

© И. Ю. Баева, 2016
УДК 611.813.9:612.647

И. Ю. Баева

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРУПНЫХ ПЛОДОВ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова (зав. — проф. С. В. Чемезов), Оренбургский государственный медицинский университет

С целью изучения динамики внутриутробного развития мозолистого тела (МТ) головного мозга проведено проспективное когортное исследование 100 крупных плодов (с массой тела при рождении 4000 г и более, в среднем по группе 4350 ± 250 г) с симметричным и асимметричным развитием по весо-ростовому коэффициенту. Контрольную группу составили 50 плодов со средней массой тела 3452 ± 287 г. Измерение длины, толщины и ширины МТ проводили с помощью мультиплоскостной методики ультразвукового сканирования. Установлено замедление темпов увеличения длины МТ крупных плодов с 33-й недели по сравнению с таковыми в контрольной группе. При сравнительном анализе параметров МТ у крупных плодов в зависимости от симметричности их развития с 27-й недели выявлены значимо меньшие значения его длины. Ширина МТ у крупных плодов с асимметричным развитием была значимо меньше, чем при симметричном с 21-й недели до конечного срока развития.

Ключевые слова: головной мозг, мозолистое тело, ультразвуковое исследование, крупный плод

Мозолистое тело (МТ) является чувствительным индикатором нормального развития и созревания головного мозга [4]. Считается, что морфометрическое изучение динамики его формирования на протяжении беременности является ключом для понимания возможных когнитивных неврологических нарушений у будущего ребенка [10].

МТ формируется как спаечная пластина внутри терминальной пластины с 39-х суток эмбрионального развития [12]. Его развитие начинается с формирования передней части — колена (*genu corpus callosi*), затем средней части — тела (*truncus corpus callosi*) и заднего конца — валика (*splenium corpus callosi*), т.е. рост МТ происходит в краниокаудальном направлении. Вместе с тем, некоторые исследования свидетельствуют, что развитие МТ начинается с формирования его передней части, но продолжается в двух противоположных направлениях [7]. Окончательную форму МТ приобретает к 18–20 нед внутриутробного развития [2]. Оптимальное его ультразвуковое изображение можно получить с 20-й недели беременности.

Существуют различные варианты врожденных и приобретенных аномалий МТ, включающих его гипо-, гиперплазию, частичную или полную агенезию [1, 2, 10]. Имеются единичные сведения о существенном увеличении частоты их встречаемости при крупных размерах плода [5]. В связи с

этим целью данного исследования явилось изучение динамики формирования МТ у крупных плодов при симметричной или асимметричной форме их развития.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование 150 плодов от матерей без сахарного диабета г. Оренбурга, родившихся в 2011–2015 гг. на базе городской клинической больницы № 6. Исследование начинали на 21-й неделе беременности. Все беременные женщины, включенные в исследование, дали свое информированное согласие на его проведение. Кроме того, на проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Оренбургской государственной медицинской академии. Исследуемую группу составили 100 крупных плодов с массой 4000 г и более при рождении (в среднем по группе 4350 ± 250 г). Контрольная группа включала 50 плодов с массой в среднем по группе 3452 ± 287 г. Группа крупных плодов после рождения была разделена на 2 подгруппы по весо-ростовому коэффициенту — с симметричным и асимметричным развитием. В группу с симметричным развитием были отнесены крупные плоды с весо-ростовым коэффициентом при рождении более 10-го и менее 90-го центиля ($n=70$). Группу с асимметричным развитием составили крупные плоды с весо-ростовым коэффициентом более 90-го центиля при рождении ($n=30$).

Критерием включения в исследование явилась одноплодная беременность у женщин с регулярным 28-суточным менструальным циклом, закончившаяся рождением живых детей. Критериями исключения явились случаи сахарного диабета у матери, задержки роста плода, пороков развития плода, аномалий кариотипа.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате экспертного класса Samsung Medison ЕКО-7 (Samsung, Южная

Сведения об авторе:

Баева Ирина Юрьевна (e-mail: baeva37@mail.ru), кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова, Оренбургский государственный медицинский университет, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

Корея). Измерение МТ проводили трансвагинальным датчиком с частотой 5–7 МГц при головном предлежании плода. При тазовом предлежании использовали трансабдоминальный датчик с частотой 3–5 МГц. При осмотре головы плода использовали фронтальную, сагиттальную и горизонтальную плоскости. Измерение МТ включало его длину, ширину и толщину [4]. При сканировании в среднем сагиттальном сечении головы оценивали длину МТ, как расстояние от передней части колена до задней части валика. Ширину и толщину МТ определяли при сканировании в переднем венечном сечении, в котором МТ определяется в виде эконегативного образования, ограниченного передними рогами боковых желудочков и продольной щелью большого мозга. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке. Различия измеряемых величин оценивали по критерию Стьюдента и считали значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования. В табл. 1 приведены нормативные значения длины МТ крупных плодов (исследуемая группа) и плодов со средней массой тела (контрольная группа) в последовательные сроки беременности. Этот показатель оценивали при среднем сагиттальном сканировании головы. В группе крупных плодов наблюдалось последовательное увеличение этого показателя с 21-й по 36-ю неделю внутриутробного развития. С 33-й недели наблюдалось замедление темпов увеличения длины МТ крупных плодов (см. табл. 1).

Так, с 33-й по 36-ю неделю внутриутробного развития средние значения этого показателя были значимо меньше в контрольной группе ($P < 0,05$). Толщина и ширина МТ крупных плодов и плодов со средней массой тела не имели значимых различий ($P > 0,05$).

При сравнительном анализе морфометрических параметров МТ у крупных плодов в зависимости от симметричности их развития по весоростовому коэффициенту при рождении были установлены ряд существенных различий. Средние

значения этого показателя у 21–22-недельных крупных плодов с симметричным развитием оказались значимо больше, чем с асимметричным ($P < 0,05$). Максимально быстрый рост длины МТ у крупных плодов с симметричным развитием наблюдался до 31-й недели беременности. С 31-й по 34-ю неделю внутриутробного развития установлен более медленный прирост этого показателя с некоторым увеличением к 35–36 нед (табл. 2). У крупных плодов с асимметричным развитием замедление прироста длины МТ выявлено с 27-й недели внутриутробного развития (см. табл. 2). При этом средние значения длины МТ были значимо меньше у крупных плодов с симметричным развитием с 27–28 нед внутриутробного развития (см. табл. 2).

Толщина МТ на протяжении представленных сроков развития существенно не изменялась в группе крупных плодов как с симметричным, так и асимметричным развитием (см. табл. 2).

Ширина МТ была измерена при сканировании в венечной плоскости. Установлены значимо большие значения этого показателя у крупных плодов с симметричным развитием на протяжении изученных сроков внутриутробного развития по сравнению с плодами с асимметричным развитием (см. табл. 2). Тем не менее, при изучении динамики прироста ширины МТ головного мозга в двух группах крупных плодов выявлены общие закономерности, которые заключались в резком увеличении ее прироста с 21-й по 28-ю неделю и более медленном в последние 3 мес внутриутробного развития.

Обсуждение полученных данных. Клинический интерес к анатомическому изучению развития МТ основан на утверждении, что

Таблица 1

Сравнительная характеристика мозолистого тела (МТ) головного мозга крупных плодов человека и плодов со средней массой тела (контрольная группа) в последовательные сроки развития ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, мм)

Срок развития, нед	Длина МТ		Толщина МТ		Ширина МТ	
	Крупный плод (n=100)	Контрольная группа (n=50)	Крупный плод (n=100)	Контрольная группа (n=50)	Крупный плод (n=100)	Контрольная группа (n=50)
21–22	21,7±1,8	21,3±1,2	2,40±0,20	2,10±0,20	4,9±0,8	5,1±0,5
23–24	26,4±1,9	26,2±1,1	2,60±0,10	2,5±0,3	6,1±0,9	6,2±0,6
25–26	31,3±1,8	30,6±1,5	2,70±0,20	2,50±0,20	5,9±0,7	6,5±0,5
27–28	34,7±2,0	34,5±1,2	2,60±0,20	2,70±0,20	6,4±0,9	7,1±0,6
29–30	37,7±2,1	37,8±1,1	2,60±0,10	2,60±0,20	7,0±1,1	6,9±0,4
31–32	38,1±2,2	38,9±1,7	2,80±0,20	2,7±0,3	7,4±1,0	7,2±0,7
33–34	38,2±1,0*	42,6±1,1	2,70±0,20	2,8±0,3	7,6±1,2	7,5±0,8
35–36	40,2±1,5*	45,1±1,5	2,6±0,3	2,7±0,3	8,0±1,1	7,8±0,9

* Различия значимы по сравнению с показателем в контрольной группе при $P < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика мозолистого тела (МТ) головного мозга крупных плодов человека с симметричным и асимметричным развитием ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, мм)

Срок развития, нед	Длина МТ		Толщина МТ		Ширина МТ	
	Симметричное развитие (n=70)	Асимметричное развитие (n=30)	Симметричное развитие (n=70)	Асимметричное развитие (n=30)	Симметричное развитие (n=70)	Асимметричное развитие (n=30)
21–22	22,1±2,1	20,5±1,1*	2,5±0,3	2,4±0,3	5,5±0,7	4,1±0,4*
23–24	27,1±2,5	26,5±1,2	2,70±0,20	2,60±0,20	6,8±0,9	4,2±0,5*
25–26	31,5±1,7	31,1±1,2	2,7±0,3	2,7±0,3	6,9±0,8	5,0±0,7*
27–28	35,1±1,8	33,5±1,6*	2,60±0,20	2,50±0,20	7,5±1,1	4,9±0,6*
29–30	38,1±1,6	34,5±1,1*	2,80±0,10	2,70±0,20	7,8±1,2	4,9±0,7*
31–32	39,0±1,2	36,5±1,5*	2,90±0,10	2,8±0,3	8,0±1,4	4,8±0,8*
33–34	39,5±2,5	36,0±1,2*	3,00±0,10	2,60±0,20	8,2±1,8	4,9±0,8*
35–36	42,3±1,7	36,1±1,1*	2,80±0,20	2,50±0,20	8,5±1,9	5,2±1,1*

* Различия значимы по сравнению с показателями у плодов с симметричным развитием при $P < 0,05$.

его размеры и структура влияют на когнитивную функцию головного мозга [7, 10].

В данном исследовании впервые проведен сравнительный анализ особенностей внутриутробного развития МТ крупных плодов и плодов со средней массой тела. Установлено замедление темпов его прироста с 33–34 нед внутриутробного развития у крупных плодов.

В современной литературе имеются сведения о влиянии массы плода на размеры МТ. Доказано значительное уменьшение каждого его отдела при первичной и вторичной задержке роста плода [6]. Кроме того, ряд морфологических исследований указывают на гендерные различия размеров МТ [11, 14]. Так, размеры его колена и тела были больше у мужчин, чем у женщин [14]. Размеры МТ у мужчин в большей степени коррелировали с размерами мозга ($r=0,43$), чем у женщин ($r=0,32$). Кроме гендерных и возрастных особенностей анатомического строения МТ, описаны 4 типовые формы его морфологической изменчивости, установлена частота их встречаемости у мужчин и женщин [1].

В проведенном исследовании показано, что с 21-й недели внутриутробного развития наблюдается в основном увеличение МТ в длину, т. е. в каудальном направлении. Полученные данные согласуются с исследованием P.Rakic и P.I.Yakovlev [11], выполненном на трупном материале, в котором показано, что МТ формируется к 21-й неделе развития, после чего наблюдается равномерное увеличение его длины. Кроме того, в ранее проведенных исследованиях были установлены ультразвуковые параметры длины, толщины и ширины МТ с 16-й по 36-ю неделю развития на 258 плодах [4]. При этом длина МТ увеличивалась постепенно на протяжении развития, и ее значения в большей степени коррелировали с возрастом плода,

чем ширина и толщина. По данным авторов, быстрый рост МТ в толщину и ширину наблюдался на более ранних сроках развития — в 16–20 нед беременности. G.Malinger и H.Zakut [9] установили относительно постоянное соотношение длины МТ и бипариетального размера с 20–21-й недели развития до срочных родов.

Разделение крупных плодов на 2 группы (с симметричным и асимметричным развитием) в проведенном исследовании основано на данных клинических исследований, свидетельствующих о влиянии симметричности или пропорциональности весо-ростовых соотношений крупного плода на перинатальные осложнения, в том числе неврологические нарушения [13].

В ходе проведенного исследования установлены существенные различия в зависимости от симметричности развития крупного плода в динамике формирования МТ. У крупных плодов с асимметричным развитием с 27-й недели выявлены значимо меньшие значения длины МТ. Ширина МТ при асимметричном развитии плода была существенно меньше с 21-й недели. В литературе приводятся сведения о быстром росте МТ в толщину и ширину в 16–20 нед [4]. Можно предположить, что у крупных плодов с асимметричным развитием определенные нарушения формирования МТ закладываются на ранних сроках развития.

Таким образом, у крупных плодов наблюдалось снижение темпов изменения длины МТ с 33–34 нед внутриутробного развития по сравнению с плодами со средней массой тела. При асимметричном развитии крупного плода по весо-ростовому коэффициенту установлено существенное уменьшение размеров МТ с 27-й недели внутриутробного развития. Установленные закономерности развития МТ крупных плодов и плодов со средней массой тела являются предпо-

сылкой для коррекции понятия «норма» в нейроанатомии и неврологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов Д. А., Чертова А. Д., Дуров С. Ю., Насонова Н. А. Морфологическая изменчивость мозолистого тела человека // Журн. анат. и гистопатол. 2014. Т. 3, № 2. С. 47–51.
2. Шерстнева О. В. Пренатальная ультразвуковая диагностика агенезии мозолистого тела // Мед. альманах. 2014. № 4 (17). С. 259–261.
3. Achiron R., Achiron A. Transvaginal assessment of the early fetal brain // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 1, № 5. P. 336–344.
4. Achiron R., Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum a high-resolution cross sectional sonographic study // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 18, № 4. P. 343–347.
5. Chen Z., Li J., Sun J., Ma L. Changes in subcortical white matter and corpus callosum volumes in patient with type II diabetes mellitus // Acta Acad. Med. Sinicae. 2013. Vol. 35, № 5. P. 503–514.
6. Egana-Ugrinovic C., Sanz-Cortes M., Couve-Perez C. et al. Corpus callosum differences assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction and its association with neurobehavior // Prenat. Diagn. 2014. Vol. 34. P. 843–849.
7. Huang H., Zhang J., Wakana S. et al. White and gray matter development in human fetal newborn and pediatric brains // Neuroimage. 2006. Vol. 33, № 1. P. 27–38.
8. Loser J. D., Alvord E. C. Agenesis of the corpus callosum // Brain. 1968. Vol. 91. P. 553–570.
9. Malinger G., Zakut H. The corpus callosum. P. normal development as shown by transvaginal sonography // Am. J. Roentgenol. 1993. Vol. 161, № 5. P. 1041–1043.
10. Paul L. K. Development malformation of the corpus callosum a review of typical callosal development disorders with callosal involvement // J. Neurodev. Disord. 2011. Vol. 3, № 1. P. 3–27.
11. Rakic P., Yakovlev P. I. Development of the corpus callosum and cavum septi in man // Comp. Neurol. 1968. Vol. 132, № 1. P. 45–72.
12. Sarnat H. B., Bradley W. G., Daroff R. B. et al. Development disorders of the nervous system // Neurol. Clin. Pract. 1991. Vol. 2. P. 1258–1259.
13. Van Assche F. A. Symmetric and asymmetric fetal macrosomic in relation to long term consequences // Am. J. Obstet. Gynecol. 1997. Vol. 177, № 6. P. 1563–1564.
14. Witelson S. F. Hand and sex differences in isthmus and genu of human corpus callosum // Brain. 1989. Vol. 112. P. 299–835.

Поступила в редакцию 20.06.2015
Получена после доработки 15.03.2016

I. Yu. Bayeva

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF THE CORPUS CALLOSUM OF THE BRAIN IN LARGE FETUSES ACCORDING TO THE ULTRASONOGRAPHIC DATA

To examine the dynamics of prenatal development of the corpus callosum (CC) of the brain, a prospective cohort study was conducted in 100 large fetuses (with the birth weight of 4000 g or more, the average for the group equal to 4350 ± 250 g) with symmetrical and asymmetrical development according to weight-to-length ratio. The control group consisted of 50 fetuses with an average body weight of 3452 ± 287 g. Measurements of length, thickness and width of CC were performed using multiplanar technique of ultrasound imaging. The deceleration of the rate of growth of CC length was detected in large fetuses after 33rd week as compared to that in control group. In a comparative analysis of CC parameters in large fetuses depending on the symmetry of their development, significantly lower values of its length were found after 27 weeks in fetuses with an asymmetrical growth. CC width in large fetuses with an asymmetrical development was significantly smaller than that in symmetrical development from 21st week of gestation till term.

Key words: *brain, corpus callosum, ultrasonographic study, large fetus*

S. S. Mikhailov Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy, Orenburg State Medical University