

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ**  
**"УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ"**

На правах рукопису

**ВІТКО ЮЛІЯ МИКОЛАЇВНА**

УДК 611.832 +611.013

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

14.03.01- нормальна анатомія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Старченко Іван Іванович,

доктор медичних наук, професор

Полтава-2016.

## ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ПРО БУДОВУ І РОЗВИТОК ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ	11
1.1 Топографія і зовнішня будова трійчастого вузла людини	11
1.2 Внутрішня будова трійчастого вузла	20
1.3 Основні етапи розвитку периферичної нервової системи	29
1.4 Підсумок	34
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	36
2.1 Загальна характеристика досліджуваного матеріалу	36
2.2 Методи мікроскопічних досліджень	38
2.3 Методи імуногістохімічного дослідження	40
2.4 Методи морфометричного аналізу	41
РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОПОГРАФІЇ І БУДОВИ ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ	45
3.1 Загальна характеристика топографії трійчастого вузла людини в період від 12 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку	45
3.2 Загальна характеристика зовнішньої будови трійчастого вузла людини в період від 12 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку	59
3.3 Підсумок	64

РОЗДІЛ 4. ВНУТРІШНЯ БУДОВА ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА	67
ЛЮДИНИ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ	
4.1 Характеристика внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 12 до 14 тижнів внутрішньоутробного розвитку	67
4.2 Особливості внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 16 до 18 тижнів внутрішньоутробного розвитку	98
4.3 Особливості внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 20 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку	112
4.4 Підсумок	118
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	121
ВИСНОВКИ	136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	139

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Питанням будови, розвитку та індивідуальної мінливості різних структурних утворів нервової системи людини присвячена велика кількість докладних праць вітчизняних і закордонних авторів [1-17].

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 нейронів і зачатків мантійних 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 хвороб, до яких серед органоспецифічних захворювань нервової системи належать насамперед енцефаломієліт, поліневрит, розсіяний склероз [18-20]. 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 екзогенними чинниками, частота яких у клінічній практиці досить висока [21-25]. Це ж стосується і структурної організації сполучнотканинної капсули навколо трійчастих вузлів, будову якої в постнатальний період вивчено досить докладно [26-28]. Однак у доступній літературі відсутні дані про особливості будови капсули чутливих вузлів на різних етапах ембріогенезу, немає також даних про наявність (або відсутність) розбіжностей у будові капсули чутливих вузлів черепних нервів і спінальних гангліїв.

Більшість дослідників, які вивчали кровопостачання периферичної нервової системи, зазначають про відмінні риси будови капілярів,



розташованих у ендоневрії периферичних нервів і в інтерстиції нервових вузлів [29-32]. Ці праці підтверджують наявність у периферичному відділі нервової системи гематонейрального дифузійного бар'єра, однак дослідження, присвячені вивченню особливостей його формування на різних етапах внутрішньоутробного періоду розвитку, практично відсутні. Водночас достовірні відомості про особливості структурної організації гематонейрального бар'єра в ембріо- і фетогенезі необхідні для розуміння патогенезу низки інфекційних і токсичних уражень нервової системи у внутрішньоутробний період розвитку.

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 їхнього нейротрансмітерного складу, особливостей фонові електричної активності [33, 34]. В експериментальних роботах, виконаних на лабораторних тваринах, описана масова фізіологічна загибель нейронів у нейроонтогенезі при формуванні нервових зв'язків [35, 36].

Нечисленні дослідження останніх років, присвячені комплексному вивченню внутрішньої організації трійчастого вузла людини та піддослідних тварин, стосувалися лише постнатального періоду [15-17, 37-40]. Зокрема було показано, що в трійчастому вузлі протягом усього постнатального періоду відбувається морфофункціональна реорганізація популяцій окремих типів нейронів [41]. При цьому в наш час практично доведена неможливість поділу нервових клітин у людини в постнатальний період [42, 43]. Однак це питання не можна вважати остаточно вирішеним щодо внутрішньоутробного періоду розвитку.

Трійчастий вузол та внутрішньочерепна частина трійчастого нерва досить часто стають джерелом розвитку пухлин, зокрема: гемангіом, менінгеом, епідермоїдних пухлин, шваном [44-48].

Безсумнівно, що дані про клітинний склад трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку могли б розширити наявні в літературі уявлення про особливості розвитку пухлин нервової системи, багато з яких, за сучасними даними, мають дизонтогенетичне походження, а деякі можуть розвиватися й у внутрішньоутробний період [49-51].

**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 і завдання дослідження.** Метою дослідження було визначення структурних змін під час формування та розвитку трійчастого вузла людини протягом 12-23 тижнів пренатального розвитку.

*Завдання дослідження:*

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

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

3. Дати характеристику особливостям організації кровоносного 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* - структурі зміни чутливих нервових вузлів людини у внутрішньоутробний період онтогенезу людини.

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

*Методи дослідження:*

- анатомічне препарування з використанням бінокулярної лупи;
- виготовлення гістотопографічних шліфів зі зневоднених і поміщених у епоксидну смолу фрагментів кам'янистої частини скроневої кістки, що містить трійчастий вузол плодів людини, за спеціально розробленою авторською методикою, яка дозволяє вивчати анатомічні об'єкти на макро-мікроскопічному рівні, з подальшим виготовленням напівтонких зрізів із обраної ділянки досліджуваних структур;
- виготовлення мікропрепаратів трійчастого вузла з подальшим фарбуванням гематоксиліном і еозином за класичною методикою;
- імуногістохімічне дослідження;
- імпрегнація нітратом срібла тотальних препаратів трійчастих вузлів із подальшим заливанням їх у епоксидну смолу і виготовленням напівтонких зрізів за класичною методикою;
- морфометричний аналіз динаміки перетворення окремих структур трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку;
- методи варіаційної статистики для об'єктивізації отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Проведене дослідження, яке стало можливим завдяки застосуванню комплексу взаємодоповнюючих

одна одну морфологічних методик, дозволило на макро-мікроскопічному рівні простежити динаміку структурних перетворень трійчастого вузла людини протягом 12 тижнів (12 - 23 тижні) внутрішньоутробного періоду розвитку. Уперше отримані тотальні гістотопографічні зображення трійчастих вузлів, що розвиваються, в їхній нерозривній єдності з навколишніми зародковими структурами - кам'янистою частиною скроневої кістки і твердою мозковою оболонкою. Отримано відомості, які доповнюють наявні в літературі дані щодо будови капсули трійчастого вузла і трійчастої порожнини у внутрішньоутробний період розвитку.

Уперше отримані дані, що відбивають динаміку форми і розмірів трійчастого вузла людини 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 динаміку перетворення основних структурних компонентів трійчастого вузла людини, таких як нейроноти, 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 екстрапольовані в 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.

**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 доповідалися й обговорювалися 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;
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.Бромберг, 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 Скрипнікова М.С., 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 опубліковано в закордонних наукових виданнях, 2 роботи опубліковано у вигляді тез. Оформлений 1 патент на корисну модель.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ПРО БУДОВУ І РОЗВИТОК ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ

#### 1.1. Топографія і зовнішня будова трійчастого вузла людини

Відомо, що трійчастий вузол у людини залягає в однойменній порожнині твердої мозкової оболонки, яку вперше описав Меккель у XVIII ст. До середини XX століття сформувалося класичне уявлення про те, що трійчаста порожнина утворена двома листками твердої мозкової оболонки, що знайшло відображення в численних загальновідомих працях [1, 9, 15, 16]. Ці два листки твердої оболонки головного мозку становлять собою дивертикул подібно тому, як тверда оболонка спинного мозку формує "рукава" для спинномозкових нервів у міжхребцевих отворах [52-54].

Вивчення будови твердої оболонки головного мозку людини на мікроскопічному рівні дозволило дійти висновку про її неоднорідність, тому на підставі характеру розподілу клітин, колагенових і еластичних волокон у складі твердої оболонки головного мозку дорослої людини розрізняють від трьох до п'яти відносно відособлених шарів [55-59].

Водночас досі немає єдиної думки щодо будови трійчастої порожнини. На думку К. В. Семенова [60], трійчаста порожнина не є повністю замкнутим утвором і відкривається в бік задньої черепної ямки, при цьому трійчастий вузол задньою поверхнею щільно зростається зі стінками порожнини, а передньою - пухко. Натомість А. Bergamini [61] повідомляє, що трійчастий вузол, навпаки, зі стінками порожнини щільно зростається передньою поверхнею і пухко - задньою.

Щодо взаємовідношення трійчастого вузла й оболонок головного мозку в літературі наявні суперечливі дані. Так, є відомості, згідно з якими трійчастий вузол розташовується екстрадурально і медіальною поверхнею

прилягає до сполучнотканинної пластинки, яка закриває рваний отвір, за умови, що продовження твердої мозкової оболонки на вузол поступово стоншується і бере участь в утворенні епіневрію. Окремі роботи свідчать про продовження павутинної оболонки в трійчасту порожнину і, отже, наявність цистерни підпавутинного простору навколо вузла. [62, 63].

Застосування гістологічних методів дослідження дозволило дійти висновку, що оболонка, яка покриває трійчастий вузол спереду і зверху, складається з товстих пучків колагенових волокон, що мають переважно поздовжнє орієнтування, а сполучнотканинна пластинка, яка прилягає до вузла знизу й позаду, має тонковолокнисту будову. У цій пластинці колагенові волокна переплітаються в різних напрямках і між ними визначаються зрілі клітини сполучної тканини, що, на думку Н. А. Пентешиной, свідчить про екстрадуральне положення трійчастого вузла [64].

За такого розташування трійчастий нерв становить собою виняток серед усіх черепних і спинномозкових нервів, які, виходячи з порожнини черепа або хребетного каналу, відповідно супроводжуються "футлярами" твердої та павутинної оболонок, що потім продовжуються у відповідні оболонки периферичних нервів. Сучасні дослідники розглядають трійчасту порожнину як окісно-дуральний простір, усередині якого павутинна оболонка охоплює задню частину трійчастого вузла, а його передня частина зростається з твердою мозковою оболонкою, яка не переходить на головні гілки трійчастого нерва [65- 67].

Водночас у окремих працях [68] трійчасту порожнину і розташований поруч печеристий венозний синус автори розглядають як єдину трійчasto-печеристу систему, при цьому звертають увагу на те, що трійчasto порожнина є одним зі слабких місць у стінці печеристого венозного синуса.

Застосовувані в наш час методики прижиттєвого вивчення анатомічних структур організму за допомогою ядерно-магнітного резонансу (ЯМР) і комп'ютерної томографії (КТ) дозволили одержати відомості про топографію



і форму трійчастої порожнини, корисні для стереотаксичних втручань, однак остаточно не вирішили питання про її будову. Так, M. Chui et al. [69], використовуючи комп'ютерну томографію, зазначають, що цей анатомічний утвір може мати різну форму в різних людей і на різних боках у однієї людини. Натомість інші дослідники, провівши подібні дослідження, повідомляють про симетричність трійчастої порожнини [70].

Щодо форми трійчастого вузла серед дослідників теж немає єдиної думки. Так, у відомих анатомічних керівництвах і в низці оригінальних досліджень указується, що трійчастий вузол має півмісячну форму, тому його тривалий час називали півмісячним. При цьому увігнута сторона вузла являє собою не просто рівну поверхню, а щось на кшталт жолоба, що надає вузлу форму каное, різного за глибиною і шириною [71]. Разом із тим, К.В. Семенов [60], вивчивши досить велику кількість препаратів трійчастих вузлів дорослих людей, виявив деякі розходження в кривизні "півмісяця". Н.А. Пентешина [72] повідомляє також про трійчасті вузли у вигляді незамкнутого кільця або полової дуги, не вказуючи, однак, як часто трапляються такі форми.

Наявні в літературі відомості щодо розмірів трійчастого вузла людини істотно відрізняються між собою, що пов'язано, очевидно, в першу чергу з індивідуальними особливостями і розбіжностями в методиках визначення метричних показників різними дослідниками. Так, К.Н. Römer [73] повідомляє про широко варіабельні значення середньої величини вузла, позначуваної як "довжина": 15 і 20мм. Інші дослідники наводять мінімальні й максимальні значення цього показника. Якщо мінімальний розмір, визначений К.В. Семеновим [60], дорівнює 9 мм, то відповідно до досліджень Н.А. Пентешиной [72] він становить 10 мм. С.С. Михайлов [74] визначає мінімальну довжину трійчастого вузла практично в 1,5 раза більшу- 14 мм.

Мінімальний розмір трійчастого вузла дорослої людини відповідно до досліджень К.В. Семенова [60] і Н.А. Пентешиной [72] становить 22 -23мм,

що практично узгоджується з даними К.Н. Römer - 20мм [73]. Розмір, позначуваний як ширина трійчастого вузла, на думку К.Н. Römer [73], дорівнює 4 – 5мм. Натомість Н.А. Пентешина [72] наводить інші максимальні й мінімальні значення цієї величини - від 3 до 7 мм. На думку К.В. Семенова [60], найменше значення розглянутого розміру становить 5 мм, а найбільше – 15 мм.

До заднього краю трійчастого вузла підходить чутливий корінець однойменного нерва, краї якого, розходячись, утворюють "трикутне сплетення", або "трикутну частину трійчастого вузла". J. Lang i U. Reiter [75], вимірявши поздовжні розміри "трикутної частини" трійчастого нерва дорослої людини, дійшли висновку, що середня довжина її верхнього краю становить 8,9 мм при мінімальному значенні 5 мм, максимальному - 13 мм; нижнього краю - 8,26 (при коливаннях цього показника від 5 до 12 мм). У середній частині трикутного сплетення середній показник довжини становить 10,03мм (при коливаннях зазначеного показника в межах 6 – 14 мм). Т. В. Сударикова [15, 16] у своїх працях визначає довжину корінців трійчастого нерва в межах від 9 до 15 мм, при цьому зазначає, що при брахіцефалії та більшою мірою при брахібазилії вузол розташовується далі від верхнього краю піраміди скроневої кістки, а при доліхоцефалії й особливо при доліхобазилії - ближче до нього.

Трійчастий корінець складається з пучків чутливих нервових волокон, кількість яких коливається від 50 до 80 штук [76]. Вивчаючи будову корінця трійчастого нерва людини в ембріональний період розвитку, автори дійшли висновку, що ці пучки волокон розташовані переважно паралельно, оточені сполучною тканиною і не з'єднуються один з одним [77].

Протилежні дані щодо будови трійчастого корінця наводить F. Nouhuys [78]. Автор, вивчивши 38 препаратів стовбура трійчастого нерва, дійшов висновку, що пучки нервових волокон не мають паралельної орієнтації й утворюють один з одним незліченні зв'язки. Цієї точки зору, щодо наявності множинних зв'язків між нервовими волокнами трійчастого корінця,

дотримуються також L. Davis і R. Haven [79], H.G. Wilkins і E. Sachs [80]. Останні вказують також на наявність широкої варіабельності в розташуванні пучків трійчастого корінця. Також були отримані дані, згідно з якими волокна, які формують очний нерв, у 20% випадків проходять ізольованим пучком, не беручи участі в "трикутному сплетенні" [81]. Надзвичайну складність внутрішньостовбурної будови чутливого корінця описав И. Л. Иоффе [82], який показав методом розволокнення, що найбільше зв'язків є у верхньощелепній ділянці корінця, а в міру наближення до його країв кількість зв'язків зменшується.

У пізніших працях структурну організацію "трикутного сплетення" вивчали переважно з погляду обґрунтування можливостей доступу до задньомедіальної частини печеристого венозного синуса [83]. У цитованій праці на підставі вивчення 10 макро- і 6 гістологічних препаратів автори дійшли висновку, що трійчастий нерв може складатися з пучків волокон, які формують "швидше сіткоподібну конструкцію".

A. Sicard [84] у 25% випадків виявив зв'язки між чутливим і руховим корінцями трійчастого нерва, що трохи пізніше було підтверджено К. В. Семеновим [60], який на 134 препаратах постійно визначав одну або дві гілки від рухового корінця до трійчастого вузла. Описані гілки, наближаючись до вузла, розділяються на дрібніші та губляться в його масі.

У праці Б. Г. Егорова і С. Н. Волкова [85] наводяться відомості про численні зв'язки між руховим і чутливим корінцями. Водночас И. А. Шраер [81] описує єдиний сполучний пучок, який спостерігається не у всіх випадках, має варіабельну топографію, найчастіше визначається на межі верхньої й середньої третин довжини нервового стовбура і рідше - в нижній його третині. Цю точку зору поділяють також J. Lang [76] і С. С. Михайлов [74], які вказують на наявність такого роду зв'язків між руховим і чутливим корінцями у 25% випадків.

Вивчаючи нові методи лікування внутрішньочерепних пухлин, М. Е. Linskey, J. С. Flickinger і L. D. Lunsford [86] дійшли висновку, що довжина

корінців трійчастого нерва визначає рівень ризику ушкодження нерва при стереотаксичній радіохірургії. За даними J. Lang і U. Reiter [76], зазначений середній показник становить 13,38 мм (коливається в межах 8,0 – 20 мм) по медіальному краю і 12,01 мм (7,5 – 17,0 мм відповідно) - по латеральному, причому, праворуч він трохи менший, ніж ліворуч (відповідно 13,02 і 13,68 мм - по верхньому краю і 11,77 та 12,2 - по нижньому).

А. П. Богданов [53, 54] визначає довжину корінців трійчастого нерва від точки перетинання ними верхнього краю піраміди скроневої кістки до середини вертикального розміру трійчастого вузла в межах від 9 до 15 мм (середній показник -  $11,9 \pm 0,26$ ), а J. Lang і U. Reiter [76], вимірявши поздовжні розміри "трикутної частини" трійчастого нерва, дійшли висновку, що середня довжина її верхнього краю дорівнює 8,9 ( у межах від 5 до 13 мм), нижнього краю - 8,26 (5 - 12) мм, а в середній частині – 10,03 (6 - 14) мм.

J. Lang [75, 76] визначає середню ширину рухового корінця 0,67 мм із розкидом від 0,5 до 1,5 мм і ширину чутливого корінця 4,74 (2,3 - 5,4) мм. С.С. Михайлов [74] повідомляє, що діаметр чутливого корінця становить 2-2,8 мм, а рухового - 0,8 – 1,4 мм. Відповідно до результатів досліджень А.П. Богданова [53, 54] корінці трійчастого нерва при перетинанні верхнього краю піраміди скроневої кістки мають ширину 4,5 – 8 мм ( $6,7 \pm 0,43$  мм).

Отже, наведені вище дані, опубліковані в керівництвах і оригінальних дослідженнях, дозволяють дійти висновку, що трійчастий вузол людини має досить варіабельні величину і форму, а його чутливий корінець формує біля ввігнутого краю вузла "трикутне сплетення".

У великій кількості праць, присвячених топографії трійчастого вузла, наводяться відомості щодо його віддаленості від різних анатомічних утворів основи черепа [87, 88]. Так, відстань від трійчастого вузла до верхньої очної щілини, що відповідає довжині очного нерва, за даними К.В. Семенова [60], становить 8- 21 мм; Н.А. Пентешиной [64] - у межах 10-30 (найчастіше - 16 - 18) мм; за А.П. Богдановим [53, 54] - від 11,5 до 26мм ( $18,1 \pm 0,45$ ). Водночас,

за даними F.S. Harris і A.L. Rhoton [89], цей показник трохи менший (у середньому - 14мм) і варіабельніший (від 5 до 24 мм). J. Lang і U. Reiter [75, 76] одержали інші показники: 10,5- 25,0 мм (середній – 17,34 мм).

Відстань від трійчастого вузла до круглого отвору К.В. Семенов визначає в межах 7- 16 мм [60]. Трохи інші дані (від 4 до 17 мм, найчастіше – 9 – 12 мм) наводить Н.А. Пентешина [72]. На думку J. Lang і U. Reiter [75, 76], ця середня величина становить 10,03 мм (від 6,0 до 14 мм) без помітних статевих розходжень і вираженої асиметрії, а А.П. Богданов [53, 54] визначає її в межах 10- 16 мм ( $13,27 \pm 0,18$ ).

Відстань від трійчастого вузла до овального отвору, за спостереженнями К.В. Семенова [60], лежить у межах від 2 до 7 мм; згідно з даними Н.А. Пентешиной [72] - 2 – 9 мм (найчастіше - 3- 6 мм); за J. Lang і U. Reiter [70; 71] - 8,26 (5,0 - 12) мм; за даними А.П. Богданова [53, 54] - від 0 до 12 мм ( $6,34 \pm 0,14$ ). Відношення трійчастого вузла до овального отвору має особливе значення, тому що через останній у низці випадків здійснюється доступ до трійчастої порожнини і печеристого венозного синуса [69].

Аналіз вимірювань, виконаних А.П. Богдановим [53, 54], дозволив констатувати, що мала довжина корінців (після перетинання ними піраміди скроневої кістки) зазвичай збігається з більшою відстанню від трійчастого вузла до овального і круглого отворів і з великою довжиною очного нерва. Виявляють зсув трійчастого вузла наперед або назад, тобто його переднє, середнє чи заднє положення. Таким чином, відносно овального отвору можна розрізняти верхнє, середнє і нижнє положення вузла. Аналогічні результати наведені в працях Т.В. Судариковой [15, 16]. Вищезгадані автори також виявили наявність кореляції між положенням трійчастого вузла відносно верхнього краю піраміди скроневої кістки, верхньої очноямкової щілини й овального отвору з типом черепа і з формою основи черепа. Так, при брахіцефалії та брахібазилії вузол зміщується наперед і вниз, а при доліхоцефалії та доліхобазилії - вгору і назад [16, 49, 50, 53, 54]. Протилежні

дані щодо кореляції топографії трійчастого вузла і форми черепа наводить К.В. Семенов [60]. На думку автора, трійчастий вузол при брахіцефалії зміщується від біаурикулярної лінії назад, а при доліхоцефалії - вперед.

Крім трьох основних гілок, від трійчастого вузла також відходять тонкі гілки, які беруть участь у симпатичній іннервації органів голови і твердої мозкової оболонки [72, 90], однак літературні дані про їхні кількість, діаметр і топографію мають суперечливий характер. Так, А. Н. Ратников [91] описує 1-2 гілочки діаметром 0,2- 0,3 мм, які відходять від нижньо-внутрішньої поверхні трійчастого вузла. Проте авторові не вдалося виявити тонких гілочок, які відходять від його зовнішньої поверхні. На думку цього автора, зовнішній листок трійчастої порожнини одержує іннервацію від гілочок другої та третьої гілок трійчастого нерва, середній діаметр яких становить 0,1 – 0,2 мм, а кількість - 1-2 від кожного нерва.

Детально вивчивши іннервацію твердої оболонки головного мозку, Б. З. Перлин [92] описує розгалуження в ній великого кам'янистого нерва, які досягають стінки трійчастої порожнини і встановлюють зв'язок із трійчастим вузлом. Крім того, великий кам'янистий нерв іноді має прямі сполучні гілки з трійчастим вузлом. Автор указує також на наявність дрібних стовбурців, які йдуть від трійчастого вузла до твердої мозкової оболонки, до верхнього кам'янистого синуса, а також беруть участь у формуванні додаткового нерва намету мозочка.

У літературі представлені також дані, що свідчать про наявність зв'язку трійчастого вузла людини із симпатичним нервовим сплетенням. Цей зв'язок здійснюється 5 - 10 тонкими нервовими стовбурцями, які беруть початок від внутрішнього сонного сплетення, підходять до задньо-нижньої поверхні трійчастого вузла, далі розгалужуються в стінках печеристого венозного синуса [90, 92]. Л.Н. Никольская [90] на 23 фіксованих формаліном препаратах методом препарування під падаючою краплею за В.П. Воробйовим установила, що від симпатичного сплетення внутрішньої сонної артерії відходить ціла мережа тонких нервових стовбурців, які

кількістю 5-10 підходять до задньо-нижньої поверхні трійчастого вузла, далі основна їхня маса прямує до очного нерва. До верхньо- і нижньощелепних нервів підходять лише поодинокі гілочки від внутрішнього сонного сплетення.

Напротивагу наведеним вище даним А.Г. Цыбулькин [93], досліджуючи видові розходження в будові та зв'язках війчастого вузла, встановив наявність гілок, які зв'язують внутрішнє сонне симпатичне сплетення із трійчастим вузлом тільки в кішки, а в людини, собаки й низки інших представників хордових, на думку автора, такі зв'язки відсутні.

Методи дослідження, застосовані авторами у вищезгаданих роботах, не дозволяють диференціювати гілки симпатичного внутрішнього сонного сплетення до трійчастого вузла і гілки трійчастого вузла до цього сплетення, у зв'язку з чим інтерес викликає низка робіт, у яких доведено поширення волокон трійчастого нерва мозковими артеріями – гілками внутрішньої сонної артерії [94-97]. Натомість результати інших досліджень [98] спростовують наявність зв'язків внутрішнього сонного сплетення з трійчастим вузлом.

У наш час відомо, що схема кровопостачання всіх відділів системи трійчастого нерва типова для нервових стовбурів і представлена позастовбурними і внутрішньостовбурними кровоносними судинами. У чутливе ядро й інтракраніальні частини корінця трійчастого нерва кров надходить через ядерні та кіркові гілочки базилярної артерії. До внутрішнього відділу корінця підходять від 1 до 3 позастовбурних судин, які відходять від кіркових кругових артерій моста.

До першої гілки трійчастого нерва кров надходить очними, слізними, передньою і задньою гратчастими артеріями, а також їхніми анастомотичними гілками [17, 64, 91, 99, 100]. Екстракраніальні відділи другої та третьої гілок трійчастого нерва одержують кров із верхньощелепної артерії, яка відходить від зовнішньої сонної артерії. Підочноямкова і верхня альвеолярна артерії є джерелами кровопостачання позачерепного відділу

другої гілки трійчастого нерва. Позастовбурними судинами нижньощелепного нерва служать гілочки зовнішньої сонної артерії - язикова, лицьова, нижня альвеолярна і підборідна артерії [17].

Внутрішньостовбурна капілярна мережа й артеріовенулярні анастомози (епі-, пери- й ендоневральні судини) трійчастого нерва формують мікроциркуляторне русло, яке забезпечує трофічні функції. В усті прекапілярів другої гілки трійчастого нерва описані сфінктери, які містять 2-3 м'язові клітини. Їх наявністю деякі автори пояснюють найвищу частоту невралгій саме другої гілки трійчастого нерва в порівнянні з іншими його гілками [17, 101].

## **1.2. Внутрішня будова трійчастого вузла**

За сучасними уявленнями, в постембріональний період розвитку трійчастий вузол людини має структурну організацію, принципово подібну до такої інших чутливих нервових вузлів голови і спинномозкових гангліїв [9, 102, 103]. Отже, трійчастий вузол становить собою сукупність нейроцитів, гліальних елементів і кровоносних мікросудин, оточених сполучнотканинною капсулою. Останнім часом серед дослідників міцно утвердилася думка про диморфну будову капсули [28, 104-107]. Дослідження, проведені із застосуванням електронної мікроскопії, свідчать, що капсула чутливих вузлів, як і периневральна оболонка нервових стовбурів, складається з кількох шарів плоских клітин (периневрального епітелію, нейротелію), між якими розташовуються окремі фібробласти і колагенові волокна [108-110], причому кількість шарів нейротелію безпосередньо залежить від розміру ганглія, діаметра нервового стовбура або пучка. Між периневральними клітинами утворені щільні десмосомоподібні контакти. По обидва боки вони оточені базальною мембраною, а в їхній цитоплазмі наявна велика кількість піноцитозних міхурців [26, 110, 111]. Відоме припущення, що епітеліальний компонент капсул чутливих вузлів



поряд із менінготелієм і лемоцитами належить до одного з видів ектомезенхімальних тканин - хітонеуральної тканини [111].

Проте зазначимо, що не всі сучасні дослідники визнають наявність у трійчастому вузлі власної сполучної капсули. Її наявність заперечується в працях Т. В. Судариковой [16]. За даними К.И. Крюкова, капсула трійчастого вузла утворена оформленою сполучною тканиною, в якій проходять кровоносні судини [112].

Серед клітинних елементів чутливих нервових вузлів у сучасній літературі розрізняють три основні популяції: нервові клітини (нейроцити), гліальні клітинні елементи (мантійні, сателітні клітини) і фібробласти [9, 102, 103, 113-125]. Окремі дослідники в трійчастого вузлі також описують телоцити - особливі клітинні елементи, які мають властивості стовбурових клітин [126]. Тіла нервових клітин, які входять до складу трійчастого вузла людини, мають округлу форму, їхній діаметр коливається в межах 15-120 мкм. Kerr and Lysak [127], вивчаючи трійчастий вузол кішки, показали, що розміри тіл гангліозних клітин варіюють у межах від 10x15 мкм для найменших до 60x60 мкм для найбільших. Найдрібніші нейроцити зазвичай займають у вузлі периферичне положення, тоді як найбільші розташовані переважно в центрі. Ядро нейроцитів розташовується в центрі, має слабо виражені тинкторіальні властивості, зазвичай містить одне добре помітне ядрце. У цитоплазмі є нейрофібрили і дисперсний базофільний матеріал, періодично трапляються скупчення жовтувато-коричнюватою пігменту ліпофусцину [9, 102, 103]. Від тіла нейрона відходить один відросток, який розділяється у формі букв Y або T на дві гілки, покриті мієліновою оболонкою. Таким чином, на підставі кількості відростків і особливостей їх відходження від перикаріона нейроцити, які входять до складу трійчастого вузла, за сучасною класифікацією можна вважати псевдоуніполярними [9].

Однак у окремих працях середини минулого століття [72, 128, 129, 130] є відомості, що в трійчастому вузлі людини і великої рогатої худоби поряд із псевдоуніполярними містяться біполярні, а в поодиноких випадках -

мультиполярні нейрони. G. Takeda [128, 130], вивчаючи трійчастий вузол великої рогатої худоби, на 50 полях зору виявив 2801 псевдоуніполярних, 56 біполярних і 12 мультиполярних нейроцитів. Ці ж дослідники зазначають, що нейрони трійчастого вузла мають круглу або овальну форму, різну величину, але зазвичай великі, з одним центральним розташованим ядром і одним ядерцем. У поодиноких випадках трапляються нейрони з двома ядрами. Кожна клітина має один товстий довгий відросток, який нерідко "оплітає тіло клітини на зразок кошика". У поодиноких випадках спостерігаються "нейрони з короткими розгалуженими відростками з булавоподібними стовщеннями на їхніх кінцях" [72].

Щодо характеру розподілу нейроцитів усередині трійчастого вузла в літературі є суперечливі відомості. Так, Н.А. Пентешина [72] указує на нерівномірний розподіл нейронів у трійчастому вузлі, вважаючи, що вони сконцентровані в невеликі часточки, розділені пучками нервових волокон. На одних препаратах часточки розташовані на великій відстані одна від одної, а на інших спостерігається густе розташування часточок. В одному випадку вузол складався з двох частин, які мали свої роздільні капсули.

Вивчаючи гістологічні зрізи, імпрегновані за Гросс-Шульпе, Н. Femer [131] констатує, що найчастіше нейрони трійчастого вузла розташовуються паралельно його опуклому й увігнутому краям, рідше вони утворюють ряди, які лежать перпендикулярно краям вузла, але в тому самому вузлі можливі обидва варіанти розташування нейронів.

В окремих випадках удавалося спостерігати нейроцити, які локалізувалися за межами трійчастого вузла. Н.А. Пентешина [64] спостерігала розподіл клітинної маси до середини чутливого корінця і в гілках трійчастого нерва. У пізніших працях [132] також є відомості про наявність нейроцитів у корінці та в гілках трійчастого нерва. У літературі є також повідомлення про наявність групи псевдоуніполярних нейронів у гілках носовийкового нерва [133], а також одиничних псевдоуніполярних нейронів у гілках очного нерва в межах верхньої очноямкової щілини [134].

Підрахунки загальної кількості нейронів у трійчастих вузлах людей показали, що ця величина коливається в межах 20000-35000 [135].

Електронномікроскопічні дослідження нейронів чутливих спинномозкових вузлів дозволили дійти висновку про їхню неоднорідну будову. Було описано два морфологічно різні типи нервових клітин, які різняться кількістю і розподілом рибонуклеїнових гранул. На підставі кількості та локалізації внутрішньоклітинних органел і електронної щільності цитоплазми було виділено два типи нейронів - "світлі" й "темні" [136]. "Світлі" клітини мають округлу форму, їхня цитоплазма відрізняється бідністю внутрішньоклітинних органел і відносно низькою електронною щільністю; нейрофіламенти в них займають більший простір, при цьому їхні розміри приблизно вдвічі більші "темних". У "темних" нейронах підвищені уміст внутрішньоклітинних органел і електронна щільність матрикса цитоплазми. Найважливішою особливістю нейронів обох типів були світлі міхурці в ендоплазмі, подібні низкою ознак до гранул адреналіну і норадреналіну в клітинах інших тканин [137]. Було також висловлене припущення про функціональну неоднорідність "світлих" і "темних" нейронів, зокрема не відкидалася секреторна функція "темних" нейронів [76]. Однак дотепер щодо цього питання немає однозначної думки.

Прицільне вивчення клітинного складу трійчастого вузла, проведене на світлооптичному рівні, також свідчить про поліморфізм нейронів у його складі. Комер [138] на підставі вивчення препаратів, імпрегнованих сріблом, запропонував розділити нейрони трійчастого вузла на чотири групи: 1 - великі клітини зі світлою цитоплазмою; 2 - великі клітини із зернистою цитоплазмою; 3 - малі клітини зі світлою цитоплазмою; 4 - малі клітини з темною цитоплазмою. D. Krastev et al. [139], вивчаючи гістологічні препарати трійчастого вузла людини, пофарбовані гематоксилін - еозином і азаном, на підставі сукупності морфологічних властивостей розділили всі нейрони трійчастого вузла на сім груп: 1 - великі світлі; 2 - малі світлі; 3 - середні

світлі; 4 - середні темні; 5 - малі темні; 6 - нейроцити з подовженими тілами; 7 - нейроцити полігональної форми. Згадані автори також виявили деякі закономірності в кількісному і топографічному розподілі нейронів різних груп.

Оскільки найчисленнішими є нейрони середніх розмірів, великі світлі нейрони зосереджені поблизу відходження гілок трійчастого нерва, нейрони полігональної форми займають переважно центральне положення [139].

Структурну організацію малих нейронів трійчастого вузла людини детально вивчив за допомогою електронного мікроскопа D. Krastev [140]. Автор установив, що малі світлі нейрони мають найменші розміри в популяції нейроцитів трійчастого вузла (10-13 мкм), для них характерна велика кількість клітинних органел. Малі темні нейрони мають трохи більші розміри (12-15 мкм), виявляються повсюдно у всіх частинах трійчастого вузла, в ділянці відходження нижньощелепного нерва утворюють невеликі групи по 2-5 нейронів. Для них характерне ядерно-цитоплазматичне відношення в межах 1:1,14-1,2; їхня форма кругла, еліптична, веретеноподібна. Запропоновано також на підставі розмірів гранул субстанції Ніссля розділити ці нейрони на дві підгрупи [140].

Цей же автор на електронномікроскопічному рівні вивчав великі світлі нейрони трійчастого вузла людини. Було встановлено, що вони мають діаметр 25-45 мкм, однак у низці випадків окремі з них мали трохи більші розміри. У трійчастому вузлі ця категорія нейроцитів трапляється у всіх відділах, однак найбільші їхні популяції містяться в ділянці формування очного і верхньощелепного нервів [122]. Для цього виду нейронів характерне ядерно-цитоплазматичне відношення в межах 1:1,8-2,0; їхнє ядро має відносно низьку електроннооптичну щільність, цитоплазма містить велику кількість клітинних органел. Зазначають, що ядро в більших нейронах може займати і центральне, й ексцентричне положення [122].

В окремих роботах [141] наводяться відомості, що диференціювання нейронів на описані вище групи в трійчастому вузлі птахів і ссавців

починається ще у внутрішньоутробний період, при цьому вчені зазначають, що в онтогенезі диференціювання світлих нейронів відбувається швидше, ніж темних. Однак це питання досі залишається маловивченим.

Кожне тіло нейрона оточене одним шаром сплосчених капсульних (сателітних, мантийних) клітин ектодермального походження, які відповідають гліальним клітинам центральної нервової системи [102, 103, 123, 125].

Сателітні клітини листоподібно прилягають до поверхні нейроцитів і утворюють навколо них подобу капсули. На думку Керра [142], початкова (гломерулярна) частина аксонів нейроцитів протяжністю до 100 мкм позбавлена мієлінової оболонки і покрита сателітною клітиною. Деякі дослідники вказують на функціональну подібність і спільність походження сателітних клітин і нейролемоцитів [143]. Сателітні клітини трійчастого вузла білого щура вивчав Pannese [144], який обчислив площу поверхні перикаріона мантийної клітини вузла білого пацюка. За отриманими даними, вона становить приблизно 400  $\text{мм}^2$ . Цей же автор описує з'єднання між окремими мантийними клітинами щілиноподібного типу, а також з'єднання за допомогою десмосом [144]. Передбачається, що мантийні клітини в трійчастому вузлі щільніше прилягають до великих нейроцитів, а навколо дрібних і середніх нейроцитів вони розташовуються на деякій відстані у вигляді замкнутого кільця [145]. Є також указівка на можливість збільшення кількості мантийних клітин у деяких патологічних станах, що свідчить про можливість їх мітотичного поділу в постнатальний період [145].

Проведені електронномікроскопічні дослідження дозволили вивчити ультраструктурну організацію мантийних клітин. Установлено, що ядра клітин-сателітів овальні, невеликих розмірів, гранули хроматину утворюють у цих клітинах зернисті скупчення під ядерною оболонкою. У щільній цитоплазмі спостерігаються мітохондрії з темним матриксом, лізосоми і каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Зовнішні клітинні

мембрани гліальних клітин мають вузький ніжний базальний шар. Плазмолема, яка прилягає дуже щільно до зовнішньої мембрани нейрона, не має базального шару й утворює випини, які інвагінують у поверхню сусідньої клітини. Зрідка в цитоплазмі мантійних клітин виявляються також лізосоми і ліпофусциновий пігмент [136].

Між нейроном і сателітною клітиною є типовий вузький міжклітинний простір шириною 100-200 А, причому поверхня контакту покрита по обидва боки глибокими складками. На зовнішньому боці сателітної клітини, зверненому до сполучної тканини ендоневрію, завжди утворюється суцільна базальна мембрана. Описані також факти відсутності базальної мембрани між двома розташованими поруч сателітними клітинами [123, 125, 136].

Останніми десятиліттями помітно посилюється інтерес дослідників до вивчення мікроциркуляторного русла в структурних утворах периферичної нервової системи. Було доведено, що кровоносним мікроциркуляторним руслом транспортуються біологічно активні речовини, які відіграють важливу роль у функціонуванні й розвитку трійчастого вузла. З кров'ю в ганглії надходить тирозин - стимулятор росту і диференціювання нервових клітин [146]. Глюкокортикостероїди беруть участь у процесі диференціювання холінергічних синапсів [147], інгібують синтез факторів росту ендотелію, які стимулюють ангіогенез [148]. Детермінуючу дію виконують статеві гормони [149]. Фактор росту глії (соматомедин В), який синтезується в аденогіпофізі, слинних залозах і гепатоцитах, також доставляється туди з кров'ю [150].

За останні десятиліття завдяки застосуванню принципово нових методів вивчення кровоносних судин істотно розширилися уявлення про функціональну організацію кровоносного мікроциркуляторного русла. Зокрема були отримані дані, які свідчать про функціональну і морфологічну гетерогенність кровоносних мікросудин [151, 152]. Була встановлена неоднорідність ендотеліальної вистилки мікросудин [153]. Оприлюднені дані

про можливості секретування судинними структурами біологічно активних речовин, які впливають на трофічне забезпечення [154-159 ]

Більшість дослідників, які вивчали кровопостачання периферичної нервової системи, виявили розходження в будові кровоносних капілярів епіневрію й ендоневрію нервових стовбурів і, відповідно, капсули й інтерстицію чутливих нервових вузлів. Так, у складі епіневрію і периневрію виявлені капіляри, ендотеліальна трубка яких побудована і за соматичним, і за вісцеральним типом, тоді як ендотелій ендоневральних капілярів має безперервну вистилку без різких стоншень. Маркери судинної проникності (гідроокис лантану, радіоізотопи, флюоресцентні барвники, пероксидаза хрому) досить легко проникають крізь стінку мікросудин епі- та периневрію, але не проникають зовсім або з труднощами крізь стінку капілярів ендоневрію [29, 160, 161, 162].

При вивченні кровопостачання трійчастого вузла і трійчастого нерва встановлено, що для капілярів епіневрію характерна ширша варіабельність поперечних і поздовжніх розмірів ядер ендотеліоцитів. Капіляри периневрію мають тоншу стінку (0,6-1,14 мкм) у порівнянні з епіневральними капілярами (0,7-1,3 мкм). Також у периневральних капілярах відстань між ядрами ендотеліоцитів більша, ніж у епіневральних капілярах [163].

Е.М. Смоляр [163] описав у трійчастому вузлі людини тримірні капілярні петлі, кожна з яких оточує від 3 до 8 нейронів. На думку автора, не всі нервові клітини перебувають у однакових умовах кровопостачання. Так, найпріоритетніші умови кровопостачання мають нейрони, що контактують із кровоносними капілярами, кількість яких не перевищує 5-12% загальної кількості клітин, при цьому площа контакту нервових клітин зі стінками капілярів не перевищує 30% площі клітини. Морфометричні дослідження показали, що насиченість вузла капілярами в 1,5-4 рази більша, ніж у корінцях і гілках трійчастого нерва. Найтонша стінка характерна для капілярів нервів у дітей 7-12 років, найбільші проміжки між ядрами ендотеліоцитів мають капіляри в нервах у людей 18-40 років [163].

У зародків людини на ранніх етапах ембріогенезу в одній капілярній петлі із середнім діаметром 90-120 мкм розташовуються до кількох десятків слабо диференційованих нервових клітин [164]. У наш час доведено, що медіаторна специфікація нейроцитів залежить від стану їх трофічного і гуморального забезпечення [165].

Взаємовідносини між нейроцитами, мантийними клітинами і кровоносними капілярами докладно описані у вегетативних нервових гангліях людини і деяких тварин [166-167]. У цих працях наведені дані, згідно з якими кількість капілярів навколо нейроцитів не залежить від їхньої величини, а інтенсивність кровопостачання останніх залежить від радіуса дифузії капілярів. Також встановлено тісний кореляційний зв'язок довжини судинно-капілярної мережі з розмірами капілярних петель і з величиною клітин [168].

У системі кровопостачання трійчастого нерва описані також артеріоло-венулярні анастомози, виявлені в епі- та периневрії [169, 170]. Роботами низки авторів [171, 172] доведена наявність рецепторних нервових закінчень у периневрії й ендоневрії деяких спинномозкових і черепномозкових нервів. Дослідження плівкових препаратів, імпрегнованих азотнокислим сріблом, показали, що рецепторну іннервацію судин трійчастого нерва забезпечують переважно термінали полівалентних компактних і дифузійних судинно-тканинних нервових закінчень, які формуються в стромі нервів біля кровоносних судин. Рецептори є похідними мієлінових волокон товщиною 2-6 мкм, їхні розгалуження контактують зі стінками кровоносних судин і з прилеглою сполучною тканиною невральних оболонок. На стінках окремих артерій, які залягають у епіневрії гілок трійчастого нерва, виявляються обмежені кущикоподібні рецептори з невеликою кількістю малорозгалужених терміналей, що не виходять за межі судинних стінок [173].

Гістохімічними методами вдалося показати, що на поверхні найбільших у діаметрі артеріол і венул капсули і стромі трійчастого вузла є



складні мережі тонких нервових стовбурців і волокон, які містять катехоламіни. Найскладніші й різноманітні взаємовідношення нервових структур характерні для артеріол і венул щодо великого діаметра капсули трійчастого вузла [173].

Класичне припущення про те, що в трійчастому вузлі відсутні синапси, в наш час піддається сумнівам [174, 175, 176]. Установлено, що в гасеровому вузлі кролика наявні тонкі безмієлінові волокна, які утворюють синаптичні контакти з тілами гангліозних нейронів [177]. Походження цих волокон досі остаточно не встановлене. Імовірно, що вони є аксонами постгангліонарних симпатичних нейронів, тіла яких локалізуються у верхньому шийному ганглії, а також у каротидному ганглії й симпатичному сплетенні кавернозного синуса [174, 175].

### **1.3. Основні етапи розвитку периферичної нервової системи**

Відомо, що джерелом утворення всієї нервової системи в процесі ембріогенезу є нервова трубка, яка виникає з нервової пластинки - похідного дорсального стовщення ектодерми. Краніальний, розширений відділ нервової трубки дає початок закладці головного мозку, а з її іншої частини розвивається спинний мозок. Відома думка, що безпосереднім джерелом розвитку гангліїв V, VII, IX і X пар черепних нервів є особливі структури - ектодермальні плакоти [4, 8, 10, 178].

Ектодермальні плакоти вперше описав у 1883 році Van Wijhe в ембріонів акул [179], однак у широке вживання цей термін увійшов трохи пізніше, в 1891 році [180]. За сучасними уявленнями, ектодермальні плакоти становлять собою стовщення ембріональної ектодерми, розташовані з боків головного відділу зародка, на межі нервової пластинки й епідермісу, і представлені псевдобагатошаровим епітелієм. Нейрогенні ектодермальні плакоти наявні винятково в хребетних, поряд із формуванням черепних нервових вузлів, беруть участь в утворенні рецепторних клітин і сенсорного епітелію органів відчуттів [181].

Ектодермальні плакоди як джерело утворення нейронів для черепних вузлів можна розділити на дві групи: дорсальну (до якої належать трійчаста і привушна) і вентральну (епібранхіальну) [182, 183]. Трійчаста плакода в ембріогенезі займає крайнє переднє положення і розташовується на рівні переходу середнього мозку в задній. У літературних джерелах описані дві трійчасті плакоди: офтальмологічна і верхньо-нижньощелепна [184, 185], у зв'язку з чим у нижчих хребетних трійчастий вузол представлений двома відособленими гангліями [186]. Водночас у вищих хребетних на ранніх стадіях ембріогенезу трійчастий вузол також формується з двох відособлених гангліїв - офтальмологічного і верхньо-нижньощелепного [186].

Трійчаста плакода є суто нейрогенною і бере участь в утворенні шкірних сенсорних нейронів дистальної частини трійчастого вузла [185].

Багато дослідників вважають, що нейрони в черепних чутливих вузлах є похідними як ектодермальних плакод, так і клітин нервового гребеня, при цьому в різних черепних гангліях співвідношення між нейронами, які диференціюються із зазначених вище структур, істотно відрізняється [178, 185, 186, 187, 188, 189]. У наш час відомо, що контроль за подальшим мезенхімальним диференціюванням клітин нервового гребеня в зябрових дугах здійснюють НОХ гени [190]. Проте залишається невідомим, чи можуть НОХ гени контролювати нейрональне диференціювання вищезгаданих клітин [190, 191].

Утворення нервових гангліїв (гангліогенез) починається з процесу конденсації клітин нервового гребеня після їх відшарування від нервової трубки й міграції в черепний зачаток. Потім до клітин нервового гребеня приєднуються нейробласти, які відокремилися від епідермальних плакод [192]. На 6-7 тижні ембріогенезу зачатки трійчастих гангліїв досить розвинені й можуть бути виділені шляхом анатомічного препарування.

Надалі, за даними більшості дослідників, розвиток чутливих вузлів голови принципово не відрізняється від розвитку і диференціювання спінальних гангліїв [4, 8, 193-196]. Так, спочатку морфологічно однорідні

клітини зачатків чутливих гангліїв (гангліобласти) диференціюються, як і в нервовій трубці, на нейробласти і спонгіобласти (гліобласти). На препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, нейробласти мають вигляд тісно розташованих клітин із круглими ядрами і ледве помітною цитоплазмою. Вони зазвичай розташовуються у вигляді ланцюжків, витягнутих паралельно довгій осі ганглія. Відомо, що нейробласти чутливих вузлів голови (а також і спінальних гангліїв) із самого початку розвиваються як біполярні клітини. Від протилежних полюсів клітини відходять два відростки - нейрит і дендрит. Однак незабаром біполярні нервові клітини перетворюються в псевдоуніполярні нейрони [4, 8, 9, 10, ]. У наш час немає єдиної думки про механізм цього процесу, іншими словами, остаточно не встановлено, чи відбуваються зміни форми самого нейрона, при якому місця відходження обох відростків поступово зближаються і зливаються в один загальний клітинний відросток, чи первинно формується дендрит, а потім із деякою затримкою - аксон [4, 8, 193-196].

Б.А. Слука [197] при вивченні внутрішньоутробного періоду розвитку чутливих і вегетативних нервових вузлів установив, що нижній вузол блукаючого нерва людини на 6 тижні ембріогенезу представлений групами аполярних нейробластів, розташованих серед пучків нервових волокон. На 3 - 4 місяці ембріогенезу формується перигангліонарне кровоносне русло і розвивається строма вузла. Нейробласти в цей період стають уніполярними, РНК має вигляд дрібної зернистості, рівномірно розподіленої в цитоплазмі клітини; збільшується об'єм клітинних тіл нейронів за поступового зниження ядерно-цитоплазматичного відношення, причому ці процеси в досліджуваній період ембріогенезу виразніші в чутливих вузлах у порівнянні з вегетативними [197].

За допомогою прицільного вивчення клітинних елементів трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку було показано, що на 6 тижні ембріогенезу клітини-сателіти мають трикутну форму в перетині, їхні темні ядра оточені тонкою цитоплазмою, кожна з них розташовується між

двома сусідніми гангліозними клітинами. Далі кількість сателітних клітин збільшується, і до 8 тижня внутрішньоутробного розвитку кожна гангліозна клітина контактує з однією чи двома сателітними клітинами [198]. До 9-10 тижнів ембріогенезу кожен нейробласт оточений двома клітинами-сателітами, які своєю структурою подібні до шваннівських клітин. У процесі подальшого розвитку кількість клітин-сателітів збільшується і до 23 тижня їхня кількість навколо кожного нейроцита становить від 2 до 4 [193-196].

Перші ознаки мієлінізації нервових волокон усередині трійчастого вузла спостерігаються на 12 тижні внутрішньоутробного розвитку і починаються зі збільшення кількості (мультиплікації) нейроремоцитів. Далі, до 23 тижня ембріогенезу, продовжує збільшуватися кількість шваннівських клітин усередині трійчастого вузла і збільшується кількість ламел мієліну навколо осьових циліндрів (від 15 у період між 25 і 18 тижнями ембріогенезу до 24 на 23 тижні) [199-200]. Виявлено, що мієліногенез у трійчастому вузлі настає трохи раніше в порівнянні з іншими чутливими вузлами голови і спінальними гангліями [199-201].

Процес утворення мієліну в чутливих вузлах вивчали також у експерименті на білих пацюках. Отримані дані дозволили дійти висновку, що у всіх чутливих вузлах він відбувається стереотипно і в трійчастому вузлі не має якихось істотних особливостей [202].

У літературі є також дані щодо ембріогенезу вегетативних нервових вузлів. Так, при вивченні розвитку симпатичних стовбурів людини встановлено, що на 8 тижні внутрішньоутробного розвитку симпатичні вузли, які входять до їхнього складу, ще не визначаються. У цей період у місцях розташування вузлів визначаються компактні скупчення малодиференційованих симпатобластів, просимпатобластів і спонгіобластів, відділених від навколишньої мезенхіми 1-2 шарами довгастих клітин із паличкоподібними ядрами, які надалі формують капсулу нервового вузла [203]. Працями М.М. Шудло [204] на матеріалі спинномозкових і черепних нервів людини і деяких тварин показано, що ці клітинні елементи в нервових

вузлах, які формуються, утворюються на ранніх етапах ембріогенезу і є похідними менінготеліальних клітин оболонки спинного мозку. Починаючи з 3-4 - місячного віку, капсула вегетативних вузлів формується як за рахунок збільшення об'єму сполучної тканини епіневрію, так і за рахунок збільшення кількості клітинних шарів периневрію [203]. Загалом у процесі онтогенезу товщина сполучнотканинної капсули збільшується більш ніж у 5,2 раза [205, 206]. На пізніх етапах ембріогенезу в складі сполучнотканинної капсули симпатичних гангліїв уже можна розрізнити два шари. Внутрішній шар, який прилягає до нейротелію, утворений переважно колагеновими й еластичними волокнами, які впорядковано розташовані й орієнтовані по окружності ганглія. Зовнішній шар утворений пухкою волокнистою сполучною тканиною. У постнатальний період спостерігається збіднення сполучної тканини клітинними елементами фібробластичного ряду, натомість кількість жирових клітин збільшується [205, 206].

У плодів 4-місячного віку в складі симпатичних вузлів виявляються мультиполярні нейрони, поряд із якими постійно трапляються клітини, в яких відростки відсутні. Очевидно, останні є малодиференційованими симпатобластами [203]. Диференціювання симпатобластів у ембріональні нейрони в симпатичних вузлах починається приблизно на 5 місяці ембріогенезу, при цьому дослідники звертають увагу на неодноразовий, асинхронний характер цього процесу [203]. У симпатичних гангліях 8- і 9-місячних плодів нейрони набувають морфологічних властивостей, характерних для постнатального розвитку, в цей період ембріогенезу навколо них чітко визначаються клітини-сателіти в кількості 8-10 штук, які формують своєрідну капсулу.

Однак поряд із нейроцитами в симпатичних вузлах аж до закінчення внутрішньоутробного періоду розвитку виявляються клітинні елементи, які за сукупністю морфологічних властивостей можна вважати симпатобластами [203]. Проте серед дослідників немає єдиної думки про можливість мітотичного поділу елементів нейробластичного ряду в ембріогенезі. Так,

процес поділу нервових клітин на пізніх стадіях ембріогенезу в людини і тварин описували К.И. Гришан, В.П. Карпенко [207, 208]. У пізніших працях окремі автори спростовують можливість цього процесу [203]. У працях, присвячених будові та розвитку периферичної нервової системи, є вказівки на гетерохронність розвитку нейронів у чутливих нервових вузлах. Однак більшість досліджень, у яких проводилася кількісна оцінка клітинного складу чутливих нервових вузлів на різних етапах онтогенезу, були виконані на лабораторних тваринах [209-212].

Досить докладно вивчений процес утворення нервових волокон у вегетативних нервових вузлах. Установлено, що спочатку утворюються волокна спінального походження, вздовж яких мігрують просимпатобласти і малодиференційовані симпатобласти. Починаючи з 12 тижня внутрішньоутробного розвитку, визначаються внутрішньогангліонарні волокна, які становлять собою відростки симпатобластів. Початок процесу мієлінізації внутрішньогангліонарних волокон більшість дослідників спостерігали з 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку [203].

#### **1.4. Підсумок**

Отже, короткий огляд даних літератури, що відбивають сучасний стан питання про розвиток і будову трійчастого вузла людини, дозволяє сконцентрувати увагу на низці аспектів цієї тематики, які в наш час залишаються недостатньо вивченими або мають неоднозначний, суперечливий характер.

Так, у доступній літературі практично відсутні відомості про топографію трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку людини, його взаємовідношення з навколишніми структурами. Незважаючи на те, що в сучасній літературі достатня увага приділена класифікації та всебічній характеристиці клітинних елементів трійчастого вузла в постнатальний період, динаміка його клітинного складу в ембріогенезі докладно не описана.

Суперечливими дотепер залишаються питання механізму перетворення біполярних нейронів у псевдоуніполярні, остаточно не визначено, на якому етапі ембріогенезу відбувається цей процес.

Практично не порушені в сучасній літературі аспекти формування і перетворення кровоносного мікроциркуляторного русла трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку, чітко не визначені джерела його кровопостачання. Відсутні також відомості щодо клітинного складу капсули трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку, тому досі неможливо повною мірою зрозуміти процес формування гематонейрального бар'єра в ембріогенезі.

Усе вищевикладене підтверджує актуальність і доцільність проведення нашого дослідження.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика досліджуваного матеріалу

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 вирішені 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 [213]. Увесь отриманий матеріал розділили на 3 групи, враховуючи строк вагітності (рис. 2.1, таблиця 2.1).

На тотальних фіксованих вологих препаратах вивчали топографію внутрішньої основи черепа, визначали метричні показники, які характеризують положення трійчастого вузла відносно інших анатомічних утворів. Потім методом анатомічного препарування за допомогою бінокулярної лупи виділяли кам'янисті частини скроневої кістки разом із



трійчастими вузлами і фрагментами твердої оболонки головного мозку, які їх покривали.



Рис. 2.1. Внутрішня основа черепів плодів людини, використаних у роботі, на різних етапах внутрішньоутробного розвитку.

А – 20-23 тижні; Б - 16-18 тижнів; В– 12-14 тижнів

Таблиця 2.1

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

## 2.2. Методи мікроскопічних досліджень

Із частини отриманих описаним вище способом препаратів виготовляли гістотопографічні шліфи за спеціально розробленою нами методикою.

В основі цього методу лежить комбінація фіксації тканин із поміщенням у епоксидну смолу ЕПОН - 812 згідно з вимогами до трансмісійної електронної мікроскопії [214] в поєднанні з відомими технічними прийомами виготовлення шліфів анатомічних об'єктів.

Таким чином, препарати, які містять кам'янисту частину скроневої кістки, трійчасті вузли і фрагменти оболонок головного мозку, піддавали відмиванню, дегідратації в спиртах висхідної концентрації (починаючи з 60<sup>0</sup> до абсолютного) з наступною заміною спирту на ацетон. Потім препарати просочували в епоксидній смолі з подвійним подовженням часу на кожному етапі в порівнянні з класичними рекомендаціями щодо підготовки біологічних об'єктів для трансмісійної електронної мікроскопії.

Просочений препарат поміщали в чисту порцію суміші ЕПОН - 812 із трохи більшою кількістю (приблизно на 30%) затверджувача (ДМП-30). Полімеризацію препаратів проводили при температурі 37°C, 45°C, 58°C, змінюючи кожні 24 години.

Після полімеризації отриманий блок обробляли на наждачному диску до оголення трійчастого вузла, шліфували і полірували до одержання рівної гладкої поверхні, після чого тканинні структури ставали доступними для фарбування. Як барвник ми застосовували 1% розчин метиленового синього в суміші з 1% розчином бури, при цьому середній час фарбування становив 5-10 хвилин при температурі 60°C [215-217].

Описана методика дозволила нам вивчити будову і топографію трійчастого вузла на макро-мікроскопічному рівні в єдності з навколишніми анатомічними утворами, які мають різну щільність (у першу чергу - пірамідою скроневої кістки і твердою оболонкою головного мозку), без

застосування декальцифікації, яка, як відомо, неминуче призводить до спотворення мікроскопічної картини досліджуваних структур.

В окремих випадках для прицільного вивчення внутрішньої будови трійчастого вузла з гістотопографічних шліфів виготовляли напівтонкі зрізи, для чого після попереднього дослідження на макро-мікроскопічному рівні та при невеликих збільшеннях світлового мікроскопа на гістотопографічних шліфах за допомогою бінокулярної лупи вибирали ділянку, яка нас цікавила, розміром біля 2x3 мм. Під контролем бінокулярної лупи лезом безпечної бритви обраний фрагмент вирізали зі шліфа і наклеювали на заздалегідь виготовлені епоксидні блоки, подібні використовуваним у електронній мікроскопії, з чітко паралельною торцевою площиною піраміди. Після остаточного застигання епоксидної смоли (48 годин при температурі 580°C) з отриманих препаратів на ротаційному мікротомі МПС-2 зі спеціальною насадкою виготовляли серійні напівтонкі зрізи товщиною 2-3 мкм, які фарбували метиленовим синім - азуром II і поліхромним методом [218].

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 фарбували їх гематоксиліном і еозином [219, 220].

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 Рассказовой, збільшивши тривалість усіх етапів імпрегнації приблизно у 2-3 рази. Потім, минувши відмивання у фосфатному буфері та постфіксацію, проімпрегновані препарати обробляли за правилами,

прийнятими в трансмісійній електронній мікроскопії [214], заливали в ЕПОН – 812 і отримували сплющені препарати. Для цього трійчасті вузли, просочені останньою порцією епоксидної смоли, розкладали на заздалегідь виготовлені прокладки з поліетиленової плівки товщиною 0,15 – 0,20 мм, які відповідали формі й розмірам препарату. Таким чином, препарат розміщували на одну пластину, потім накривали прокладкою, в якій попередньо було вирізано "вікно", що відповідало розмірам препарату. На кожен препарат наносили 2 - 3 краплі епоксидної смоли, після чого покривали іншою, покривною поліетиленовою пластинкою. Кілька таких форм закладали в невеликий прес, виготовлений з органічного скла, і легко в ньому стискали до повного зближення поліетиленових пластин. Препарати опинялися всередині своєрідних порожнин. Спресовані препарати були поміщені в термостат на три доби при температурі 37°C, 45°C, 58°C, змінюваній кожні 24 години [218].

Кожен отриманий таким чином сплющений препарат розтинали лезом безпечної бритви залежно від розмірів на 2 - 3 частини, наклеювали на епоксидні блоки за вищеописаною методикою й отримували серійні напівтонкі зрізи, частину яких дофарбовували методом Маллорі.

Застосування описаної методики, яка поєднує в собі переваги класичних методик імпрегнації сріблом нервової тканини і високу якість напівтонких зрізів із наявністю додаткового фарбування, дозволило нам детально вивчити клітинний склад трійчастих вузлів за максимально припустимих дозволах світлової мікроскопії.

### **2.3. Методи імуногістохімічного дослідження**

Імуногістохімічне дослідження нами було проведено, на базі кафедри патологічної анатомії ХМАПО (зав. кафедрою проф. Яковцова І.І.) згідно міжкафедральної угоди, з використанням первинних моноклональних антитіл (МКАТ) фірми «ДАКО» (Данія), Rady-to-Use.

Із залитих у парафін препаратів виготовляли зрізи товщиною 4 мкм, які наносили на високоадгезивні стекла «Super Frost» і висушували при температурі 37°C протягом 18 годин. Демаскувальна термічна обробка була виконана методом кип'ятіння зрізів у цитратному буфері (рН 6,0). Для візуалізації первинних антитіл застосовували систему детекції Ultra Vision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). Як хромоген використали DAB (діамінобензидин).

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, його різними структурними компонентами. Кожне дослідження мало негативний контроль без додавання первинних антитіл. Для кожного маркера з метою виключення хибнопозитивного або помилкового результатів застосовували контрольні дослідження, використовуючи зрізи з тканин, які рекомендовані виробником антитіл для позитивного контролю.

#### **2.4. Методи морфометричного аналізу**

Для одержання метричних показників, які характеризують топографоанатомічні особливості трійчастого вузла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку, на внутрішній основі черепа за допомогою креслярського вимірника і штангенциркуля визначали такі показники:

- 1 - відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини;
- 2 - відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору;
- 3 - відстань між правим і лівим трійчастими вузлами (рис. 2.2).

Розміри (максимальна довжина і ширина) трійчастого вузла визначали на тотальних гістотопографічних шліфах за допомогою окуляр-мікрометра «МОВ 1-16<sup>x</sup>».

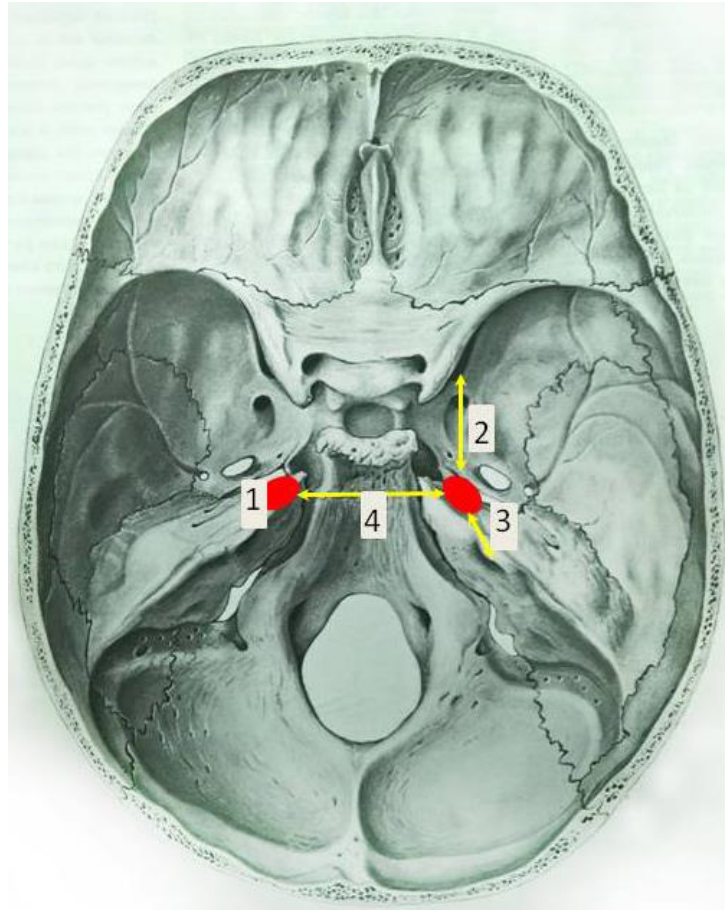


Рис. 2.2. Схематичне зображення визначення основних морфометричних показників, які характеризують топографію трійчастого вузла.

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.

На гістологічних препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, за допомогою мікроскопа «Olympus BX 41» із цифровою фотонасадкою і прикладеним набором ліцензійних програм ми визначали такі показники:

1. Діаметри нервових клітин із подальшою статистичною обробкою отриманих результатів і поділом нейроцитів на три групи залежно від середнього діаметра: дрібні - до 15 мкм, середні - від 15 до 20 мкм, великі - більше 20 мкм.

2. Часткове співвідношення в трійчастому вузлі між нервовими клітинами, кровоносними судинами, нервовими волокнами і сполучною тканиною.

3. Питому щільність розташування клітинних елементів різних типів (методом стандартної площі ( $S = 50000 \text{ мкм}^2$ )).

Таблиця 2.2

## Характеристика використаних методів морфометричного аналізу

№	Характеристика об'єкта	Досліджуваний параметр
1.	Тотальні вологі препарати внутрішньої основи черепа.	Відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини.
2.		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, пофарбовані 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.

Математичну обробку морфометричної інформації виконували відповідно до загальноприйнятих методів варіаційної статистики [221] за допомогою пакета "Microsoft Excel 2010". Достовірними вважали результати при  $p \leq 0,05$ .

**Роботи, опубліковані по даному розділу:**

1. Оптимизация исследования структурных элементов биологических тканей на гистотопографических шлифах / С. А. Белоконь, Ю. Н. Витко, П.И. Ткаченко [и др.] // Молодой учёный. – 2014. – № 15 (74). – С. 134–137.
2. 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.



## РОЗДІЛ 3

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОПОГРАФІЇ І БУДОВИ ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ

#### **3.1. Загальна характеристика топографії трійчастого вузла людини в період від 12 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку**

На 12 - 14 тижнях внутрішньоутробного розвитку внутрішня основа черепа плода за загальним планом будови в цілому нагадує таку новонародженої людини, що стає очевиднішим на найпізніших етапах досліджуваного періоду (рис. 3.1). Так, на внутрішній основі черепа після вилучення головного мозку і часткового видалення твердої мозкової оболонки чітко визначаються три заглибини, різні за формою і величиною - передня, середня і задня черепні ямки.

Передня черепна ямка наймілкіша, в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку дно її відносно рівне, гладке, на ньому контуруються кровоносні судини венозного типу. Останні мають червонясто-коричнюватий колір (за рахунок надлишкової наявності в них формених елементів) і різномірний, переважно поздовжній напрямок. Передня черепна ямка розділена в поздовжньому напрямку на дві приблизно однакові частини чітко вираженим виступом - півнячим гребенем гратчастої кістки.

Позаду від передньої черепної ямки розташовується середня черепна ямка, набагато глибша в порівнянні з передньою. У досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку межа між передньою і задньою черепними ямками визначається досить чітко, як і в постнатальний період, вона відповідає заднім краям малих крил клиноподібної кістки. Задня межа середньої черепної ямки проходить по верхньому краю пірамід скроневих кісток у вже добре сформованій спинці турецького сідла. У середній

черепній ямці чітко розрізняються не повністю симетричні глибокі бічні частини, які мають центральну ділянку з турецьким сідлом із розташованим у ньому гіпофізом, що стає доступним для дослідження після видалення розташованого над турецьким сідлом відростка твердої мозкової оболонки - діафрагми сідла. І в передній, і в середній черепних ямках чітко візуалізуються венозні кровоносні судини, серед яких найпостійніші середні мозкові вени. Відносно великі венозні судини контуруються також у ділянці піраміди скроневої кістки і турецького сідла. Ці венозні судини належать, очевидно, до системи венозних синусів твердої оболонки головного мозку.

Задня черепна ямка на цьому етапі ембріогенезу найглибша на відміну від такої в постнатальний період розвитку, має подовжену воронкоподібну форму, значно звужену донизу. У ній, як і в описаних вище передній і середній, постійно виявляються венозні судини, найбільші з яких розташовані в задньо-бічних відділах і також, очевидно, належать до системи венозних синусів твердої оболонки головного мозку.

Після часткового видалення твердої оболонки головного мозку на внутрішній основі черепа без застосування додаткових методів дослідження можна виявити фрагменти окремих черепних нервів, взаємне розташування яких у цілому повторює таке в дорослої людини (рис. 3.1).

Найчіткіше на макроскопічному рівні без застосування тонкого препарування в середній черепній ямці вдається візуалізувати зорові нерви. Їхні стовбурці розташовуються трохи наперед і латеральніше гіпофіза, де вступають у однойменні канали, залишаючи простір середньої мозкової ямки. За зоровими нервами у вигляді тонких тяжистих структур визначаються окорухові нерви, які мають найменший з описуваних черепних нервів діаметр. Окорухові нерви залишають порожнину черепа через верхню очноямкову щілину, яка на немацерованих препаратах практично непомітна.

Назад, латеральніше і трохи нижче стовбурців окорухових нервів розташовуються корінці трійчастих нервів. У досліджуваній період

внутрішньоутробного розвитку трійчастий нерв має відносно великий діаметр, зіставний із таким зорових і присінково-завиткових нервів.

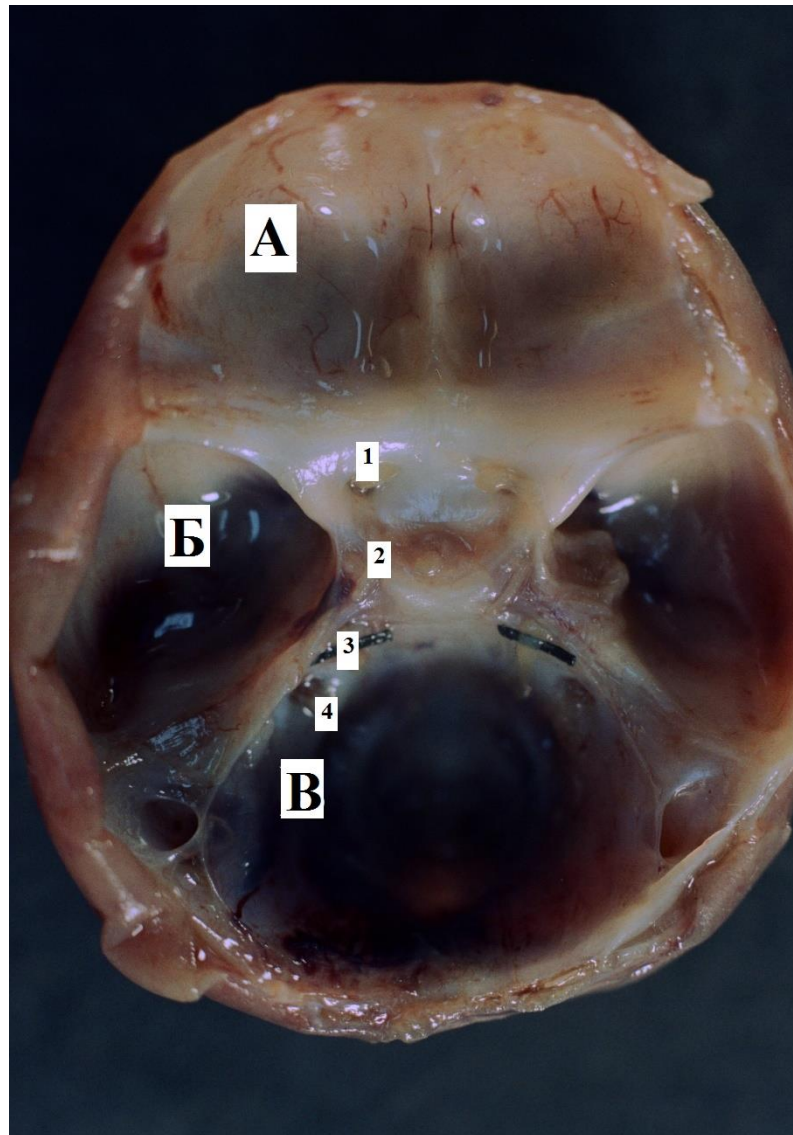


Рис. 3.1. Внутрішня основа черепа плода на 12 - 14 тижнях внутрішньоутробного розвитку (тверда мозкова оболонка частково вилучена).

А – передня черепна ямка; Б – середня черепна ямка; В – задня черепна ямка; 1 – зоровий нерв; 2 – окоруховий нерв; 3 – трійчастий нерв; 4 – присінково-завитковий нерв.

Корінець трійчастого нерва, в якому на цьому етапі розвитку практично неможливо диференціювати рухову і чутливу порції нервових

волокон, своєю початковою частиною проходить під перемичкою твердої мозкової оболонки в ледь помітне заглиблення скроневої кістки, яке виявляється на макроскопічному рівні, - трійчасте втиснення, в якому і розташовується трійчастий вузол.

Латеральніше, донизу і назад від корінця трійчастого нерва розташований присінково-завитковий нерв, стовбур якого через чітко виражений на цьому етапі ембріогенезу внутрішній слуховий отвір, розташований на задній поверхні піраміди скроневої кістки, вступає у внутрішній слуховий прохід скроневої кістки (рис. 3.1). Стовбурці блукаючих нервів займають каудальніше і дорсальніше положення відносно присінково-завиткових нервів і залишають задню черепну ямку через яремний отвір, який на немацерованих препаратах визначається важко.

Подальше прицільне вивчення будови і топографії трійчастого вузла на макро-мікроскопічному рівні з використанням епоксидних гістотопографічних шліфів дозволяє дійти висновку, що в описуваний період внутрішньоутробного розвитку він, як і в постнатальний період, розташовується в ізольованому утворі - трійчастій порожнині. На цьому етапі розвитку вона повністю сформована, своєю формою в цілому повторює контури трійчастого вузла й утворена двома найтоншими листками (верхнім і нижнім) розщепленої твердої мозкової оболонки. Нижній листок її утворює досить щільне зрощення з кам'янистою частиною скроневої кістки, в ділянці ледь помітного трійчастого втиснення, а верхній відокремлює її від середньої черепної ямки (рис. 3.2).

Кам'яниста частина скроневої кістки в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку представлена інтенсивно базофільними острівцями хрящової тканини, місцями розділеними прошарками мезенхіми зі слабо вираженими тинкторіальними властивостями. При цьому в піраміді скроневої кістки визначається порожнина внутрішнього вуха, яка формується й істотно відрізняється своєю будовою від такої в постнатальний період розвитку. Від останнього трійчаста порожнина відділена вузьким

прошарком хрящової тканини, порівнянної з товщиною власне трійчастого вузла (рис. 3.2).

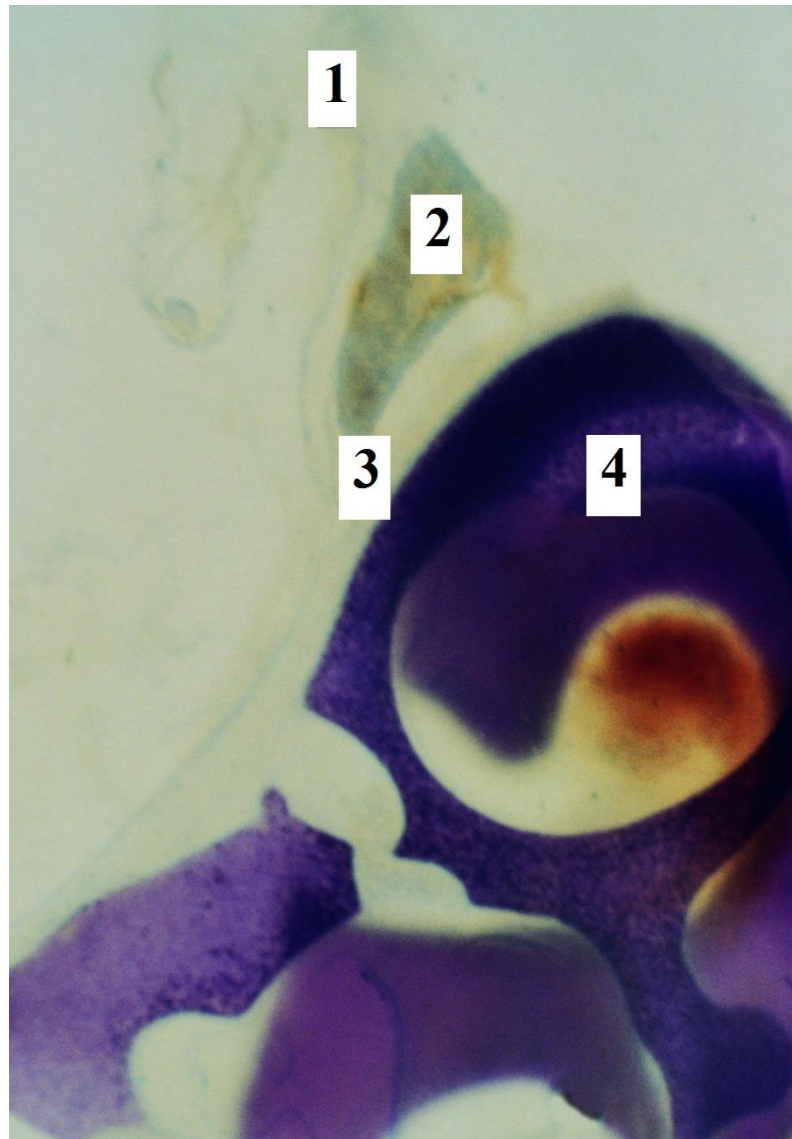


Рис. 3.2. Шліф піраміди скроневої кістки на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку (парасагітальна площина). Фарбування метиленовим синім. Макрозйомка: об'єктив  $f=50$  мм, Pansolar, розтягнення міха 170 мм.

1 – верхня пластинка твердої оболонки головного мозку; 2 – трійчастий вузол; 3 – нижня пластинка твердої оболонки головного мозку; 4 – хрящова тканина піраміди скроневої кістки.

Для характеристики 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.

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.

Згідно з проведеними нами вимірюваннями середня відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку становить  $3,98 \pm 0,15$  мм і коливається в межах 3,7-4,5 мм. Середня відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового проходу становила  $3,6 \pm 0,13$  мм (від 3,3 до 4,1 мм). Середня відстань між правим і лівим трійчастими вузлами становила  $5,94 \pm 0,48$  і коливалася в досить широких межах (від 4,7 до 8,1 мм).

На пізніших етапах досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку (16-18 і 21-23 тижні відповідно) істотні перетворення в топографії внутрішньої основи черепа не спостерігалися, тому ми не вважаємо за доцільне докладно висвітлювати це питання. Однак слід зазначити пропорційне збільшення розмірів усіх структурних елементів основи черепа, внаслідок чого черепні нерви і прилеглі до них структури на макро-мікроскопічному рівні диференціюються чіткіше (рис. 3.3, 3.4). Так, на описуваних етапах внутрішньоутробного розвитку (особливо на 20-23 тижнях) можна чітко виявити практично всі черепні нерви (за винятком нюхових). До того ж, виразніше диференціювання анатомічних структур

дозволило нам підтвердити висловлені раніше припущення щодо топографії трійчастого вузла і доповнити їх.

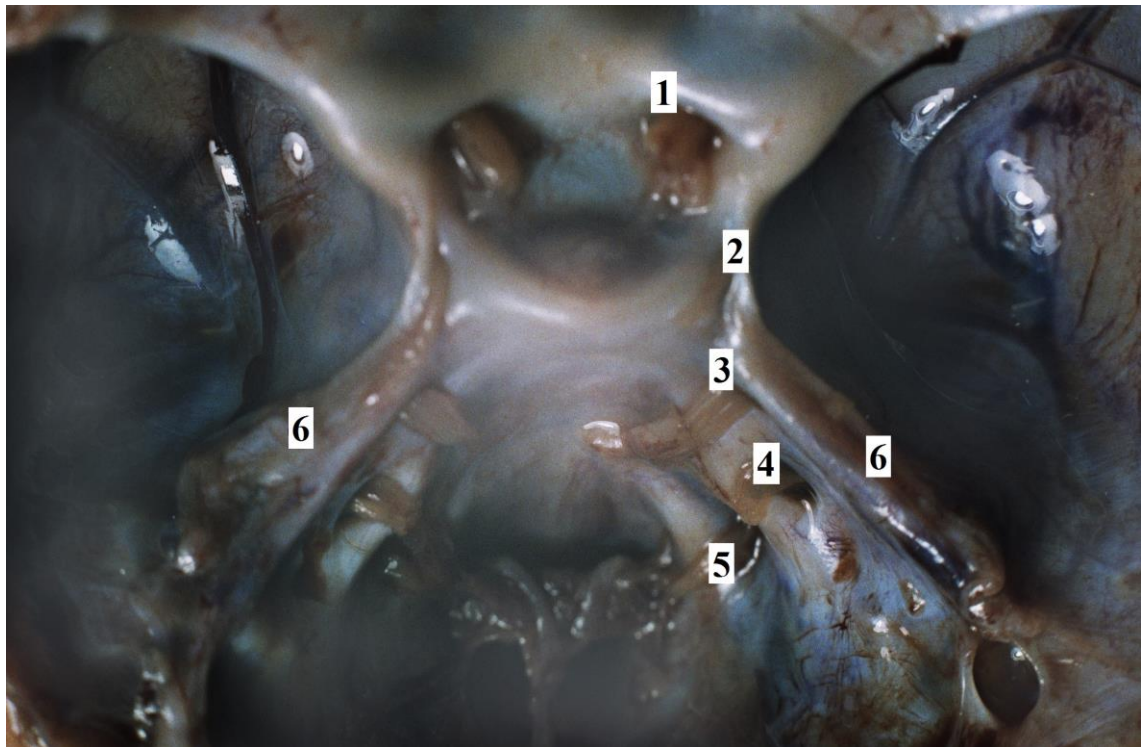


Рис. 3.3. Фрагмент внутрішньої основи черепа плода на 16 - 18 тижнях внутрішньоутробного розвитку (тверда мозкова оболонка частково вилучена).

1 – зоровий нерв; 2 – окоруховий нерв; 3 – трійчастий нерв; 4 – присінково-завитковий нерв; 5 – блукаючий нерв; 6 – тверда мозкова оболонка.

Вивчення тотальних вологих препаратів дозволяє дійти висновку, що верхній листок твердої оболонки головного мозку, пройшовши над трійчастим вузлом і початковими відділами трьох основних гілок трійчастого нерва, трохи латеральніше від овального і круглого отворів знову зростається з нижнім листком. Медіальна стінка порожнини трійчастого вузла, за нашими спостереженнями, представлена найтоншою сполучнотканинною пластинкою, яка відокремлює порожнину трійчастого вузла від тієї частини внутрішньої сонної артерії, що проходить у горизонтальному відрізку



однойменного каналу. Ця стінка відокремлює також від порожнини трійчастого вузла й однойменного вузла великий кам'янистий нерв, який проходить у кістковій борозні на передній поверхні піраміди скроневої кістки.

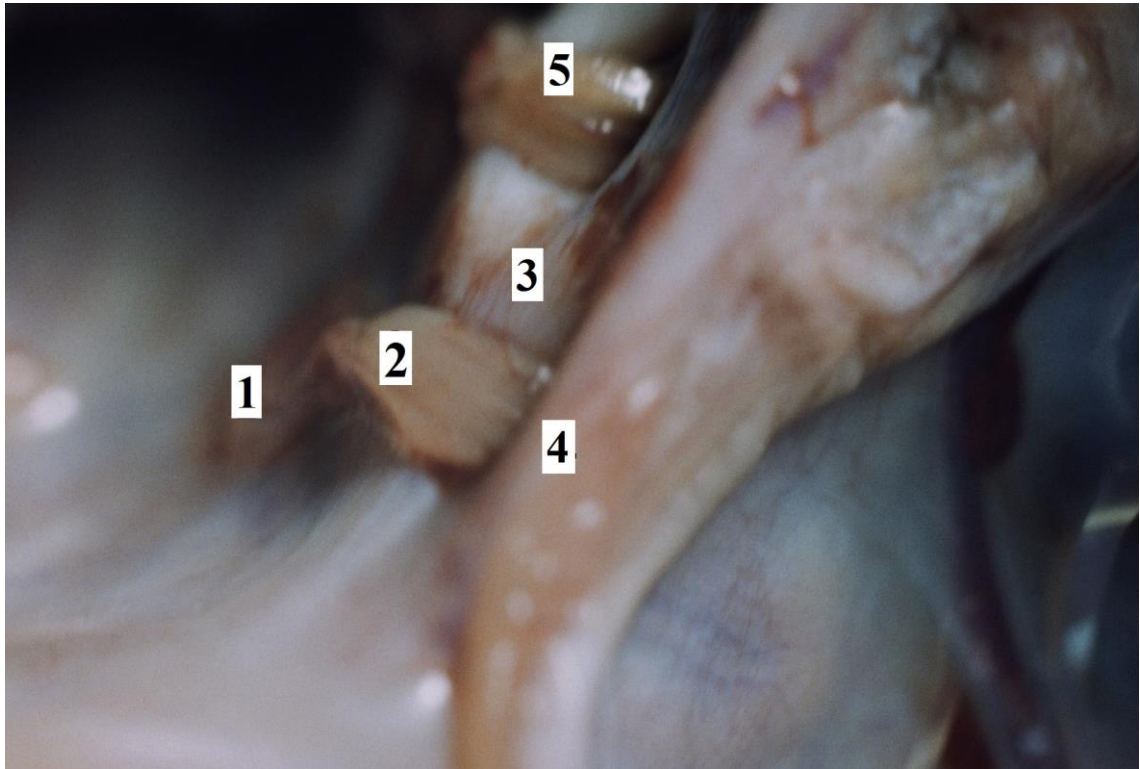


Рис. 3.4. Фрагмент внутрішньої основи черепа плода на 20 - 23 тижнях внутрішньоутробного розвитку (трійчаста порожнина частково розкрита).

1 – стовбур трійчастого нерва; 2 – трійчастий вузол; 3 – нижній листок твердої оболонки головного мозку; 4 – верхній листок твердої оболонки головного мозку; 5 – присінково-завитковий нерв.

У безпосередній близькості від трійчастої порожнини трохи медіальніше розташовується внутрішня сонна артерія, оточена печеристим синусом, причому він оточує і початкові відділи стовбура очного нерва. Зіставлення положення трійчастого вузла відносно внутрішньої сонної артерії свідчить про те, що практично у всіх спостереженнях вузол здебільшого розташовується над відділом артерії, який проходить у



горизонтальній частині сонного каналу, трохи зміщуючись наперед або назад від неї, що можна, очевидно, розглядати як індивідуальну особливість.

Вивчення гістотопографічних шліфів піраміди скроневої кістки на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку демонструє відсутність принципової різниці в будові трійчастої порожнини в порівнянні з описаним раніше періодом внутрішньоутробного розвитку. Як і раніше, вона утворена двома листками твердої оболонки головного мозку, які, однак, характеризуються помітно більшою товщиною і в окремих спостереженнях мають ламелярну будову. Детальніше вивчення топографії твердої оболонки головного мозку дозволяє припустити, що вона утворює з периневрієм стовбура трійчастого нерва пухке зрощення при вступі його в трійчасту порожнину, а отже, трійчасту порожнину в досліджуваній період ембріогенезу можна розглядати як утвір, повністю ізольований від порожнини черепа.

Усередині трійчастої порожнини безпосередньо вузол і частина корінців трійчастого нерва, очевидно, утворюють зрощення з верхнім і нижнім листками твердої оболонки головного мозку, при цьому навколо трійчастого вузла не утворюється помітний вільний простір. Водночас на макро-мікроскопічному рівні в трійчастій порожнині нам не вдалося виявити яких-небудь структурних утворів, представлених павутинною оболонкою головного мозку, що, як відомо, не продовжується на гілки трійчастого нерва, а переходить на прилеглу поверхню стінки трійчастої порожнини. Таким чином, навколо корінців і вузла формується простір, за своєю принциповою конструкцією відповідний цистернам павутинної оболонки головного мозку, однак це припущення вимагає підтвердження з використанням мікроскопічних методів дослідження.

В окремих випадках на гістотопографічних шліфах між безпосередньо трійчастим вузлом і пластинками твердої оболонки головного мозку мало місце формування невеликого оптично вільного простору, що створює

враження порожнинного утвору між трійчастим вузлом і листками твердої оболонки головного мозку (рис. 3.5).

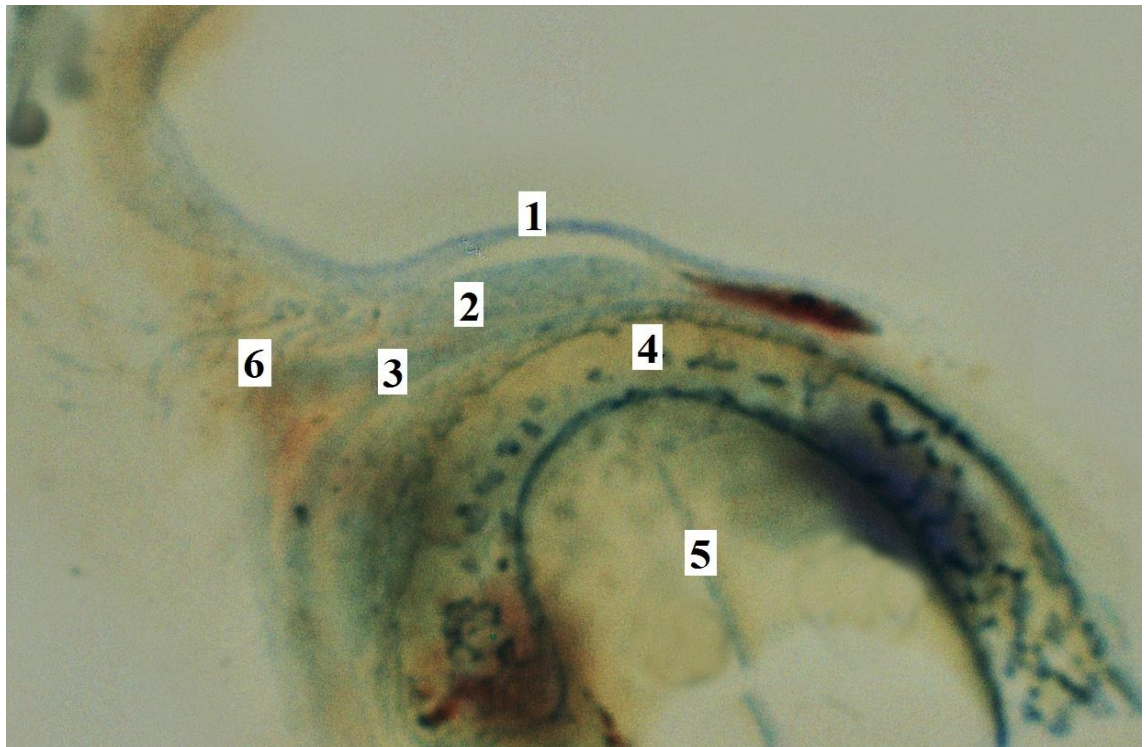


Рис. 3.5. Шліф піраміди скроневої кістки на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку (парасагітальна площина). Фарбування метиленовим синім. Макрозйомка: об'єктив  $f=50\text{мм}$ , Pancolar, розтягнення міха 140 мм.

1 – верхня пластинка твердої оболонки головного мозку; 2 – трійчастий вузол; 3 – нижня пластинка твердої оболонки головного мозку; 4 – хрящова тканина піраміди скроневої кістки; 5 – спіральний канал равлика; 6 – корінець трійчастого нерва.

Оскільки подібні утвори періодично виявлялися і при вивченні топографії трійчастих вузлів на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку, ми вважаємо за доцільне докладніше обговорити їхнє походження. На нашу думку, описуваний утвір не слід розглядати як безпосередньо трійчасту порожнину. Найімовірніше, такі структури варто вважати досить патогномонічним артефактом виготовлення препаратів, що виникає в процесі

дегідратації через різні гідрофільні властивості нервової та сполучної тканин. Подібні утвори трапляються в процесі виготовлення мікропрепаратів периферичних нервів між пери - й ендоневрієм і деяких інших гістологічних препаратів, які містять різномірні тканинні структури [218].

Зазначимо також, що на описуваних препаратах створюється враження, що нервові клітини трійчастого вузла не покриті капсулою, отже, вона мусить мати тісне зрощення з твердою оболонкою головного мозку. В окремих випадках на гістотопографічних шліфах удається виявити нечисленні венозні судини, які мають переважно поздовжній напрямок.

Кам'яниста частина скроневої кістки описуваної ділянки на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку представлена хрящовою тканиною без мезенхімальних включень, при цьому в ній чітко визначається порожнина внутрішнього вуха зі сформованим спіральним каналом равлика (рис. 3.5).

Унаслідок збільшення розмірів основи черепа і розташованих на ньому анатомічних утворів у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку помітно збільшуються значення метричних показників, які характеризують топографію трійчастого вузла. Так, середня відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини становить  $5,16 \pm 0,64$  мм і коливається в межах 3,7-4,5 мм. Відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового проходу -  $3,94 \pm 0,49$  мм (від 3,7 до 4,5 мм). Середня відстань між правим і лівим трійчастими вузлами становила  $6,13 \pm 0,64$  мм. Цей показник, як і раніше, відрізнявся широкою варіабельністю (від 4,7 до 10,2 мм).

На 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку внутрішня основа черепа практично не відрізняється від такої в немовляти [1, 45], а розташування анатомічних структур, які оточують трійчастий вузол і трійчастий нерв, у порівнянні з описаним раніше етапом внутрішньоутробного розвитку не зазнає помітних змін. Однак метричні показники, які характеризують відстань від трійчастого вузла до описаних раніше орієнтирів, помітно збільшуються внаслідок інтенсивного росту кісток черепа в досліджуваній період. Так, середня відстань до верхньої

очноямкової щілини на цьому етапі ембріогенезу становила  $9,71 \pm 0,12$  мм і коливалася в межах від 8,4 до 10,8 мм, середня відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору -  $5,39 \pm 0,07$  мм, цей показник коливався в межах від 4,8 до 6,3 мм. Значно збільшилася в досліджуваний період фетогенезу і середня відстань між вузлами, яка становила  $13,0 \pm 0,16$  мм із відносно незначними коливаннями (мінімальний показник – 11,2 мм, максимальний – 14,4 мм).

Вивчення будови і топографії трійчастої порожнини на гістотопографічних епоксидних шліфах у період 20-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку не дозволяє виявити істотних відмінностей у порівнянні з більш ранніми періодами (рис. 3.6).

Як і раніше, вона утворена розщепленням твердої мозкової оболонки, однак візуально об'єм її значно збільшується, що пов'язано, очевидно, зі збільшенням розмірів власне трійчастого вузла; сформованішим визначається трійчасте втиснення на піраміді скроневої кістки.

Водночас у досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку на гістотопографічних шліфах чіткіше починають диференціюватися кровоносні судини венозного типу, які беруть участь у кровопостачанні стовбура трійчастого нерва і безпосередньо трійчастого вузла. Вони мають вигляд орієнтованих переважно поздовжньо відносно вузла тяжистих структур червонясто-коричневого кольору (за рахунок формених елементів крові, що містяться в них). Цей факт може побічно свідчити про інтенсивніше кровопостачання трійчастого вузла в описуваний період внутрішньоутробного розвитку в порівнянні з попередніми, однак вимагає детальнішого вивчення.

Ми вже вказували на відсутність у трійчастій порожнині якихось утворів, представлених павутинною оболонкою головного мозку. У зв'язку з цим певний інтерес викликають виявлені нами на малих збільшеннях світлового мікроскопа в описуваний період фетогенезу порожнинні утвори в

корінці трійчастого нерва в безпосередній близькості від трійчастого вузла (рис. 3.7).

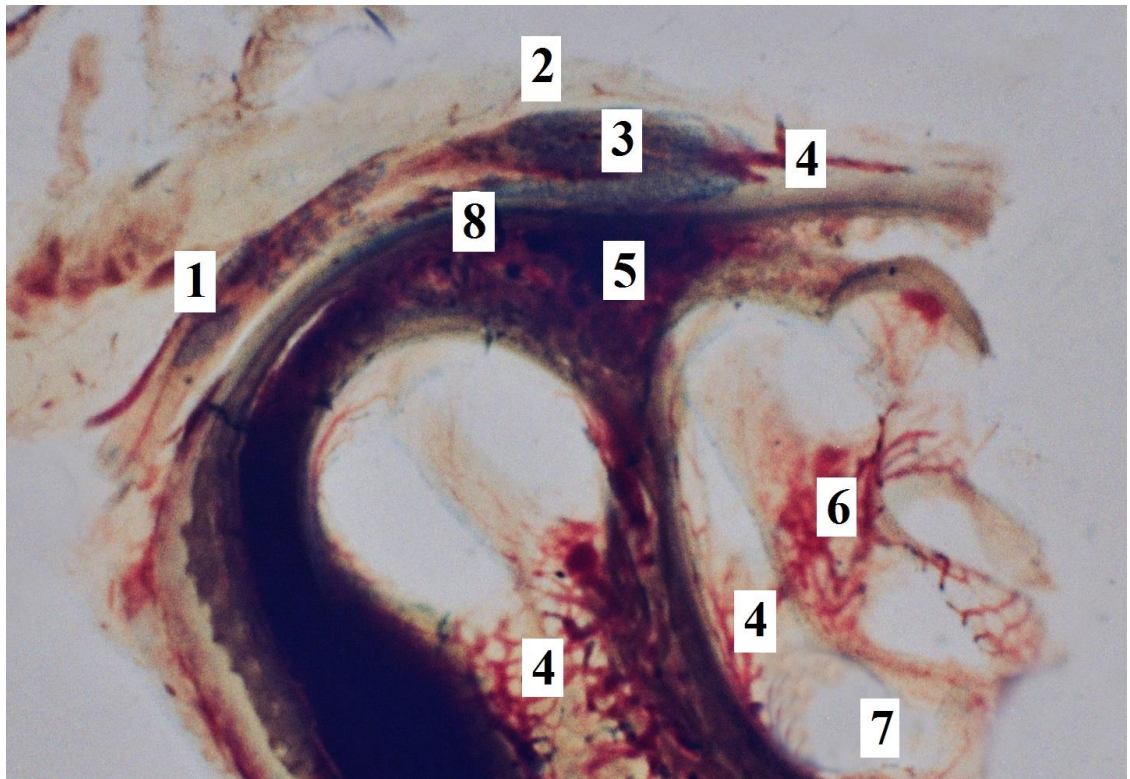


Рис. 3.6. Шліф піраміди скроневої кістки на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку (парасагітальна площина). Фарбування метиленовим синім. Макрозйомка: об'єктив  $f=50$  мм, Ранcolar, розтягнення міха 110мм.

1 – корінець трійчастого нерва; 2 – верхня пластинка твердої оболонки головного мозку; 3 – трійчастий вузол; 4 – кровоносні судини венозного типу; 5 – кісткова речовина піраміди скроневої кістки; 6 – стрижень равлика; 7 – спіральний канал равлика, 8 – нижня пластинка твердої оболонки головного мозку.

Ці утвори розташовуються безпосередньо під периневральною оболонкою, орієнтовані переважно поздовжньо відносно нервового стовбура, мають широкий просвіт, у якому на відміну від розташованих поблизу кровоносних мікросудин відсутні формені елементи крові. Стінка цих



утворів тонка і вистелена зсередини шаром сплюснених довгастих клітинних елементів. Отже, ці структури за своєю будовою дуже нагадують лімфатичні судини, однак, як відомо, відсутність останніх у центральній нервовій системі вважається доведеним фактом.

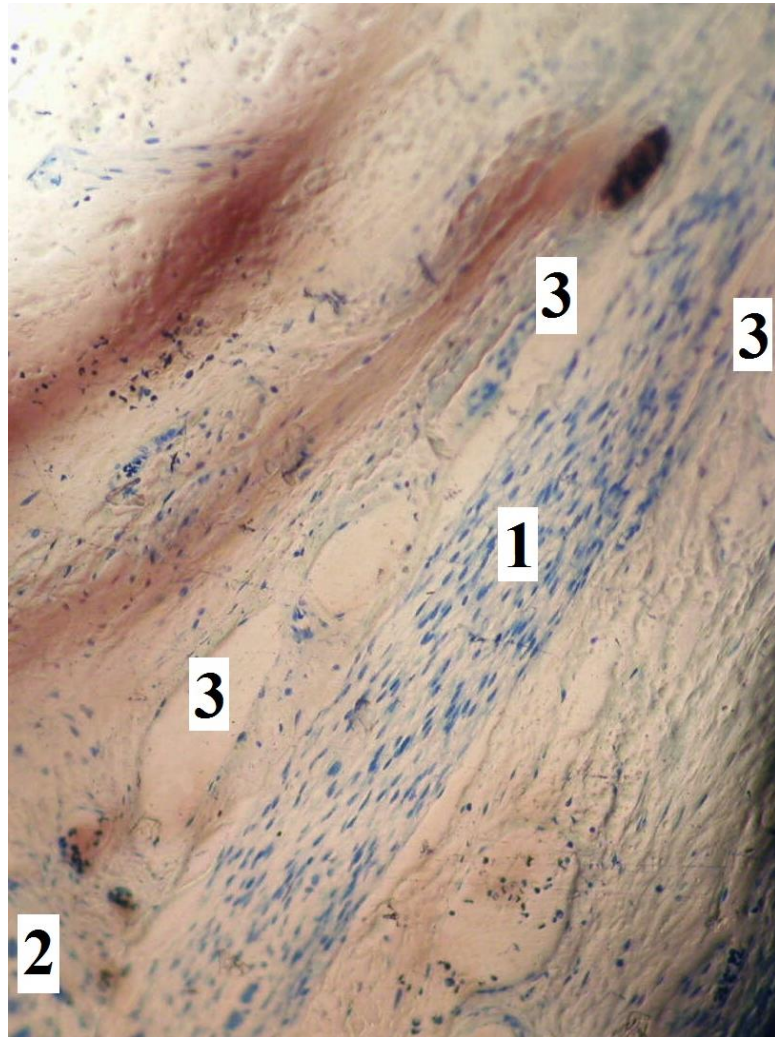


Рис. 3.7. Шліф піраміди скроневої кістки на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку (парасагітальна площина). Фарбування метиленовим синім. Об.  $10^x$ , ок.  $10^x$ .

1 – чутливий корінець трійчастого нерва; 2 – трійчастий вузол; 3 – порожнинні утвори.

Цілком можливо, що описувані утвори становлять собою структури павутинної оболонки, які продовжуються на чутливий корінець трійчастого

нерва з місця виходу його зі стовбура головного мозку. Однак слід зазначити, що ці утвори не продовжуються в порожнину трійчастого вузла і не поширюються на гілки трійчастого нерва. Таким чином, якщо описані структури і мають відношення до павутинної оболонки головного мозку, то, за нашим даними, безпосередньо в трійчастій порожнини вони відсутні, локалізуючись лише в стовбурі трійчастого нерва, до вступу його в трійчасту порожнину.

Частина, розташована в безпосередній близькості від трійчастого вузла піраміди скроневої кістки, на відміну від попередніх строків представлена сформованою кістковою тканиною, до якої зовні прилягає нижній листок твердої мозкової оболонки, що дозволяє на цьому етапі внутрішньоутробного розвитку розглядати його як окістя піраміди скроневої кістки. У піраміді скроневої кістки в безпосередній близькості від трійчастого втиснення, як і раніше, визначається спіральний канал равлика, який своєю будовою практично не відрізняється від такого в постнатальний період розвитку (рис. 3.6).

### **3.2. Загальна характеристика зовнішньої будови трійчастого вузла людини в період від 12 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку**

Після видалення фрагмента твердої оболонки головного мозку в ділянці передньої поверхні й верхнього краю піраміди скроневої кістки стає доступним для вивчення безпосередньо трійчастий вузол.

У переважній більшості випадків у всі досліджувані періоди фетогенезу трійчастий вузол досить легко відокремлювався від стінок трійчастої порожнини, однак у окремих випадках виділення його супроводжувалося застосуванням деякого зусилля, при цьому порушувалася цілісність вузла. Дати вичерпну відповідь на питання, чи варто вважати цю обставину індивідуальною особливістю взаємовідношень трійчастого вузла і стінок однойменної порожнини, чи це є наслідком умов фіксації препарату, ми на даному етапі вивчення обговорюваної проблеми не можемо. Подібні

варіанти взаємовідношень між трійчастим вузлом і стінками трійчастої порожнини на нефіксованих препаратах у постнатальний період розвитку окремі дослідники розглядають як варіанти індивідуальних особливостей [15, 16].

На 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку трійчастий вузол на тотальних вологих препаратах у типових випадках становить собою ледь сплющену частину стовбура трійчастого нерва, що помітно розширюється біля верхнього краю піраміди скроневої кістки і переходить на її передню поверхню в ділянці трійчастого втиснення. В описуваний період від трійчастого вузла в усіх спостереженнях вдається простежити відгалуження трьох основних гілок - очного, верхньощелепного і нижньощелепного нервів, які на цьому етапі розвитку мають приблизно однаковий, відносно невеликий діаметр. Іноді на цьому етапі фетогенезу нам доводилося спостерігати трійчастий вузол у вигляді двох відносно відособлених утворів неправильної форми, приблизно однакових розмірів, від одного з яких відходили верхньо- і нижньощелепний нерви, від іншого - очний нерв.

У період 16-18 і 20-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку помітних змін у зовнішній будові трійчастого вузла не спостерігали, однак за рахунок збільшення його лінійних розмірів можна було на макро-мікроскопічному рівні детальніше вивчити його будову.

Так, слід зазначити, що в порівнянні з попереднім періодом фетогенезу за рахунок пріоритетного збільшення поперечного розміру трійчастий вузол починає чіткіше диференціюватися від чутливого корінця трійчастого нерва і з 16-18 тижнів наближено нагадує довгастий трикутний утвір, верхівкою звернений до чутливого корінця трійчастого нерва (рис. 3.8, 3.9).

Від передньо-нижньої частини трійчастого вузла відходять три основні гілки - очний, верхньощелепний і нижньощелепний нерви, які диференціюються чіткіше в порівнянні з описаним раніше періодом. Слід виділити з перерахованих гілок нижньощелепний нерв, який, як у постнатальний період, має найбільший діаметр, що стає найочевиднішим на



20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку, тоді як очний і верхньощелепний мають приблизно однакову товщину (рис. 3.9).

Починаючи з 16-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, крім описаних трьох основних гілок, без застосування додаткових методик постійно вдається виявити 1-2 тонкі гілки, які відходять від вузла й, очевидно, беруть участь у іннервації твердої мозкової оболонки та симпатичній іннервації органів голови [15, 16]. У типових випадках під бінокулярною лупою простежувалася пучкова будова трійчастого вузла. Пучки нервових волокон поблизу стовбура трійчастого нерва розташовуються переважно паралельно, потім у міру наближення до місць відходження основних гілок утворюють зазвичай більш-менш виразну мережу (рис. 3.8).

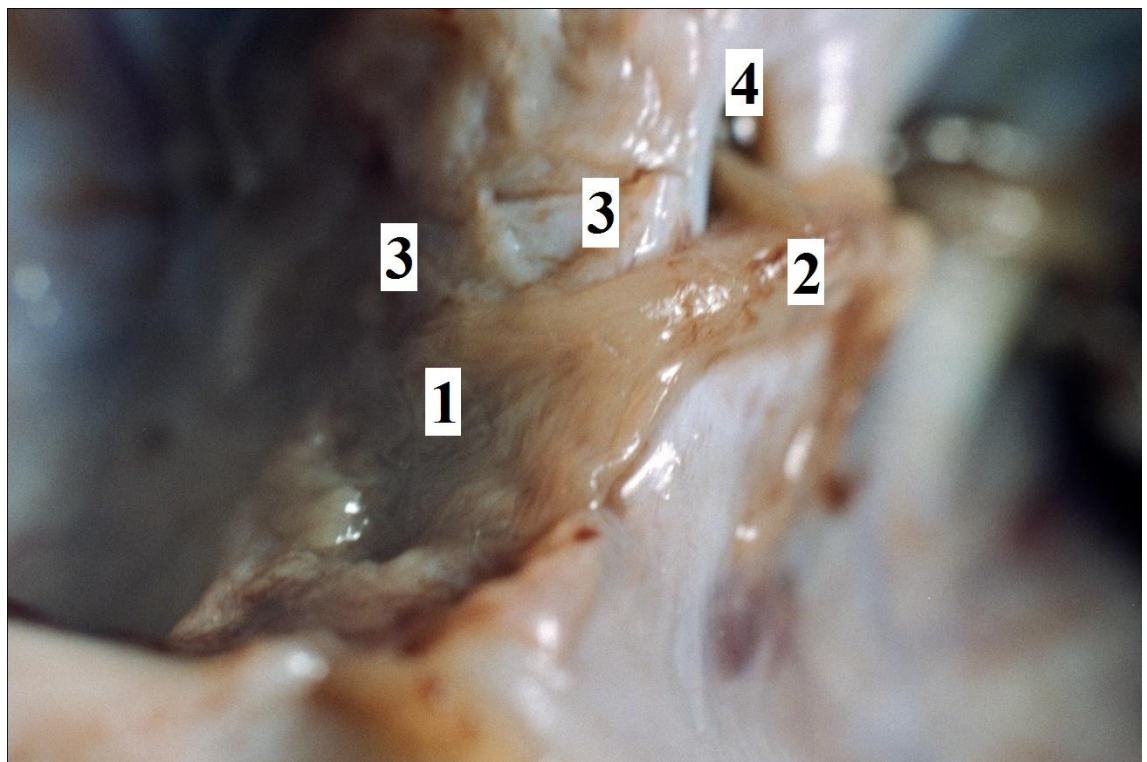


Рис. 3.8. Трійчастий вузол плода на 16 - 18 тижнях внутрішньоутробного розвитку (трійчата порожнина розкрита).

1 – трійчастий вузол; 2 – корінець трійчастого нерва; 3 – дрібні гілки трійчастого нерва; 4 – внутрішній слуховий отвір.

Очевидно, така картина створюється внаслідок того, що центральні відростки нейронів трійчастого вузла, проходячи в чутливий корінець нерва, зазвичай не мають правильного орієнтування, не групуються в пучки, що безпосередньо продовжують "свою" головну гілку нерва. Водночас можливість візуалізації такої картини побічно свідчить про відсутність сполучної капсули в ізольованому препараті, що може свідчити про тісне зрощення її компонентів зі стінками трійчастої порожнини.

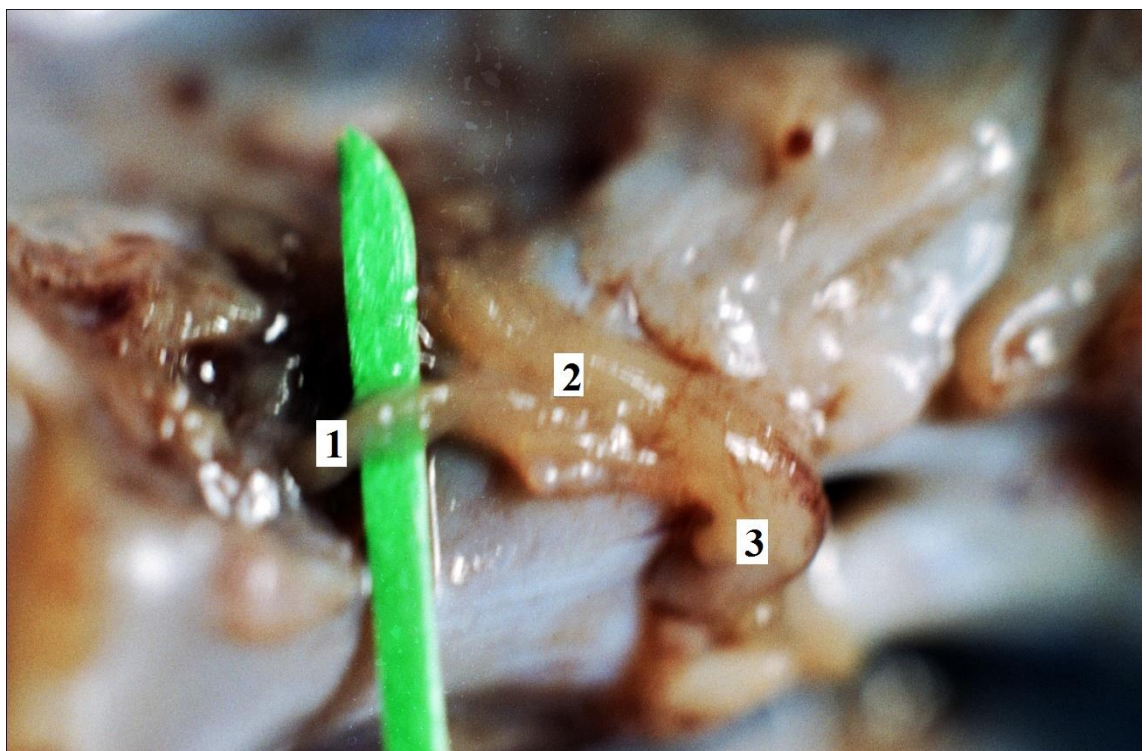


Рис. 3.9. Трійчастий вузол плода на 16 - 18 тижнях внутрішньоутробного розвитку (трійчата порожнина розкрита): 1 – нижньощелепний нерв; 2 – трійчастий вузол; 3 – стовбур трійчастого нерва.

Зрідка при вивченні препаратів трійчастих вузлів у період 20-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку під бінокулярною лупою вдавалося виявити найтонші пучки нервових волокон, які перетинають поверхню трійчастого вузла. Ці пучки продовжуються в очний або в нижньощелепний нерв і, очевидно, становлять собою відростки нейронів середньомозкового ядра трійчастого нерва, які здійснюють пропріоцептивну іннервацію. Можливо

також, що вони становлять собою відростки клітин трійчастого вузла, які виселилися на периферію, або забезпечують зв'язок трійчастого вузла з вузлами вегетативної нервової системи [15, 16].

Вивчення ізольованого площинного препарату трійчастого вузла дозволило дійти висновку, що він у описуваний період внутрішньоутробного розвитку в типових випадках має форму, близьку до трикутної, при цьому поперечний розмір його помітно збільшується до 20-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 3.10). До одного з його кутів підходить безпосередньо стовбур трійчастого нерва, від двох інших відходять нижньощелепний та очний нерви. Місце відходження верхньощелепного нерва було зазвичай протилежне відносно стовбура трійчастого нерва, між очним і нижньощелепним нервами, трохи ближче до останнього.

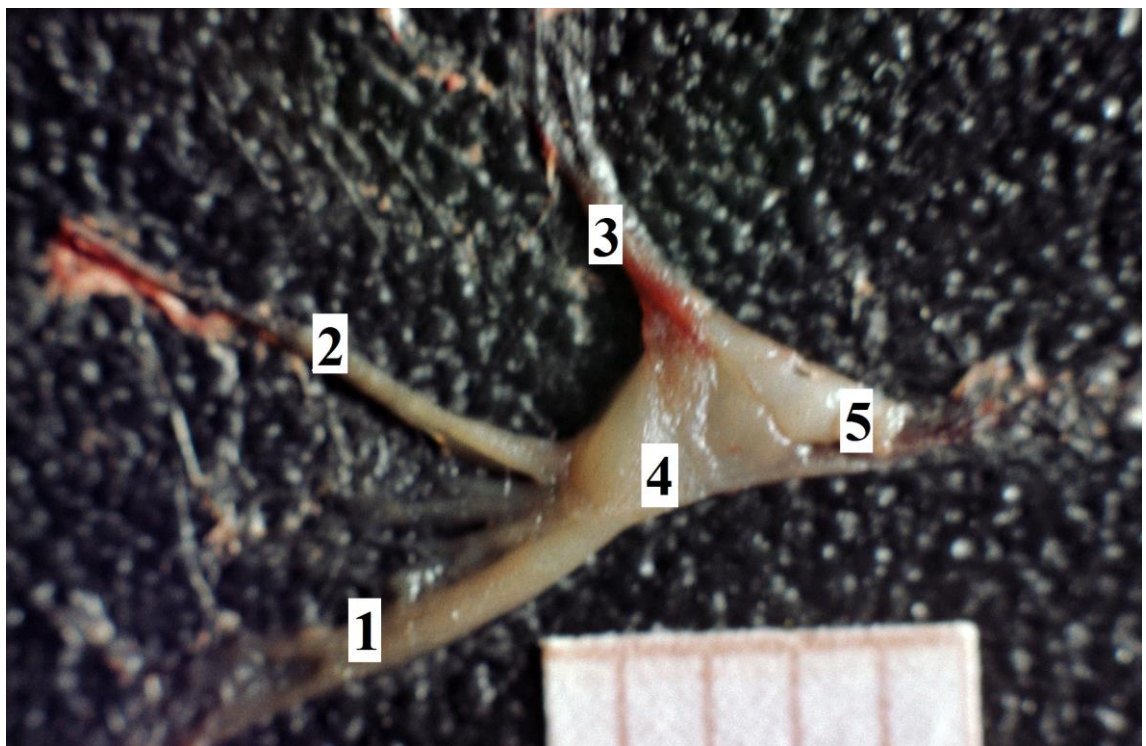


Рис. 3.10. Ізольований трійчастий вузол плода на 20 - 23 тижнях внутрішньоутробного розвитку.

1 – нижньощелепний нерв; 2 – верхньощелепний нерв; 3 – очний нерв;  
4 – трійчастий вузол; 5 – стовбур трійчастого нерва.

Як і на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку, в поодиноких випадках на пізніших етапах фетогенезу нам доводилося спостерігати більш-менш виражені варіанти роздвоєння трійчастого вузла, коли він був представлений двома відносно відособленими неправильної форми частинами, які мали, однак, видимий зв'язок одна з одною у вигляді найтоншої напівпрозорої перемички. В описуваних випадках від однієї з частин, яка мала трохи більші розміри, відходили верхньо- і нижньощелепний нерви, від іншої, трохи меншої, - очний.

Вивчення динаміки метричних параметрів трійчастого вузла в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку на гістотопографічних шліфах свідчить про істотніше збільшення поперечного розміру (максимальна ширина вузла) в порівнянні з поздовжнім (максимальна довжина вузла). Ця обставина, очевидно, і спричиняє набуття трійчастим вузлом трикутної форми на площинних препаратах до кінця досліджуваного періоду розвитку.

Так, на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку середній поздовжній розмір становить  $2,0 \pm 0,3$  мм, поперечний -  $0,49 \pm 0,01$  мм. До 14-16 тижнів практично не змінюється поздовжній розмір, він становить  $2,15 \pm 0,04$  мм, натомість поперечний розмір збільшується помітніше і становить  $0,84 \pm 0,03$  мм. На 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку в порівнянні з попереднім періодом спостерігається суттєвіше збільшення лінійних розмірів трійчастого вузла в порівнянні з описаним раніше періодом. Так, поздовжній розмір становить  $2,66 \pm 0,08$  мм, поперечний -  $1,34 \pm 0,07$  мм.

### **3.3. Підсумок**

Викладені в цьому розділі результати власних досліджень дозволяють дійти висновку, що з 12 по 23 тиждень внутрішньоутробного розвитку взаємовідношення між анатомічними структурами внутрішньої основи черепа не зазнають істотних змін. Не спостерігаються значні зміни в



розташуванні трійчастого вузла, яке приблизно відповідає такому в постнатальний період розвитку. Так, на всіх етапах досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку трійчастий вузол розташовується в сформованій однойменній порожнині, утвореній розщепленням твердої оболонки головного мозку в ділянці верхівки піраміди скроневої кістки. У досліджуваний період розвитку трійчастий нерв має чітко виражені три основні гілки, при цьому, як і в постнатальний період, найбільша з них нижньощелепна гілка, яка чіткіше простежується на найпізніших етапах досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку. Починаючи з 16-18 тижня внутрішньоутробного розвитку, на макро- мікроскопічному рівні вже можна виявити, крім трьох основних гілок, дрібні гілки трійчастого вузла, наявність яких описана в постнатальний період розвитку.

Водночас у досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку метричні показники, що характеризують положення трійчастого вузла, суттєво змінюються. Так, найпомітніше (практично в 3 рази) змінюється відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, що характеризує насамперед довжину третьої гілки трійчастого нерва. Це пов'язано, очевидно, зі збільшенням поздовжнього розміру середньої черепної ямки.

Досить помітно збільшується відстань між правим і лівим трійчастими вузлами (практично в 2 рази) внаслідок збільшення розмірів черепа у фронтальній площині. Найменше (менше ніж у 2 рази) змінюється відстань від трійчастого вузла до внутрішнього слухового отвору, що зумовлено, очевидно, відносно невеликим збільшенням розмірів піраміди скроневої кістки в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку. Значніше збільшення перерахованих вище метричних показників, за нашими спостереженнями, відбувається в період з 16-18 по 20-23 тижень вагітності.

Слід зазначити, що кількість вивченого матеріалу не дозволяє нам виявити достовірні закономірності в особливостях топографії та форми трійчастого вузла залежно від статі й індивідуальних особливостей черепа.

У досліджуваній період відбувається також значне збільшення розмірів трійчастого вузла. При цьому найсуттєвіше збільшується його поперечний розмір у порівнянні з поздовжнім. Цей процес, за нашими спостереженнями, більше виражений у період із 16-18 по 20-23 тижень внутрішньоутробного розвитку.

У зв'язку з описаними змінами розмірів трійчастого вузла закономірно виникає запитання, за рахунок яких складових відбувається цей процес у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку: збільшення розмірів нейронів, збільшення їхньої кількості, збільшення об'єму волокнистого чи сполучнотканинного компонента вузла. Знайти відповідь на це запитання ми плануємо завдяки вивченню внутрішньої будови трійчастого вузла в наступних розділах нашої роботи.

#### **Роботи, опубліковані по даному розділу:**

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.

2. 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.

## РОЗДІЛ 4

### ВНУТРІШНЯ БУДОВА ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ

#### **4.1. Характеристика внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 12 до 14 тижнів внутрішньоутробного розвитку**

Вивчення серійних гістотопографічних шліфів і препаратів, пофарбованих гематоксиліном і еозином, при малих збільшеннях світлового мікроскопа дозволяє дійти висновку, що на 12-14 тижнях внутрішньоутробного періоду розвитку трійчастий вузол людини в цілому має загальний план будови, типовий для чутливих нервових вузлів у постнатальний період розвитку.

Так, у досліджуваній період фетогенезу трійчастий вузол становить собою сукупність нейроцитів, гліальних клітин, нервових волокон і оточених сполучною тканиною кровоносних судин, відмежовану від навколишнього простору сполучнотканинною капсулою (рис. 4.1).

Попередні результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку капсула трійчастого вузла становить собою складний комплексний утвір. До його складу входить периневрій корінця трійчастого нерва, що утворює зрощення з верхньою і нижньою пластинками твердої оболонки головного мозку, які беруть участь в утворенні трійчастої порожнини.

Цілком очевидно, що поняття "капсула трійчастого вузла" в широкому значенні цього терміна справедливе тільки при розгляді трійчастого вузла в цілісності з його навколишніми анатомічними утворами, в першу чергу твердою оболонкою головного мозку. Оскільки при видаленні трійчастого вузла з однойменної порожнини порушується цілісна структура його капсули за рахунок відділення твердої оболонки головного мозку, на ізольованих

препаратах трійчастий вузол оточений лише периневрієм, який продовжується зі стовбура трійчастого нерва. В окремих випадках на ізольованих препаратах, виготовлених і пофарбованих за класичною методикою, ледве помітна оболонка, яка покриває нейрони трійчастого вузла, була відсутня взагалі.

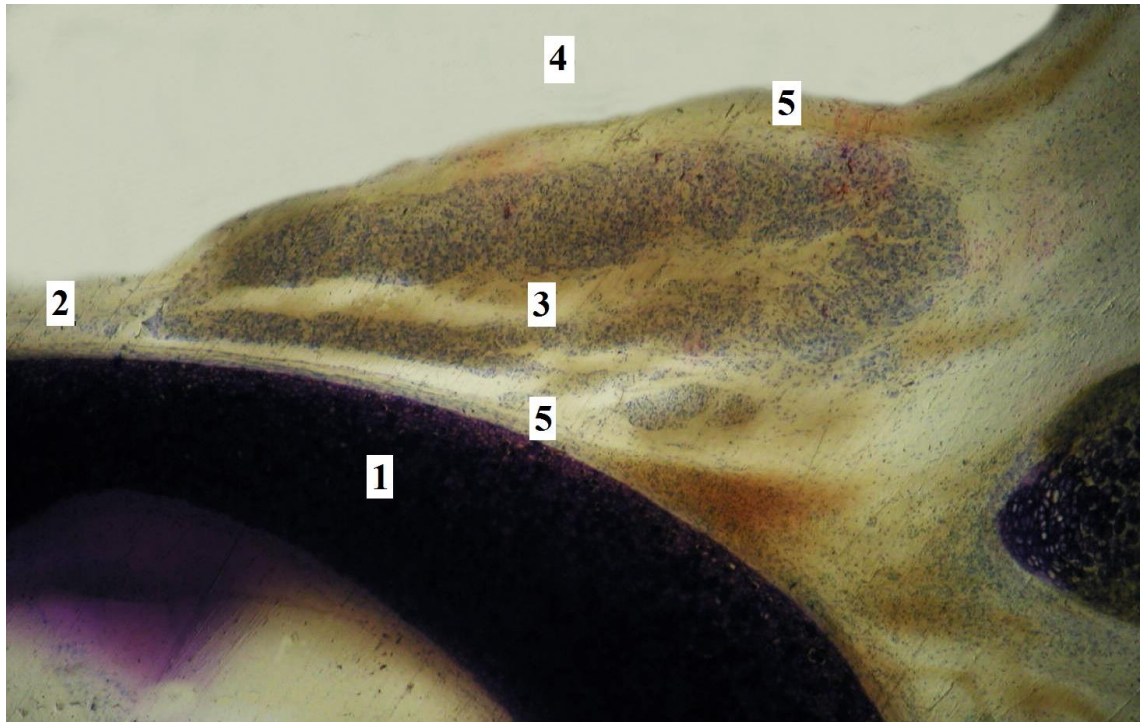


Рис. 4.1. Трійчастий вузол людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.4<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – піраміда скроневої кістки; 2 – стовбур трійчастого нерва; 3 – внутрішній простір трійчастого вузла; 4 – середня черепна ямка; 5 – капсула трійчастого вузла.

Цей факт, очевидно, дозволив деяким дослідникам, які вивчали ізольовані препарати трійчастого вузла, твердити про слабкий розвиток його капсули або взагалі про її відсутність. Однак відносно пухке зрощення пластинок твердої оболонки мозку і периневрію стовбура трійчастого нерва, неминуче зморщування паренхіми трійчастого вузла в процесі дегідратації



при виготовленні мікропрепаратів традиційними способами призводять до відшарування капсули від паренхіми. Ця обставина часом створює помилкове враження наявності вільного простору навколо вузла і сполучення між трійчастою порожниною і порожниною черепа.

Проте вивчення гістотопографічних шліфів дозволяє стверджувати, що термін "трійчаста порожнина" доречно вживати лише в тих випадках, коли з неї попередньо вилучений трійчастий вузол, оскільки він заповнює її повністю, не залишаючи вільного простору.

Вивчення будови капсули трійчастого вузла на мікропрепаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, дозволяє встановити, що на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку його капсула представлена волокнистою сполучною тканиною, пучки колагенових волокон якої мають переважно поздовжній відносно довжини вузла напрямок. Детальне вивчення структурної організації капсули трійчастого вузла на гістотопографічних шліфах і напівтонких зрізах при більших дозволах світлового мікроскопа дозволяє розрізнити в її складі два шари приблизно однакової товщини - внутрішній і зовнішній, які, однак, не мають істотних відмінностей у структурній організації.

Як уже зазначалося, згідно з отриманими нами даними зовнішній шар капсули становить собою відповідно верхній або нижній листки твердої оболонки головного мозку, а внутрішній - периневрій стовбура трійчастого нерва. Внутрішній шар на протилежному боці від місця входження стовбура трійчастого нерва в однойменний вузол переходить на три головні гілки трійчастого нерва, утворюючи для них периневральну оболонку. Таким чином, стовбур трійчастого нерва, трійчастий вузол і три головні гілки трійчастого нерва, маючи спільну периневральну оболонку, опиняються всередині своєрідного безперервного єдиного "футляра". Цей факт, із одного боку, виправдовує об'єднання вищезгаданих утворів у поняття "система трійчастого нерва", з іншого - створює додаткові передумови для поширення запальних процесів.

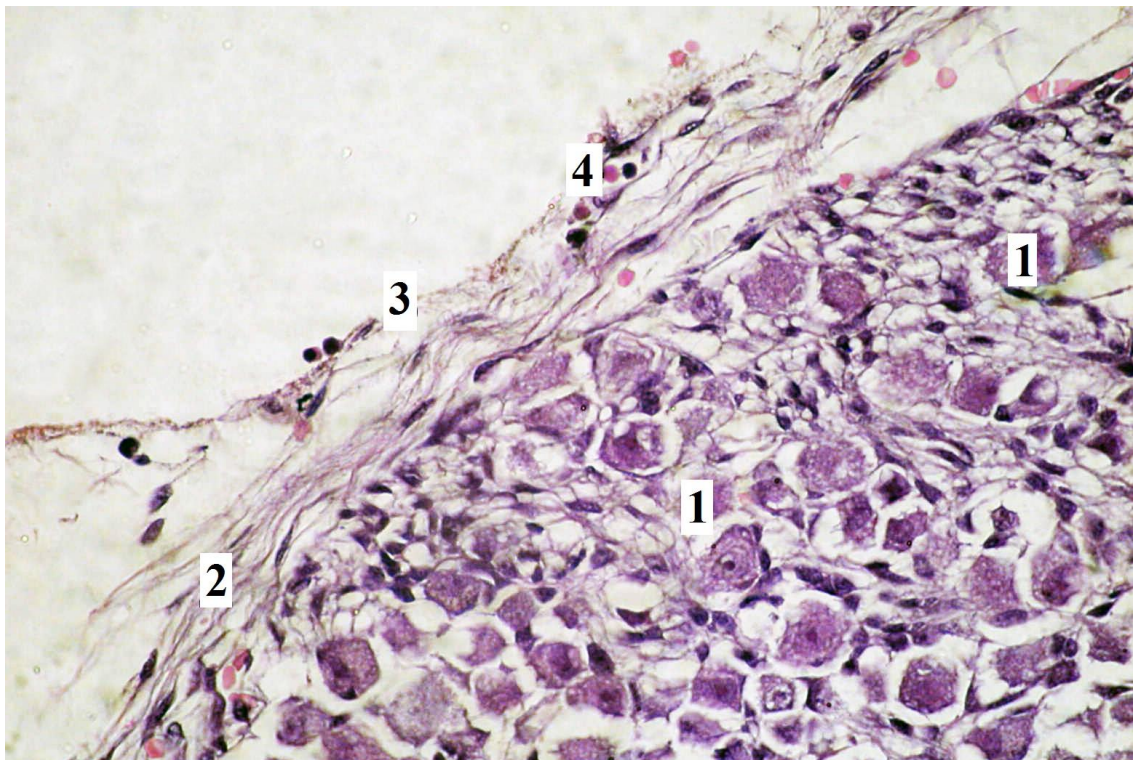


Рис. 4.2. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 25<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – нейрони трійчастого вузла; 2 – внутрішній шар капсули трійчастого вузла; 3 – зовнішній шар капсули трійчастого вузла; 4 – кровоносна мікросудина в зовнішньому шарі капсули.

В окремих випадках на гістотопографічних шліфах і класичних гістологічних препаратах нам доводилося спостерігати в місці підходу до трійчастого вузла корінця трійчастого нерва або відхождення однієї з основних гілок розшарування капсули трійчастого вузла на дві пластинки, одна з яких (власне периневрій) далі переходила на один із зазначених вище нервових стовбурів. Найімовірніше, цю обставину варто вважати артефактом, що виникає в процесі дегідратації, однак її також можна розцінювати як непряме підтвердження гетерогенності будови капсули трійчастого вузла.

Описані шари капсули в досліджуваний період представлені кількома (5-7) рядами поздовжньо орієнтованих колагенових волокон, між якими розташовується помірна кількість клітинних елементів фібробластичного ряду, легко розпізнаваних за базофільністю цитоплазми і пахіхроматичними, довгастої форми ядрами. Серед зазначених клітин найчастіше трапляються зрілі фібробласти, для яких характерні довгастіша, веретеноподібна форма і базофільна цитоплазма зі світлим, овальної форми ядром із 1-2 ядерцями.

Значно рідше виявляються малоспеціалізовані фібробласти, які на противагу зрілим мають трохи менші розміри і переважно округлі ядра. Іноді серед фібробластів нам траплялися мезенхімальні клітини, характерними ознаками яких були довгаста форма і тонкі, відносно довгі відростки.

Крім описаних вище клітинних елементів фібробластичного ряду, в дуже невеликій кількості періодично візуалізувалися клітини, що належать до лімфоцитів і плазмоцитів, які на препаратах відрізнялися від фібробластів насамперед округлими ядрами, локалізованими зазвичай поблизу кровоносних судин. І у внутрішньому, і в зовнішньому шарах капсули виявлялися кровоносні мікросудини, які мали переважно поздовжній відносно вузла напрямок. Кількість і характер їх розташування на цьому етапі фетогенезу не мають помітних відмінностей у внутрішньому і зовнішньому шарах.

Відповідно до проведених вимірювань товщина капсули трійчастого вузла в досліджуваний період становить приблизно 20-35 мкм, причому найбільша величина цього показника визначається в задньо-нижніх відділах, найменша - в передньо-верхніх.

У задньо-нижніх відділах зовнішній шар капсули трійчастого вузла щільно зростається з наявною в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку хрящовою тканиною піраміди скроневої кістки, утворюючи для неї окістя (рис. 4.3).

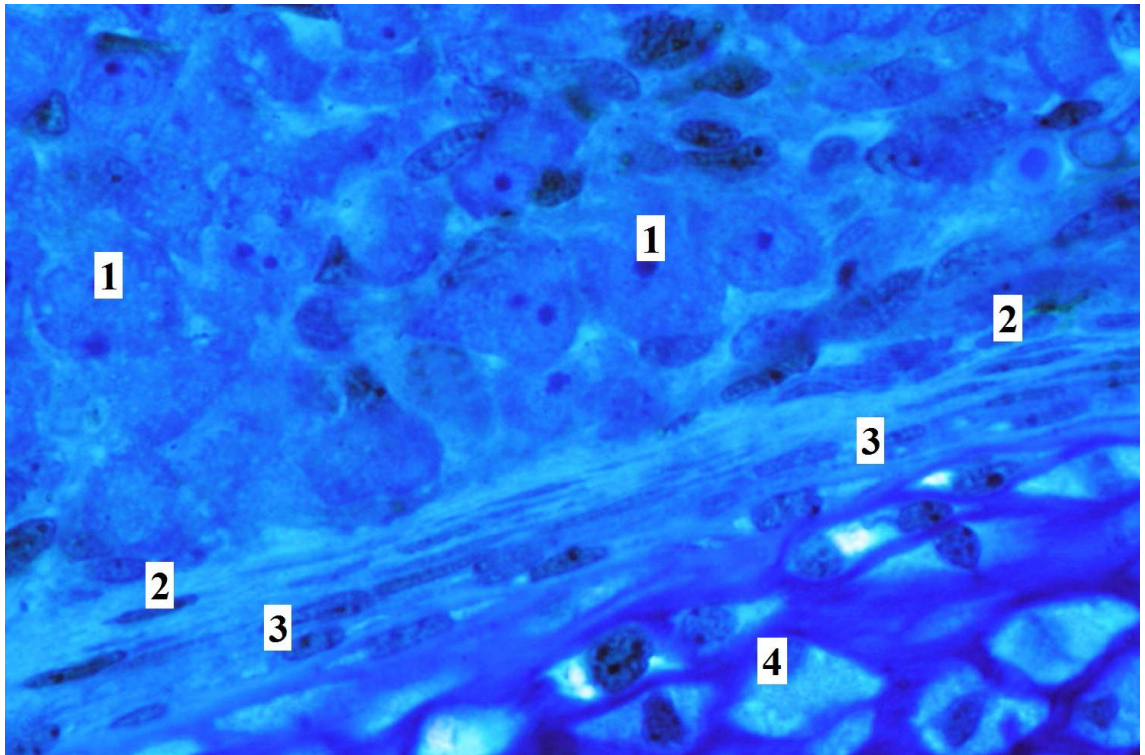


Рис. 4.3. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Забарвлення за Маллорі. Об.90<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – нейрони трійчастого вузла; 2 – внутрішній шар капсули трійчастого вузла; 3 – зовнішній шар капсули трійчастого вузла; 4 – піраміда скроневої кістки.

Попереду і зверху зовнішній шар капсули безпосередньо відокремлює трійчастий вузол від порожнини черепа. Крім описаних вище клітинних елементів, у найповерхневіших відділах цієї частини капсули при більших збільшеннях світлового мікроскопа виявляються клітинні елементи, які за сукупністю морфологічних ознак нагадують клітини мезотелію серозних оболонок. Ці клітини, очевидно, становлять собою особливі клітини епітеліальної природи - нейротеліоцити, які, як відомо, входять до складу оболонок головного і спинного мозку. Подібні клітинні елементи, що характеризуються максимально сплющеною формою і довгастими ядрами, траплялися нам і у внутрішньому шарі капсули трійчастого вузла. У задньонижніх відділах капсули вони розташовувалися в кілька рядів і мали чіткі



морфологічні відмінності від клітин охрястя піраміди скроневої кістки (рис. 4.3). В інших відділах капсули вузла в більшості спостережень ці клітини розташовувалися переважно в один безперервний ряд, відмежовуючи інтерстиціальний простір трійчастого вузла від сполучнотканинного компонента капсули.

Сполучнотканинна капсула, будову якої ми вже описали, обмежує внутрішній простір трійчастого вузла, в якому, як уже зазначалося, розташовані клітинні елементи, кровоносні судини і фібрилярні структури (рис. 4.4).

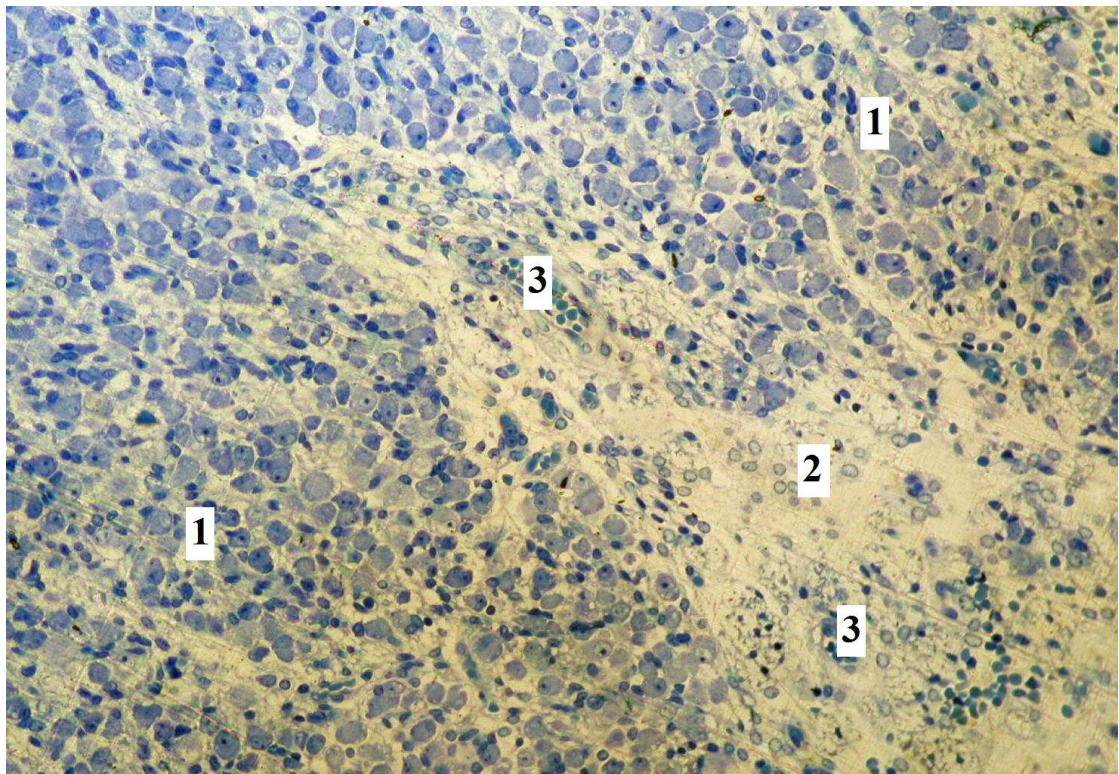


Рис. 4.4. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.10<sup>x</sup>, ок.8<sup>x</sup>.

1 – нейроноти; 2 – сполучна тканина і нервові волокна в центральних відділах трійчастого вузла; 3 – кровоносні судини.

Проведене морфометричне дослідження свідчить, що нервові клітини в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку займають  $27,56 \pm 2,38\%$  внутрішнього простору трійчастого вузла,  $71,22 \pm 2,3\%$  припадає на нервові волокна і прошарки сполучної тканини,  $1,22 \pm 0,21\%$  займають кровоносні судини.

Тіла нервових клітин, легко впізнавані за великими відносно інших клітинних елементів розмірами, розташовуються у внутрішньому просторі вузла досить щільно і відносно рівномірно (рис. 4.4, 4.5, 4.6).

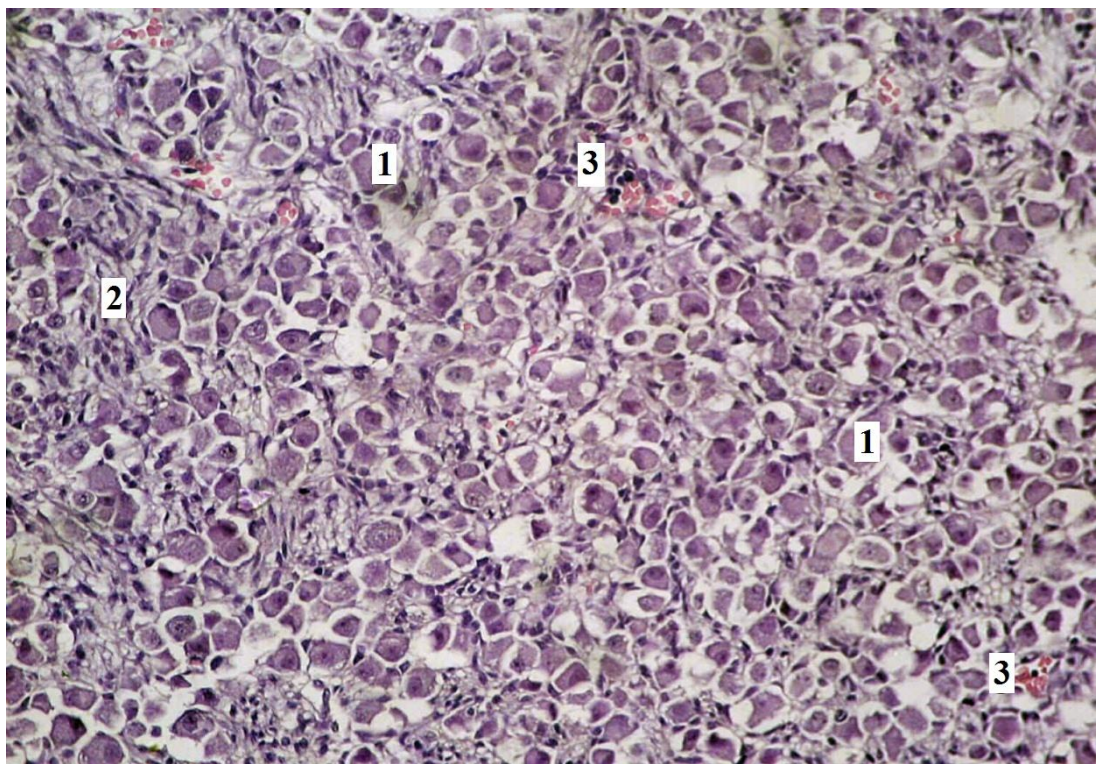


Рис. 4.5. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.10<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – нейроти трійчастого вузла; 2 – фібрилярні структури; 3 – кровоносні мікросудини.

Тільки в центральних відділах трійчастого вузла щільність розташування нервових клітин помітно знижується за рахунок відносної переваги пучків нервових волокон і сполучної тканини. Розташовані в



центральної частині вузла нервові волокна представлені, очевидно, переважно відростками нервових клітин вузла й аксонами нейроцитів, які утворюють чутливі ядра трійчастого нерва, що містяться в стовбурних відділах головного мозку і проникають у трійчастий вузол у складі чутливого корінця трійчастого нерва (рис. 4.4). Нервові волокна в більшості випадків утворюють тонкі пучки різних напрямків, кількість яких поступово зменшується в міру віддалення від місця входження у вузол чутливої порції корінця трійчастого нерва.

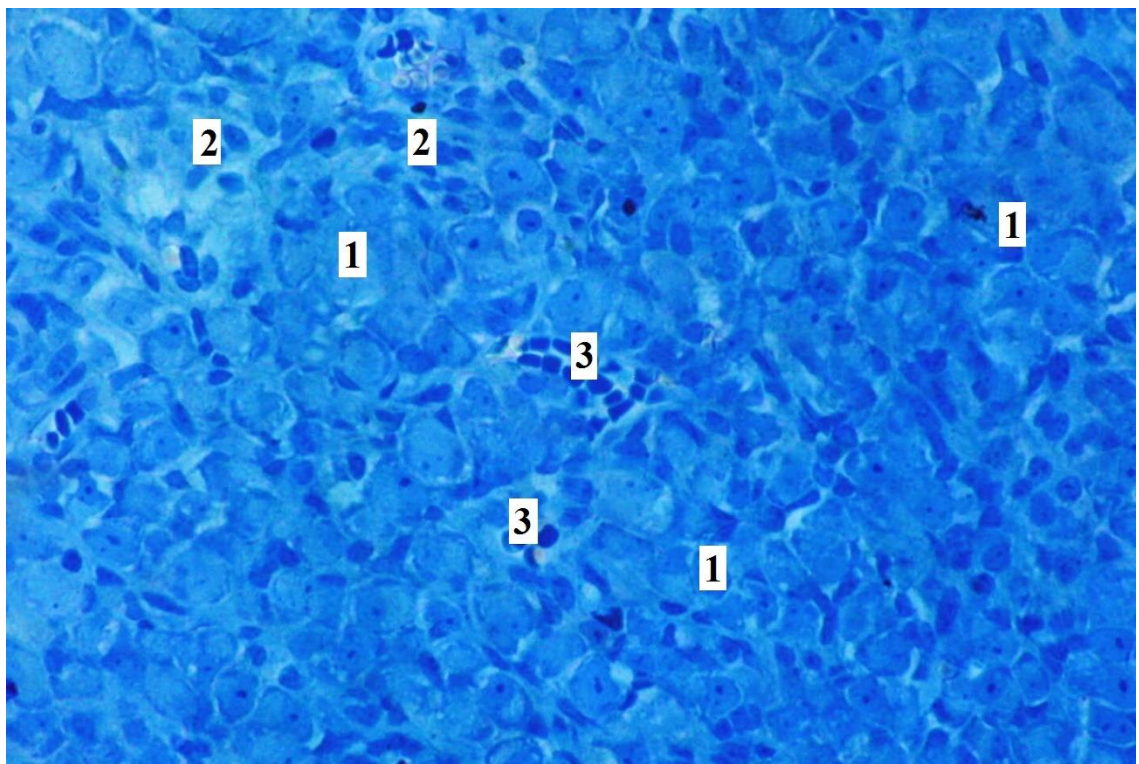


Рис. 4.6. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Забарвлення за Маллорі. Об.25<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – нейроцити трійчастого вузла; 2 – фібрилярні структури і прошарки сполучної тканини; 3 – кровоносні мікросудини.

На напівтонких зрізах, імпрегнованих нітратом срібла, описувані нервові волокна мали вигляд фрагментованих фібрилярних структур. Найімовірніше ця обставина пов'язана з їхнім звивистим ходом у тримірному

просторі та, відповідно, візуалізацією на гістологічних препаратах окремих фрагментів цілісного волокна. Слід зазначити, що описувані волокна мають неоднакову товщину, яка, крім того, в деяких із них змінюється по протяжності. Так, найтонші волокна, які не мають, очевидно, мієлінових оболонок, характеризуються відносно рівномірним діаметром і добре вираженою аргентофільністю. Найтовщі волокна, діаметр яких у кілька разів перевищує аналогічний показник описаних вище, відрізняються значним поліморфізмом, зумовленим наявністю в центральній частині або в одному з кінців веретеноподібних потовщень чи колбоподібних здуттів із різними ступенями аргентофільності (рис. 4.7).

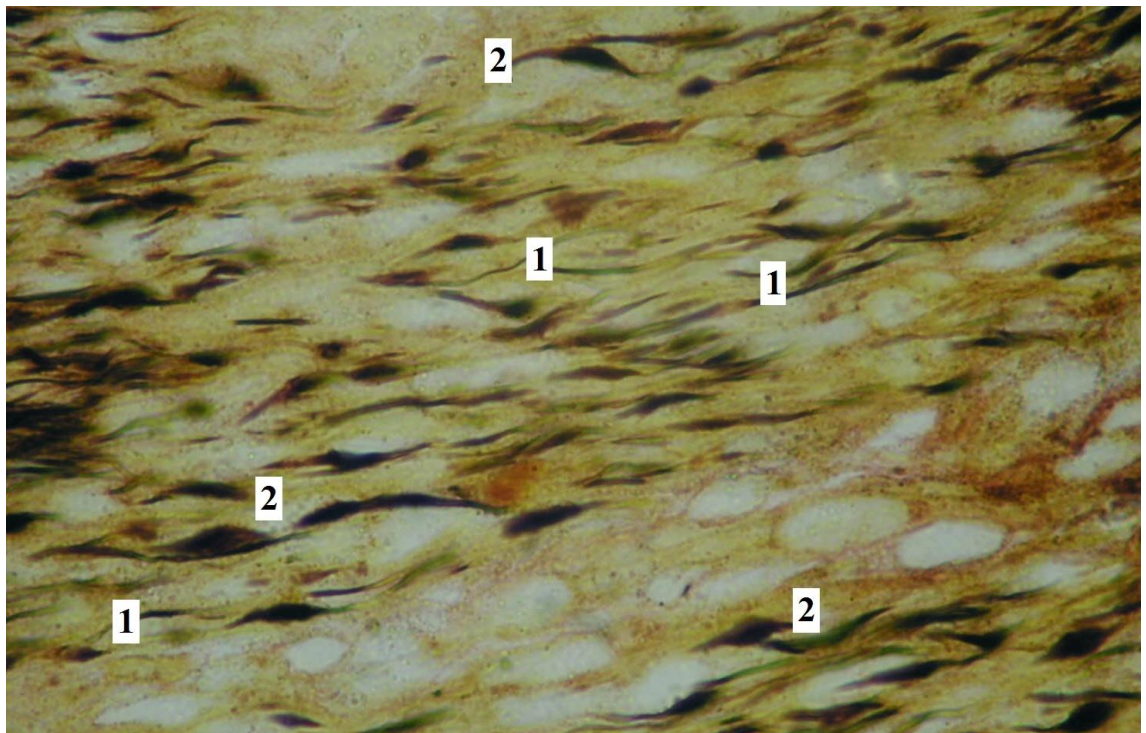


Рис. 4.7. Пучки нервових волокон у трійчастому вузлі людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Імпрегнація сріблом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – тонкі нервові волокна; 2 – товсті нервові волокна.

Очевидно, ці волокна на досліджуваному етапі внутрішньоутробного розвитку вже мають мієлінову оболонку, окремі фрагменти якої



проімпрегнувалися нітратом срібла, що й зумовило описану мікроскопічну картину, натомість у найтонших волокнах на гістологічних препаратах, отриманих описаним способом, ми візуалізуємо лише осьовий циліндр. Характерно, що кількість тонких, позбавлених мієлінової оболонки волокон трохи більша кількості мієлінізованих, що особливо стає очевидним при візуалізації стовбура трійчастого нерва, який підходить до трійчастого вузла.

Розташована в центрі трійчастого вузла пухка сполучна тканина, яка характеризується невеликою кількістю клітинних елементів і помірно розвиненим фібрилярним компонентом, формує розташований поздовжньо відносно вузла сполучнотканинний тяж, який оточує відносно великі кровоносні мікросудини. Очевидно, ці судини продовжуються в трійчастий вузол безпосередньо зі стовбура трійчастого нерва і беруть участь у формуванні внутрішньовузлового кровоносного мікросудинного русла, будову якого ми опишемо далі (рис. 4.4). В окремих спостереженнях у безпосередній близькості від геометричного центра вузла пучки нервових волокон, які розходилися в різних напрямках, розділяли нейрцити на окремі групи по 3-5 клітин у кожній, однак такий поділ був виражений у край слабка та, очевидно, мав місце у випадках, що належать до найпізніших строків досліджуваного періоду внутрішньоутробного розвитку.

Зазначимо, що окремі нервові клітини, а також їхні групи з 2-4 нейрцитів періодично траплялися нам за межами трійчастого вузла, в ендоневрії стовбура трійчастого нерва або його основних гілок (рис. 4.8).

Хоча наявність поодиноких нейрцитів за межами чутливого вузла підтверджена окремими дослідниками, розкрити механізм цієї дистопії та передбачити долю таких клітин у постембріональній період ми на даному етапі проведеного дослідження з упевненістю не можемо.

Як уже зазначалося, основна маса нейрцитів розташовується в трійчастому вузлі відносно рівномірно. Детальне вивчення будови нервових клітин трійчастого вузла дозволяє стверджувати, що на даному етапі внутрішньоутробного розвитку вони становлять собою досить поліморфну

популяцію, значно відрізняючись одна від іншої формою і розмірами перикаріона, ядерно-цитоплазматичним відношенням і тинкторіальними властивостями (рис. 4.9).

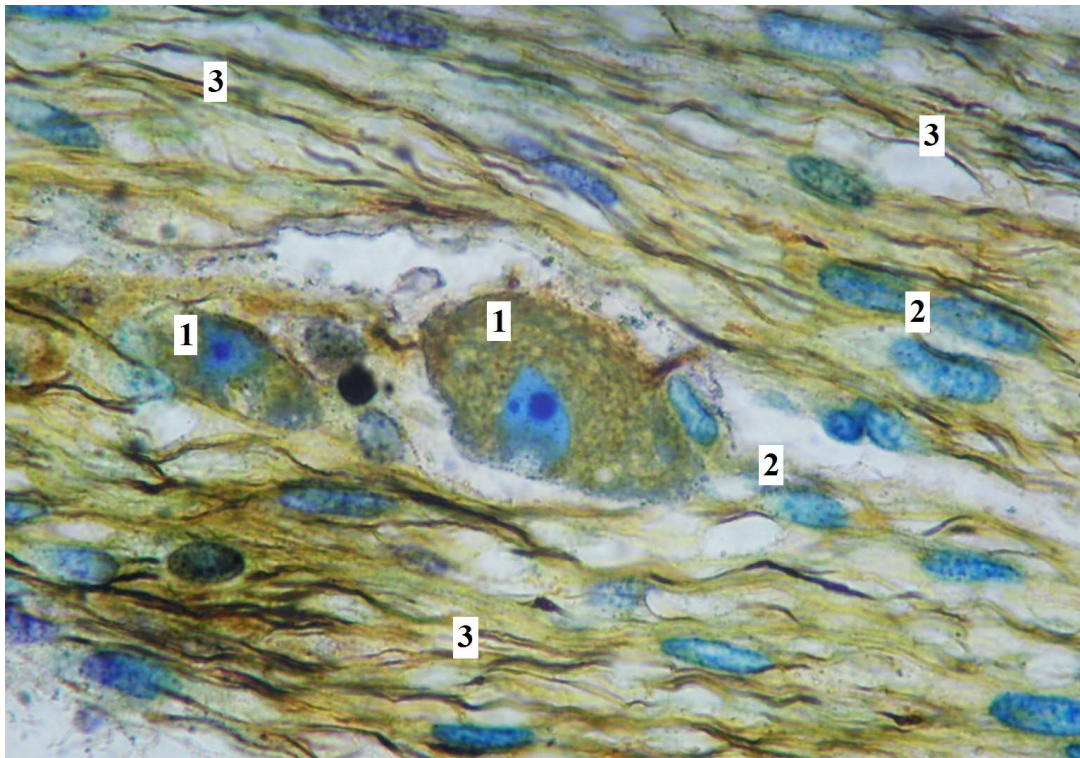


Рис. 4.8. Стовбур трійчастого нерва людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Імпрегнація сріблом, дофарбування за Маллорі. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейрцити, розташовані за межами трійчастого вузла; 2 – ядра нейролемоцитів; 3 – нервові волокна.

На препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, більшість нейрцитів мали округлу, овальну, рідше багатокутну форму й одне ядро з 1-2 ядерцями. Слід зазначити, що багатокутна, неправильна форма окремих нервових клітин найімовірніше пов'язана з неминучими посмертними змінами, про які не можна забувати при вивченні секційного матеріалу, і з деформацією клітин у процесі фіксації та дегідратації.

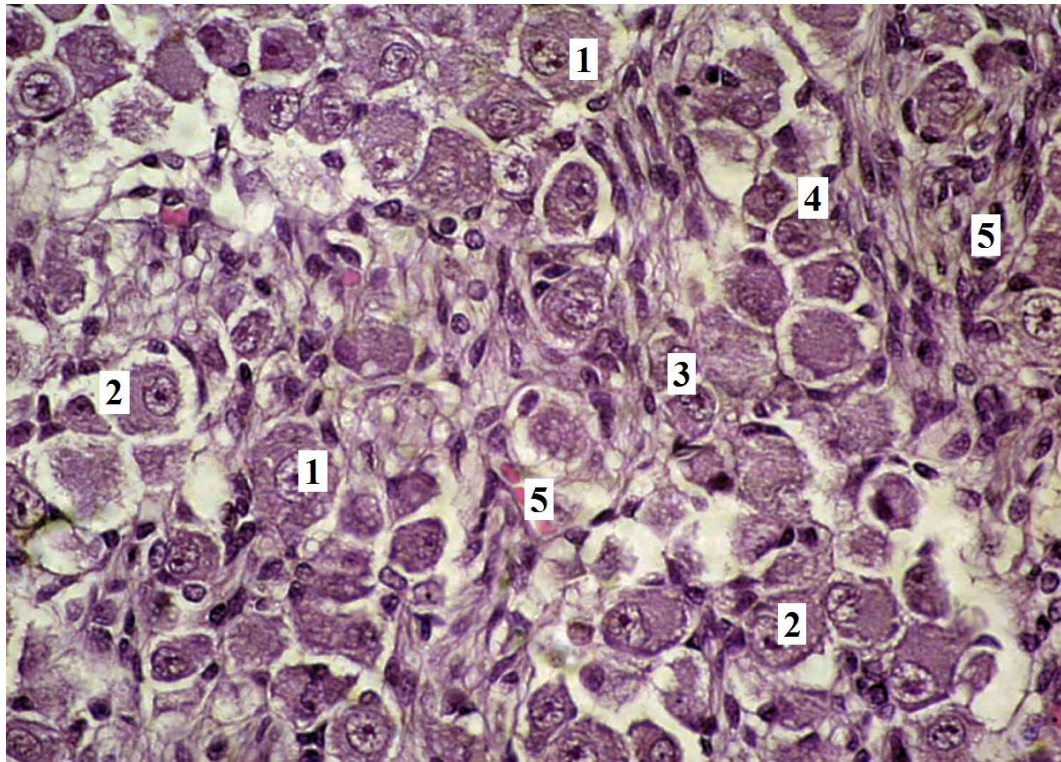


Рис. 4.9. Нейроцити трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – великі нейроцити; 2 – середні нейроцити; 3 – дрібні нейроцити зі світлими ядрами; 4 – дрібні нейроцити з темними ядрами; 5 – кровоносні судини.

Очевидно, саме з цієї ж причини дослідники, які вивчали клітини чутливих вузлів людини, описують різні форми нейроцитів, чого практично не спостерігається при дослідженні нервових вузлів лабораторних тварин.

Середній діаметр нейроцитів трійчастого вузла на досліджуваному етапі внутрішньоутробного розвитку становив  $15,21 \pm 1,43$  мкм, при цьому в клітинній популяції переважали дрібні клітини, які становили 54,4 % загальної кількості. Значно рідше виявлялися клітини середніх розмірів, відносна кількість яких становила 36,6 %. На частку великих нейроцитів припадає лише 9 %. Найменші з виявлених нами нервових клітин мали середній діаметр у межах 8-9 мкм, найбільші - 25-26 мкм. Останні без якоїсь видимої закономірності розташовувалися в кластерному порядку серед

дрібних і середніх нейронів. Середня щільність розташування нейроцитів у внутрішньому просторі трійчастого вузла згідно з проведеними вимірюваннями становить  $26,61 \pm 1,55$  клітин у  $50000 \text{ мкм}^2$ , при цьому загальна кількість клітинних елементів, яка визначається в зазначеній площі, становить  $77,92 \pm 2,20$  клітини.

Для дрібних нейроцитів було характерне відносно велике ядро, яке займало більшу частину об'єму цитоплазми, при цьому більшість цих клітин характеризувалася або неправильною, або округлою формою перикаріона.

Середні нейроцити в порівнянні з описаними вище характеризувалися зсувом ядерно-цитоплазматичного відношення в бік цитоплазми. При цьому популяція нейроцитів цієї розмірної групи була неоднорідна, в ній приблизно в однакових кількостях виявлялися нейрони округлої, овальної та неправильної багатокутної форми. Усі три типи клітин мали центрально розташовані ядра, які займали біля половини перикаріона і містили 1-2 гіперхромні ядерця середніх розмірів.

Великі нейроцити мали переважно округлу або овальну форму перикаріона. Підкреслимо, що в жодному з проведених спостережень якихось достовірних ознак мітотичної активності нервових клітин ми не виявили, отже, можна припустити, що на цьому етапі розмноження нейроцитів не відбувається, а мають місце лише їх дозрівання і диференціювання, причому дрібні нейроцити, інтенсивність фарбування і форма каріоплазми яких помітно не розрізнялися, варто вважати найменше диференційованими клітинними формами в популяції. Однак і серед них можна розрізнити клітини з відносно блідими ядрами, кількість яких помітно превалює, і нечисленні нейроцити з темними, інтенсивно пофарбованими ядрами.

Серед клітин середніх і великих розмірів нейрони з темними ядрами траплялися помітно рідше, натомість серед них удавалося виявити клітини, цитоплазма яких на напівтонких зрізах і гістотопографічних шліфах мала



різну інтенсивність фарбування, тому на підставі тинкторіальних властивостей цитоплазми можна було виділити темні та світлі нейрони.

Вивчення напівтонких зрізів, пофарбованих поліхромним методом та імпрегнованих нітратом срібла, дозволило нам одержати детальніше уявлення про структурну організацію нейроцитів трійчастого вузла на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Так, на напівтонких зрізах більшість нервових клітин мали округлу або овоїдну форму, лише нечисленні клітини мали неправильну, багатокутну форму перикаріона (рис. 4.10).

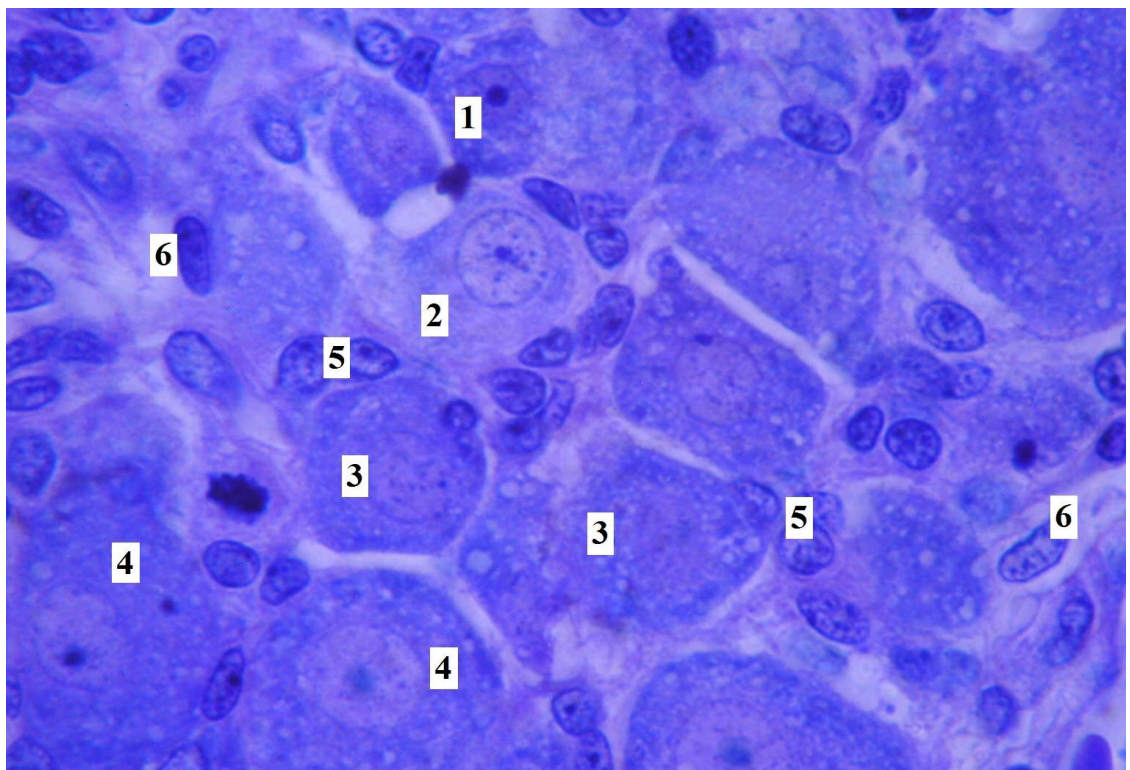


Рис. 4.10. Клітинні елементи трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним методом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – дрібний нейроцит з інтенсивно пофарбованою цитоплазмою і фуксинофільним ядром; 2 – середній нейроцит зі світлим ядром і світлою цитоплазмою; 3 – середні нейроцити з везикулярними включеннями в цитоплазмі; 4 – великі нейроцити з везикулярними включеннями в цитоплазмі; 5 – мантийні клітини; 6 – фібробласти.

У будь-якому разі, на напівтонких зрізах нервові клітини мають правильніші, рівні контури в порівнянні з парафіновими зрізами, пофарбованими гематоксиліном і еозином, що підтверджує висловлене нами раніше припущення про істотне перекручування форми нейроцитів у процесі готування мікропрепаратів за традиційними методиками.

Як і на препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, на напівтонких зрізах можна було розрізнити нервові клітини з різною інтенсивністю фарбування цитоплазми - від помірно базофільної у світлих нейроцитах до досить вираженої в темних. При максимально можливих збільшеннях світлового мікроскопа цитоплазма нервових клітин має неоднорідну структуру за рахунок наявності прозорих везикулоподібних включень і брилчастих структур з інтенсивною базофілією. Очевидно, брилчаста базофільна речовина становить собою ділянки цитоплазми, багаті на сплюснені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулула, який містить численні рибосоми, що в літературі дістало назву «речовина Ніссля». Його наявність характерна для клітинних елементів центральної та периферичної нервових систем (рис. 4.10, 4.11).

Цілком імовірно, що везикулярні включення становлять собою так само якісь клітинні органели, розпізнати які на світлооптичному рівні неможливо. Водночас не можна відкидати думку, що утворення цих структур відбувається в процесі фіксації та готування мікропрепаратів. Характерно і те, що описані структури в більшості нейроцитів розташовуються в цитоплазмі відносно рівномірно, при цьому найчіткіше вони візуалізуються у великих нейтоцитах із темною цитоплазмою, а у світлих нейроцитах практично не виявляються. Ядра нервових клітин на напівтонких зрізах мали переважно округлу форму, одне, рідше - два ядерця і досить помітно відрізнялися інтенсивністю фарбування. Так, на підставі цієї ознаки на напівтонких зрізах, пофарбованих поліхромним методом, наближено можна було розрізнити три типи ядер. Найчастіше ми виявляли ядра зі слабо вираженою фуксинофілією, вони зазвичай були характерні для великих і

середніх нейронів з інтенсивно пофарбованою цитоплазмою. Світлі ядра траплялися набагато рідше в клітинах усіх розмірних груп, цитоплазма яких мала слабо виражені тинкторіальні властивості. Базофільні ядра також виявлялися досить рідко, переважно в дрібних нейронах з інтенсивно пофарбованою цитоплазмою (рис. 4.10, 4.11).

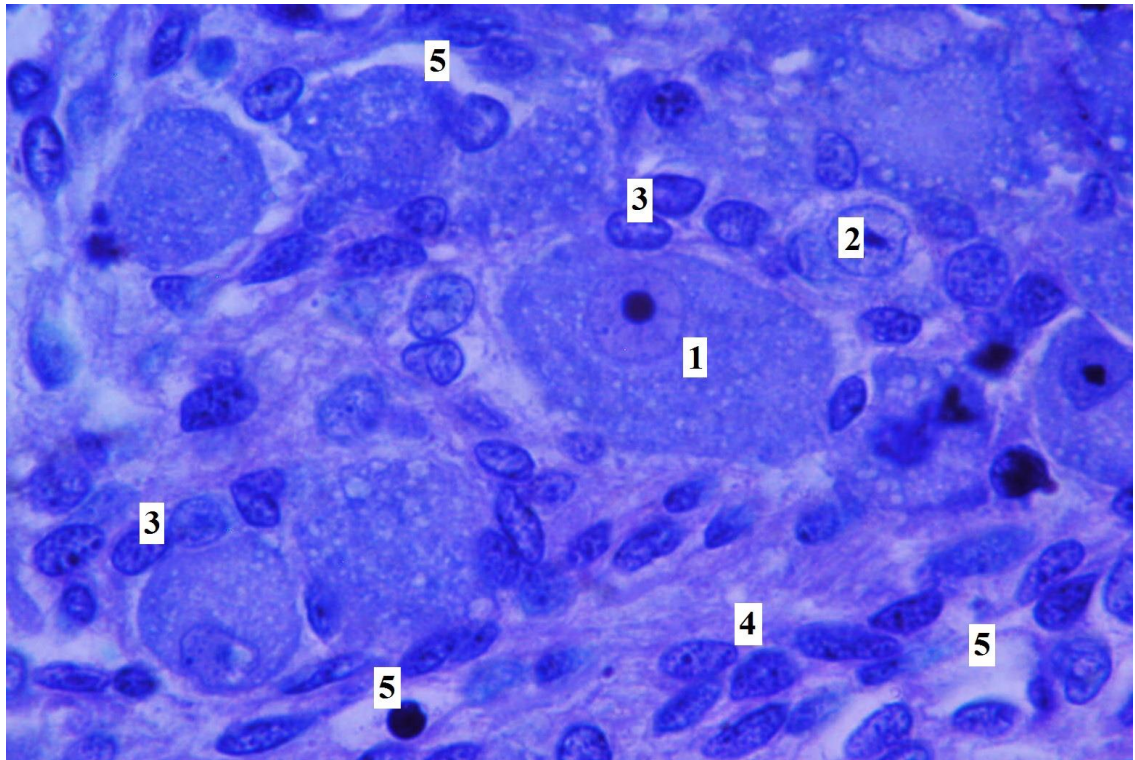


Рис. 4.11. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним методом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – великий нейрон з інтенсивно пофарбованою цитоплазмою і фуксинофільним ядром; 2 – дрібний нейрон зі світлим ядром і світлою цитоплазмою; 3 – мантійні клітини; 4 – нейролемоцити; 5 – кровоносні капіляри.

Підкреслимо, що і на традиційних гістологічних препаратах, і на напівтонких зрізах, пофарбованих поліхромним методом, у каріоплазмі всіх типів нейронів нам не вдалося виявити пігмент ліпофусцин, наявність



якого досить характерна для нервових клітин чутливих вузлів у постнатальний період розвитку, особливо в людей літнього і старечого віку.

Дещо іншу картину ми спостерігали на напівтонких зрізах, імпрегнованих нітратом срібла (рис. 4.12).

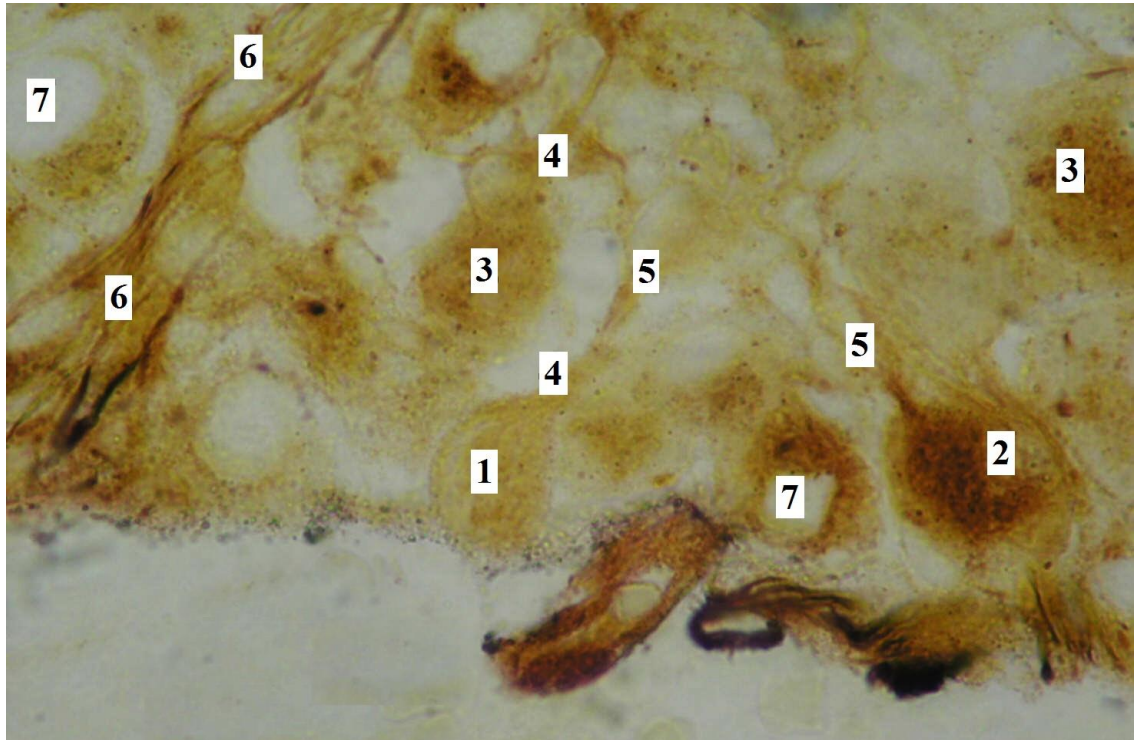


Рис. 4.12. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Імпрегнація сріблом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейрон із помірною аргентофілією перикаріона; 2 – нейрон із вираженою аргентофілією перикаріона; 3 – аргентофільні гранули в перикаріонах нейронів; 4 – відростки нейронів; 5 – біфуркація відростків нейронів; 6 – пучки нервових волокон; 7 – порожнини на місці ядер нейронів.

Так, за використання цієї методики практично всі нейрони мають округлу або овоїдну форму з рівними чіткими краями, при цьому клітини неправильної, багатокутної форми практично не трапляються. Характерною рисою імпрегнованих напівтонких зрізів без додаткового фарбування є



можливість селективно виявити на більшості препаратів відростки окремих нейронів, що дозволило нам доповнити отримані раніше дані. У всіх спостереженнях нам удалося візуалізувати відходження від тіла нервових клітин одного відростка, який далі, на відстані приблизно від половини до двох-трьох діаметрів перикаріона, розділявся на дві тонші гілки. Вони розходилися під гострим, рідше - під прямим кутом (рис. 4.12).

Гілки, які утворилися після розподілу відростка нервової клітини, становлять собою, відповідно, аксон і дендрит, мають звивистий хід і, хаотично переплітаючись із відростками сусідніх нейронів, формують досить густу мережу. Виразна візуалізація її стала можливою завдяки несприйнятливості до солей срібла більшості клітинних елементів, які оточують перикаріони нейронів, у першу чергу мантійних клітин і фібробластів.

Періодично серед хаотично переплетених відростків нервових клітин можна було розрізнити групи волокон, оформлених у тонкі, відносно прямолінійні пучки, спрямовані в центральну частину трійчастого вузла. Можливо, таким чином відростки нейронів потрапляють у центр трійчастого вузла, де зосереджені описані раніше комплекси фібрилярних структур. Досягши в складі згаданих пучків центральної частини вузла, аксони і дендрити нервових клітин, розійшовшись у протилежному напрямку, в складі чутливого корінця трійчастого нерва прямують до його чутливих ядер або в складі трьох його основних гілок - до відповідних зон рецепції.

Можливо, аксони і дендрити кількох розташованих поруч нейронів утворюють між собою великі синаптичні зв'язки, однак вірогідно підтвердити їх використовуваними морфологічними методиками неможливо. Досить часто нам траплялися відростки, які проходили в безпосередній близькості від перикаріонів сусідніх нейронів, що створювало візуальну картину тісного контакту між ними (рис. 4.12).

Отже, на підставі викладених вище фактів усі нервові клітини трійчастого вузла на 12-14 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.

Цікаво і те, що ядра нейроцитів у більшості випадків не імпрегнуються сріблом, тому без застосування додаткового фарбування вони мають вигляд оптично порожніх порожнин овальної чи округлої форми. При додатковому фарбуванні імпрегнованих напівтонких зрізів методом Маллорі ядра чітко візуалізуються, при цьому не маючи якихось помітних морфологічних відмінностей від таких на напівтонких зрізах, пофарбованих поліхромним методом.

Унаслідок різної аргентофільності цитоплазми нервові клітини на препаратах, імпрегнованих нітратом срібла, мають помітні відмінності, у зв'язку з чим їх можна розділити на три групи. До першої, найчисленнішої групи, належать нейроцити, цитоплазма яких має помірні аргентофільні властивості. За рахунок відносно рівномірного розподілу срібла цитоплазма таких клітин має однорідний коричнювато-золотавий колір. Ці нейроцити мають зазвичай великі та середні розміри.

Характерною рисою нейроцитів другої групи є підвищена аргентофільність цитоплазми, внаслідок чого вона характеризується рівномірним, темно-коричневим кольором. Нейрони такого типу бувають усіх розмірних категорій, однак найбільше їх серед дрібних нервових клітин.

Для нейроцитів третьої групи характерна нерівномірна імпрегнація цитоплазми, внаслідок чого в ній на жовтувато-золотавому тлі переважно в перинуклеарному просторі виявляються компактно розташовані гранули темно-коричневого кольору. Часто описана зона підвищеної

аргентофільності займає досить велику частину цитоплазми. Подібні нейрцити також визначаються у всіх розмірних категоріях (рис. 4.12).

Ще строкатішу картину, що характеризує тинкторіальні властивості перикаріонів нейрцитів, ми спостерігали на імпрегнованих сріблом напівтонких зрізах із додатковим фарбуванням їх методом Маллорі (рис. 4.13).

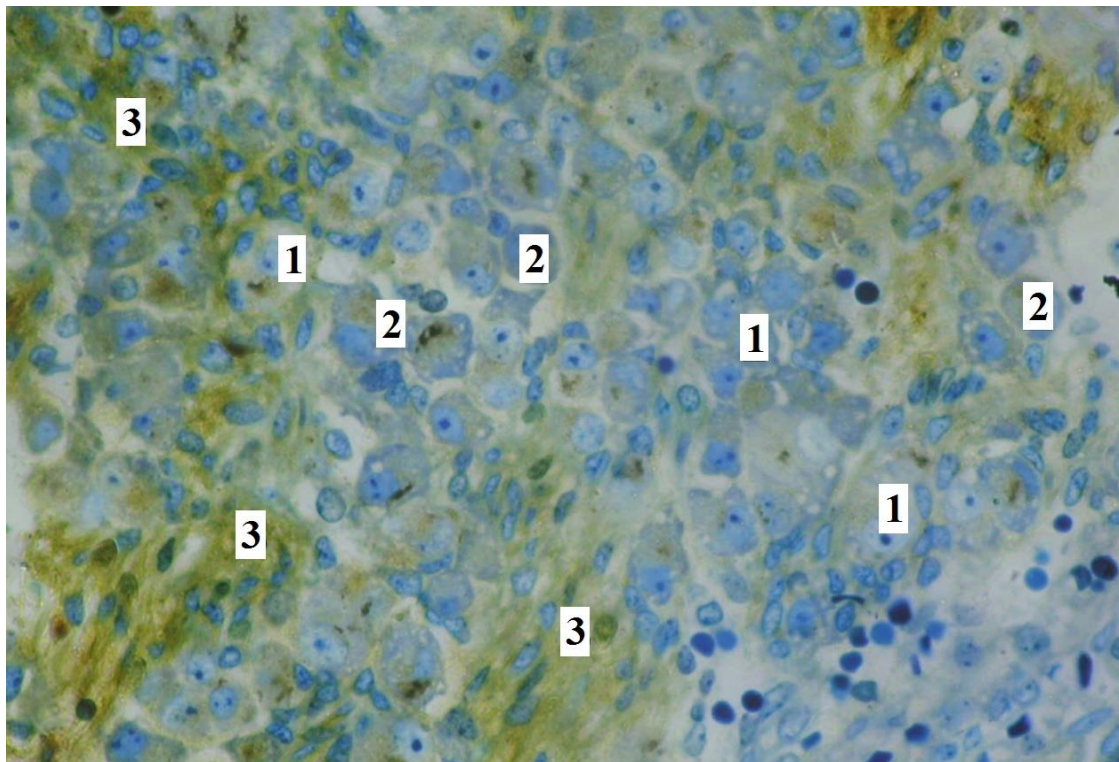


Рис. 4.13. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Імпрегнація сріблом із дофарбуванням за Маллорі. Об.25<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейрцити зі слабкою аргентофілією і помірною базофілією цитоплазми; 2 – нейрцити з аргентофільними включеннями в перикаріоні; 3 – пучки нервових волокон.

У цьому випадку найчастіше трапляються нейрони, цитоплазма яких зафарбовується в ніжно-блакитний колір. Найімовірніше, каріоплазма цих нейрцитів має вкрай слабкі аргентофільні властивості та помірну базофілію. Також у великій кількості виявляються нейрцити, в базофільній

цитоплазмі яких є аргентофільні включення, кількість яких може варіювати в досить широких межах. При цьому вони можуть мати і відносно рівномірний, дифузний розподіл аргентофільної субстанції в повному об'ємі перикаріона, і концентруватися у вигляді темно-коричневих гранул у перинуклеарній зоні.

Зрідка трапляються клітини, цитоплазма яких унаслідок підвищеної аргентофільності має темно-коричневий колір, а базофільне фарбування в ній практично не виявляється (рис. 4.13).

Імуногістохімічні дослідження нейроцитів трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку дозволяють у переважній більшості дрібних нейронів виявити виражену інтрацелюлярну експресію Vcl-2 з відносно рівномірним розподілом у каріоплазмі; при цьому в середніх нейронів виразність експресії була помітно слабша і мала місце приблизно в 50% клітин. У більшості великих нейронів експресія Vcl-2 була відсутня, а якщо й мала місце, то була вкрай слабо виражена.

Практично всі нейрони, поза залежністю від розмірів, давали помірну експресію Ki-67, що характеризується рівномірним фарбуванням цитоплазми. Точно так само для нейроцитів усіх розмірних груп у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку характерна експресія білка S-100, яка мала помірний, значно рідше - виражений характер (рис. 4.14, 4.15, 4.16, 4.17). Експресія VEGF була наявна в переважній більшості нейроцитів усіх розмірних груп, при цьому вона мала нерівномірний характер і приблизно в однакової кількості клітин - слабо виражений і помірно виражений (рис. 4.14, 4.15, 4.16, 4.17).

Крім нейроцитів, подібну будову яких ми вже описали, у внутрішньому просторі трійчастого вузла постійно виявляються мантийні клітини, клітинні елементи фібробластичного ряду і нейролемоцити (рис. 4.10, 4.11).

Необхідно підкреслити, що охарактеризовані клітинні елементи на світлооптичному рівні внаслідок тотожності морфологічних властивостей диференціюються дуже важко, проте застосовані нами методи дослідження

дозволяють висловити деякі міркування щодо їхніх кількісного складу і топографії.

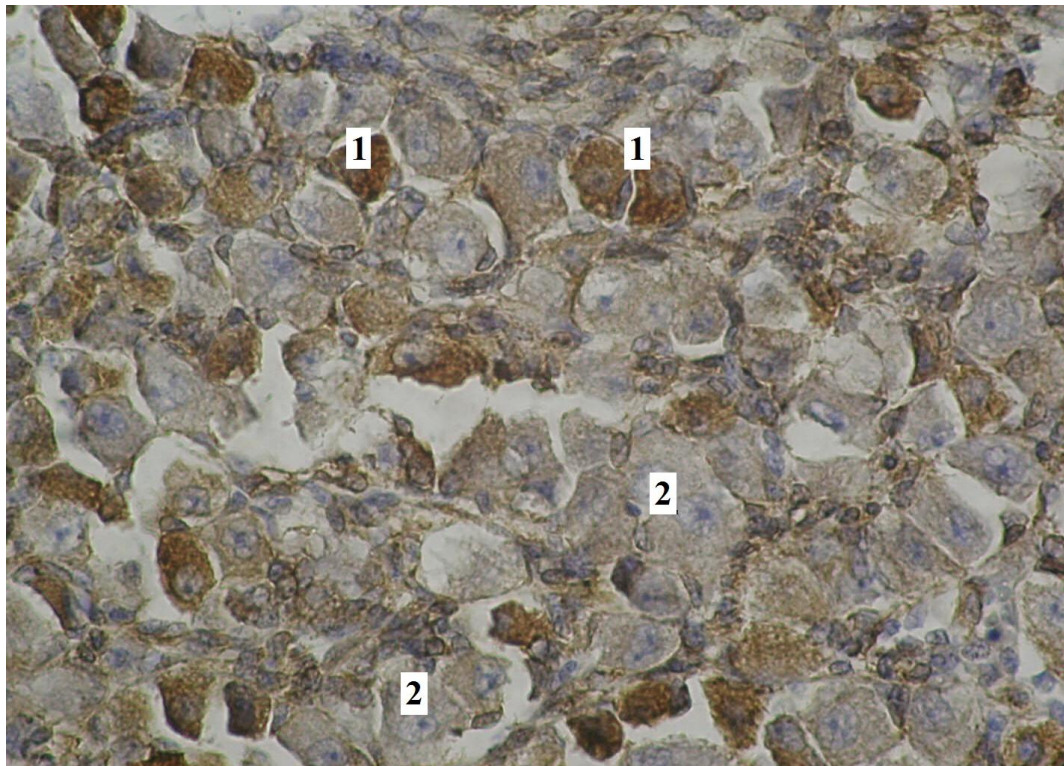


Рис. 4.14. Реакція моноклональних антитіл до Vcl-2 у трійчастому вузлі людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – малі нейроцити; 2 – нейроцити великих розмірів.

Середня щільність розташування описаних вище клітинних елементів у внутрішньому просторі трійчастого вузла, обчислена на мікропрепаратах, пофарбованих гематоксилином і еозином, становить  $51,72 \pm 2,1$  клітини на  $50000 \text{ мкм}^2$ , що перевищує аналогічний показник для нейроцитів приблизно у 2 рази. На напівтонких зрізах, пофарбованих поліхромним методом, велика кількість охарактеризованих вище клітинних елементів виявляється між перикаріонами нейронів, де вони розташовуються хаотично, без якої-небудь закономірності.

При максимально можливих збільшеннях світлового мікроскопа найближче до перикаріонів нейроцитів зазвичай розташовані клітини, ядра



яких характеризуються помірною базофілією і наближеною до округлої формою.

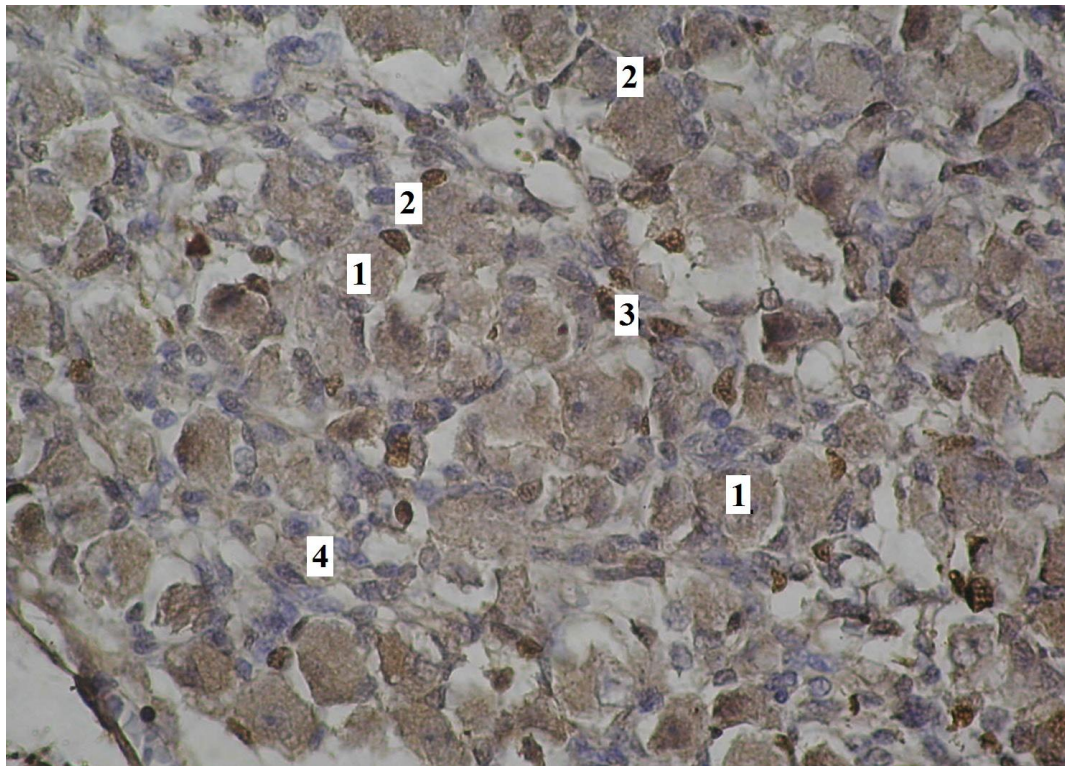


Рис. 4.15. Реакція моноклональних антитіл до Ki-67 у трійчастому вузлі людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>;

1 – нейроти, 2 – мантийні клітини, 3 – фібробласти; 4 – нейролемоцити.

Ці клітинні елементи становлять собою мантийні клітини, які, як відомо, утворюють навколо тіл нейротів подобу своєрідної капсули, що відокремлює перикаріон від інтерстицію трійчастого вузла. Такі клітини виявляються практично біля кожного нейрота. Навколо великих нейронів їх зазвичай налічується від трьох до чотирьох, навколо дрібних їх менше, в середньому одна чи дві. Зрідка трапляються нейрони малих розмірів, у безпосередній близькості від яких на гістологічному зрізі виявити ядра описаних клітин неможливо, однак цей факт зовсім не свідчить про повну їх відсутність, тому що, найімовірніше, в таких випадках ядра мантийних клітин просто не потрапили в площину зрізу. Іноді ядра мантийних клітин

розташовувалися настільки близько до перикаріонів нейронів, що створювалося враження їх нашарування на цитоплазму й утворення в ній комформних заглибин для тіснішого контакту. Мантийні клітини характеризувалися відсутністю експресії Vcl-2, при цьому приблизно 30% із них відрізнялися вираженою інтрацелюлярною експресією Ki-67. Значно більше їх, приблизно 50%, характеризувалися вираженою експресією S-100. Експресія VEGF у цих клітинах у всіх спостереженнях була відсутня (рис. 4.14, 4.15, 4.16, 4.17).

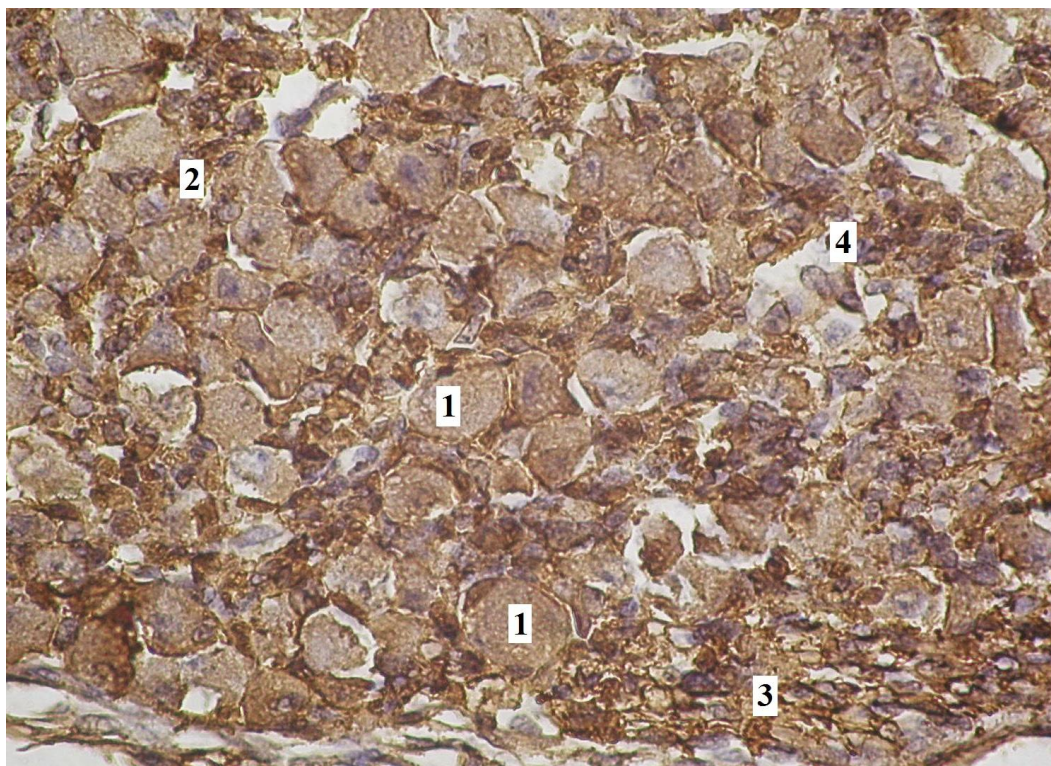


Рис. 4.16. Реакція онклональних антитіл до S-100 у трійчастому вузлі людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейроти; 2 – мантийні клітини; 3 – нейролемоцити; 4 – фібробласти.

Зазвичай трохи дистальне положення відносно мантийних клітин займають клітинні елементи, ядра яких мають довгасту форму і виразнішу базофілію в порівнянні з ядрами мантийних клітин. Досить часто можна розрізнити контури цитоплазми цих клітин. Вона здебільшого має



видовжену, веретеноподібну форму і по одному відростку на протилежних кінцях. Описані клітини становлять собою диференційовані фіброласти, які беруть участь у формуванні внутрішнього простору трійчастого вузла. Зазначимо, що загальна кількість фіброластів у міжнейронному просторі трохи менша, ніж мантійних клітин (рис. 4.10, 4.11, 4.18).

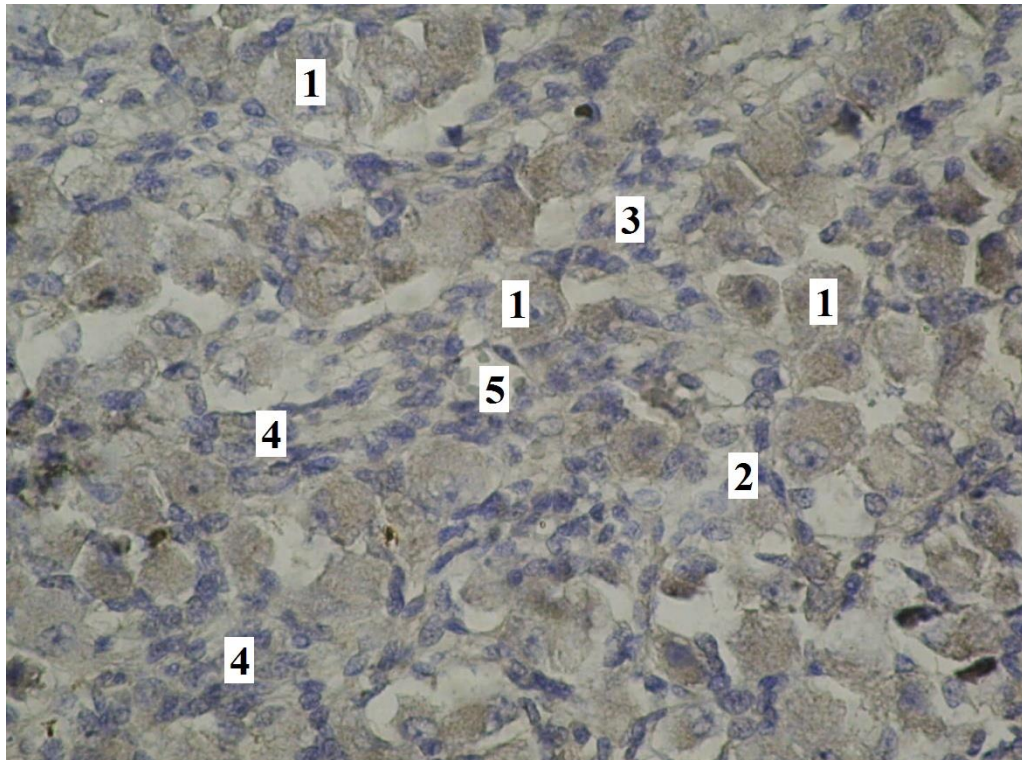


Рис. 4.17. Реакція моноклональних антитіл до VEGF у трійчастому вузлі людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейротици; 2 – мантійні клітини; 3 – фіброласти; 4 – нейролемоцити; 5 – кровоносна судина.

Лише поодинокі фіброласти на відміну від мантійних клітин характеризувалися слабо вираженою експресією Vcl-2. Експресія Ki-67 і VEGF у цитоплазмі фіброластів була відсутня. Більшість описаних клітин характеризувалися вираженою експресією S-100 (рис. 4.14, 4.15, 4.16, 4.17).

Нейролемоцити належать до третього типу клітинних елементів, виявлених нами в інтерстиції трійчастого вузла. За сукупністю своїх морфологічних властивостей, які виявляються на напівтонких зрізах, вони



дуже нагадують фіброblastи, однак відрізняються від них довгастішими ядрами з дрібнобрилчастим розподілом хроматину і неможливістю виявлення контурів цитоплазми використаними методами забарвлення (рис. 4.10, 4.11, 4.18).

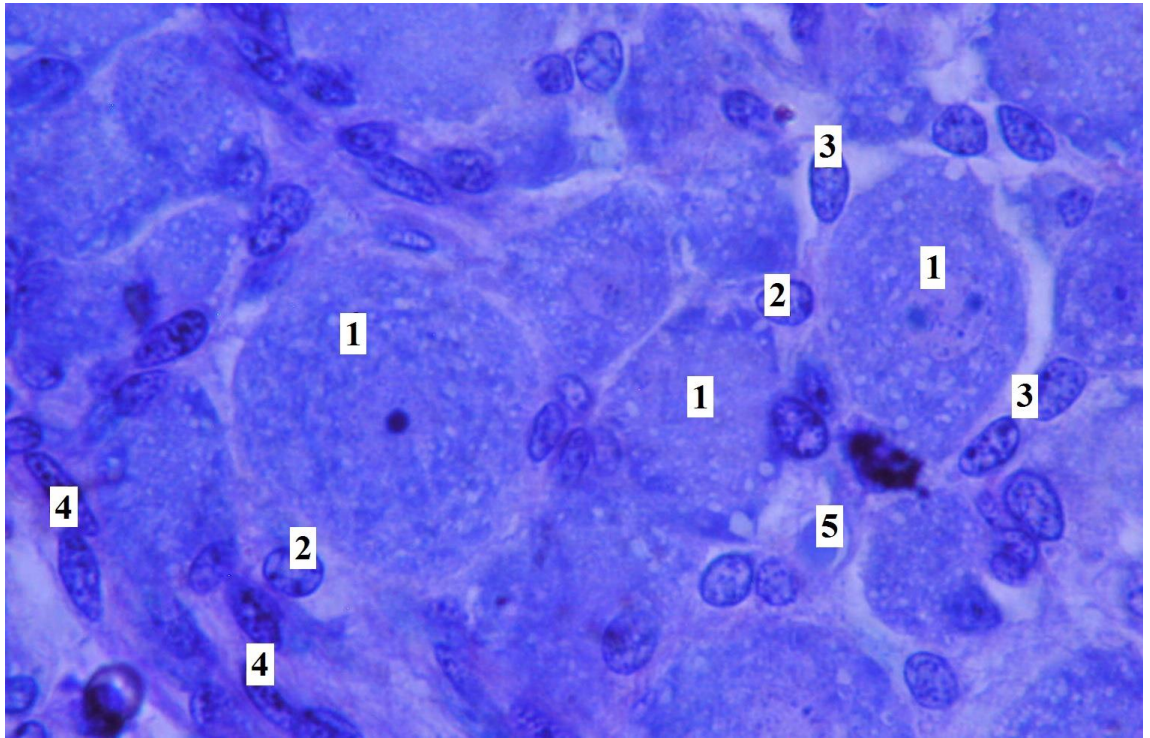


Рис. 4.18. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення поліхромним методом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейроноти, 2 – мантійні клітини, 3 – фіброblastи; 4 – нейролемоцити; 5 – кровоносний капіляр.

У міжнейронному просторі нейролемоцити трапляються набагато рідше мантійних клітин і фіброblastів, розташовуючись зазвичай поодинці, іноді досить близько до тіл нейронотів. Очевидно ці клітини беруть участь у формуванні мієлінової оболонки відростків нейронів. Водночас у інтерстиції трійчастого вузла досить часто виявляються ділянки, де нейролемоцити розташовуються в кілька паралельних рядів у вигляді довгих ланцюжків. Описані скупчення нейролемоцитів відповідають місцям оформлення в

пучки відростків нервових клітин, які були виявлені нами на напівтонких зрізах, імпрегнованих нітратом срібла. Нарешті, найбільшу популяцію нейролемоцитів ми виявляли в центральних відділах трійчастого вузла, де, розташовуючись кількома паралельними рядами відповідно до пучків нервових волокон, що формують стовбур або його три основні гілки, вони в кількісному відношенні істотно домінують над іншими клітинними елементами.

Для нейролемоцитів незалежно від локалізації були характерні виражена експресія S-100, помірна експресія Ki-67 і Bcl-2, при цьому експресія VEGF цими клітинами у всіх спостереженнях була відсутня (рис. 4.14, 4.15, 4.16, 4.17).

Як уже зазначалося, вивчення кровоносного русла трійчастого вузла на гістотопографічних шліфах і серійних гістологічних зрізах дозволяє розрізнити в його складі дві відносно автономні, територіально роз'єднані мікросудинні системи.

Перша з них локалізована безпосередньо в інтерстиції (внутрішньовузлове мікроциркуляторне русло) і призначена здійснювати трофічні процеси в межах внутрішнього простору вузла; друга представлена мікросудинами капсули вузла (капсулярне мікроциркуляторне русло), що забезпечує переважно обмінні процеси в сполучнотканинній капсулі трійчастого вузла.

Джерело формування внутрішньовузлового мікроциркуляторного русла - це термінальна артеріола, яка розташована в центральній частині вузла і має поздовжній напрямок. На деякій відстані від термінальної артеріоли розташовується збірна венула, яка також має поздовжній напрямок відносно вузла. Середній діаметр термінальної артеріоли становить 30-50 мкм, збірна венула трохи ширша (40-60 мкм), при цьому товщина стінки артеріоли значно більша, в ній при більших збільшеннях світлового мікроскопа визначаються розташовані в один ряд гладком'язові клітини.

Характерно, що ці мікросудини продовжуються в інтерстицій трійчастого вузла безпосередньо із чутливого корінця трійчастого нерва. Цей факт вдається встановити при вивченні в прохідному світлі гістотопографічних шліфів при малих і середніх збільшеннях світлового мікроскопа. За такого методу дослідження чітко візуалізуються (за рахунок формених елементів крові, які містяться в них) відносно великі судини венозного типу, розташовані у внутрішньому просторі стовбура трійчастого нерва й орієнтовані поздовжньо відносно нього. Ці судини потрапляють у інтерстицій трійчастого вузла, беручи участь в утворенні внутрішньовузлового кровоносного русла (рис. 4.19).

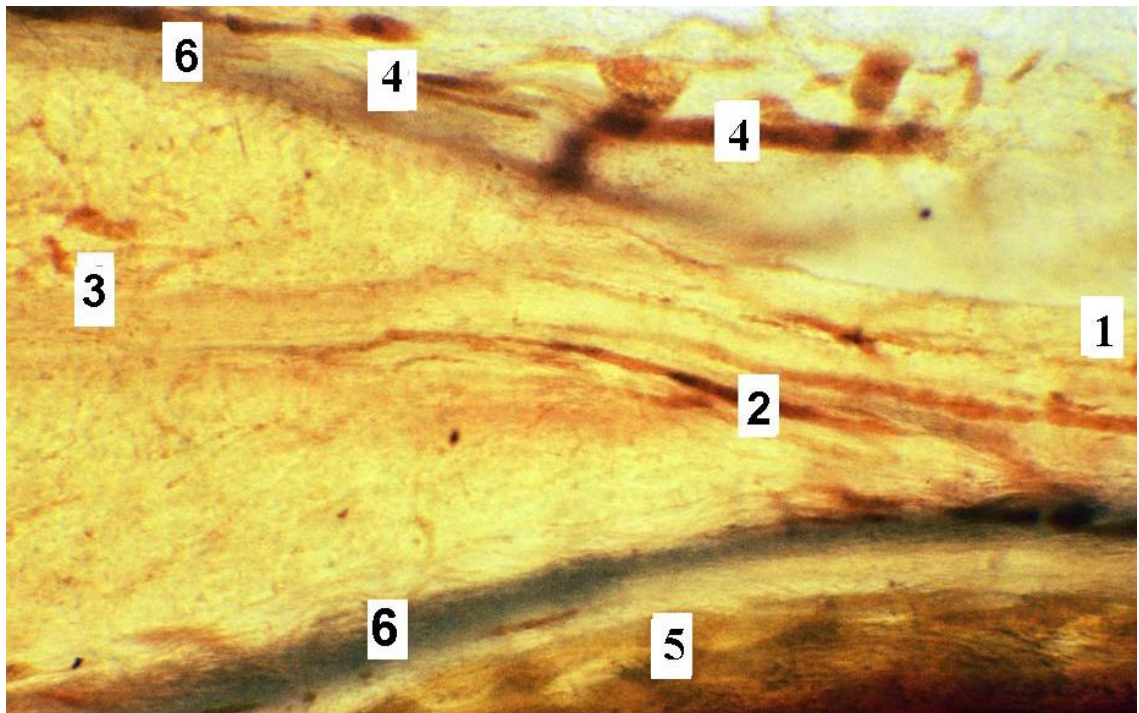


Рис. 4.19. Будова трійчастого вузла людини на 12-14 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Об.20<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – чутливий корінець трійчастого нерва; 2 – кровоносні мікросудини, що продовжуються в трійчастий вузол зі стовбура однойменного нерва; 3 – внутрішньовузлові кровоносні судини; 4 – капсулярні кровоносні мікросудини; 5 – контури піраміди скроневої кістки; 6 – контури капсули трійчастого вузла.

Вивчення гістотопографічних шліфів і напівтонких зрізів при більших збільшеннях світлового мікроскопа дозволяє встановити, що термінальна артеріола і збірна венула оточені прошарками сполучної тканини і нервових волокон і таким чином займають відносно ізольоване положення щодо тіл нервових клітин. Від термінальної артеріоли відходять прекапілярні артеріоли, які прямують углиб внутрішнього простору трійчастого вузла. Слід зазначити, що прекапілярні артеріоли також оточені максимально вузькими прошарками сполучної тканини. Термінальні артеріоли дають початок мережі обмінних мікросудин, більшість із яких розташовуються в безпосередній близькості від нейроцитів трійчастого вузла і забезпечують їхню трофіку (рис. 4.10, 4.11, 4.18).

Отже, конструкційні особливості внутрішньовузлового кровоносного мікроциркуляторного русла трійчастого вузла в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку принципово подібні до таких мікроциркуляторного русла нервового стовбура і нервових вузлів у постнатальний період розвитку.

Кровоносні судини капсули трійчастого вузла, топографію яких удалося виявити на епоксидних шліфах, є продовженням судин оболонки стовбура трійчастого нерва, а також гілками нечисленних кровоносних судин, які розташовуються у твердій мозковій оболонці та безпосередньо підходять до капсули вузла і також мають переважно поздовжній напрямок (рис. 4.19). Серед капсулярних кровоносних судин визначаються дрібні артерії й вени, які розташовуються переважно попарно і мають типову будову. Ці кровоносні судини дають початок мікроциркуляторному руслу, яке забезпечує обмінні процеси в капсулі трійчастого вузла. Водночас нечисленні кровоносні судини крізь капсулу проникають усередину трійчастого вузла, де беруть участь у кровопостачанні його паренхіми. Проте капсулярне кровоносне русло розвинене відносно слабко, тому на цьому етапі внутрішньоутробного розвитку провідну роль у забезпеченні трофічних процесів відіграють мікросудини внутрішньовузлового русла. При

проведенні імуногістохімічного дослідження більшість ендотеліальних клітин і внутрішньовузлових, і капсулярних мікросудин характеризувалися відсутністю експресії VEGF.

Детальніше вивчення нейроно-вазальних взаємовідношень у трійчастому вузлі в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку на серійних напівтонких зрізах дозволяє дійти висновку, що обмінні мікросудини, які безпосередньо забезпечують трофіку нейроцитів, зазвичай мають петлясту форму. Найчастіше капіляри розташовуються на відстані 5-7 мкм від перикаріона, при цьому в міру віддалення від тіла нейрона кількість капілярів зменшується.

Мають місце різні взаємини між капілярами і нейроцитами. Досить часто один капіляр забезпечує трофіку одночасно кількох розташованих навколо нейронів зазвичай невеликих розмірів. Іноді нейроцит, частіше великих розмірів, одержує живлення від кількох капілярів. У низці спостережень обмінна мікросудина розташовується настільки близько від перикаріона, що створюється враження про наявність між ними безпосереднього контакту. Однак, як відомо, між описаними структурами завжди лежать вузький прошарок сполучної тканини інтерстицію трійчастого вузла і ділянка цитоплазми мантійного гліюцита, які беруть участь у формуванні гематонейрального бар'єра (рис. 4.11).

Отже, на досліджуваному етапі внутрішньоутробного розвитку в трійчастому вузлі кожен кровоносний капіляр бере участь у забезпеченні трофічних процесів деякої сукупності нейроцитів, розташованих довкола нього на певній відстані.

При цьому досить імовірно, що має місце "перекриття" деякої площі зон кровопостачання сусідніми капілярами, що, очевидно, необхідно для безперебійного забезпечення трофічних процесів тіл нервових клітин, які, як відомо, вкрай нестійкі до гіпоксичних ушкоджень. Не можна однак відкидати те, що зазначені особливості конструкції кровоносного мікроциркуляторного русла припускають далі, на пізніших етапах фетогенезу, забезпечення



трофічних процесів збільшених перикаріонів нейроцитів, що, можливо, буде мати місце при їх дозріванні та диференціюванні.

#### 4.2. Особливості внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 16 до 18 тижнів внутрішньоутробного розвитку

З огляду на попередній опис внутрішньої будови трійчастого вузла людини, в цьому і наступному підрозділах ми вважали за доцільне зупинитися лише на основних особливостях морфологічних перетворень його складових структур на досліджуваних етапах внутрішньоутробного розвитку.

Отже, загальний план будови трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку практично не відрізняється від такого на попередньому етапі фетогенезу (рис. 4.20).

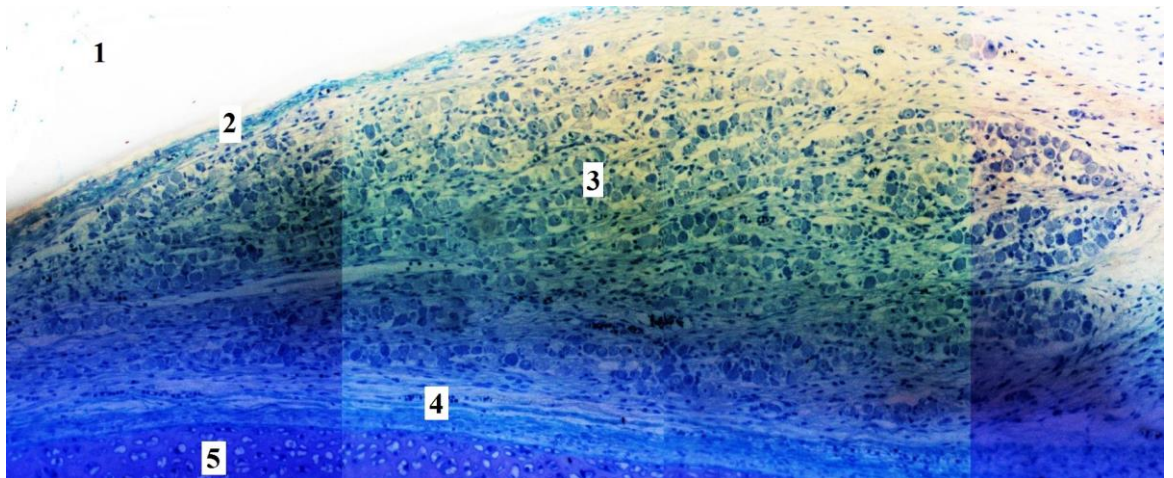


Рис. 4.20. Будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Двомірно-просторова реконструкція. Об.10<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>.

1 – середня черепна ямка, 2 – передньо-верхня частина капсули трійчастого вузла, 3 – клітини трійчастого вузла, 4 – задньо-нижня частина капсули трійчастого вузла, 5 – піраміда скроневої кістки.

Як і раніше, в його складі розрізняється капсула, що відмежовує внутрішній простір, у якому розташовуються клітинні елементи і кровоносні мікросудини.

Однак уважніше вивчення капсули вузла дозволило нам виявити деякі особливості її будови на досліджуваному етапі внутрішньоутробного розвитку. У першу чергу слід указати на помітне збільшення товщини капсули трійчастого вузла за рахунок пропорційного стовщення і внутрішнього, і зовнішнього її шарів (рис. 4. 21, 4.22).

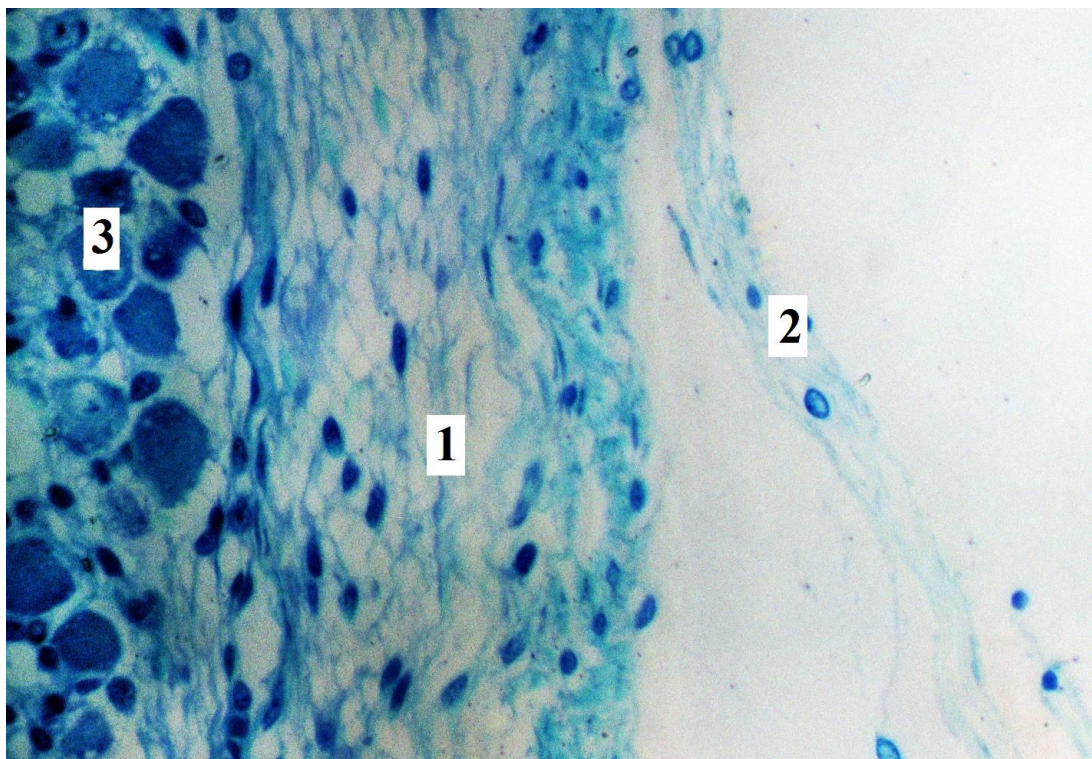


Рис. 4.21. Формування капсули трійчастого вузла людини на 14-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.25<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

1 – периневрій стовбура трійчастого нерва; 2 – пластинка твердої оболонки головного мозку; 3 – клітини трійчастого вузла.

Цей показник становить 25-60 мкм, при цьому, як і раніше, найбільша товщина визначається в задньо-нижніх відділах, найменша - в передньо-верхніх. Як і раніше, в складі капсули вузла розрізняються два шари:



зовнішній, утворений твердою мозковою оболонкою, і внутрішній - периневральний (рис. 4. 21, 4.22).

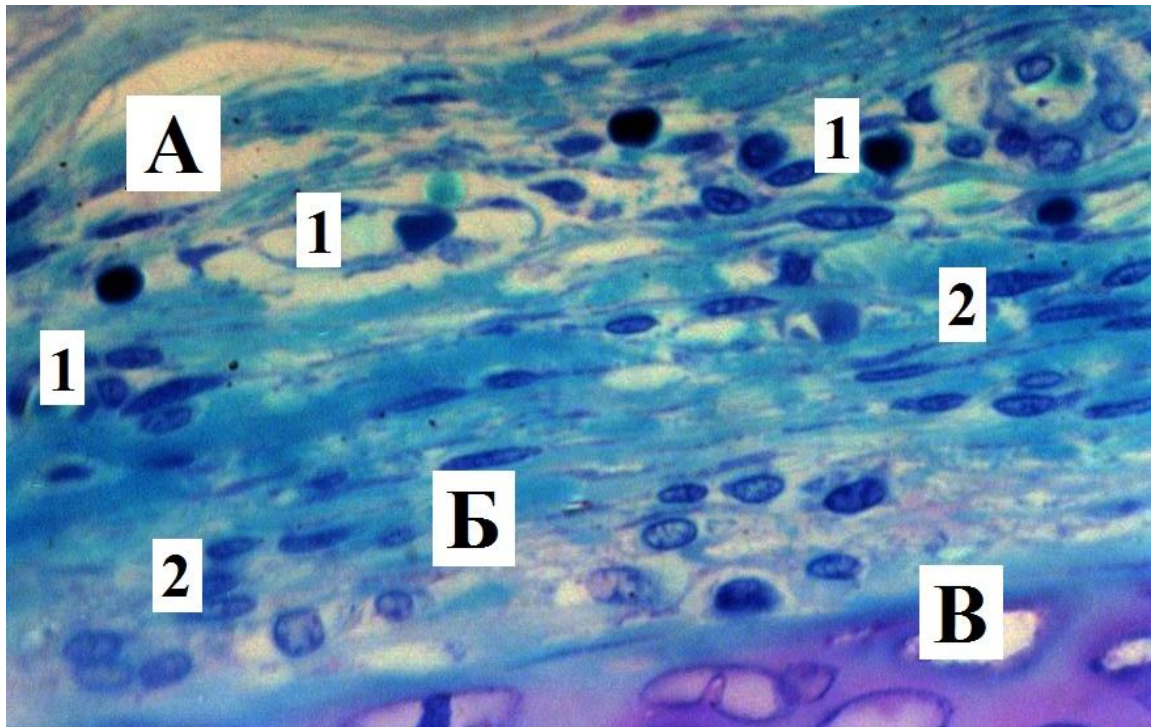


Рис. 4.22. Будова задньо-нижньої частини капсули трійчастого вузла людини на 14-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Фарбування метиленовим синім. Об.63<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

А – внутрішній шар; Б – зовнішній шар; В – піраміда скроневої кістки;  
1 – кровоносні мікросудини; 2 – клітинні елементи.

Періодично на гістологічних препаратах, у першу чергу на гістотопографічних шліфах, ми виявляли ділянки, де можна було чітко простежити злиття периневрію стовбура трійчастого нерва з твердою мозковою оболонкою, що було додатковим підтвердженням висловленої раніше гіпотези про будову капсули трійчастого вузла людини (рис. 4. 21).

Досить помітні відмінності на досліджуваному етапі фетогенезу спостерігаються в будові як внутрішнього, так і зовнішнього шарів капсули трійчастого вузла. Так, щільність розташування клітин і фібрилярних структур у зовнішньому шарі стає помітно вища в порівнянні з внутрішнім.



Водночас, як і раніше, в обох шарах капсули вузла серед клітинних елементів переважають клітини фібробластичного ряду, однак відбувається відносне збільшення зрілих фібробластів, а мезенхімальні клітини практично не трапляються.

Характерною рисою будови внутрішнього шару капсули трійчастого вузла варто вважати добре розвинену кровоносну судинну мережу. При цьому кількість кровоносних судин у внутрішньому шарі значно збільшується в порівнянні з попереднім етапом внутрішньоутробного розвитку і стає істотно більшою в порівнянні із зовнішнім шаром (рис. 4.22).

Ще однією особливістю структурної організації внутрішнього шару капсули трійчастого вузла в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку є наявність тонких сполучнотканинних прошарків (рис. 4.23).

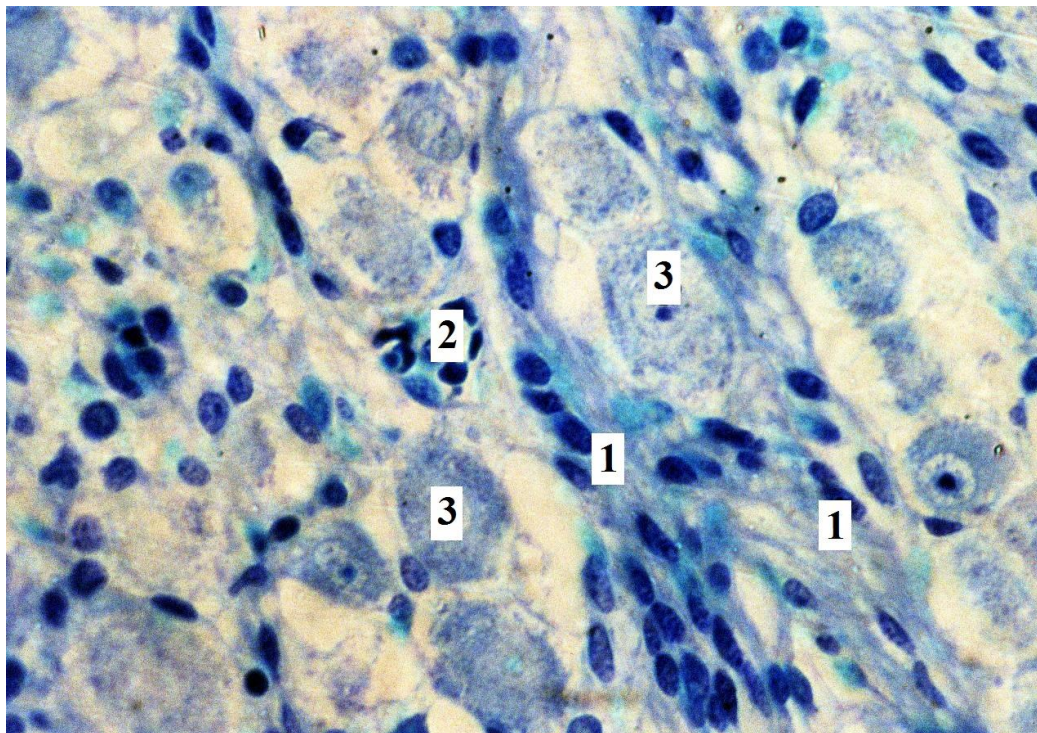


Рис. 4.23. Будова трійчастого вузла людини на 16 - 18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.40х, ок.10х.

1 – сполучнотканинна септа; 2 – кровоносна мікросудина; 3 – нейрони.

Останні відходять у інтерстицій в'язла через приблизно однакові відстані та розділяють внутрішній простір в'язла на окремі компартменти. Серед клітинних елементів описуваних утворів поряд із фібробластами також виявляються клітини, що нагадують нейротеліоцити. В описаних сполучнотканинних септах розташовуються кровоносні мікросудини, які утворюють анастомози між судинним руслом капсули в'язла і внутрішньовузловими кровоносними судинами.

Очевидно, описані септи, поєднуючись одна з одною і зі сполучнотканинними прошарками центральної частини трійчастого в'язла, утворюють для нього подобу сполучнотканинного каркаса.

У досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку однією з основних особливостей внутрішньої будови трійчастого в'язла варто вважати зміни характеру розташування нейроцитів (рис. 4.24).

На відміну від описаного раніше етапу фетогенезу, коли більшість нейроцитів у трійчастому в'язлі розташовувалися досить щільно і відносно рівномірно, на цьому етапі більшість їх формували відносно відособлені, компактні групи, розділені між собою пучками нервових волокон і тонкими сполучнотканинними прошарками (рис. 4.24). Ця обставина в окремих випадках надавала трійчастому в'язлу на гістотопографічних шліфах часточкового, коміркового вигляду.

Кожна така група налічує в середньому від трьох-п'яти до кількох десятків нейроцитів, які відрізняються, як і раніше, 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 нейролемоцитів. 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, більшість із яких мали тонку стінку, відносно широкий просвіт, вистелений сплющеним ендотелієм, у якому візуалізувалися формені елементи крові. Усі ці морфологічні властивості дозволяють віднести описувані мікросудини до збірних венул. Водночас поблизу останніх, але в набагато меншій кількості, періодично виявлялися кровоносні мікросудини, будова стінок яких характерна для термінальних артеріол.

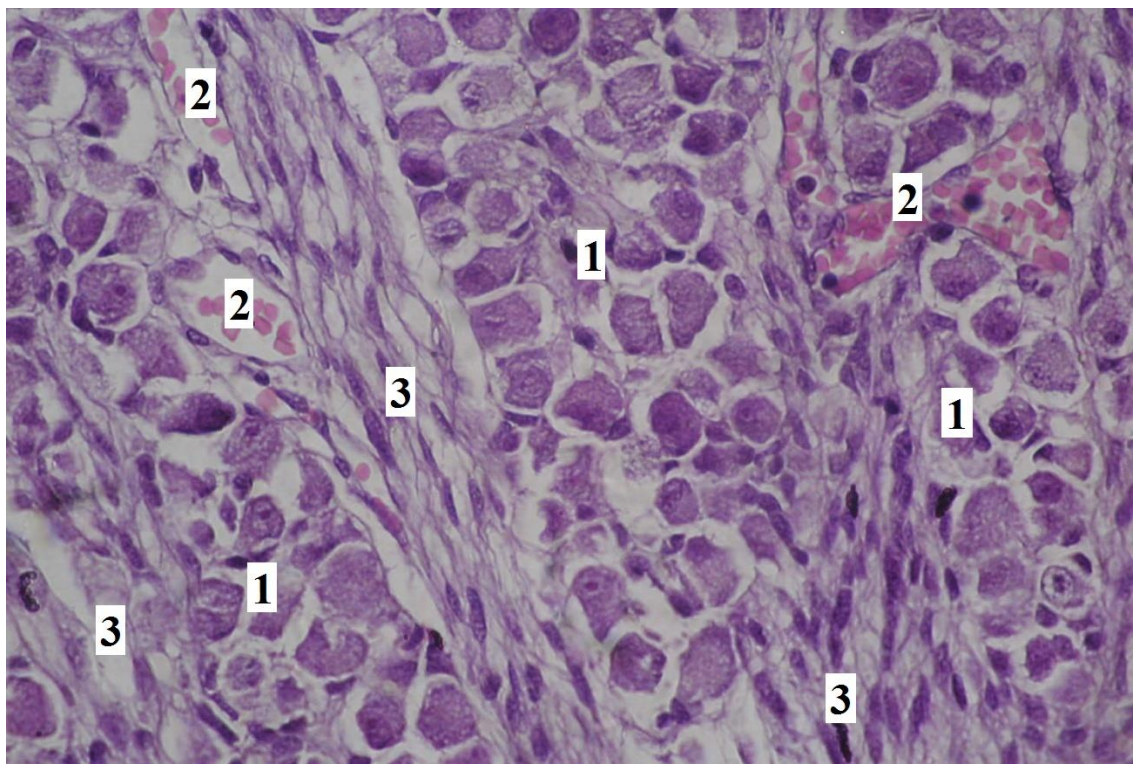


Рис. 4.24. Будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – комплекси нейроцитів; 2 – фібрилярні прошарки; 3 – кровоносні мікросудини.

У деяких випадках дрібні клітинні комплекси були відділені від основної маси нейронних асоціацій досить товстими прошарками нервових волокон, що надавало їм вигляду окремих відособлених клітинних острівців



(рис. 4.25). Усередині більшості описуваних клітинних асоціацій також розташовуються кровоносні мікросудини з ледь помітним просвітом, які, очевидно, забезпечують безпосередньо трофічні процеси псевдоуніполярних нейроцитів.

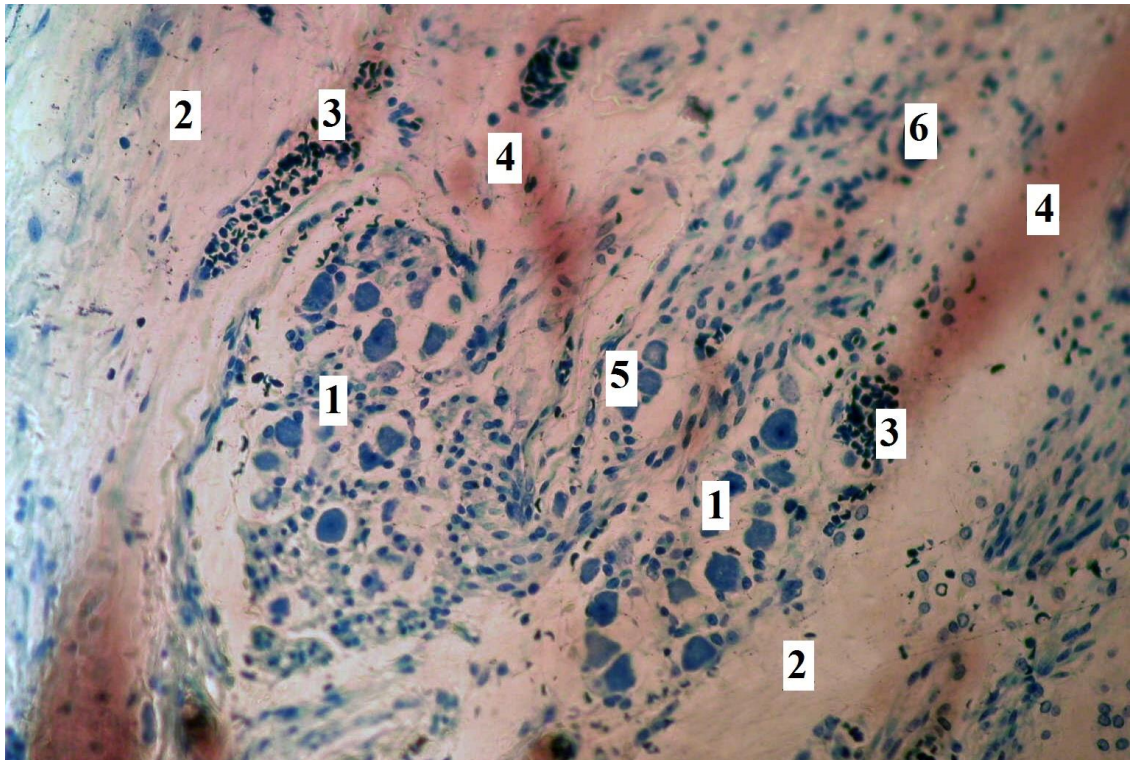


Рис. 4.25. Будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.25<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

1 – відособлені групи нейроцитів; 2 – нервові волокна і прошарки сполучної тканини; 3 – кровоносні мікросудини; 4 – контури венозних мікросудин; 5 – дрібна група нейроцитів; 6 – одиничний нейроцит.

Крім описаних вище типових нейроцитарних комплексів, нам періодично траплялися дрібніші групи, з двома-трьома нейронами; зрідка в інтерстиції вузла виявлялися поодинокі нейроцити, оточені мантийними клітинами. Не можна відкидати і те, що описувані дрібні нейронні асоціації на мікропрепаратах мають такий вигляд унаслідок того, що становлять собою насправді тангенціальні, поверхневі перетини типових, більших нейронних

комплексів, які в тримірному просторі мають, найімовірніше, сферичну форму.

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, 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 описаний вище 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. Однак підтвердити чи спростувати висловлені припущення про просторову організацію нейроцитарних комплексів трійчастого вузла і їх взаємовідношення з навколишніми структурами можна тільки на підставі об'ємних моделей, виконаних на основі серійних гістологічних зрізів, що не входило в завдання нашого дослідження.

Описані вище групові скупчення тіл псевдоуніполярних нейроцитів розташовуються переважно в периферичних (субкапсулярних) відділах трійчастого вузла. У міру наближення до його центральних відділів тенденція нейронів формувати відособлені групи помітно знижується, і в низці випадків ми спостерігали дифузійне, рівномірне розташування нервових клітин, як це мало місце на вищеописаному етапі внутрішньоутробного розвитку.

Слід також зазначити, що окремі клітинні комплекси, які в цілому не відрізняються за будовою від описаних вище, а також одиночні нейроцити, як і раніше, періодично траплялися нам за межами трійчастого вузла, безпосередньо в ендоневральному просторі стовбура трійчастого нерва (рис. 4.26).

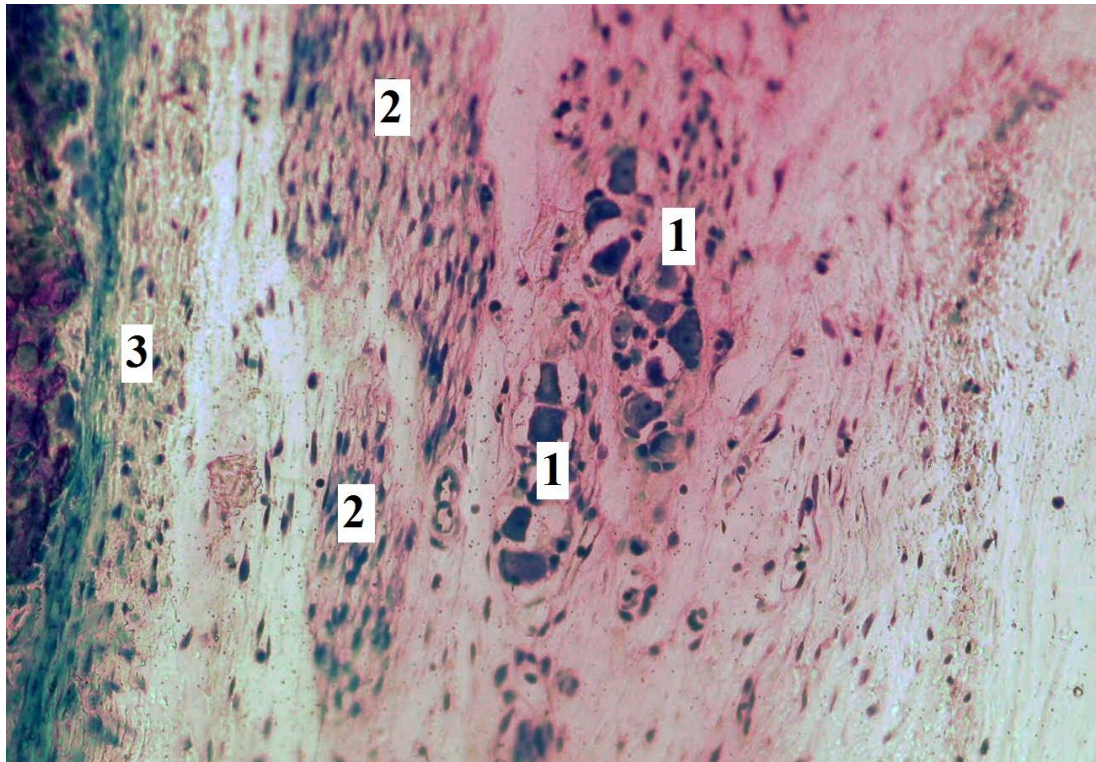


Рис. 4.26. Будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Фарбування метиленовим синім. Об.25<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

1 – групи нейроцитів за межами трійчастого вузла; 2 – пучки нервових волокон корінця трійчастого нерва; 3 – піраміда скроневої кістки.

Проведені морфометричні вимірювання свідчать про те, що в порівнянні з описаним раніше етапом внутрішньоутробного розвитку відносний об'єм внутрішнього простору, який припадає на тіла нервових клітин, помітно зменшується і складає  $23,03 \pm 2,41$  %, водночас збільшується відносна кількість фібрилярного і сполучнотканинного компонентів, яка складає, відповідно  $75,44 \pm 2,37$  %, так само збільшується відносна кількість



кровоносних мікросудин, які займають  $1,53 \pm 0,18$  % внутрішнього простору вузла.

Середній діаметр нейроцитів помітно збільшився і становив  $17,15 \pm 0,36$  мкм. Суттєво в описуваній період змінилося співвідношення між відносною кількістю дрібних, середніх і великих нервових клітин. Так, помітно зменшилася кількість дрібних нейроцитів, яка склала 16,4 %, водночас практично у 2 рази збільшилася відносна кількість нервових клітин середніх розмірів - 70,8 %. На частку великих нейронів припадало 12,8 % загальної кількості. У цій групі найменші нейрони мали середній діаметр 10-11 мкм, що значно більше в порівнянні з відповідним показником в описаний раніше період внутрішньоутробного розвитку. Найбільші нейроцити мали діаметр 27-28 мкм. Слід також зазначити деяке зниження питомої щільності нейроцитів, яка на цьому етапі внутрішньоутробного розвитку склала  $20,76 \pm 1,59$  клітин у  $50000$  мкм<sup>2</sup>, при цьому загальна кількість клітинних елементів, які виявлялися на зазначеній площі, в порівнянні з описаним раніше етапом внутрішньоутробного розвитку помітно не змінилася і склала  $78,51 \pm 1,34$  клітини.

На прицільному вивченні морфологічних властивостей нейроцитів стає очевидним, що на цьому етапі фетогенезу вони помітно відрізняються тинкторіальними властивостями ядра і цитоплазми. Серед дрібних нейронів найчастіше виявлялися клітини, ядра яких мали слабку або помірну базофілію, зрідка траплялися нейроцити з темними ядрами, при цьому цитоплазма нейронів обох типів забарвлювалася приблизно однаково. Серед нейронів середніх розмірів, крім розходжень у ступені фарбування ядер, мають місце помітні розходження в інтенсивності фарбування цитоплазми - від блідої до інтенсивної (рис. 4.24).

Найрізноріднішою на препаратах, пофарбованих гематоксилином і еозином, виглядає група великих нейронів, серед яких чітко можна диференціювати клітини з округлою й овальною формою перикаріона. При цьому в кожній із зазначених груп мали місце світлі й темні нейроцити зі

значною перевагою останніх у кількісному відношенні. Слід зазначити, що найчастіше великі нейроцити траплялися нам у субкапсулярних відділах, де вони розташовувалися зазвичай невеликими групами, по 2-3 клітини в складі описаних вище клітинних комплексів.

Гетерогенність нейрональної асоціації трійчастого вузла виявляється також і на напівтонких зрізах, пофарбованих за методикою Маллорі або поліхромним методом (рис. 4.27).

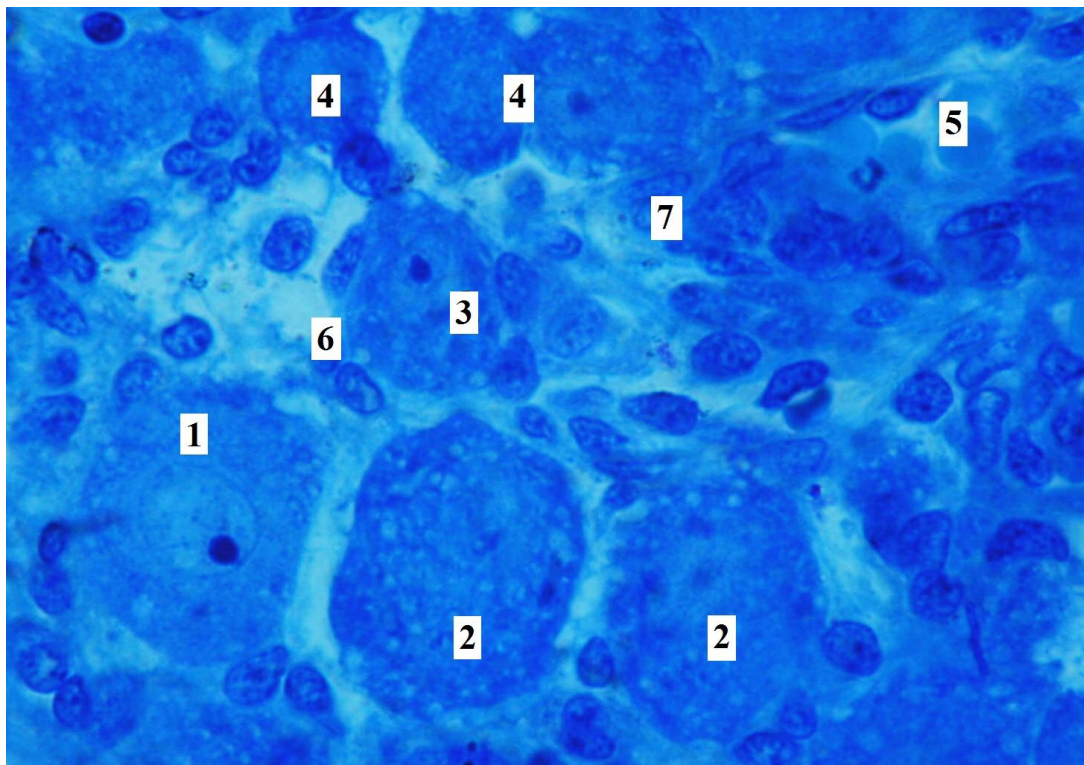


Рис. 4.27. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення за Маллорі. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – великий нейроцит зі світлою цитоплазмою; 2 – великі нейроцити з темною цитоплазмою; 3 – середній нейроцит; 4 – дрібні нейроцити; 5 – кровоносна судина; 6 – мантійні клітини; 7 – фіброblastи

За допомогою цих методик, насамперед, нейроцити всіх розмірних груп можна розділити на клітини з інтенсивним фарбуванням перикаріона і світлі, перикаріон яких характеризувався блідим фарбуванням. Слід зазначити, що останні частіше виявлялися серед великих клітин. При цьому у

всіх розмірних групах істотно переважали темні нейрони. Цитоплазма таких клітин характеризувалася найчастіше нерівномірним фарбуванням за рахунок виразної візуалізації включень, природу яких ми вже описували. У світлих клітинах цитоплазма мала однорідніше фарбування (рис. 4.27).

На напівтонких зрізах, імпрегнованих нітратом срібла і пофарбованих за Маллорі, крім описаних раніше трьох основних типів нейроцитів, нам періодично траплялися клітини, для яких була характерна інтенсивна базofilія і ядра, і цитоплазми за помірно вираженої аргентофільності (рис. 4.28).

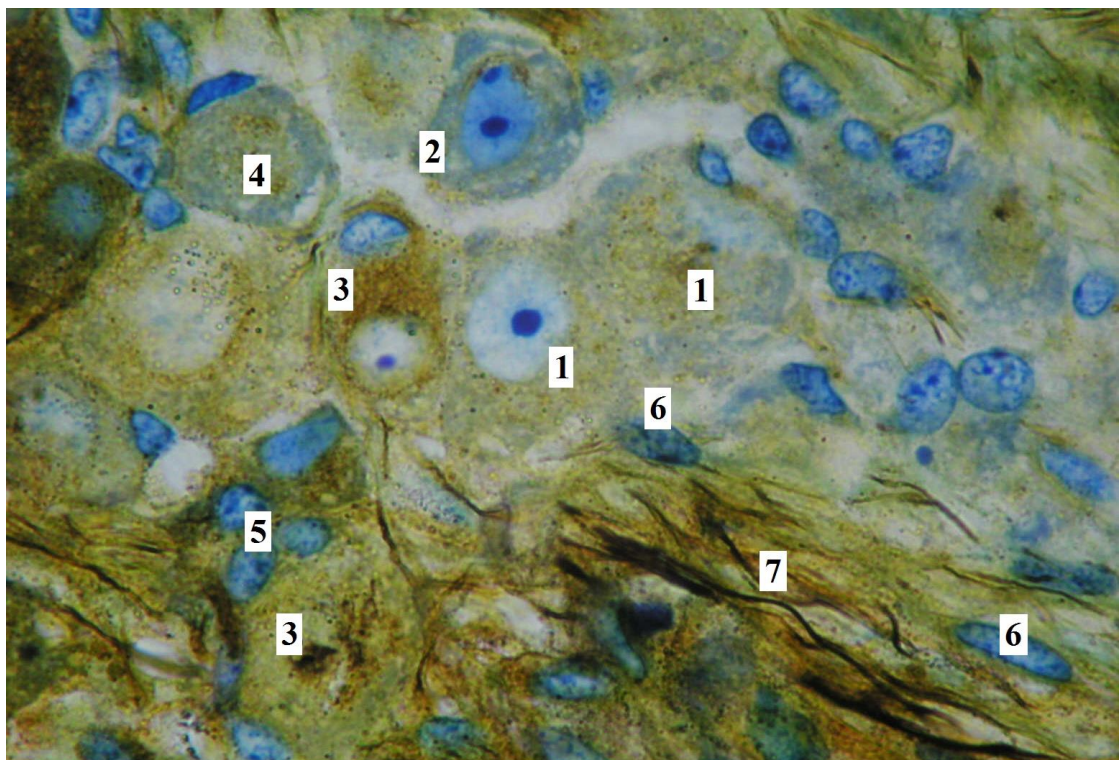


Рис. 4.28. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 16-18 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Імпрегнація сріблом із дофарбуванням за Маллорі. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – нейроцити зі слабкою аргентофільною і помірною базофільною цитоплазми; 2 – нейроцит з інтенсивною базофільною ядра і цитоплазми; 3 – нейроцити з вираженою аргентофільною цитоплазми і слабкою базофільною; 4 – нейроцит з аргентофільними включеннями в перикаріоні; 5 – мантийні клітини; 6 – ядра нейролемоцитів; 7 – пучки нервових волокон.

Такі клітини мали зазвичай середні та великі розміри. Загалом на цьому етапі фетогенезу в кожній розмірній групі були наявні нейрони і з вираженою, і зі слабкою аргентофілією, але у всіх випадках у кількісному відношенні переважали клітини як із базофілією, так і з помірними аргентофільними властивостями, в ніжно-блакитній цитоплазмі яких візуалізувалися жовтувато-коричневі гранули срібла (рис. 4.28).

Проведене імуногістохімічне дослідження трійчастого вузла показало відсутність якихось помітних відмінностей у властивостях нейроцитів. Як і на описаному раніше етапі фетогенезу, практично всі клітини незалежно від розмірів давали помірну експресію Ki-67, білка S-100, VEGF. Експресія Vcl-2 була найвиразніша в дрібних нейронах і мала місце приблизно в половині спостережень, а в середніх і великих клітинах вона була практично відсутня.

На відміну від нейроцитів на досліджуваному етапі фетогенезу в трійчастому вузлі помітно збільшується кількість мантийних клітин, фібробластів і нейролемоцитів, питома сумарна щільність яких склала  $57,75 \pm 2,38$  у  $50000$   $\mu\text{m}^2$ . На цьому етапі проведених досліджень ми вірогідно не могли визначити, за рахунок яких конкретно із перерахованих клітинних елементів відбувається збільшення цього показника, оскільки через схожість морфологічних властивостей у морфометичних дослідженнях ми об'єднали всі названі клітини в одну групу.

Однак із високою ймовірністю можна припустити, що тією чи іншою мірою має місце збільшення кількості елементів кожного зі згаданих клітинних диферонів. Так, варто взяти до уваги факт збільшення середньої величини розмірів перикаріонів нейроцитів, отже, площу їхніх поверхонь, що збільшується, ізолювати від інтерстицію має більша кількість мантийних клітин. Треба зважати на те, що цей процес забезпечується не тільки за рахунок збільшення кількості таких клітин, а і за рахунок збільшення розмірів їхньої цитоплазми. Однак наявність добре вираженої експресії Ki-67 мантийними клітинами, яка в порівнянні з попереднім етапом фетогенезу

практично не змінилася, свідчить про їхній потужний проліферативний потенціал.

Ми вже вказували на збільшення кількості сполучнотканинних структур усередині трійчастого вузла, насамперед тих, які беруть початок від внутрішнього шару капсули - септ. Поява цих структур, а також розширення інтерстиціальних прошарків, які розділяють як окремі нейрони, так і нейроцитарні комплекси, має супроводжуватися збільшенням клітинних елементів фібробластичного ряду.

Слід також зазначити чітко помітне на препаратах збільшення кількості нервових волокон, багато з яких у порівнянні з описаним вище періодом фетогенезу мали більшу товщину, що є свідченням мієліногенезу. Цей процес, як відомо, забезпечується нейролемоцитами, кількість яких, отже, має неодмінно збільшитися. Непрямим підтвердженням висловленого припущення можна вважати наявність великої кількості шваннівських клітин, диференціювати які можна на напівтонких зрізах, імпрегнованих сріблом і пофарбованих за Маллорі.

У висновку опису клітинних елементів трійчастого вузла людини необхідно зазначити, що на цьому етапі внутрішньоутробного розвитку імуногістохімічні властивості мантийних клітин фібробластів і нейролемоцитів не відрізнялися від виявлених раніше.

На 16-18 тижнях фетогенезу явні зміни в будові кровоносного русла трійчастого вузла не спостерігаються, однак помітне збільшення щільності розташування кровоносних судин і в інтерстиції, і у внутрішньому шарі капсули. На цьому ж етапі внутрішньоутробного розвитку нами були описані сполучнотканинні трабекули, які відходять від внутрішнього шару капсули і розділяють інтерстицій вузла на окремі компартменти. Згідно з нашими спостереженнями всередині сполучнотканинних трабекул розташовуються кровоносні судини, які формують широку мережу анастомозів між внутрішньовузловим кровоносним руслом і капсулярними мікросудинами,



що також варто вважати особливістю кровопостачання трійчастого вузла на описаному етапі внутрішньоутробного розвитку.

#### 4.3. Особливості внутрішньої будови трійчастого вузла людини в період від 20 до 23 тижнів внутрішньоутробного розвитку

На 20-23 тижнях фетогенезу істотних змін у внутрішньому влаштуванні трійчастого вузла не спостерігається, а виявлені нами відмінності стосуються в основному метричних параметрів, які характеризують триваючий процес диференціювання і дозрівання його окремих структурних компонентів (рис. 4.29).

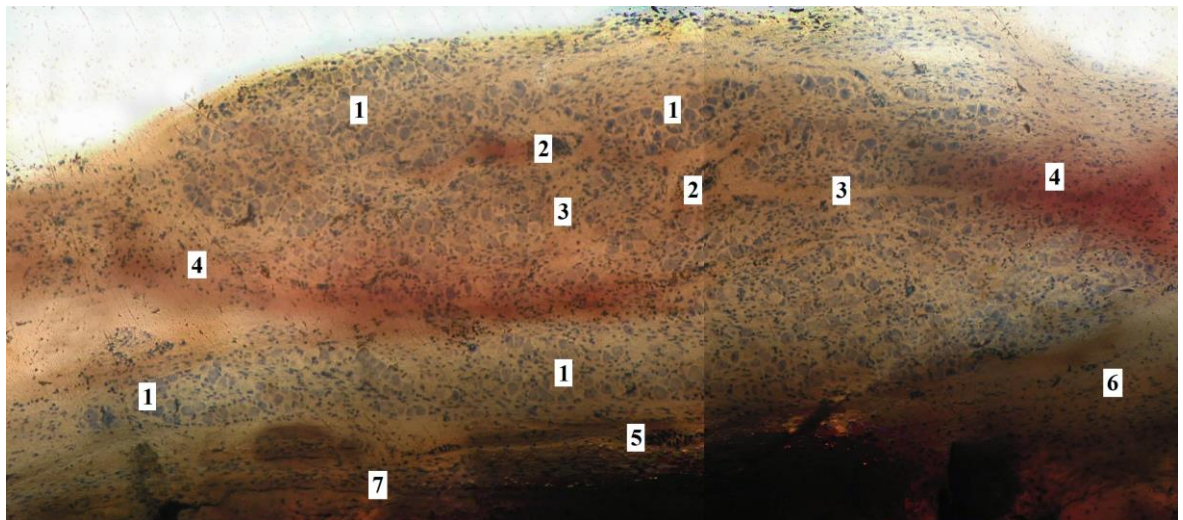


Рис. 4.29. Будова трійчастого вузла людини на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Двомірно-просторова реконструкція. Об.10<sup>x</sup>, ок.7<sup>x</sup>:

1 – комплекси нервових клітин; 2 – внутрішньовузлові кровоносні судини; 3 – прошарки сполучної тканини; 4 – контури внутрішньовузлових венозних судин; 5 – капсулярна кровоносна судина; 6 – капсула трійчастого вузла; 7 – піраміда скроневої кістки.

Розглядаючи будову капсули вузла в досліджуваній період, за збереження загального плану будови, описаного раніше, треба вказати на



збільшення відносної кількості зрілих фіброblastів і у внутрішньому, і в зовнішньому шарах. Малоспеціалізовані фіброblastи виявлялися в значно меншій кількості й розташовувалися переважно в зовнішньому шарі капсули, а мезенхімні клітини практично нам не траплялися.

Мало місце збільшення кількості кровоносних мікросудин і у внутрішньому, і в зовнішньому шарах сполучної капсули трійчастого вузла, при цьому, як і раніше, помітно більша кількість кровоносних капілярів була локалізована у внутрішньому (периневральному) шарі капсули (рис.4.30).

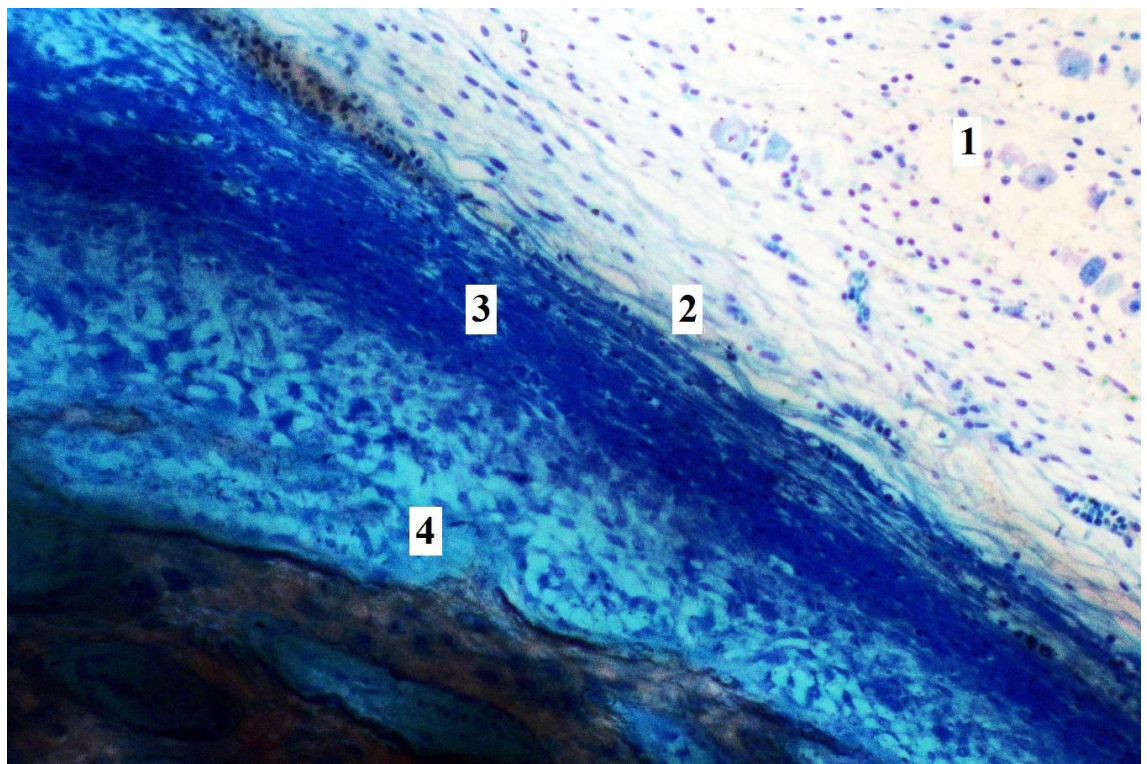


Рис. 4.30. Задньо-нижній відділ капсули трійчастого вузла людини на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об.25<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

1 – клітинні елементи трійчастого вузла; 2 – внутрішній шар капсули; 3 – зовнішній шар капсули; 4 – піраміда скроневої кістки.

Сполучнотканинні трабекули, які є характерною рисою внутрішньої організації трійчастого вузла, на 16-18 тижнях фетогенезу не зазнавали якихось помітних змін. Проведення морфометричних досліджень демонструє

помітне збільшення товщини капсули, середній показник якої склав 40-90 мкм (рис.4.30).

Вивчення гістотопографічних шліфів і препаратів, пофарбованих гематоксиліном і еозином, дозволяє дійти висновку, що, як і раніше, більшість псевдоуніполярних нейроцитів формують окремі, відособлені клітинні комплекси, що надає внутрішньому простору трійчастого вузла вираженого часточкового вигляду (рис. 4.29). При цьому слід зазначити, що спостерігається помітне збільшення кількості великих клітинних асоціацій, які налічують, у середньому, від 10 до 20-30 нейронів. Вони розташовувалися переважно в субкапсулярних відділах і в місці входження в трійчастий вузол стовбура трійчастого нерва (рис. 4.31).

У таких великих нейронних клітинних асоціаціях у низці випадків за рахунок наявності всередині них окремих пучків нервових волокон і найтонших прошарків пухкої сполучної тканини спостерігається тенденція до поділу комплексів на дрібніші нейронні асоціації, характерні для описаного раніше періоду внутрішньоутробного розвитку, які складаються з 3-7 нейроцитів (рис. 4.32). Тому доречно припустити, що у зв'язку з триваючим ростом нервових волокон відбувається подальше ускладнення внутрішньої архітекtonіки трійчастого вузла і на досліджуваному етапі фетогенезу, має місце багаторівнева організація нейронально-фібрилярних взаємовідношень, коли всередині нейронних комплексів, розглянутих нами наближено як структурні одиниці трійчастого вузла, можна виділити дрібніші структурні субодиниці.

Як і раніше, в міру наближення до геометричного центра вузла наявні зони, де тіла нейроцитів зберігають дифузійне розташування. Також періодично в інтерстиції трійчастого вузла трапляються дрібні клітинні асоціації з 3-5 нейронів і одиничні нейроцити. Тіла окремих нейронів і дрібні їхні групи, як і на ранніх етапах фетогенезу, періодично виявлялися за межами трійчастого вузла, в ендоневральному просторі стовбура трійчастого нерва і в початкових відділах трьох його основних гілок.

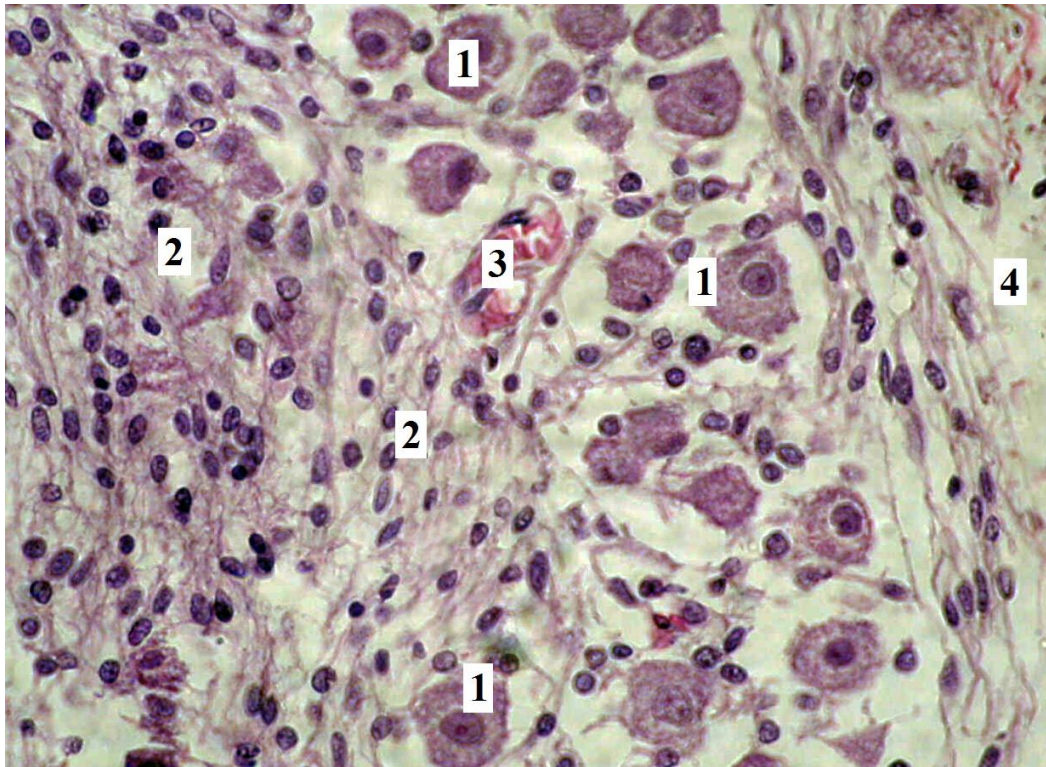


Рис. 4.31. Нейроцити трійчастого вузла людини на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Фарбування гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – великі нейроцити; 2 – пучки нервових волокон; 3 – кровоносна судина; 4 – капсула вузла.

У порівнянні з попереднім етапом фетогенезу збільшилася кількість повністю відособлених груп нейроцитів, розташованих у вигляді клітинних острівців серед нервових волокон. Однак кількість повністю відособлених нейронних асоціацій коливається в досить широких межах у окремих спостереженнях, що дозволяє розглядати формування цих структур як індивідуальну особливість. Можливо, така особливість внутрішньовузлового взаємного розташування тіл псевдоуніполярних нейроцитів і нервових волокон корелює з варіантами його зовнішньої форми, однак це припущення вимагає додаткових експериментальних підтверджень.



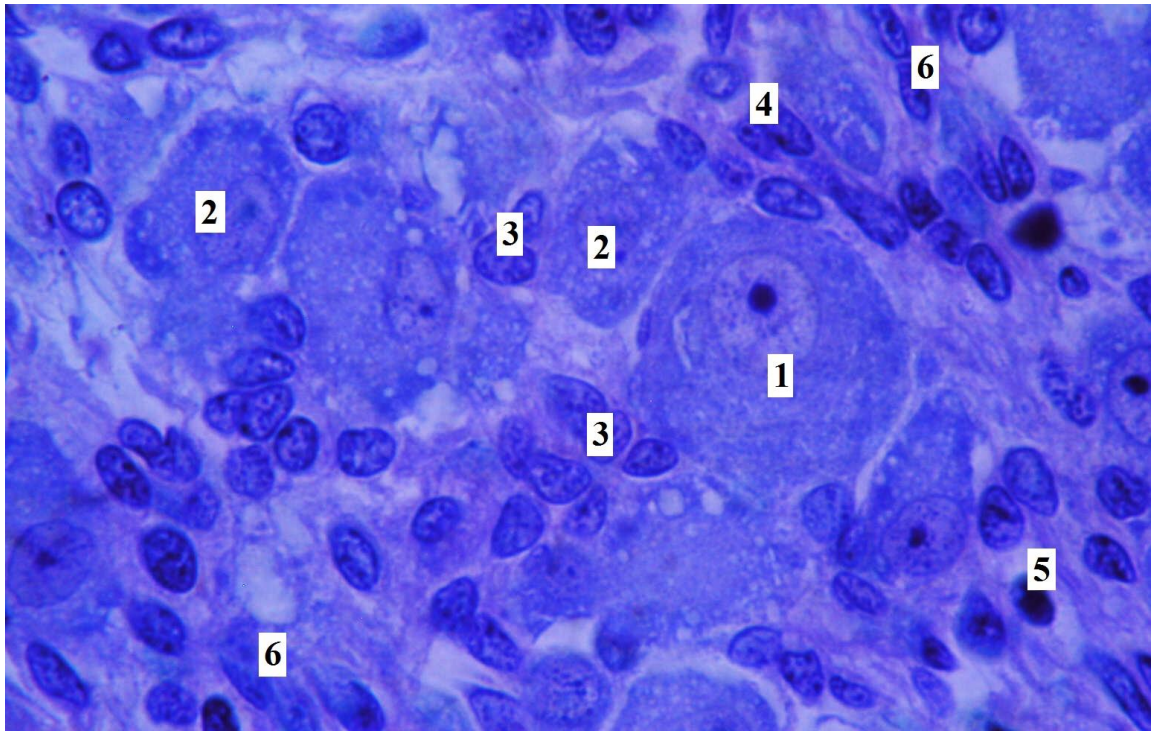


Рис. 4.32. Внутрішня будова трійчастого вузла людини на 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення поліхромним методом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>.

1 – великий нейрон; 2 – нейрони середніх розмірів; 3 – мантійні клітини; 4 – фіброласти; 5 – кровоносний капіляр; 6 – нейролемоцит.

На 20-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку тривало збільшення середнього діаметра нейронів трійчастого вузла, який у цей період становив  $18,92 \pm 0,22$  мкм. При цьому мало місце помітне зниження питомої щільності нервових клітин, яка відповідно до проведених підрахунків становила  $16,9 \pm 2,18$  у 50000 мкм<sup>2</sup>. Спостерігалось істотне зменшення відносної кількості дрібних і середніх нейронів, кількість яких склала відповідно 10,6 %, і 56 %. Водночас у порівнянні з попереднім періодом фетогенезу істотно збільшилася кількість великих нервових клітин і склала 33,4 %.

У цій експериментальній групі найменші нейрони мали середній діаметр 10-12 мкм, що істотно не відрізнявся від аналогічного показника в попередній групі. Діаметри найбільших нервових клітин помітно збільшилися і становили 28-30 мкм. Зазначимо, що в більшості спостережень

найбільші нейроцити розташовувалися в периферичних відділах вузла, займаючи субкапсулярне положення, однак періодично траплялися окремі нейроцити досить великих розмірів, розташовані в центральних відділах трійчастого вузла.

Як і раніше, всі застосовувані методи мікроскопічного дослідження дозволили виявити досить різноманітні морфологічні властивості нейронів, при цьому їхні основні типи, вже виділені нами на підставі тинкторіальних і аргентофільних властивостей цитоплазми, приблизно в тому ж кількісному відношенні мали місце і на досліджуваному етапі фетогенезу (рис. 4.31). Проведені дослідження не виявляли помітних змін імуногістохімічних властивостей описаних клітин у порівнянні з ранніми періодами фетогенезу.

Описані вище особливості внутрішньої будови трійчастого вузла пов'язані, очевидно, з триваючим відносним збільшенням внутрішнього простору, займаного нервовими волокнами і пухкою сполучною тканиною  $80,07 \pm 2,73$  %, а отже, зменшенням об'єму, що припадає на тіла нервових клітин: у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку цей показник становив  $18,14 \pm 2,78$  %. Інші  $1,78 \pm 0,15\%$  припадали на частку кровоносних судин.

Водночас слід указати на помітне збільшення кількості фібробластів, мантийних клітин і нейролемоцитів, про що свідчить показник сумарної питомої щільності розташування клітин цих видів -  $66,05 \pm 3,07$  клітин на  $50000$   $\mu\text{m}^2$ . При цьому їхні морфологічні властивості фактично не змінювалися.

У досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку не спостерігається також помітних перетворень у структурній організації кровоносного мікросудинного русла трійчастого вузла, крім збільшення загальної кількості мікросудин, про що свідчить наведений вище метричний показник відносного об'єму, займаного ними. При цьому наявне збільшення кількості обмінних мікросудин і капсулярного, і внутрішньовузлового кровоносного русла.

#### 4.4. Підсумок

Результати мікроскопічного вивчення структурної організації трійчастого вузла людини у внутрішньоутробний період розвитку, наведені в цьому розділі, дозволяють суттєво конкретизувати і доповнити викладені раніше відомості про його топографію і зовнішню будову.

Насамперед слід підкреслити особливості будови капсули трійчастого вузла. На всьому досліджуваному етапі періоду внутрішньоутробного розвитку вона становить собою складний комплексний утвір, у формуванні якого беруть участь дві відносно різнорідні структури - периневрій стовбура трійчастого нерва і верхній або нижній листки твердої оболонки головного мозку, які утворюють так звану трійчасту порожнину. Причому периневральна оболонка стовбура трійчастого нерва утворює внутрішній шар капсули вузла, а тверда мозкова оболонка - зовнішній. Термін "тріючаста порожнина", на нашу думку, варто використовувати тільки за попереднього вилучення трійчастого вузла, тому що за його наявності в цьому утворі вільний простір відсутній. На всьому досліджуваному етапі фетогенезу істотних якісних перетворень у будові капсули трійчастого вузла не відбувається, слід лише вказати на виразніше її диференціювання на внутрішній і зовнішній шари і помітне збільшення кількості кровоносних мікросудин, особливо в її внутрішньому шарі.

Згідно з отриманими даними кровопостачання трійчастого вузла в досліджуваний період внутрішньоутробного розвитку здійснюється з двох територіально роз'єднаних мікросудинних систем. Перша з них – внутрішньовузлова – утворена кровоносними судинами, які продовжуються з корінця трійчастого нерва у внутрішній простір вузла. Друга – капсулярна – формується судинами твердої оболонки головного мозку і кровоносними судинами, які підходять безпосередньо до трійчастого вузла. На ранніх етапах фетогенезу відносно більше розвивається внутрішньовузлова кровоносна система, до кінця досліджуваного періоду помітно збільшується кількість мікросудин капсулярної мережі, при цьому між кровоносними



судинами, розташованими у внутрішньому просторі вузла і в його сполучнотканинній капсулі, утворюються добре розвинені анастомози.

Помітні зміни протягом досліджуваного періоду фетогенезу відбуваються в структурній організації трійчастого вузла, насамперед у характері розташування нейронів. Так, на ранніх етапах вони розташовані досить щільно і відносно рівномірно, що підтвердили проведені морфометричні дослідження. Потім, починаючи приблизно з 14 тижня внутрішньоутробного періоду розвитку, відбувається відокремлення нервових клітин у окремі групи, які наближено нагадують часточки залозистого органа. До 20 - 23 тижнів вагітності внутрішня будова трійчастого вузла ще більше ускладнюється, внаслідок чого всередині описаних нейрональних комплексів уже можна розрізнити дрібніші структурні одиниці. Цей процес відбувається насамперед за рахунок пріоритетного росту в досліджуваній період відростків нервових клітин і формування ними пучкових структур.

На завершення слід виділити деякі морфологічні особливості, які стосуються безпосередньо нервових клітин, що входять до складу трійчастого вузла. Ці клітини в усі досліджувані періоди внутрішньоутробного розвитку становлять собою досить гетерогенну популяцію, і якщо відмінності в їхніх зовнішніх обрисах можуть мати артефактне походження, то розходження на підставі метричних характеристик, тинкторіальних властивостей і ступеня аргентофільності перикаріона можна вважати доведеним фактом. При цьому в досліджуваній період спостерігається істотне збільшення середніх розмірів перикаріонів нервових клітин, унаслідок чого помітно змінюється співвідношення між умовно виділеними нами субпопуляціями дрібних, середніх і великих нейронів.

#### **Роботи, опубліковані по даному розділу:**

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. Витко Ю. М. Особливості клітинно-фібрилярних взаємин в трійчастому вузлі людини на різних етапах внутрішньоутробного розвитку / Ю. М. Витко, О. К. Прилуцький, І. І. Старченко // Морфологічні дослідження – виклик сучасності : наук.-практ. конф. : збірник матеріалів. – Суми, 2015. – С. 41 – 42.

5. 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.

6. 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.

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як показав аналіз даних літератури, трійчастий вузол, який є основним чутливим вузлом голови і єдиним із чутливих нервових гангліїв, розташованих у порожнині черепа, не був обійдений увагою нейроморфологів. Проте проведені нами дослідження дозволяють певною мірою уточнити і розширити ключові уявлення про його топографію і будову у внутрішньоутробний період розвитку людини.

Вивчення тотальних вологих препаратів на макроскопічному рівні й за допомогою стереомікроскопа дозволяє в період з 12 по 23 тиждень внутрішньоутробного розвитку на внутрішній основі черепа виявити практично всі анатомічні структури, наявні в людини після народження [1, 52]. 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 описано в постнатальний період [72, 90, 91]. 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.

Як уже зазначалося, 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 має місце в нижньощелепному нерві, а до 20-23 тижнів також спостерігається потовщення верхньощелепного й очного. Треба

зв'язати і на те, що ця обставина пов'язана зі змішаним характером його будови, адже відомо, що 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 [8, 10].

Для детальнішої характеристики топографії трійчастого вузла на досліджуваних етапах фетогенезу ми визначили метричні показники, які характеризують його положення щодо інших анатомічних утворів. Загальноприйнятими показниками в постнатальний період розвитку є відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, овального і круглого отворів, які характеризують відповідно довжину трьох його основних гілок [53, 54, 60, 64].

Однак у пренатальний період визначення двох останніх показників було технічно складним, тому ми вимірювали відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, внутрішнього слухового отвору та між правим і лівим вузлами.

Відповідно до проведених обчислень у період із 12-14 по 20-23 тижні внутрішньоутробного розвитку найбільше (практично в 3 рази) змінюється відстань від трійчастого вузла до верхньої очноямкової щілини, яка характеризує насамперед довжину третьої гілки трійчастого нерва, що пов'язано, очевидно, 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 піраміди скроневої кістки в досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку.

Значніше збільшення вищезгаданих метричних показників, за нашими спостереженнями, відбувається в період з 16-18 по 20-23 тижні, коли відбувається найактивніший ріст головної частини плода (рис.5.1).

Зазначимо, що описані показники перебувають у деякій залежності від індивідуальних особливостей форми черепа, однак обсяг вивченого матеріалу не дозволив нам виявити таку залежність.

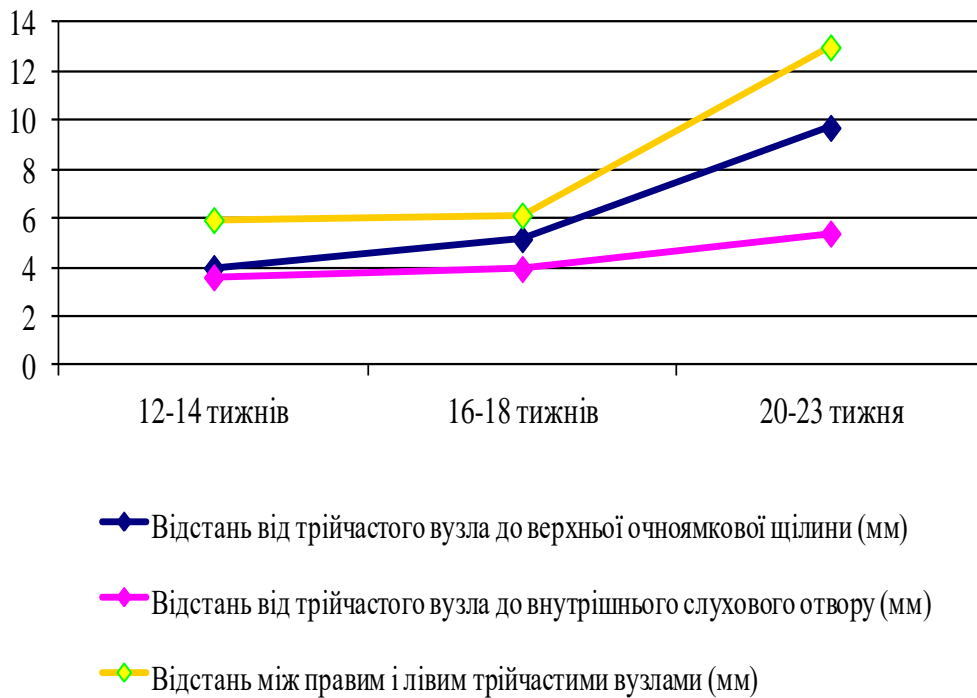


Рис. 5.1. Динаміка зміни основних метричних параметрів, які характеризують топографію трикутного вузла у внутрішньоутробний період розвитку.

На ізольованих площинних препаратах трикутний вузол на початку досліджуваного періоду фетогенезу мав вигляд розширеної частини корінця трикутного нерва. Далі спостерігалось прогресивне збільшення і поздовжнього, і поперечного розмірів трикутного вузла (рис. 5.2). Причому інтенсивніше збільшувався його поперечний розмір (практично в 3 рази), внаслідок чого до 20-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку на площинних препаратах трикутний вузол набував трикутної форми. До одного з його кутів підходив безпосередньо чутливий корінець трикутного

нерва, від двох інших відходили нижньощелепний і очний нерви. Місце відходження верхньощелепного нерва займало зазвичай протилежне положення відносно чутливого корінця, між очним і нижньощелепним нервами, трохи ближче до останнього.

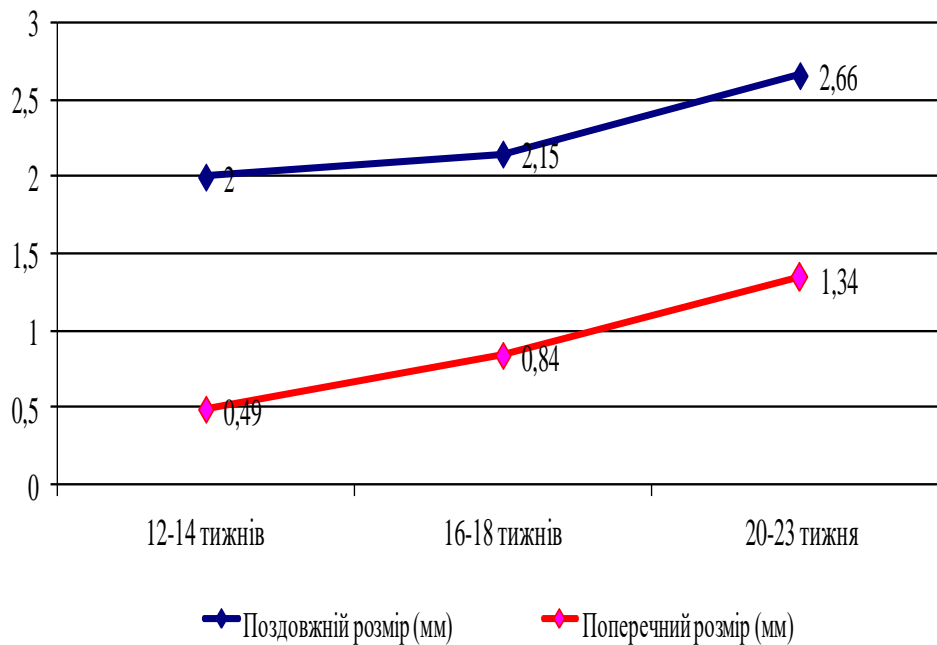


Рис. 5.2. Динаміка зміни лінійних розмірів трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку.

Зазначимо, що на 12-14 і трохи рідше на 16-18 тижнях фетогенезу нам доводилося спостерігати 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 [186]. Однак слід зазначити, що ранні етапи розвитку трійчастого вузла в людини в літературі висвітлені вкрай недостатньо, тому не можна заперечувати цю особливість як варіант індивідуальної мінливості.



Як впливає з вищевикладеного, протягом досліджуваного періоду фетогенезу відбувається значне збільшення розмірів трійчастого вузла, у зв'язку з чим закономірно виникає запитання: за рахунок яких внутрішньовузлових структур насамперед відбувається цей процес - чи має місце значне збільшення кількості та розмірів нейронів, чи відбувається збільшення об'єму внутрішньовузлових сполучнотканинних і фібрилярних структур? Дати відповідь на це запитання ми намагалися за допомогою прицільного вивчення внутрішньої будови трійчастого вузла з використанням декомпозиційного аналізу і комплексу гістологічних методів дослідження.

Перед початком дослідження внутрішньої організації трійчастого вузла ми вважали за доцільне вивчити загальний план його будови в єдності з навколишніми структурами на макро-мікроскопічному рівні. Виконання поставленого завдання стало можливим завдяки використанню методики виготовлення гістотопографічних шліфів, розробленої під керівництвом професора Ю.П. Костиленка [215-217]. Вибір нами цієї методики був зумовлений необхідністю одержання гістотопографічних препаратів, які зберігають первісне взаємовідношення трійчастого вузла з твердою оболонкою головного мозку і пірамідою скроневої кістки. Як відомо, ці анатомічні утвори мають різну щільність, тому при виготовленні гістологічних препаратів виникає необхідність проведення декальцинації, за якої відбувається неминуча деформація окремих тканинних структур або описані утвори доводиться вивчати окремо. Саме із зазначеними технічними труднощами і пов'язані, на нашу думку, досить суперечливі уявлення про гістотопографію трійчастого вузла та будову його капсули і у внутрішньоутробний, і в постнатальний періоди розвитку [56, 60, 64-66].

За наявними в літературі даними, кожен чутливий ганглії оточений сполучнотканинною оболонкою (капсулою), будова якої загалом нагадує будову оболонок нервових стовбурів [ 28, 104-107]. Проте деякі автори [16] заперечують наявність сполучнотканинної капсули навколо трійчастого

вузла, при цьому відсутні дані щодо структур, які забезпечують ізоляцію внутрішнього простору трійчастого вузла.

На нашу думку, ця обставина пов'язана з неминучим порушенням зв'язку внутрішньовузлових структур із капсулою під час виготовлення ізольованих гістологічних препаратів за традиційними методиками. Необхідно зазначити, що в нашій роботі на парафінових зрізах, пофарбованих гематоксиліном і еозином, у окремих випадках також доводилося спостерігати відсутність помітної оболонки, яка покриває клітинні елементи вузла.

Однак вивчення гістотопографічних шліфів дозволило нам певною мірою змінити відомі уявлення про структурну організацію капсули трійчастого вузла. Згідно з нашими даними на 12-23 тижнях внутрішньоутробного розвитку капсула трійчастого вузла становить собою складний сполучнотканинний утвір, у формуванні якого беруть участь дві відносно різнорідні структури: тверда оболонка головного мозку й оболонки (в першу чергу периневральна) чутливого корінця трійчастого нерва. Підходячи до трійчастої порожнини, оболонки стовбура 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 стовбура трійчастого нерва, і зовнішній, представлений верхньою або нижньою пластинками твердої оболонки головного мозку. Як уже зазначалося, внутрішній і зовнішній шари капсули трійчастого вузла утворюють між собою відносно пухке зрощення. Відбувається це за рахунок тонких прошарків пухкої 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 оболонки. Таким чином, чутливий корінець трійчастого

нерва, трійчастий вузол і три головні гілки трійчастого нерва, маючи загальну периневральну оболонку, опиняються всередині своєрідного безперервного єдиного "футляра", а чітка межа між інтерстиційним простором корінця трійчастого нерва, трійчастого вузла і трьох основних гілок трійчастого нерва відсутня. Цей факт, із одного боку, виправдує об'єднання вищезгаданих утворів (особливо серед клініцистів) у поняття "система трійчастого нерва", тому що створює передумови для поширень низки патологічних процесів у перерахованих структурах [21- 23]. З іншого боку, запропонована нами схема певною мірою пояснює можливість "виселення" окремих нейронів за межі трійчастого вузла, в ендоневрій стовбура 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 чутливого корінця трійчастого нерва. Звісно, після вилучення трійчастого вузла з розтятої трійчастої порожнини, що має місце при виготовленні ізолюваних препаратів за традиційними методиками, він буде покритий лише внутрішнім шаром капсули, утвореним периневрієм корінця трійчастого нерва.

З огляду на вищенаведені факти, на нашу думку, термін "трійчаста порожнина" правильніше використовувати у випадках, коли відбувається попереднє видалення з неї трійчастого вузла, тому що проведені дослідження показали відсутність у ній якогось вільного простору і тісний зв'язок трійчастого вузла з листками твердої мозкової оболонки, що утворює її стінки.

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 своєрідну сполучнотканинну строму вузла, значний розвиток якої описано в постнатальний період [17]. На жаль, ми не можемо з упевненістю стверджувати, що така структурна організація капсули трійчастого вузла без істотних змін зберігається після народження, проте наведені факти можуть служити передумовою для обґрунтування доцільності детального вивчення цих структур на всіх етапах постнатального періоду життя.

Відомості про внутрішню будову трійчастого вузла людини у внутрішньоутробний період розвитку, представлені в доступній нам літературі, недостатні та суперечливі. За результатами проведеного нами комплексного дослідження був отриманий багатий фактичний матеріал про особливості структурної організації трійчастого вузла, виявлені кількісні та якісні зміни його клітинних структур на різних етапах внутрішньоутробного розвитку.

Аналіз досліджуваного матеріалу показав, що протягом усього досліджуваного періоду відбувається значне збільшення середніх діаметрів нейроцитів (рис. 5.3). Поряд зі збільшенням середніх діаметрів нервових клітин спостерігається помітне зниження питомої щільності їх розташування на тлі збільшення загальної кількості мантийних клітин, фібробластів і нейролемоцитів (рис. 5.4). У цей же період змінюється співвідношення між кількістю дрібних, середніх і великих нейроцитів за рахунок зменшення популяції дрібних і відповідно збільшення відносної кількості клітин середніх і великих розмірів (рис. 5.5).

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 [17, 222].

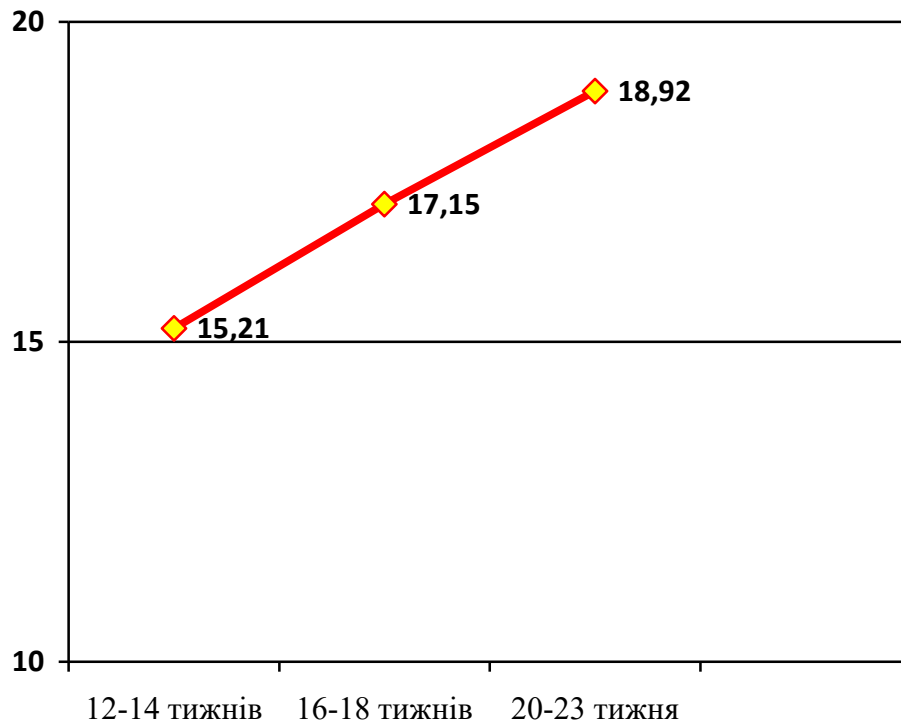


Рис. 5.3. Динаміка зміни середніх діаметрів нейронів трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку (у мкм).

За нашими спостереженнями, крім значних розходжень метричних параметрів окремих нейронів трійчастого вузла, слід указати на відмінності в їхніх якісних характеристиках, що мали місце на всіх досліджуваних етапах внутрішньоутробного розвитку. Вони пов'язані насамперед із неоднаковими тинкторіальними властивостями і 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 нейронклітинний склад трійчастого вузла в постнатальний період указує

низка праць, у яких на підставі описаних властивостей автори виділяють кілька типів нервових клітин [76, 122, 136-140].

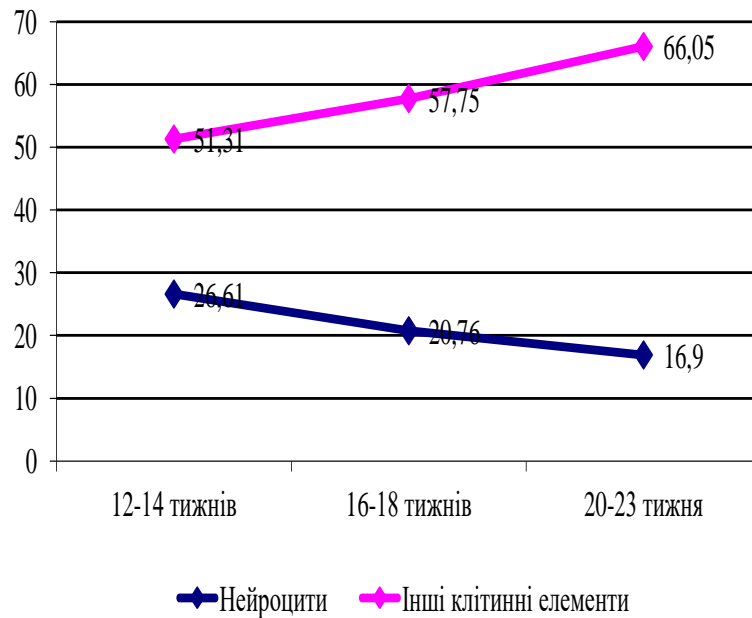


Рис. 5.4. Динаміка зміни питомої щільності клітинних елементів трійчастого вузла у внутрішньоутробний період розвитку (штук у 50000 мкм<sup>2</sup>)

У нейроморфології досить поширилася класифікація нервових клітин на три типи - А, В і С, запропонована В.И. Пилипенко [223]. Відповідно до цієї класифікації вони розрізняються і за структурою й фізіологічними параметрами відростків та їхніх терміналей, і за розмірними характеристиками. У наш час вважають доведеним, що в трійчастому вузлі дорослої людини є всі типи цих клітин [17].



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.

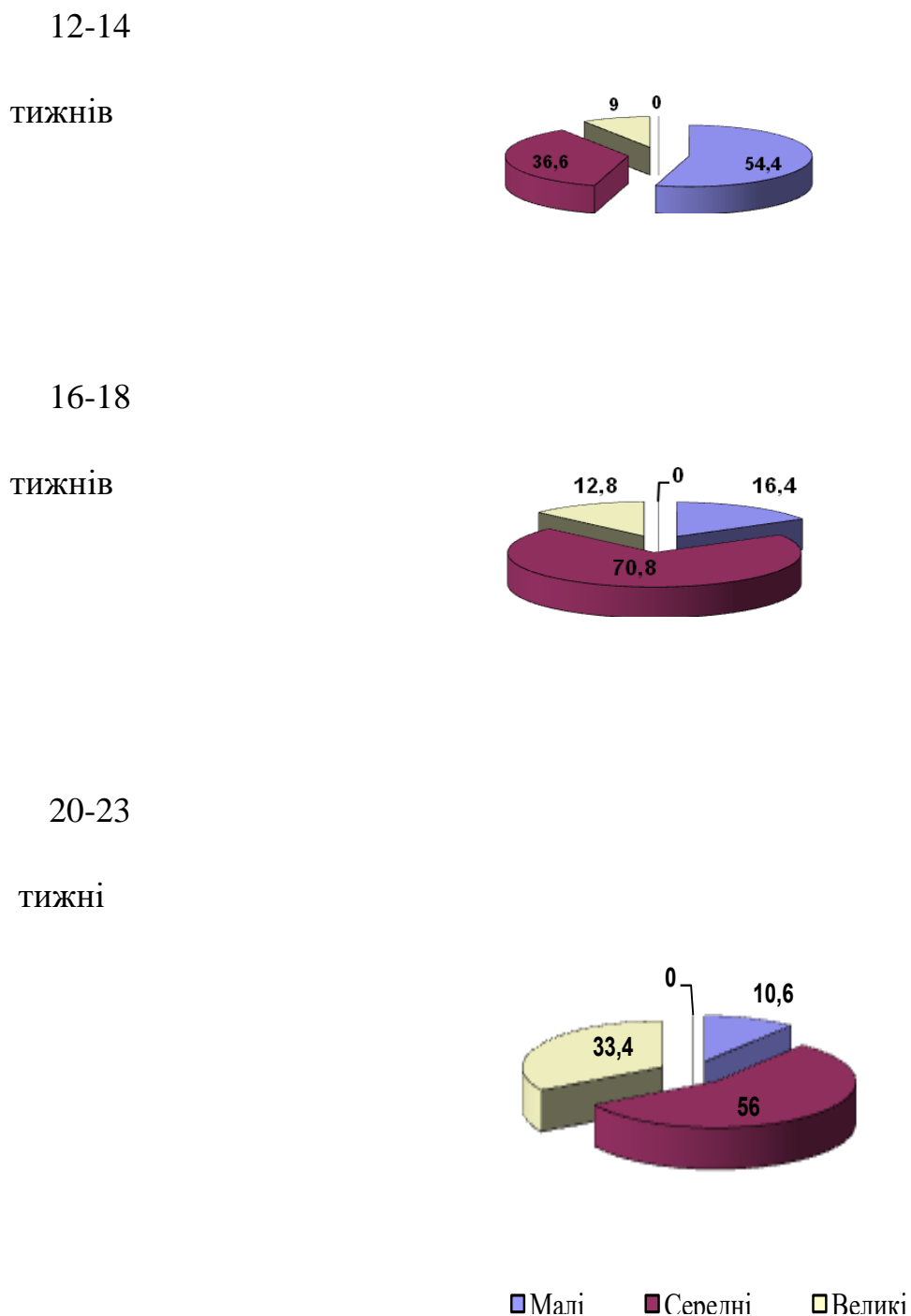


Рис. 5.5. Співвідношення між нейронами різних розмірних груп трійчастого вузла людини у внутрішньоутробний період розвитку (%).

Викладемо також деякі міркування щодо нервових клітин, виявлених нами за межами трійчастого вузла, в чутливому корінці трійчастого нерва або в початкових відділах його основних гілок. З одного боку, це можуть бути абортивні, 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 [99].

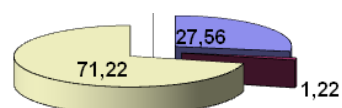
На підтримку цієї гіпотези свідчать проведені нами імуногістохімічні дослідження, на яких у більшості нейронів у досліджуваній період внутрішньоутробного розвитку виявлялася експресія білка Bcl-2. Як відомо, Bcl-2 є чинником виживання клітини, захищаючи її від програмованої загибелі, тому що перешкоджає апоптозу [224-227]. 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 [225]. 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, спостерігалася концентрація нейроцитів у окремі групові скупчення, морфологію яких ми докладно описали у відповідному розділі. Відбувається це, очевидно, за рахунок пріоритетного збільшення в трійчастому вузлі в

досліджуваний період відносної кількості сполучної тканини і фібрилярних структур, здебільшого відростків нервових клітин, що підтверджується проведеними нами морфометричними дослідженнями (рис. 5.6).

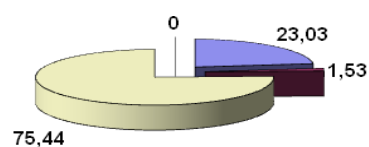
12-14

тижнів



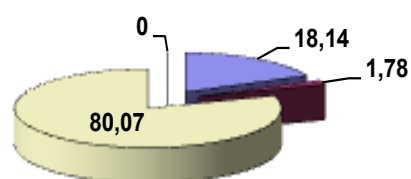
16-18

тижнів



20-23

тижнів



- Нейроцити
- Кровоносні судини

Рис. 5.6. Співвідношення між різними тканинними компонентами в трійчастому вузлі людини на різних етапах внутрішньоутробного розвитку (%).

Починаючи з 20-23 тижнів, внутрішня організація трійчастого вузла ще більше ускладнюється, і всередині описаних нейроцитарних комплексів стає можливим виділити ще дрібніші субодиниці.

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 [1; 9; 52]. Однак, як уже зазначалося, 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 [5, 6, 17, 34]. Фізіологічні дослідження К.И. Крюкова дозволяють вважати, що клітини об'єднані в острівці не випадково, тому що кожний із них іннервує тільки свою певну ділянку [112].

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 [112].

Не менший інтерес викликають отримані нами дані щодо структурної організації кровоносного мікроциркуляторного русла трійчастого вузла, згідно з якими в досліджуваний 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 [1, 52, 154, 174, 218].

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 зростає з  $1,22 \pm 0,21\%$  до  $1,78 \pm 0,15\%$ .

Цей процес відбувається переважно за рахунок кровоносних судин капсулярної мережі, які до цього часу із внутрішньовузловими мікросудинами утворюють добре розвинені анастомози. Можливо, пріоритетний розвиток капсулярної мережі на 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 [17].

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладені теоретичне узагальнення і нове розв'язання наукової задачі розвитку трійчастого вузла людини у внутрішньоутробний період розвитку. 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 тиждень внутрішньоутробного розвитку. З позицій сучасних теоретичних положень гісто- і цитогенезу, мікроангіології встановлені нові особливості й 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 в 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 продовжуються з 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 більший розвиток має 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  $1,78 \pm 0,15$  % ( $p \leq 0,05$ ). Цей процес відбувається переважно за рахунок кровоносних судин капсулярної мережі, які до цього часу із внутрішньовузловими утворюють добре розвинені анастомози.

4. На початкових етапах досліджуваного нами періоду фетогенезу нейрони у внутрішньому просторі вузла розташовуються щільно ( $26,61 \pm 1,55$  клітини в  $50000 \text{ мкм}^2$ ) і відносно рівномірно. Починаючи з 16 - 18 тижнів, у внутрішньому просторі трійчастого вузла нейроцити формують окремі групові скупчення, при цьому щільність їх розташування істотно зменшується, становлячи на 21-23 тижнях  $16,9 \pm 2,18$  на  $50000 \text{ мкм}^2$ . 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 нейроцити в трійчастому вузлі становлять собою гетерогенну популяцію, розрізняючись за розмірами, формою ядра і перикаріона, тинкторіальними й аргентофільними властивостями. При цьому відбувається збільшення їхніх середніх діаметрів (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 нейроцитів 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 вивчений період внутрішньоутробного розвитку людини в трійчастому вузлі відбуваються диференціювання і дозрівання нейроцитів,

подальший розвиток кровоносного мікроциркуляторного русла та зміна характеру внутрішньовузлової структурної організації за рахунок формування окремих нейроцитарних комплексів, розділених проліферуючими пучками відростків нервових клітин і сполучнотканинними структурами.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Воробьев В. П. Атлас анатомии человека / В. П. Воробьев. – М.: АСТ ; Минск : Харвест, 2003. – 1472 с.
2. Кривецький В. В. Розвиток та становлення топографії симпатичного стовбура у плодів та новонароджених людини / В. В. Кривецький, І. І. Кривецька // Буковинський медичний вісник. – 2009 – Т. 13, № 2. – С.73–77.
3. Кривецький В. В. Структурно–функціональна організація периферійної нервової системи / В. В. Кривецький, І. І. Кривецька. – Чернівці : БДМУ, 2015. – 264 с.
4. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом / Т. В. Садлер. – Львів : Наутилус, 2001. — 550 с.
5. Никифоров А. Г. Особенности клеточного состава спинномозговых узлов человека в пожилом возрасте / А. Г. Никифоров, В. В. Черняк, И. И. Старченко // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2. – С. 64–66.
6. Никифоров А. Г. Характеристика нейроцитов спинномозговых узлов человека во внутриутробном периоде развития / А. Г. Никифоров, В. В. Черняк, И. И. Старченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, Т. 2. – С. 241–243.
7. Miller D. B. The «Missing Link» in the origin of trigeminal neuralgia: a new theory and case report / D. B. Miller // Funct. Orthod. – 1999. – № 16. – P. 3–4.
8. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез / А. Г. Кнорре. – М. : Медицина, 1971. – 431 с.
9. Хэм А. Гистология : в 5 т. / Артур Хэм, Дэвид Кормак ; пер. с англ. Л. И. Вайсфельда, В. А. Отрощенко ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Ю. С.

Ченцова. – Т. 3. – М. : Мир, 1983. – 292 с. – Пер. изд. : Ham Arthur Histology / Arthur Ham, David Cormack. – 8 thed. – Philadelphia ; Toronto.

10. Карлсон Б. М. Основы эмбриологии по Пэттену / Б.М. Карлсон ; пер. с англ. Ю. К. Доронина, О. Б. Трубникова. – М. : Мир, 1983. – Т. 1. – 357 с.

11. Механизм структурной пластичности нейронов и филогенез нервной системы / [Сотников О. С., Богута Н. К., Голубев А. И., Миничев Ю. С.]. – СПб. : Наука, 1994. – 240 с.

12. Васильев Ю. Г. Сосудисто – нервные взаимоотношения в шейном отделе симпатического ствола позвоночных в пренатальном онтогенезе позвоночных / Ю. Г. Васильев // Российские морфологические ведомости. – 1996. – № 2. – С. 62–68.

13. Периферийный нерв / [Геращенко С. Б., Дельцова О. И., Коломійцев А. К., Чайковський Ю. Б.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 342 с.

14. Чучков В. М. Структурная организация астроцитов в среднем и заднем мозге / В. М. Чучков, Т. Г. Шорохова, Ю. Г. Васильев // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1/2. – С. 27–32.

15. Сударикова Т. В. Типовые, половые и возрастные особенности величины и формы тройничного узла человека / Т. В. Сударикова, И. Н. Труфанов, А. Г. Цыбулькин // Морфологические ведомости. – 2005. – № 3/4. – С. 186–189.

16. Сударикова Т. В. Индивидуальные особенности внешнего строения и топографии тройничного узла взрослого человека : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Сударикова Татьяна Викторовна. – М., 2006. – 207 с.

17. Харибова Е. А. Закономерности капиллярно–нейроклеточного взаимоотношения тройничного узла человека : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Харибова Елена Александровна. – М., 2013. – 198 с.

18. Блинов Д. В. Современные представления о роли нарушения резистентности гематоэнцефалического барьера в патогенезе заболеваний

ЦНС / Д. В. Блинов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 65–75.

19. Пирадов М. А. Аутоиммунные заболевания нервной системы: состояние проблемы и перспективы / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева // Вестник РАМН. – 2015. – № 2. – С. 183–187.

20. Theroleofmacrophage/microgliaandastro cytes in the pathogenesis of three neurologic disorders: HIV-associateddementia, Alzheimer disease, and multiple sclerosis / A. Minagar, P. Shapshakb, R. Fujimurac [et al.] // Journal of the Neurological Sciences. – 2002. – Vol. 202. – P. 13–23.

21. Тимофеев А. А. Систематизация вторичных неврогенных поражений ветвей тройничного нерва / А.А. Тимофеев, Е.П. Весова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – № 3. – С. 17–20.

22. Черненко В. Г. Некоторые инновационные подходы в совершенствовании операций по устранению нервно–сосудистого конфликта при невралгии тройничного нерва / В. Г. Черненко, И. А. Сербиненко // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 3. – С. 149.

23. Політун А. М. Компресійно–токсична нейропатія периферичної гілки трійчастого нерва у людини / А. М. Політун, О. А. Значкова, Т. М. Костюк // Нейрофізіологія. – 2013. – Т. 45, № 3. – С. 243–247.

24. Романюк А. М. Органометричні показники та макроскопічний стан головного мозку щурів за умов довготривалого впливу на організм сульфатів міді, цинку та заліза / А. М. Романюк, Н. Б. Гринцова // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4. – С. 187–189.

25. Особливості масометричних показників та морфологічних змін головного мозку статевозрілих щурів в умовах впливу на організм сульфатів міді, цинку та заліза / А. М. Романюк, Н.Б. Гринцова, Г. Ю. Будко [ та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 1. – С. 131–133.

26. Чумасов Е. И. О структуре периневрия периферической нервной системы / Е. И. Чумасов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. 68, № 4. – С. 29–34.

27. The fin structure of the perineural endothelium / K. Akert, C. Candri, E. R. Wesbel [et al.] // *Cell. Tiss. Res.* – 1976. – Vol. 165, № 2. – P.281–295.
28. Junueiral C. U. The collagen of the vertebrate peripheral nervous system / C. U. Junueiral, G. S. Montes, R. M. Krisztan // *Cell. Tiss. Res.* – 1979. – Vol. 202, № 3. – P. 453–460.
29. Aker F. D. A study of hematic barriers in peripheral nerve of albino rabbits / F. D. Aker // *Anat. Rec.* – 1972. – Vol. 174, № 1. – P. 21–29.
30. Ballabh P. The blood–brain barrier: an over view structure, regulation and clinical implications / P. Ballabh, A. Braun, M. Nedergaard // *Neurobiology of Disease.* – 2004. Vol. 16. – P. 13.
31. Immunocytochemical studies of serum protein sand immunoglobulins in human sural nerve biopsies / U. G. Libert, R. J. Seits, T. Weber [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 1985. – Vol. 68, № 7. – P. 39–47.
32. The mous blood–brain barrier for Ig G : a tracer study by uze of the avidin–biotin system / R. J. Seits, K. Heininger, G. Schwendemann [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 1985. – Vol. 68, № 1. – P. 15–21.
33. Швалев В. Н. Морфологические основы иннервации сердца / В. Н. Швалев, А. А. Сосунов, Г. Гуски. – М. : Терра, 1992. – 368 с.
34. Маслюков П. М. Нейронная организация, проводящие пути и связи звездчатого ганглия кошки в постнатальном онтогенезе : дис. ... доктора мед. наук :14.00.02 / Петр Иванович Маслюков. – СПб., 2003. – 331 с.
35. Oppenheim R. W. Cell death during development of the nervous system / R. W. Oppenheim // *Annu. Rev.Neurosci.* – 1991. – Vol. 14. – P. 453–501.
36. Губарев Ю. Д. Роль иммунной системы в развитии генетически запрограммированной гибели нейронов / Ю. Д. Губарев, А. М. Колесников // *Научные ведомости.* – 2009. – № 4. – С. 53–57.
37. Харибова Е. А. Особенности морфологии нейрональных ансамблей в тройничном узле человека / Е. А. Харибова // *Морфология.* – 2011. – Т. 140, № 5. – С. 123–124.



38. Харибова Е. А. Анализ возрастных изменений нейронов тройничного узла человека / Е. А. Харибова // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 5. – С. 124.
39. Харибова Е. А. Особенности ангиоархитектоники тройничного узла человека в зависимости от организации структурно-территориальных нейроритмо-глиальных ансамблей / Е. А. Харибова // Морфология. – 2012. – № 3. – С. 180.
40. Шепітько В. І. Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у щурів / В. І. Шепітько, О. Д. Данілов // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, Т. 2. – С. 389–391.
41. Polysialylated–neural cell adhesion molecule (PSA–NCAM) in the human trigeminal ganglion and brainstem at prenatal and adult ages/ M. Quartu, M. P. Serra, MuBoi [et al.] // BMC Neurosci. – 2008. – Vol. 9. – P.108.
42. Лактионова А. А. Прижизненное исследование феномена «деления нейронов» / А. А. Лактионова, О. С. Сотников // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 87.
43. Деление или энуклеация нейронов / О. С. Сотников, А. А. Лактионова, И. А. Соловьёва [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 6. – С. 28–34.
44. Athale S. Ganglioglioma of the trigeminal nerve / S. Athale, K. K. Hallet, J. R. Jinkins // Neuroradiology.– 1999.– Vol. 41, N. 8.–P. 576 – 578.
45. Meningioma arising from the trigeminal nerve: a case report and literature review / Y. Fujimoto, A. Kato, M. Taniguchi [et al.] // J. Neurooncol. – 2004. Vol. 68, N. 8. – P. 185 – 187.
46. A rare case of cellular schwannoma involving the trigeminal ganglion / R. T. Koyue, A. Mahadevan, V. Santosh [et al.] // Brain Tumor Pathol. – 2003.– Vol.20, N. 2.– P. 79 – 83.
47. Tatagiba M. Epidermoid cyst of the cavernous sinus: clinical features, pathogenesis and treatment / M. Tatagiba,G. Iaconetta, M. Samii // Br. J. Neurosurg. – 2000. – Vol.14, N.6. – P. 571 – 575.

48. Williams L. S., Schmalfuss I. M., Siström C. L., Inoue T., Tanaka R., Seoane E. R., Mancuso A. A. MR imaging of the trigeminal ganglion, nerve, and the perineural vascular plexus: normal appearance and variants with correlation to cadaver specimens / L. S. Williams, I. M. Schmalfuss, C. L. Siström [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 24, N. 7 – P. 1317 – 1323.

49. Федякова Ю. С. Нейробластома у детей (клинико-эпидемиологическое исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.14 «Онкология» / Ю. С. Федякова. – М., 2010. – 19 с.

50. Зозуля Ю. П. Ембріологічні та молекулярногенетичні механізми патогенезу пухлин головного мозку / Ю. П. Зозуля, Т. А. Малишева, В. Д. Розуменко [та ін.] // *Український нейрохірургічний журнал.* – 2012. – № 1. – С. 23–31.

51. Старченко И. И. Клинико–морфологические наблюдения нейробластомы надпочечников у взрослых / И. И. Старченко // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Вип. 2, Т. I – С. 60 –63.

52. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека : учеб. пособ. для студ. мед. вузов : в 4 т. – Т. 4. Учение о нервной системе и органах чувств / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. – 2-е изд., стереотип. – М. : Медицина, 1996. – 320 с.

53. Богданов А. П. Индивидуальные различия в топографии нервов в пределах пещеристого синуса у человека / А. П. Богданов // *Функциональная нейроморфология. Фундаментальные и прикладные исследования: междунар. конф. к 100-летию акад. Д. М. Голуба : тезисы докл.* – Минск, 2001. – С. 56–58.

54. Богданов А. П. Топография и связи черепных нервов в границах пещеристого синуса и верхней глазничной щели у человека и некоторых животных : автореф. дис. на соискание учён. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / А. П. Богданов. – М., 2002.– 20 с.

55. Добровольский Г. Ф. Ультраструктура оболочек головного мозга / Г. Ф. Добровольский // Архив АГЭ. – 1980. – № 8. – С. 28-39.
56. Журавлёва Ю. П. Достижения и перспективы в изучении твёрдой оболочки головного мозга человека / Ю. П. Журавлёва // Перспективи медицини та біології. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 31–37.
57. Ким В. И. Особенности рельефной анатомии твердой оболочки головного мозга на внутреннем основании черепа / В. И. Ким // Морфология. – 2002. – № 2. – С. 70.
58. Круцяк О. В. Гістотопографічні особливості стінок пазух твердої оболонки головного мозку склепіння черепа / О. В. Круцяк / Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007 – Т. 6, № 1. – С. 89-90.
59. Кувеньов А. О. Сучасні уявлення про будову твердої оболонки головного мозку людини та тварин [Електронний ресурс] / А. О. Кувеньов // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Сер. : Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. - 2013. - Вип. 188(1). - С. 231-239. - Режим доступу: [http : // nbuv. gov. Ua / j-pdf / nvnau\\_vet\\_2013\\_188\(1\)\\_43. pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/nvnau_vet_2013_188(1)_43.pdf).
60. Семенов К. В. Некоторые вопросы типовой и хирургической анатомии полулунного узла тройничного нерва / К. В. Семенов // Хирургия. – 1938. – № 1. – С.8–25.
61. Bergamini A. Das Cavum Meckeli und das ganglion Gasseri / A. Bergamini // Zentralorgan fur die gesamte chirurgie, und ihre grenzgebiete. – 1939. – Vol. 92, №. 10. – P. 666–667.
62. Степанченко А. В. Типичная невралгия тройничного нерва / А. В. Степанченко // Врач. – 1995. – № 9. – С. 20 – 25.
63. Закревска Д. М. Невралгия тройничного нерва // Доказательная медицина: ежегод. справ. / Д. М. Закревска. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 700 – 709.

64. Пентешина Н. А. К вопросу о топографии тройничного нерва / Н. А. Пентешина // Вопросы анатомии и оперативной хирургии. – 1959. – Вып. 2. – С. 11–19.
65. Sheaths of cranial nerves in the lateral wall of the cavernous sinus. An embryological and anatomical study / P. Kehrli, C. Maillot, M. J. Quenot [et al.] // *Neurucirurgie*. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 403–412.
66. Kehrli P. Anatomy and embryology of the trigeminal nerve and its branches in the parasellar area / P. Kehrli, C. Maillot, M. Wolff // *Neurol. Res.* – 1997. – Vol. 19, № 1. – P. 57–65.
67. Comparative microanatomy of the lateral wall of the 'cavernous sinus' in humans and the olive baboon / P. Kehrli, M. Alt, C. Maillot [et al.] // *Neurol Res.* – 1997. – Vol. 19, № 6. – P. 571–576.
68. Meningeal architecture of the cavernous sinus: clinical and surgical implications / T. Kawase, H. van Loveren, J. T. Keller [et al.] // *Neurosurgery* – 1996. – Vol. 39, № 3. – P. 527–534.
69. High resolution CT of Meckel's cave / M. Chui, W. Tucker, A. Hudson [et al.] // *Neuroradiology*. – 1985. – Vol. 27, № 5. – P. 403–409.
70. Anatomic variants of Meckel's cave on MRI / F. Bcnoudiba, M. Hadj - Rabia, C. Iftenecker [et al.] // *J. Neuroradiol.* – 1998. – Vol. 25, № 3. – P. 201–206.
71. Белова А. Н. Нейрореабилитация: рук-во для врачей / А. Н. Белова. – М.: Антидор, 2000. – 568 с.
72. Пентешина Н. А. Характеристика ствола и ветвей тройничного нерва / Н. А. Пентешина // *Стоматология*. – 1966. – Т. 45, № 4. – С. 93–94.
73. Römer K. H. *Der Trigemini* / K. H. Römer. – Leipzig : Thieme, 1955. – 277 s.
74. Анатомия человека: учебник для студ. стомат. фак. мед. вузов / [С. С. Михайлов, Л. Л. Колесников, В. С. Братанов и др.] ; под ред. С. С. Михайлова, Л. Л. Колесникова. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – М. : Медицина, 1999. – 736 с.

75. Lang J. Intraeisternal length of the trigeminal nerve / J.Lang, U.Reiter // *J. Neurochirurgia (Stuttg)*.– 1984.–Vol. 27, № 6.– P. 159–161.
76. Lang J. Uber den Verlauf der Hirnnerven in der Seitenwand des Sinus cavernosus / J. Lang, U. Reiter // *Neurochirurgia*.– 1984. – № 27. – P. 93–97.
77. Frazier G. N. Subtotal resection of sensory root non relief of major trigeminal neuralgia / G. N. Frazier // *Archives of neurology and psychiatry*. – 1925. – Vol. 13, № 3. – P. 142–149.
78. Nouhuys F. The anatomy of the gasserian ganglion / F. Nouhuys // *Arch. of surgery*. – 1932. – Vol.24, № 3. – P. 451–457.
79. Davis L. Surgical anatomy of the sensory root of the Trigeminal nerve / L. Davis, H. Haven // *Archives of neurology and psychiatry*. – 1933. –Vol. 29, № 1. – P. 1–19.
80. Wilkins H. Variations in skin anesthesia following subtotal resection of the posterior root / H. Wilkins, E. Sachs // *Archives of neurology and psychiatry*. – 1933. –Vol. 29, № 1. – P. 19–49.
81. Шпраер И. А. Новый (прямой) доступ к заднему корешку Гассерова узла / И. А. Шпраер // *Хирургия*. – 1938.– № 11. – С. 101–105.
82. Иоффе И. Л. Хирургическая анатомия корешка тройничного нерва / И. Л. Иоффе // *Вопросы нейрохирургии*.– 1949. – №1.– С. 56–64.
83. The trigeminal nerve and ganglion: an anatomical, histological, and radiological study addressing the transtrigeminal approach / I. M. Ziyal, L. N. Sekhar, T. Ongen [et al.] // *Surg. neurol*. – 2004. – Vol. 61, № 6. – P. 564–573.
84. Sicard A. La disposition des radicules dans la racine du trijumeau / A. Sicard // *Zentral blatt die gesamte neurologie und psychiatrie*. – 1932. – Bd. 64, № 9/10. – S. 580–581.
85. Егоров Б. Г. К вопросу о хирургическом лечении невралгии V нерва / Б. Г. Егоров, С. Н. Волков // *Вопросы нейрохирургии*. – 1937. – № 1. – С. 56–65.
86. Linskey M. E. Cranial nerve length predicts the risk of delayed facial and trigeminal neuropathies after acoustic tumor stereotactic radiosurgery / M. E.

Linskey, I. C. Flickinger, L. D. Lunsford // *J. Radial. Oncol. Biot. Phys.* – 1993. – Vol. 25, № 2. – P.227–233.

87. Мегдятов Р. С. Невралгия тройничного нерва / Р. С. Мегдятов. – М. : Медицина, 1999. – 121 с.

88. Miller D. B. The «Missing Link» in the origin of trigeminal neuralgia: a new theory and case report / D. B. Miller // *Funct. Orthod.* – 1999. – № 16. – P. 4 – 13.

89. Harris F. S. Anatomy of the cavernous sinus. A microsurgical study/ F. S. Harris, A. L. Rhoton // *J. Neurosurg.*– 1976. – Vol.42, №2. – P.169–180.

90. Никольская Л. Н. Связь невралгии тройничного нерва с симпатической иннервацией Гассерова узла / Л. Н. Никольская // *Новый хирургический архив.* – 1933. –Т. 29, № 6.– С.156–169.

91. Ратников А. Н. Сосуды и нервы пещеристой венозной пазухи в свете возрастной и индивидуальной изменчивости : автореф. дис. на соискание учён. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / А. Н. Ратников. – Калинин, 1972. – 21 с.

92. Перлин Б. З. Иннервация твердой оболочки головного мозга / Б. З. Перлин. – Кишинёв : Штиинца, 1983 – 256с.

93. Цыбульский А. Г. Морфология ресничного узла человека к некоторым позвоночных : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Цыбульский Александр Григорьевич. – М., 2004. – 285 с.

94. Moskowitz M. A. Experimental studies on the sensory innervations of the cerebral blood vessels / M. A. Moskowitz, B. M. Henrikson, S. Markowii // *Cephalalgia.* – 1986. – № 6, Suppl. 4.– P. 63–66.

95. Ruskell G. L. The tentorial nerve in monkeys is a branch of the cavernous plexus // G. L. Ruskell // *J. Anat.* – 1988. – Vol. 157. – P. 67–77.

96. Simons T. Distribution and termination of trigeminal nerves to the cerebral arteries in monkeys / T. Simons, G. L. Ruskell // *J. Anat.* – 1988. – Vol. 159. – P. 57–71.



97. Zhang Q. J. Distribution patterns of sensory innervations from the trigeminal ganglion to cerebral arteries in rabbits studied by wheat germ agglutinin-conjugated horseradish peroxidase anterograde tracing / Q. J. Zhang, H. Nara, S. Kobayashi // *Neurosurgery*. – 1993. – Vol. 32, № 6. – P. 993–999.

98. Цыбулькин А. Г. Внешнее строение пещеристого нервного сплетения у человека / А. Г. Цыбулькин, А. П. Богданов, Т. В. Горская // *Морфология – физической культуре, спорту, авиационной и космической медицине : Всерос. науч. конф., посвящ. 80-летию заслуж. врача России В. Х. Петрухина*, 1-2 нояб. 2001 г. : тезисы докл. – М., 2001. – С. 276–277.

99. Золотарева Т. В. Хирургическая анатомия головы / Т. В. Золотарева, Г. Н. Топоров. – М.: Медицина, 1968. – 227 с.

100. Пентешина Н. А. Внечерепной отдел верхнечелюстного нерва / Н. А. Пентешина // *Вопросы анатомии и оперативной хирургии*. – 1959. – Вып. 2. – С. 20-29.

101. Абдухакимов Ф. Т. Кровоснабжение и методика исследования гемодинамики периферических ветвей тройничного нерва / Ф. Т. Абдухакимов, К. К. Кабилов // *Медицинский журнал Узбекистана*. – 1990. – № 4. – С. 34-36.

102. Быков В. Л. Частная гистология человека : краткий обзорный курс / В. Л. Быков. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : СОТИС, 2001. – 300 с.

103. Гистология, цитология и эмбриология: атлас : учеб. пособ. для студ. мед. вузов / [О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий, Т. К. Дубовая и др.] ; под ред. О. В. Волковой, Ю. К. Елецкого. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

104. Затолокина М. А. Морфология нервных стволов и соединительнотканых оболочек нервов передних конечностей некоторых животных и птиц / М. А. Затолокина, И. В. Булгакова, Е. С. Бухтиярова [и др.] // *Морфология*. – 2008. – Т. 134, № 5. – С. 70.

105. Затолокина М. А. Особенности организации периферических нервов длинных ветвей плечевого сплетения в области средней трети плеча у

насекомоядных плацентарных млекопитающих / М. А. Затолокина // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10. Ч.10. – С. 1933 – 1937.

106. Турсунова Ю. П. Морфологические изменения пучков плечевого сплетения / Ю. П. Турсунова, И. А. Баландина, О. А. Судюков // *Морфология*. – 2009. – № 3. – С. 13.

107. Thomas D. K. The effect of extraction of the intrafascicular contents of peripheral nerve trunks on perineurial structure / D. K. Thomas, A. Bhagats // *Acta Neuropathol.* – 1978. – Vol. 43, № 1/2. – P. 135–141.

108. Reale E. Frecze-fracture faces of the perineural sheath of the rabbit sciatic nerve / E. Reale, L. Luciako, M. Spitzkas // *J. Neurocytol.* – 1975. – Vol. 4, № 2. – P. 261–270.

109. The fine structure of the perineural endothelium / K. Akert, C. Sandri, E. R. Weibel [et al.] // *Cell. Tiss. Res.* – 1976. – Vol. 165, № 2. – P. 281–295.

110. Смоляр Е. М. Оболочки и нервный аппарат III - IV пар черепномозговых нервов при старении и некоторых сосудистых расстройствах / Е. М. Смоляр, В. А. Иванов // *Морфогенез и регенерация*. – К., 1972. -Вып. 4. - С. 34-37.

111. Старченко И. И. Структурная организация седалищного нерва белой крысы / И. И. Старченко // *Український медичний альманах*. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 141–144.

112. Крюков К. И. Морфологические изменения нейронов Гассерова узла при компрессионной травме лицевого отдела головы крысы (экспериментальное исследование): автореф. дисс. на соискание учен. степ. канд. мед. наук: спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / К. И. Крюков. – Владивосток, 2008. – 19 с.

113. Порсева В. В. NADPH-диафорозо-позитивные структуры спинного мозга и спинномозговых узлов / В. В. Порсева, В. В. Шилкин // *Морфология*. – 2010. – Т. 137, № 2. – С. 13 – 17.

114. Cannabinoid 1 receptors are expressed in nociceptive primary sensory neurons / J. Ahluwalia, L. Urban, M. Capogna [et al.] // *Neuroscience*. –2000. – V. 100. – P. 685–688.
115. Localisation of cannabinoid receptor 1 in rat dorsal root ganglion using in situ hybridization and immunohistochemistry / D. Bridges, A. S. Rice, M. Egertova [et al.] // *Neuroscience*. – 2003. – V. 119. –P. 803–812.
116. Painful nerve injury decreased resting cytosolic calcium concentrations in sensory neurons of rats / A. Fuchs, P. Lirk, C. Stucky [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – V. 102, № 6. – P. 1217–1225.
117. Piper A. S. One-way cross-desensitization between P2X purinoceptors and vanilloid receptors in adult rat dorsal root ganglion neurons / A. S. Piper, R. J. Docherty // *J. Physiol.* – 2000. – V. 15, N. 523. – P. 685–696.
118. Afferent innervation of the trachea during postnatal development / I. Emanuilov, V. V. Shilkin [et al.] // *Autonomic neuroscience : Basic and Clinical*. – 2005. – V. 120. – P. 68–72.
119. Structure-function correlations of rat trigeminal primary neurons: emphasis on club-like endings, a vibrissal mechanoreceptor / S. Tonomura, S. Ebara, K. Bagdasarian [et al.] // *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* – 2015. – Vol. 91, N. 10. – P. 560 – 576.
120. Durham P. L. Development of functional units within trigeminal ganglia correlates with increased expression of proteins involved in neuron-glia interactions / P. L. Durham, F. G. Garrett // *Neuron. Glia Biol.* – 2014. – Vol. 6, N. 3. – P. 171 – 181.
121. Neuropeptide effects in the trigeminal system : pathophysiology and clinical relevance in migraine / K. Messlinger, M. J. Fischer [et al.] // *J. Med.* – 2011. – Vol. 60, N. 3. – P. 82 – 89.
122. Krastev D. Trigeminal ganglion-electron microscopy of large light pseudounipolar neurons / D. Krastev // *Ann. Proceeding Journal of IMAB*. – 2008. – N. 1. – P. 30 – 32.

123. Krastev D. Cytoarchitectonics of trigeminal ganglion in human / D. Krastev, A. Paloff, D. Hinova-Palova // *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences.* – 2008. – Vol. 61, N. 4. – P. 543 – 548.

124. Immunohistochemical characterization of calcitonin gene-related peptide in the trigeminal system of the familial hemiplegic migraine 1 knock-in mouse / R. Mathew, A. P. Andreou, L. Chami [et al.] // *Cephalalgia.* – 2011. – Vol. 31, N. 13. – P. 1368 –1380.

125. Hariani M. Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function / M. Hariani // *Brain Research Reviews.* – Vol. 48, Iss. 3. – P. 457 – 476.

126. Telocytes of the human adult trigeminal ganglion / MC. Rusu, D. Cretoiu, A. D. Vrapciu [et al.] // *Cell. Biol. Toxicol.* – 2016 – Vol. 32, N. 3. – P. 199 – 207.

127. Kerr F. W. Somatotopic organization of trigeminal-ganglion neurones / F. W. Kerr, W. R. Lysak // *Archs Neurol.* – 1964. – № 11. – P. 593–602.

128. Takeda G. Beilage zur histologischen Kenntins des Nervus trigeminus. – III. Uber die multipolaren Ganghonzellen im Ganglion semilunar / G. Takeda // *Fol. Anat. Japonica.* – 1924. – Bd. 2, № 5/6. – S. 311–324.

129. Opalski A. Zur normalen und pathologisvhen Anatomie des ganglion gassery / A. Opalski // *Zeitschrift for die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* – 1930. – Bd. 124, № 3/4. – S.383–419.

130. Takeda G. Beitrage histologischen Kenntins des Nervus trigeminus. – II. Uber das Sympatische ganglion im Nervus ophthalmicus / G. Takeda// *Fol. Anat. Japonica.* – 1924. – Bd. 2, № 5/6. – S. 297.

131. Femer H. Uber der Bau des Ganglion Semilunare (Gassery) und des Trigeminus wurzel beim Menschen / H. Femer // *Zeitschrift Rix Anatomie und Entwicklungs geschichte.* – 1940. – Bd. 110, № 3. –S. 391–404.

132. Nerve cells in the intracranial part of the trigeminal nerve root of man / M. Cetkovic, S. Marinkovic, V. Todorovic [et al.] // *XVIII International symposium on morphological sciences, June 5-8, 2005.* – Belgrad, 2005. – P. 227.

133. Анатомо-экспериментальные данные о строении ретробульбарного нервного сплетения у человека и некоторых лабораторных животных / Т. В. Полойко, И. Н. Замураев, О. А. Хонны [и др.] // Морфология. – 2003. – № 3. – С.49–53.

134. Цыбулькин А. Г. Анатомо-экспериментальные данные о строении ретробульбарного нервного сплетения у человека и некоторых лабораторных животных / А. Г. Цыбулькин, Т. В. Полойко // Морфология. – 2001. – № 2. – С. 98-103.

135. La Guardia J. J. Numbers of neurons and non-neuronal cells in human trigeminal ganglia / J. J. La Guardia, R. J. Cohrj, D. H. Gilden // Neurol. Res. – 2000. – Vol. 22, № 6. – P.565–566.

136. Чайковский А. Б. Некоторые ультраструктурные особенности нервных клеток спинальных ганглиев / А. Б. Чайковский, Б. В. Втюрин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1973. – Т. LXIV 64, № 4. – С. 5–9.

137. Sangiacomo C. O. Electron microscop observation on the superior cervical ganglion of a neaborn rat. I. Nervecells / C. O. Sangiacomo, V. Panetta // La Rincera scientifica. – 1969. – Vol. 39, № 4. – P. 448–454.

138. Komer F. Variations statistische Untersuchungen uber die Grosse der Eama und der Kemkorperchen menschlicher Nervensellen / F. Komer, Z. Mikrosk // Anat. Porsch.– 1937. – № 4. – P. 81–115.

139. Light-microscopic structure of trigeminal ganglion in humans / D. Krastev, D. Palof, A. Hinova-Pavlova [et al.] // Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers). – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 111–115.

140. Krastev D. Electronmicroscopical investigation of the small neurons in trigeminal ganglion / D. Krastev // Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers).– 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 27–29.

141. Gaik G. C. Thechicken trigeminal gangilon. I. An anatomical analysis of the neuron types in theadult / G. C. Gaik, A. I. Farbman // J. Morphol. – 1973. – Vol. 141. – P. 43–56.

142. Kerr F. W. Somatotopic organization of trigeminal ganglion neurons / F. W. Kerr, L. L. Kruger, W. R. Lysak // *Arch. Neurol.* – 1964. – Vol. 11. – P. 593–602.
143. Weston J. A. The migration and differentiation of neural crest cells / J. A. Weston // *Advances in Morphogenesis.* – 1970. – Vol. 8. – P. 41–114.
144. Pannese E. Observation on the morphology, submicroscopic structure and biological properties of satellite cells (S.C.) in sensory ganglia of mammals / E. Pannese // *Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische anatomie.* – 1960. – Vol. 52. – P. 567–597.
145. Krastev D. Electron-microscopic investigation of the satellite cells / D. Krastev, N. Krastev // *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers).* – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 33–35.
146. Correlative regulation of nerve growth factor level and choline acetyltransferase activity by thyroxin in particular region in infant rat brain / Yoshida Hashimoto, Shoci Furucava, Fumio Omae [et al.] // *J. Neurochem.* – 1994. – Vol. 63, N1. – P.326–332.
147. Tacahashi L. K. Glucocorticoid fasciculation of cholinergic development in the rat hippocampus / L. K. Tacahashi, C. S. Goh // *Neurosci.* – 1998. – Vol. 83, N. 4. – P. 1145 – 1153.
148. Criscuolo G. R. Clinical neuroscience's in the decade of the brain hypotheses in neuro-oncology / G. R. Criscuolo, J. R. Balledux // *Yale J. Biol. Med.* – 1996. – Vol. 69, N 4. – P. 5337 – 5529.
149. Акмаев И. Г. Миндалевидный комплекс мозга: дискуссионные и малоизученные проблемы / И. Г. Акмаев, Л. Б. Калимуллина // *Успехи физиологических наук.* – 1995. – Т. 26, № 1. – С. 3–24.
150. Чернышева М. П. Гормоны животных. Введение в физиологическую эндокринологию / М. П. Чернышева. – СПб.: Глаголь, 1995. – 296 с.
151. Ангиогенез. Образование, рост и развитие кровеносных сосудов / [Куприянов В. В., Миронов В. А., Миронов М. А., Турина О. Ю.]. – М. : НИО

"Квартет", 1993. – 170 с.

152. Гистофизиология капилляров / [Козлов В. И., Мельман Е. П., Нейко Е. Б., Шутка Б. В.]. – СПб.: Наука, 1994. – 243 с.

153. Гансбургский А. Н. Строение артерий и особенности гемодинамики области соустьев отходящих сосудов / А. Н. Гансбургский // Морфология. – 1995. – Т. 108, № 1. – С. 82 – 91.

154. Яльцев А. В. Адаптационные изменения артерий головного мозга при экспериментальной коарктации аорты / А. В. Яльцев, С. В. Шорманов // Российские морфологические ведомости. – 1997. – № 2-3. – С. 79 – 82.

155. Маркарян Н. В. Изменения микроциркуляторного русла головного мозга под влиянием молибдена / Н. В. Маркарян, И. Б. Меликсетян // Морфология. – 1998. – Т. 114, № 6. – С. 38 – 41.

156. Фесенко И. В. Роль механических натяжений в образовании и ориентации сосудоподобных структур в эксплантатах эмбрионов шпорцевой лягушки / И. В. Фесенко // Онтогенез. – 1995. – Т. 24, № 4. – С. 19 – 28.

157. Влияние окислительного стресса на активность синтазы оксида азота мозга *in vitro* и *in vivo* / М. В. Онуфриев, М. Ю. Степаничев, О. С. Митрохина [и др.] // Российский Физиологический журнал. – 1999. – Т. 85, № 4. – С. 531 – 538.

158. Moncada S. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology/ S. Moncada, R. M. J. Palmer, E. A. Higgs // Pharmacological Reviews. – 1991. – Vol. 43, N 1. – P. 101 – 142.

159. Interactions between endothelium-derived relaxing and contracting factors in health and cardiovascular disease / T. R. Luscher, C. M. Boulanger, Z. Yang [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 87, Suppl. 5. – P. 36 – 44.

160. Костиленко Ю. П. Изоморфность пространственной организации гемокapиллярного русла у разнородных органов с плотной группировкой микроанатомических клеточных ассоциаций / Ю. П. Костиленко, И. И.



Старченко // Галицкий лікарский вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 115–117.

161. Костиленко Ю. П. Строение кровеносного микроциркуляторного русла седалищного нерва белой крысы / Ю. П. Костиленко, И. И. Старченко // Галицкий лікарский вісник. – 2003. – Т. 10, №2. – С. 188–190.

162. Immunocytochemical studies of serum proteins and immunoglobulins in human sural nerve biopsies / U. G. Liebert, R. J. Seitz, T. Weber [et al.] // Acta neuropathol. – 1985. – Vol. 68, № 7. – P. 39–47.

163. Смоляр Е. М. Микроциркуляторное русло тройничного нерва человека / Е. М. Смоляр // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – Т. 74, № 2. – С. 23–27.

164. Васильев Ю. Г. Сосудисто-нервные взаимоотношения в шейном отделе симпатического ствола позвоночных в пренатальном онтогенезе (сравнительно-морфологическое исследование) : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 «Нормальная анатомия» / Ю.Г. Васильев. – Саранск, 1995. – 18 с.

165. Schultzgerg M. Transmitters and peptides in autonomic ganglia / M. Schultzgerg, B. Lindh // Handbook of Chemical Neuroanatomy : The Peripheral Nervous System. – 1988. – Vol. 6. – P. 297 – 326.

166. Гречишникова Л. М. К вопросу о тонкой васкуляризации и количественной характеристике сосудистого русла в узлах чревного сплетения экспериментальных животных / Л. М. Гречишникова // Регионарное кровообращение нижних конечностей и тромбоз : сб. науч. работ. – Томск, 1983. – С. 148–152.

167. Гречишникова Л. М. Многомерный анализ микроциркуляторного русла ганглиев чревного сплетения морской свинки / Л. М. Гречишникова // Проблемы ангиологии и патологии гемостаза : тезисы докл. науч.-практ. конф. – Барнаул, 1986. – С. 81–83.

168. Соловьева Н. Н. Морфофункциональное состояние нервных клеток и особенности сосудисто-нервных взаимоотношений в сердце собак в контроле и после электротравмы (экспериментальное исследование) :

автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Нормальная анатомия» / Н. Н. Соловьёва. – М., 1990. – 19 с.

169. Сигалевич Д. А. Нервный аппарат оболочек нервных стволов конечностей человека : автореф. дисс. на соискание учён. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / Д. А. Сигалевич. – Симферополь, 1964. – 24 с.

170. Сигалевич Д. А. К вопросу об иннервации периферических нервов / Д. А. Сигалевич // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1964. – Т. 46, № 5. – С. 66–78.

171. Иванов В. А. Строение и нервный аппарат оболочек нервов глазных мышц в норме и при алкоголизме : автореф. дисс. на соискание учён. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / В. А. Иванов. – Курск, 1977. – 19 с.

172. Иоффе А. Ю. Структурные особенности и нервный аппарат оболочек подъязычного нерва человека : автореф. дисс. на соискание учён. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / А. Ю. Иоффе. – Курск, 1969. – 17 с.

173. Смоляр Е. М. Иннервация микроциркуляторного русла тройничного нерва человека / Е. М. Смоляр // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979. – Т. LXXVI, № 3. – С. 75–79.

174. Dixon A. D. The ultrastructure of nerve fibers in the trigeminal ganglion of the rat / A. D. Dixon // Ultrastruct. Res. – 1963. – № 8. – P. 107–121.

175. Dixon A. D. Fine structure of nerve cell bodies and satellite cells in the trigeminal ganglion / A. D. Dixon // J. Dent. Res. – 1963. – № 42. – P. 990–999.

176. Mazza J. P. A histological study of chromatolytic cells groups in the trigeminal ganglion of the rat / J. P. Mazza, A. D. Dixon // Arch. Oral Biolog. – 1972. – № 17. – P. 377–387.

177. Lukas Z. Unmyelinated nerve fibers in ganglion gasserii / Z. Lukas, P. Burianek // Mikrosk.-Anat. Forsch. – 1971. – № 84. – P. 340–346.

178. Станек И. Эмбриология человека / И. Станек ; ред. В. Вршанский; [пер. со слов. С. Барлогова]. – Братислава : Веда, 1977. – 442 с.
179. Webb J. F. Ectodermal placodes : contributions to the development of the vertebrate head / J. F. Webb, D. M. Noden // *Am. Zool.* – 1993. – № 33. – P. 434–447.
180. Von Kupffer C. The development of the cranial nerves of vertebrates / C. Von Kupffer // *J. Comp. Neurol.* – 1891. – № 1. – P. 246–332.
181. Gans C. Neural crest and the origin of vertebrates : a new head / C. Gans, R. G. Northcutt // *Science.* – 1983. – № 22. – P. 268–274.
182. Neurogenin 1 is essential for the determination of neuronal precursors for proximal cranial sensory ganglia / Q. Ma, Z. Chen, B. del Barrantes [et al.] // *Neuron.* – 1998. – № 20. – P. 469–482.
183. The bHLH protein neurogenin 2 is a determination factor for epibranchial placode-derived sensory neurons / C. Fode, G. Gradwohl, X. Morin [et al.] // *Neuron.* – 1998. – № 20. – P. 483–494.
184. Verwoerd C. D. Cephalic neural crest and placode / C. D. Verwoerd, C. G. van Oostrom // *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.* – 1979. – № 58. – P. 1–75.
185. D'Amico-Martel A. Contributions of placodal and neural crest cells to avian cranial peripheral ganglia / A. D'Amico-Martel, D. M. Noden // *Am. J. Anat.* – 1983. – № 166. – P. 445–468.
186. Northcutt R. G. Development of branchiomic and lateral line nerves in the axolotl / R. G. Northcutt, K. Brandle // *J. Comp. Neurol.* – 1995. – № 355. – P. 427–454.
187. Baker C. V. Vertebrate cranial placodes I. Embryonic induction / C. V. Baker, M. Bronner-Fraser // *Dev. Biol.* – 2001. – № 232. – P. 51–61.
188. Neural tube-ectoderm interactions are required for trigeminal placode formation / M. R. Stark, J. Sechrist, M. Bronner-Fraser [et al.] // *Development.* – 1997. – № 124. – P. 4287–4295.

189. Ziller C. Migration and differentiation of neural crest cells and their derivatives : in vivo and in vitro studies on the early development of the avian peripheral nervous system / C.Ziller, J.Smith // *Reprod. Nutr. Dev.* – 1982. – № 22. – P. 153–162.

190. Negative effect of Hox gene expression on the development of the neural crest-derived facial skeleton / S. Creuzet, G. Couly, C. Vincent [et al.] // *Development.* – 2002. – № 129. – P.4301–4313.

191. A homeotic transformation is generated in the rostral branchial region of the head by disruption of Hoxa-2, which acts as a selector gene / F. M. Rijli, M. Mark, S. Lakkaraju [et al.] // *Cell.* – 1993. – № 75. – P. 1333–1349.

192. Tosney K. W. The segregation and early migration of cranial neural crest cells in the avian embryo / K. W. Tosney // *Devel. Biol.* – 1982. – № 89. – P. 13–24.

193. Румянцева Т. А. Возрастные преобразования морфометрических и гистохимических характеристик нейроцитов различных ганглиев у белых крыс / Т. А. Румянцева // *Морфология.* – 2004 – Т. 125. – № 3. – С. 40 – 45.

194. Симанова Н. Г. Развитие нервных клеток ганглиев блуждающего нерва свиней / Н. Г. Симанова // *Морфология.* – 2000. – Т. 117. – № 3. – С. 110.

195. Trigeminal ganglion morphology in human fetus / L1. Wu, H. Zhang, L. Liao [et al.] // *Microsc. Res. Tech.* – 2013. – Vol. 76, N. 6 – P. 598 – 605.

196. Somatotopic organization of trigeminal ganglion : three-dimensional reconstruction of three divisions / Y. I. Chai, M. Chen, W. Zhang [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2014. – Vol. 25, N. 5. – P. 1882 – 1884.

197. Слука Б. А. Информационный анализ нейроцитов некоторых периферических ганглиев и критические периоды их дифференцировки / Б. А. Слука // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1983. – Т. LXXXIV, № 2. – С. 16–22.

198. Bruska M. Ultrastructure of satellite cells of the trigeminal ganglion in human embryos during 6-th, 7-th and 8-th week of development / M. Bruska // *Folia Morphol.* – 1990. – Vol. 49 (1-2). – P. 83–96.

199. Bruska M. Ultrastructure of glial cells in the human fetal trigeminal ganglion / M. Bruska // *Folia Morphol.* – 1991. – Vol. 50 (1-2). – P. 27–48.

200. Bruska M. An ultrastructural study of the myelination of the trigeminal ganglion in human foetuses aged 10 to 23 weeks / M. Bruska // *Folia Morphol.* – 2003. – Vol. 62, № 3. – P. 231–233.

201. Woźniak W. Fine structure and myelination of the developing human vagus nerve / W. Woźniak, R. O’Rahilly // *Acta Anat.* – 1981. – Vol 109. – P. 218–230.

202. Dixon A. D. The ultrastructure of nerve fibers in the trigeminal ganglion of the rat / A.D.Dixon // *J. Ultrastruc. Res.* – 1963. – Vol. 8, № 1/2. – P. 107–121.

203. Шевченко Б. А. О дифференцировке ганглиев и межузловых ветвей поясничного и крестцового отделов симпатического ствола человека в эмбриогенезе / Б. А. Шевченко // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1983. – Т. LXVII, № 12. – С. 50–59.

204. Шудло М. М. Развитие и репаративная регенерация периневрального эпителия : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / М. М. Шудло. – Одесса, 1972. – 19 с.

205. Кладько А. В. Закономерности структурной организации симпатических узлов человека / А. В. Кладько // *Морфология. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 2006. – Т. 133, № 2. – С. 27.

206. Кладько А. В. Особенности организации капсулы симпатических узлов человека / А. В. Кладько // *Фундаментальные исследования.* – 2005. – № 7. – С. 80.

207. Гришан К. И. Возрастные особенности строения шейного отдела симпатического ствола у человека : автореф. дис. на соискание учёной степени

канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / К. И. Гришан. – Смоленск, 1960. – 18 с.

208. Карпенко В. П. Микроморфология ганглиев пограничного шейного ствола : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / В. П. Карпенко. – Волгоград, 1966. – 19 с.

209. Информационный анализ спинномозговых ганглиев / П. И. Лобко, Д. В. Ковалёва, И. Е. Ковальчук [и др.] // Морфология. – 2000. – № 4. – С. 36 – 40.

210. Румянцева Т. А. Возрастные преобразования морфометрических и гистохимических характеристик нейроцитов различных ганглиев у белых крыс / Т.А. Румянцева // Морфология. – 2004. – № 2. – С. 40 – 45.

211. Сафонова Г. Д. Морфофункциональная характеристика нейронов спинномозговых ганглиев собак в постдистракционном периоде / Г. Д. Сафонова, А. П. Коваленко // Морфология. – 2005. – № 3. – С. 44 – 47.

212. Six1 and Six4 promote survival of sensory neurons during early trigeminal gangliogenesis / Y. Konishi, K. Ikeda, Y. Iwakura [et al.] // Brain Res. – 2006. – Vol. 1116, N. 1. – P. 93 – 102

213. Практикум з біопсійно-секційного курсу / [ І. І. Старченко, А. П. Гасюк, С. А. Проскурня та ін. ]. – Полтава : ФОП Мироненко І. Г., 2016. – 164 с.

214. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В.Я.Карупу. – К. : Вища школа, 1984. – 240с.

215. Старченко И. И. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях / И.И.Старченко, А. К. Прилуцкий // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 420–422.

216. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам с большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований / Ю. П. Костиленко, И. В. Бойко, И. И. Старченко [и др.] // Морфология. – 2007. – №5. – С. 94–96.

217. Костиленко Ю. П. Метод епоксидної пластинації тканин, стосовно гістологічних досліджень / Ю. П. Костиленко, І. І. Старченко, О. К. Прилуцький // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : наук.-практ. конф. : тези доп. – Тернопіль, 2009. – С. 93–94.
218. Старченко И. И. Структура седалищного нерва и её особенности при посттравматической регенерации в условиях экзогенной гипертермии : дис. ... кандидата мед. наук : 14.03.01 / Старченко Иван Иванович. – Полтава, 2000. – 185 с.
219. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95с.
220. Методики морфологічних досліджень / [Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Грищук М. І.]. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 328 с.
221. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 239 с.
222. Берсенев В. А. Шейные спинномозговые узлы (структура, патофизиология, синдромология) / В. А. Берсенев. – М. : Медицина, 1980. – 208 с.
223. Пилипенко В. И. Морфологическая характеристика афферентного звена висцеральной иннервации / В. И. Пилипенко // Труды Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Харьков : Медицина, 1961. – Т. I. – С. 863–865.
224. Скулачѳв В. П. Эволюция, митохондрии и кислород / В. П. Скулачѳв // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 9. – С. 1–7.
225. Mooney S. M. Expression of Bcl-2, Bax and caspase-3 in the brain of the developing rat / S. M. Mooney, M. W. Miller // Dev. Brain Res. – 2000. – Vol. 123. – P. 103–117.
226. Krieger C. Mitochondria, Ca<sup>2+</sup> and neurodegenerative disease / C. Krieger // Europ. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 447. – P. 177–188.



227. Bcl-2 and Bax protein expression in human optic nerve axons in the eyeballs after severe trauma and in the eyes with absolute glaucoma / R. Zalewska, J. Reszec, Z. Mariak [et al.] // Roczn. Akad. Med. Białymst. – 2004. – Vol. 49, Suppl. 1. – P. 19–21.