

МОРФОГЕНЕЗ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ЗАРОДЫШЕВОМ И В НАЧАЛЕ ПРЕДПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Якимюк Д. И., *Кривецкий В. В.

Кафедра анатомии человека им. Н. Г. Туркевича,
Буковинский государственный медицинский университет Черновцы, Украина
*Corresponding author: kryvetskyj@bsmu.edu.ua

Abstract

MORPHOGENESIS OF HIP JOINT IN EMBRYONIC AND EARLY PREFETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Background: The technical level of modern diagnostic and medical equipment and its wide application in medicine allowed in recent years to expand our knowledge on some issues of etiology and pathogenesis of a number of diseases of the musculoskeletal system, such as congenital dislocation of the hip and the femoral head osteochondropathy [1-4]. In adults, 30-40% of patients with arthritis of the hip joint are a consequence of not sufficiently treatment of childhood diseases such dysplastic hip as congenital dislocation of the hip and Perthes disease [5-12]. The literature on the development of hip contradictory. Based on this, we found it necessary to conduct a comprehensive study of the peculiarities of development and formation of the hip joint in infancy and early prefetal period of development.

Material and methods: The study was conducted with morphological methods: making and microscopy 40 series of histological and topographo-anatomical slices macroscopy, normal and fine dissection controlled by microscope Carl Zeiss Primo Star, (studied 35 cadavers prefetuses), making and study of graphic reconstruction models and statistical processing digital data.

Results: Limb buds in small protrusions on the sides of the embryo detected in embryos 5,0 mm PCL. In the embryos 9,0 mm PCL lower limbs look like elongated small outgrowths. The rudiment of the hip joint for the first time is determined in embryos of 14,0 mm PCL. The articular cavity and the capsule of the hip joint can be traced a prefetuses 19,0-20,0 mm PCL.

Conclusions: 1. The uneven pace of morphogenesis of the hip joint at different stages of its development is a reflection of the general law, which is manifested in the uneven prenatal ontogenesis as a whole.

2. Embryonic and early period of prefetal development are critical in the development and formation of the human hip joint and therefore at these stages of ontogenesis, even a minimal effect damaging agent, can lead to significant violations of the processes of organogenesis and the emergence of a variety of birth defects.

Key words: embryo, prefetus, hip joint, human.

Актуальность

Технический уровень современной диагностической и лечебной аппаратуры и её широкое применение в медицине позволил в последние годы расширить наши знания в некоторых вопросах этиологии и патогенеза целого ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата, таких как врождённый вывих бедра и остеохондропатия головки бедренной кости [1-4].

Лечение дисплазии тазобедренного сустава у детей и подростков остаётся одной из ведущих проблем ортопедии. При самых современных способах консервативного и оперативного лечения этой патологии сохраняются остаточные деформации тазобедренного сустава.

У взрослых больных 30-40% артрозов тазобедренных суставов являются следствием не до-леченных в детском возрасте таких диспластических заболеваний тазобедренного сустава, как врожденный вывих бедра и болезнь Пертеса [5-12].

Данные литературы относительно развития тазобедренного сустава противоречивы.

Исходя из этого мы сочли необходимым провести комплексное исследование особенностей развития и формирования области тазобедренного сустава в зародышевом и раннем предплодном периоде развития.

Материал и методы

Исследование проведено с помощью комплекса морфологических методов: изготовления и микроскопии 40 серий гистологических и топографо-анатомических срезов, макроскопии, обычного и тонкого препарирования под контролем микроскопа Carl Zeiss Primo Star, (исследовано 35

трупов предплодов), изготовления и изучения графических реконструкционных моделей а также статистической обработки цифровых данных.

Результаты и обсуждение

У зародышей 4,0 мм теменно-копчиковой длинны (ТКД) зачатки нижних конечностей еще отсутствуют. Зачатки конечностей в виде небольших выступов на боковых стенках тела зародыша, становятся заметными на 4-й неделе развития у эмбрионов 5,0 мм длины (ТКД). Сначала эти зачатки представлены скоплением мезенхимных клеток, покрытых снаружи однослойным плоским эпителием. Однако последний довольно быстро приобретает характер многослойного. На дистальном конце зачатка конечности за счет разрастания клеток базального слоя этот эпителий образует утолщение - «эктодермальный гребень».

У зародышей 7,5 мм ТКД зачаток нижней конечности имеет форму удлинненного валика с перетяжкой у основания, без разграничения на отделы. Однако уже на этой стадии развития в ней появляется небольшой изгиб, выпуклостью обращенный латерально.

По своей структуре закладка конечности представлена в основном равномерными уплотнениями мезенхимной ткани с образовавшимися в ней сосудистыми лакунами. Незначительное уплотнение мезенхимы отмечается у вершины конечности, где выделяется эктодермальный валик, состоящий из четырёх слоёв плоских клеток, отделённых от мезенхимы блестящей полоской (базальной мембраной). Другие участки будущей конечности построены из слоя кубических клеток с большими овальными ядрами, снаружи покрытыми плоскими клетками с вытянутыми веретенообразными ядрами.

Закладки бедренного, запирающего и седалищного нервов относительно массивные (в поперечнике бедренный нерв достигает $31,5 \pm 0,8$ мкм, запирающий $30,0 \pm 1,0$ мкм, седалищный $45,5 \pm 0,9$ мкм), располагаются они параллельно друг другу, в виде участков уплотненной мезенхимы и относительно четко определяются в закладке конечностей. В дальнейшем, по мере вращаения нервов в конечность, изменения в ней проходят сравнительно быстро.

Нервы имеют крупно петлистое строение, в поперечнике равны: бедренный $40,5 \pm 1,0$ мкм, запирающий $39,5 \pm 0,6$ мкм, седалищный $48,5 \pm 0,7$ мкм. Эктодермальный валик в закладке конечности определяется более чётко, чем у зародышей 7,0 мм ТКД.

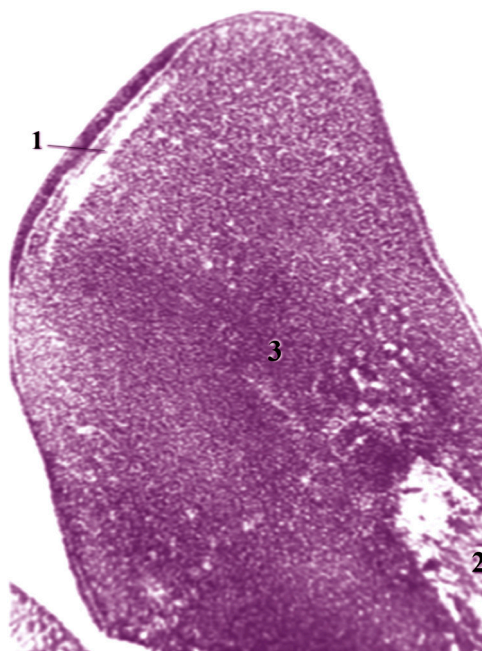


Рис. 1. Срез зачатка нижней конечности зародыша длиной 9,0 мм ТКД. Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об. $\times 10$. Ок. $\times 7$. 1 - краевая вена; 2 - нервный ствол; 3 - скопление скелетогенной мезенхимы.

У зародышей 9,0 мм ТКД нижние конечности уже имеют вид коротких плоских выростов, которые заканчиваются плоскими «лопаточками» с закруглёнными ровными краями. Однако признаки формирования пальцев еще отсутствуют (рис.1.). Нервные стволы врастают в зачатки нижних конечностей до появления в них зачатков мышц. У эмбрионов 9,0 мм ТКД определяются скопления скелетогенной мезенхимы. Наиболее интенсивно процессы органогенеза протекают у зародышей от 10,0 мм до 14,5 мм ТКД. На данных стадиях форма конечности значительно отличается от дефинитивной.

Нижняя конечность по отношению к оси туловища размещена почти под прямым углом, открытым вентрально, прижата к туловищу сбоку и вытянута в передне-заднем направлении.

В закладке конечности выделяют проксимальный и дистальный отделы (будущие бедро и стопа) и незначительный промежуток занимает средний отдел (закладка будущей голени). Если считать всю длину нижней конечности за 100%, то на долю будущего бедра приходится 39%, голени 21%, стопы 40%. У зародышей 13,5-15,0 мм ТКД (6,5 недель) зачатки тазовой и бедренной костей построены с незрелой прохондральной ткани. Крыло зачатка подвздошной кости располагается под углом 20-23° к горизонтальной плоскости и как бы нависает над резко уплощенной вертлужной впадиной. Последняя не имеет четко выраженных контуров. Диаметр ее равен 460 ± 20 мкм, максимальная глубина - 90 ± 15 мкм. Плоскость входа вертлужной впадины расположена под углом 11° к сагиттальной и 16° - до фронтальной плоскости. Зачаток головки бедренной кости имеет вид не правильного сфероида и непосредственно переходит в тело кости. Большой вертел и другие анатомические структуры еще не выражены. Угол инклинации равен $145 \pm 5^\circ$, а угол деклинации - отрицательный ($12 \pm 3^\circ$). Развитие всех структурных элементов опорно-двигательного аппарата конечностей в норме представляет собой последовательный, взаимообусловленный процесс. Первые признаки дифференцировки в зачатке нижней конечности проявляются в конденсации мезенхимных клеток в местах соответствующих закладкам костей. Мезенхимная стадия развития закладок бедренной и тазовой костей определяется в зародышей 13,0-14,0 мм ТКД. Закладка будущего тазобедренного сустава впервые определяется с появлением контуров мезенхимных конденсаций бедренной и тазовой костей. Промежуток между будущими суставными поверхностями прилегающих костей заполнен мезенхимными клетками (интерзона сустава). Тазобедренный сустав находится на стадии непрерывного соединения (синартроз) (рис. 2.).

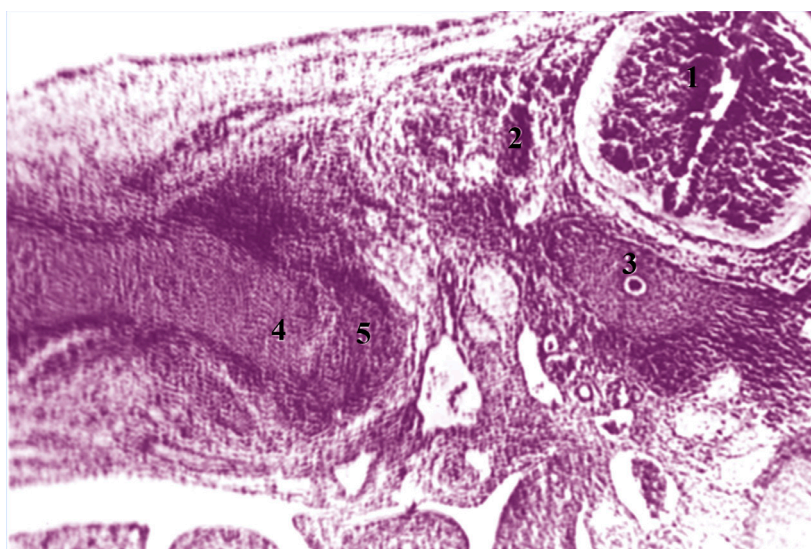


Рис. 2. Горизонтальный срез зародыша 13,5 мм ТКД. Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об. $\times 3,5$. Ок. $\times 7,0$. 1 - спинной мозг; 2 - спинальный ганглий; 3 - хорда; 4 - головка бедренной кости; 5 - стенка вертлужной впадины.

Закладки мышц нижней конечности определяются в виде симпластичного образования клеток с малым содержанием бесструктурной протоплазмы. Микроскопически мышечные клетки

на данном этапе развития имеют ядра округло-овальной формы без определенной направленности. Миофибрилл в этих клетках еще не отмечается.

У предплодов 16,0-19,5 мм (7 недель) зачаток тазовой кости построен с прохондральной тканью. Крыло подвздошной кости сохраняет форму овала, вытянутого в дорсо-вентральном направлении.

На этой стадии развития образуется изгиб в зачатках лобковой и седалищной костей, но запирательное отверстие еще не сформировано. Вертлужная впадина хорошо выражена, диаметр ее достигает 720 ± 10 мкм. Наиболее глубокая часть 110 ± 4 мкм соответствует задне-верхнему ее квадранту.

У предплодов 17,0-19,0 мм ТКД головка бедренной кости имеет форму сфероида, слегка вытянутого в краниокаудальном направлении. Диаметр ее достигает 710 ± 7 мкм (Рис. 3).

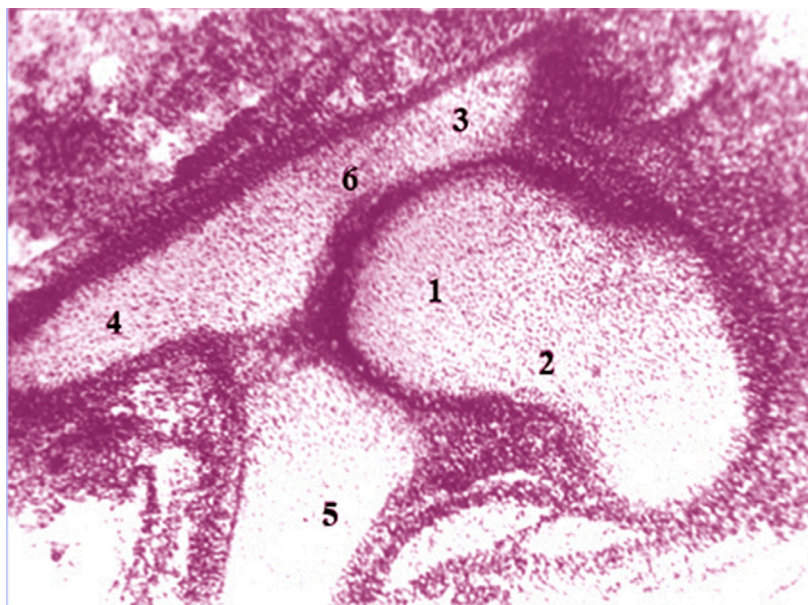


Рис. 3. Фронтальный срез тазобедренного сустава предплодов 19,0 мм ТКД Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об. $\times 8,0$. Ок. $\times 7,0$. 1 - головка бедренной кости; 2 - шейка бедренной кости; 3 - закладка подвздошной кости; 4 - закладка лобковой кости; 5 - закладка седалищной кости; 6 - закладка вертлужной впадины.

В это время начинается формирование шейки бедра и зачатков большого вертела. Угол между шейкой бедра и диафизом равен $140 \pm 5^\circ$, угол деклинации продолжает оставаться отрицательным и составляет -8° .

Степень зрелости прохондральной ткани в различных участках бедренной кости неодинакова, наиболее дифференцированная она в пределах центра головки.

Сравнительно быстро (6 - я неделя) в закладке конечности начинается формирование скелетогенной и миогенной мезенхимы.

У предплодов (15,0-17,0 мм ТКД) раньше других мышц прослеживается формирование большой поясничной мышцы, а затем мышечный массив соответствующий группе сгибателей и разгибателей бедра, несколько позже развиваются короткие мышцы в области тазобедренного сустава. Естественно, что каждая мышца имеет свои особенности в процессе пренатального развития.

В то же время четко проявляются общие закономерности, характерные для всех мышц. Существенные сдвиги в формировании мышц, происходят в предплодном периоде развития (8-9 недель). Увеличивается количество мышечных волокон. Происходит обособление мышечных групп. Появляются признаки их функционирования, а также формируются нервно-мышечные связи.

В течение зародышевого и в начале предплодного периодов не наблюдается существенных изменений в абсолютных величинах элементов, которые формируют мышечные волокна.

Во многих мышечных волокнах ядра остаются смещенными к периферии, что способствует образованию выпячиваний в мышечной трубочке, которая формируется.

Предплодный период характеризуется также формированием контактов с соответствующими зачатками скелета. На ранних стадиях эти участки представлены скоплением клеток мезенхимы.

У предплодов в закладках сухожилий наблюдаются скопления фибробластов с хорошо выраженной волокнистой структурой.

На 6-й неделе развития, в предплодов 19,0-23,0 мм ТКД в центре промежуточной зоны тазобедренного сустава начинается формирование суставной полости.

При этом нами не было выявлено случаев расплавления и дегенерации клеток описанных в литературе. На 7-й неделе продолжается разрежения промежуточной зоны закладки тазобедренного сустава. В центре закладки оказывается суставная щель шириной 27 ± 3 мкм.

Границы ее выражены нечетко. На данной стадии намечается формирование связки головки бедра.

Связка представлена скоплением клеток промежуточной зоны, размещенной в центре закладки сустава, она имеет конусообразную форму с основанием на вершине головки бедра (рис. 4.).

Длина связки 30 ± 5 мкм, диаметр основания 55 ± 5 мкм. Закладка капсулы тазобедренного сустава проявляется в виде сгущения клеток мезенхимы толщиной 19 ± 2 мкм, которая отделяет промежуточную зону от расположенных снаружи участков.

Наиболее интенсивно процесс формирования суставной полости происходит в конце 7-го в начале 8-й недели внутриутробного развития (предплоды 23,0-27,0 мм ТКД). У предплодов 23,0 мм ТКД контуры суставной щели нечетко отграничены.

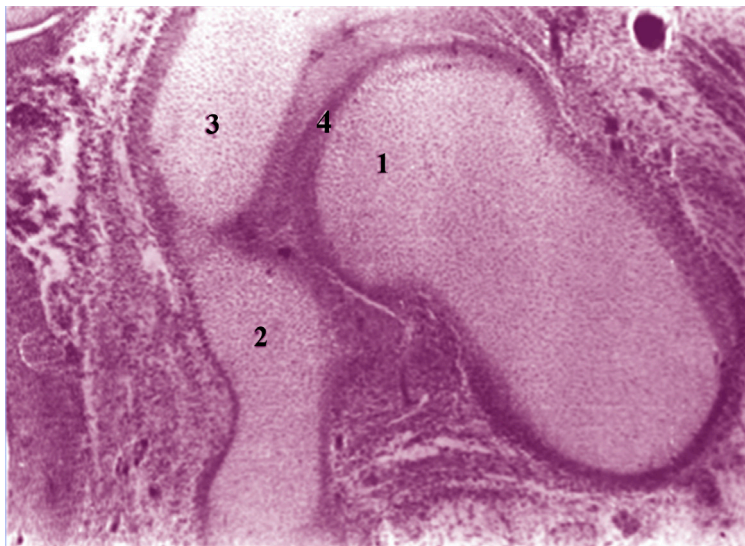


Рис. 4. Фронтальный срез таза предплода 23,0 мм ТКД Гематоксилин-эозин. Микрофото. Об. $\times 8,0$. Ок. $\times 7,0$. 1 - головка бедренной кости; 2 - закладка лобковой кости; 3 - закладка подвздошной кости; 4 - связка головки бедренной кости.

Суставные поверхности вертлужной впадины и головки бедра неровные и представлены скоплением клеток с большими, округлой формы ядрами. В просвете суставной щели нередко встречаются клетки размером от $7 \pm 0,5$ мкм с большими, преимущественно округлой формы, ядрами. Максимальная ширина просвета суставной щели достигает 30 ± 5 мкм, минимальная 14 ± 2 мкм. Закладка связки головки бедра занимает значительное пространство в полости сустава, которая формируется.

У вершины головки бедра и основы вертлужной впадины связка представлена скоплением мезенхимных клеток. В предплодов 23,0-27,0 мм ТКД связка головки бедра расширена у основания вертлужной впадины и у верхней части головки бедренной кости. Ширина основания связки достигает 140 ± 5 мкм, центральной части - 100 ± 6 мкм.

Значительные изменения происходят в структуре суставной капсулы. Почти во всех участках намечается разделение ее на два слоя.

Внешний слой более плотный и состоит в основном из скопления фибробластов и коллагеновых волокон, а внутренний представленный слоем плоских клеток.

Выводы

1. Неравномерность темпов морфогенеза тазобедренного сустава на разных стадиях его развития является отражением общей закономерности, которая проявляется на стадиях ускоренного и замедленного хода пренатального онтогенеза в целом.

2. Зародышевый и начало предплодного периода развития являются критическими в развитии и формировании тазобедренного сустава человека и поэтому именно на этих стадиях онтогенеза даже минимальное влияние повреждающего агента, может привести к существенным нарушениям процессов органогенеза и возникновения различных врожденных пороков.

Литература

1. Шерепо Н.К., Шерепо К.М. Асептическая нестабильность протеза как основная проблема тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: пути решения // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова - 2007. № 1. - С. 43 - 48.
2. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава / Николеико В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В., Николенко М.В. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. - 356с.
3. Acetabular Revision With Bone Graft and Cementless Cup / Rudelli S., Honda E., Viriato S. P., Libano G., Leite L. F. // J. Arthroplasty 2009. - Vol. -24(3).-P. 432-443.
4. Schreurs B. W., Keurentjes J. C., Gardeniers J. W. M., Verdonchot N., Slooff T. J. J. H., Veth R. P. H. // J. Bone Jt. Surgery Br. Sep 2009. - Vol. - 91-B. - P. 1148- 1153.
5. Cementless Acetabular Reconstruction and Structural Bone-Grafting in Dysplastic Hips. Surgical Technique / Hendrich C., Engelmaier F., Mehling I., Sauer U., Kirschner S., Martell J.M. // J. Bone Jt. Surgery Am. Mar. 2007. -Vol.- 89.-P. 54-67.
6. Deakin D. E., Bannister G. C. Graft Incorporation After Acetabular and Femoral Impaction Grafting With Washed Irradiated Allograft and Autologous Marrow // J. Arthroplasty 2007. - Vol. - 22(1). - P. 89 - 94.
7. Maeyama A. // J. Arthroplasty 2009. - Vol. - 24(2). - P. 240 - 245.
8. Kitamura N., Sychterz-Terefenko C. J., Engh Sr C. A. The Temporal Progression of Pelvic Osteolysis After Uncemented Total Hip Arthroplasty // J. Arthroplasty 2006. - Vol. - 21(6). - P. 791 - 795.
9. Krushell R. J., Fingerroth R. J., Gelling B. Primary Total Hip Arthroplasty Using a Dual-Geometry Cup to Treat Protrusio Acetabuli // J. Arthroplasty-2008.-Vol.-23(8).- P. 1128-1131.
10. Long-Term Results of Cemented Total Hip Arthroplasty for Dysplasia, With Structural Autograft Fixed With Poly-l-Lactic Acid Screws / Goto K., Akiyama H., Kawanabe K., So K., Morimoto T., Nakamura T. // J. Arthroplasty - 2009.-Vol.-24(8).- P. 1146-1151.
11. Revision Total Hip Arthroplasty for Pelvic Discontinuity / DeBoer D. K., Christie M. J., Brinson M. F., Morrison J. C. // J. Bone Jt. Surgery Am. Apr. 2007. - Vol. - 89. - P. 835 - 840.
12. Total Hip Arthroplasty for Posttraumatic Arthritis after Acetabular Fracture / Ranawat A., Zelken J., Helfet.D., Buly R. // J. Arthroplasty 2009. -Vol.-24(5).-P. 759-767.