

DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-22-27

УДК 611.711.7:611.013.3

14.03.01 – анатомия человека

© С. Л. Кабак, В. В. Заточная, 2020



Развитие крестцовых позвонков у зародышей человека

С. Л. Кабак*, В. В. Заточная

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования – установить особенности органогенеза и гистогенеза крестцовых позвонков у зародышей человека, предопределяющие анатомическое строение крестца в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы. Были изучены серийные срезы эмбрионов человека 17–23-й стадий из виртуальной эмбриологической коллекции Карнеги, тотальные препараты и серийные срезы пояснично-крестцовой области позвоночника плодов человека 8–20-недельного возраста без видимых аномалий развития. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином; тотальные препараты – ализариновым красным и альциановым синим. Кроме того, были исследованы 19 крестцов взрослых людей из анатомической коллекции Белорусского государственного медицинского университета.

Результаты. Нами установлено, что консолидация закладок верхних крестцовых позвонков начинается на ранних этапах эмбриогенеза слиянием их реберно-поперечных отростков. На протяжении первой половины внутриутробного развития дуги и суставные отростки смежных позвонков остаются обособленными друг от друга. В отличие от других сегментов позвоночного столба в закладках верхних крестцовых позвонков формируется по пять первичных центров окостенения.

Ключевые слова: крестцовый позвонок, зародыш человека, оксификация.

Development of Sacral Vertebrae in Human Embryos and Fetuses

S. L. Kabak*, V. V. Zatochnaya

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The aim of the study is to define the features of organogenesis and histogenesis of sacral vertebrae in human embryos, which predetermine the anatomical structure of the sacrum in postnatal ontogenesis.

Material and methods. The authors studied human embryo serial sections at 17–23 stages from the Carnegie virtual embryological collection, total preparations and serial sections of the lumbosacral region of the fetal spine at 8–20 weeks of gestation without visible developmental anomalies. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin; total preparations were stained with alizarin red and alcian blue. In addition, the study included 19 adult sacra from the anatomical collection of the Belarusian State Medical University.

Results. It was found that consolidation of the anlagen of the upper sacral vertebrae starts at the early stages of embryogenesis by the fusion of their costal-transverse processes. During the first half of intrauterine development, the arch and articular processes of the adjacent vertebrae remain separate from each other. In contrast to other segments of the spinal column, five primary centers of ossification are formed in the anlagen of the upper sacral vertebrae.

Key words: sacral vertebra, human embryo, ossification.

*Автор для переписки:

Кабак Сергей Львович

Белорусский государственный медицинский университет, проспект Дзержинского, 83, Минск, 220116, Республика Беларусь

*Corresponding author:

Sergei Kabak

Belarusian State Medical University, prospekt Dzerzhinskogo, 83, Minsk, 220116, Belarus

E-mail: kabakmorph@gmail.com

грузкой на крестцовый отдел позвоночного столба из-за прямохождения человека.

В своем развитии все позвонки проходят три стадии: мезенхимную, хрящевую и костную. Хондрификация крестцовых позвонков начинается у зародышей человека 7-недельного возраста [10], а их оксификация – на 10–12-й неделе внутриутробного развития [2]. Сначала центры окостенения появляются в теле (один) и в нейральных отростках (два). Позднее дополнительные первичные центры окостенения выявляются в области латеральных частей закладки крестца [4, 6]. Постоянные вторичные центры окостенения формируются после рождения и полностью сливаются с первичными центрами окостенения к 21 году [3, 11].

Вместе с тем, до конца не выясненным остается вопрос о том, на какой стадии морфогенеза крестцовых позвонков происходит

Введение

Крестец человека – кость треугольной формы, расположенная внизу позвоночного столба между двумя тазовыми костями. Формирование единой костной структуры завершается во второй декаде постнатального онтогенеза оксификацией межпозвоночных дисков между телами пяти позвонков [3, 4]. Считается, что этот процесс связан с большой на-

формирование латеральной части крестца и завершается смыкание двух половин дуги позвонка.

Цель исследования – установить особенности органогенеза и гистогенеза крестцовых позвонков у зародышей человека, определяющие анатомическое строение крестца в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования

Изучено 28 неидентифицируемых по полу целых зародышей человека и их фрагментов 8–20-й недель гестации. Материал был получен в соответствии с действующим законодательством Республики Беларусь в УЗ «Городская гинекологическая больница» г. Минска в ходе искусственного прерывания беременности. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Белорусского государственного медицинского университета. Часть материала после фиксации в 96% спирте и обезвоживания в ацетоне тотально окрашивали ализариновым красным и альциановым синим, а затем просветляли в 10% растворе КОН. Другую часть материала использовали для изготовления гистологических срезов в горизонтальной плоскости, окрашенных гематоксилином и эозином. Был проведен анализ гистологических срезов зародышей с 17-й по 23-ю стадию развития из эмбриологической коллекции Карнеги [доступ получен через Digitally Reproduced Embryonic Morphology (DREM) project]. Также были изучены 19 крестцов взрослых людей из анатомической коллекции Белорусского государственного медицинского университета.

Результаты и их обсуждение

У зародышей человека 18-й стадии Карнеги закладки тел крестцовых позвонков состоят из хрящевой ткани (рис. 1А). Они разделены между собой закладками межпозвоночных дисков, которые представляют собой сгущение мезенхимных клеток. Внутри закладок тел и межпозвоночных дисков выявляются остатки хорды. Две половины дуги позвонка (нейральные отростки) берут начало от закладки тела позвонка. Они образованы сгущением мезенхимных клеток и прослеживаются на небольшом протяжении, не доходя до уровня закладки спинного мозга. Между смежными нейральными отростками по обе стороны от закладки межпозвоночного диска располагаются передние ветви крестцовых спинномозговых нервов. Передние крестцовые отверстия не замкнуты с латеральной стороны.

На 21-й стадии Карнеги нейральные отростки становятся хрящевыми (рис. 1Б). Вперед и латерально от каждого из них направляется

боковой вырост – реберно-поперечный отросток. За счет объединения смежных отростков формируется латеральная часть крестца и замыкаются передние крестцовые отверстия. Крестцовое крыло – верхний отдел латеральной части крестца подходит к закладке подвздошной кости и формирует крестцово-подвздошное сочленение. Кзади от латеральной части крестца половины смежных дуг лежат обособленно. Свободные концы нейральных отростков находятся на значительном расстоянии друг от друга.

Позади реберно-поперечных отростков лежат задние ветви крестцовых спинномозговых нервов. Их топография совпадает с местом расположения задних ветвей поясничных спинномозговых нервов относительно поперечных отростков поясничных позвонков.

По мере роста нейральных отростков в дорсальном направлении они охватывают закладку спинного мозга с боков, а их концы постепенно сближаются друг с другом по средней линии. При этом закладки смежных позвонков контактируют между собой за счет суставных отростков (дугоотростчатые сочленения). У зародышей человека 8-недельного возраста смежные нейральные отростки по-прежнему не связаны друг с другом (рис. 1В).

К началу плодного периода в крыле подвздошной кости выявляется центр окостенения.

У плодов человека 11-недельного возраста уже почти завершено формирование дуги пятого поясничного позвонка. У закладок крестцовых позвонков ближе всего друг к другу по средней линии подходят нейральные отростки S_4 (рис. 1Г). К 12-й неделе эмбриогенеза в закладках тел крестцовых позвонков исчезают остатки хорды.

Полное слияние двух половин дуги закладки позвонка происходит сначала в S_2 – S_5 на 13-й неделе внутриутробного развития. Завершается формирование позвоночного канала у 16-недельных плодов человека смыканием нейральных отростков первого крестцового позвонка. Остистые отростки крестцовых позвонков присутствуют в виде небольших вышлений на дуге, не связанных друг с другом.

У 11-недельных плодов человека на гистологических срезах тел закладок первых двух крестцовых позвонков выявляются центрально расположенная область гипертрофии хондроцитов и кальцификации межклеточного матрикса, что свидетельствует о начале эндохондрального окостенения (рис. 1Д). Центры окостенения в телах других крестцовых позвонков появляются позднее. У плодов человека 13-недельного возраста выявляются два первичных центра окостенения в каждой половине дуги первого крестцового позвонка. Процесс костеобразования начинается со стороны, обращенной к позвоночному каналу, и

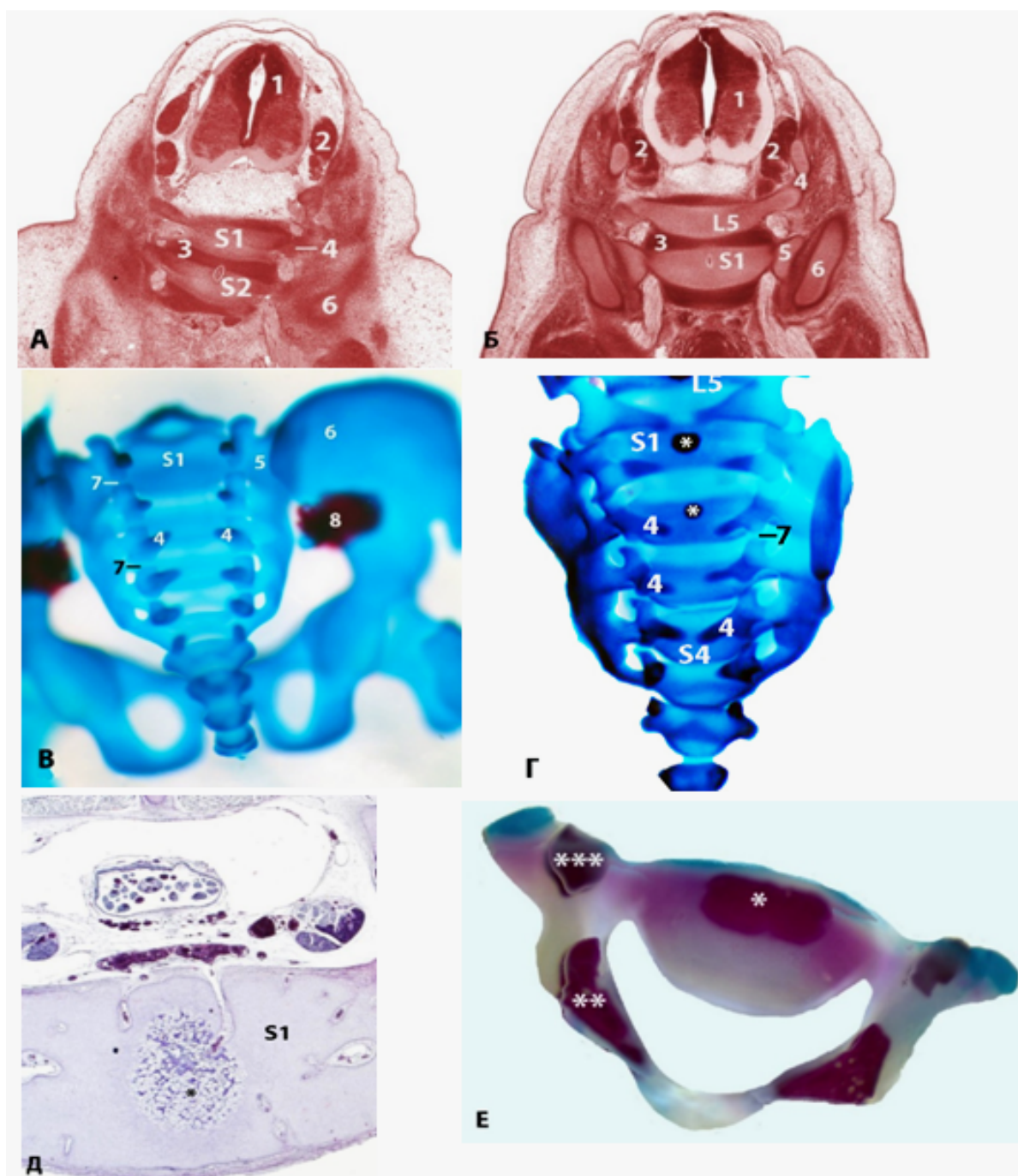


Рис. 1. Развитие крестцовых позвонков у эмбрионов и плодов человека. Стадии Карнеги 18-я (А) и 21-я (Б); 8-недельный эмбрион (В); плоды 10- (Г), 13- (Д) и 20-недельного (Е) возраста. Обозначения: 1 – закладка спинного мозга; 2 – чувствительный узел спинномозгового нерва; 3 – межпозвоночный диск; 4 – нейральный отросток; 5 – латеральная часть крестца; 6 – крыло подвздошной кости; 7 – дугоотростчатое сочленение; 8 – центр окостенения в крыле подвздошной кости; L₅ – тело пятого поясничного позвонка; S₁, S₄ – тела первого и пятого крестцовых позвонков; центры окостенения: * – в теле, ** – в дуге позвонка, *** – в латеральной части крестца. А, Б, Г – микрофотографии гистологических срезов; окраска гематоксилином и эозином; ув. 80 (А, Б); ув. 25 (Д). В, Г, Е – просветленные препараты, окрашенные ализариновым красным и ализариновым синим. Ув. 10 (В), 6,3 (Г, Е).

осуществляется за счет перихондрального и эндохондрального костеобразования. Присутствие трех центров костеобразования в закладках всех других крестцовых позвонков отмечено у плодов человека 16-недельного возраста. У плодов человека 20-недельного возраста выявляются еще два первичных центра окостенения в латеральных частях за-

кладки крестца, расположенные на уровне тела верхних крестцовых позвонков (рис. 1Е).

Несмотря на то, что у взрослого человека крестец представляет собой единую кость, на ней различимы основные части позвонков. Поперечные линии на его вентральной поверхности – следы сращения тел позвонков. Срединный крестцовый гребень на дорсаль-

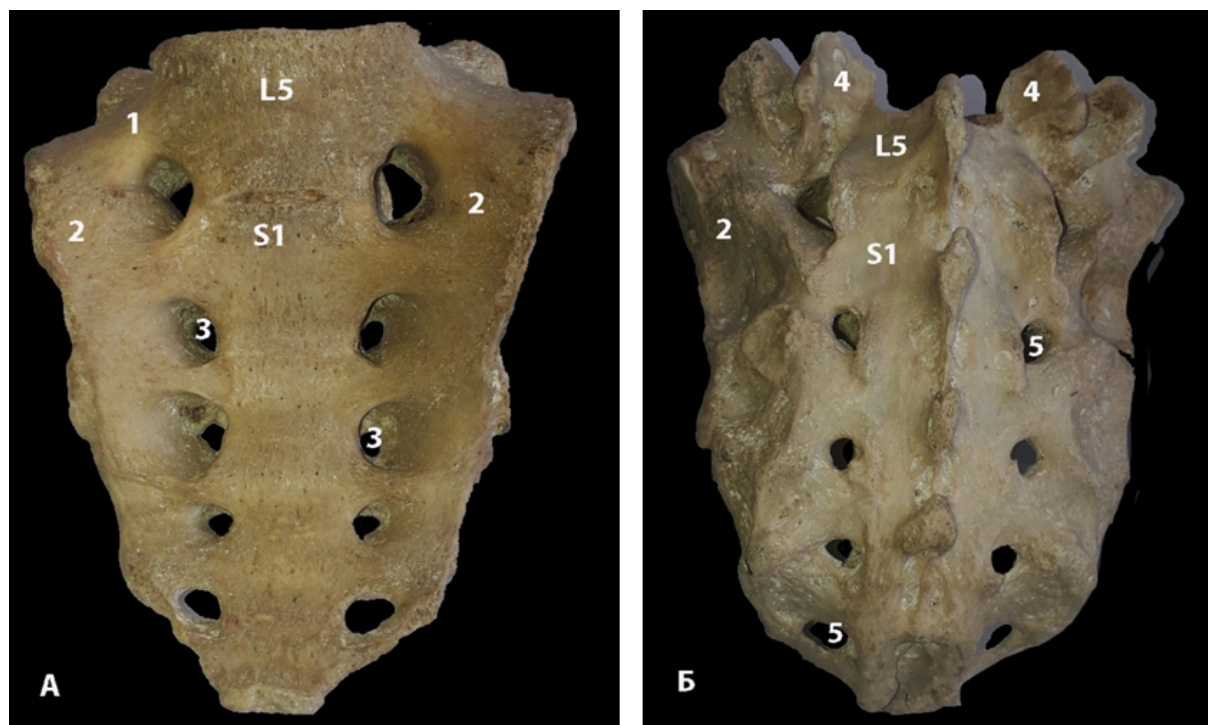


Рис. 2. Переходный пояснично-крестцовый позвонок (слияние тела, дуги, поперечного и суставных отростков пятого поясничного (L_5) и первого крестцового (S_1) позвонков). Мацерированный костный препарат. А – вид спереди; Б – вид сзади. Обозначения: 1 – поперечный отросток L_5 ; 2 – латеральная часть крестца; 3 – переднее крестцовое отверстие; 4 – верхний суставной отросток L_5 ; 5 – заднее крестцовое отверстие.

ной поверхности кости имеет 3–4 бугорка – рудиментарные остистые отростки. Медиальный крестцовый гребень, который заканчивается суставным отростком для сочленения с пятым поясничным позвонком, обычно рассматривается как результат слияния суставных отростков крестцовых позвонков [1].

Нами установлено, что у эмбрионов и плодов человека тела крестцовых позвонков разделены закладками межпозвоночных дисков, суставные отростки формируют межпозвоночные (дугоотростчатые) суставы, а дуги (нейральные отростки) лежат обособленно друг от друга. Единственным местом, в котором у зародышей человека отсутствует видимая граница между смежными закладками, являются реберно-поперечные отростки, формирующие латеральные части крестца. До настоящего времени обсуждается вопрос о происхождении этой структуры. Наиболее распространенное мнение – его вентральную (переднелатеральную) часть образуют реберные отростки (рудименты ребер), дорсальную (заднелатеральную) часть – поперечные отростки первых трех крестцовых позвонков [13]. При этом, реальная граница между реберным и поперечным отростками крестцовых позвонков у зародышей человека отсутствует [8]. По мнению O’Rahilly et al. [9] поперечный отросток и рудимент ребер формируют только заднелатеральный отдел латеральной части крестца. Переднелатеральный элемент (англ.

alar element) – самостоятельная структура, которая входит в состав латеральной части крестца. В поясничных позвонках подобная структура отсутствует.

Полученные нами данные о пренатальном морфогенезе латеральной части крестца объясняют источник происхождения сакрализации последнего поясничного позвонка (рис. 2). Так называемый переходный пояснично-крестцовый позвонок как вариант сакрализации L_5 изначально имеет широкий поперечный отросток, который на ранних стадиях эмбриогенеза срастается с крестцовым крылом, входящим в состав латеральной части крестца. С возрастом происходит срастание тел, дуг и суставных отростков пятого поясничного позвонка с крестцом, которые изначально были фиксированы только поперечными отростками. Вероятно, вторичной полной консолидации способствует отсутствие движений между позвонками.

Соединение двух половин дуги S_1 наблюдалось нами у плодов 16-недельного возраста, т.е. уже после смыкания дуг нижележащих крестцовых крестцового позвонка. Заддержка формирования позвоночного канала на уровне первого крестцового позвонка по сравнению с уровнем последнего поясничного позвонка по данным литературы, составляет 5 недель [8, 9]. Нарушение процесса смыкания дуг крестцовых позвонков ведет к формированию spina bifida. На рис. 3 представлен



Рис. 3. *Spina bifida occulta* (несращение дуг всех крестцовых позвонков). Мацерированный костный препарат крестца, вид сзади. Обозначения: S1 – первый крестцовый позвонок.

анатомический препарат, демонстрирующий *spina bifida occulta*, при которой не происходит сращения дуг всех крестцовых позвонков.

По данным литературы, отсутствие смыкания двух половин дуги последнего крестцового позвонка наблюдается в 100% случаев [7, 12], дуги S₄ – у 40–70% людей. Частота встречаемости расщелины дуги S₃ составляет 5–20%, дуги S₂ ~7%, дуги S₁ ~20%, а расщелина дуги L₅ фиксируется менее, чем в 1% случаев [5, 7, 12]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что смыкание двух половин нейтральной дуги поясничных и крестцовых позвонков, за исключением S₁, происходит в кранио-каудальной последовательности. Вместе с тем нарушение этого процесса чаще всего регистрируется в нижних крестцовых позвонках.

У эмбрионов и плодов человека гистогенез крестцовых позвонков включает мезенхимную, хрящевую и костную стадии развития. Принципиальное различие с другими позвонками касается количества первичных центров окостенения. На просветленных препаратах 20-недельных зародышей человека нами выявлены дополнительные центры окостенения в латеральной части крестца. Jian et al. [6] обнаружили подобные центры с помощью МРТ в S₁, S₂, S₃ позвонках на 23-, 22- и 29-й неделях внутриутробного развития и назвали их «центром окостенения реберного элемента» (англ. costal element ossification center [CEOC]). Эти центры располагались сверху и латерально относительно соответствующего переднего крестцового отверстия.

Заключение

Таким образом, консолидация верхних крестцовых позвонков начинается на ранних

этапах эмбриогенеза слиянием их реберно-поперечных отростков. На протяжении первой половины внутриутробного развития дуги и суставные отростки смежных позвонков остаются обособленными друг от друга. В отличие от других сегментов позвоночного столба в закладках верхних крестцовых позвонков формируется по пять первичных центров окостенения

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В. Анатомия человека. Структура человеческого тела и его развитие, опорно-двигательный аппарат. М.: Новая Волна; I. 2015 [Sapin MR, Nikityuk DB, Klochova SV. Anatomiya cheloveka. Struktura chelovecheskogo tela i ego razvitie, oporno-dvigatel'nyi apparat. Moscow: Novaya Volna; I. 2015] (in Russian).
2. Bakkum BW, Bachop WE. Development of the Spine and Spinal Cord. In Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and Ans. Mosby. 2014;541–65.
3. Cardoso HFV, Pereira V, Rios L. Chronology of fusion of the primary and secondary ossification centers in the human sacrum and age estimation in child and adolescent skeletons. American Journal of Physical Anthropology. 2013 Nov 13;153(2):214–25. doi: 10.1002/ajpa.22422
4. Chaturvedi A, Klionsky NB, Nadarajah U, Chaturvedi A, Meyers SP. Malformed vertebrae: a clinical and imaging review. Insights into Imaging. 2018 Apr 3;9(3):343–55. doi: 10.1007/s13244-018-0598-1
5. Fidas A, MacDonald HL, Elton RA, Wild SR, Chisholm GD, Scott R. Prevalence and patterns of spina bifida occulta in 2707 normal adults. Clinical Radiology. 1987 Sep;38(5):537–42. doi: 10.1016/s0009-9260(87)80150-2
6. Jain A, Kebaish KM, Sponseller PD. Sacral-Alar-Iliac Fixation in Pediatric Deformity: Radiographic Outcomes and Complications. Spine Deformity. 2016 May;4(3):225–9. doi: 10.1016/j.jspd.2015.11.005
7. Lee YC, Solomon LB, Rühl FJ, Schiess R, Öhrström L, Sullivan T, et al. Confirmation of microevolutionary increase in spina bifida occulta among Swiss birth cohorts. European Spine Journal. 2010 Jul 15;20(5):776–80. doi: 10.1007/s00586-010-1519-2
8. Mekonen HK, Hikspoors JPJM, Mommen G, Kruepunga N, Köhler SE, Lamers WH. Closure of the vertebral canal in human embryos and fetuses. Journal of Anatomy. 2017 Jun 5;231(2):260–74. doi: 10.1111/joa.12638
9. O'Rahilly R, Muller F, Meyer DB. The human vertebral column at the end of the embryonic period proper. 4. The sacroccygeal region. Journal of anatomy. 1990 Feb;168:95–111.
10. Salsabili N, Hogg DA. Development of the human sacroiliac joint. Clinical Anatomy. 1991;4(2):99–108. doi: 10.1002/ca.980040204
11. Scheuer L, Black S. Development and ageing of the juvenile skeleton. Human osteology in archaeology and forensic science. 2000;9–22.

12. Solomon LB, Rühli FJ, Lee YC, Henneberg M. Secular Trend in the Opening of the Sacral Canal. Spine. 2009 Feb;34(3):244–8. doi: 10.1097/brs.0b013e3181908ca2
13. Steele DG, Bramblett CA. The anatomy and biology of the human skeleton. Texas A&M University Press; 1988.

Поступила в редакцию 22.03.2020
Принята в печать 19.05.2020

Received 22.03.2020
Accepted 19.05.2020

Для цитирования: Кабак С.Л., Заточная В.В. Развитие крестцовых позвонков у зародышей человека. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020; 9(3): 22–27. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-22-27

For citation: Kabak S.L., Zatochnaya V.V. Development of sacral vertebrae in human embryos and fetuses. Journal of Anatomy and Histopathology. 2020; 9(3): 22–27. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-22-27
