

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВІТКО ЮЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК611.832 +611.013

**СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ
У ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Суми – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

Науковий керівник:

– доктор медичних наук, професор **Старченко Іван Іванович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава), завідувач кафедри патологічної анатомії з секційним курсом.

Офіційні опоненти:

– доктор медичних наук, професор **Романюк Анатолій Миколайович**, Сумський державний університет МОН України (м. Суми), завідувач кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною;

– доктор медичних наук, професор **Кривецький Віктор Васильович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці), завідувач кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича.

Захист відбудеться “ 4 ” квітня 2017 р. об 11:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті (40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Сумського державного університету (40007, м. Суми, вул. Римського - Корсакова, 2).

Автореферат розісланий “ 3 ” березня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05,
кандидат медичних наук



О. С. Погорелова

**Друкарський салон «Копір сервіс»
Полтава, вул. Гоголя 18 а**

Свідоцтво про державну реєстрацію фізичної особи підприємця.
Серія BO1 № 596813 від 09.02.2006 р.

Папір офсетний. Друк цифровий.
Ум. друк. арк. 0,9. Наклад 100 прим.
Формат 60 × 90 / 16 Зам. № 163 від 27.02.2017 р.

Changes in the quantitative and qualitative composition of the cellular elements of the human trigeminal ganglion the prenatal period of development have been found.

Keywords: trigeminal ganglion, neurocyte, nervous system, prenatal period of development.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Питанням будови, розвитку та індивідуальної мінливості різних структурних утворів нервової системи людини присвячена велика кількість докладних праць вітчизняних і закордонних авторів (С.Б. Геращенко та ін., 2005; Т.В. Сударикова, 2006; В.В. Кривецький, І.І. Кривецька, 2009, 2015; Е.А. Харибова, 2011, 2013; А.Г. Никифоров и др., 2013, 2016; В.І. Шепітько, О.Д. Данілов, 2016; D.V. Miller, 1999; D. Krastev, 2007).

Однак, незважаючи на досягнення сучасної науки, серед дослідників немає єдиної думки про окремі, досить значимі аспекти формування і розвитку чутливих нервових вузлів голови у внутрішньоутробний період. Насамперед слід зазначити, що в літературі недостатньо викладені дані, які стосуються питання взаємовідносин нейроцитів і зачатків мантийних клітин у процесі внутрішньоутробного розвитку. Обговорюване питання заслуговує детального розгляду з позицій сучасних уявлень про аутоантигени, до яких, як відомо, належать елементи нервової тканини і гістогематичні бар'єри, порушення яких призводить до розвитку аутоімунних органоспецифічних хвороб нервової системи, насамперед енцефаломієліту, поліневриту, розсіяного склерозу (Д.В. Блинов, 2013; М.А. Пирадов, Н.А. Супонева, 2015; А. Minagaretal., 2002).

Морфологічні дані щодо нейроно-гліальних і нейроно-васкулярних взаємовідносин у трійчастому вузлі в пренатальний період також можуть доповнити наявні в наш час уявлення про етіопатогенез невритів і невралгій трійчастого нерва, пошкоджень нервової системи різноманітними патогенними екзогенними чинниками, частота яких у клінічній практиці досить висока (В.Г. Черненко, И.А. Сербиенко, 2012; А.М. Політун та ін., 2013; А.А. Тимофеев, Е.П. Весова, 2014; А.М. Романюк, Н.Б. Гринцова, 2014; А.М. Романюк та ін., 2015).

Це ж стосується і структурної організації сполучнотканинної капсули навколо трійчастих вузлів, будову якої в постнатальний період вивчено досить докладно. Однак у доступній літературі відсутні дані про особливості будови капсули чутливих вузлів на різних етапах ембріогенезу, поодинокі роботи присвячені лише розвитку капсул вегетативних нервових вузлів (А.В. Кладько, 2005; 2006).

Слід також указати на відсутність у сучасній літературі вичерпних даних щодо кількості, розмірів і форми нейроцитів чутливих нервових вузлів на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. Натомість встановлено, що в ході ембріогенезу і постнатального розвитку в нервових вузлах вегетативної нервової системи відбуваються зміни, які супроводжуються збільшенням розмірів нервових клітин, зміною їх нейротрансмітерного складу, особливостей фонові електричної активності (В.Н. Швалев и др., 1992; П.М. Маслюков 2003).

В експериментальних роботах, виконаних на лабораторних тваринах, описана масова фізіологічна загибель нейронів у нейроонтогенезі при формуванні нервових зв'язків (R.W. Oppenheim, 1991; Ю.Д. Губарев, А.М. Колесников, 2009).

Нечисленні дослідження останніх років, присвячені комплексному вивченню внутрішньої організації трійчастого вузла, стосувалися переважно постнатального періоду (Е.А. Харибова, 2011, 2013; В.І. Шепітько, О.Д. Данілов, 2016; М. Ziyal et al., 2004). Зокрема було показано, що в трійчастому вузлі протягом усього постнатального періоду відбувається морфофункціональна реорганізація популяцій окремих типів нейронів (М. Quartu et al., 2008). При цьому, в наш час практично доведена неможливість поділу нервових клітин у людини в постнатальний період (А.А. Лактионова, О.С. Сотников, 2009; и др., 2009). Однак це питання не можна вважати остаточно вирішеним щодо внутрішньоутробного періоду розвитку.

Відомо, що трійчастий вузол та внутрішньочерепна частина трійчастого нерва досить часто стають джерелом розвитку пухлин, зокрема таких як гемангіоми, менінгеоми, епідермоїдні пухлини, шваноми (R.T. Коуе, et al., 2003; Y. Fujimoto et al., 2004).

Безсумнівно, що дані про клітинний склад трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку могли б розширити наявні в літературі уявлення про можливі джерела розвитку пухлин нервової системи, багато з яких, за сучасними даними, мають дизонтогенетичне походження, а деякі можуть розвиватися й у внутрішньоутробний період (Ю.С. Федякова, 2010; Ю.П. Зозуля та ін., 2012; И.И. Старченко, 2013).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково - дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України "Визначення закономірностей морфогенезу органів тканин і судинно-нервових утворів організму в нормі, експерименті й під впливом зовнішніх факторів. Морфо - експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів», № державної реєстрації 0113U001024. Авторка є співвиконавцем цієї роботи.

Мета дослідження - визначення структурних змін під час формування та розвитку трійчастого вузла людини протягом 12-23 тижнів пренатального розвитку.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі основні завдання:

1. Визначити топографію, зовнішню будову та зміни розмірів трійчастого вузла людини в період із 12 по 23 тижень внутрішньоутробного розвитку.

2. Вивчити особливості структурної організації капсули трійчастого вузла у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку людини.

3. Дати характеристику особливостям організації кровеносного мікроциркуляторного русла трійчастого вузла на 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку.

4. Вивчити особливості будови і зміну топографії складових клітинних елементів трійчастого вузла на 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку.

5. На підставі аналізу й узагальнення отриманих результатів сформулювати концепцію про морфогенетичну сутність перетворення структур трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку.

Об'єкт дослідження – структурні зміни чутливих нервових вузлів людини у внутрішньоутробний період онтогенезу.

территориально розоб'єднаних микрососудистых систем. Первая – внутриузловая – образована кровеносными сосудами, продолжающимися из ствола тройничного нерва во внутреннее пространство узла. Вторая – капсулярная – формируется сосудами твёрдой оболочки головного мозга и кровеносными сосудами, подходящими непосредственно к тройничному узлу. На более ранних этапах фетогенеза относительно активнее развивается внутриузловая кровеносная система, к концу изучаемого периода заметно увеличивается количество микрососудов капсулярной сети, при этом между кровеносными сосудами, расположенными во внутреннем пространстве узла и в его соединительнотканной капсуле, образуются хорошо развитые анастомозы.

Заметные изменения на протяжении изучаемого периода фетогенеза имеют место в структурной организации тройничного узла, в первую очередь в характере расположения нейроцитов. Так, на более ранних этапах, последние расположены довольно плотно и относительно равномерно, подтверждением чего являются проведенные морфометрические исследования; затем, начиная примерно с 18 недели внутриутробного периода развития, происходит обособление нервных клеток в отдельные группы. К 20 – 23 неделям беременности внутреннее строение тройничного узла ещё больше усложняется, вследствие чего внутри описанных нейрональных комплексов представляется возможным различить более мелкие структурные единицы. Данный процесс происходит прежде всего за счёт приоритетного роста в изучаемый период отростков нервных клеток и формирования ими пучковых структур.

Нейроциты тройничного узла на всех изучаемых этапах внутриутробного периода развития представляют собой гетерогенную популяцию, различаясь метрическими характеристиками, топографическими свойствами и степенью аргентофильности перикариона. При этом в изучаемый период наблюдается существенное увеличение средних размеров перикарионов нервных клеток, вследствие чего заметно изменяется соотношение между субпопуляциями мелких, средних и крупных нейроцитов.

Ключевые слова: тройничный узел, нейроцит, нервная система, внутриутробный период развития.

ANNOTATION

Vitko Yu. M. Structural organization of the trigeminal ganglion in the prenatal period of development. – Manuscript.

Ph. D. thesis in Medicine on the Specialty 14.03.01 – Normal Anatomy. – МОН of Ukraine Sumy State University, Sumy, 2017.

On the basis of integrated macro - microscopic, histological and histochemical study the thesis describes for the first time the topography, features of the external and internal structure of human trigeminal ganglion on the 12-23 weeks of the prenatal period development. The existing views on interrelation of trigeminal ganglion with the surrounding anatomical masses have been complemented. The conceptions as for the structure of trigeminal ganglion's capsule, the source of its blood supply and the structure of intraganglion hemomicrocirculatory stream have been significantly enhanced.

АННОТАЦИЯ

Витко Ю. Н. Структурная организация тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. – Сумской государственной университет, МОН Украины, Сумы, 2016.

В работе проведено системное изучение топографии, наружного и внутреннего строения тройничного узла человека с 12 по 23 неделю внутриутробного периода развития с использованием макро - микроскопических, гистологических и иммуногистохимических методов исследования.

Установлено, что в период с 12 по 23 неделю внутриутробного развития взаимоотношение между анатомическими структурами внутреннего основания черепа не претерпевает существенных изменений. Не наблюдается значительных изменений в расположении тройничного узла, которое приблизительно соответствует таковому в постнатальный период развития. В то же время, в изучаемый период внутриутробного развития метрические показатели, характеризующие положение тройничного узла, подвержены значительным изменениям. Наиболее существенно (практически в 3 раза) изменяется расстояние от тройничного узла до верхней глазничной щели. Довольно заметно увеличивается расстояние между правым и левым тройничными узлами (практически в 2 раза). Наименее существенно (менее чем в 2 раза) изменяется расстояние от тройничного узла до внутреннего слухового отверстия. Более значительное увеличение перечисленных выше метрических показателей, по нашим наблюдениям, происходит в период с 16-18 по 20-23 неделю беременности.

В изучаемый период также значительно увеличиваются размеры тройничного узла. При этом наиболее существенно возрастает его поперечный размер по сравнению с продольным, вследствие чего к концу изучаемого периода он приобретает форму, близкую к треугольной.

Результаты микроскопического изучения структурной организации тройничного узла человека во внутриутробный период развития позволили существенно дополнить известные представления о его внутреннем строении. Прежде всего следует отметить особенности строения капсулы тройничного узла. На всём изучаемом этапе периода внутриутробного развития она представляет собой сложное комплексное образование, в формировании которого принимают участие две относительно разнородные структуры - периневрий ствола тройничного нерва и пластинки твёрдой оболочки головного мозга, образующие тройничную полость. При этом периневральная оболочка ствола тройничного нерва образует внутренний слой капсулы узла, а твёрдая мозговая оболочка – наружный. На всём исследуемом этапе фетогенеза существенных качественных преобразований в строении капсулы тройничного узла не происходит, следует лишь отметить её более отчётливое дифференцирование на внутренний и наружный слои, и заметное увеличение количества кровеносных микрососудов, особенно в её внутреннем слое.

Согласно полученным данным, кровоснабжение тройничного узла в изучаемый период внутриутробного развития осуществляется из двух

Предмет дослідження - топографічні та морфологічні особливості будови трійчастого вузла людини на 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку.

Методи дослідження: анатомічне препарування; вивчення гістотопографічних шліфів на макро-мікроскопічному рівні; гістологічний; імуногістохімічний; морфометричний; статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведене дослідження, дозволило на макро-мікроскопічному рівні простежити динаміку структурних перетворень трійчастого вузла людини протягом 12 тижнів (з 12 по 23 тижні) внутрішньоутробного періоду розвитку. Уперше отримані дані щодо тотальної гістотопографії трійчастих вузлів, що розвиваються, у їх нерозривній єдності з навколишніми зародковими структурами - кам'янистою частиною скроневої кістки і твердою мозковою оболонкою. Отримано відомості, які доповнюють наявні у літературі дані щодо будови капсули трійчастого вузла і трійчастої порожнини у внутрішньоутробний період розвитку.

Уперше отримані дані, що характеризують форму і розміри трійчастого вузла людини у різні строки протягом 12-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Розширено відомі уявлення про структурну організацію кровоносного мікроциркуляторного русла трійчастого вузла людини у внутрішньоутробний період розвитку. Уперше отримані дані, які відбивають у зазначений період внутрішньоутробного розвитку перетворення основних структурних компонентів трійчастого вузла людини, таких як нейроцити, гліальні клітинні елементи, нервові волокна, сполучнотканинні структури.

Практичне значення отриманих результатів. Результати системного вивчення будови трійчастих вузлів у безперервній єдності з навколишніми структурними утворами у внутрішньоутробний період розвитку можуть бути використані у галузі практичної неврології, нейростоматології як теоретична основа для розуміння причин виникнення різних аномалій системи трійчастого нерва, вроджених передумов розвитку деяких патологічних процесів.

Отримані дані й ілюстративний матеріал можуть також істотно поглибити і розширити зміст навчальної програми на кафедрах анатомії людини, нервових хвороб, топографічної анатомії, гістології, цитології й ембріології при вивченні відповідних розділів.

Результати проведених досліджень упроваджені в навчальну і наукову роботу кафедри анатомії людини, кафедри гістології, цитології та ембріології, кафедри патологічної анатомії з секційним курсом, кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології та кафедри патологічної анатомії із секційним курсом та курсом судової медицини Сумського державного університету; кафедри анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича Буковинського державного медичного університету; кафедри патоморфології Одеського національного медичного університету; кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії та кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Запорізького

державного медичного університету; кафедри гістології, цитології та ембріології Дніпропетровської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Авторка провела і систематизувала патентний, інформаційний пошук, проаналізувала періодичні та фундаментальні наукові видання щодо досліджуваної теми. Дисертантка самостійно виконала забір експериментального матеріалу, виготовила препарати, виконала дослідження на макро-мікроскопічному рівні, вивчила матеріал за допомогою світлової мікроскопії, провела морфометричне дослідження.

Здобувачка узагальнила отримані результати, написала всі розділи дисертаційної роботи, сформулювала висновки.

Дисертантка забезпечила впровадження результатів дослідження в навчальний процес морфологічних кафедр вищих медичних навчальних закладів України. У публікаціях, які відображають основні результати дисертаційної роботи, опублікованих у співавторстві, основні матеріали належать дисертантці.

Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення були оприлюднені й обговорені на:

1. Науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні питання терапевтичної стоматології" до 90 річниці з дня народження професора Максименка П.Т., 29 - 30 листопада 2012 р., м. Полтава;

2. Науково-практичній конференції "Актуальні питання сучасної стоматології", м. Полтава, 2012 р.;

3. Науково-практичній конференції з міжнародною участю "Інтернаціоналізація вищої медичної освіти: науково-методичні засади освіти іноземних громадян у вищих медичних навчальних закладах" та "Жутаєвські читання", 14 - 15 березня 2013 р., м. Полтава;

4. Міжнародному науково - практичному конгресі "Global scientific unity 2014", 26 - 27 вересня 2014 р., м. Прага;

5. Науково-практичній інтернет-конференції "Актуальні проблеми функціональної морфології", присвяченій 110-річчю від дня народження професора Е.Д. Бромберга, 20 листопада 2014 р., м. Полтава;

6. Всеукраїнській науково-практичній конференції "Медична наука в практику охорони здоров'я", 21 листопада 2014 р., м. Полтава;

7. Науково-практичній конференції "Морфологічні дослідження - виклики сучасності", 23 - 24 квітня 2015 р., м. Суми;

8. Обласній науково-практичній конференції "Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії", 24 листопада 2015 р., м. Полтава;

9. Науково-практичній конференції за участі міжнародних спеціалістів "Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини та її значення для практичної медицини і стоматології", присвяченій 80 - річчю з дня народження професора М.С. Скрипнікова, 19 - 20 травня 2016 р., м. Полтава.

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи висвітлений у 9 друкованих працях. З них 5 статей опубліковані в журналах, рекомендованих ДАК України, 1 стаття підготовлена автором самостійно, 2 статті опубліковані

6. Оптимизация исследования структурных элементов биологических тканей на гистотопографических шлифах / С.А. Белоконов, Ю.Н. Витко, П.И. Ткаченко [и др.] // Молодой учёный. – 2014. – № 15 (74). – С. 134–137. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, виконала порівняльний аналіз недоліків і переваг різноманітних методик).

7. Витко Ю.Н. Морфометрическая характеристика нейроцитов тройничного узла человека на различных этапах внутриутробного развития / Ю.Н. Витко // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, т. 1. – С. 368–371.

8. Старченко И.И. Особенности конструкции сосудистого русла тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития / И.И. Старченко, Ю.Н. Витко // Global scientific unity 2014 : науч. конф.: сборник материалов. – Прага, 2014. – С. 174–175. (Здобувачка виконала забір і обробку матеріалу, описала отримані результати, сформулювала висновки).

9. Вітко Ю.М. Особливості клітинно - фібрилярних взаємин в трійчастому вузлі людини на різних етапах внутрішньоутробного розвитку / Ю.М. Вітко, О.К. Прилуцький, І.І. Старченко // Морфологічні дослідження – виклик сучасності : наук. – практ. конф. : збірник матеріалів. – Суми, 2015. – С. 41–42. (Здобувачка виконала забір і обробку матеріалу, виготовила гістологічні препарати, описала отримані результати).

10. Пат. 95389 Україна. Спосіб виявлення елементів периферійної нервової системи / Старченко І.І., Вітко Ю.М.; заявник та патентовласник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № 95389; заявл. 16.06.14; опубл. 25.12.14, Бюл. № 24. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, виконала порівняльний аналіз методик імпрегнації сріблом).

АНОТАЦІЯ

Вітко Ю. М. Структурна організація трійчастого вузла людини у внутрішньоутробному періоді розвитку. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Сумський державний університет МОН України, Суми, 2017.

У дисертації вперше на підставі комплексного макро - мікроскопічного, гістологічного і імуногістохімічного досліджень описано топографію й особливості зовнішньої та внутрішньої будови трійчастого вузла людини на 12-23 тижнях внутрішньоутробного періоду розвитку. Доповнені чинні уявлення про взаємовідношення трійчастого вузла з прилеглими до нього анатомічними утворами. Суттєво розширені уявлення про будову капсули трійчастого вузла, джерела його кровопостачання і будову внутрішньовузлового кровоносного мікроциркуляторного русла.

Виявлені зміни кількісного і якісного складу клітинних елементів трійчастого вузла людини на дослідженому етапі внутрішньоутробного періоду розвитку.

Ключові слова: трійчастий вузол, нейроцит, нервова система, внутрішньоутробний період розвитку.

істотно зменшується, становлячи на 21 - 23 тижнях $16,9 \pm 2,18$ на 50000 мкм^2 . Відбувається це за рахунок збільшення в трійчастому вузлі в досліджуваній період сполучної тканини і нервових волокон, відносна кількість яких у інтерстиції вузла збільшується з $71,22 \pm 2,3\%$ до $80,07 \pm 2,73\%$.

5. Протягом усього досліджуваного періоду нейрони в трійчастому вузлі становлять собою гетерогенну популяцію, і розрізняються за розмірами, формою ядра і перикаріона, тинкторіальними й аргентофільними властивостями. При цьому збільшуються їх середні діаметри (від $15,21 \pm 1,43 \text{ мкм}$ до $18,92 \pm 0,22 \text{ мкм}$). Істотно змінюється співвідношення між кількістю дрібних, середніх і великих нейронів за рахунок зменшення популяції дрібних (з $54,4\%$ до $10,6\%$) і збільшення відносної кількості клітин середніх (з $36,6\%$ до 56%) і великих (з 9% до $33,4\%$) розмірів.

6. Аналіз отриманих результатів обґрунтовує положення, відповідно до якого у вивченій період внутрішньоутробного розвитку людини в трійчастому вузлі відбуваються диференціювання і дозрівання нейронів, подальший розвиток кровоносного мікроциркуляторного русла та зміна характеру внутрішньовузлової структурної організації за рахунок формування окремих нейронотарних комплексів, розділених проліферуючими пучками відростків нервових клітин і сполучнотканинними структурами.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Старченко И.И. Особенности топографии тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития / И.И. Старченко, Ю.Н. Витко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, т. I. – С. 208–210. (Здобувачка виконала забір матеріалу, виготовила гістотопографічні шліфи, виконала статистичну обробку матеріалу).

2. Старченко И.И. Особенности структурной организации капсулы тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития / И.И. Старченко, Ю.Н. Витко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, т. 2. – С. 202–205. (Здобувачка виконала забір і обробку матеріалу, описала отримані результати і сформулювала висновки).

3. Старченко И.И. Источники кровоснабжения тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития / И.И. Старченко, Ю.Н. Витко // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2. – С. 85–87. (Здобувачка виконала забір матеріалу, виготовила гістотопографічні шліфи, виконала статистичну обробку матеріалу).

4. Старченко И.И. Особенности наружного строения тройничного узла человека во внутриутробном периоде развития / И.И. Старченко, Ю.Н. Витко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Вип. 4, т.14. – С. 180–182. (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, виконала забір і обробку матеріалу).

5. Витко Ю.Н. Особенности структурной организации тройничного узла человека на разных этапах внутриутробного развития / Ю.Н. Витко, А.К. Прилуцкий, И.И. Старченко // Вестник Ошского государственного университета. – 2014. – № 3. – С.12–15. (Здобувачка виконала забір і обробку матеріалу, провела морфометричне дослідження, описала отримані результати, сформулювала висновки).

в закордонних наукових виданнях, 2 роботи опубліковані у вигляді тез. Оформлений 1 патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 163 сторінках машинопису, з яких 138 сторінок залікового тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, з яких 121 викладені кирилицею і 106 - латиницею. Дисертація ілюстрована 50 рисунками і 2 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Матеріалом для дослідження служили головні частини 36 плодів людини в період від 12 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку, отримані в Полтавському обласному патологоанатомічному бюро, куди вони були направлені для патогістологічного дослідження після штучного переривання вагітності за соціальними і, в низці випадків, медичними показаннями, не пов'язаними із захворюваннями і вадами розвитку органів голови та нервової системи. Забір матеріалу проводили з урахуванням відповідних рекомендацій щодо морфологічних досліджень. Деонтологічні та правові проблеми проведеного дослідження були розв'язані в рамках чинних Міжнародних конвенцій і законодавства України, принципів біоетики, Закону України "Про трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів" від 16.07.1999 р. № 1007 - XV. Відповідно до вищезгаданих нормативно-правових документів у кожному випадку забір об'єктів для морфологічних досліджень відповідав установленій процедурі збору, транспортування і подальшого зберігання.

Для визначення строку вагітності поряд із гінекологічним анамнезом ми використали усереднені показники п'ятково-тім'яного і п'ятково-куприкового індексів плода (І.І. Старченко та ін., 2016). Увесь отриманий матеріал розділили на 3 групи, враховуючи строк вагітності (табл.1).

Таблиця 1

Кількісна характеристика експериментального матеріалу

Номер групи	Строк вагітності	Кількість плодів (ембріонів), узятих для дослідження	Кількість досліджених трійчастих вузлів
1	12-14 тижнів	12	24
2	16-18 тижнів	12	24
3	20-23 тижні	12	24

На тотальних фіксованих вологих препаратах вивчали топографію внутрішньої основи черепа, визначали метричні показники, які характеризували положення трійчастого вузла відносно інших анатомічних утворів. Методом анатомічного препарування за допомогою бінокулярної лупи виділяли кам'яні частини скроневої кістки разом із трійчастими вузлами і фрагментами твердої оболонки головного мозку, які їх покривали.

Із частини отриманих описаним вище способом препаратів виготовляли гістотопографічні шліфи за спеціально розробленою нами методикою (И.И. Старченко и др., 2006; Ю.П. Костиленко та ін., 2007, 2009), в основу якої покладена комбінація фіксації тканин і занурення їх у щільний компаунд епоксидної смоли відповідно до вимог, що висуваються в трансмісійній електронній мікроскопії, у поєднанні з відомими технічними прийомами виготовлення шліфів анатомічних об'єктів. Одержані таким чином препарати вивчали на макро-мікроскопічному рівні за допомогою світлового мікроскопа, а також, після відповідної підготовки, з епоксидних блоків виготовляли напівтонкі зрізи за власною методикою (С.А. Белоконь и др., 2014), які забарвлювали за методикою Маллорі або поліхромним методом.

Для одержання оглядових картин мікроскопічної будови трійчастого вузла, визначення основних морфометричних параметрів і проведення подальших імуногістохімічних досліджень, частину трійчастих вузлів із фрагментами однойменних нервів, відокремлювали від піраміди скроневої кістки і твердої мозкової оболонки, після чого фіксували протягом доби в 10% нейтральному формаліні. Після зневоднення в спиртах висхідної концентрації препарати заливали в парафін за традиційною, загальноприйнятою методикою, потім виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 - 7 мкм і забарвлювали їх гематоксиліном і еозином (Д.Э. Коржевский, А.В. Гиляров, 2010; М.М. Багрій та ін., 2016).

З метою докладного вивчення клітинних елементів трійчастих вузлів, частину їх, після відділення від піраміди скроневої кістки і додаткової фіксації в нейтральному формаліні протягом 1 - 2 діб, імпрегнували нітратом срібла за методикою Є.І. Рассказовой, збільшивши тривалість усіх етапів імпрегнації приблизно у 2 - 3 рази (И.И. Старченко, 2000).

Потім, проімпрегновані препарати, обробляли за правилами, прийнятими в трансмісійній електронній мікроскопії, заливали в ЕПОН – 812 і отримували сплюснені препарати (И.И. Старченко, 2000). Імуногістохімічне дослідження виконали на базі кафедри патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедри - проф. І.І. Яковцова), з використанням первинних моноклональних антитіл (МКАТ) фірми «ДАКО» (Данія), Rady - to - Use.

Фенотипові особливості трійчастого вузла вивчали, оцінюючи рівень експресії білка Ki - 67 як універсального маркера проліферативної активності, фактора росту ендотелію судин VEGF, регулятора апоптозу Bcl - 2 і білка S - 100, різними структурними компонентами трійчастого вузла.

На тотальних вологих препаратах, а також на гістологічних зрізах визначали низку морфометричних показників, які характеризували топографію, розміри, особливості внутрішньої будови трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку (рис.1, табл. 2).

Математичну обробку морфометричної інформації виконували відповідно до загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою пакета "Microsoft Excel 2010". Достовірними вважали результати при $p \leq 0,05$.

пізніх етапах фетогенезу пов'язаний із локалізацією в периферичних (субкапсулярних) відділах вузла до цього часу найбільших клітинних (нейроцитарних) комплексів, що узгоджується з літературними даними щодо інтенсивнішого кровопостачання периферичних відділів трійчастого вузла в постнатальний період розвитку (Е.А. Харибова, 2013).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладені теоретичне узагальнення і нове розв'язання наукового завдання – зміни морфологічної структури та топографії трійчастого вузла людини під час розвитку у внутрішньоутробний період. За допомогою декомпозиційного аналізу і використання комплексу морфологічних методик на макро - мікроскопічному рівні простежена динаміка гістотопографічних і структурних перетворень трійчастого вузла людини з 12 по 23 тижень внутрішньоутробного розвитку. З позицій сучасних теоретичних положень гісто- і цитогенезу, мікроангіології встановлені нові особливості та по-новому представлене трактування раніше відомих фактів структурної організації елементів периферичної нервової системи в ембріогенезі.

1. У досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку людини, як і після народження, трійчастий вузол розташовується у сформованій однойменній порожнині на основі черепа. На 12 - 14 тижнях внутрішньоутробного розвитку трійчастий вузол становить собою трохи розширену частину чутливого корінця трійчастого нерва. Далі, за рахунок пріоритетного збільшення поперечного розміру (від $0,49 \pm 0,01$ мм до $1,34 \pm 0,07$ мм) до 20 - 23 тижнів на площинних препаратах він має форму, наближену до трикутної.

2. На 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку капсула трійчастого вузла становить собою складний сполучнотканинний утвір, у формуванні якого беруть участь дві відносно різні структури: тверда оболонка головного мозку й оболонки (в першу чергу периневральна) чутливого корінця трійчастого нерва. Протягом усього досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку загальний план будови капсули трійчастого вузла істотно не змінюється, вона лише трохи потовщується.

3. Забезпечення кров'ю трійчастого вузла людини на 12 - 23 тижнях внутрішньоутробного розвитку здійснюється з двох відносно роз'єднаних мікросудинних мереж. Перша з них – внутрішньовузлова – утворена кровоносними судинами, які походять із судин чутливого корінця трійчастого нерва безпосередньо у внутрішній простір вузла. Друга мікросудинна мережа – капсулярна – формується кровоносними судинами, які підходять безпосередньо до капсули трійчастого вузла. На ранніх етапах фетогенезу активніше розвивається внутрішньовузлова судинна мережа: до кінця досліджуваного періоду, в інтерстиції вузла помітно збільшується кількість мікросудин, відносна площа яких зростає з $1,22 \pm 0,21\%$ до $1,78 \pm 0,15\%$ ($p \leq 0,05$).

4. На початкових етапах досліджуваного нами періоду фетогенезу нейрони у трійчастому вузлі розташовуються щільно ($26,61 \pm 1,55$ клітини в 50000 мкм²) і відносно рівномірно. Починаючи з 16 - 18 тижнів нейрони формують окремі групові скупчення, при цьому щільність їх розташування

площинне зображення відрогів якої ми візуалізуємо на гістологічних препаратах. Не можна забувати, що кожен великий нейронний комплекс відокремлюється від сусідніх капсулярними трабекулами, формуючи таким чином відносно автономний утвір, який на досліджуваному етапі внутрішньоутробного розвитку можна вважати певною мірою структурною одиницею трійчастого вузла. Від кожної такої "часточки" відходять оформлені в нервові пучки відростки псевдоуніполярних нейроцитів, які, збираючись у центральній частині вузла, утворюють фібрилярний тяж. У такому випадку кожна така структурна одиниця трійчастого вузла може одержувати кровопостачання з розташованих у трабекулах кровоносних судин, які утворюють анастомози між капсулярним кровоносним руслом і судинами, локалізованими в центрі трійчастого вузла.

Предметом дискусії є правомірність розгляду цих нейроцитарних комплексів у ролі своєрідних структурних одиниць трійчастого вузла, тому що наближено така схема будови трійчастого вузла відповідає універсальним принципам структурної організації внутрішніх органів. Однак, остаточну відповідь на це питання можна дати тільки після детального вивчення тримірно - просторової організації трійчастого вузла.

Зазначимо, що на груповий характер розподілу нервових клітин у різних гангліях указувала низка дослідників. Нейрофізіологічні дослідження (К.И. Крюков, 2008) дозволяють вважати, що клітини об'єднані в острівці не випадково, тому що кожний із них іннервує тільки свою певну ділянку. Безпосередньо в трійчастому вузлі в постнатальний період розвитку, нейрони групуються відносно ізольовано, відповідно до трьох основних гілок трійчастого нерва. Зокрема нейрони, які належать до підчочномкового нерва, як гілки верхньощелепного нерва, що відходить від трійчастого нерва, утворюють паралельні стовпи клітин у офтальмомаксиллярній частині ганглія.

Згідно з отриманими даними, в досліджуваній період фетогенезу, забезпечення кров'ю трійчастого вузла здійснюється з двох відносно роз'єднаних мікросудинних мереж. Перша з них – внутрішньовузлова – утворена кровоносними судинами, які продовжуються з чутливого корінця трійчастого нерва безпосередньо у внутрішній простір вузла. Друга мікросудинна мережа – капсулярна – формується нечисленними судинами твердої оболонки головного мозку і кровоносними судинами, які підходять безпосередньо до трійчастого вузла.

Така будова кровоносного русла з наявністю двох відносно незалежних джерел кровопостачання загалом типова для всіх структурних елементів центрального і периферичного відділів нервової системи: оскільки нервова тканина відрізняється зниженою стійкістю до гіпоксичних ушкоджень, кілька джерел мають забезпечувати безперервну подачу крові.

За нашими спостереженнями, на ранніх етапах фетогенезу відносно активніше розвивається внутрішньовузлова судинна мережа: до кінця досліджуваного періоду в інтерстиції вузла помітно збільшується кількість мікросудин, відносна площа яких суттєво зростає (табл. 5). Цей процес відбувається переважно за рахунок кровоносних судин капсулярної мережі, які до цього часу з внутрішньовузловими мікросудинами утворюють добре розвинені анастомози. Можливо, пріоритетний розвиток капсулярної мережі на

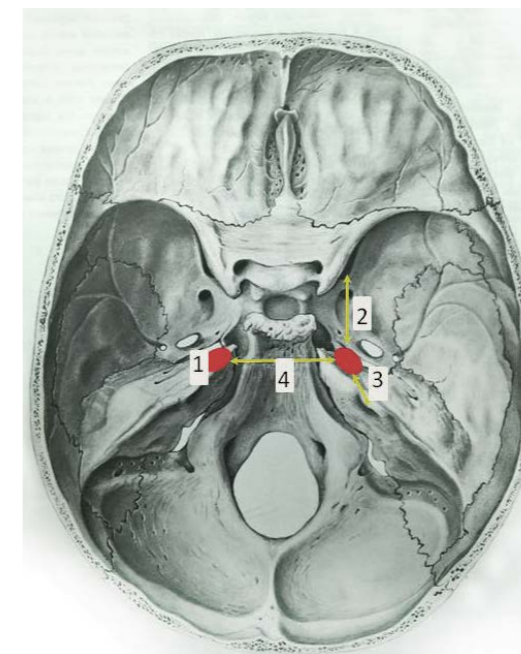


Рис. 1. Схематичне зображення визначення основних морфометричних показників, які характеризують топографію трійчастого вузла.

1 – трійчастий вузол; 2 – відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини; 3 – відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору; 4 – відстань між правим і лівим трійчастими вузлами.

Таблиця 2

Характеристика використаних методів морфометричного аналізу

№	Характеристика об'єкта	Досліджуваний параметр
1	Тотальні вологі препарати	Відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини
2	внутрішньої основи черепа	Відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору
3		Відстань між правим і лівим трійчастими вузлами
4	Гістотопографічні шліфи	Розміри трійчастого вузла (максимальна довжина і максимальна ширина)
5	Гістологічні зрізи, забарвлені гематоксиліном і еозином	Розміри нейроцитів, співвідношення між нейроцитами різних розмірів
6		Часткове співвідношення в трійчастому вузлі між нервовими клітинами, кровоносними мікросудинами, нервовими волокнами і сполучною тканиною
7		Питома щільність розташування клітинних елементів різних типів

Результати дослідження та їх аналіз. Вивчення тотальних вологих препаратів дозволяє в період з 12 по 23 тиждень внутрішньоутробного розвитку

на внутрішній основі черепа виявити практично всі анатомічні структури, наявні в людини після народження. При цьому, трійчастий вузол розташований в ущелині твердої оболонки головного мозку, в однойменному втисненні на піраміді скроневої кістки. На всіх етапах від трійчастого вузла візуалізується відходження трьох основних гілок, а починаючи приблизно з 16 - 18 тижнів фетогенезу, ми могли виявити дрібні гілки трійчастого вузла, наявність яких описана в постнатальний період (J. Lang, 1984). Відомо, що дрібні гілки трійчастого вузла виконують роль сполучної ланки між ним і вегетативною нервовою системою. Не можна відкидати і те, що описані дрібні гілки розвиваються в трійчастому вузлі значно раніше, можливо, синхронно з трьома основними гілками, однак, маючи мінімальну товщину, вони погано доступні для препарування, тому, очевидно, в літературі не описані.

Основні гілки трійчастого вузла чітко візуалізуються на всіх досліджуваних етапах фетогенезу, при цьому кожна з них помітно потовщується до кінця досліджуваного періоду. Найзначиміше збільшення товщини наявне у нижньощелепного нерва. Треба зважати і на те, що ця обставина пов'язана зі змішаним характером його будови - нижньощелепний нерв, крім аферентних, містить еферентні волокна. Цілком імовірно, що саме за рахунок розвитку іннервації активно зростаючої на цьому етапі кістякової мускулатури голови і відбувається збільшення товщини нервового стовбура.

Для детальнішої характеристики топографії трійчастого вузла на досліджуваних етапах фетогенезу ми визначили метричні показники, які характеризують його положення відносно інших анатомічних утворів. Характеризуючи положення трійчастого вузла відносно кісткових орієнтирів основи черепа в постнатальний період розвитку людини прийнято вимірювати відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, круглого й овального отворів, що характеризує в першу чергу довжину трьох основних гілок трійчастого нерва - очного, верхньощелепного і нижньощелепного нервів, відповідно (Т.В. Сударикова, 2006).

Однак у нашій роботі на ембріональному матеріалі визначення цих параметрів із технічних причин не завжди було можливе, тому, характеризуючи топографію трійчастого вузла, ми обмежилися вимірюванням відстані від нього до верхньої очноямкової щілини, внутрішнього слухового проходу і відстані між правим і лівим трійчастими вузлами.

Відповідно до проведених обчислень у період із 12 по 23 тижні внутрішньоутробного розвитку, найбільше (практично в 3 рази) змінюється відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, яка характеризує насамперед довжину першої гілки трійчастого нерва, що пов'язано зі збільшенням поздовжнього розміру середньої черепної ямки. Значно (практично у 2 рази) збільшується відстань між правим і лівим трійчастими вузлами, що пов'язано зі збільшенням розмірів черепа у фронтальній площині. Найменш помітно (менше ніж у 2 рази) змінюється відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору, що пов'язано, очевидно, з відносно незначним ростом пірамід скроневої кістки в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку (табл.3).

Значніше збільшення вищезгаданих метричних показників за нашими спостереженнями, відбувається в період з 16 по 23 тижні, коли найактивніше

абортівні, дизонтогенетичні структури, які до народження дитини або в ранньому дитячому віці підлягають апоптозу. З іншого боку, з огляду на висловлені нами раніше уявлення про єдину систему трійчастого нерва, не можна знехтувати тим, що ці клітини будуть функціонально активними протягом усього постнатального періоду, входячи до складу так званих додаткових (аберантних) нервових вузликів, на наявність яких указується в класичних морфологічних дослідженнях (Т.В. Золотарева, Г.Н. Топоров, 1968). На підтримку цієї гіпотези свідчать проведені нами імуногістохімічні дослідження, на яких у більшості нейронів у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку виявлялася експресія білка Bcl - 2. Як відомо, Bcl - 2 є чинником виживання клітини, захищаючи її від програмованої загибелі, тому що перешкоджає апоптозу (В.П. Скулачєв, 1999; S.M. Mooney, M.W. Miller, 2000). Ген Bcl - 2 виконує функцію негативного регулятора апоптозу. Установлено, що зниження концентрації Bcl - 2 призводить до апоптичної загибелі клітин, тоді як надекспресія його захищає клітини від смерті. Найпотужніша експресія Bcl - 2 мала місце в дрібних нейроцитах, найслабша - у великих нервових клітинах, у зв'язку з чим можна припустити, що запрограмована загибель у першу чергу буде реалізована в субпопуляції великих нейроцитів. Проте, підтримання їхньої субпопуляції, можливо, буде реалізоване за рахунок росту дрібних і середніх нейронів.

Цікаві факти ми виявили вивчаючи внутрішньовузлову топографію нейроцитів. Якщо на початкових етапах досліджуваного нами періоду фетогенезу у внутрішньому просторі вузла вони розташовувалися досить щільно і відносно рівномірно, то, починаючи приблизно з 16 - 18 тижнів, ми спостерігали концентрацію нейроцитів у окремі групові скупчення, роз'єднані прошарками сполучної тканини і пучками нервових волокон.

Кожна така група налічує в середньому від трьох-п'яти до кількох десятків нейроцитів, які відрізняються, розмірами, формою й інтенсивністю фарбування цитоплазми. У типових випадках на гістологічних препаратах ці комплекси мали округлу або довгасту овальну форму і, крім псевдоуніполярних нейроцитів, містили велику кількість мантийних клітин, фібробластів і нейроремоцитів. При цьому, зазвичай найбільші клітинні комплекси з кількома десятками нейроцитів характеризувалися довгастішою формою, а дрібні - округлою. У безпосередній близькості від описуваних клітинних асоціацій досить часто виявлялися кровоносні мікросудини - збірні венули та термінальні артеріоли.

Відбувається це, очевидно, за рахунок пріоритетного збільшення в трійчастому вузлі в досліджуваній період, відносної кількості сполучної тканини і фібрилярних структур, здебільшого відростків нервових клітин, що підтверджується проведеними нами морфометричними дослідженнями. Починаючи з 20 - 23 тижнів, внутрішня організація трійчастого вузла ще більше ускладнюється, і всередині описаних нейроцитарних комплексів стає можливим виділити ще дрібніші субодиниці.

Водночас, можливо в тримірному вимірі, описувані групи нейронів не є повністю ізольованими один від одного утворами, а мають великі зв'язки і становлять собою єдину асоціацію складної неправильної форми, всередині якої розташовуються пучки нервових волокон і прошарок сполучної тканини,

Таблиця 6

Співвідношення нейроцитів різних розмірних груп у трійчастому вузлі людини на різних етапах внутрішньоутробного періоду розвитку

Строк вагітності	Малі нейроцити	Середні нейроцити	Великі нейроцити
12-14 тижнів	54,4 %	36,6 %	9 %
16-18 тижнів	16,4 %	70,8 %	12,8 %
20-23 тижні	10,6 %	56 %	33,4 %

Очевидно, описаний процес відображає дозрівання і диференціювання нервових клітин, які відбуваються на цьому етапі фетогенезу, проте необхідно зазначити, що до кінця досліджуваного періоду вони помітно поступаються своїми розмірами в постнатальний період розвитку, що побічно може свідчити про їхню функціональну незрілість.

За нашими спостереженнями, крім значних розходжень метричних параметрів окремих нейроцитів трійчастого вузла, слід указати на відмінності в їх якісних характеристиках, які мали місце на всіх досліджуваних етапах внутрішньоутробного розвитку. Вони пов'язані насамперед із неоднаковими тинкторіальними властивостями ядер і перикаріонів нервових клітин, що виявлялося за допомогою всіх використаних методів фарбування й імпрегнації нітратом срібла.

Такий поліморфізм помітніше був виражений у середніх і великих нейронах на пізніших етапах фетогенезу. Зазначимо, що на неоднорідний нейроноклітинний склад трійчастого вузла в постнатальний період указує низка праць, у яких на підставі описаних властивостей автори виділяють кілька типів нервових клітин (D. Krastev, 2007, 2008; D. Krastev et al., 2007). У нейроморфології досить поширена класифікація нервових клітин на три типи - А, В і С (А.Ф. Никифоров, 1973). Відповідно до цієї класифікації вони розрізняються і за структурою й фізіологічними параметрами відростків та їх терміналей, і за розмірними характеристиками. У наш час вважають доведеним, що в трійчастому вузлі дорослої людини є всі типи цих клітин (Е.А. Харибова, 2013).

Отже, є всі підстави припустити, що виявлений нами поліморфізм у нейронній популяції трійчастого вузла зумовлений їх диференціюванням у внутрішньоутробний період за одним із зазначених типів. Зазначимо, що на підставі отриманих даних усі нервові клітини трійчастого вузла на 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку можна вважати псевдоуніполярними, а окремі повідомлення про наявність у трійчастому вузлі на пізніших етапах внутрішньоутробного розвитку і в постнатальний період біполярних і мультиполярних нейроцитів пов'язані з певними труднощами в трактуванні складних просторових взаємовідношень між тілами нервових клітин і їхніми відростками.

Викладемо також деякі міркування щодо нервових клітин, виявлених нами за межами трійчастого вузла, в корінці трійчастого нерва або в початкових відділах його основних гілок. З одного боку, це можуть бути

росте головна частина плода. Описані показники перебувають у деякій залежності від індивідуальних особливостей форми черепа, однак обсяг вивченого матеріалу не дозволив нам виявити таку залежність.

Таблиця 3

Метричні показники, які характеризують топографію трійчастого вузла людини на різних етапах внутрішньоутробного періоду розвитку

Строк вагітності	Відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини	Відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору	Відстань між правим і лівим трійчастими вузлами
12-14 тижнів	3,98±0,15 мм	3,6±0,13 мм	5,94±0,48 мм
16-18 тижнів	5,16±0,64 мм	3,94±0,49 мм	6,13±0,64 мм
20-23 тижні	9,71±0,12 мм	5,39±0,07 мм	13,0±0,16 мм

На ізольованих площинних препаратах трійчастий вузол, на початку досліджуваного періоду фетогенезу, мав вигляд розширеної частини чутливого корінця трійчастого нерва. Далі спостерігалось прогресивне збільшення і поздовжнього, і поперечного розмірів трійчастого вузла.

Причому інтенсивніше збільшувався його поперечний розмір (практично в 3 рази), внаслідок чого до 20 - 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку на площинних препаратах трійчастий вузол набував трикутної форми (табл. 4).

Таблиця 4

Розміри трійчастого вузла людини на різних етапах внутрішньоутробного періоду розвитку

Строк вагітності	Середній поздовжній розмір	Середній поперечний розмір
12-14 тижнів	2,0±0,3 мм	0,49±0,01 мм
16-18 тижнів	2,15± 0, 04 мм	0,84±0, 03 мм
20-23 тижні	2,66±0,08 мм	1,34±0,07 мм

До одного з його кутів підходив безпосередньо чутливий корінець трійчастого нерва, від двох інших відходили нижньощелепний і очний нерви. Місце відходження верхньощелепного нерва займало, зазвичай, протилежне положення відносно корінця, між очним і нижньощелепним нервами, трохи ближче до останнього.

Зазначимо, що на 12 - 14 і трохи рідше на 16 - 18 тижнях фетогенезу нам доводилося спостерігати окремі випадки, коли трійчастий вузол був представлений двома відносно відособленими частинами, які мали, однак, видимий зв'язок одна з одною. Очевидно, цей факт є наслідком можливої закладки трійчастого вузла у вигляді двох окремих утворів: офтальмологічного і верхньо - нижньощелепного (С.V. Baker 2001). Однак слід зазначити, що ранні етапи розвитку трійчастого вузла людини в літературі висвітлені вкрай

недостатньо, тому не можна заперечувати цю особливість як варіант індивідуальної мінливості.

Згідно з нашими даними, на 12 - 23 тижнях внутрішньоутробного розвитку капсула трійчастого вузла становить собою складний сполучнотканинний утвір, у формуванні якого беруть участь дві різні структури: тверда оболонка головного мозку й оболонки (в першу чергу - периневральна) корінця трійчастого нерва. Підходячи до трійчастої порожнини, оболонки чутливого корінця трійчастого нерва утворюють відносно пухке зрощення з верхньою і нижньою пластинками твердої оболонки головного мозку, після чого утворений тканинний комплекс і відмежовує внутрішній простір трійчастого вузла.

Отже, в складі капсули трійчастого вузла можна розрізнити два шари: внутрішній, утворений периневрієм корінця трійчастого нерва, і зовнішній, представлений верхньою або нижньою пластинками твердої оболонки головного мозку. Пухке зрощення внутрішнього і зовнішнього шарів капсули трійчастого вузла відбувається за рахунок тонких прошарків сполучної тканини, яку можна розглядати як зовнішній епіневрій корінця трійчастого нерва.

Внутрішній шар капсули трійчастого вузла, не перериваючись, переходить на три основні гілки трійчастого нерва, формуючи для них епі- й периневральну оболонку. Таким чином, чутливий корінець трійчастого нерва, трійчастий вузол і три головні гілки трійчастого нерва, маючи загальну периневральну оболонку, опиняються в середині своєрідного безперервного єдиного "футляра", а чітка межа між інтерстиційним простором чутливого корінця трійчастого нерва, трійчастого вузла і трьох основних гілок трійчастого нерва відсутня. Цей факт, із одного боку, виправдовує об'єднання вищезгаданих утворів (особливо серед клініцистів) у поняття "система трійчастого нерва", тому що створює передумови для поширення низки патологічних процесів в означених структурах. З іншого боку, запропонована нами схема певною мірою пояснює можливість "виселення" окремих нейронів за межі трійчастого вузла, в ендоневрій чутливого корінця трійчастого нерва або його основних гілок, що ми неодноразово спостерігали.

Отже, відповідно до запропонованої нами схеми, капсула трійчастого вузла, в широкому значенні цього поняття, містить у собі пластинки твердої оболонки головного мозку, які обмежують трійчасту порожнину і периневрій корінця трійчастого нерва. Звісно, після вилучення трійчастого вузла з розтятої трійчастої порожнини, що має місце при виготовленні ізольованих препаратів за традиційними методиками, він буде покритий лише внутрішнім шаром капсули, утвореним периневрієм чутливого корінця трійчастого нерва.

Протягом усього досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку загальний план будови капсули трійчастого вузла не змінюється, а має місце лише деяке її стовщення за рахунок і внутрішнього, і зовнішнього шарів. Слід також указати на появу, починаючи приблизно з 16 - 18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, сполучнотканинних виростів - трабекул, які відходять від внутрішнього шару капсули у внутрішній простір вузла і розділяють його на окремі своєрідні компартменти. Очевидно, описані трабекули, з'єднуючись одна з одною, формують сполучнотканинну строму

вузла, значний розвиток якої описано в постнатальний період (Е.А. Харибова, 2013).

Сполучнотканинна капсула обмежує внутрішній простір трійчастого вузла, в якому розташовані клітинні елементи, кровоносні судини і фібрилярні структури, співвідношення між якими змінюється протягом досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку (табл. 5).

Аналіз експериментального матеріалу показав, що протягом усього досліджуваного періоду відбувається значне збільшення середніх діаметрів нейронів. Поряд із суттєвим збільшенням середніх діаметрів нервових клітин (із $15,21 \pm 1,43$ мкм на 12 - 14 тижнях внутрішньоутробного періоду розвитку до $18,92 \pm 0,22$ мкм на 20 - 23 тижнях) спостерігається помітне зниження питомої щільності їх розташування на тлі збільшення загальної кількості мантійних клітин, фібробластів і нейролемоцитів (рис.2).

Таблиця 5

Співвідношення між окремими структурними компонентами в трійчастому вузлі людини на різних етапах внутрішньоутробного періоду розвитку

Строк вагітності	Нейрони	Сполучна тканина і нервові волокна	Кровоносні судини
12-14 тижнів	$27,56 \pm 2,38$ %	$71,22 \pm 2,3$ %	$1,22 \pm 0,21$ %
16-18 тижнів	$23,03 \pm 2,41$ %	$75,44 \pm 2,37$ %	$1,53 \pm 0,18$ %
20-23 тижні	$18,14 \pm 2,78$ %	$80,07 \pm 2,73$ %	$1,78 \pm 0,15$ %

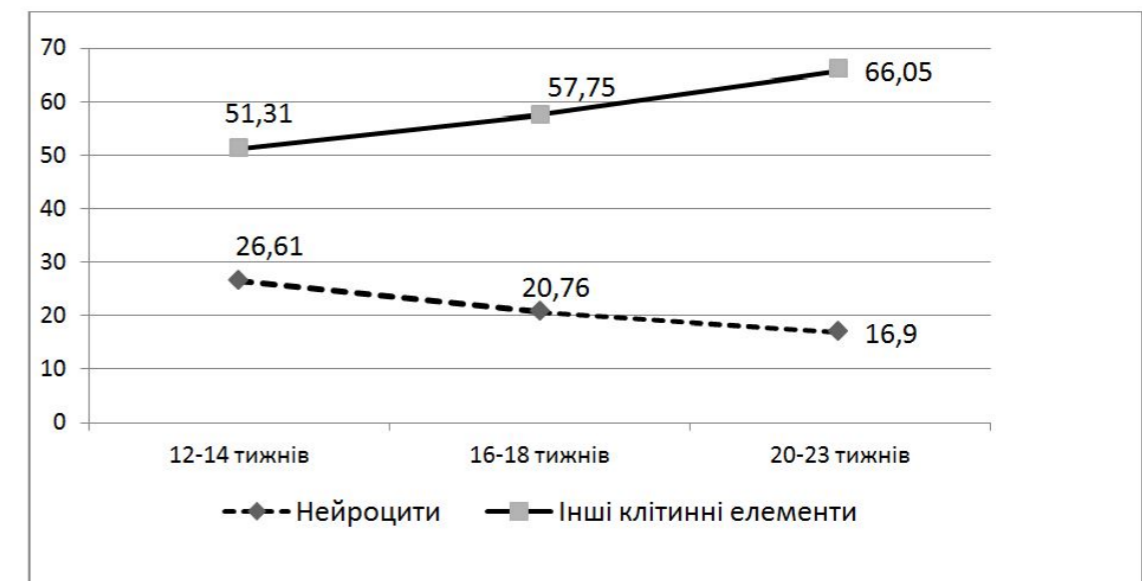


Рис. 2. Динаміка зміни питомої щільності клітинних елементів трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку (штук у 50000 мкм^2)

У цей же період змінюється співвідношення між кількістю дрібних, середніх і великих нейронів за рахунок зменшення популяції дрібних і, відповідно, збільшення відносної кількості клітин середніх і великих розмірів (табл. 6).