

С.О. Приходько  
В.С. Школьніков



Вінницький національний  
медичний університет ім. М.І.  
Пирогова,  
Вінниця, Україна

Надійшла: 19.09.2020  
Прийнята: 07.10.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.65-69>

УДК: 611.82:591.3

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАКРОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ПРЕ- НАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ З ПЛОДАМИ ІЗ МАЛЬФОРМАЦІЯМИ

Prykhodko S.O. , Shkolnikov V.S.  ✉ Comparative characteristics of the macrometric parameters of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis with fetuses with malformations.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine.


**ABSTRACT. Background.** A comprehensive integrated study of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis will make it possible to deepen knowledge about the mechanisms of malformation and increase prognostic data, as well as the likelihood of their correction in utero in early gestation. **Objective:** to establish the characteristic signs of differences in the macrometric parameters of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis in comparison with fetuses with developmental anomalies. During the study, the following **methods** were used: anatomical, histological, immunohistochemical, morphometric and statistical. **Results.** All macrometric parameters of the spinal pulp in the studied malformations are lower than those of their age group. Thus, the parameters of the spinal cord of Siamese twins 17-18 weeks old corresponded to the parameters of fetuses of 14-15 weeks without malformations. In anencephals of 17-18 weeks, the total length corresponded to human fetuses of 11-12 weeks. At the same time, the length and diameter of the cervical and lumbosacral thickenings corresponded to similar parameters of human fetuses of 8-9 weeks. The length of the spinal cord of anencephals of 20-21 weeks actually corresponded to the length of the spinal cord of fetuses of 14-15 weeks, other parameters - 11-12 weeks. In fetuses with spina bifida 17-18 weeks, the length of the spinal cord was 14-15 weeks, the diameter of the thoracic part was 9-10 weeks, the diameter of the lumbosacral thickening was 8-9 weeks. In fetuses with spina bifida of 20-21 weeks, the length of the spinal cord also corresponded to 14-15 weeks, the length and diameter of the cervical and lumbosacral thickenings were similar to those of fetuses of 17-18 weeks. In fetuses with teratomas, the length of the spinal cord corresponded to fetuses of 14-15 weeks. **Conclusion.** Macrometric parameters of the spinal cord lesions of human fetuses with the above-described congenital anomalies lag behind in development compared with fetuses without malformations of the corresponding age period of ontogenesis. The exception is the fetus of a person with teratomas of 17-18 weeks, where, in addition to the length of the spinal cord, all other parameters correspond to their age group.

**Key words:** prenatal period, spinal cord, malformations, macrometric parameters.

### Citation:

Prykhodko SO, Shkolnikov VS. [Comparative characteristics of the macrometric parameters of the human spinal cord in the prenatal period of ontogenesis with fetuses with malformations]. Morphologia. 2020;14(3):65-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.65-69>

 Prykhodko S.O. 0000-0002-3701-5332

 Shkolnikov V.S. 000-0001-8233-1863

✉ [v.shkolnikov@gmail.com](mailto:v.shkolnikov@gmail.com)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

В даний час, не дивлячись на достатнє вивчення структур центральної нервової системи, а саме головного та спинного мозку людини, їх структурної організації і функціонування, зацікавлення науковців до цієї проблеми продовжує неухильно зростати [1,2].

Проте, вітчизняна наукова література за останні 10 років вказує на те, що доволі глибоко

авторами морфологічних шкіл України досліджені ембріогенез та становлення внутрішніх органів у пренатальному періоді онтогенезу людини із застосуванням сучасних методик, але зустрічаються питання недостатньо висвітлені, або не систематизовані. Наприклад, бракує інформації щодо ембріогенезу, особливостей гістоархітеконики і становлення структур головного та спинного мозку у плодовому періоді, особливо

це стосується ембріонів і плодів людини з мальформаціями. Оскільки, пре- і перинатальні ураження внутрішніх органів та структур центральної нервової системи у дітей є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної неврології та педіатрії, що зумовлено як високою смертністю дітей раннього віку, так і значною питомою вагою цієї патології у структурі дитячої смертності або інвалідності [3]. Так, в структурі причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області більша частка припадала на внутрішньоутробні асфіксії (анте- або інтранатальні) – 70%, а частка усіх виявлених вроджених вад розвитку становила 30%, з них вади центральної нервової системи (аненцефалія, spina bifida, краніостенози тощо) склали найбільшу частку – 11,6% [4].

У зв'язку з цим Стеценко Т. (2008), на наш погляд, була створена інтегративна класифікація вроджених аномалій розвитку структур центральної нервової системи, у основі якої лежать різні етіологічні фактори [5]. Але, причину виникнення мальформацій слід шукати у більш глибоких механізмах – механізмах розвитку та становлення головного та спинного мозку [6].

Одним з головних чинників виникнення вроджених аномалій розвитку утворів ЦНС плоду людини є генетичний фактор. Встановлено, що генетичні дефекти механізмів міграції НСК призводять як до порушення розвитку організму в цілому, або навіть до загибелі ембріону, так і до порушень його окремих функцій у дорослого [7].

Таким чином, комплексне інтегроване дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу надасть можливість поглибити знання про механізми виникнення мальформацій та підвищити прогностичні дані, а

також вірогідності їх корекції внутрішньоутробно у ранніх термінах гестації.

Крім того, оскільки макро- і морфометричні показники структур спинного мозку плодів людини не поновлювалися останні 20-30 років, тому, згідно даних ВООЗ є необхідність поновлювати стандарти та індекси для оцінки стану здоров'я людини у різні вікові періоди протягом онтогенезу кожні 15-20 років [8].

**Мета дослідження** – встановити характерні ознаки відмінностей макрометричних показників спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу у порівнянні із плодами з вадами розвитку.

#### Матеріали та методи

Для вивчення спинного мозку були використані 129 ембріонів та плодів людини терміном гестації (ТГ) від 6 до 40 тижнів. Крім того, був досліджений спинний мозок сіамських близнюків (СБ) віком 17-18 тижнів, 14 плодів зі spina bifida ТГ – 17-18 тижнів та 20-21 тижнів, 13 плодів з аненцефалією ТГ – 17-18 тижнів та 20-21 тижнів, 5 плодів з тератомами ТГ – 17-18 тижнів, а також 3 плода з краніостенозми ТГ – 20-21 тижнів. Слід зазначити, що у 67% випадків наших досліджень аненцефалія поєднувалась з відкритою щілиною хребта, тому при глибоких дефектах існують методологічні труднощі забору секційного матеріалу для досліджень, оскільки виникає лізис спинного мозку амніотичною рідиною (див. рис. 1). Забір секційного матеріалу спинного мозку здійснювався у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро (договір про науково-практичне співробітництво між Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І.Пирогова і Вінницьким обласним патологоанатомічним бюро на 2017-2022 роки від 11 січня 2017 року) (рис.1).



Рис. 1. А – плод людини 17-18 тиж. (загальний вигляд). Фото EOS-1000D. Б – виокремлений спинний мозок плоду людини 17-18 тиж. (вентральна поверхня). Фото EOS-1000D. В – аненцефал 14-15 тиж. Супроводжується глибоким дефектом у вигляді spina bifida occulta. Спинний мозок відсутній.

У цілому було проведено комплексне дослідження отриманих препаратів спинного мозку із застосуванням, крім макрометричних методів, загальних та спеціальних гістологічних методів, імуногістохімічних досліджень (використання віментину, CDX-2, Ki-67, S-100, CD-117, Vcl-2, синаптофізину) та морфометричних методик.

Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми StatSoft (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA) із застосуванням параметричних і непараметричних критеріїв оцінки отриманих результатів.

Згідно договору від 2017 року про сумісну наукову та практичну діяльність між ВНМУ ім. М.І.Пирогова та ВОПАБ матеріал досліджувався безпосередньо у ВОПАБ, про що склалися протоколи патологоанатомічного дослідження відповідно до форми № 013-2/о затверджені наказом МОЗ України від 14.08.2004 №417. За висновком комісії з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол засідання Комітету біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова №10 від 06.12.2018р.) робота виконана з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997) та матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини прийнятої 59-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

### Результати та їх обговорення

Під час макрометричного дослідження спинного мозку плодів людини 8-9 тижнів без вроджених аномалій нами були отримані наступні параметри: загальна довжина спинного мозку складала  $29,1 \pm 0,8$  мм; довжина шийного стовщення –  $9,9 \pm 0,2$  мм, діаметр його дорівнював  $2,6 \pm 0,2$  мм; довжина грудного відділу становила  $9,8 \pm 0,4$  мм, діаметр –  $1,7 \pm 0,2$  мм; довжина попереково-крижового стовщення –  $9,4 \pm 0,2$  мм, а діаметр його –  $2,3 \pm 0,2$  мм.

Макрометричні параметри спинного мозку плодів 11-12 тиж. були отримані такі: загальна його довжина дорівнювала  $48,7 \pm 1,8$  мм; довжина шийного стовщення –  $12,6 \pm 0,3$  мм, його діаметр –  $2,8 \pm 0,2$  мм; довжина грудного відділу –  $22,7 \pm 0,4$  мм, діаметр –  $1,9 \pm 0,2$  мм; довжина попереково-крижового стовщення –  $13,4 \pm 0,3$  мм, а його діаметр –  $2,6 \pm 0,3$  мм.

Під час макрометричного дослідження спинного мозку плодів людини 14-15 тижнів без вроджених аномалій нами були отримані наступні параметри: довжина спинного мозку становила  $66,3 \pm 6,0$  мм; довжина шийного стовщення дорівнювала  $13,8 \pm 0,6$  мм, його діаметр –  $3,1 \pm 0,2$

мм; довжина грудного відділу складала  $37,9 \pm 1,1$  мм, діаметр –  $2,2 \pm 0,2$  мм; довжина попереково-крижового стовщення –  $14,6 \pm 0,6$  мм, а його діаметр –  $3,1 \pm 0,3$  мм.

Аналогічні параметри спинного мозку плодів людини 17-18 тиж. були такі: загальна його довжина дорівнювала  $97,4 \pm 5,1$  мм; довжина шийного стовщення становила  $17,2 \pm 0,7$  мм, а його діаметр –  $4,0 \pm 0,3$  мм; діаметр грудного відділу –  $2,3 \pm 0,1$  мм; довжина грудного відділу –  $62,5 \pm 3,8$  мм; довжина попереково-крижового стовщення складала  $17,7 \pm 0,6$  мм, а його діаметр –  $3,8 \pm 0,3$  мм.

Макрометричні параметри спинного мозку плодів 20-21 тиж. становили: загальна довжина –  $107,6 \pm 8,1$  мм; довжина шийного стовщення складала  $25,1 \pm 2,6$  мм, а його діаметр дорівнював  $4,5 \pm 0,3$  мм; довжина грудного відділу –  $58,7 \pm 3,2$  мм, його діаметр –  $2,6 \pm 0,4$  мм; довжина попереково-крижового стовщення –  $23,8 \pm 1,7$  мм, а діаметр попереково-крижового стовщення склав  $4,1 \pm 0,6$  мм.

Досліджуючи макрометричні параметри спинного мозку СБ встановлено, що довжина його як у правого, так і у лівого плоду відповідає довжині плодів людини 14-15 тиж. Діаметри шийного та попереково-крижового стовщень, а також діаметр грудної частини спинного мозку теж відповідали аналогічним параметрам плодів людини 14-15 тиж. Що стосується довжини шийного та попереково-крижового стовщень, то вони також відповідали таким розмірам плодів 14-15 тиж.

При меншій загальній довжині, меншій довжині шийного і попереково-крижового стовщень спинного мозку плоду людини 20-21 тиж. з краніостенозами, ніж у плодів людини такого ж вікового періоду спостерігалися однакові діаметри шийного і попереково-крижових стовщень та грудної частини.

У аненцефалів 17-18 тиж. довжина спинного мозку відповідала довжині спинного мозку плодам людини 11-12 тиж. При цьому, довжина та діаметр шийного і попереково-крижового стовщень відповідали аналогічним параметрам спинного мозку плодів людини 8-9 тиж. Довжина спинного мозку аненцефалів 20-21 тиж. фактично відповідає довжині спинного мозку плодів людини 14-15 тиж.

У плодів зі spina bifida 17-18 тиж. довжина спинного мозку, як і у СБ, плодів людини з баштовим черепом, а також у аненцефалів 20-21 тиж. відповідала довжині спинного мозку плодів людини 14-15 тиж. без вроджених аномалій. Слід зазначити, що параметри довжини шийного і попереково-крижового стовщень у плодів зі spina bifida відповідали як таким плодів людини такого ж терміну гестації. Проте, встановлено, що у плодів зі spina bifida 17-18 тиж. діаметр шийного стовщення значно переважав діаметр попереково-

во-крижового стовщення, але у цілому, діаметр шийного стовщення у плодів зі spina bifida відповідав аналогічному параметру спинного мозку плодам людини 14-15 тиж., діаметр грудної частини – плодам людини 9-10 тиж., а діаметр попереково-крижового стовщення – плодам людини 8-9 тиж.

У плодів зі spina bifida 20-21 тиж. довжина спинного мозку відповідала довжині спинного мозку плодів людини без мальформацій 14-15 тиж. Величини таких макрометричних параметрів, як довжина та діаметр шийного і попереково-крижових стовщень були аналогічні параметрам плодів людини 17-18 тиж. При цьому, діаметр грудної частини практично дорівнював діаметру грудної частини спинного мозку плодів такого ж вікового періоду.

Довжина спинного мозку плодів людини із тератомами 17-18 тиж. відповідала довжині спинного мозку плодам людини 14-15 тиж. Але, інші макрометричні показники частин спинного мозку були такі ж, як і у плодів людини без вроджених аномалій розвитку 17-18 тиж.

Доведено, що плоди людини із мальформаціями відстають у розвитку [9], у тому числі із вадами ЦНС [10,11]. Але, результатів комплексних досліджень спинного мозку, які б стосувались конкретних випадків аномалій розвитку плодів людини у доступній літературі не знайдено. Нами було встановлено, що макрометричні параметри утворів спинного мозку плодів людини із вищеписаними вродженими вадами відстають у розвитку у порівнянні з плодами без мальформацій відповідного вікового періоду онтогенезу. Виключення складають плоди людини із тератомами 17-18 тиж., де крім довжини спинного мозку всі інші параметри відповідають своєму віковому періоду.

#### **Підсумок**

Усі макрометричні параметри спинного мозку при досліджених мальформаціях є меншими

від подібних показників своєї вікової групи. Так, параметри спинного мозку сіамських близнюків 17-18 тижнів відповідали параметрам плодів 14-15 тижнів без мальформацій, у аненцефалів 17-18 тижнів загальна довжина відповідала плодам людини 11-12 тижнів. При цьому довжина та діаметр шийного і попереково-крижового стовщень відповідали аналогічним параметрам плодів людини 8-9 тижнів. Довжина спинного мозку аненцефалів 20-21 тижнів фактично відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тижнів, інші параметри – 11-12 тижнів. У плодів зі spina bifida 17-18 тижнів довжина спинного мозку, діаметр шийного стовщення відповідав плодам 14-15 тижнів, діаметр грудної частини – 9-10 тижнів, діаметр попереково-крижового стовщення – 8-9 тижнів. У плодів зі spina bifida 20-21 тижнів довжина спинного мозку відповідала плодам 14-15 тижнів, величини довжини та діаметру шийного і попереково-крижового стовщень були аналогічні параметрам плодів 17-18 тижнів. У плодів із тератомами довжина спинного мозку відповідала плодам 14-15 тижнів.

**Перспективи подальших розробок** полягають у комплексному дослідженні спинного мозку людини у пренатальному періоді із з'ясуванням його ультраструктурної перебудови та порівнянні як такої у плодів людини з мальформаціями.

#### **Джерела фінансування**

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження)» (номер державної реєстрації 0118U001043).

#### **Інформація про конфлікт інтересів**

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

### **Літературні джерела**

#### **References**

1. Stepanenko AYU. [Dynamics of age-related changes in macroanatomic indices of cerebellum]. World of medicine and biology. 2011;2:47-9. Ukrainian.
2. Bahney J, Von Bartheld C. The cellular composition and glia-neuron ratio in the spinal cord of a human and a non-human primate: comparison with other species and brain regions. Anat. Rec. 2018;301(4):697-710.
3. Mavropulo TK, Bujalskiy OC, Ostromezka VM. [Ultrasound examination of spinal cord structures in premature infants]. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2011;1(1):50-2. Ukrainian.
4. Shkolnikov VS, Tyholaz VO, Holod LP, Stelmaschuk PO, Halunko GM. [Structure of causes of late abortions and stillbirths in Vinnytsia region for 2010-2014]. Current issues of medical science and practice. 2015;82:211-220. Ukrainian.
5. Stecenko TI. [Modern aspects of congenital anomalies of brain development]. Neuro News. 2008;1(6):17-25. Ukrainian.
6. Yuskiv N. High rates of neural tube defects in Ukraine. Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. 2004;70(6):400-2.
7. Maden M. Retinoids and spinal cord development. Journal of Neurobiology. 2005;10:726-738.
8. De Onis M, Habicht J-P. Anthropometric reference data for international use: recommenda-

tions from a World Health Organization Expert Committee. Amer. J. Clin. Nutr. 1996;64(4):650-8.

9. Volkov AE, Mihelson AF, Smirnova IV, Rymashevskiy AN. Cases of early ultrasound diagnostics of unseparated thoracopagus twins. Prenatal diagnostics. 2004;53(3):205-8.

10. Glenn O, Barkovich A. Magnetic resonance

imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(8):1604-11.

11. Glenn O, Barkovich A. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 2. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(9):1807-14.

**Приходько С.О., Школьніков В.С. Порівняльна характеристика макрометричних параметрів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу з плодами із мальформаціями.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Комплексне інтегроване дослідження спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу надасть можливість поглибити знання про механізми виникнення мальформацій та підвищити прогностичні дані, а також вірогідності їх корекції внутрішньоутробно у ранніх термінах гестації. **Мета дослідження:** встановити характерні ознаки відмінностей макрометричних показників спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу у порівнянні із плодами з вадами розвитку. У процесі дослідження використані наступні **методи:** анатомічні, гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні. **Результати.** Усі макрометричні параметри спинного мозку при досліджених мальформаціях є меншими від подібних показників своєї вікової групи. Так, параметри спинного мозку сіамських близнюків 17-18 тижнів відповідали параметрам плодів 14-15 тижнів без мальформацій. У аненцефалів 17-18 тижнів загальна довжина відповідала плодам людини 11-12 тижнів. Довжина спинного мозку аненцефалів 20-21 тижнів фактично відповідала довжині спинного мозку плодів 14-15 тижнів, інші параметри – 11-12 тижнів. У плодів зі spina bifida 17-18 тижнів довжина спинного мозку відповідала 14-15 тижням, діаметр грудної частини – 9-10 тижнів, діаметр попереково-крижового стовщення – 8-9 тижнів. У плодів зі spina bifida 20-21 тижнів довжина спинного мозку відповідала також 14-15 тижням, величини довжини та діаметру шийного і попереково-крижового стовщень були аналогічні параметрам плодів 17-18 тижнів. У плодів із тератомами довжина спинного мозку відповідала плодам 14-15 тижнів. **Підсумок.** Макрометричні параметри утворів спинного мозку плодів людини із вищеописаними вродженими вадами відстають у розвитку у порівнянні з плодами без мальформацій відповідного вікового періоду онтогенезу. Виключення складають плоди людини з тератомами 17-18 тиж., де крім довжини спинного мозку всі інші параметри відповідають своєму віковому періоду.

**Ключові слова:** пренатальний період, спинний мозок, мальформації, макрометричні параметри.

**Приходько С.О., Школьніков В.С. Сравнительная характеристика макрометрических параметров спинного мозга человека в пренатальном периоде онтогенеза с плодами с мальформациями.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Комплексное интегрированное исследование спинного мозга человека в пренатальном периоде онтогенеза даст возможность углубить знания про механизмы возникновения мальформаций и повысит прогностические данные, а также вероятность их коррекции внутриутробно в ранних терминах гестации. **Цель исследования:** установить характерные признаки отличий макрометрических показателей спинного мозга человека в пренатальном периоде онтогенеза в сравнении с плодами с аномалиями развития. В процессе исследования использованы следующие **методы:** анатомические, гистологические, иммуногистохимические, морфометрические и статистические. **Результаты.** Все макрометрические параметры спинного мозга при исследованных мальформациях есть меньшими от подобных показателей своей возрастной группы. Так, параметры спинного мозга сиамских близнецов 17-18 недели отвечали параметрам плодов 14-15 недель без мальформаций. У анэнцефалов 17-18 недель общая длина отвечала плодам человека 11-12 недель. Длина спинного мозга анэнцефалов 20-21 недель фактически отвечала длине спинного мозга плодів 14-15 недель, другие параметры – 11-12 неделям. У плодов со spina bifida 17-18 недель длина спинного мозга отвечала 14-15 недели, диаметр грудной части – 9-10 недели, диаметр пояснично-крестцового утолщения – 8-9 недели. У плодов со spina bifida 20-21 недели длина спинного мозга отвечала также 14-15 недели, величины длины и диаметра шейного и пояснично-крестцового утолщений были аналогичны параметрам плодов 17-18 недели. У плодів с тератомами длина спинного мозга отвечала плодам 14-15 недели. **Заключение.** Макрометрические параметры образованый спинного мозга плодов человека с вышеописанными врожденными аномалиями отстают в развитии по сравнению с плодами без мальформаций соответствующего возрастного периода онтогенеза. Исключение составляют плоды человека с тератомами 17-18 недель, где кроме длины спинного мозга все другие параметры соответствуют своей возрастной группе.

**Ключевые слова:** пренатальный период, спинной мозг, мальформации, макрометрические параметры.