

АНОТАЦІЯ

Рябий Ю.М. Особливості морфогенезу та топографії крижового та куприкового відділів хребтового стовпа в пренатальному періоді онтогенезу людини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (14.03.01 – нормальна анатомія). – Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, 2020.

Буковинський державний медичний університет, МОЗ України, Чернівці, 2021.

Проблема уражень опорно-рухового апарату у дітей і, зокрема вроджені вади розвитку хребтового стовпа та центральної нервової системи (ЦНС), становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності. Актуальність їх вивчення зумовлена значною питомою вагою даної патології в структурі дитячої, перинатальної смертності та дитячої інвалідності. Згідно з інформацією, наведеною Національним американським центром щодо вроджених дефектів розвитку, у світі щорічно народжується від 10 до 20 млн дітей із вродженими аномаліями.

Природжені вади розвитку (ПВР) хребтового стовпа та ЦНС становлять близько 25–30% усіх вроджених вад у дітей і є основною причиною первинної дитячої інвалідності. Також відомо, що частота виявлення ВВР з віком збільшується і до кінця першого року життя досягає 5–7% за рахунок прояву не виявлених при народженні вад розвитку.

Вивчення морфологічних закономірностей розвитку крижового та куприкового відділів хребтового стовпа необхідне для правильного розуміння суті тих складних процесів, що відбуваються у період антенатального життя.

Ушкодження крижового та куприкового відділів хребта є однією з найбільш складних проблем сучасної ортопедії та травматології. Тривалість і складність лікування, втрата працездатності, високий рівень інвалідності призводять до значних економічних витрат, що обумовлює медичну і соціальну значимість проблеми.

Застосований комплекс морфологічних методів дослідження, а саме: макроскопія, мікроскопія серій послідовних гістологічних і топографо-анатомічних зрізів, звичайне і тонке препарування, графічне і пластичне реконструювання, ін'єкції судин з наступною рентгенографією, морфометрія (цифрова комп'ютерна гістометрія), статистична обробка цифрових даних. Всі отримані цифрові показники оброблені методами варіаційної статистики, що підтверджує вірогідність даних про особливості якісних характеристик кісткової тканини крижових та куприкових хребців в динаміці пренатального онтогенезу та має важливе значення для пренатальної діагностики, судово-медичної практики, особливо для моніторингу нормального розвитку плода і раннього скринінгу вад розвитку. Використання названих методів дало змогу простежити та об'єктивно оцінити топографо-анатомічні особливості хребтового стовпа упродовж пренатального періоду онтогенезу людини.

Встановлена хронологічна послідовність розвитку та становлення топографії структур крижового та куприкового відділів ділянки хребтового стовпа в ранньому періоді онтогенезу людини. Встановлені топографо-анатомічні особливості взаємовідношень структур крижового та куприкового відділів хребтового стовпа від моменту їх закладки до народження, динаміка їх формування та росту з урахуванням морфогенезу прилеглих його структур. За допомогою адекватних морфологічних методів виконане дослідження морфогенезу і динаміки просторово-часових взаємовідношень хребців крижового та куприкового відділів хребтового стовпа людини, їх з'єднань протягом внутрішньоутробного періоду

розвитку та в новонароджених з точки зору топографо-анатомічного підходу до проблем ембріогенезу. З'ясовані особливості кровопостачання та венозного відтоку хребта. Встановлені критичні періоди, морфологічні передумови та час можливого виникнення деяких природжених вад хребтового стовпа. На підставі отриманих результатів вирішено завдання пренатальної діагностики природжених вад крижового та куприкового відділів хребтового стовпа.

Джерелом утворення хрящової і кісткової тканини є мезенхіма. На ранніх стадіях розвитку увесь скелет зародка складається із мезенхімних зачатків, які лише за формою віддалено нагадують обриси майбутніх кісток. В подальшому ця мезенхіма або безпосередньо перетворюється в кісткову тканину, або попередньо заміщається гіаліновий хрящем, на місці якого розвивається кістка. Процес утворення кісток безпосередньо із мезенхіми призводить до прямого скостеніння, а утворення кісток на місці хряща до непрямого скостеніння, (енхондральний остеогенез).

До кінця зародкового періоду, у зародків 13,0 мм ТКД крижові та куприкові хребці знаходяться на сполучнотканинній стадії, тіла крижових та куприкових хребців розмежована закладками міжхребцевих дисків і вздовж них проходить до куприкового відділу хорда, яка є утримуючою основою для крижових та куприкових хребців. У передплодів 15,0 мм ТКД кількість крижових та куприкових хребців може перевищувати порівняно із дефінітивним станом. У передплодів 15,0 мм ТКД тіла крижових хребців чотиригранної форми із закругленими краями розміром $34 \pm 0,8$ мкм. Всі морфометричні параметри вимірювались за допомогою мікроскопа Carl Zeiss Primo Star та програмного забезпечення програми Zen.

У передплодів 16,0 мм ТКД зформоване тіло 1 крижового хребця від якого відходять ніжки та дуги хребця, які оточують зачаток спинного мозку. Крижово-клубовий суглоб знаходиться на стадії безперервного з'єднання. У передплодів 17,0 мм ТКД крижовий та куприковий відділ хребтового

стовпа зігнутий по відношенню до поперекового та грудного відділу під тупим кутом 130° . Позаду знаходиться спинний мозок який проходить аж до останніх куприкових хребців.

На сагітальному зрізі передплота 20,0 мм ТКД (7-й тиж.) визначаються всі відділи хребтового стовпа, які нараховують в цей період 38 закладок хребців, в порівнянні із зародковим періодом в якому відзначалась закладка 43-44 пар сомітів. Внаслідок розсмоктування 5-6 сомітів на початку передплодового періоду спостерігалось 38 закладок хребців. В шийному відділі утворюється 7 хребців, у грудному 13, 5 поперекових і 13 крижово-куприкових.

У передплотів 25,0 мм ТКД крижових хребців, ідуть активно процеси формування крижово-куприкового сплетення. У передплотів до кінця 8 тижня завершується сполучнотканинна стадія формування крижових та куприкових хребців. Хорда на цій стадії розвитку достатньо добре розвинута і проходить через тіла хребців аж до куприкового відділу хребта.

Виконане дослідження поглиблює і доповнює існуючі уявлення про ембріогенез і становлення топографії хребтового стовпа, з нових позицій висвітлює їх структурну організацію в період внутрішньоутробного розвитку, що має велике значення для з'ясування морфологічних передумов виникнення деяких природжених вад та патогенезу набутої патології. Розкриває хронологічну послідовність топографо-анатомічних взаємовідношень структур хребтового стовпа між собою та з суміжними органами і структурами на різних стадіях пренатального періоду онтогенезу людини.

Результати дисертаційної роботи можуть стати базою для подальшого вивчення морфогенезу та ембріотопографії ділянки хребтового стовпа на спеціально відібраному матеріалі від матерів із певною клінічною патологією, а також еталоном для вивчення розвитку хребтового стовпа в екологічно несприятливих регіонах. Відомості про особливості топографії

хребців у плодів є морфологічною основою для удосконалення існуючих та розробки нових способів хірургічної корекції їх природжених вад. Одержані дані є теоретичною основою для наступних експериментальних, порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень у клінічній анатомії та ембріології.

Ключові слова: хребтовий стовп, крижовий хребець, куприкова кістка, морфогенез, людина.

ANNOTATION

Riabyi Yu. M. Peculiarities of morphogenesis and topography of the sacral and coccygeal parts of the spine in the prenatal period of human ontogenesis. - Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

A Ph.D. doctoral dissertation, specialty 222 «Medicine» (14.03.01 – General anatomy). – Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» of the Healthcare Ministry of Ukraine, Chernivtsy, 2020.

Bukovinian State Medical University of the Healthcare Ministry of Ukraine, Chernivtsy, 2021.

The problem of the musculoskeletal system lesions in children and, in particular, congenital malformations of the spine and central nervous system (CNS), represents one of the most acute and topical medical and social problems of the present time. The urgency of their study is determined by a specific importance of this pathology in the structure of infant, perinatal mortality and children's disability. According to the information, cited by the National American Center concerning the development of birth defects, 10 - 20 million children are born with congenital defects every year.

Birth defects (BD) of the spine and central nervous system make about 25-30% of all congenital defects in children and are the main cause of the primary

children's disability. Frequency of BD detection is also known to increase with age and by the end of the first year of life reaches 5-7% at the expense of congenital defects not detected at birth.

The study of morphological regularities of the development of the sacral and coccygeal parts of the spine is necessary in order to understand correctly the nature of the complicated processes, occurring during antenatal life.

Injury of the sacral and coccygeal parts of the spine is one of the most complicated problems of modern orthopedics and traumatology. The duration and complicity of the treatment, disability, high level of disability result in significant economic expenses, that determines the medical and social significance of the problem.

Complex of morphological research methods was used, namely: macroscopy, microscopy of series of the consecutive histological and topographic-anatomical sections, ordinary and thin preparation, graphic and plastic reconstruction, vascular injections followed by radiography, morphometry (digital computer histometry), statistical processing of digital data. All digital indices obtained were processed by methods of variation statistics, that confirms the reliability of the data concerning specific features of the qualitative characteristics of the sacral and coccygeal vertebrae bone tissue in the dynamics of prenatal ontogenesis and has important significance for prenatal diagnostics, forensic practice, especially for monitoring fetal development in health and early screening of malformations. The use of such methods made it possible to trace and objectively assess the topographic and anatomical features of the spine during the prenatal period of human ontogenesis.

The chronological sequence of the development and formation of topography of the structures of the sacral and coccygeal parts of the spine in the early period of human ontogenesis has been established. The topographic and anatomical features of the relationships of the structures of the sacral and coccygeal parts of the spine from the moment of their anlage till birth, the

dynamics of their formation and growth, taking into account the morphogenesis of the adjacent structures have been defined. Investigation of morphogenesis and spatial-hours relationships of the sacral and coccygeal parts of the human spine, their joining during intrauterine period of the development and in newborns from the point of view of topographic and anatomical approach to embryogenesis problems has been fulfilled by means of adequate morphological methods. Features of the blood supply and venous outflow of the spine have been clarified. Critical periods, morphological preconditions and time of possible origin of some congenital defects of the spine have been established. On the base of the results obtained, the task of the prenatal diagnostics of congenital malformations of the sacral and coccygeal parts of the spine was solved.

The source of cartilage and bone formation is the mesenchyme. In the early stages of development, the entire skeleton of the embryo consists of mesenchymal rudiments, which only in shape remotely resemble the outlines of future bones. Henceforth, this mesenchyme is either directly transformed into bone tissue, or pre-replaced by hyaline cartilage, in place of which the bone develops. The process of bone formation directly from the mesenchyme leads to direct ossification, and the formation of bones at the site of cartilage to indirect ossification (enchondral osteogenesis).

By the end of the embryonic period, in 13,0 mm embryos PCL sacral and coccygeal vertebrae are on the connective tissue stage, the bodies of the sacral and coccygeal vertebrae are differentiated by rudiments of intervertebral discs and along them passes to the coccygeal part of chord, which is the supporting base for sacral and coccygeal vertebrae. In 15,0 mm preterm infants PCL the number of sacral and coccygeal vertebrae may exceed compared to the definitive condition. In 15.0 mm preterm infants PCL body of the sacral vertebrae are of quadrangular form with rounded edges $34 \pm 0.8 \mu\text{m}$ in size. All morphometric parameters were measured by means of Charles Zeiss Primo Star microscope and Zen software.

In the preterm of 16,0 mm PCL the body of 1 sacral vertebra, from which the legs and vertebral arches move away, surrounding the rudiment of the spinal cord, was formed. The sacroiliac joint is in a continuous joining. In preterm infants 17.0 mm PCL sacral and coccygeal part of the spine is bent relative to the lumbar and thoracic part at an obtuse angle of 130°. Behind there is the spinal cord which runs till the last coccygeal vertebrae.

On the sagittal section of the prefetus 20,0 mm PCL (7th week) all parts of the spine are determined, which have in this period 38 vertebral rudiments, compared with the embryonic period, where anlage of 43-44 pairs of somites was marked. As a result of absorption of 5-6 somites at the beginning of the prefetal period, 38 vertebral rudiments were observed. In the cervical region 7 vertebrae are formed, in the thoracic - 13, 5 lumbar and 13 sacrococcygeal.

In the prefetus 25,0 mm PCL sacral vertebrae, active processes of the sacrococcygeal plexus formation take place. In preterm infants, the connective tissue stage of the sacral and coccygeal vertebrae formation is completed by the end of 8 weeks. The chord at this stage is quite well developed and passes through the vertebral bodies till the coccygeal spine.

The carried out investigation extends and supplements the existing concepts about embryogenesis and the spine topography formation, elucidates their structural organization during intrauterine development from new positions, that is of great significance for clarification of the morphological ground of some birth defects' origin and the pathogenesis of acquired pathology, reveals the chronological sequence of topographic and anatomical relationships of the spinal structures with each other and with adjacent organs and structures at different stages of the prenatal period of human ontogenesis.

The results of the dissertation can become a basis for further study of morphogenesis and embryotopography of the spine area on a specially selected material from mothers with certain clinical pathology, as well as a standard for studying the development of the spine in environmentally unfavorable regions.

Information about the features of the vertebrae topography in the fetus is the morphological basis for improvement of existing and development of new methods of surgical correction of their birth defects.

The data obtained are a theoretical basis for the subsequent experimental, comparative-anatomical and comparative embryological studies in clinical anatomy and embryology.

Key words: spinal column, sacral vertebra, coccyx, morphogenesis, human.