

- Baddi Industrial Estate of Himachal Pradesh, India: a cross sectional study dentistry section. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013;7(10):2334-2337.
19. de Smit MJ, Brouwer E, Vissink A, van Winkelhoff A J. Rheumatoid arthritis and periodontitis; a possible link via citrullination. *Anaerobe.* 2011;17(4):196-200.
20. Mirrieles J, Crofford L J, Lin Y, et al. Rheumatoid arthritis and salivary biomarkers of periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 2010;37(12):1068-1074.
21. Rivellesse F, Rossi FW, Galdiero MR, Pitzalis C, de Paulis A. Mast Cells in Early Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2019 Apr 25;20(8). pii: E2040. doi: 10.3390/ijms20082040.
22. Sanchez-Lopez E, Cheng A, Guma M. Can Metabolic Pathways Be Therapeutic Targets in Rheumatoid Arthritis? *J Clin Med.* 2019 May 27;8(5). pii: E753. doi: 10.3390/jcm8050753.
23. Spisek R, Brazova J, Rozkova D, Zapletalova K, Sediva A, Bartunkova J. Maturation of dendritic cells by bacterial immunomodulators. *Vaccine.* 2004 Jul 29;22(21-22):2761-8.
24. Payne JB, Golub LM, Thiele GM, Mikuls TR. The Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: A Periodontist's Perspective. *Curr. Oral. Health Rep.* 2015;2:20-29.
25. Yang Y, Zhang X, Xu M, Wu X, Zhao F, Zhao C. Quercetin attenuates collagen-induced arthritis by restoration of Th17/Treg balance and activation of Heme Oxygenase 1-mediated anti-inflammatory effect. *Int Immunopharmacol.* 2018 Jan;54:153-162. doi: 10.1016/j.intimp.2017.11.013. Epub 2017 Nov 14.
26. Kustov D Ju, Kravcov P Ja, Kokina I V, Sjusjuk NV. Grooming activity of male white rats with rheumatoid arthritis model. *Problemy ekologii' ta ohorony pryrody tehnogennogo regionu.* 2010;1(10):263-267.

Kolesnyk V.V.

*assistant of the department of neurology, psychiatry and medical psychology,
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian state medical university», Chernivtsi, Ukraine*

Oliynyk I.Yu.

*doctor of medical science, professor of the department of pathological anatomy,
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian state medical university», Chernivtsi, Ukraine*

ANALYSIS OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE HUMAN BRAIN SKULL

Колесник Володимир Васильович

*асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна*

Олійник Ігор Юрійович

*доктор медичних наук, професор кафедри патологічної анатомії,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна*

АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ

Summary. The morphogenesis of the human skull of different age groups were studied on the basis of CT - tomograms. They did not contain any pathology. A sexual and interhemispheric variability was taken into account. A large number of examinations were performed with a high degree of accuracy; morphometric indicators of age and sexual variability were determined for the first time. A new data was obtained on the matter of the brain growth patterns as well as the brain of the skull. Their correlation was established. This allowed us to obtain new evidence-based data that significantly complement the current understanding of the laws of the ontogenetic chronology of postnatal human development.

Анотація. Морфогенез мозкового відділу черепа людини різних вікових груп вивчали на основі аналізу комп'ютерних томограм, що не містили жодної патології. У дослідженні з'ясовано частоту виникнення різних форм черепа у кожній віковій групі з визначенням статево-вікових особливостей розвитку в постнатальному онтогенезі людини та порівняно вікову динаміку морфометричних показників мозкового відділу черепа людини у постнатальному онтогенезі; проведено математичну обробку та статистичний аналіз отриманих даних. Це дозволило отримати нові обґрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасне розуміння закономірностей онтогенетичної хронології постнатального розвитку людини.

Key words: skull, postnatal ontogenesis, morphogenesis, human brain.

Ключові слова: череп, постнатальний онтогенез, морфогенез, людина.

Вивчення будови організму неможливе без врахування його конституціональних особливостей [8, 12]. Фізичне і психофізіологічне становлення людей, які належать до різних конституціональних типів, в онтогенезі відбувається неоднаково [4-9]. Відомо, що будова і топографоанатомічні

взаємозв'язки внутрішніх органів залежать від типу тілобудови, який сформувався в онтогенезі та зумовлений генотипічно і фенотипічно [15].

Проаналізувавши сучасні джерела літератури ми не змогли відшукати систематизовані дані щодо індивідуальної статеві-вікової та анатомічної мінливості мозкового відділу черепа людини. У більшості робіт дослідників цікавив окремий період онтогенезу чи стать, не було досліджено взаємозв'язок закономірності росту мозкового відділу черепа, не встановлено їх кореляційну залежність [12-16].

Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів у онтогенезі людини», № державної реєстрації 0115U002769.

Метою даної роботи стало вивчення і порівняння вікової динаміки морфометричних показників мозкового відділу черепа людини у постнатальному онтогенезі з проведенням математичної обробки та статистичного аналізу отриманих даних.

Матеріал і методи дослідження. Роботу виконано відповідно до Угоди про наукову співпрацю (2012) між ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" (Чернівці, Україна) та шведсько-українською клінікою "Angelholm" (м. Чернівці, Україна). Для дослідження вікових особливостей будови мозкового відділу черепа в постнатальному онтогенезі людини використано добірку комп'ютерних томограм із архіву рентгенологічного відділення клініки. Аналізу піддано комп'ютерні томограми голови здорових (без виявлених при обстеженні патологічних змін) людей віком від 5 днів до 76 років, що включали інформацію про 350 пацієнтів різних вікових груп постнатального онтогенезу.

Томографію проводили у стандартних анатомічних площинах (фронтальній, сагітальній, аксіальній) на комп'ютерному томографі Philips MX8000 16-зрізовий – з товщиною сканування до 0,5 мм (діапазон поглинання від -1024 до +3072 одиниць Хаунсфілда), потужність рентгенівської трубки 6,5 МНУ. У ході проведення дослідження відібрану для аналізу групу пацієнтів було розділено на 28 вікових груп: I група – новонароджені; 2-22 групи – пацієнти віком від 1 року до 21 року (включно); 23 група – пацієнти віком 25 років; 24 група – у віці 30 років; 25 група – у віці 40 років; 26 група – у віці 50 років; 27 група – у віці 60 років; 28 група – у віці 70 років. У кожній віковій групі були представлені томограми як чоловіків, так і жінок; задіяні томограми пацієнтів без ознак органічних змін черепа і головного мозку. При КТ дослідженні використано алгоритм, оптиміальний для повноцінної візуалізації структур мозкового відділу черепа, який використовується при стандартному обстеженні пацієнтів. Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили з використанням пакетів прикладних програм "SPSS 13.0", "Biostatistica 4.03" і додатка Excel з пакету MS Office XP. Нормальність розподілу значень ознак встановлювали за допомогою критерію

Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова. Оцінку статистичної значимості отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента. Результати порівняння вважали вірогідними при $p < 0,05$. Усі дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 616 від 03.08.2012 та згідно методичних рекомендацій.

Результати дослідження та їх обговорення.

Розвиток і зростання черепа після народження виражаються у збільшенні його розмірів, зміні форми і просторових відносин складових частин, формуванні елементів рельєфу і диференціювання кісткових структур. Мозковий і лицевий відділи черепа мають відносно незалежний і різний тип росту. Ріст черепа відбувається нерівномірно в часі й просторі. Це проявляється в неоднакових швидкостях росту в різних напрямках і в різні вікові періоди.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що формування мозкового черепа, що оцінюється за динамікою збільшення основних його розмірів (поздовжнього, поперечного і вертикального), завершується до 21 року, що збігається з думкою більшості дослідників, які початок періоду відносної стабільності черепа пов'язують з початком першого періоду зрілого віку.

Нами встановлено, що збільшення поздовжнього розміру черепа відбувається в 3 етапи з різною інтенсивністю на кожному з них. У осіб чоловічої статі виділяють наступні етапи: I етап – з 1 року до 8 років з щорічним приростом 1,9 мм, II етап – з 9 років до 14 років з щорічним приростом 2,7 мм, III етап – з 15 років до 20 років з щорічним приростом 4,0 мм.

У осіб жіночої статі виділяють етапи, що трохи відрізняються від чоловічої статі: I етап – з 1 року до 6 років з щорічним приростом 3,1 мм, II етап – з 7 років до 14 років зі щорічним приростом 2,1 мм, III етап – з 15 років до 21 року з щорічним приростом 3,1 мм. Таким чином, за період з 1 по 21 рік чоловічий череп збільшується з 145 мм до 212 мм, а жіночий – від 149 мм до 205 мм. Наші дані відображають загальну тенденцію морфогенезу мозкового черепа. Нами встановлено, що збільшення поперечного розміру черепа відбувається в два етапи з різною інтенсивністю росту на кожному з них: I етап – з 1 року до 14 років, II етап – з 15 до 20 років. Поперечний розмір чоловічого черепа збільшується з мінімальною інтенсивністю – у середньому 1,4 мм у рік в обох періодах інтенсифікації. Цей же розмір жіночого черепа на I етапі (з 1 року до 14 років) збільшується в середньому на 1,7 мм у рік, а на II етапі (з 15 до 20 років) – на 1,8 мм. Наші дослідження продовжують і розширюють дослідження низки авторів [1-3].

Збільшення вертикального розміру черепа відбувається у 2 етапи з різною інтенсивністю росту на кожному з них: у осіб чоловічої статі I етап

– з 1 року до 6 років, II етап – від 15 до 20 років; у осіб жіночої статі I етап – з 1 року до 6 років, II етап – від 15 років до 21 року. У зазначені вікові періоди вертикальний розмір черепа збільшується в середньому від 4,3 мм на рік (у хлопчиків від 1 року до 6 років) до 6,0 мм (у юнаків від 15 до 20 років). Між двома періодами інтенсивного вертикального збільшення черепа знаходиться період стабілізації – з 7 до 14 років. Наше дослідження підтверджує наявність коливань у темпах росту основи черепа та темпах росту мозку, що були описані в наукових публікаціях [5, 11].

Вивчення статевої мінливості краніометричних показників дозволяє зробити висновок, що у чоловіків переважають всі показники мозкового черепа, за винятком енцефало-черепного показника, який переважав, у більшості випадків, у жінок. У дитячому віці абсолютний і відносний приріст більшості розмірів черепа переважає також у хлопчиків, проте у дівчаток вище відношення розмірів з їх дефінітивними значеннями, прийнятими за 100 %; це пояснюється більш раннім припиненням у них росту черепа. Відзначене в ряді робіт прискорення зростання голови в підлітковому періоді пов'язано, мабуть, зі збільшенням зовнішніх розмірів черепа [13].

Із закінченням зростання черепа настає період його відносної стабільності, який припадає на перший період зрілого віку. Цей період характеризується загальною врівноваженістю процесів аппозиції і резорбції кісткової тканини. Однак і в цей час відбувається зміна окремих його структур, наприклад, триває пневматизація клиноподібної пазухи. У класичних посібниках з краніології визнається, що форма черепа, досягнута до зрілого віку зберігається протягом подальшого життя, а його головні розміри і об'єм дещо зменшуються після 50 років [12]. Згідно даних дослідників, довжина черепа у чоловіків зменшується після 60 років, а у жінок після 40 років. Черепний показник у жінок підвищується після 50 років, тобто відбувається зсув у бік брахікранії. Водночас, автори [4-7] висловлюють припущення, що у чоловіків зміни черепного показника з віком незначні. У нашому дослідженні така тенденція спостерігалася, але статистично достовірних критеріїв вікових змін черепа не було виявлено.

Зростання мозкового черепа одним з перших вивчав Мегскел Т. (1882), який виділив два періоди зростання черепа розділених паузою. Перший період триває від народження до 7 років і характеризується найбільш інтенсивним зростанням. Після 7 років зростання черепа майже припиняється, і ця пауза триває до початку статевого дозрівання. Другий період зростання збігається з статевим дозріванням і завершується з припиненням загального зростання організму. Ця періодизація була підтверджена іншими дослідженнями [3, 5, 11], проте дані нашого краніометричного аналізу дозволяють судити нам про череп не як про статичне утворення, а динамічне – розвиток якого відбувається нерівномірно в часі і просторі.

Більш детальний кількісний аналіз виявлених тенденцій проведено за допомогою регресійного аналізу. Вивчення зв'язків розмірів черепа з віком показало, що зв'язок поздовжнього і поперечного розмірів з віком переважно помірний – коефіцієнт кореляції від 0,41 до 0,74. Зв'язок вертикального розміру з віком у періодах інтенсивного зростання близький до сильного або сильний, коефіцієнт кореляції прийняв значення від 0,65 до 0,82. Зв'язок у всіх статево-вікових групах позитивний. Виявлені зв'язки дозволили розробити регресійні моделі і номограми прогнозу розміру черепа залежно від віку в різних статево-вікових групах.

Для хлопчиків віком 1-8 років модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 169,6 + 1,91 \times \text{вік}$$

Для хлопчиків віком 9-14 років модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 156,5 + 2,68 \times \text{вік}$$

Для юнаків віком 15-20 років модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 118,3 + 3,98 \times \text{вік}$$

Для дівчаток віком 1 - 6 років модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 161,9 + 3,09 \times \text{вік}$$

Для дівчаток віком 7-14 років модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 160,6 + 2,08 \times \text{вік}$$

Для дівчат віком 15-21 рік модель має вигляд:

$$\text{поздовжній розмір} = 125,9 + 3,15 \times \text{вік}$$

Для хлопчиків віком 1-14 років модель має вигляд:

$$\text{поперечний розмір} = 134,1 + 1,45 \times \text{вік}$$

Для юнаків віком 15-20 років модель має вигляд:

$$\text{поперечний розмір} = 125,8 + 1,43 \times \text{вік}$$

Для дівчаток віком 1-14 років модель має вигляд:

$$\text{поперечний розмір} = 127,8 + 1,79 \times \text{вік}$$

Для дівчат віком 15-20 років модель має вигляд:

$$\text{поперечний розмір} = 113,1 + 1,80 \times \text{вік}$$

Для хлопчиків віком 1-6 років модель має вигляд:

$$\text{вертикальний розмір} = 125,4 + 4,29 \times \text{вік}$$

Для юнаків віком 15-20 років модель має вигляд:

$$\text{вертикальний розмір} = 41,5 + 6,05 \times \text{вік}$$

Для дівчаток віком 1 - 6 років модель має вигляд:

$$\text{вертикальний розмір} = 120,6 + 4,48 \times \text{вік}$$

Для дівчат віком 15-21 рік модель має вигляд:

$$\text{вертикальний розмір} = 52,8 + 5,15 \times \text{вік}$$

У роботі підраховували різне співвідношення форм мозкового черепа за трьома вказівниками (поперечно-поздовжнім, висотно-поздовжнім і висотно-широтним). У дітей віком 1 рік найбільш поширеним поєднанням форм мозкового черепа: у хлопчиків не виділялося (форми були розподілені рівномірно), а у дівчаток – мезокран, гіпсікран, акрокран. У хлопчиків і дівчаток 5 років найбільш поширеним стало поєднання – брахікран, гіпсікран, акрокран. У період статевого дозрівання співвідношення форм змінюється: у хлопчиків і дівчаток 14 років переважаючим було поєднання –

мезокран, ортокран, тапейнокран. У зрілому віці в чоловіків і жінок превалює два поєднання форм мозкового черепа: мезокран, гіпсікран, акрокран і брахікран; гіпсікран, акрокран (без ознак статевої мінливості).

Таким чином, застосування сучасного, інформативного методу візуалізації черепа – комп'ютерної томографії, розробка нового алгоритму прижиттєвого краніометричного обстеження, використання сучасного апарату статистичного аналізу дозволили нам зробити певні висновки щодо закономірностей постнатального морфогенезу черепа людини, що відносно перекликаються з окремими висновками низки авторів [10-13, 16].

Висновки і пропозиції. Статеві особливості розвитку мозкового черепа доцільно враховувати при вивченні клінічних даних в неврології, нейрохірургії, педіатрії та геріатрії. Математично доведена періодизація росту черепа представляє зацікавлення для антропологів. Отримані дані щодо морфометричних характеристик структур мозкового відділу черепа у людей певних вікових груп є показниками діапазону норми і можуть бути використані при проведенні діагностичних досліджень у відділеннях магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії, а одержані в дослідженні морфометричні дані доцільно включити у програму постнатального обстеження людини з метою розширеної біометрії мозкового відділу черепа. Встановлені за допомогою КТ морфометричні показники окремих структур мозкового відділу черепа, є цікавими для нейрохірургів при верифікації даних, отриманих іншими менш інформативними способами і при проведенні стереотаксичних розрахунків певних параметрів оперативних втручань. Виявлена індивідуальна анатомічна мінливість мозкового відділу черепа є передумовою для корекції поняття «норма» у нейроанатомії, неврології та нейрохірургії. Отримані дані щодо статево-вікової мінливості можуть бути використані в неонатології, педіатрії та фахівцями в галузі геронтології та геріатрії, можуть бути використані в навчальному процесі кафедр відповідного профілю, а також при написанні монографій та навчальних посібників.

Список літератури

1. Bastir M, Rosas A. Cranial airways and the integration between the inner and outer facial skeleton in humans. *American Journal of Physical Anthropology*, 2013; 152:287–293. DOI: 10.1002/ajpa.22359.
2. De Sousa A, Cunha E. Hominins and the emergence of the modern human brain. In Hoffman MA & Falk D (Eds.), *Progress in brain research*. 2012; 195:293–322. DOI: 10.1016/B978-0-444-53860-4.00014-3.
3. Esteve-Altava B, Rasskin-Gutman D. Beyond the functional matrix hypothesis: A network null model of human skull growth for the formation of bone articulations. *Journal of Anatomy*, 2014; 225:306–316. DOI: 10.1111/joa.12212.
4. Esteve-Altava B, Vallès-Català T, Guimerà R, Sales-Pardo M, Rasskin-Gutman D. Bone fusion in normal and pathological development is constrained by the network architecture of the human skull. *Scientific Reports*, 2017; 7(3376):1–7. DOI: 10.1038/s41598-017-03196-9.
5. Halley AC. Minimal variation in eutherian brain growth rates during fetal neurogenesis. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2017; 284, 20170219. DOI: 10.1098/rspb.2017.0219.
6. Lee C, Richtsmeier JT, Kraft RH. A computation analysis of bone formation in the cranial vault using a coupled reaction-diffusion-strain model. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2017; 17(4):1–18.
7. Isler K, van Schaik CP. The expensive brain: a framework for explaining evolutionary changes in brain size. *J. Hum. Evol.* 2009; 57:392–400. DOI: 10.1016/j.jhevol.2009.04.009.
8. Halley AC. Prenatal brain/body allometry in mammals. *Brain Behav. Evol.* 2016; 88:14–24. DOI: 10.1159/000447254.
9. Lesciotto K, Richtsmeier J. Craniofacial skeletal response to encephalization: How do we know what we think we know? *Am J Phys Anthropol.* 2019 Jan; 168 (Suppl 67): 27–46. DOI: 10.1002/ajpa.23766.
10. Jin S-W, Sim K-B, Kim S-D. Development and growth of the normal cranial vault: an embryologic review. *J. Korean. Neurosurg. Soc.* 2016; 59:192–196. DOI: 10.3340/jkns.2016.59.3.192.
11. Blaser SI, Padfield N, Chitayat D, Forrest CR. Skull base development and craniosynostosis. *Pediatr. Radiol.* 2015; 45:S485–S496. DOI: 10.1007/s00247-015-3320-1.
12. Toro-Ibacache V, Fitton LC, Fagan MJ, O'Higgins P. Validity and sensitivity of a human cranial finite element model: implications for comparative studies of biting performance. *J. Anat.* 2016; 228:70–84. DOI: 10.1111/joa.12384.
13. Martínez-Abadías N, Esparza M, Sjøvold T, González-José R, Santos M, Hernández M. Heritability of human cranial dimensions: comparing the evolvability of different cranial regions. *J. Anat.* 2009; 214:19–35. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2008.01015.x.
14. Urban J, Weaver A, Lillie A, Maldjian J, Whitlow C, Stitzel J. Evaluation of morphological changes in the adult skull with age and sex. *J. Anat.* 2016 Dec; 229(6): 838–846. DOI: 10.1111/joa.12247.
15. Nowinski WL, Chua BC, Puspitasari F, Volkau I, Marchenko Y, Knopp MV. Three-dimensional reference and stereotactic atlas of human cerebrovasculature from 7 Tesla. *NeuroImage*. 2011; 55(3):986–998. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.12.079.
16. Nowinski WL, Thauung TSL, Chua BC, Wut Yi SH, Yang Y, Urbanik A. Three-dimensional stereotactic atlas of the extracranial vasculature correlated with the intracranial vasculature, cranial nerves, skull and muscles. *The Neuroradiology Journal*. 2015; 28(2):190–197. DOI: 10.1177/1971400915576669.