

УДК 572.7: 611.82 – 053.13

В.С. Школьніков*Кафедра анатомії людини (зав. – проф. Ю.Й. Гумінський) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова*

МОРФОЛОГІЯ СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 20-21 ТИЖНЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ (АНАТОМО-ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. У процесі макро- та мікроскопічного дослідження спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку встановлена топографія стовщень по відношенню до частин хребта за власною методикою, визначені морфометричні параметри структур сегментів спинного мозку та закономірності цитоархітектоніки.

Ключові слова: спинний мозок, морфометричні параметри, сіра речовина, біла речовина, внутрішньоутробний розвиток.

З кінця ХІХ сторіччя до сьогодення накопичилось чимало наукової інформації щодо досліджень морфології спинного мозку в онтогенезі людини, починаючи з макроанатомічних та закінчуючи імуногістохімічними, імунофлуоресцентними та УЗД і КТ-дослідженнями [1]. Завдяки розвитку та удосконаленню медичних технологій, методів діагностики в останні роки зросла зацікавленість нейроморфологів, невропатологів, нейрохірургів та спеціалістів репродуктології до гістогенезу структур центральної нервової системи (ЦНС), зокрема, спинного мозку [2-4]. Інтеграція отриманих даних про спинний мозок буде слугувати у практичній медицині підґрунтям для оптимального вибору тактики під час виникнення аномалій розвитку та набутих хвороб спинного мозку людини [5].

У зв'язку із вищезазначеним, актуальним є питання дослідження гістогенезу та становлення структур спинного мозку людини в плодовому періоді онтогенезу. Робота є фрагментом виконання запланованої науково-дослідної роботи, яка безпосередньо стосується досліджень закономірностей процесу розвитку спинного мозку людини.

Мета дослідження: встановлення морфометричних параметрів сегментів спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку, визначення його топографії та особливостей формування білої і сірої речовини.

Матеріали і методи. Проведено анатомо-гістологічне дослідження 19 плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку, тім'яно

-куприкова довжина (ТКД) яких стано-вила $192,5 \pm 5,0$ мм, вагою $463,2 \pm 31,7$ г (природжені вади розвитку ЦНС відсутні).

Матеріал для досліджень був отриманий в ОПБ та у пологових будинках м. Вінниці, препарати фіксували в 10% р-ні нейтрального формаліну. Після виготовлення целуїдинових та парафінових блоків проводились серії зрізів спинного мозку товщиною 6,0-8,0 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон.

Під час морфометричного дослідження спинного мозку була застосована комп'ютерна гістометрія (Photo M 1.21). Отримані в процесі дослідження цифрові значення оброблені статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. Загальна довжина хребта становить $125,0 \pm 4,4$ мм, зокрема: довжина шийної частини – $26,0 \pm 3,1$ мм, грудної – $54,0 \pm 3,9$ мм, поперекової – $26,0 \pm 2,8$ мм, крижової – $15,0 \pm 1,4$ мм, куприкової – $4,0 \pm 0,6$ мм. Використовуючи маркери, топографію частин хребта, притаманну для даного вікового періоду, можна визначити наступним чином. Межа між шийною та грудною частинами хребта проектується на лінію, яка умовно з'єднує лопаткові ості (рис. 1). Межею між грудною та поперековою частинами хребта слугує лінія між верхніми трьома четвертими та нижніми однією четвертою довжини тулуба. Межа між поперековою та крижовою частинами припадає на умовно проведену лінію, яка з'єднує задні нижні клубові ості, та межею переходу крижової частини у куприкову є рівень нижньої третини ділянки сідниць.

© Школьніков В.С., 2014

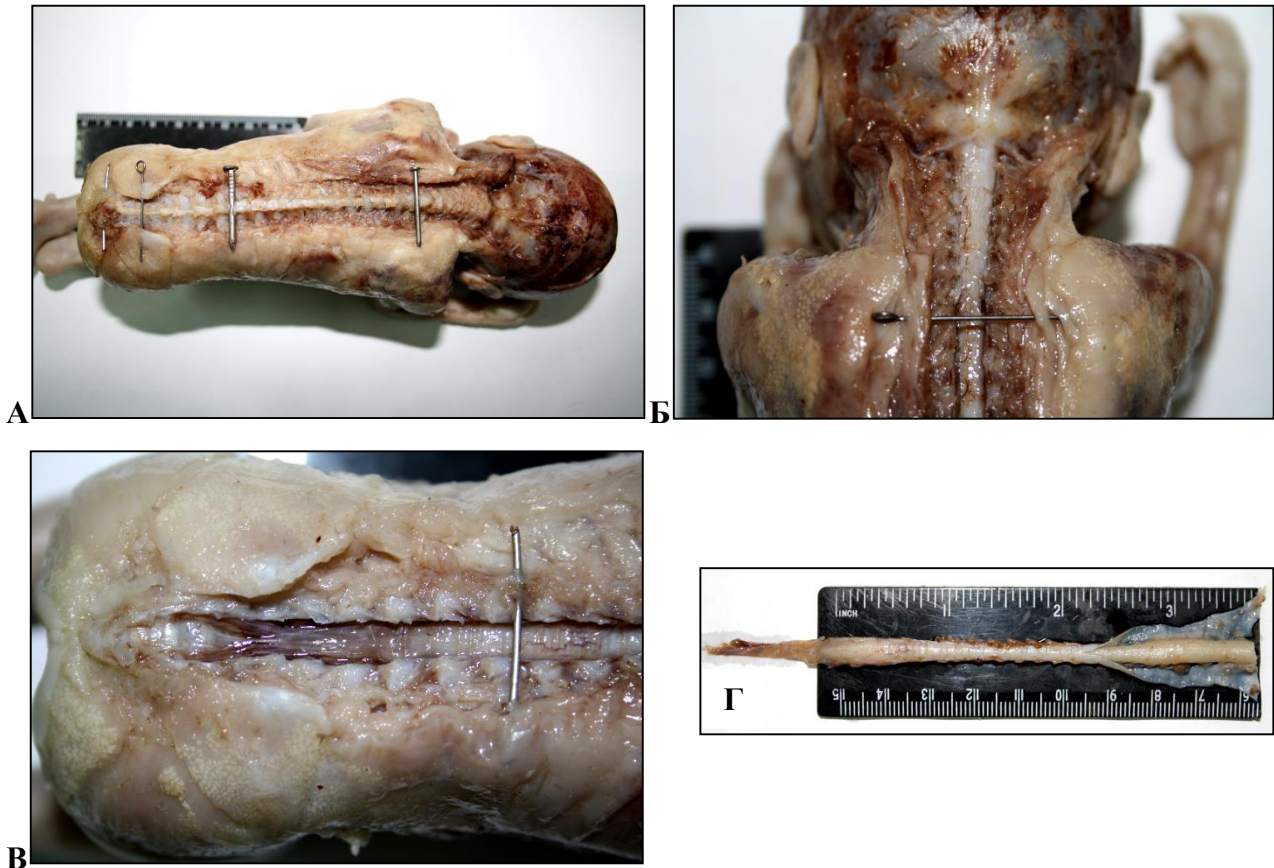


Рис. 1. Плід людини 191,0 мм ТКД. А – топографія частин хребта (межі частин хребта позначені маркерами); Б – топографія шийного стовщення; В – топографія попереково-крижового стовщення; Г – спинний мозок (вентральна поверхня)

Потрібно зазначити, що по відношенню до спинного мозку межа між шийною та грудною частинами хребта співпадає із нижнім краєм шийного стовщення, а проекція межі між грудною та поперековою частинами хребта перетинає межу верхньої третини та нижніх двох третин попереково-крижового стовщення.

Співвідношення ТКД та довжини хребта становить 65,0%.

Із дослідженого матеріалу нами виявлені наступні варіанти нижньої межі спинного мозку по відношенню до хребців: у 13-ти плодів – рівень верхнього краю LV, у п'яти – рівень верхнього краю SI і у одного плоду – рівень верхнього краю S1.

Середня довжина спинного мозку плодів 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку становить $106,0 \pm 7,5$ мм, співвідношення довжини спинного мозку до довжини хребта – 84,0%. Довжина шийного стовщення у восьми плодів була менша за довжину попереково-крижового стовщення, у трьох – довша та у одного плода довжина була однаковою. Середня довжина шийного стовщення дорівнює $24,8 \pm 2,0$ мм та відповідно

попереково-крижового стовщення – $22,5 \pm 1,5$ мм, яке переходить у мозковий конус, довжиною у $5,0 \pm 0,1$ мм.

У процесі дослідження нами були отримані наступні морфометричні параметри сегментів спинного мозку. Так, поперечний розмір шийних сегментів на рівні CV-VI становить $4,1 \pm 0,2$ мм. Поздовжній розмір правої і лівої половин сегментів однаковий та становить $2,8 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір грудних сегментів на рівні ThVIII-IX дорівнює $2,2 \pm 0,1$ мм. Поздовжній розмір відповідно правої і лівої половин сегментів – $1,6 \pm 0,1$ мм та $1,7 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір поперекових сегментів на рівні LIV-V – $3,7 \pm 0,2$ мм. Поздовжній розмір лівої половини дещо більший за поздовжній розмір правої половини, які відповідно дорівнюють $3,0 \pm 0,1$ мм та $2,9 \pm 0,2$ мм. Поперечний розмір крижових сегментів на рівні SIV-V становить $2,0 \pm 0,1$ мм. Поздовжній розмір відповідно правої і лівої половин сегментів – $1,6 \pm 0,1$ мм та $1,7 \pm 0,1$ мм.

У 1971 році з'явилося змістовне планіметричне дослідження білої та сірої речовини спинного мозку дорослих людей J. Malinska, яким було

доведено, що найбільший поперечний перетин у шийній частині мають сегменти на рівні CV-VI. У грудній частині різниця у поперечних перетинах невелика, а найбільший поперечний перетин в поперековій частині мають сегменти на рівні LIV-V. Аналогічне співвідношення параметрів поперечних розмірів сегментів відповідних частин спинного мозку спостерігається також у плодів 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку, чи зберігаються такі співвідношення морфометричних параметрів сегментів до народження буде нами встановлено у наступних дослідженнях.

Г.Д. Бурдей (1984) у своїх наукових працях наголошує, що до 8-9 місяців внутрішньоутробного розвитку чіткого поділу мозку на білу та сіру речовину немає, як у дорослої людини, тому на горизонтальному зрізі спинний мозок має майже біле забарвлення. У протипагу, за даними Н.С. Сутилової (1974) у плодів 90,0 мм ТКД, що відповідає 12-13 тижню за Т. Садлером [6], визначаються всі основні види нейронних груп в передніх рогах. До кінця ембріонального періоду (кінець 7-го – початок 8-го тижня) у людини формуються бічні роги спинного мозку (В.А. Егорова, 1975). Підтвердженням того, що у плодів 20-21-го тижня внутрішньоутробного розвитку відносно чітко у структурі сірої речовини вирізняються межі передніх, бічних (грудні сегменти і частково крижові) та задніх рогів слугують й наші дослідження (рис. 2). Але потрібно зазначити, що у зв'язку із продовженням процесу становлення сірої речовини, то за формою вона тільки наближується до форми, яку має сіра речовина у людей зрілого віку.

Під час вивчення морфометричних параметрів і дослідження цитоструктури утворів сегментів спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку нами отримані наступні результати.

Загальна площа шийних сегментів на рівні CV-VI дорівнює $9,1 \pm 0,3$ мм². При цьому, площа сірої речовини становить: правої половини – $2,7 \pm 0,2$ мм², лівої половини – $2,8 \pm 0,2$ мм². Центральний канал має форму “краплини”, вузький кінець якої орієнтований дорсально та площу у $0,03 \pm 0,01$ мм². Стінку центрального каналу утворює базальна мембрана, епендимна ділянка та навколо неї – субвентрикулярна ділянка (рис. 3А). Товщина базальної мембрани по усьому периметру майже однакова і становить $4,3 \pm 0,2$ мкм. Епендимна ділянка складається із циліндричних клітин з овальними ядрами. Середній розмір ядер епендимних клітин становить $5,3 \pm 0,2 \times 6,3 \pm 0,3$ мкм та площею у $45,0 \pm 1,9$ мкм². Дані клітини до-

речно називати клітинами радіальної глії, які є попередниками нейро- та гліобластів [8]. Епендимні клітини щільно розташовані вздовж волокон (відростків) радіальної глії, які мігрують у мантію, або проміжну, ділянку [9]. Товщина всього матричного шару більша у вентральній частині, яка примикає до передньої сірої спайки і дорівнює $53,0 \pm 1,9$ мкм. У мантії здійснюється диференціація нейронів та становлення цитоархітекτονіки. У даний віковий період в межах передніх рогів чітко вирізняються групи рухових нейронів, які притаманні дорослій людині. Так, передньо-латеральне ядро має площу $0,020 \pm 0,005$ мм², задньо-латеральне – $0,040 \pm 0,005$ мм², передньо-медіальне – $0,040 \pm 0,001$ мм² та задньо-медіальне – $0,030 \pm 0,005$ мм². У середньому розміри ядер рухових нейронів становлять $22,0 \pm 0,8 \times 26,0 \pm 1,2$ мкм. Нейрони, які знаходяться на різних стадіях диференціації оточують клітини глії, ядра яких мають набагато менші розміри – $5,9 \pm 0,3 \times 6,2 \pm 0,3$ мкм.

Площа білої речовини відповідно правої та лівої половин сегментів на рівні CV-VI становить $1,9 \pm 0,1$ мм² і $1,7 \pm 0,1$ мм². Біла речовина розділяється на передні, бічні та задні канатики, які мають чіткі межі, оскільки на зовнішній поверхні сформовані передня серединна щілина та борозни спинного мозку. Найбільшу візуалізацію мають провідні шляхи передніх та задніх канатиків. До складу задніх канатиків входять тонкий та клиноподібний пучки. Площа клиноподібних пучків, як правої так і лівої половин сегмента майже у 2 рази перевищує площу тонких пучків, і становить відповідно $0,13 \pm 0,01$ мм² та $0,07 \pm 0,01$ мм².

Загальна площа грудних сегментів на рівні ThVIII-IX дорівнює $3,9 \pm 0,1$ мм². Потрібно зазначити, що цей рівень за поперечним перетином у грудній частині спинного мозку найвужчий. При цьому, площа сірої речовини становить: правої половини – $0,8 \pm 0,1$ мм², лівої – $0,7 \pm 0,1$ мм². Центральний канал має форму щілини, яка орієнтована у передньо-задньому напрямку площею в $0,010 \pm 0,005$ мм². Базальна мембрана має фактично однакову товщину по усьому периметру і дорівнює $4,3 \pm 0,2$ мкм. Більша товщина матричного шару центрального каналу спостерігається у вентральній частині – $31,8 \pm 1,4$ мкм, товщина бічних стінок становить $29,6 \pm 1,1$ мкм та товщина дорсальної частини – $19,1 \pm 0,7$ мкм. Площа ядер клітин радіальної глії коливається від $33,0$ до $42,0$ мкм². У сірій речовині чітко можливо розрізнити бічні роги, де міститься проміжно-присереднє ядро (рис. 3В), що складається з великої кількості

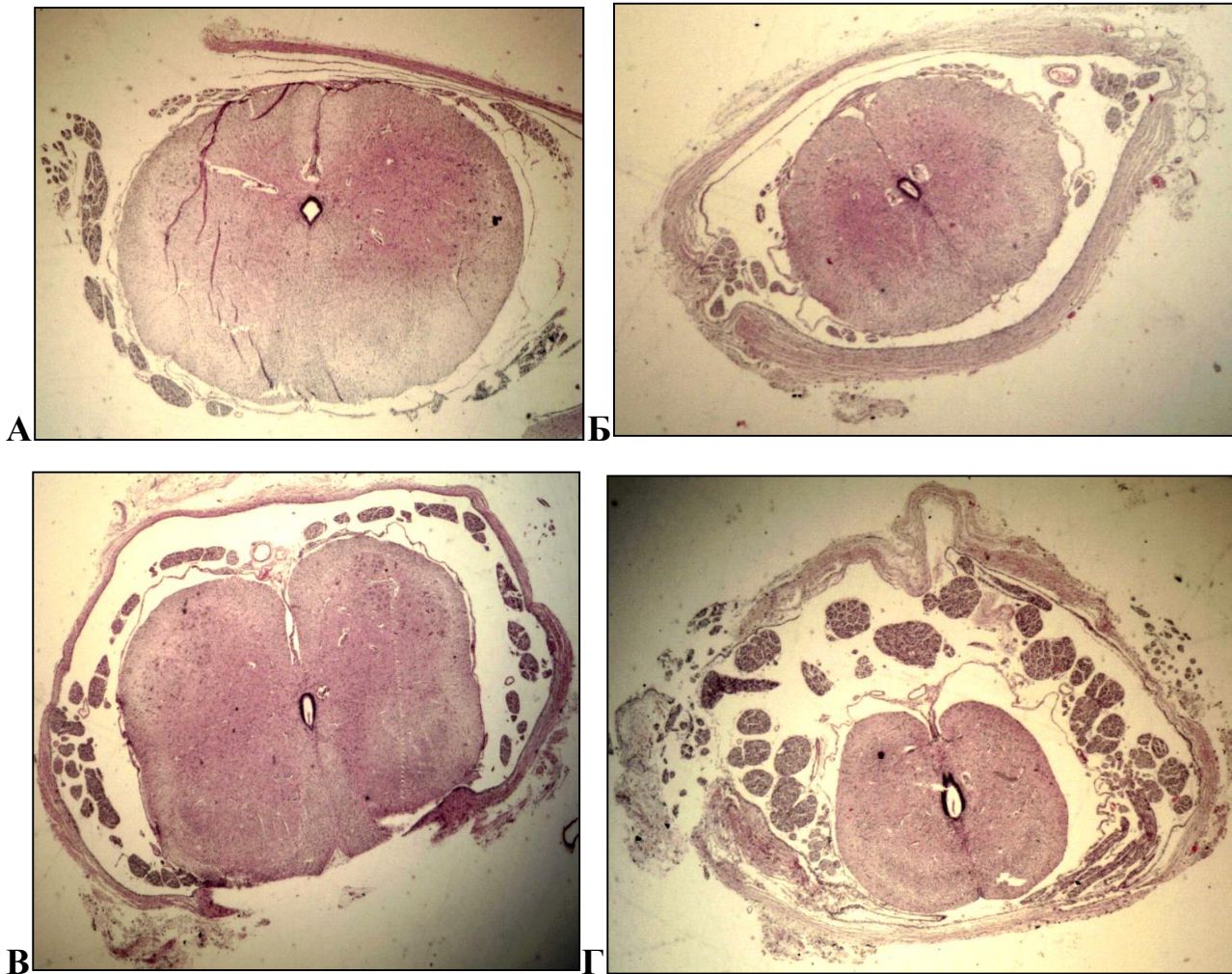


Рис. 2. Спинний мозок плоду людини 189,5 мм ТКД (мікрофото ScienceLab 520). Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 1$. А – горизонтальний зріз на рівні шийних сегментів CV-VI; Б – горизонтальний зріз на рівні грудних сегментів ThVIII-IX; В – горизонтальний зріз на рівні поперекових сегментів LIV-V; Г – горизонтальний зріз на рівні крижових сегментів SIV-V

нейробластів, ядра яких мають розміри $8,0 \pm 0,4 \times 11,0 \pm 0,5$ мкм. В основі задніх рогів та дещо присередньо спостерігається скупчення нейробластів, які формують грудне ядро (рис. 3Г). Площа грудного ядра дорівнює $0,04 \pm 0,01$ мкм². Розміри ядер нейробластів, які утворюють грудне ядро $12,1 \pm 0,5 \times 16,6 \pm 0,6$ мкм. Нейробласти мантійного шару оточують відносно менші за розмірами клітини – гліобласти, які на відміну від нейробластів продовжують мітотичний поділ у мантійному шарі. Розміри ядер гліальних клітин становлять $4,5 \pm 0,2 \times 5,6 \pm 0,2$ мкм, площа ядра – $36,3 \pm 1,5$ мкм².

Площа білої речовини правої та лівої половин сегментів на рівні ThVIII-IX однакова і становить – $1,2 \pm 0,1$ мм². Біла речовина поділяється на передні, бічні та задні канатики.

Загальна площа поперекових сегментів на рівні LIV-V дорівнює $8,7 \pm 0,2$ мм². Площа сірої ре-

човини правої та лівої половин однакова – $2,5 \pm 0,2$ мм². Центральний канал має форму “краплини”, вузький кінець якої орієнтований дорсально, але за площею він більший, ніж в грудних сегментах та менший, ніж у шийних. Площа центрального каналу дорівнює $0,02 \pm 0,01$ мм². Товщина базальної мембрани матричного шару в середньому становить $5,2 \pm 0,3$ мкм. Товщина матричного шару в цілому більша, як і у попередніх сегментах, в вентральній частині – $65,2 \pm 2,5$ мкм. Розміри ядер клітин радіальної глії дорівнюють $5,5 \pm 0,3 \times 6,1 \pm 0,2$ мкм. У сірій речовині передніх рогів скупчення груп нейробластів формують наступні ядра: передньо-присереднє – площею у $0,05 \pm 0,01$ мкм², передньо-бічне – площею у $0,08 \pm 0,01$ мкм², задньо-присереднє – площею у $0,07 \pm 0,01$ мкм². Окремо потрібно зазначити, що відносно часто задньо-бічне ядро складалося із двох частин: присередньої – площею у $0,08 \pm 0,01$

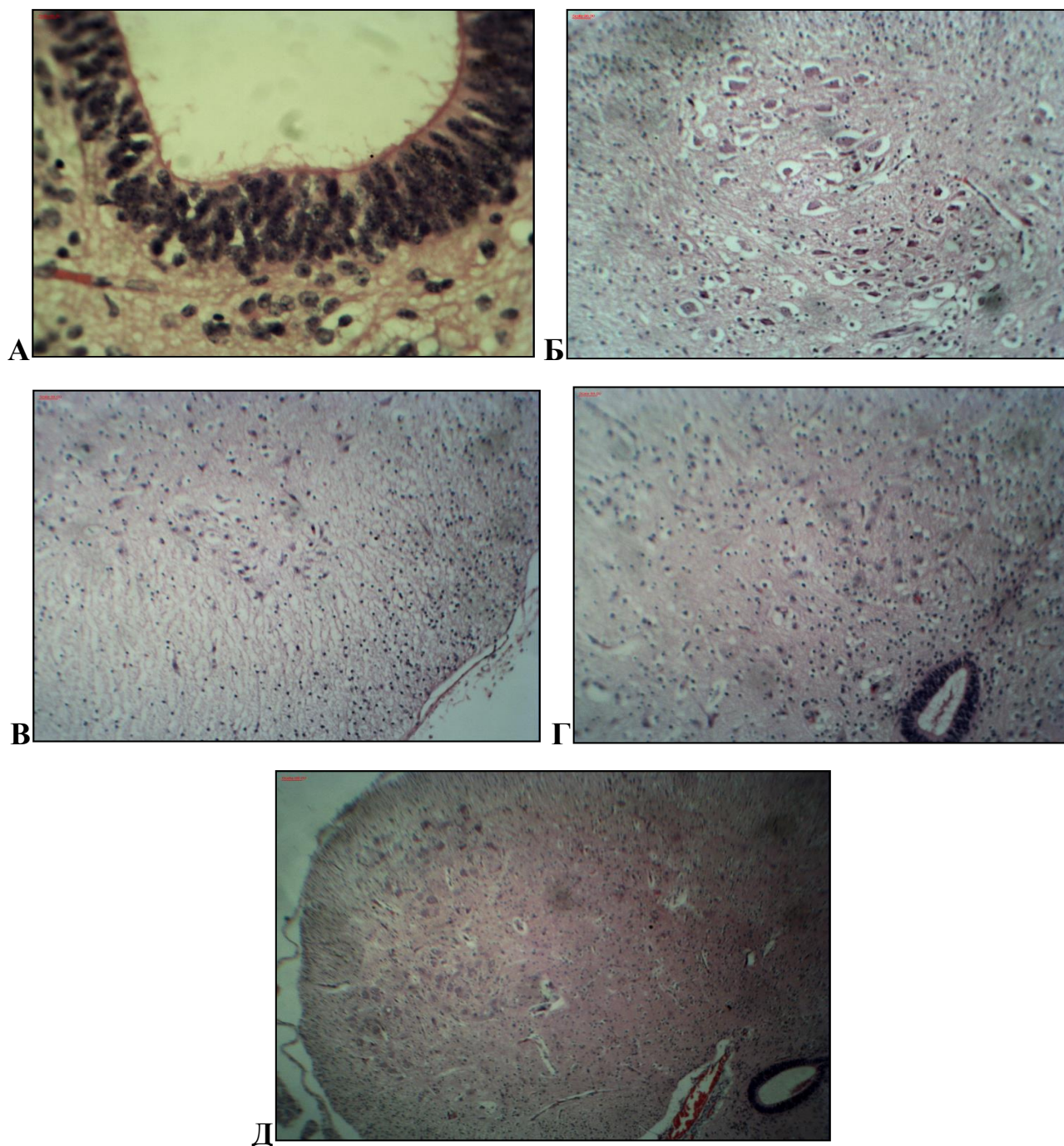


Рис. 3. А – матричний шар центрального каналу на рівні сегментів CV-VI. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 40$; Б – клітинні групи рухових нейронів передніх рогів на рівні сегментів CV-VI. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; В – бічні роги грудних сегментів на рівні ThVIII-IX. В межах бічних рогів відбувається процес формування проміжно-бічного ядра. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; Г – грудне ядро грудних сегментів на рівні ThVIII-IX. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 10$; Д – комплекси нейронних груп передніх рогів поперекових сегментів на рівні LIV-V. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб. $\times 4$

мкм² та бічної – площею у $0,05 \pm 0,01$ мкм² (рис. 3Д). Самі ядра нейронів мають в середньому розміри $11,8 \pm 0,5 \times 15,6 \pm 0,4$ мкм, площею у $171,1 \pm 6,2$ мкм². Їх оточують клітини глії, ядра яких мають розміри $5,0 \pm 0,3 \times 5,1 \pm 0,2$ мкм.

Площа білої речовини відповідно правої та лівої половин сегментів на рівні LIV-V становить

$1,8 \pm 0,2$ мм² і $1,9 \pm 0,1$ мм². Біла речовина поділяється на передні, бічні та задні канатики. Задній канатик представлений тонким пучком, площа якого однакова, як праворуч, так і ліворуч – $0,3 \pm 0,01$ мм².

Загальна площа крижових сегментів на рівні SIV-V дорівнює $2,5 \pm 0,3$ мм². Площа сірої речовини правої половини становить $0,5 \pm 0,2$ мм², лівої

половини – $0,6 \pm 0,1$ мм². На даному рівні центральний канал розширюється та переходить у кінцевий шлуночок. Площа центрального каналу у місці переходу – $0,03 \pm 0,01$ мм². Площа кінцевого шлуночка у найширшому місці – $0,06 \pm 0,01$ мм². Будова стінки центрального каналу має прияманні структури, як і в попередніх сегментах. Товщина базальної мембрани в середньому становить $4,9 \pm 0,2$ мкм. Найбільшу товщину матричний шар має у вентральній частині та дорівнює $44,9 \pm 2,1$ мкм. Розмір ядер клітин радіальної глії $5,1 \pm 0,2 \times 5,5 \pm 0,3$ мкм. У мантийному шарі розташовані нейробласти, які мають різні розміри ядер. Так, найбільші ядра виявляються у нейронів передніх рогів $8,2 \pm 0,3 \times 11,4 \pm 0,4$ мкм та найменші розміри мають ядра нейронів задніх та бічних рогів $7,1 \pm 0,3 \times 7,7 \pm 0,2$ мкм. Слід зазначити, що бічні роги контуруються відносно слабо.

Площа білої речовини правої та лівої половин сегмента на рівні SIV-V однакова за параметрами та дорівнює $0,7 \pm 0,1$ мм². У білій речовині можна розрізнити передні, бічні та задні канатики, але межі не такі чіткі, як у краніальних відділах спинного мозку, оскільки зовні відносно добре виражена передня серединна щілина і задня серединна борозна. Задній канатик представлений тонким пучком, площа якого, як і в поперековому відділі однакова, як справа, так і зліва, але менша у 3 рази та становить $0,010 \pm 0,005$ мм².

Отже, під час дослідження спинного мозку плодів людини 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку були встановлені його топографо-анатомічні взаємовідношення із хребтом, морфометричні параметри структур сегментів, а також визначений характер будови матричного шару та особливості цитоархітекtonіки.

Висновки. 1. У 20-21 тижневих плодів відношення довжини хребта до тім'яно-куприкової довжини плода становить 65,0%, а відношення довжини спинного мозку до тім'яно-куприкової дов-

жини плода – 54,0%. 2. Межа між шийною та грудною частинами хребта проектується на лінію, яка умовно з'єднує лопаткові ості. Межею між грудною та поперековою частинами хребта слугує лінія між верхніми трьома четвертими та нижніми однією четвертою довжини тулуба. Межа між поперековою та крижовою частинами припадає на умовно проведену лінію, яка з'єднує задні нижні клубові ості, та межею переходу крижової частини у куприкову є рівень нижньої третини ділянки сідниць. 3. Структурованість сірої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у людей зрілого віку – наявність передніх, бічних та задніх рогів. Більша площа сірої речовини спостерігається в шийних та поперекових сегментах, менша – в грудних та крижових сегментах. 4. Структурованість білої речовини сегментів спинного мозку в даному віковому періоді відповідає як такому у дорослих людей – наявність передніх, бічних та задніх канатиків. Більшу площу білої речовини мають шийні та поперекові сегменти, причому у величинному відношенні вони однакові. 5. Ядра клітин радіальної глії мають відносно однакові розміри у всіх сегментах. Товщина матричного шару коливається впродовж всього спинного мозку, але найбільші величини має у вентральних частинах. Розміри ядер нейробластів також коливаються: більші розміри мають ядра рухових нейронів, менші – вставні та вегетативні. Ядра гліальних клітин мають відносно однакові розміри різних сегментів спинного мозку, але у 2-3 рази менші за ядра нейробластів.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні закономірностей розвитку та становленні структур спинного мозку людини протягом внутрішньоутробного періоду, а також при застосуванні методів імуногістохімії встановити характер міграції клітин-попередників нейро- та гліобластів.

Список використаної літератури

1. Сосунов А.А. *Нервный гребень и его нейральные производные* / А.А. Сосунов // *Сороковский образовательный ж.* – 1999. – № 5. – С. 14-21.
2. Цимбалюк В.І. *Нейрогенні стовбурові клітини у неврології та нейрохірургії* / В.І. Цимбалюк // *Ж. НАМН Укр.* – 2011. – № 1. – С. 76-89.
3. Sadler T. *Embryology of neural tube development* / T. Sadler // *Am. J. Med. Genet.* – 2005. – № 1. – P. 2-8.
4. Pyrgaki C. *Dynamic imaging of mammalian neural tube closure* / C. Pyrgaki, P. Trainor, A. Hadjantonakis // *Development Biology.* – 2010. – № 2. – P. 941-947.
5. Green N. *Development of the vertebrate central nervous system: formation of the neural tube* / N. Green, A. Copp // *Prenatal Diagnostical.* – 2009. – № 4. – P. 303-311.
6. Садлер Т.В. *Медицина ембріологія за Лангманом* / Т.В. Садлер. – Львів: Наутилус, 2001. – 550 с.
7. Huttenlocher P.R. *Neural Plasticity: The effects on environment on the development of the cerebral cortex* / P.R. Huttenlocher. – Harvard University Press, 2009. – 286 p.
8. Mauti O. *Expression patterns of plexins and neuropilins are consistent with cooperative and separate functions during neural development* / O. Mauti, R. Sadhu, J. Gemayel // *BMC Developmental Biology.* – 2006. – № 6. – P. 32-52.

МОРФОЛОГИЯ СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 20-21 НЕДЕЛИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ (АНАТОМО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. В процессе макро- и микроскопического исследования спинного мозга плодов человека 20-21 недели внутриутробного развития установлена топография утолщений по отношению к частям позвоночного столба по собственной методике, определены морфометрические параметры структур сегментов спинного мозга и закономерности цитоархитектоники.

Ключевые слова: спинной мозг, морфометрические параметры, серое вещество, белое вещество, внутриутробное развитие.

MORPHOLOGY OF THE HUMAN FETAL SPINAL CORD OF 20-21 WEEKS OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT (ANATOMICAL AND HISTOLOGICAL STUDY)

Abstract. In the process of macro- and microscopic examination of the spinal cord of human fetuses, 20-21 weeks of fetal development, the topography of bulges relative to the parts of the vertebral column was identified by means of our own methods, morphometric parameters of the structures of the spinal cord segments and cytoarchitectonic regulations were defined.

Key words: spinal cord, morphometric parameters, gray matter, white matter, intrauterine development.

M.I. Pyrogov National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла 07.11.2013 р.
Рецензент – проф. Хмара Т.В. (Чернівці)