

DOI: 10.26693/jmbs07.01.032

УДК 611.711.012.2

Комар Т. В., Хмара Т. В., Ковальчук П. Є.,  
Ризничук М. О., Бірюк І. Г., Заморський І. І.

## ОНТОЛОГІЯ УРОДЖЕНИХ ВАД ХРЕБТА

Буковинський державний медичний університет,  
Чернівці, Україна

Актуальним у сучасній медичній практиці стає поглиблення та узагальнення уже існуючих знань про рідкісні захворювання та уроджені аномалії. Розуміння особливостей пренатального морфогенезу хребтового стовпа та спинного мозку, а також постнатальних змін кістково-хрящового хребта необхідні для інтерпретації важкості патологій та прогнозування їх ускладнень.

Ембріологічний розвиток хребців – складний, тому помилки у закладці та формуванні їхніх основних структур можуть призвести до різного роду уроджених вад розвитку. Порушення розвитку хребтового стовпа пов'язані зі зміною кількості хребців (окципіталізація, тораколізація, люмбалізація, сакралізація); зміною форми хребців: півхребці або клиноподібні хребці (при затримці розвитку у передніх відділах), спондилоліз (при затримці розвитку хребців у задніх відділах); порушення розвитку дуг та тіл хребців. Уроджені вади розвитку хребта можуть бути одиничними, множинними або змішаними. Не завжди аномалії хребта помітні при народженні, вони можуть проявлятися під час росту у вигляді деформацій чи неврологічних порушень. Поширеними деформаціями хребта є сколіоз, кіфоз, лордосколіоз або кіфосколіоз. Окрім уроджених вад розвитку хребта, слід враховувати ряд супутніх аномалій, таких як грудні, внутрішньохребтові, серцеві та сечово-статеві.

За ступенем тяжкості уроджені вади розвитку поділяються на: середньої тяжкості (потребують серйозного лікування, але не загрожують життю); тяжкі (щоб зберегти життя дитині, необхідно терміново провести лікування); летальні (несумісні з життям аномалії, дитина помирає під час пологів або ще в утробі матері).

Лікування уроджених вад розвитку хребта – тривале та комплексне, потребує чіткого плану та залучення профільних спеціалістів, зокрема дитячих ортопедів та нейрохірургів. На підставі проведеного аналізу джерел літератури зроблена спроба узагальнення існуючих відомостей про уроджені вади розвитку хребта і запропонована їх класифікація та тлумачення відповідно до алфавіту.

**Ключові слова:** хребтовий стовп, хребець, уроджені вади розвитку, анатомія, людина.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри гістології, цитології та ембріології (зав. – д.мед.н., проф. О. В. Цигикало) Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини», № державної реєстрації 0121U110121.

**Вступ.** За даними Шевченко О.Г. та ін. [1] серед дітей з інвалідністю 19,90±0,06% випадків спричинені уродженими вадами розвитку (УВР) та деформаціями хребта. Ембріологічний розвиток хребців – складний, тому помилки у закладці та формуванні їхніх основних структур можуть призвести до різного роду УВР. Розуміння особливостей пренатального морфогенезу хребтового стовпа та спинного мозку, а також постнатальних змін кістково-хрящового хребта необхідні для інтерпретації важкості патологій та прогнозування їх ускладнень. Хребтовий стовп і спинний мозок складаються з декількох сегментів, ініційованих різними механізмами і системами контролю [2, 3].

Поширеними деформаціями хребта є сколіоз, кіфоз, лордосколіоз або кіфосколіоз. Викривлення можуть прогресувати повільно або швидко чи бути стабільними без прогресування. Знання закономірностей формування таких аномалій є надзвичайно важливими. Окрім УВР хребта, слід враховувати ряд супутніх аномалій, таких як грудні, внутрішньохребтові, серцеві та сечово-статеві [4].

Спинальні дизрафії призводять до порушень руху в дітей. Залежно від рівня ураження спинного мозку виникають парези чи навіть паралічі нижніх кінцівок, а також порушення функції тазових органів, деформації кінцівок і хребта, що значною мірою впливає на якість життя дитини та призводить до інвалідності [5].

УВР хребта не завжди помітні при народженні; вони можуть проявлятися під час росту у вигляді деформацій чи неврологічних порушень. Вирішальну роль у діагностиці пацієнтів із підозрою на наявність УВР хребта відіграє магнітно-резонансна томографія, яку можна проводити ще під час внутрішньоутробного періоду. Комп'ютерна томографія та ультрасонографія відіграють додаткову роль.

Лікування УВР хребта – тривале та комплексне, потребує чіткого плану та залучення профільних спеціалістів, зокрема дитячих ортопедів та нейрохірургів. Щоб мінімізувати ризик інвалідності, лікування необхідно розпочинати ще у пологовому залі зі стабілізації стану та за необхідності переведення «маленького» пацієнта у відділення інтенсивної терапії новонароджених. Основний метод корекції більшості УВР хребта – це хірургічне втручання. Однак, деякі аномалії, такі як кіфотичні деформації не можна лікувати хірургічним шляхом для збереження росту, тому зазвичай показано раннє виправлення з коротким зрощенням [6]. Найважчі УВР хребта лікують за допомогою складних остеотомій, включаючи навіть резекцію хребтового стовпа. Успішність лікування та прогноз залежать від виду і тяжкості УВР, віку пацієнта, методу хірургічного втручання та належного дотримання плану реабілітації [7].

Сучасні досягнення малоінвазивної фетальної хірургії при УВР хребта дозволяють покращити результати лікування ще у плодовому періоді онтогенезу людини. Відомо, що фетальна хірургія хребта шляхом відкритої операції на плоді з гістеротомією зменшує частоту розміщення вентрикулоперитонеального шунта та покращує моторну функцію порівняно зі стандартною постнатальною хірургією. Однак, мінімізація материнських ризиків також стимулює розвиток малоінвазивної фетоскопічної альтернативи. Зокрема пропонується використання повного черезшкірного підходу до відкритої фетоскопії, яка вимагає лапаротомії, але є малоінвазивною для матері. Це дозволяє проводити вагінальні пологи в термін, і запобігти рубцевим ускладненням. Відкритий фетоскопічний підхід зводить до мінімуму ризик розриву оболонок і подальших передчасних пологів на відміну від повністю черезшкірної процедури [10].

**Метою роботи** є аналіз та узагальнення відомостей джерел наукової літератури щодо УВР хребта, їх класифікація та тлумачення згідно алфавіту. Дане дослідження є продовженням раніше проведених нами досліджень стосовно УВР скелета людини [11, 12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** УВР хребта можуть бути одиничні, множинні або змішані. УВР хребта за міжнародною класифікацією хвороб поділяють на:

#### **А. Онтогенетичні:**

- аномалії тіл хребців (щілини, дефекти, клиноподібні хребці, півхребці, платиспонділія, брахіспонділія, мікроспонділія);
- аномалії дуг хребців (щілини, аномалії відростків, спондиліоз);
- аномалії змішаного характеру (синдром Кліппеля-Фейля).

#### **Б. Філогенетичні:**

- черепно-шийні (асиміляція атланта, маніфестація атланта);
- шийно-грудні (цервікалізація, дорсалізація);
- попереково-крижові (люмбалізація, сакралізація);
- крижово-куприкові (асиміляція).

**За ступенем тяжкості УВР поділяються на:**

- середньої тяжкості (потребують серйозного лікування, але не загрожують життю);
- тяжкі (щоб зберегти життя дитині, необхідно терміново провести лікування);
- летальні (несумісні з життям аномалії, дитина помирає під час пологів або ще в утробі матері).

#### **За частотою виникнення УВР:**

- ті, що часто трапляються (більше одного випадку на 1 тис. вагітностей);
- ті, що трапляються помірно часто (до 10 випадків на 10 тис. вагітностей);
- рідкісні (близько 10 на 100 тис. вагітностей);
- надзвичайно рідкісні (частота народження менше 10 на 100 тис. вагітностей).

Як відомо, хребет новонародженого має певні особливості, які необхідно враховувати неонатологу для виявлення УВР. Зокрема, у новонароджених лінія потилиця – хребет – крижі – пряма. Лише у віці 2 місяців починає формуватися перший вигин хребта – шийний лордоз – вигин хребта вперед, а після 6 місяців поперековий лордоз. Наявність вигинів хребта раніше даного віку, надмірний вигин чи вигин у нетиповому місці є причиною проведення детального обстеження дитини.

#### **Аномалії розвитку хребтового стовпа у цілому**

**Спінальні дизрафії** — група уроджених аномалій хребта, нерідко із залученням спинного мозку, що виникає внаслідок порушення злиття дуг хребців. Клінічні прояви зумовлені формуванням грижового мішка зі спинномозкових оболонок, і ураженням спинного мозку і нервових корінців. Спінальні дизрафії поділяють на: spina bifida occulta – приховане незарощення хребта; spina bifida cystica uverta – відкрите розщеплення хребта з формуванням спинномозкової грижі; rhachischiasis posterior (totalis et partialis) – локальне чи тотальне розщеплення хребта та м'яких тканин із розшаруванням спинного мозку. Діастематомієлія – різновид спінальної дизрафії з розділенням хребтового каналу і розщепленням спинного мозку [8]. Виділяють два типи діастематомієлій:

1 тип – спинний мозок представлений двома частинами, що розташовані у межах окремих твердих мозкових оболонок, розділених хрящовою або кістковою перегородкою,

2 тип – спинний мозок розділений проміжною волокнистою перегородкою.

**Уроджений кіфоз** – рідкісна аномалія, зумовлена порушенням розвитку передніх відділів тіл хребців, що проявляється викривленням хребтового стовпа дозад. Кіфози тяжкого ступеня є причиною паралічу в нижній частині тіла та розладів сечовипускання [13, 14]. Уроджений кіфоз може бути дугоподібним (тотальним) – поширеним на весь хребет та кутовим (локальним) – як випинання кількох хребців.

**Уроджений лордоз** – викривлення хребтового стовпа опуклістю вперед, характеризується зміщенням допереду та віялоподібною розбіжністю тіл хребців, клиноподібним розширенням передніх відділів міжхребцевих дисків та розрідженням кісткової структури тіл хребців [15].

**Уроджена плоска спина** (син.: синдром прямої спини) характеризується відсутністю фізіологічного кіфозу у грудному відділі хребтового стовпа та зменшенням поперекового лордозу. Зазвичай вада поєднується з лійкоподібною грудною кліткою, що призводить до стиснення серця та великих судин [16].

**Уроджений сколіоз** становить 10% дитячої деформації хребта та являє собою результат порушення формування чи сегментації хребців, або їх комбінації, що виникає зазвичай на 4-6 тижні внутрішньоутробного розвитку (ВУР) людини: Уроджений сколіоз варіює від простого, стабільного викривлення до складної, прогресуючої деформації хребта з аномаліями стінок грудної клітки та супутніми УВР серцевої, сечово-статевої та нервової систем, на які слід звернути увагу під час діагностичного обстеження [17-18].

**Уроджений стеноз спинномозкового каналу** зумовлений вкороченням дуг хребців, ахондроплазією (збільшенням товщини дуги хребця, та/або зменшення висоти тіла хребця), хрящовою і фіброзною діастематомієлією [19, 20].

Загальновідомо, що будова та кількість хребців є основними факторами, що визначають загальну конфігурацію хребта, існує чимало аномалій розвитку хребців, у даному огляді пропонуємо найбільш поширені.

### **Аномалії розвитку кількості хребців**

**Агенезія крижів** – рідкісна уроджена відсутність крижів. Аномалії крижів варіюються від відсутності куприка, кількох крижових хребців до повної агенезії крижової кістки із зрощеними клубовими кістками та навіть відсутністю ділянки поперекового відділу хребта [21].

**Базиллярна інвагінація** – уроджена аномалія, що характеризується втисненням країв потиличної кістки або зуба другого шийного хребця в порожнину задньої черепної ямки, що призводить до стиснення стовбура мозку і верхніх відділів спинного мозку. УВР трапляється при деяких уроджених патологіях, таких як синдром Кліппеля-Фейля, синдром Арнольда-Кіарі, недосконалому остеогенезу та сириномієлії [8].

**Люмбалізація грудних хребців** – уроджена аномалія грудних хребців, найчастіше XII грудного, які частково чи повністю подібні до поперекових хребців та поєднуються із відсутністю закладки нижніх ребер.

**Люмбалізація крижових хребців** – уроджена аномалія, при якій перший крижовий хребець частково чи повністю відокремлюється від крижової кістки і стає додатковим (шостим) поперековим хребцем [22].

**Окципіталізація атланту** (син. атлантно-потилична асиміляція) – є найбільш поширеною уродженою аномалією краніовертебрального з'єднання, що характеризується частковим або повним зрощенням потиличної кістки і I шийного хребця. Виділяють два типи окципіталізації атланту: ортотопічний і дистопічний. Атлантно-потилична асиміляція часто комбінується з розщепленням задньої дуги атланта, базиллярною інвагінацією та гіпопластичними потиличними виростками [8].

**Сакралізація поперекових хребців** – уроджена аномалія, яка характеризується тим, що V поперековий хребець набуває риси крижового хребця. Сакралізація є протилежністю люмбалізації. При сакралізації у пацієнта є чотири поперекових хребців, замість п'яти, як за умов норми. Поперечний відросток останнього поперекового хребця масивний і утворює синхондроз із крилом клубової кістки. Причиною виникнення даних аномалій є особливості ембріонального розвитку – своєрідна закладка точок скостеніння у хребцях. За наявності додаткових точок скостеніння в V поперековому хребці виникає сакралізація, за відсутності деяких із точок скостеніння – люмбалізація [15].

**Тораколізація шийних хребців** – уроджена аномалія, при якій шийні хребці, зазвичай VII, частково чи повністю подібні до грудного хребця. Ця УВР призводить до виникнення додаткових ребер на рівні шийного відділу хребта. Однорічні та дворічні шийні ребра виникають з однаковою частотою, частіше у пацієнтів жіночої статі.

**Тораколізація поперекових хребців** – уроджена аномалія, що характеризується схожістю верхніх поперекових хребців до грудних. Вада зумовлює розвиток додаткових ребер [15, 22].

### Аномалії будови хребців

**Аномалії дуг** хребців пов'язані з порушенням місцевого хондрогенезу. До них належать щілини, гіпоплазії та аплазії. Щілини задньої дуги I шийного хребця найпоширеніші вади, які у свою чергу, поділяються на п'ять типів: А, В, С, D і Е. Тип А включає серединні щілини задньої дуги, тип В – різного ступеня однобічні дефекти, тип С – включає двобічні дефекти, тип D – відсутність задньої дуги з стійким заднім горбком, а тип Е – загальна агенезія задньої дуги, включаючи горбок. Тип А трапляється у 5,4% населення, а типи В-Е – у 0,69% населення. Розщеплення передньої дуги – аномалія атланта, яка трапляється у 0,1% випадків. Ваду часто асоціюють із щілинами задньої дуги, і в цьому випадку її називають розщепленим атлантом [8].

**Півхребець** – це уроджена аномалія, що виникає внаслідок відсутності формування половини тіла хребця. Дана УВР трапляється у 5-10 випадках на 10000 пологів, частіше в жінок. Виникнення аномалії пов'язують із ураженням центрів хондрифікації під час ВУР. Описуються чотири типи півхребців: ущемлені, неущемлені, сегментовані та несегментовані. Півхребці призводять до нахилу хребта, що призводить до аномальних викривлень хребта, таких як кіфоз, лордоз та сколіоз. Півхребці можуть виникати спорадично, або разом із спінальними дисрафізмами, скелетними, серцевими, сечово-статевими та шлунково-кишковими аномаліями; що сприяють підвищенню перинатальної смертності [23].

**Спондилоліз** — уроджене незарощення дуги хребця в міжсуглобовій ділянці дуги, яка сполучає верхні та нижні суглобові відростки хребця. Аномалія може бути одно- або двобічною. Спондилоліз найчастіше трапляється в поперековому відділі хребта, передусім у п'ятому поперековому хребці, та пов'язаний зі **спондилолістезом**, або переднім «зісковзуванням» хребця по відношенню до сусіднього хребця [24].

**Сиреномелія (син.: синдром каудальної регресії, синдром каудальної дисплазії)** – рідкісна, летальна уроджена аномалія, що характеризується агенезією крижів, прямої кишки та сечового міхура, зрощеними нижніми кінцівками та двобічною агенезією нирок. Вважається, що ця УВР зумовлена ураженням судин каудальної частини ембріона. Каудальна регресія може бути компонентом синдромних комплексів, включаючи OEIS (супутне омфалоцеле, екстрофія клоаки, неперфорований відхідник і деформація хребта), триаду Курраріно (крижова дисгенезія, прекрижове утворення та відхідниково-прямокишкова мальформація) і аномалії VACTERL.

### Аномалії хребта, як складові уроджених синдромів

**VACTERL-синдром** (OMIM 192350) представлений асоціацією декількох аномалій розвитку. Назва VACTERL утворена першими літерами УВР, що входять до складу синдрому: V — аномалії розвитку хребта (70 %), A — атрезія відхідника (55 %), C — серцеві вади (75 %), TE — трахеостравохідна норича з атрезією стравоходу (70 %), R — ниркові аномалії (50 %), L — вади розвитку променевої кістки, полідактилія та синдактилія (70 %). Діагноз VACTERL-синдрому виставляють при наявності хоча б трьох із шести вказаних аномалій. Тип успадкування – спорадичні випадки. Також є синдром **VACTERL-H** (OMIM 276950), до вищеперерахованих вад приєднується гідроцефалія. Тип успадкування – невідомий. Ще розрізняють **VACTERL-H синдром X-зчеплений** (OMIM 314390) характеризується вищезгаданими симптомами та мутацією або делецією гена *ZIC3* на хромосомі Xq26 [25].

**Спондило-костальний дизостоз** (OMIM 277300; 608681; 609813; 613686; 122600; 616566; син.: синдром Ярхо-Левіна спондилоторакальна дисплазія; костовертєбральна дисплазія; спондилоторакальний дизостоз; SCDO1). Спондило-реброві дизостози – це гетерогенна група порушень осьового скелета, що характеризуються множинними дефектами сегментації хребців, зміщенням ребер із різними точками міжребрового зрощення і часто зменшенням числа ребер. Об'єктивно: низький зріст, коротка шия, кінцівки нормальної довжини, деформація грудної клітки. Часті респіраторні інфекції та пневмонії. На ретгенограмі: півхребці, може бути злиття хребців, блоки хребців та зрощення ребер. Лабораторно: SCDO1 виникає внаслідок гомозиготної або гетерозиготної мутації в гені *DLL3* на хромосомі 19q13. SCDO2 (OMIM 608681), викликаний мутацією в гені *MESP2* на хромосомі 15q26; SCDO3 (OMIM 609813), викликаний мутацією в гені *LFNG* на хромосомі 7p22; SCDO4 (OMIM 613686), викликаний мутацією в гені *HES7* на хромосомі 17p13; SCDO5 (OMIM 122600), викликаний мутацією в гені *TBX6* на хромосомі 16p11; і SCDO6 (OMIM 616566), викликаний мутацією в гені *RIPPLY2* на хромосомі 6q14. Всього нараховується шість типів. П'ятий тип успадковується за автосомно-домінантним типом успадкування, а всі інші – автосомно-рецесивно [26].

**Синдром спондилокарпотарзального синностозу** (OMIM 272460; син.: спондилокарпотарзальний синдром; уроджений синспондилізм; зрощення хребців із карпальним зрощенням). Характеризується непропорційно низьким зростом та деформацією хребта. Клінічні ознаки включають клишоногість, лицевий дисморфізм, гіпоплазію

зубної емалі, щілину піднебіння, розбавність суглобів і кондуктивну туговухість. Характерні рентгенологічні ознаки включають платибазію, зрощення дуг хребців, зрощення задніх відростків, сколіоз (грудний та поперековий), лордоз (грудний та поперековий) та зрощення променево-зап'ясткового суглобу. Трапляються затримка скостеніння зап'ясткових кісток та епіфізарна дисплазія стегнової кістки. Лабораторно: викликаний гомозиготною або складною гетерозиготною мутацією в гені, що кодує філамін В (*FLNB*) на хромосомі 3p14. Тип успадкування: автосомно-рецесивний.

**Синдром Робінова автосомно-рецесивний тип 1** (OMIM 268310; син.: мезомелічна карликовість, синдром Робінова-Сільвермана-Сміта, синдром «обличчя плода»). Це рідкісне генетичне захворювання, що характеризується карликовістю, макроцефалією, різкою гіпоплазією (недорозвитком) статевого члена, гіпоплазією статевих губ і, аномаліями голови та обличчя, брахідактилією кінцівок (укороченням пальців кінцівок), відставанням у розвитку. Виявляється сколіоз, грудні півхребці, зрощення хребців, грудо-поперековий сколіоз, гіпоплазія крижів, мезомелія, обмежена супінація ліктя, брахідактилія. Автосомно-рецесивний синдром Робінова-1 (*RRS1*) викликається гомозиготними або складними гетерозиготними мутаціями в гені *ROR2* на хромосомі 9q22. Автосомно-рецесивний синдром Робінова-2 (*RRS2*; OMIM 618529) викликається мутацією в гені *NXN* на хромосомі 17p13.

Автосомно-домінантний синдром Робінова-1 (*DRS1*; OMIM 180700), викликаний мутацією в гені *WNT5A* на хромосомі 3p; *DRS2* (OMIM 616331), викликаний мутацією в гені *DVL1* на хромосомі 1p36; і *DRS3* (OMIM 616894), викликаний мутацією в гені *DVL3* на хромосомі 3q27.

**Синдром Кліпеля-Фейля 1, автосомно-домінантний** (OMIM 118100; син.: КФС1). Це уроджена аномалія, що характеризується дефектом формування або сегментації шийних хребців, що призводить до зрощення останніх. Клінічна триада характеризується короткою шиєю, низькою задньою лінією росту волосся та обмеженою рухливістю шиї, у 50% пацієнтів трапляються всі три клінічні ознаки. Синдром Кліпеля-Фейля-1 викликається гетерозиготною мутацією в гені *GDF6* на хромосомі 8q22. Додаткові форми *KFS* включають автосомно-рецесивний *KFS2* (OMIM 214300), викликаний мутацією в гені *MEOX1* на хромосомі 17q21, автосомно-домінантний *KFS3* (OMIM 613702), викликаний мутацією в гені *GDF3* на хромосомі 12p13, автосомно-рецесивний *KFS4* (OMIM 616549), викликаний мутацією в гені *MYO18B* на хромосомі 22q12.

**F-синдром** (OMIM 102510; син.: акропекто-ровертебральна дисгенезія; *ACRPV*) являє собою автосомно-домінантну скелетну дисплазію, що характеризується синостозами кісток зап'ястка та заплесни, синдактилією між першим та другим пальцями, гіподактилією та полідактилією стоп, аномаліями грудни та хребта (*Spina bifida occulta* на рівні L5 або S1).

**Спондилометафізарна дисплазія (СМД)** – гетерогенна група захворювань скелета із порушенням росту та формування хребта та довгих трубчастих кісток, відрізняється від спондилоепіметафізарних та спондилоепіфізарних дисплазій залученням тільки метафізів трубчастих кісток. При всіх трьох групах дисплазій наявні аномалії хребта.

Спондилометафізарні дисплазії часто трапляються як ізольовані випадки, але описані різні типи успадкування з доміантним, Х-зчепленим та рецесивним типами. Поділяється на дисплазію спондилометафізарну Гольдблатта (OMIM 184260); дисплазію спондилометафізарну з кутовими переломами (OMIM 184255); дисплазію спондилометафізарну алжирський тип (OMIM 184253); дисплазію спондилометафізарну з енхондроматозом (OMIM 271550); дисплазію спондилометафізарну тип Річмонд (OMIM 313420).

**Спондилоепіметафізарна дисплазія (СЕМД)** – гетерогенна група захворювань скелета з порушенням росту та формування хребта та довгих кісток. СЕМД відрізняються від спондилометафізарних дисплазій (СМД) та спондилоепіфізарних дисплазій (СЕД) залученням як метафізів, так і епіфізів довгих трубчастих кісток. СЕМД часто трапляються як ізольовані випадки, але описані синдроми із різним типом успадкування: доміантним, Х-зчепленим та рецесивним типами.

**Дисплазія спондилоепімететафізарна Козловського** (OMIM 184252): низькорослість, зазвичай проявляється у ранньому дитинстві (1-4 роки), короткий тулуб, патологічні шийки стегнових кісток та їх вертлюгів, загальна платиспондилія хребта. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Дисплазія спондилоепіметафізарна з гіпотрихозом Уайта** (OMIM 183849): уроджений гіпотрихоз, ризомелічна карликовість, обмеження відведення стегон, збільшені метафізи, затримка осифікації епіфізів, ділянки розширення та нерівномірність у метафізах; тіла хребців у грудному та поперековому відділах у формі груші. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Дисплазія спондилоепімететафізарна Струввіка** (OMIM 184250): виражена карликовість, грудний сколіоз, щілина твердого піднебіння, відшарування сітківки, гемангіома обличчя, пахвинна грижа, клишоногість, непропорційно короткі кінцівки, нормальний розумовий розвиток. Відмінною

рентгенологічною особливістю є нерегулярні склеротичні зміни, що описуються як «плямисті» у метафізах довгих кісток. Цей плямистий вигляд створюється чергуванням зон остеосклерозу та остеопенії. Епонімична назва «дисплазія Струдвіка» походить від прототипу пацієнта в лікарні Джона Хопкінса, який народився з гемангіомою середньої частини обличчя, щілиною піднебіння, пахвинною грижею та клишоногістю; його розумовий розвиток був нормальним. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Дисплазія спондилоепіметафізарна з короткими кінцівками** (OMIM 271665). Аномалії включали невеликий зріст з короткими кінцівками, короткий ніс із широким переніссям і широкими ніздрями, очний гіпертелоризм, ретро/мікрогнатію та вузьку грудну клітку. Рентгенологічні аномалії включали платиспондилію, короткі трубчасті кістки з аномальними метафізами та епіфізами, які виявляли після періоду раннього дитинства, короткі ребра. Тип успадкування – автосомно-рецесивний.

**Дисплазія спондилоепіметафізарна з розбавтаністю суглобів** (OMIM 271640). Характеризується аномаліями хребців та слабкістю зв'язок, що призводить до зміщення хребта та прогресуючого тяжкого кіфосколиозу, грудної асиметрії та порушень дихання, спричинюючи ранню летальність. Неаксіальне ураження скелета включає деформації ліктьового суглоба з вивихом головки променевої кістки, вивихом стегна, клишоногістю та конічними пальцями з лопатоподібними дистальними фалангами. Багато хворих дітей мають овальне обличчя, сплющену середню частину обличчя, опуклі очі з блакитними склерами і довгий фільтр. Також трапляються піднебінні аномалії та уроджені вади серця [27].

**Дисплазія спондилоепіметафізарна Х-зчеплена** (OMIM 300106). Основними клінічними ознаками є тяжка карликовість з коротким тулубом, брахідактилія, нормальний інтелект. Рентгенологічно діафізи всіх довгих кісток короткі та широкі. Дистальні епіфізи стегнових кісток, а також проксимальні та дистальні відділи гомілок вросли в їх метафізи, відзначалося виражене звуження міжвиросткової борозни. Виявляється помірна платиспондилія. Одинадцятий або дванадцятий грудний хребець має клиноподібну форму. Таз вузький. Дистальні частини ліктьової та малогомілкової кісток непропорційно довгі. Верхні кінцівки мають радіальне відхилення, брахідактилія спостерігається на верхніх і нижніх кінцівках. Тип успадкування – Х-зчеплений рецесивний.

**Дисплазія спондилоепіметафізарна Міссурі тип** (OMIM 602111). Характеризується помірними чи тяжкими метафізарними змінами; легке епіфізарне ураження; грушоподібні хребці у дитя-

чому віці; різномелічне вкорочення, особливо нижніх кінцівок; і деформація genu valgum, вторинне по відношенню до викривлення стегнових і великогомілкових кісток. Біохімічні дослідження скелетного гомеостазу нормальні, але рентгенологічні та гістопатологічні дослідження вказують на первинну аномалію у розвитку зон росту. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Дисплазія спондилоепіметафізарна мікромелічна** (OMIM 601096). Тяжка мікромелічна карликовість, коротка шия, коротка та вузька верхня частина грудної клітки та брахідактилія. Відставання у розумовому розвитку. Рентгенологічно: тяжкі дефекти сегментації хребців та генералізована метафізарна скелетна дисплазія.

**Дисплазія спондилоепіфізарна** – група спадкових захворювань скелета, відрізняється від спондилоепіметафізарних дисплазій відсутністю ураження метафізів довгих трубчастих кісток [28].

**Уроджена спондилоепіфізарна дисплазія** (OMIM 183900) – це автосомно-домінантна хондродисплазія, що характеризується непропорційно низьким зростом (коротким тулубом), аномальними епіфізами та сплющеними тілами хребців. Також характерним є нормоцефалія, сплющене обличчя, підвивих шийних хребців, бочкоподібна грудна клітка, нейросенсорна туговухість, гіоплазія м'язів передньої черевної стінки, і як результат, пупкові та пахвинні грижі. Особливості скелета виявляються при народженні та прогресують з часом. Інші ознаки включають короткозорість та/або дегенерацію сітківки з відшаруванням сітківки та щілиною піднебіння.

**Спондилоепіфізарна дисплазія типу Марото** (OMIM 184095) характеризується платиспондилією, нормальним інтелектом, укороченням кінцівок, Х-подібною деформацією нижніх кінцівок, аномальною формою вхідного отвору тазу як келих для шампанського, genu valgum, сколіозом. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Імуно-кісткова дисплазія типу Шимке** (OMIM 242900). Уперше описана Schimke et al. (1974) як «хондроїтин-6-сульфатний мукополісахаридоз». Пізніші дослідження не підтвердили мукополісахаридурію, і виключили мукополісахаридоз. Розлад характеризується поєднанням спондилоепіфізарної дисплазії (СЕД) зі своєрідним клінічним фенотипом, численними лентиги, повільно прогресуючим імунним дефектом та імунокомплексним нефритом, який призводить до смерті приблизно у віці 8 років. Це захворювання поєднує в собі аномалії імунної та скелетної систем. Тип успадкування – автосомно-рецесивний.

**Дисплазія спондилоепіфізарна, тип Ірапу** (OMIM 271650). Це нова форма скелетної дисплазії в індіанців Ірапу у Венесуелі та Мексиці.

Особливості включали короткий хребет внаслідок платиспондилії, короткі п'ясткові і плеснові кістки, а також зміни в проксимальному епіфізі стегнової та дистальному епіфізі плечової кісток. Тип успадкування – автосомно-рецесивний.

**Дисплазія спондилоепіфізарна з атлантаксіальною нестабільністю** (OMIM 600561). Характеризується невисоким зростом, легкою слабкістю суглобів, затримкою кісткового віку, атланта-осьовим підвивихом, та нестабільністю даного суглоба, поперековим лордозом, порушенням замикальних пластинок хребців, плоскою головою стегнової кістки з підвивихом і дефектною кульшовою западиною, малими епіфізами стегнових кісток. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Псевдоахондроплазія** (OMIM 177170). Це автосомно-домінантна остеохондродисплазія, що характеризується непропорційно низьким зростом, деформацією нижніх кінцівок, брахідактилією, розбовтаністю суглобів та слабкістю зв'язок. Хребтові аномалії, які є у дитинстві, зазвичай проходять із віком, але остеоартрит прогресує і протікає тяжко.

Пацієнти з цією патологією виглядають нормальними при народженні, і затримка зросту рідко розпізнається до другого року життя або пізніше, коли пропорції тіла нагадують пропорції тіла людей з ахондроплазією. Однак, на відміну від ахондроплазії, обвід голови та риси обличчя в нормі. Деформації нижніх кінцівок варіюються від genu valgum до genu valgum; пухкість зв'язок сприяє деформації нижніх кінцівок. Пальці короткі та не мають форми тризубця, характерної для ахондроплазії. Неповне розгинання в ліктях та ліктьова девіація зап'ястків. Рентгенологічно всі трубчасті кістки короткі з розширеними метафізами, фрагментацією і нерівностями епіфізів. Епіфізи стегон та фаланги маленькі. У дитячому віці характерна платиспондилія з переднім язичком внаслідок уповільненого скостеніння анулярних епіфізів. Однак після статевого дозрівання хребці набувають більш нормального вигляду. Тип успадкування – автосомно-домінантний [29].

**Дисплазія спондилоепіфізарна пізня домінантна** (OMIM 184100) характеризується карликовістю з укороченням тулуба, що діагностується в дитинстві, широким лицем, платиспондилією, короткою шиєю, підвивихом шийних хребців, гіпоплазією зуба осьового хребця, кіфосколиозом, поперековим лордозом, бочкоподібною грудною кліткою, патологією головок стегнових кісток з дегенеративними змінами. Тип успадкування – автосомно-домінантний.

**Дисплазія спондилоепіфізарна пізня з прогресуючою артропатією** (OMIM 208230). Захворювання має вражаючу клінічну, хоч і не рентгенологічну, схожість з ревматоїдним артритом, але має додаткову ознаку платиспондилії. Розвиток упродовж перших трьох років життя нормальний. Далі розвивається прогресуюча артропатія, ранкова скутість, припухлість суглобів пальців; гістологічно: нормальна синовіальна оболонка, вік початку – близько 3 років, зменшена рухливість шийного відділу хребта, згладжені тіла хребців, дефекти скостеніння, розширені проксимальні та середні фаланги пальців. Лабораторно: нормальна ШОЕ, негативні ревматоїдні тести, кісткова дисплазія, патологічна кульшова западина, низький ріст у дорослих (140-150 см). Найчастіше уражаються проксимальні міжфалангові суглоби кисті, потім кульшові та ліктьові суглоби. Тип успадкування – автосомно-рецесивний.

**Висновки.** УВР хребта є однією з найчастіших причин дитячої інвалідності. Аномалії хребта не завжди помітні при народженні; вони можуть проявлятися під час росту у вигляді деформацій чи неврологічних порушень. Поширеними деформаціями хребта є сколіоз, кіфоз, лордосколиоз або кіфосколиоз.

Порушення розвитку хребтового стовпа пов'язані зі зміною кількості хребців (окципіталізація, тораколізація, люмбалізація, сакралізація); зміною форми хребців: півхребці або клиноподібні хребці (при затримці розвитку у передніх відділах), спондилоліз (при затримці розвитку хребців у задніх відділах); порушення розвитку дуг та тіл хребців.

Існує чимало класифікацій УВР хребта: онто- та філогенетична, аномалії хребта, що пов'язані із ступенем важкості та частотою виникнення.

УВР хребта можуть бути самостійними, або поєднуватися з іншими аномаліями: грудними, внутрішньохребтовими, серцевими, сечово-статевими, чи бути складовою уроджених синдромів.

Розуміння особливостей пренатального розвитку хребта та спинного мозку на кожному етапі їхнього формування необхідні для інтерпретації важкості патологій, прогнозування їх перебігу та підбору тактики лікування чи корекції.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення морфологічних передумов виникнення уроджених вад хребта може бути підґрунтям для розробки та обґрунтування нових способів їх хірургічної корекції.

## References

1. Shevchenko OG, Golubeva IV, OI. Korolkov. Stan i struktura invalidnosti vnaslidok patolohii khrebta sered dytiachoho naseleння [Status and structure of disability due to spinal pathology among children]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 2014;3:75-80. [Ukrainian]. <https://doi.org/10.15674/0030-59872014375-80>

2. Alkhatib B, Ban GI, Williams S, Serra R. IVD Development: Nucleus pulposus development and sclerotome specification. *Curr Mol Biol Rep*. 2018 Sep;4(3):132-41. PMID: 30505649. PMCID: PMC6261384. <https://doi.org/10.1007/s40610-018-0100-3>
3. Shevchenko OG, Korolkov OI, Berenov KV, Kykosh, HV. Patolohiia khrebtva yak prychnyna invalidnosti v dytia-chomu vitsi [Pathology of the spine as a cause of disability in childhood]. *Problemy osteolohii*. 2014;17(1):66-7. [Ukrainian]
4. Williams S, Alkhatib B, Serra R. Development of the axial skeleton and intervertebral disc. *Curr Top Dev Biol*. 2019;133:49-90. PMID: 30902259. PMCID: PMC6800124. <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2018.11.018>
5. Mackel CE, Jada A, Samdani AF, Stephen JH, Bennett JT, Baaj AA, et al. A comprehensive review of the diagnosis and management of congenital scoliosis. *Childs Nerv Syst*. 2018;34(11):2155-71. PMID: 30078055. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3915-6>
6. Pahys JM, Guille JT. What's New in Congenital Scoliosis? *J Pediatr Orthop*. 2018;38(3):e172-9. PMID: 28009797. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000922>
7. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15007. PMID: 27189655. PMCID: PMC4898641. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.7>
8. Miller JL, Groves ML, Baschat AA. Fetoscopic spina bifida repair. *Minerva Ginecol*. 2019;71(2):163-70. PMID: 30486637. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.18.04355-1>
9. Roifman M, Brunner H, Lohr J, Mazzeu J, Chitayat D. Autosomal Dominant Robinow Syndrome. In: Adam MP, editor. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2015[2021 Dec 06]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>
10. Rocos B, Lebel DE, Zeller R. Congenital Kyphosis: Progressive Correction With an Instrumented Posterior Epiphysiodesis: A Preliminary Report. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(3):133-7. PMID: 33448725. <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000001745>
11. Chen X, Sun Y, Zhang FS, Zhang L, Pan SF, Diao YZ, et al. Surgical treatment of severe congenital cervical kyphosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019; 99(29): 2270-5. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.29.005>
12. Stücker R. Congenital spine deformities during growth: Modern concepts of treatment. *Orthopade*. 2019;48(6):486-93. PMID: 31101965. <https://doi.org/10.1007/s00132-019-03744-3>
13. Kitab SA, Alsulaiman AM, Benzel EC. Anatomic radiological variations in developmental lumbar spinal stenosis: a prospective, control-matched comparative analysis. *Spine J*. 2014;14(5):808-15. PMID: 24314904. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.09.012>
14. Molina M, Wagner P, Campos M. Spinal lumbar stenosis: an update. *Rev Med Chil*. 2011;139(11):1488-95. PMID: 22446657. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011001100016>
15. Campbell RM Jr. Spine deformities in rare congenital syndromes: clinical issues. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(17):1815-27. PMID: 19644333. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181ab64e9>
16. Liu SB, De Beritto TV. Congenital Cervical Spondyloptosis in the Neonate: A Prenatal Diagnosis. *Pediatr Ann*. 2020;49(7):e313-e318. <https://doi.org/10.3928/19382359-20200629-01>
17. Kapetanakis S, Giovannopoulou E, Nastoulis E, Demetriou T. Butterfly vertebra. A case report and a short review of the literature. *Folia Morphol (Warsz)*. 2016;75(1):117-21. PMID: 26365862. <https://doi.org/10.5603/fm.a2015.0066>
18. Shah M, Halalmeh DR, Sandio A, Tubbs RS, Moisi MD. Anatomical Variations That Can Lead to Spine Surgery at the Wrong Level: Part I, Cervical Spine. *Cureus*. 2020;12(6):e8667. <https://doi.org/10.7759/cureus.8667>
19. Shah M, Halalmeh DR, Sandio A, Tubbs RS, Moisi MD. Anatomical Variations That Can Lead to Spine Surgery at The Wrong Level: Part II Thoracic Spine. *Cureus*. 2020;12(6):e8684. <https://doi.org/10.7759/cureus.8684>
20. Shah M, Halalmeh DR, Sandio A, Tubbs RS, Moisi MD. Anatomical Variations That Can Lead to Spine Surgery at the Wrong Level: Part III Lumbosacral Spine. *Cureus*. 2020;12(7):e9433. <https://doi.org/10.7759/cureus.9433>
21. Oskouian RJ Jr, Sansur CA, Shaffrey CI. Congenital abnormalities of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurg Clin N Am*. 2007;18(3):479-98. PMID: 17678750. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2007.04.004>
22. Chaturvedi A, Klionsky NB, Nadarajah U, Chaturvedi A, Meyers SP. Malformed vertebrae: a clinical and imaging review. *Insights Imaging*. 2018; 9(3):343-55. PMID: 29616497. PMCID: PMC5991006. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0598-1>
23. Wu H, Ronsky JL, Cheriet F, Harder J, Küpper JC, Zernicke RF. Time series spinal radiographs as prognostic factors for scoliosis and progression of spinal deformities. *Eur Spine J*. 2011;20(1):112-7. PMID: 20661754. PMCID: PMC3036030. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1512-9>
24. Berger RG, Doyle SM. Spondylolysis 2019 update. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(1):61-68. PMID: 30531225. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000706>
25. Solomon BD. The etiology of VACTERL association: Current knowledge and hypotheses. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2018;178(4):440-446. PMID: 30580478. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31664>



26. Kurup PM, Tanigasalam V, Bhat BV. Spondylocostal Dysostosis (Jarcho Levin Syndrome). *Indian J Pediatr.* 2018;85(6):486. PMID: 29270795. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2549-0>
27. Faye E, Modaff P, Pauli R, Legare J. Combined Phenotypes of Spondylometaphyseal Dysplasia-Kozlowski Type and Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2C Secondary to a TRPV4 Pathogenic Variant. *Mol Syndromol.* 2019;10(3):154-160. PMID: 31191204. PMCID: PMC6528083. <https://doi.org/10.1159/000495778>
28. Rolvien T, Yorgan TA, Kornak U, Hermans-Borgmeyer I, Mundlos S, Schmidt T, et al. Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(3):334-343. PMID: 31958497. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.12.011>
29. Posey KL, Alcorn JL, Hecht JT. Pseudoachondroplasia/COMP - translating from the bench to the bedside. *Matrix Biol.* PMID: 24892720. PMCID: PMC4209947. 2014;37:167-73. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.05.006>

UDC 611.711.012.2

### Ontology of Congenital Spine Defects

**Komar T. V., Khmara T. V., Kovalchuk P. Ye.,  
Ryznychuk M. O., Biriuk I. G., Zamorskii I. I.**

**Abstract.** Deepening and generalization of existing knowledge about rare diseases and congenital anomalies are becoming relevant in modern medical practice. Understanding the features of prenatal morphogenesis of the spine and spinal cord, as well as postnatal changes of the cartilaginous spine, is necessary to interpret the severity of pathologies and predict their complications.

*The purpose of the study* was to analyze and summarize the information of sources of scientific literature on the congenital spine development defects, their classification and interpretation in alphabetical order. This study is a continuation of our previous studies on the congenital development defects of the human skeleton.

The embryological development of vertebrae is complex, so errors in the laying and formation of their basic structures can lead to various types of congenital malformations. Disorders of the spine are associated with changes in the number of vertebrae (occipitalization, thoracalization, lumbalization, sacralization); change in the shape of the vertebrae: vertebrae or wedge-shaped vertebrae (with developmental delay in the anterior parts), spondylolysis (with delayed development of the vertebrae in the posterior parts); impaired development of arches and vertebral bodies. Congenital malformations of the spine can be single, multiple, or mixed. Spinal abnormalities are not always noticeable at birth; they may manifest during growth in the form of deformities or neurological disorders. Common spinal deformities are scoliosis, kyphosis, lordoscoliosis or kyphoscoliosis. In addition to congenital malformations of the spine, a number of concomitant abnormalities should be considered, such as thoracic, intravertebral, cardiac, and urogenital.

The severity of congenital malformations of the spine is divided into moderate (require serious treatment, but not life-threatening); severe (to save the child's life, it is necessary to urgently carry out treatment); lethal (incompatible with life anomalies, the child dies during childbirth or in the womb).

**Conclusion.** Treatment of congenital malformations of the spine is long and comprehensive, requires a clear plan and the involvement of specialized specialists, including pediatric orthopedists and neurosurgeons. Based on the analysis of literature sources, an attempt was made to summarize the existing information on congenital malformations of the spine and their classification and interpretation according to the alphabet was proposed.

**Keywords:** columna vertebralis, vertebra, congenital malformations, anatomy, human.

### ORCID and contributionship:

Tetiana V. Komar : 0000-0002-2525-562X <sup>A,D,F</sup>

Tatiana V. Khmara : 0000-0001-8023-5181 <sup>A,F</sup>

Petro Ye. Kovalchuk : 0000-0001-7658-0978 <sup>B,C,E</sup>

Mariana O. Ryznychuk : 0000-0002-3632-2138 <sup>B,C,D</sup>

Igor G. Biriuk : 0000-0003-3032-8202 <sup>A,C,E</sup>

Igor I. Zamorskii : 0000-0003-0947-6729 <sup>D,E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Tatiana V. Khmara**

Bukovinian State Medical University,

Human Anatomy Department

1a, Aksenyna Str., apt. 16, Chernivtsi 58001, Ukraine

tel: +380997516550, e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 21.12.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*