

ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ДЕЯКИХ КІСТОК ЧЕРЕПА НА РАННІХ ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

О.В. Цигикало, Р.Р. Дмитренко, І.С. Попова, Б.Ю. Банул

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: череп, кістки, пренатальний період, людина.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 144-148.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.22

E-mail:
tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

Актуальність. Дослідження особливостей морфогенезу та становлення ембріотопографії кісток склепіння черепа має важливе значення не лише в розумінні нормального системогенезу зародка людини, але й дозволить удосконалити існуючі методи інвазивного лікування та візуалізації патологій центральної нервової системи у дітей.

Мета – дослідити особливості морфогенезу та топографії деяких кісток черепа на ранніх етапах онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Досліджено 14 серій послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків та передплідів людини віком від 6 до 11 тижнів внутрішньоутробного розвитку з використанням комплексу актуальних методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, виготовлення гістологічних зрізів, тривимірне комп'ютерне реконструювання).

Результати. Досліджені нами лобова та тім'яна кістки з'являються наприкінці зародкового періоду у вигляді мезенхімальних зачатків, які поступово розширюються взору відносно первинних точок скостеніння, починаючи від базально-бічних частин голови зародка людини. Протягом 8-го тижня розвитку виявляється зачаток ектоменінгеальної капсули у вигляді тонкої пластини, яка наближена до головного мозку. На початку передплодового періоду виявляються гістологічні ознаки перетинчастого скостеніння досліджуваних кісток черепа з парними центрами скостеніння, тобто лобова та тім'яна кістки розвиваються із парних зачатків, які поступово наближались, що супроводжувалось активним ангиогенезом.

Висновки. Первинні центри скостеніння в лобовій та тім'яній кістках черепа зародків людини з'являються на початку передплодового періоду розвитку і відбувається за перетинчастим типом. У лобовій та тім'яній кістках з'являються два центри скостеніння, які поступово зливаються. На початку передплодового періоду виявляється зачаток малого крила клиноподібної кістки, клиноподібно-решітчастий хрящ та ознаки злиття обох центрів скостеніння в тім'яній кістці.

ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

А.В. Цигикало, Р.Р. Дмитренко, И.С. Попова, Б.Ю. Банул

Ключевые слова: череп, кости, пренатальный период, человек.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 144-148.

Актуальность. Исследование особенностей морфогенеза и становления эмбриотопографии костей черепа имеет важное значение не только в понимании нормального системогенеза зародыша человека, но и позволит усовершенствовать существующие методы инвазивного лечения и визуализации патологий центральной нервной системы у детей.

Цель - исследовать особенности морфогенеза и топографии некоторых костей черепа на ранних этапах онтогенеза человека.

Материал и методы. Исследовано 14 серий последовательных гистологических срезов препаратов зародышей и передплодов человека в возрасте от 6 до 11 недель внутриутробного развития с использованием комплекса актуальных методов морфологического исследования (антропометрия, морфометрия, изготовление гистологических срезов, трехмерное компьютерное реконструирование).

Результаты. Исследованные нами лобовая и теменная кости появляются в конце зародышевого периода в виде мезенхимальных зачатков, которые

Оригінальні дослідження

постепенно расширяются вверх относительно первичных точек окостенения, начиная от базально-латеральных частей головы зародыша. На 8-й недели развития визуализируется зачаток эктоменингеальной капсулы в виде тонкой пластины, которая приближена к головному мозгу. В начале предплодного периода появляются гистологические признаки перепончатого окостенения исследуемых костей черепа с наличием парных центров окостенения, то есть лобовая и теменная кости развиваются из парных зачатков, которые постепенно приближались, что сопровождалось активным ангиогенезом.

Выводы. *Первичные центры окостенения в лобной и теменной костях черепа зародышей человека появляются в начале предплодного периода развития и происходят по перепончатому типу. В лобовой и теменной костях появляются два центра окостенения, которые постепенно сливаются. В начале предплодного периода оказывается зачаток малого крыла клиновидной кости, клиновидно-решетчатый хрящ и признаки слияния обоих центров окостенения в теменной кости.*

FEATURES OF THE FORMATION OF CERTAIN BONES OF THE SKULL AT THE EARLY STAGES OF HUMAN ONTOGENESIS

O.V. Tsyhykalo, R.R. Dmytrenko, I.S. Popova, B.Yu. Banul

Key words: *cranium, bones, prenatal period, human being.*

Bukovinian Medical Herald. 2021. V.25, № 3 (99). P. 144-148.

Topicality. *The study of morphogenesis and embryotopography of skull bones is important not only in understanding the normal development of the human embryo but also will improve existing methods of invasive treatment and visualization of various pathologies of the central nervous system in children.*

The aim *was to investigate the peculiarities of morphogenesis and topography of some skull bones during the early stages of human ontogenesis.*

Material and methods. *We have studied 14 series of consecutive histological sections of human embryos and pre-fetuses aged 6 to 11 weeks of intrauterine development by using a set of topical morphological methods (anthropometry, morphometry, histology, three-dimensional reconstruction).*

Results. *The frontal and parietal bones appear at the end of the embryonic period as mesenchymal rudiments that gradually expand upwards from primary points of ossification (starting from the basolateral parts of the head). During 8th week of IUD, the germ of the ectomeningeal capsule is detected in the form of a thin plate, close to the brain. At the beginning of the pre-fetal period, histological signs of membranous ossification are revealed; frontal and parietal bones develop from paired rudiments, which gradually fuse, which was accompanied by active angiogenesis.*

Conclusions. *The primary ossification centers in frontal and parietal bones of the human embryo appear at the beginning of embryological period and develop by membranous type. Two ossification centers appear in frontal and parietal bones and they gradually merge. At the beginning of the prenatal period, the rudiment of a small wing of the sphenoid, spheno-ethmoidal cartilage and signs of merging of both ossification centers in the parietal bone are detected.*

Актуальність. Дослідження особливостей морфогенезу та варіантної анатомії кісток черепа протягом ранніх етапів пренатального онтогенезу людини є актуальним питанням сучасної морфології, вікової та варіантної анатомії, пластичної та реконструктивної хірургії, адже система кісток черепа відповідає за надважливу функцію захисту головного мозку від механічних пошкоджень протягом життя. Чітке розуміння перебігу процесів розвитку будови та становлення топографії кісток черепа, хронологічної послідовності їх гістологічної перебудови дозволить створити теоретичне підґрунтя для удосконалення методів діагностичної

медичної візуалізації та корекції природжених та набутих патологій центральної нервової системи у дітей [1-3].

Лобова кістка (ЛК) вважається одним із найбільш варіативних анатомічних елементів черепа під час визначення статі померлого за допомогою кісткових залишків [4, 5], тому існує низка показників, які забезпечують достовірність її визначення за допомогою вимірювання морфометричних показників. Крім того, за допомогою рентгенологічних досліджень та вимірів параметрів лобових пазух, які закінчують формуватись у віці близько 20 років, також визначають стать за

рештками людського тіла ще із 1925 року, значно удосконаливши класичні методи за допомогою сучасних діагностичних методів [6].

Отже, дослідження морфогенезу та особливостей становлення будови та топографії кісток склепіння черепа на ранніх етапах морфогенезу людини має практичне значення не лише в судово-медичній практиці, але й для удосконалення методів лікування та візуалізації патології центральної нервової системи у дітей різного віку [6-9].

Мета дослідження – з'ясувати хронологічну послідовність морфогенезу та топографічні особливості будови деяких кісток черепа на ранніх етапах онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Досліджено 14 серій послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків та передплідів людини (9,0-66,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД)) віком від 6 до 11 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) з використанням комплексу актуальних методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, виготовлення гістологічних зрізів, тривимірне комп'ютерне реконструювання). Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Розвиток системи кісток склепіння черепа забезпечується послідовним розвитком та зміщенням різних зачатків, які зливаються, поширюються та беруть опосередковану участь у формоутворенні лица. Так, лобово-носова опуклість є серед п'яти основних опуклостей, які беруть участь у морфогенезі лица. Порушення процесів злиття ранніх зачатків кісток може призвести до виникнення різних форм уроджених розколин [10].

На нашому матеріалі встановлено, що в зародків початку 5-го тижня ВУР (6,5 мм ТКД) визначається ущільнення мезенхіми, яке має вигляд тонкої пластинки, яка оточує зачаток головного мозку, і є зародковою ектоменінгеальною капсулою (рис. 1).

Навколо сполучення очної стеблинки з мозковим міхуром помітні мезенхімальні конденсації – зачатки кісток майбутньої очної ямки.

Мезенхімні зачатки лобової та тім'яної кістки спостерігаються на 6-му тижні ВУР, поступово розширюються вгору відносно первинних точок скостеніння, починаючи від базально-бічних частин голови зародка людини (рис. 2).

Наприкінці 2-го місяця ВУР у зачатках лобової та тім'яної кісток візуалізуються остеобласти, які відповідають за ріст та мінералізацію кісткової тканини, а також похідні остеобластів – зрілі клітини остеонци.

У зародків 25,0-30,0 мм ТКД (кінець 8-го тижня

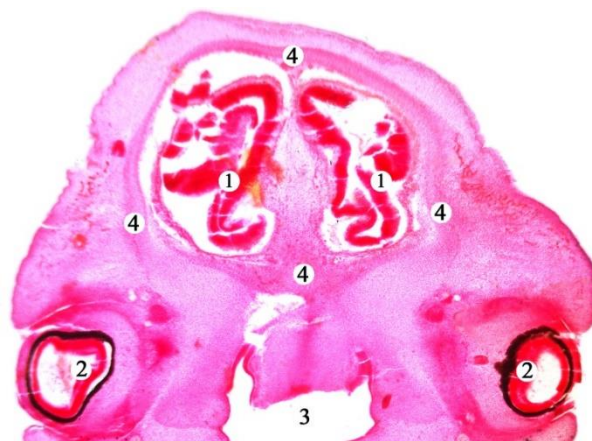


Рис. 1. Фронтальний зріз голови 5-тижневого зародка людини (6,5 мм ТКД). Забарвлення гематоксином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: x20: 1 – зачаток головного мозку; 2 – зачаток органа зору; 3 – носова порожнина; 4 – ектоменінгеальна капсула

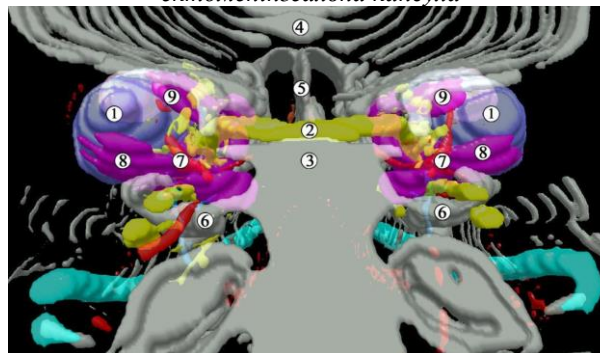


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови зародка людини на початку 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Задньо-верхня проекція. Збільшення: x25. 1 – зачаток очного яблука; 2 – зоровий нерв; 3 – тіло клиноподібної кістки; 4 – лобова кістка; 5 – носова капсула; 6 – велике крило клиноподібної кістки; 7 – очна артерія; 8 – нижній прямий м'яз; 9 – верхній прямий м'яз

ВУР) центр скостеніння в ранній моделі лобової кістки є парним та чітко визначається над зачатком очної ямки з обох сторін. Власне зачаток лобової кістки на даному етапі розвитку людини складається із двох частин, які поступово зростаються. Тобто наявність двох осередків скостеніння чітко ілюструє становлення лобової кістки не з одного спільного зачатка, а з двох частин справа та зліва над зачатком очної ямки (рис. 3).

Зачатки тім'яних кісток перекривають задній край лобової кістки. Остеогенез лобової кістки відбувається за перетинчастим типом, кісткові перекладки формуються від центрів скостеніння вгору. Важливо, що поширення кісткових перекладок супроводжується активним ростом кровоносних судин, а саме утворенням капілярів у напрямку до неваacularизованих ділянок ранньої моделі кістки, які містять мезенхімальні недиференційовані остеопрогенеторні клітини.

Оригінальні дослідження

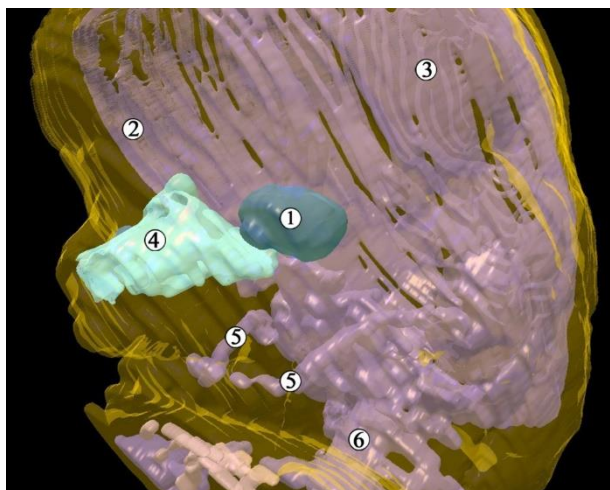


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція голови зародка людини наприкінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Задньо-верхня проекція. Збільшення: $\times 15$. 1 – зачаток очного яблука; 2 – зачаток лобової кістки; 3 – зачаток тім'яної кістки; 4 – носова капсула; 5 – хрящ Меккеля; 6 – зачаток хребтового стовпа

На 8-му тижні ВУР виявляються гістологічні ознаки перетинчастого скостеніння лобової кістки: воно бере початок спереду біля надочномкової опуклості та поступово поширюється назад. У зародка людини 30,0 мм ТКД чітко визначається зачаток малого крила клиноподібної кістки у вигляді добре вираженої хрящової моделі. Цей зачаток розміщений латерально відносно зорового нерва зародка. Між лобовою кісткою та малим крилом клиноподібної кістки чітко видно невелику хрящову структуру, яка простягається від зачатка решітчастої кістки присередньо до очномкових крил – клиноподібно-решітчастий хрящ.

У досліджених зародків 15,0 і 20,0 мм ТКД (кінець 7-го тижня ВУР) у зачатку тім'яної кістки також визначаються два центри скостеніння, які знаходяться біля тім'яної горбистості. Центри скостеніння поступово збільшуються в розмірах, що призводить до їх злиття в зародків 30,0 мм ТКД (9-й тиждень ВУР). У подальшому формуються кісткові перекладки, розгалужуючись радіально напрямку до країв зародкової моделі тім'яної кістки. Причиною активного остеогенезу на ранніх стадіях зародкового періоду онтогенезу людини вважаємо ангіогенез та, відповідно, стимуляцію факторами росту, зокрема фактором росту судинних ендотеліоцитів (VEGF-A), про що свідчать і дослідження деяких морфологів [11, 12].

У передплідів 50,0 і 66,0 мм ТКД (11-й тиждень ВУР) кістки очної ямки ще не завершили процеси скостеніння та не контактують між собою. Таким чином, клиноподібно-лобовий шов, який відокремлює лобову кістку від малого та великого крил клиноподібної кістки, все ще дуже широкий та займає більшу частину верхньої та бічної стінок очної ямки (рис. 4).



Рис. 4. Фронтальний зріз передпліда людини 21,0 мм ТКД. Забарвлення за Ван-Гізона.

Мікрофотографія. Зб.: $\times 20$. 1 – підшкірний м'яз шиї; 2 – заглотковий простір; 3 – груднинно-під'язиковий м'яз; 4 – груднинно-щитоподібний м'яз; 5 – груднинно-ключично-соскоподібний м'яз; 6 – судинно-нервовий пучок шиї; 7 – зачаток клиноподібної кістки

Висновки

1. Первинні центри скостеніння в лобовій та тім'яній кістках черепа зародків людини з'являються протягом 7-го тижня внутрішньоутробного розвитку; скостеніння відбувається за первинним, перетинчастим типом.

2. У зачатках лобової та тім'яної кісток з'являються два центри скостеніння, які, розростаючись вгору, призводять до злиття первинних кісткових ділянок з ознаками активного ангіогенезу.

3. На початку передплідового періоду розвитку виявляється зачаток малого крила клиноподібної кістки, клиноподібно-решітчастий хрящ та ознаки злиття обох центрів скостеніння в тім'яній кістці.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне комплексно дослідити особливості морфогенезу усіх кісток скеліття черепа, з'ясувати хронологічну послідовність їх розвитку впродовж передплідового та плідного періодів онтогенезу людини.

Список літератури

1. Reveron RR. Anatomical classification of sutural bones. *MOJ Anat Physiol.* 2017;3(4):130-31.
2. Hendricks BK, Patel AJ, Hartman J, Seifert MF, Cohen-Gadol A. Operative anatomy of the human skull: a virtual reality expedition. *Oper Neurosurg.* 2018;15(4):368-77. DOI: 10.1093/ons/opy166.
3. Alexander SL, Rafaels K, Gunnarsson CA, Weerasooriya T. Structural analysis of the frontal and parietal bones of the human skull. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019;90:689-701. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.035.
4. Sirak KA, Fernandes DM, Cheronet O, Novak M, Gamarra B, Balassa T, et al. A minimally-invasive method for sampling human petrous bones from the cranial base for ancient DNA analysis. *Biotechniques.* 2017;62(6):283-89. DOI: 10.2144/000114558.
5. Petaros A, Garvin HM, Sholts SB, Schlager S, Wärländer SK. Sexual dimorphism and regional variation in

human frontal bone inclination measured via digital 3D models. *Leg Med.* 2017;29:53-61. DOI: 10.1016/j.legalmed.2017.10.001.

6. Christensen AM, Hatch GM. Advances in the use of frontal sinuses for human identification. New perspectives in forensic human skeletal identification. 2018. 227-40 p.

7. Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):1380-89. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003625.

8. Lacruz RS, Stringer CB, Kimbel WH, Wood B, Harvati K, O'Higgins P, et al. The evolutionary history of the human face. *Nat Ecol Evol.* 2019;3(5):726-36. DOI: 10.1038/s41559-019-0865-7.

9. Gil OG, Cambra-Moo O, Gil JA, Nacarino-Meneses C, Barbero MAR, Perez JR, et al. Investigating histomorphological variations in human cranial bones through ontogeny. *Comptes Rendus Palevol.* 2016;15(5):527-35.

10. Reverón RR, Arráez-Aybar LA. Sutural bones: a literature review. *Anatomy.* 2019;13(1):61-5.

11. Huang B, Wang W, Li Q, Wang Z, Yan B, Zhang Z, et al. Osteoblasts secrete Cxcl9 to regulate angiogenesis in bone. *Nat Commun.* 2016;7:13885.

12. Hu K, Olsen BR. Osteoblast-derived VEGF regulates osteoblast differentiation and bone formation during bone repair. *J Clin Invest.* 2016;126(2):509-26. DOI: 10.1172/JCI82585.

Відомості про авторів

Цигикало О.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Дмитренко Р.Р. – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Попова І.С. – асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Банул Б.Ю. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Цигикало А.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Дмитренко Р.Р. – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Попова И.С. – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Банул Б.Ю. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека имени Н.Г. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Tsyhykalo O.V. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Dmytrenko R.R. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Popova I.S. – Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Banul B.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy named after N.G. Turkevych at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.07.21

Рецензент – д-р мед. наук Проняєв Д.В.

© О.В. Цигикало, Р.Р. Дмитренко, І.С. Попова, Б.Ю. Банул, 2021