

УДК [611.013+611.018.4+159.922.6]+378.147.31

ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА (ЛЕКЦИЯ)

© *Наталья Рафаиловна Карелина, Линард Юрьевич Артюх, Михаил Джузеппе Луиджидиевич Оппедизано, Марат Риатович Гафиатулин, Сергей Владимирович Свирин*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Наталья Рафаиловна Карелина — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека. E-mail: karelina_nr@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9409-88-19> SPIN: 4940-1551

Для цитирования: Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю., Оппедизано М.Д.Л., Гафиатулин М.Р., Свирин С.В. Особенности постнатального остеогенеза (лекция) // Forcipe. 2023. Т. 6. № 3. С. 57–64.

Поступила: 23.07.2023

Одобрена: 28.08.2023

Принята к печати: 22.09.2023

РЕЗЮМЕ. Одной из отличительных характеристик позвоночных является появление костной ткани, которая постепенно от вида к виду замещает в структуре скелета его хрящевые и перепончатые компоненты. Среди представителей указанной выше группы данный процесс наиболее выражен у млекопитающих. Так, у человека скелет почти весь представлен костной тканью, поскольку хрящевая занимает в нем лишь небольшой объем. В развитии скелета человека прослеживается множество этапов его филогенетического становления, что, в свою очередь, обуславливает сложность процесса остеогенеза. В представленной лекции речь пойдет об основных этапах постнатального компонента остеогенеза человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эмбриогенез; постнатальный остеогенез; возрастные особенности; анатомия человека; позвоночные; лекция.

FEATURES OF POSTNATAL ONTOGENESIS (LECTURE)

© *Natalia R. Karelina, Linard Yu. Artyukh, Mikhail Giuseppe L. Oppedizano, Marat R. Gafiatulin, Sergey V. Svirin*

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Natalia R. Karelina — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy. E-mail: karelina_nr@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9409-88-19> SPIN: 4940-1551

For citation: Karelina NR, Artyukh LYu, Oppedizano MGL, Gafiatulin MR, Svirin SV. Features of postnatal ontogenesis (lecture). Forcipe. 2023;6(3):57–64.

Received: 23.07.2023

Revised: 28.08.2023

Accepted: 22.09.2023

ABSTRACT. One of the distinctive characteristics of vertebrates is the appearance of bone tissue, which gradually replaces cartilaginous and membranous components in the skeleton structure from species to species. Among the representatives of the above group, this process is most pronounced in mammals. So, in humans, the skeleton is almost entirely represented by bone tissue, since cartilage occupies only a small volume in it. In the development of the human skeleton, there are many stages of its phylogenetic formation, which, in turn, determines the complexity of the osteogenesis process. The presented lecture will focus on the main stages of the postnatal component of human osteogenesis.

KEY WORDS: embryogenesis; postnatal osteogenesis; age-related features; human anatomy; vertebrates; lecture.

ВВЕДЕНИЕ

Костная ткань с точки зрения филогенеза представляет собой относительно поздно возникшую формацию. Она появляется только у позвоночных, постепенно от вида к виду заходящая в структуру скелета его хрящевые и перепончатые компоненты. Этот процесс наиболее выражен у млекопитающих. У человека скелет почти весь построен из костной ткани, хрящ занимает в нем очень небольшой объем [4]. Однако в периоде эмбрионального и раннего постнатального онтогенеза в развитии скелета человека прослеживаются этапы его филогенетического становления, что обуславливает сложность процесса остеогенеза.

ЭМБРИОГЕНЕЗ КОСТНОЙ ТКАНИ

Скелет принадлежит к производным среднего зародышевого листка — мезодермы, которая разделяется на дорсальный и вентральный отделы (рис. 1). Дорсальный отдел лежит латерально от нервной трубки и спинной струны, то есть рядом с осевыми органами тела зародыша, и поэтому называется параксиальной мезодермой. Очень рано, с конца 3-й и начала 4-й недели внутриутробного развития дорсальный отдел мезодермы разделя-

ется на следующие друг за другом сегменты, называемые сомитами (тело человека, как и других позвоночных, построено по принципу сегментации, или метамерии, то есть оно состоит из следующих друг за другом метамеров). Спереди назад по длине тела эмбриона закладывается 42–44 пары сомитов, которые включают 4 головных (затылочных) сомита, 8 шейных, 12 грудных, 5 поясничных, 5 крестцовых и 8–10 копчиковых сомитов [10].

Несколько каудальных сомитов (хвостовых) претерпевают обратное развитие. В пределах каждого сомита происходит следующая дифференцировка. Самый поверхностный участок сомита, расположенный латерально, дает начало клеткам эмбриональной соединительной ткани, которая располагается под эктодермой и образует в последующем развитии соединительнотканную основу кожи. Эта часть сомита получила название дерматом, или кожный листок. Внутренняя (медиальная) часть сомита получила название миотом, так как дает начало эмбриональным мышечным клеткам — миобластам. Миотом является закладкой туловищной мускулатуры. Передне-внутренний (вентрально-медиальный) участок каждого сомита дает начало зародышевой соединительной ткани в мезенхиме, клетки которой быстро размножаются и, обладая способностью

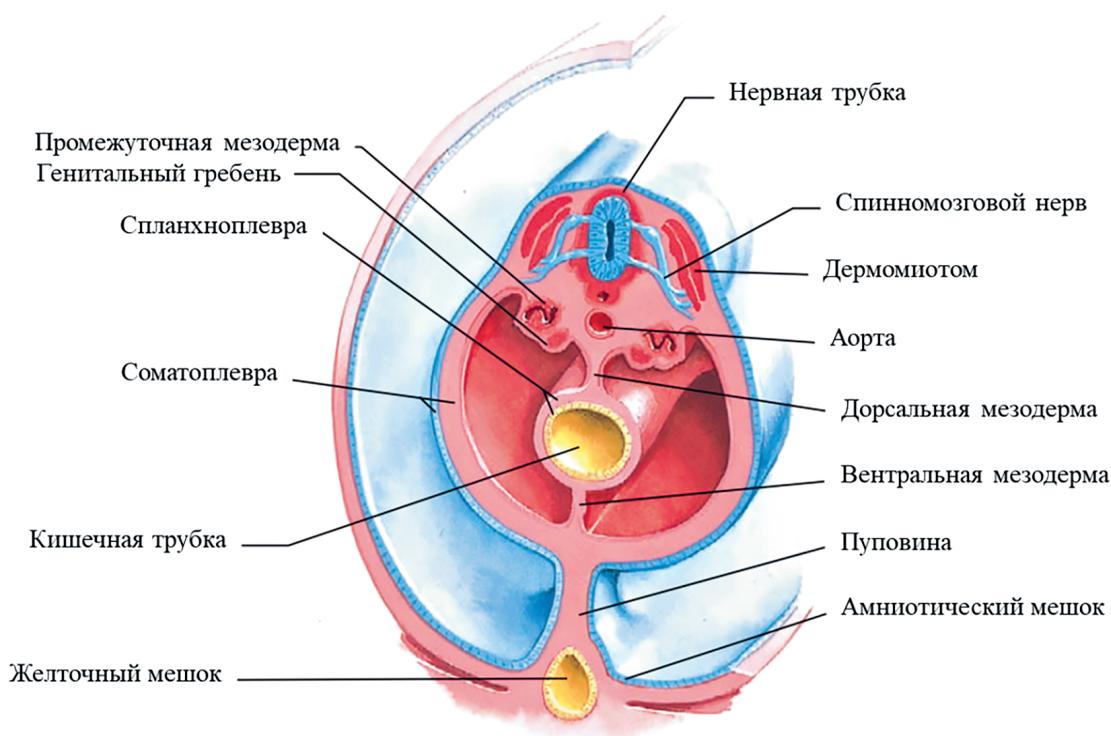


Рис. 1. Поперечный разрез через тело зародыша 4 недель [13]

Fig. 1. A transverse incision through the body of a 4-week embryo [13]

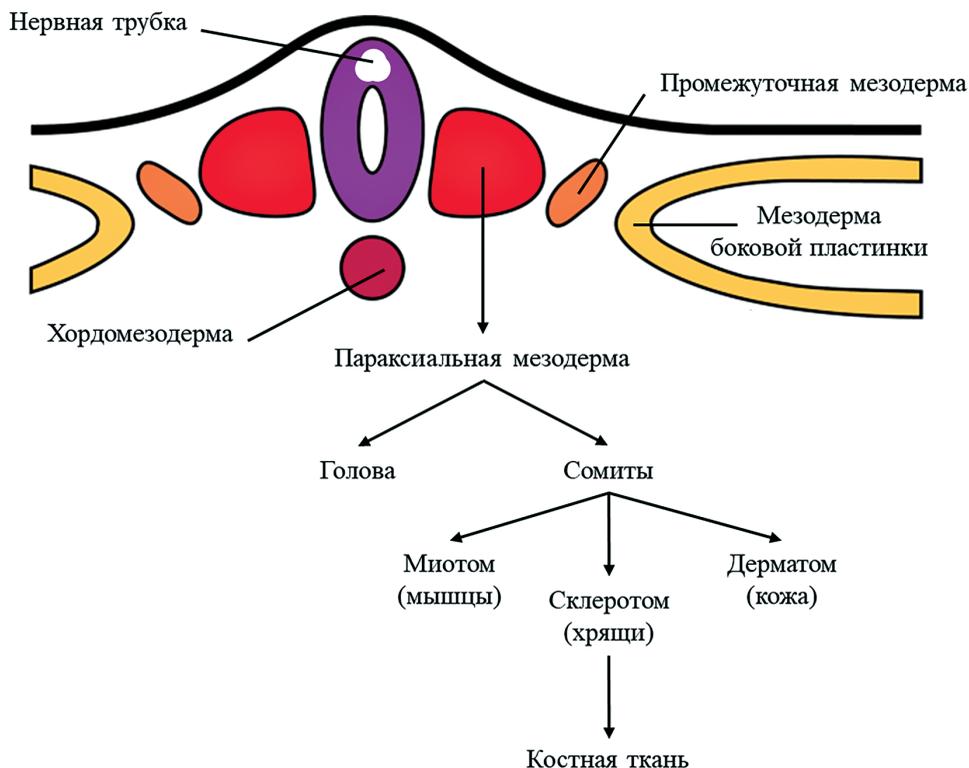


Рис. 2. Производные параксиальной мезодермы [13]

Fig. 2. Derivatives of the paraxial mesoderm [13]

к амебoidным движениям, проникают между закладками других органов, группируясь в частности вокруг нервной трубки и спинной струны, а также между сегментарными закладками мышц туловища. Соответственно, этот отдел сомита дает начало скелету туловища, он называется скелетным листком, или склеротомом. Мезенхима здесь уплотняется, перепончатая стадия сменяется хрящевой, идут процессы оссификации, и хрящ заменяется костной тканью, из которой развиваются позвонки и ребра (рис. 2).

Склеротомы головных (затылочных) сомитов участвуют в образовании закладки мозгового черепа. Такая же эмбриональная соединительная ткань, происходящая из вентрального отдела мезодермы, прорастает вокруг головной кишки — начального отдела пищеварительной трубки. Позднее здесь появляются жаберные щели, а между ними закладки так называемых жаберных дуг, первые две из которых называются висцеральными, и они, преобразуясь, дают начало лицевому черепу. Кости конечностей развиваются из мезенхимы боковых пластинок, прорастают в закладки верхних и нижних конечностей [13].

Костная ткань появляется лишь к концу 2-го месяца внутриутробного развития, когда уже сформированы соединительнотканые зачатки всех костей. Процесс окостенения идет двояким путем: двухфазным, с непосредственным превращением мезенхимальных перепончатых закладок в кость, и трехфазным, с промежуточной хрящевой стадией. Кости, развивающиеся непосредственно из соединительной ткани (эндесмально), носят название первичных, или покровных. Это кости свода черепа и лицевого скелета, а также ключица в скелете туловища. Остальные кости формируются на почве хряща и называются вторичными. Это кости основания мозгового черепа, большинство костей туловища и конечностей. Для окостенения первичных костей характерно образование в центре соединительнотканной закладки (эндесмально) волокнистой костной ткани прямым метапластическим путем вокруг сосудов, проникающих из периферических пластов. В дальнейшем происходит образование костной ткани по периферии этого ядра (центра окостенения) путем наслаивания, или наложения, т.е. путем аппозиции. В конечном итоге от первоначальной соединительной ткани остается только самый

поверхностный слой, который превращается в надкостницу. Большая часть покровных костей имеет несколько точек окостенения, которые затем сливаются друг с другом [10].

Окостенение вторичных костей происходит сложнее. Хрящевая закладка по форме соответствует будущей кости. Снаружи она покрыта соединительнотканной оболочкой — надхрящницей. Процесс окостенения идет перихондрально — с периферии хрящевой закладки, и энхондрально — внутри закладки. Перихондральное окостенение происходит за счет деятельности окружающей хрящ — надхрящницы. После того как надхрящница образует первые слои кости и становится надкостницей, окостенение называется периостальным. Таким образом, формируется компактное костное вещество. Энхондральное окостенение происхо-

дит за счет активной костеобразующей ткани, которая с поверхности хрящевой модели кости вместе с петлями кровеносных сосудов прорастает внутрь хряща, разрушает его и строит на этом месте костную ткань. При этом происходит рассасывание промежуточного вещества хряща, образуются пространства неправильной формы, различной величины, отделенные друг от друга перекладинами из остатков основного вещества хряща; эти промежутки заполняются нежной, богатой кровеносными сосудами тканью, которая представляет собой эмбриональный красный костный мозг. Таким образом, хрящевая ткань не превращается в кость, а замещается ею. Подобным способом образуется губчатое костное вещество.

Трубчатые кости окостеневают и перихондрально, и энхондрально. При этом в диафизах

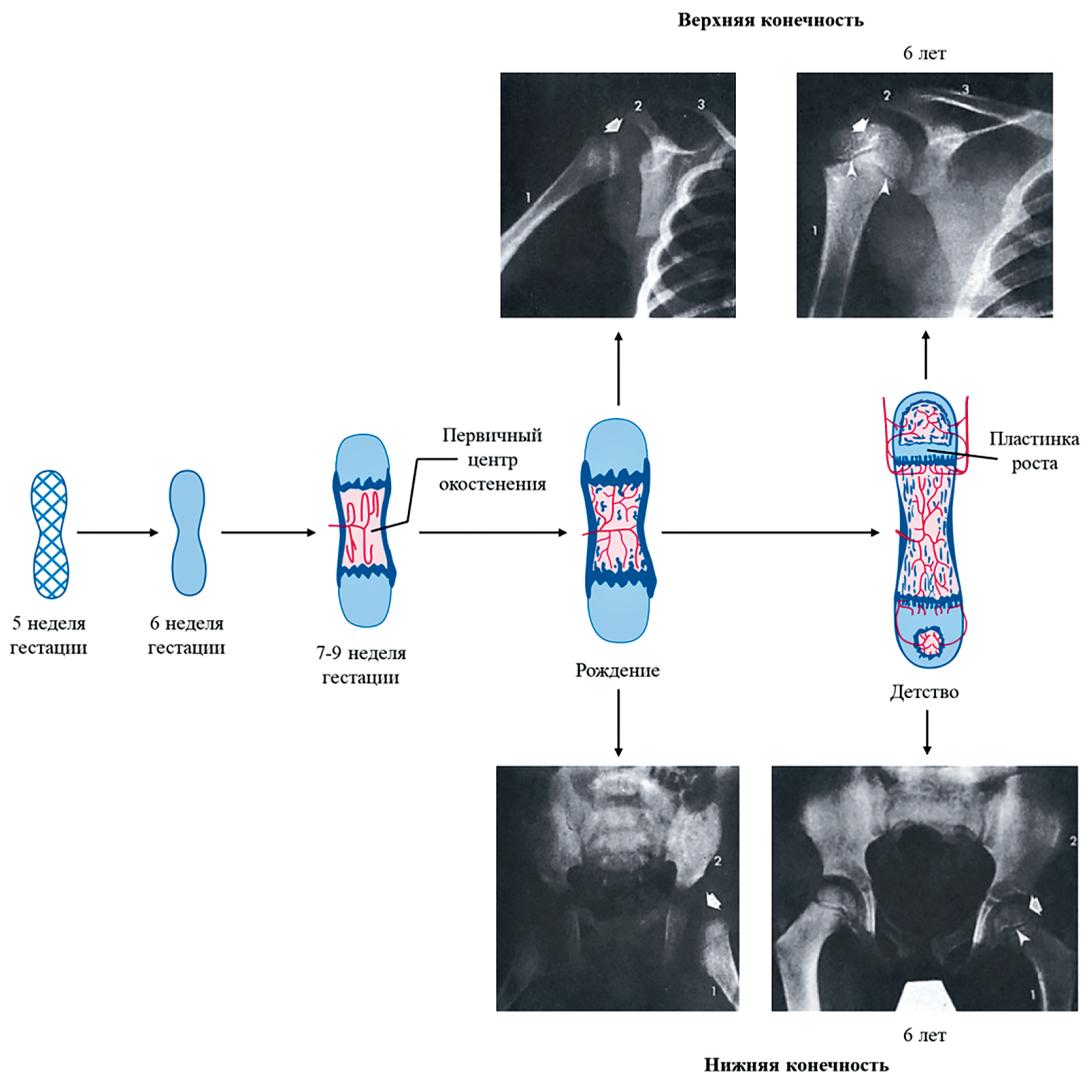


Рис. 3. Развитие трубчатых костей верхней и нижней конечности [13]

Fig. 3. Development of the tubular bones of the upper and lower extremities [13]

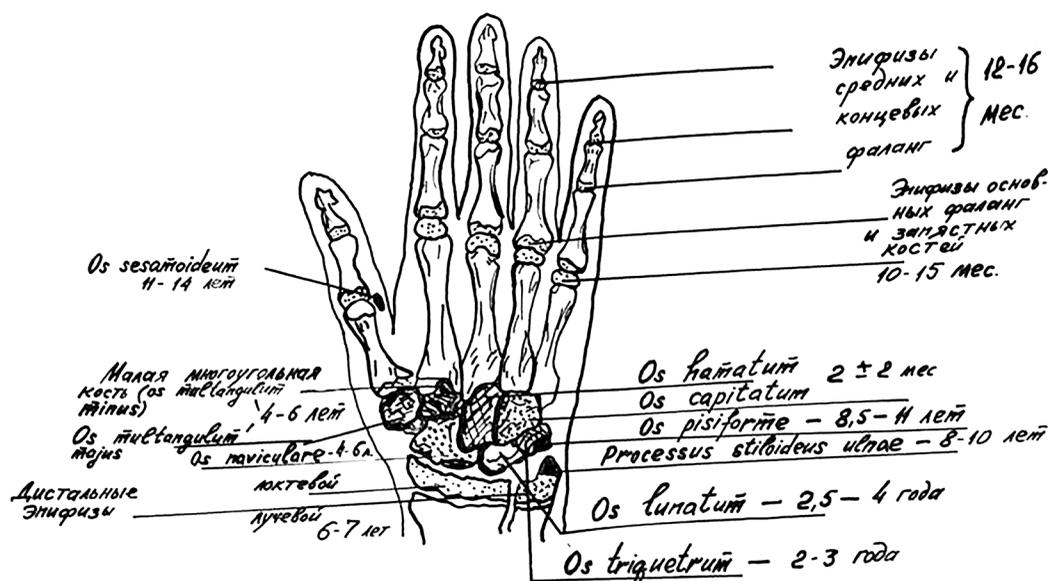


Рис. 4. Сроки появления точек окостенения кисти

Fig. 4. The timing of the appearance of ossification points of the brush

и метафизах наблюдаются оба типа остеогенеза, а в эпифизах — только энхондральный. Между эпифизом и метафизом сохраняется прослойка хряща, называемая метаэпифизарным хрящом, или пластинкой роста [3]. За счет этого хряща кость растет в длину. Полное замещение хрящевой ткани сопровождается слиянием метафиза с эпифизом (синостозированием), после чего рост кости в длину прекращается (рис. 3).

В губчатых костях осуществляется энхондральное окостенение. Перихондральное мало выражено и является завершающим этапом окостенения, когда образуется наружная замыкающая пластинка уже полностью окостеневшей кости [5].

В любом случае процесс окостенения (как эндесмального, так и пери- и энхондрального) начинается с образования центров (ядер) окостенения, возникающих в определенных местах и появляющихся в определенные для той или иной кости сроки. Центры окостенения делятся на основные и добавочные. Основные, в свою очередь, делятся на первичные и вторичные. За счет основных первичных центров окостеневают диафизы всех трубчатых костей, кости запястья и предплюсны, тела и дуги позвонков, ребра и тело грудины, тела тазовых костей и лопатки. За счет вторичных — большинство эпифизов и некоторые апофизы. Добавочные центры делятся на постоянные и непостоянные. Из добавочных постоянных центров окостенения формируются

некоторые эпифизы и большинство апофизов. Непостоянные добавочные центры по количеству, размерам, форме и срокам появления чрезвычайно вариабельны, но, как правило, все добавочные центры появляются позже основных. Они часто бывают множественными и быстро сливаются между собой, а иногда не сливаются даже с основной костью, оставаясь в виде самостоятельных добавочных костей.

Каждая кость имеет определенное число первичных и вторичных, а также постоянных добавочных центров окостенения. Знание сроков появления тех или иных точек окостенения широко используется для определения биологической зрелости организма [9]. Существует даже такое понятие, как скелетный возраст, или скелетная зрелость, как наиболее надежный и достаточно доступный индикатор биологического возраста, определяемый рентгенологически по времени появления точек окостенения и синостозов (рис. 4) [1, 8]. Скелетный возраст как критерий биологической зрелости используется не только в педиатрии, но и в других областях медицины: спортивной морфологии, эндокринологии, судебно-медицинской экспертизе.

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ

Ребенок рождается с неполностью оссифицированным скелетом. Костными являются диафизы и частично метафизы трубчатых костей, часть тел и дуг позвонков, части лопатки,

костей таза, а также таранной, пяточной и кубовидной костей стопы. Эпифизы и часть метафизов трубчатых костей, апофизы, кости запястья и переднего отдела предплюсны, краевые отделы лопатки, костей таза, тел позвонков имеют хрящевое строение. Исключение из этого перечня представляют только дистальный эпифиз бедренной кости и проксимальный эпифиз большеберцовой кости. Наличие этих ядер окостенения является признаком доношенности плода. Постнатальный остеогенез может быть представлен несколькими этапами [2, 6, 7].

Первый этап. Ориентировочная его продолжительность — от момента рождения до начала оксификации эпифизов трубчатых костей, которое длится от 0 до 6–10 месяцев. Выделение этого этапа достаточно условно, так как степень оксифицированности костей остается такой же, какая была достигнута к концу внутриутробного развития. Основным проявлением костеобразовательного процесса является продольный и поперечный рост костей.

Второй этап. Продолжается от 6–10 месяцев до 3,5–4 лет. Может быть охарактеризован как начальный этап процесса окостенения эпифизов трубчатых костей, костей запястья и переднего отдела предплюсны. Подавляющее большинство эпифизов трубчатых костей появляется в возрастном периоде от 6 месяцев до 1 года. С интервалом приблизительно в 1–1,5 года начинается окостенение коротких трубчатых костей кисти и костей переднего отдела предплюсны. К 4-летнему возрасту ядра окостенения имеются практически во всех эпифизах трубчатых костей. Исключение составляет только блок дистального эпифиза плечевой кости и головка локтевой кости. Наблюдаются также ядра окостенения и во всех костях переднего отдела предплюсны. Период оксификации костей запястья значительно более продолжительный, в связи с чем к 4 годам точки окостенения имеются только в 4 из них. Параллельно указанным процессам происходит также полная оксификация метафизов трубчатых костей, исключая расположенные на них апофизы. Полностью оксифицируются ветви лобковой и седалищной костей, значительно увеличивается объем костной ткани в плоских костях, телах и дужках позвонков, на значительном протяжении позвоночного столба синостозируют половинки дужек позвонков (кроме L_{IV} , L_{V} , S_1).

Третий этап. Продолжается от 4 до 8–9 лет. Это период полного окостенения хря-

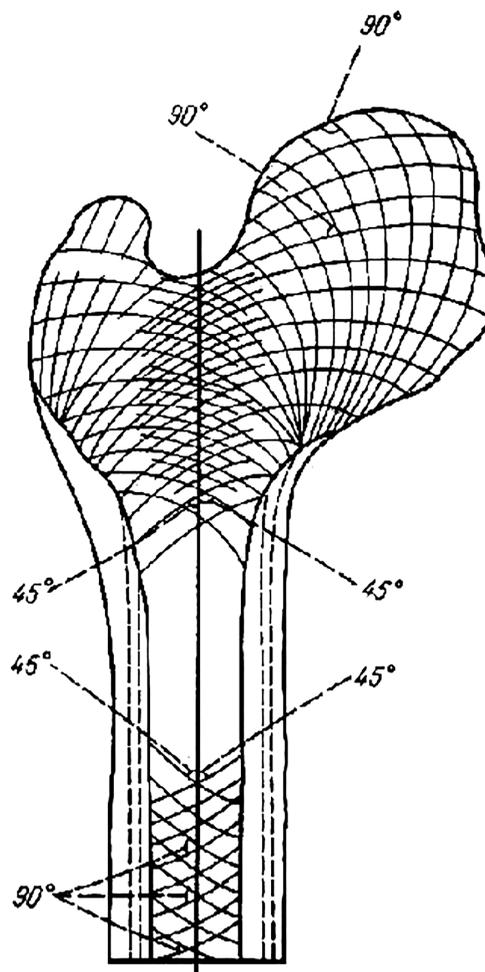


Рис. 5. Силовые линии бедренной кости

Fig. 5. Power lines of the femur

щевых моделей эпифизов трубчатых костей, костей запястья и предплюсны. Наблюдается также оксификация краев суставной впадины лопатки и тел позвонков, происходит слияние ветвей лобковой и седалищной костей, начинается окостенение вертлужной впадины. Происходит также начальное оформление архитектоники костной структуры — создаются системы так называемых силовых линий, то есть линий, формирующихся под действием статико-динамической нагрузки (рис. 5).

Четвертый этап. Возрастной срок — от 9 до 15 лет. Характеризуется окостенением апофизов, бугристостей длинных трубчатых костей, костей таза и стопы, тел и отростков позвонков. Возрастные сроки начала окостенения отличны для различных апофизов разных костей. Еще более различны темпы их окостенения. Процесс полной оксификации одних апофизов занимает временной промежуток в 5–6 лет, полное окостенение других

успевают произойти всего за несколько месяцев. Одновременно с окостенением апофизов и бугристых окончательного оформляется архитектура костной структуры (создаются системы силовых линий в области прикрепления мышц), синостизируют половинки дужек L_v , S_1 и крестцовые позвонки.

Пятый этап. Ориентировочный возрастной срок составляет 15–18 лет. Наблюдается синостизирование метаэпифизарных и апофизарных ростковых зон.

ВЫВОД

Представленные выше сведения имеют не только теоретическую значимость для исследователей эволюционной биологии, но и практическую для системы здравоохранения в целом: понимание этапности процесса постнатального остеогенеза может лечь в основу перспективных методик восстановления целостности костной ткани. Кроме того, подготовка травматологов-ортопедов, а также студентов медицинских специальностей невозможна без объяснения особенностей формирования скелета человека, поскольку нарушения указанного процесса приводят к развитию таких патологических состояний, как наследственная остеодистрофия Олбрайта или болезнь «хрустального человека» Лобштейна–Вролика [11, 12].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдук И.М., Баирова С.В., Полищук Т.В. и др. Организация медико-социальной помощи подросткам в современных условиях. Медицина и организация здравоохранения. 2021; 6(3): 84–95.
2. Гречкина А.Е., Трапезникова А.Ю. Особенности обмена цинка у новорожденных и детей раннего возраста. Children's medicine of the North-West. 2023; 11(1): 49–53. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.41.55.005.
3. Заварухин В.И., Моренко Е.С., Свиридов М.К. и др. Эмбриональное развитие и строение зоны роста. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2015; 3(2): 61–5.
4. Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю., Оппедизано М.Д.Л., Гафиатулин М.Р. Анатомический практикум. Osteология. Издательство СПбГПМУ; 2022. EDN: QIMLVF.
5. Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Хисамутдинова А.Р. Анатомия человека в графологических структурах. ГЭОТАР-Медиа; 2018. EDN: ZRRKPF.
6. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Гафиатулин М.Р. и др. Открытие механизмов развития верхней конечности — стимул к разработке актуальной классификации врожденных пороков. 2022; 5(S3): 75–6. EDN: JZJWQN.
7. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Карелина Н.Р. Классификации врожденных пороков развития верхней конечности: взгляд сквозь призму времени. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2022; 10(4): 481–90. EDN: PZGVKY.
8. Смирнова О.Ю., Надъярная Т.Н., Карелина Н.Р. Изучение основ рентгенологии на кафедре анатомии человека. Морфология. 2019; 155(2): 262–3. EDN: LEKQTP.
9. Хисамутдинова А.Р., Карелина Н.Р. Остеогенез костей предплечья и кисти как надежный критерий определения биологического возраста. Российские биомедицинские исследования. 2017; 2(4): 42–7. EDN: XSCZCH.
10. Хисамутдинова А.Р., Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю. Особенности остеогенеза у здоровых девочек с разными соматометрическими характеристиками и у девочек с задержкой роста. Российские биомедицинские исследования. 2021; 6(3): 3–6. EDN: PVUPEX.
11. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. СПб.: Питер; 2003.
12. Яхьяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. и др. Молекулярно-генетические основы наслед-

ственных заболеваний соединительной ткани, сопровождающихся частыми переломами. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15(2): 175–9.

13. Dudek R.W. Embryology. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

REFERENCES

- Gajduk I.M., Bairova S.V., Polishchuk T.V. i dr. Organizaciya mediko-social'noj pomoshchi podrostkam v sovremennykh usloviyah. [Organization of medical and social assistance to adolescents in modern conditions]. Medicina i organizaciya zdavoohraneniya. 2021; 6(3): 84–95. (in Russian).
- Grechkina A.E., Trapeznikova A.Yu. Osobennosti obmena cinka u novorozhdennykh i detej rannego vozrasta. [Features of zinc metabolism in newborns and young children]. Children's medicine of the North-West. 2023; 11(1): 49–53. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.55.005>. (in Russian).
- Zavaruhin V.I., Morenko E.S., Sviridov M.K. i dr. Embrional'noe razvitiye i stroenie zony rosta. [Embryonic development and structure of the growth zone]. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta. 2015; 3(2): 61–5. (in Russian).
- Karelina N.R., Artyuh L.Yu., Oppedisano M.G.L., Gafiatulin M.R. Anatomicheskij praktikum. [Anatomical workshop]. Osteologiya. SPbGPMU Publ.; 2022. EDN: QIMLVF. (in Russian).
- Karelina N.R., Sokolova I.N., Hisamutdinova A.R. Anatomiya cheloveka v grafologicheskikh strukturah. [Human anatomy in graphological structures]. GEOTAR-Media Publ.; 2018. EDN: ZRRKPF. (in Russian).
- Oppedisano M.G.L., Artyuh L.Yu., Gafiatulin M.R. i dr. Otkrytie mekhanizmov razvitiya verhnjej konechnosti — stimul k razrabotke aktual'noj klassifikacii vrozhdyonnykh porokov. [The discovery of the mechanisms of development of the upper limb is a stimulus for the development of an up-to-date classification of congenital defects]. 2022; 5(S3): 75–6. EDN: JZJWQN. (in Russian).
- Oppedisano M.G.L., Artyuh L.Yu., Karelina N.R. Klassifikacii vrozhdennykh porokov razvitiya verhnjej konechnosti: vzglyad skvoz' prizmu vremeni. [Classifications of congenital malformations of the upper limb: a view through the prism of time]. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta. 2022; 10(4): 481–90. EDN: PZGVKY. (in Russian).
- Smirnova O.Yu., Nad'yarnaya T.N., Karelina N.R. Izuchenie osnov rentgenologii na kafedre anatomii cheloveka. [Studying the basics of radiology at the Department of Human Anatomy]. Morfologiya. 2019; 155(2): 262–3. EDN: LEKQTP. (in Russian).
- Hisamutdinova A.R., Karelina N.R. Osteogenez kostej predplech'ya i kisti kak nadezhnyj kriterij opredeleniya biologicheskogo vozrasta. [Osteogenesis of the bones of the forearm and hand as a reliable criterion for determining biological age]. Rossijskie biomedicinskie issledovaniya. 2017; 2(4): 42–7. EDN: XSCZCH. (in Russian).
- Hisamutdinova A.R., Karelina N.R., Artyuh L.Yu. Osobennosti osteogeneza u zdorovykh devochek s raznymi somatometricheskimi harakteristikami i u devochek s zaderzhkoj rosta. [Features of osteogenesis in healthy girls with different somatometric characteristics and in girls with growth retardation]. Rossijskie biomedicinskie issledovaniya. 2021; 6(3): 3–6. EDN: PVUPEX. (in Russian).
- Yur'ev V.V., Simahodskij A.S., Voronovich N.N., Homich M.M. Rost i razvitiye rebenka. [Child growth and development]. Sankt-Peterburg: Piter Publ.; 2003. (in Russian).
- Yahyaeva G.T., Namazova-Baranova L.S., Margieva T.V. i dr. Molekulyarno-geneticheskie osnovy nasledstvennykh zabolovaniy soedinitel'noj tkani, soprovozhdayushchihsya chastymi perelomami. [Molecular genetic basis of hereditary connective tissue diseases accompanied by frequent fractures]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2016; 15(20): 175–9. (in Russian).
- Dudek R.W. Embryology. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.