

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ МИКРООРГАНИЗМАМИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Синетар Э. А.

Резюме. Обзор посвящен актуальной эпидемиологической, клинической и микробиологической проблеме возникновения, развития и распространения возбудителей госпитальных инфекций. Представлены новые материалы об этапах формирования биопленок на различных материалах, в частности мочевого катетера. Показаны методические возможности использования новых знаний об образовании биопленок ведущими возбудителями инфекций мочевыводящих путей для разработки и внедрения антиадгезивных лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения.

Ключевые слова: микроорганизмы, биопленка, мочевые катетеры.

FORMATION OF BIOFILM BY MICROORGANISMS AND THEIR IMPORTANCE IN MEDICINE

Synetar E. A.

Abstract. The review is devoted to the study of the stages of the formation of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilms on the surface of medical catheters. The data of adhesive activity of potential pathogens of infectious-inflammatory processes of urinary tract, including enterococci, yeast and gram-negative bacteria are given. According to research results, the author emphasizes that high adhesive ability of the studied cultures can promote both colonization of the mucous membranes of the urogenital tract, and the colonization of the surface of urological catheters, which threatens chronic infectious process and unsatisfactory results of antibiotic therapy.

An experimental study of the biofilm growth of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* on the surface of silicone and latex catheters using scanning electron microscopy allowed to establish the dynamics, attachment phases and subsequent formation of biofilm on the catheter for 24, 48 and 72 hours of incubation. It has been proved that bacterial cells and yeast-like mushroom cells are attached to the surface of catheters by adhesion, then form microcolonies, then agglomerates and developed biofilms. According to research results, the advantage of using latex catheters in comparison with silicones, which is substantiated by the lower level of adhesion of *E. faecalis* and *C. albicans* cells, as well as the slower dynamics of biofilm formation, is shown.

Key words: microorganisms, biofilm, urinary catheters.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 09.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-63-68

УДК 57.017.642

Тихолаз В. О., Лопаткіна О. П., Школьніков В. С.

СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ МОСТА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

jrcb@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття виконана в рамках НДР кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення закономірностей органно- та гістогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку», № державної реєстрації 0113U005070.

Дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку ЦНС набуває актуальності у зв'язку з високою розповсюдженістю вроджених вад розвитку нервової системи. За даними наукової літератури вроджені вади розвитку ЦНС домінують у загальній структурі аномалій розвитку. За даними клініки дитячої психоневрології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, де знаходяться на обстеженні та лікуванні діти з різних регіонів України, з кожним роком зростає кількість хворих із вродженими вадами нервової системи, що, з одного боку, може бути пов'язано з удосконаленням методів постнатальної нейровізуалізації, а з іншого – суттєвим збільшенням впливу несприятливих факторів на розвиток мозку в пренатальному періоді онто-

генезу [1]. Вроджені вади розвитку ЦНС складають близько 25 % всіх вроджених вад у дітей, а їх частка в структурі перинатальної та малюкової смертності в даний час становить близько 30 %. В Україні на тепер нема точних даних щодо поширеності вроджених вад розвитку ЦНС з виділенням певних нозологічних форм, тому вони не знаходять свого відображення в офіційних звітах МОЗ України та інших статистичних документах (довідники центру медичної статистики МОЗ України, Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні) [2].

Міст є об'єднуючою ланкою між бульбарними та мезенцефальними відділами головного мозку, приймає участь в регулюванні рухів, здійсненні вегетативних функцій, а також реалізації сенсорних функцій мозку [3]. Не зважаючи на значну роль моста в реалізації глобальних функцій мозку, його пренатальний розвиток залишається недостатньо дослідженим. Розуміння механізмів міграції та диференціювання нейронів ядер моста дозволить глибше зрозуміти молекулярну і клітинну основу формування та функціонування кортико-мозочкового провідного шляху.

Hatta T., Satow F., Hatta J., Hashimoto R., Udagawa J., Matsumoto A., Otani H. (2007) виконали морфометричні та гістологічні дослідження моста у 28 випадків плодів людини від 13 до 28 тижнів (ТКД від 90 до 246 мм). Авторами на горизонтальних зрізах

моста було вивчено співвідношення між загальною передньо-задньою довжиною моста та довжиною його основної частини і покриву в залежності від ТКД і гестаційного віку, а також встановлені емпіричні формули. Було виявлено, що основна частина моста збільшується в розмірі швидше, ніж покрив. В клітинах ядер моста у плодів людини з ТКД починаючи від 235 мм, з'являлися великі клітини з вираженою цитоплазмою, блідими ядрами та ядерцями. На горизонтальних зрізах моста, забарвлених по Вейгерту, перші мієлінові волокна в рухових корінцях трійчастого, відвідного та лицевого нервах були розпізнані у плодів людини з ТКД починаючи від 130-140 мм [4].

Hiroshi Ozawa (2007) вивчав розташування та розвиток феритинвмісних клітин моста у плодів людини з використанням імуногістохімічних методів. Серед усіх типів клітин, помічених антисивороткою до феритину в мості найбільший його вміст виявлено у олігодендроцитах. Феритинвмісні клітини автором було виявлені у плодів людини 21 тижня в ретикулярній формації, у волокнах моста, а з 25 тижня гестації – у ядрах моста. Кількість їх збільшувалася з віком від 33 тижнів до народження. Феритинвмісні клітини у мості з'являлися раніше ніж у головному мозку. Автор дійшов до висновку, що розвиток феритинпозитивної глії може бути пов'язаний з дозріванням олігодендроцитів, що є основою мієлінізації [5].

Hidetsugu Nozaki, Noboru Goto, Takahiro Nara (1992) провели морфометричне дослідження розвитку ядер моста у плодів 16-40 тижнів гестації, у дітей 2-х місяців та у дорослих людей 63 років. Під час дослідження авторами було встановлено, що розвиток ядер моста прискорювався після 32 тижня гестації та продовжувався і після народження. Кількість нейронів залишалася відносно постійною після 27 тижня гестації. Окремі нейрони продовжували розвиватися і після 32 тижня гестації. Після 32 тижнів гестації в ядрах моста з'являлись великі за розмірами нейрони [6].

Tate MC, Lindquist RA, Nguyen T. (2015) вперше виконали морфометричне дослідження моста у постнатальному періоді (0-18 років) на основі магнітно-резонансної томографії (МРТ). Авторами було встановлено, що об'єм моста збільшується в 6 разів від народження до 5 років, після чого продовжувався стрімкий ріст протягом усього дитинства. Також встановлено, що збільшення розмірів моста зумовлене, перш за все, його розширенням. Аналіз МРТ на основі T2 дозволяє припустити, що цей ріст пов'язаний з підвищеною мієлінізацією, а гістологічний аналіз основного протеїну мієліну в мості підтвердив різке збільшення мієлінації у дитинстві. Аналіз клітинної проліферації виявив високий вміст Ki-67 позитивних клітин в перші 7 місяців життя, особливо протягом першого місяця, де проліферація була високою в основі моста по відношенню до покриву. Також, було встановлено експресію більшості проліферативних клітин у постнатальних мостах транскрипційного фактору Olig2, що свідчить про їх походження з олігодендроцитів. Частка проліферуючих клітин, які були Olig2 позитивними, була однаковою протягом перших 7 місяців життя в його основній частині та в покриві. Кількість Ki-67 позитивних клітин різко зменшувалась з 7 місяців, причому невелика кількість Ki-67 позитивних клітин визначалась протягом усього дитинства. Крім того, було ідентифіковано

дві популяції клітин, що експресують віментин / нестин: задня група біля поверхні четвертого шлуночка, яка зберігалась протягом усього дитинства і паренхіматозна популяція, яка зменшувалась до 7 місяців. Дане дослідження вказує на постнатальний ріст основної частини моста, особливо в дитинстві, коли клітини є найбільш проліферативними, і збільшується мієлінація [7].

В мосту розташоване рухове і одне із сенсорних ядер трійчастого нерва (V пара), рухове ядро відвідного нерва (VI пара), рухове ядро лицевого нерва (VII пара), а також три вестибулярних ядра (верхнє, присереднє та бічне) пристінково-завиткового нерва (VIII пара). На межі з довгастим мозком міститься завиткове ядро даного нерва. Таким чином, нейрони рухової складової трійчастого нерва іннервують жувальні м'язи, а також м'яз-натягувач барабанної перетинки і м'яз-натягувач піднебінної завіски. Чутливі волокна трійчастого нерва отримують сигнали від рецепторів шкіри обличчя, передніх відділів волосної частини голови, слизової оболонки носа та рота, зубів і кон'юнктиви ока і по трійчасто-таламічному шляху несуть інформацію до таламуса. Відвідний нерв іннервує прямий бічний м'яз ока. Рухове ядро лицевого нерва забезпечує регуляцію діяльності мімічних м'язів [3]. Отже ядра черепних нервів, що містяться в мосту відіграють важливу роль в становленні ранніх постнатальних рефлексів, а також в реалізації сенсорних функцій мозку.

Ранній ембріогенез та процеси міграції прогеніторних клітин і становлення ядер нижнього оливного комплексу, бічного сітчастого ядра, сітчастого ядра покриву моста та ядер основної частини моста були описані в дослідженнях Joseph Altman, Shirley A. Bayer (1987). Наукова праця виконана на щурах. Встановлено, що вищенаведені ядра формуються шляхом міграції клітин із задньої ромбічної губи та крилоподібної пластинки нервової трубки, визначені різні терміни диференціювання нервових клітин при формуванні даних ядер [8].

У низці наукових досліджень було описано два шляхи міграції нервових клітин при формуванні ядер моста – радіальний та тангенціальний. Тангенціальний шлях міграції попередників нервових клітин під час формування ядер моста було описано у працях Hatten, 1999; Sandrina NP, Oscar M., 2009; Di Meglio and Rijli, 2013; Sotelo and Chedotal, 2013; Hatanaka et al., 2016. В дослідження вказаних авторів встановлено, що тангенціальний шлях міграції під час формування ядер моста є основним, а міграція клітин з ромбічної губи через передній зовнішній потік відбувається на більшій відстані порівняно з процесами міграції по волокнам радіальної глії. Також було встановлено, що нейронам ядер моста характерним є ростровентральний шлях міграції [9,10,11,12,13].

Geisen M.J., Di Meglio T., Pasqualetti M., Ducret S., Brunet J.-F., Chedotal A. (2008) виділили три фази міграції клітин під час становлення ядер моста. В першій фазі після виходу попередників нейронів з 6 та 8-го ромбомерів вони мігрують вентрально. Далі переміщуються вентрально через 5 та 4 ромбомери проходячи крізь присінково-завиткові корінці та корінець лицевого нерва (друга фаза). В третій фазі міграційний потік входить в 3-й ромбомер і досягає корінця трійчастого нерва та каудального відділу 2-го

ромбомеру, де він знову змінює напрямок на центральний і зупиняється по обидві сторони пластинки між ростральними відділами 3 та 5-го ромбомерів. В даному дослідженні було встановлено, що у щурів час переміщення одного нейрона з моменту виходу з ромбічної губи і до кінцевого пункту призначення становив дві доби [14].

Задній мозок подібно до довгастого має добре виражені базальну і крилоподібну пластинки. Базальні пластинки заднього мозку містять три групи рухових нейронів: медіальну соматомоторну групу, що формує ядро відвідного нерва, спеціальну вісцеромоторну групу, що формує ядро трійчастого та лицевого нервів, загальну вісцеромоторну групу.

Крилоподібні пластинки заднього мозку утворюють групи чутливих ядер: латеральну соматосенсорну групу, де містяться тіла нейронів трійчастого нерва і частина присінково-завиткового комплексу; спеціальну вісцеросенсорну групу і загальну вісцеросенсорну групу.

Ядра рухових черепних нервів диференціюються протягом п'ятого тижня з еферентної моторної колонки. Чутливі ядра черепних нервів розвиваються в загальному аферентному тракті.

Muller F., O'Rahilly R. (2011) вивчали ранній ембріональний розвиток черепних нервів. Дослідження проводили на 245 людських ембріонів терміном гестації 4-8 тижні (10-23 стадії). Нейронна міграція – характерна риса у розвитку усіх черепних нервів на стадіях 13-18, за винятком еферентної групи. Ядра всіх черепних нервів стовбура мозку (III-XII пара) виявляються на 16 стадії. У первинній міграції вісцеральні еферентні нейрони переміщуються медіолатерально і формуються дорзололатерально як ядра на 13-14 стадії. Вторинна міграція характерна для глоткових еферентних нейронів (для V та IX-XI пари нервів), які також продовжуються медіолатерально, а потім формують вентролатеральні ядра на 17-18 стадії. Міграція нейронів рухового ядра лицевого нерва затримується та пов'язана в часі з утворенням внутрішнього коліна, тому дане ядро виявляється тільки на 23 стадії. Послідовність появи аферентних складових: черепні нервові вузли – 12 стадія, середньомозкове ядро трійчастого нерва – 15 стадія, вестибулярні ядра – 18-22 стадії, завиткові ядра – 19 стадія [15].

Анатомічний розвиток головного ядра трійчастого нерва досліджували Hamano S., Goto N., Nara T., Okada A., Maekawa K. (1997). Дослідження виконане на 15 мостах вилучених з мозку дорослої людини, а також 12 – плодів та новонароджених. За допомогою мікроскопії та оптичної електронної планіметрії у поєднанні з комп'ютерною морфометрією автори визначили кількість нейронів, їх площу, периметр нейронів для статистичного аналізу та оцінки нейрональної щільності, індекс нейропілія. На досліджуваних препаратах моста ядро трійчастого нерва до 12 тижня гестації не виявлялося. На основі проведеного дослідження авторами було зроблено висновки, що головне ядро трійчастого нерва за своєю структурою у плодів з 33 тижня по розташуванню клітин, вмісту речовини Ніссля і морфології нейронів відповідає структурі ядра дорослої людини. Морфометричний аналіз показав, що площа нейронів та індекс нейропілія збільшується з гестаційним віком. Щільність розташування нейронів з гестаційним віком зменшу-

ється, більш інтенсивно – з 16 по 32 тижні гестації. Розвиток нейропілія прискорювався після того, як окремі нейрони головного ядра трійчастого нерва ставали більш диференційованими [16].

Hamano S., Goto N., Nara T. (1988) досліджували морфометричні особливості рухового ядра трійчастого нерва мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу. Дослідження було проведено на 13 мостах, у тому числі 10 з них – на мостах плодів людини. Автори даного дослідження розділили процеси розвитку рухового ядра трійчастого нерва на чотири періода: перший – первинний етап, що характеризується ранньою нейрональною диференціацією, другий – вторинний чи підготовчий етап, третій – третинний етап, який пов'язаний з масивним апоптозом нейронів і четвертий – постнатальний, що характеризується дозріванням нейропілія [17].

Розвиток ядра відвідного нерва описаний у науковій праці Yamaguchi K., Nomra K. (2012). Дослідження виконане на мозку 12 недоношених немовлят у віці 20-43 тижнів. Контури ядра дослідниками визначалися з 20 тижня гестації. Нейрони чітко відрізнялися від гліальних клітин за рахунок краплеподібних ядер, що містять ядерця та оточені базофільним перикаріоном. Авторами було описано нейрони різних розмірів і форми, які розташовувалися переважно в центрі ядра. Речовина Ніссля у нейронах ядра відвідного нерва виявлялася у плодів 20-21 тижня. З 28-29 тижнів гестації у всіх більших за розмірами нейронах була виявлена речовина Ніссля у вигляді глибок, а в менших нейронах – вона розташовувалась дисперсно або концентрувалась по периферії цитоплазми. Морфометричне дослідження виявило, що об'єм ядра відвідного нерва збільшувався з віком від 20 до 43 тижнів; гістограми ділянок нейронального профілю показали ненормальний розподіл, що зміщується з віком вправо; геометричний середній показник нейрональних профілів збільшувався лінійно з віком [18].

Цитоархітектуру ядра відвідного нерва людини описали Bianchi R., Rodella L., Rezzani R., Gioia M. (1996). Отримані дані показали поліморфізм нейронів даного ядра. Так, тіла нейронів були малими, середніми та великими за розмірами і полігональними, овальними або круглими за формою. Цитоплазма всіх нейронів була базофільною та містила розсіяні гранули речовини Ніссля. На підставі характеристик дендритної арборизації були виявлені мультиполярні та веретеноподібні клітини. Мультиполярні нейрони містили від чотирьох до восьми первинних дендритів, що мали широке вторинне відгалуження. Веретеноподібні нейрони містили два дендрити, які починались з протилежних полюсів тіла витягнутої нервової клітини. Дендрити всіх нейронів значною мірою обмежувалися контурами ядра. На думку авторів це свідчило про те, що нейронні зв'язки ядра відвідного нерва між аферентними волокнами знаходяться в межах ядра [19].

Gasser RF. (1967, 1970, 1986) та Sataloff RT. (1990, 1991) описали розвиток лицьового нерва у ембріонів різної довжини та гестаційного віку [20,21,22,23,24]. Gerhardt HJ (1981) звернув увагу на каудальне відхилення лицьового нерва під час його розвитку по відношенню до вузла лицевого нерва та порушенням розвитку лицьового нерва [25].

Дослідженням лицевого нерва займалися Weglowski M., Woźniak W., Piotrowski A., Bruska M. (2015). Дослідження проводилося на 16 ембріонах людини на етапах розвитку 13-15 (п'ятий тиждень). Лицьовий нерв простежувався по серійним розрізам, виконаним у трьох площинах (сагітальній, фронтальній та горизонтальній) і забарвлений рутинними гістологічними методами та імпрегнованих сріблом. У ембріонів на 13 стадії розвитку лицевий вузол утворював складну структуру з присінково-завитковим вузлом. У ембріонів на 14 стадії лицевий вузол відокремлювався від пристінкового і завиткового вузлів, а барабанна струна виявлялася як перша його гілка. На 15 стадії основний стовбур лицевого нерва подовжувався і визначався великий кам'янистий нерв [26].

Nara T., Goto N., Nozaki H., Maekawa K. (1989) вивчали розвиток ядра лицевого нерва людини з використанням повних серійних зрізів моста у плодів 21, 23, 27, 30, 33, 34, 35 та 40 тижнів вагітності, 2-місячного немовляти та 63 річної дорослої людини. Морфометричний аналіз показав наступні моменти, що стосуються розвитку людського ядра лицевого нерва: розмір нейронів, вміст речовини Ніссля та нейропіла поступово збільшуються після 30 тижня внутрішньоутробного розвитку. В структурі ядра лицевого нерва з 21 тижня гестації авторами описані наступні суб'ядра: дорсальне, медіальне, проміжне, вентромедіальне, вентролатеральне та латеральне. Середній розмір нейронів медіального суб'ядра був меншим, ніж у інших суб'ядер. На 21 та 33 тижнях гестації 10 % від загальної кількості нейронів піддавались апоптозу [27].

Вербицька Л.Б. (1973) детально описала розвиток в онтогенезі чотирьох основних присінкових ядер (верхнього – Бехтерева, бічного – Дейтерса, присереднього – Швальбе, нижнього – Роллера). Дослідження вона виконувала на фронтальних зрізах мозку ембріонів і плодів людини різного віку, починаючи з 1,5 см до новонародженого та у дітей 1, 2, 4, 7 років і дорослої людини. Було встановлено ранній розвиток присінкових ядер, починаючи з ТДК плода 2,5 см (ядро Дейтерса) і максимальні темпи їх розвитку в першій половині вагітності (до 5 місяців топографічно та морфологічно схожі до ядер дорослої людини). В останній місяць внутрішньоутробного розвитку встановлено збільшення у розмірах та активне диференціювання клітин присінкових ядер. У науковій роботі Вербицької Л.Б. (1973) детально описано розміри, форму, будову, топографію присінкових ядер в різні вікові періоди [28,29].

Fujii M., Goto N., Onagi S., Okada A., Kida A. (1997) вивчали розвиток латерального вестибулярного ядра людини на серії гістологічних зрізів моста 8 плодів і новонароджених в 12-40 тижнів гестації, дити-

ни у віці 2 місяців і дорослої людини 63 років. Морфометричний аналіз показав, що бічне присінкове ядро, нейрони якого відмежовувались від глії після 16 тижнів гестації, поділялося цитоархітектонічно на медіальне і латеральне суб'ядро на 21 тижні [30].

Suárez C., Díaz C., Tolivia J., Alvarez J.C., González del Rey C., Navarro A. (1997) досліджували морфометричні параметри нейронів присінкових ядер у різних видів ссавців. Характеристики основних присінкових ядер у людей вивчалися за допомогою світломікроскопічних методів на горизонтальних зрізах препаратів моста. Світлооптичні зображення присінкових ядер та їхніх нейронів були опрацьовані за допомогою програми комп'ютерної морфометрії. Для кожного присінкового ядра отримана інформація про топографію, морфометричні характеристики (об'єм та довжина), а також кількість та морфометричні параметри їх нейронів (площа поперечного перетину, максимальні та мінімальні діаметри). Морфометричні дані про параметри клітин були статистично проаналізовані шляхом порівняння популяцій у різних частинах кожного ядра та різних ядер. Було встановлено, що серед усіх присінкових ядер присередні, як самі найбільші, містять найбільшу кількість нейронів. В основі бічних присінкових ядер розташовуються найбільші за розміром клітини, а в нижніх присінкових ядрах – найменші клітини. Результати досліджень показали, що морфологічні характеристики нейронів, виявлені у тварин, зберігаються і у людей, тому фізіологічні механізми, що притаманні вестибулярній системі тварин, повинні застосовуватися і до людей [31].

Розвиток людського завиткового ядра вивчали Nara T., Goto N., Nakae Y., Okada A. (1993). Дослідження виконане на 12 плодах людини 12-40 тижнів гестації, немовлят у віці 2 місяців і дорослих людей 63 років. Авторами було встановлено, що розвиток переднього завиткового ядра прискорюється після 18 тижнів вагітності, що виявляється у збільшенні кількості нейронів та їх розмірів [32].

Висновки. Проблема диференціювання нейроепітеліальних клітин має багато протиріч. Не достатньо даних щодо описово-морфологічних картин диференціювання нейронів під час формування ядер моста людини. Більшість досліджень, які стосуються ембріонального розвитку моста виконанні на експериментальних тваринах, що не завжди можна екстраполювати на людину. Також відсутні роботи комплексного морфометричного, морфологічного та імуногістохімічного дослідження розвитку та становлення ядер моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. Все вищевикладене надає широкі можливості для подальшого дослідження даного питання.

Література

1. Kyrylova LH, Lysytsa VV. Vrodzheni vady rozvytku tsentralnoi nervovoi systemy – nahalna medyko-sotsialna problema derzhavnoho znachennia. Ukrainskyi medychnyi chasopys: Aktualni pytannia suchasnoi praktyky. 2010;6(80):35-8. [in Ukrainian].
2. Avramenko TV, Shevchenko OA. Vrodzheni vady rozvytku tsentralnoi systemy u ditei: optymizatsiia prenatalnoi diahnozyky i kliniko-prohnozychnoi otsinky. Zdorove zhenshchyny. 2012;4(70):182-7. [in Ukrainian].
3. Pryshchepa YM, Efremenko YY. Neirofyziolohiia: ucheb. posobye. Mynsk: Vysh. shk.; 2013. 285 s. [in Russian].
4. Hatta T, Satow F, Hatta J, Hashimoto R, Udagawa J, Matsumoto A, et al. Development of the pons in human fetuses. Congenit Anom (Kyoto). 2007 Jun;47(2):63-7.
5. Ozawa H, Nishida A, Mito T, Takashima S. Development of ferritin-containing cells in the pons and cerebellum of the human brain. Brain Dev. 1994 Mar-Apr;16(2):92-5.

6. Hidetsugu N, Noboru G, Takahiro N. Development of the human pontine nuclei: a morphometric study. *Developmental Brain Research*. 1992 January;65(1):13-20.
7. Tate MC, Lindquist RA, Nguyen T, Sanai N, Barkovich AJ, Huang EJ, et al. Postnatal Growth of the Human Pons: A Morphometric and Immunohistochemical Analysis. *J Comp Neurol*. 2015 Feb;523(3):449-62.
8. Joseph A, Shirley A. Development of the precerebellar nuclei in the rat: IV. The anterior precerebellar extramural migratory stream and the nucleus reticularis tegmenti pontis and the basal pontine gray. *The Journal of Comparative Neurology*. 1987 March;257(4):529-52.
9. Hatten ME. Central nervous system neuronal migration. *Annu Rev Neurosci*. 1999;22:511-39.
10. Sandrina NP, Oscar M. Transcriptional Control of Neuronal Migration in the Developing Mouse Brain. *Cerebral Cortex*. 2009 July;19(1):107-13.
11. Di Meglio T, Kratochwil CF, Vilain N, Loche A, Vitobello A, Yonehara K, et al. Ezh2 orchestrates topographic migration and connectivity of mouse precerebellar neurons. *Science*. 2013 Jan 11;339(6116):204-7.
12. Sotelo C, Chedotal A. Cellular Migration and Formation of Neuronal Connections. *Comprehensive Developmental Neuroscience*. 2013:345-62.
13. Hatanaka Y, Zhu Y, Toriogoe M, Kita Y, Murakami F. From migration to settlement: the pathways, migration modes and dynamics of neurons in the developing brain. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2016;92(1):1-19.
14. Geisen MJ, Di Meglio T, Pasqualetti M, Ducret S, Brunet JF, Chedotal A, et al. Hox paralog group 2 genes control the migration of mouse pontine neurons through slit-robo signaling. *PLoS Biology*. 2008 June;6(6):1179-94.
15. Muller F, O'Rahilly R. The Initial Appearance of the Cranial Nerves and Related Neuronal Migration in Staged Human Embryos. *Cells Tissues Organs*. 2011;193(4):215-38.
16. Hamano S, Goto N, Nara T, Okada A, Maekawa K. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis. *Early Hum Dev*. 1997 May;48(3):225-35.
17. Hamano S, Goto N, Nara T. Development of the human motor trigeminal nucleus. *Pediatr Neurosci*. 1988;14(5):230-5.
18. Yamaguchi K, Honma K. Development of the human abducens nucleus: a morphometric study. *Brain Dev*. 2012 Oct;34(9):712-8.
19. Bianchi R, Rodella L, Rezzani R, Gioia M. Cytoarchitecture of the abducens nucleus of man: a Nissl and Golgi study. *Acta Anat (Basel)*. 1996;157(3):210-6.
20. Gasser RF. The development of the facial nerve in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1967;76:37-56.
21. Gasser RF. The early development of the parotid gland around the facial nerve and its branches in man. *Anat Rec*. 1970;167:63-78.
22. Gasser RF, May M. Embryonic development of the facial nerve. In *Facial nervi*. Thieme Inc, New York. 1986. p. 3-20.
23. Sataloff RT. Embryology and anomalies of the facial nervi. Raven Press, New York. 1991.
24. Sataloff RT. Embryology of the facial nerve and its clinical applications. *Laryngoscope*. 1990;100:969-84.
25. Gerhardt HJ. The intratemporal course of the facial nerve and its influences on the development of the ossicular chain. *Acta Otolaryngol*. 1981;91:567-73.
26. Weglowski M, Woźniak W, Piotrowski A, Bruska M, Wegłowska J, Sobański J, et al. Early development of the facial nerve in human embryos at stages 13–15. *Folia Morphol (Warsz)*. 2015;74(2):252-7.
27. Nara T, Goto N, Nozaki H, Maekawa K. Development of the human facial nucleus: a morphometric study. *No To Hattatsu*. 1989 Sep;21(5):453-9.
28. Verbytskaia LB. Razvytye yader vestibuliarnoho kompleksa v ontogeneze cheloveka. *Arkhiv anatomii, histologii y embryologii*. 1973;64(2):5-13. [in Russian].
29. Tykholaz VO. Stan vyvchennia morfo-, histogenezu ta topografii struktur stovbura mozku v prenatalnomu periodi ontogenezu liudyny. *Visnyk Vinnitskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2013;1(17):271-4. [in Ukrainian].
30. Fujii M, Goto N, Onagi S, Okada A, Kida A. Development of the human lateral vestibular nucleus: a morphometric evaluation. *Early Hum Dev*. 1997 Apr 25;48(1-2):23-33.
31. Suárez C, Díaz C, Tolvía J, Alvarez JC, González del Rey C, Navarro A. Morphometric analysis of the human vestibular nuclei. *Anat Rec*. 1997 Feb;247(2):271-88.
32. Nara T, Goto N, Nakae Y, Okada A. Morphometric development of the human auditory system: ventral cochlear nucleus. *Early Hum Dev*. 1993 Mar;32(2-3):93-102.

СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ МОСТА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ Тихолаз В. О., Лопаткіна О. П., Школьніков В. С.

Резюме. Дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку ЦНС набуває актуальності у зв'язку з високою розповсюдженістю вроджених вад розвитку нервової системи. Проведено аналіз наукової літератури, в якій висвітлений стан досліджень, які стосуються макро-, морфогенезу, гістогенезу та топографії структур моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. Виявлено, що в науковій літературі не достатньо даних стосовно хронологічної послідовності макрометричних та морфологічних змін під час формування ядер моста людини під час пренатального періоду онтогенезу. Більшість досліджень, які стосуються ембріонального розвитку моста виконанні на експериментальних тваринах, що не завжди можна екстраполювати на людину. Також відсутні роботи комплексного імуногістохімічного дослідження розвитку та становлення ядер моста в пренатальному періоді онтогенезу людини. Все вищевикладене надає широкі можливості для подальшого дослідження даного питання.

Ключові слова: міст, ядра моста, пренатальний період, морфогенез.

СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О МОРФОГЕНЕЗЕ МОСТА В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА Тихолаз В. А., Лопаткина О. П., Школьников В. С.

Резюме. Исследование механизмов внутриутробного развития ЦНС приобретает актуальность в связи с высокой распространенностью врожденных пороков развития нервной системы. Проведен анализ научной литературы, в которой освещено состояние исследований, касающихся макро-, морфогенеза, гистогенеза и топографии структур моста в пренатальном периоде онтогенеза человека. Выведено, что в научной литературе недостаточно данных о хронологической последовательности макрометрических и морфологических изменений при формировании ядер моста человека во время пренатального периода онтогенеза. Большинство исследований, касающихся эмбрионального развития моста выполнены на экспериментальных животных, и их результаты не всегда можно экстраполировать на человека. Также отсутствуют работы комплексного иммуногистохимического исследования развития и становления ядер моста в пренатальном периоде онтогенеза человека. Все вышеизложенное дает широкие возможности для дальнейшего исследования данного вопроса.

Ключевые слова: мост, ядра моста, пренатальный период, морфогенез.

CURRENT INFORMATION ABOUT MORPHOGENESIS OF PONTS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Tykhola V. O., Lopatkina O. P., Shkolnikov V. S.

Abstract. Investigation of intrauterine development mechanisms of the CNS becomes relevant because of the high prevalence of congenital malformations of the nervous system. Every year the number of patients with congenital defects of the nervous system increases, which, on the one hand, can be attributed to the improvement of postnatal neuroimaging techniques, and on the other hand, a significant increase in the influence of adverse factors on the development of the brain in the prenatal period of ontogenesis. Congenital malformations of the CNS account for about 25% of all children birth defects, and their part in the structure of perinatal and infant mortality is currently about 30%. Nowadays in Ukraine, there is no accurate data on the prevalence of congenital malformations of the CNS with the release of certain nosological forms. The analysis of scientific literature, which highlights the state of studies related to macro-, morphogenesis, histogenesis and topography of bridge structures in the prenatal period of human ontogenesis, was conducted. It is revealed that in the scientific literature there is insufficient data on the chronological sequence of macrometric and morphological changes during the formation of human pons nuclei at the prenatal period of ontogenesis. Despite the significant role of the pons in the implementation of global brain functions, its prenatal development remains insufficiently investigated. Knowledge of the migration mechanisms and differentiation of the pons nuclei neurons will allow to understand better the molecular and cellular basis of the formation and functioning of the cortico-cerebellar leading way. The cranial nerves nuclei which are contained in the pons play an important role in the formation of early postnatal reflexes, as well as in the realization of brain sensory functions. Most researches on the embryonic development of the pons are conducted on experimental animals, which cannot always be extrapolated to humans. Besides there are no works of complex immunohistochemical research on the development and formation of pons nuclei in the prenatal period of human ontogenesis. All the above provides wide opportunities for further study of this issue.

Key words: pons, pons nucleus, prenatal period, morphogenesis.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 03.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-68-73

УДК 616.314 – 089.23 – 001.7

Удод О. А., Помпій О. О.

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА КОНСТРУКЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ АДГЕЗИВНИХ МОСТОПОДІБНИХ ПРОТЕЗІВ

Донецький національний медичний університет (м. Краматорськ)

stifler2637@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри стоматології №1 Донецького національного медичного університету МОЗ України «Оптимізація сучасних підходів до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з захворюваннями органів порожнини рота та щелепно-лицевої області», № державної реєстрації 0116U004055.

Дефекти зубних рядів невеликої довжини у фронтальних або бічних ділянках у пацієнтів різного віку зустрічаються достатньо часто. У теперішній час існує декілька методів заміщення таких дефектів. Насамперед, це "класичні" мостоподібні конструкції з опорою на штучні коронки, протезування з опорою на імпланти і часткові знімні протези. Кожен з цих методів має свої недоліки. Незнімне мостоподібне протезування, особливо естетичне, вимагає значного препарування опорних зубів, в деяких випадках навіть їх депульпування, що є, зрозуміло, небажаним. Операція імплантації з подальшим протезуванням вимагає великих матеріальних витрат, а також часу. Крім того, існує ряд протипоказань до проведення імплантації, а саме, несприятлива морфологія кісткової тканини, загальносоматичні захворювання тощо. Часткові знімні протези є некомфортними для пацієнтів, а також не відновлюють жувальну функцію в повному обсязі. Зазначені методи заміщення дефектів зубного ряду вимагають залучення зуботехнічної лабораторії, якість виготовлених конструкцій залежить від професійного

рівня зубних техніків, проводяться в декілька відвідувань [1,2,3].

Останнім часом достатньо інтенсивно розвивається концепція мінімальної інвазивності щодо твердих тканин зубів при лікуванні і протезуванні. Сучасні технології та матеріали дозволяють моделювати реставрації зубів з повноцінним відновленням їх анатомо-функціональних та естетичних характеристик, що є переконаливою альтернативою більш складним і дорогим ортопедичним конструкціям, не вимагають значного препарування зубів або хірургічного втручання. Саме за таких технологій і стало можливим виготовлення адгезивних конструкцій.

Адгезивними мостоподібними протезами (АМП) називають такі конструкції, які фіксуються на опорних зубах за допомогою адгезивних систем або композиційних цементів. Як і «класичні» мостоподібні протези, адгезивні конструкції складаються з двох опорних елементів і проміжної частини. Для забезпечення потрібної жорсткості в конструкцію включають армуючі елементи. Армуючі елементи виготовляють з металів або волоконних систем [4].

На теперішній час протокол надання допомоги пацієнтам з малими включеними дефектами зубних рядів з використанням АМП відсутній, дизайн оптимальної конструкції залишається невирішеним питанням та потребує подальших досліджень.

За прямим методом виготовлення АМП складається з наступних етапів. Після підготовки поверхонь опорних зубів до протезування (механічне очищення