across brain structures and species and what that means for brain physiology and evolution. *Glia*, 62, 1377-1391. doi: 10.1002/glia.22683.
135. Herculano-Houzel, S., Kaas, J. H., & de Oliveira-Souza, R. (2016). Corticalization of motor control in humans is a consequence of brain scaling in primate evolution. *J. Comp. Neurol.*, 524, 448-455. doi: 10.1002/cne.23792.
136. Herculano-Houzel, S. (2017). Numbers of neurons as biological correlates of cognitive capability. *Curr. Opin. Behav. Sci.*, 16, 1-7.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352154616302637>.
137. Herculano-Houzel, S. (2017). Not all brains are made the same: new views on brain scaling in evolution brain. *Behavior and Evolution*, 78, 22-36.  
doi: 10.1159/000327318.
138. Heuer, G. G., Moldenhauer, J. S., & Adzick, N. S. (2017). Prenatal surgery for myelomeningocele: review of the literature and future directions. *Child's Nervous System*, 33, 1149-1155. doi: 10.1007/s00381-017-3440-z.
139. Heuser, C. H., & Corner, G. W. (1952). Developmental horizons in human embryos. Description of age group X, 4 to 12 somites. *Contrib. Embryol. Carnegie Instn.*, 36, 29-39. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(81\)90507-X](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90507-X).
140. Hurlbut, W. (2011). Building a Bridge Over Troubled Stem Cell Waters. *The American Journal of Bioethics.*, 11,6-9.  
<https://doi.org/10.1080/15265161.2011.626994>.
141. Huttenlocher, P. (2009). *Neural Plasticity: The Effects on Environment on the Development of the Cerebral Cortex*. Harvard: Harvard University Press.
142. Ji, R. R., Chamesian, A., & Zang, Y. Q. (2016). Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Science*, 354, 572-577.  
doi: 10.1126/science.aaf8924.
143. Jurasek, J. E. (2004). *An atlas of human prenatal developmental*

*mechanisms. Anatomy and staging.* London, New York: Taylor & Francis.

144. Kalat, J. M. *Biological Psychology.* (2018). Cengage Learning: Publishing Company.

145. Keyser, D. O., & Pellmar, T. C. (1994). Synaptic transmission in the hippocampus: critical role of glia. *Glia*, 10, 237-243. doi: 10.1002/glia.440100402.

146. Khasabov, S. G., Malecha, P., Noack, J., Tabakov, J., Giesler, G. J., & Simone, D. A. (2017). Hyperalgesia and sensitization of dorsal horn neurons following activation of NK-1 receptors in the rostral ventromedial medulla. *J. Neurophysiol.*, 118(5), 2727-2744. doi: 10.1152/jn.00478.2017.

147. Kuzmicz-Kowalska, K, & Kicheva, A. (2021). Regulation of size and scale in vertebrate spinal cord development . *Rev. Dev. Biol.*, 10(3), 383.  
doi: 10.1002/wdev.383.

148. Lai, H. C., Seal, R. P., & Johnson, J. E. (2016). Making sense out of spinal cord somatosensory development. *Development*, 143, 3434-3448. doi: 10.1242/dev.139592.

149. Lanerolle de, N. C., & Lamotte, C. C. (1982). The human spinal cord: substance P and methionine-enkephalin immunoreactivity. *J. Neurosci.*, 2, 1369-1386. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.02-10-01369.1982>.

150. Lee, K. J., Dietrich, P., & Jessell, T. M. (2000). Genetic ablation reveals that the roof plate is essential for dorsal interneuron specification. *Nature*, 403, 734-740. doi: 10.1038/35001507.

151. Levitt, P., & Rakic, P. (1980). Immunoperoxidase localization of glial fibrillary acidic protein in radial glial cells and astrocytes of the developing rhesus monkey brain. *J. Comp. Neurol.*, 193, 815-840. doi: 10.1002/cne.901930316.

152. Levitt, P., Cooper, M. L., & Rakic, P. (1981). Coexistence of neuronal and glial precursor cells in the cerebral ventricular zone of the fetal monkey: an ultrastructural immunoperoxidase analysis. *J. Neurosci.*, 1, 27-39.  
doi: 10.1523/JNEUROSCI.01-01-00027.1981.

153. Liu, S., Agalliu, D., Yu, C., & Fisher, M. (2012). The role of pericytes in blood-brain barrier function and stroke. *Curr. Pharm. Des.*, 18(25), 3653-3662.

doi: 10.2174/138161212802002706.

154. Lossinsky, A. S., & Shivers, R. R. (2004). Structural pathways for macromolecular and cellular transport across the blood-brain barrier during inflammatory conditions. *Histopathol.*, 19(2), 535-564. doi: 10.14670/HH-19.535.

155. Lu, M. H., Tang, N., & Ali, S. F. (2000). Effects of single injection of methylazoxymethanol at postnatal day one on cell proliferation in different brain regions of male rats. *Neurotoxicology*, 21(6), 1145-1151. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11233761/>

156. Ma, J. J., Zhang, T. Y., Diao, X. T., Yao, L., Li, Y. X., Suo, Z. W., Yang, X., Hu, X. D., & Liu, Y. N. (2021). BDNF modulated KCC2 ubiquitylation in spinal cord dorsal horn of mice. *Eur. J. Pharmacol.*, 5, 906. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174205>.

157. Malatesta, P., Hartfuss, E., & Gotz, M. (2000). Isolation of radial glial cells by fluorescent-activated cell sorting reveals a neuronal lineage. *Development*, 127, 5253-5263. doi: 10.1242/dev.127.24.5253.

158. Marin, O., & Rubenstein, J. L. (2001). A long, remarkable journey: tangential migration in the telencephalon. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2, 780-790.

doi: 10.1038/35097509.

159. McDermot, K. W., Barry D. S., & McMahon S. S. (2005). Role of radial glia in cytotogenesis, patterning and boundary formation in the developing spinal cord. *J. Anat.*, 207(3), 241-250. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00462.x.

160. McMahon, S. S., & McDermot, K. W. (2002). Morphology and differentiation of radial glia in the developing rat spinal cord. *J. Comp. Neurol.*, 454, 263-271. doi: 10.1002/cne.10427.

161. Miller, M. M. (1913). Prenatal growth of the human spinal cord. *J. Comp. Neurol.*, 23(1), 39-70.

162. Milligan, E. D., & Watkins, L. R. (2009). Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nature Rev. Neurosci.*, 10, 23-36. doi: 10.1038/nrn2533.

163. Mohamad, S. A., & Nashaat, N. H. (2017). Age-related changes of white matter association tracts in normal children throughout adulthood: a diffusion tensor

tractography study. *Neuroradiology*, 59(7), 715-724.

doi: 10.1007/s00234-017-1858-3.

164. Montalban-Loro, R., Domingo-Muelas, A., & Bizy A. (2015). Epigenetic regulation of stemness maintenance in the neurogenic niches. *World Journal Stem Cells*, 7(4), 700-10. doi: 10.4252/wjsc.v7.i4.700.

165. Moore, W. A., Davey, V., A., Weindruch, R., Walford, R., & Ivy, G. O. (1995). The effect of caloric restriction on lipofuscin accumulation in mouse brain with age: effects of caloric restriction. *Gerontology*, 41, 173-186.

doi: 10.1159/000213741.

166. Müller, F., & O'Rahilly, R. (2004). The primitive streak, the caudal eminence and related structures in stages human embryos. *Cells Tissues Organs*, 177, 2-20. doi: 10.1159/000078423.

167. Müller, T., Anlag, K., Wildner, H., Britsch, S., Treier, M., & Birchmeier, C. (2005). The bHLH factor Olig3 coordinates the specification of dorsal neurons in the spinal cord. *Genes Dev.*, 19, 733-743. doi: 10.1101/gad.326105.

168. Nadarajah, B., Brunstrom, J. E., Grutzendler, J., Wong, R. O. L., & Pearlman, A. L. (2001). Two models of radial migration in early development of the cerebral cortex. *Nat. Neurosci.*, 4, 143-150. doi: 10.1038/83967.

169. Nahirney, P. C., Reeson, P., & Brown, C. E. (2016). Ultrastructural analysis of blood-brain barrier breakdown in the peri-infarct zone in young adult and aged mice. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 36(2), 413-425.

doi: 10.1177/0271678X15608396.

170. Nakagawa, S., Deli, M. A., Kawaguchi, H., Shimizudani, T., Shiono, T., Kittel, A., Tanaka, K., & Niwa, M. (2009). A new blood-brain barrier model using primary rat brain endothelial cells, pericytes and astrocytes. *Neurochem. Int.*, 54(3-4), 253-263. doi: 10.1016/j.neuint.2008.12.002.

171. Nakatsu, T., Uwabe, C., & Shiota, K. (2000). Neural tube closure in humans initiates at multiple sites evidence from human embryos and implications for the pathogenesis of neural tube defects. *Anat. Embryol.*, 201(6), 455-466.

doi: 10.1007/s004290050332.

172. Noctor, S. C., Flint, A. C., Weissman, T. A., Wong, W. S., Clinton, B. K., & Kriegstein, A. R. (2002). Dividing precursor cells of the embryonic cortical ventricular zone have morphological and molecular characteristics of radial glia. *J. Neurosci.*, *22*, 3161-3173. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-08-03161.2002.

173. Noctor, S. C., Martinez-Cerdeno, V., Ivic, L., & Kriegstein, A. R. (2004). Cortical neurons arise in symmetric and asymmetric division zones and migrate through specific phases. *Nat. Neurosci.*, *7*, 136-144. <https://www.nature.com/articles/nn1172>.

174. Nogradi, A., & Vrbova, J. (2006). Anatomy and physiology of the spinal cord. *Transplantation of neural tissue into the spinal cord*, *2*, 1-21.

<https://link.springer.com/book/10.1007/0-387-32633-2>.

175. Norenberg, M. D., Neary, J. T., Bender, A. S., & Dombro, R. S. (1992). Hepatic encephalopathy: a disorder in glial-neuronal communication. *Prog. Brain Res.*, *94*, 261-269. doi: 10.1016/s0079-6123(08)61756-2.

176. Nowakowski, T. J., Pollen, A. A., Sandoval-Espinosa, C., & Kriegstein, A. R. (2016). Transformation of the radial glia scaffold demarcates two stages of human cerebral cortex development. *Neuron*, *91*(6), 1219-1227. doi: 10.1016/j.neuron.2016.09.005.

177. Okado, N. (1980). Development of the human cervical spinal cord with reference to synapse formation in the motor nucleus. *J. Comp. Neurol.*, *191*, 495-513. doi: 10.1002/cne.901910311.

178. O'Rahilly, R., & Muller F. (1994). Neurulation in the normal embryo. *CIBA Foundation Symposium*, *181*, 70-82. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470514559.ch5>

179. O'Rahilly, R., & Müller, F. (1999). *The embryonic human brain. An atlas of developmental stages*. New York: Wiley-Liss.

[https://americanspcc.org/brainstory/?gclid=Cj0KCQjwm66pBhDQARIsALIR2zAWHqzckYGDZhlAmSDzgMRx09UY2biX2wGn2YMgFUjVpvrHXZn6ZLcaAqZ\\_EALw\\_wcB](https://americanspcc.org/brainstory/?gclid=Cj0KCQjwm66pBhDQARIsALIR2zAWHqzckYGDZhlAmSDzgMRx09UY2biX2wGn2YMgFUjVpvrHXZn6ZLcaAqZ_EALw_wcB)

180. O'Rahilly, R., & Müller, F. (2001). *The nervous system. Human*

*embryology and teratology*. New York: Wiley-Liss.

<https://www.worldcat.org/title/human-embryology-and-teratology/oclc/807732455referer=di&ht=edition>

181. O'Rourke, N. A., Sullivan, D. P., Kaznowski, C. E., Jacobs, A. A., & McConnell, S. K. (1995). Tangential migration of neurons in the developing cerebral cortex. *Development*, 121, 2165-2176. doi: 10.1242/dev.121.7.2165.

182. Owens, D. M., & Lumpkin, E. A. (2014). Diversification and specialization of touch receptors in skin. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 4, 4. doi: 10.1101/cshperspect.a013656.

183. Parnavelas, P. G. (2000). The origin and migration of cortical neurons: new vistas. *Trends Neurosci.*, 23, 126-131. doi: 10.1016/s0166-2236(00)01553-8.

184. Peirs, C., Williams, S. G., Zhao, X., Arokiaraj, C. M., Ferreira, D. W., Noh, M. C., Smith, K. M., Halder, P., Corrigan, K. A., Gedeon, J. Y., Lee, S. J., Gatto, G., Chi, D., Ross, S. E., Goulding, M., & Seal, R. P. (2021). Mechanical Allodynia Circuitry in the Dorsal Horn Is Defined by the Nature of the Injury. *Neuron*, 109(1), 73-90. doi: 10.1016/j.neuron.2020.10.027.

185. Perea, G., & Araque, A. (2007). Astrocytes potentiate transmitter release at single hippocampal synapses. *Science*, 317, 1083-1086. doi: 10.1126/science.1144640.

186. Popele, R., & Bosco, G. (2003). Sophisticated spinal contributions to motor control. *Trends Neurosci.*, 26(5), 269-276. doi: 10.1016/S0166-2236(03)00073-0.

187. Prykhodko, S. O., & Shkolnikov, V. S. (2021). *The marginal nucleus of the posterior horns of the spinal cord of embryos and human fetuses*. Abstract is presented in conference materials "Ideas and innovations in natural sciences", Lublin (pp. 143-145). Lublin, the Republic of Poland.

188. Pytel, A., Bruska, M., & Wozniak, W. (2011). Differentiation of the nuclear groups in the posterior horn of the human embryonic spinal cord. *Folia Morphol.*, 70(4), 245-251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22117241>.

189. Rakic, P. Mode of cell migration to superficial layers of fetal monkey

neocortex. *J. Comp. Neurol.*, 145, 61-73. doi: 10.1002/cne.901450105.

190. Rakic, P. (1995). Radial versus tangential migration of neuronal clones in the developing cerebral cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 11323-11327.

doi: 10.1073/pnas.92.25.11323/

191. Rakic, P. (2003). Elusive radial glial cells: historical and evolutionary perspective. *Glia*, 43, 19-32. doi: 10.1002/glia.10244.

192. Rexed, B. (1952). The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 95, 415-495. doi: 10.1002/cne.900960303.

193. Rogerio, R., & Kohn, A. (2008). Simulation system of spinal cord motor nuclei and associated nerves and muscles, in a Web-based architecture. *J. Comput. Neurosci.*, 25, 520-542. doi: 10.1007/s10827-008-0092-8.

194. Rueger, M., & Schroeter, M. (2015) In vivo imaging of endogenous neural stem cells in the adult brain. *World Journal Stem Cells*, 7(1), 75-83.

doi: 10.4252/wjsc.v7.i1.75.

195. Ruiz-Sauri, A., Orduña-Valls, J. M., Blasco-Serra, A., Tornero-Tornero, C., Cedeño, D. L., Bejarano-Quisoboni, D., Valverde-Navarro, A. A., Benyamin, R., & Vallejo, R. (2019). Glia to neuron ratio in the posterior aspect of the human spinal cord at thoracic segments relevant to spinal cord stimulation. *J. Anat.*, 235(5), 997-1006.

196. Sarnat, H. B. (2000). Molecular genetic classification of central nervous system malformations. *J. Child. Neurol.*, 15, 675-687.

doi: 10.1177/088307380001501007.

197. Sarnat, H. B., & Flores-Sarnat L. (2001). Neuropathologic researchstrategies in holoprosencephaly. *J. Child. Neurol.*, 16, 918-931.

doi: 10.1177/088307380101601211.

198. Sato, L. K., Johaneck, L. M., & Sanada, L. S. (2014). Spinal cord stimulation reduces mechanical hyperalgesia and glial activation in animals with neuropathic pain. *Anesth. Anal.*, 118, 464-472.

doi: 10.1213/ANE.0000000000000047.

199. Schoenen, J., & Faull, R. (2004). Spinal cord: cyto- and



chemoarchitecture. *The human nervous system*, 2, 190-232.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-369497-3.10013-5>

200. Scholzen, T., Endl, E., Wohlenberg, C., van der Sar, S., Cowell, I. G., Gerdes, J., & Singh, P. B. (2002). The Ki-67 protein interacts with members of the heterochromatin protein 1 (HP1) family: a potential role in the regulation of higher-order chromatin structure. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 196(2), 135-144.

doi: 10.1002/path.1016.

201. Sherwood, C. C., Stimpson, C. D., & Raghanti, M. A. (2006). Evolution of increased glia–neuron ratios in the human frontal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 13606-13611. doi: 10.1073/pnas.0605843103.

202. Shi, Y., Shu, J., & Liang, Z. (2016). Oligodendrocytes in HIV-associated pain pathogenesis. *Mol. Pain*, 12, 1-7.

doi: 10.1177/1744806916656845

203. Shiao, R., & Kubli, L. (2018). Neuropathic pain after spinal cord injury: challenges and research perspectives. *Neurotherapeutics*, 15, 635-653. doi: 10.1007/s13311-018-0633-4

204. Shimamura, K., Hartigan, D. J., Martinez, S., Puellas, L., & Rubinstein, J. L. R. (1995). Longitudinal organization of the anterior neural plate and neural tube. *Development*, 121, 3923-3933. doi: 10.1242/dev.121.12.3923.

205. Shiota, K. (2015). Prenatal development of the human central nervous system, normal and abnormal. *J. of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 9(1), 61-66. <https://www.dsjuog.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10009-1390>.

206. Skarlatou, S., Hérent, C., Toscano, E., Mendes, C. S., Bouvier, J., \_\_ & Zampieri, N. (2020). Afadin Signaling at the Spinal Neuroepithelium Regulates Central Canal Formation and Gait Selection. *Cell. Rep.* 31(10):107741.

doi: 10.1016/j.celrep.2020.107741.

207. Smith, TM., Lee, D., Bradley, K., & McMahon, SB. (2020). Methodology for quantifying excitability of identified projection neurons in the dorsal horn of the spinal cord, specifically to study spinal cord stimulation

paradigms. *J. Neurosci Methods*, Jan 15;330:108479.

doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.108479.

208. Sobeih, M. M., & Corfas, G. (2002). Extracellular factors that regulate neuronal migration in the central nervous system. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 20, 349-357. doi: 10.1016/s0736-5748(02)00040-0.

209. Stein, R. B. (1999). Functional electrical stimulation after spinal cord injury. *J. Neurotrauma*, 16, 713-717. doi: 10.1089/neu.1999.16.713

210. Stepanov, A. S., Akulinin, V. A., Mysik, A. V., Stepanov, S. S., & Avdeev, D. B. (2017). Neuro-glio-vascular complexes of the brain after acute ischemia. *General reanimatology*, 13(6), 6-17.

[https://anatomy.elpub.ru/jour/article/view/1501?locale=en\\_US](https://anatomy.elpub.ru/jour/article/view/1501?locale=en_US).

211. Stranding, S. (2008). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Elsevier Ltd. [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1830308](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1830308).

212. Streeter, G. L. (1951). *Developmental horizons in human embryos. Age groups XI to XXIII*. Washington: Carnegie Institution of Washington. [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1354550](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1354550).

213. Szabo, N. E, da Silva, R. V., Sotocinal, S. G., Zeilhofer, H. U., Mogil, J. S., & Kania, A. (2015). Hoxb8 intersection defines a role for Lmx1b in excitatory dorsal horn neuron development, spinofugal connectivity, and nociception. *J. Neurosci.*, 35, 5233-5246. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4690-14.2015.

214. Takano, T., & Becker, L. E. (1997). Overexpression of nestin and vimentin in the ependyma of spinal cords from hydrocephalic infants. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, 23(1), 3-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9061685/>.

215. Tamamaki, N., Nakamura K., Okamoto, K., & Kaneko, T. (2001). Radial glia is a progenitor of neocortical neurons in the cerebral cortex. *Neurosci. Res.*, 41, 51-60. doi: 10.1016/s0168-0102(01)00259-0.

216. Tang, X., Neckel, N. D., & Schramm, L. P. (2003). Locations and morphologies of sympathetically correlated neurons in the T10 spinal segment of the

rat. *Brein Res.*, 976, 185-193. doi: 10.1016/s0006-8993(03)02601-5.

217. Tashima, R., Koga, K., Yoshikawa, Y., Sekine, M., Watanabe, M., Tozaki-Saitoh, H., Furue, H., Yasaka, T., & Tsuda, M. (2021). A subset of spinal dorsal horn interneurons crucial for gating touch-evoked pain-like behavior. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 118(3), e2021220118.

doi: 10.1073/pnas.2021220118.

218. ten Donkelaar, H. J., Lammens, M., & Hori, A. (2014). *Clinical neuroembryology*. Berlin, Heidelberg and New York: Springer.

<http://ssn.hiim.hr/Donkelaar%20et%20al.%20Clinical%20neuroembryology.pdf>

219. ten Donkelaar, H. J., Kachlik, D., & Tubbs, R. S. (2018). *An Illustrated Terminologia Neuroanatomica*. Berlin, Heidelberg and New York: Springer.

doi: 10.1007/978-3-319-64789-0.

220. Tsuda, M. Microglia in the CNS and neuropathic pain. (2018). *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1099, 77-91. doi: 10.1007/978-981-13-1756-9\_7.

221. Vallejo, R., Tilley, D. M., & Vogel, L. (2010). The role of glia and the immune system in the development and maintenance of neuropathic pain. *Pain Pract.*, 10, 167-184. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00367.x

222. Vallejo, R., Tilley, D. M., & Cedeño, D. L. (2016). Genomics of the effect of spinal cord stimulation on an animal model of neuropathic pain. *Neuromodulation*, 19, 576-586. doi: 10.1111/ner.12465

223. van Allen, M. I., Kalousek, D. K., Chernoff, G. F., Juriloff, D., Harris, M., McGillivray, B. C., Yong, S. L., Langlois, S., MacLeod, P. M., & Chitayat, D. (1993). Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. *Am. J. Med. Genet.*, 47(5), 723-743. doi: 10.1016/j.ntt.2004.12.007.

224. van der Knaap, M. S., & Valk, J. (1988). Classification of congenital abnormalities of the CNS. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 9, 315-326.

<https://www.ajnr.org/content/ajnr/9/2/315.full.pdf>

225. Vernygorodskyi, 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.

226. Volpe, J. J. (1998). Neurologic outcome of prematurity. *Arch. Neurol.*, 55, 297-300. doi: 10.1001/archneur.55.3.297.

227. Von Bartheld, C. S., Bahney, J., & Herculano-Houzel, S. (2016). The search for true numbers of neurons and glial cells in the human brain: a review of 150 years of cell counting. *J. Comp. Neurol.*, 524, 3865-3895.

doi: 10.1002/cne.24040.

228. Wang, C., Zhao, J., & Lu, C. (2010). Polycomb group proteins are essential for spinal cord development. *Frontiers in Bioscience*, 15, 1018-1022.

doi: 10.2741/3659.

229. Watkins, L. R., Milligan, E. D., & Maier, S. F. (2001). Glial activation: a driving force for pathological pain. *Trends Neurosci.*, 24, 450-455.

doi: 10.1016/s0166-2236(00)01854-3

230. Wolburg, H., Noell, S., Mack, A., Wolburg-Buchholz, K., & Fallier-Becker, P. (2009). Brain endothelial cells and the glio-vascular complex. *Cell Tissue Res.*, 333(1), 75-96. doi: 10.1007/s00441-008-0658-9

231. Wolpaw, J. R., & Tennissen, A. M. (2001). Activity-dependent spinal cord plasticity in health and disease. *Annu. Rev. Neurosci.*, 24, 807-843.

doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.807.

232. Wozniak, W., O'Rahilly, R., & Olszewska, B. (1980). The fine structure of the spinal cord in human embryos and early fetuses. *J. Hirnforsch.*, 21, 101-124. doi: 10.1002/cne.901910311.

233. Wozniak, W., & Weclawicz, K. (1987). The formation of motor cell groups in the human embryonic spinal cord. *Folia Morphol.*, 46, 91-97.

doi: 10.1002/jnr.490070410.

234. Wozniak, W. (2016). *Anatomia czbwieka*. Warshava: Edra Urban & Partner.

235. Yasaka, T., Kato, G., Furue, H., Rashid, M. H., Sonogata, M., Tamae, A., Murata, Y., Masuko, S., & Yoshimura, M. (2007). Cell-type-specific excitatory and

inhibitory circuits involving primary afferents in the substantia gelatinosa og the rat spinal dorsal horn in vitro. *J. Physiol.*, 581(2), 603-618.

doi: 10.1113/jphysiol.2006.123919.

236. Zalevskiy, L., Shkolnikov, V., & Prykhodko, S. (2019). Histostructural organization of the cerebellum of human fetuses for 8-9 weeks of prenatal development. *Reports of Morphology*, 25(3), 45-51.

doi: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2019-25\(3\)-08](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-08).

237. Zarpelon, A. C., Rodrigues, F. C., & Lopez, A. H. (2016). Spinal cord oligodendrocyte derived alarmin IL-33 mediates neuropathic pain. *FASEB J.*, 30, 54-65. doi: 10.1096/fj.14-267146.

238. Zhang, J., Lanuza, G. M., Britz, O., Wang, Z., Siembab, V. C., Zhang, Y., Velasquez, T., Alvarez, F. J., Frank, E., & Goulding, M. (2014). V1 and V2b interneurons secure the alternating flexor-extensor motor activity mice require for limbed locomotion. *Neuron*, 82, 138-150.

doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.013.

239. Zhou, W., Xie, Z., Li, C., Xing, Z., Xie, S., Li, M., & Yao. (2021). Driving effect of BDNF in the spinal dorsal horn on neuropathic pain. *J. Neurosci Lett.*, 756, 135965. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135965.

240. Zimmerman, A., Bai, L., & Ginty, D. D. (2014). The gentle touch receptors of mammalian skin. *Science*, 346, 950-954.

doi: 10.1126/science.1254229.

241. Zonta, M., Angulo, M. C., Gobbo, S., Rosengarten, B., Hossmann, K. A., Pozzan, T., & Garmignoto, G. (2003). Neuron-to-astrocyte signaling is central to the dynamic control of brain microcirculation. *Nat. Neurosci.*, 6, 43-50. doi: 10.1113/jphysiol.2004.063214.

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Zalevskiy, L.L., Shkolnikov, V.S., Prykhodko, S.O. (2019). Histostructural organization of the cerebellum of human fetuses for 8-9 weeks of prenatal development. Reports of morphology, 25(3), 45-51. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-08 (Фахове видання України. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar, Crossref we use. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформувала висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

2. Shkolnikov, V.S., Prykhodko, S.O., Polishchuk, S.S., Kryvoviaz, O.V., Galunko, G.M. (2020). The morphology of radial glial spinal cord of embryos and human fetuses. Світ медицини та біології, 2(72), 229-234. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-229-234 (Фахове видання України. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Web of Science, Index Copernicus, Google Scholar, Crossref we use DOIs. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформувала висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

3. Приходько, С.О., Школьніков, В.С. (2020). Порівняльна характеристика макрометричних параметрів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу з плодами із мальформаціями. Morphologia, 14(3), 65-69. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.65-69> (Фахове видання України. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах National Library of Medicine, Medical journal links, Crossref we use DOIs, Directory of Open Access Journals DOAJ. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформувала висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).

4. Prykhodko, S.O., Shkolnikov, V.S. (2022). Neuron-glia relations of the posterior horns of the spinal cord of human fetuses. *Reports of Morphology*, 28(4), 18-26. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-03 (*Фахове видання України. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar, Crossref we use DOIs. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформуvala висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві*).

5. Школьніков, В. С., Тихолаз, В. О., Залевський, Л. Л., Стельмашук, П. О., Приходько, С. О., Грищенко, Ю. В. (2022). Спосіб визначення щільності клітин в шарах утворів центральної нервової системи у пренатальному періоді онтогенезу людини. *Патент на винахід № 125315, Україна, МПК С2 21/00. Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; заявл. 25.11.2019; опубл. 16.02.2022, Бюл. № 7. (Патент. Дисертантка здійснила аналіз літературних джерел, оформлення реферату, прийняла участь у розробці формули, оформлення патенту виконано у співавторстві*).

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

6. Школьніков, В.С., Приходько, С.О., Очеретнюк, А.О. (2018). Сучасний погляд щодо структурної організації спинного мозку людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 4(2), 93-98. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-93-97 (*Фахове видання України. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar, Crossref we use DOIs, Directory of Open Access Journals DOAJ. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформуvala висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві*).

7. Vernygorodskyi, S.V., Shkolnikov, V.S., Prykhodko, S.O. (2021). The morphology and neuronal-glia correlations of the spinal cord posterior horns of human

embryos. *International Medicine*, 3(3), 93-100. DOI: 10.5455/im.41865 (*Фахове видання Туреччини. Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Google Scholar, Directory of Open Access Journals DOAJ. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, сформуvala висновки, написання та оформлення статті виконано у співавторстві*).

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

8. Школьніков, В. С., Приходько, С. О. (2018). *Перспективні питання дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції “Science progress in European countries: new concepts and modern solutions”, Штутгарт (стор. 158-164). Штутгарт, Німеччина: 23 листопада 2018 р. (*Тези. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

9. Школьніков, В. С., Приходько, С. О. (2019). *Відносні показники росту спинного мозку плодів людини*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції “Medical sciences: history, the present time, the future, eu experience”, Влоцлавек (стор. 194-196). Влоцлавек, Польща: 27–28 вересня 2019 р. (*Тези. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

10. Школьніков, В. С., Приходько, С. О. (2020). *Формування задніх рогів спинного мозку людини протягом пренатального періоду*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини», Тернопіль (стор. 211-213). Тернопіль, Україна: 9–11 квітня 2020 р. (*Тези. Дисертантка здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

11. Приходько, С. О., Школьніков, В. С. (2020). *Структурна організація грудного ядра плодів людини*. Тези представлені у збірнику матеріалів науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної морфології», Запоріжжя



(стор. 100-102). Запоріжжя, Україна: 3–4 жовтня 2020 р. (*Тези. Дисертація здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

12. Prykhodko, S. O., Shkolnikov, V. S. (2020). *Comparative characteristics of the macrometric parameters of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis with fetuses with malformations*. Abstract is presented in conference materials “Theory and Practice of Modern Morphology”, Dnipro (pp. 94-95). Dnipro, Ukraine: м. Дніпро, 4–6 листопада 2020 р. (*Тези. Дисертація здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

13. Prykhodko, S. O., Shkolnikov, V. S. (2021). *The marginal nucleus of the posterior horns of the spinal cord of embryos and human fetuses*. Abstract is presented in conference materials “Ideas and innovations in natural sciences”, Lublin (pp. 143-145). Lublin, the Republic of Poland: 12–13 березня 2021 р. (*Тези. Дисертація здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

14. Приходько, С. О., Школьніков, В. С. (2021). *Використання сучасних комп'ютерних технологій у дослідженнях спинного мозку ембріонів та плодів людини*. Тези представлені у збірнику LXIV науково-практична конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль (стор. 172-173). Тернопіль, Україна: м. Тернопіль, 11 червня 2021р. (*Тези. Дисертація здійснила підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написала фрагменти тексту, оформлення тез виконано у співавторстві*).

### **АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. III Міжнародна наукова конференція “Science progress in European countries: new concepts and modern solutions”. Stuttgart (Germany), 2018. – публікація.

2. International scientific and practical conference "Medical sciences: history, the present time, the future, eu experience". Wloclawek (Poland), 2019. – стендова

доповідь, публікація.

3. Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини». Тернопіль, 2020. – стендова доповідь, публікація.

4. Науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної морфології». Запоріжжя, 2020. – усна доповідь, публікація.

5. IV Всеукраїнські конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2020. – публікація.

6. Міжнародна науково-практична конференція «Ідеї та новації в царині природничих дисциплін», Lublin (Poland), 2021. – стендова доповідь, публікація.

7. LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». Тернопіль, 2021. – публікація.

## ДОДАТОК Б-1

«Затверджую»

Проректор з наукової роботи  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького  
проф. Андрій Наконечний



« 3 » вересня 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** морфогенез та нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів у пренатальному періоді онтогенезу людини.
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:** Приходько Світлана Олександрівна.
4. **Джерело інформації:**
  - Школьніков В.С., Приходько С.О., Поліщук С.С., Кривовяз О.В., Галунко Г.М. Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. Світ медицини і біології. 2020;2(72):229-334.
  - Vernygorodskiy, S.V., Shkolnikov, V.S., & Prykhodko, S.O. (2021). The morphology and neuronal-glia correlations of the spinal cord posterior horns of human embryos. *International Medical Journal*, 3(3), 93-100.
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 кафедри нормальної анатомії.
7. **Термін впровадження:** вересень 2022 – жовтень 2022.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення рівня знань щодо сучасного уявлення розвитку та становлення задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини.

## Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри нормальної анатомії  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
професор

Леся Матешук-Вацеба

## ДОДАТОК Б-2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор ЗВО

науково-педагогічної (навчальної) роботи  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова

проф. Оксана Серебреннікова

« 3 » \_\_\_\_\_ 2023 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** застосування сучасних комп'ютерних технологій під час дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини

2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова», кафедра анатомії людини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Приходько Світлана Олександрівна  
Джерела інформації:

- Приходько С.О., Школьніков В.С. Використання сучасних комп'ютерних технологій у дослідженнях спинного мозку плодів та ембріонів людини. Тези представлені у збірнику матеріалів підсумкової LXIV науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 2021: стор. 172 – 173.
- Школьніков, В. С., Приходько, С. О. Перспективні питання дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу. «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions»: тези доп. III Міжнародної наукової конференції: м. Штутгарт, Німеччина, 2018: стор. 158-165.

**Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра біологічної фізики, медичної апаратури та інформатики.

3. **Результати застосування** пропозиції за період з лютого по вересень 2022 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри біологічної фізики на практичних заняттях.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє вдосконалити та поглибити знання студентів про сучасні методики дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини.

5. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

6. **Затверджено** на засіданні кафедри 11.10. 2022 р. (протокол № 3)

Відповідальний за впровадження: доц. В.М. Дідич

Завідувач кафедри біологічної фізики,  
медичної апаратури та інформатики  
Вінницького національного  
медичного університету ім. М.І. Пирогова,  
доктор медичних наук, професор



А.Я. Кулик

## ДОДАТОК Б-3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор ЗВО

науково-педагогічної (навчальної) роботи  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова  
проф. Оксана Серебреннікова

« 3 » серед 2023 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** використання віментину під час дослідження радіальної глії спинного мозку у ембріонів та плодів людини.

2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова», кафедра анатомії людини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Приходько Світлана Олександрівна  
Джерела інформації:

Школьніков В.С., Приходько С.О., Поліщук С.С., Кривов'яз О.В., Галунко Г.М.. Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. *Світ медицини та біології*, 2(72), 2020: стор. 229-334.

Школьніков В.С., Приходько С.О.. Формування задніх рогів спинного мозку людини протягом пренатального періоду. Всеукраїнська конференція з міжнародною участю: тези доп. «Медико – біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини». м. Тернопіль, Україна, 2020: стор.211-213.

**Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра гістології, цитології та ембріології.

3. **Результати застосування** пропозиції за період з лютого по вересень 2022 р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри гістології, цитології та ембріології на практичних заняттях.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє вдосконалити та поглибити знання студентів про сучасні методики дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини.

5. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

6. **Затверджено** на засіданні кафедри 24.10 2022 р. (протокол № 3)

Відповідальний за впровадження: доц. М.О. Черних

Завідувач кафедри гістології,  
цитології та ембріології  
Вінницького національного  
медичного університету ім. М.І. Пирогова,  
доктор медичних наук, професор



А. П. Король

## ДОДАТОК Б-4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ННЦ «Інститут  
біології та медицини»  
Київського національного  
університету ім. Т.Шевченка



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** морфогенез та нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів у пренатальному періоді онтогенезу людини.

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:** Приходько Світлана Олександрівна.

4. **Джерело інформації:**

- Школьніков В.С., Приходько С.О., Поліщук С.С., Кривовяз О.В., Галунко Г.М. Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. Світ медицини і біології. 2020;2(72):229-334.

- Vernygorodskiy, S.V., Shkolnikov, V.S., & Prykhodko, S.O. (2021). The morphology and neuronal-glia correlations of the spinal cord posterior horns of human embryos. *International Medical Journal*, 3(3), 93-100.

5. **Назва установи, яка проводить впровадження:** кафедра клінічної медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

6. **Впроваджено:** у навчальний процес кафедри гістології, цитології та ембріології.

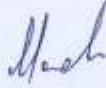
7. **Термін впровадження:** вересень 2022 – жовтень 2022.

8. **Ефективність впровадження:** вдосконалення та поглиблення



знань щодо сучасного уявлення розвитку та становлення задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини.

**Відповідальний за впровадження:**  
завідувач кафедри клінічної медицини  
ННЦ «Інститут біології та медицини»  
Київського Національного університету  
імені Тараса Шевченка,  
д. мед. н., професор



Олександр МАСВСЬКИЙ

Підпис  
Вчена  
Караульна



## ДОДАТОК Б-5



«Затверджую»

Директор з наукової роботи  
Дніпровського державного  
медичного університету

професор Олександр ГУДАР'ЯН

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** морфогенез нейроно-гліальних комплексів задніх рогів ембріонів та плодів людини.
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:** Приходько Світлана Олександрівна.
4. **Джерело інформації:**
  - Школьніков В.С., Приходько С.О., Поліщук С.С., Кривовяз О.В., Галунко Г.М. Морфологія радіальної глії спинного мозку ембріонів та плодів людини. Світ медицини і біології. 2020;2(72):229-334.
  - Vernygorodskiy, S.V., Shkolnikov, V.S., & Prykhodko, S.O. (2021). The morphology and neuronal-glia correlations of the spinal cord posterior horns of human embryos. *International Medical Journal*, 3(3), 93-100.
5. **Назва установи, яка проводить впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, МОЗ України, м. Дніпро, вул. Севастопольська, 19, 49010.
6. **Впроваджено:** у науковий та навчальний процес кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії.
7. **Термін впровадження:** вересень 2022 – жовтень 2022.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення рівня знань щодо сучасного уявлення розвитку та становлення нейроно-гліальних комплексів задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу.

**Завідувач кафедри** клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії  
Дніпровського державного медичного університету МОЗ України  
доктор медичних наук, професор

Олена НЕФЬОДОВА

**Відповідальний за впровадження:**  
Професор кафедри анатомії людини,  
клінічної анатомії та оперативної хірургії  
Дніпровського державного медичного університету

Володимир КОШАРНИЙ