

Скелетные соединительные ткани

После изучения темы необходимо пройти тестирование по

ССЫЛКЕ - https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdcP-Hb57qaE56Uc8G3c_7-gtnRRJOEFdojIxHI-W2y18m2hw/viewform

Это разновидности соединительных тканей, обладающие плотным межклеточным веществом - упругим гелеобразным (*хрящевые ткани*) или твердым минерализованным (*костные ткани*).

Они обладают общим сходным планом строения. Их общим источником эмбрионального развития является скелетогенная склеротомная мезенхима, из которой образуется популяция *плюрипотентных клеток скелетогенной мезенхимы* (ПКСМ).

ПКСМ - единая родоначальница основных клеточных дифферонов хрящевой и костной тканей.

Вспомогательные диффероны скелетных тканей образуются из стволовой клетки крови (СКК).

В ходе гистогенеза и регенерации (особенно, репаративной) скелетные ткани могут замещать друг друга.

Общие функции скелетных тканей:

- 1) опорная,
- 2) формообразующая,
- 3) участие в водно-минеральном обмене,
- 4) защитная.

Классификация скелетных тканей

А. Хрящевые ткани

1. Гиалиновая
2. Эластическая
3. Волокнистая (фиброзная)

Б. Костные ткани

1. Грубоволокнистая, или ретикулофиброзная
2. Тонковолокнистая, или пластинчатая

В. Дентин и цемент зуба (строение и функции дентина и цемента рассматриваются в разделе "Частная гистология")

Источники эмбрионального происхождения и формирование дифферонов скелетных тканей:

Хрящевые ткани

1. Скелетогенная мезенхима → хондрогенный (основной) дифферон:

ПКСМ → СКХ (стволовая клетка хондрогенеза) → прехондробласты → хондробласты → хондроциты I, II и III типов дифференцировки

2. Внезародышевая мезенхима желточного мешка → гематогенный (вспомогательный) дифферон: СКК (стволовая клетка крови) → клетки моноцитарного ряда гемопоэза → моноциты → хондрокласты (специальные макрофаги хрящевой ткани)

Костные ткани

1. Скелетогенная мезенхима → остеогенный (основной) дифферон:

ПКСМ → СКО (стволовая клетка остеобластов) → преостеобласты → остеобласты → остеоциты

2. Внезародышевая мезенхима желточного мешка → гематогенный (вспомогательный) дифферон: СКК → клетки моноцитарного ряда гемопоэза → моноциты → остеокласты (специальные макрофаги костной ткани)

ХРЯЩЕВЫЕ ТКАНИ

Хрящевые ткани входят в состав органов дыхательной системы (носа, гортани, трахеи, бронхов), суставов, межпозвоночных дисков, ушной раковины. У плода хрящевые ткани образуют значительную часть скелета.

Функции хрящевых тканей:

- 1) опорно-мобильная и амортизационная,
- 2) защитная (механическая),
- 3) участие в водно-минеральном обмене,
- 4) формообразующая,
- 5) участие в гистогенезе костной ткани.

Свойства хрящевых тканей:

- 1) высокая механическая прочность на сжатие и растяжение,
- 2) низкая механическая прочность при динамических, переменных нагрузках, характерных для скелета рычажного типа,
- 3) упругость,
- 4) способность к интенсивному и быстрому росту в условиях отсутствия кровеносных сосудов,
- 5) выраженная зависимость от диффузионно-нагрузочного механизма трофики,
- 6) относительно низкий уровень метаболизма.

Разновидности хрящевых тканей:

- 1) гиалиновая,
- 2) эластическая,
- 3) волокнистая (фиброзная).

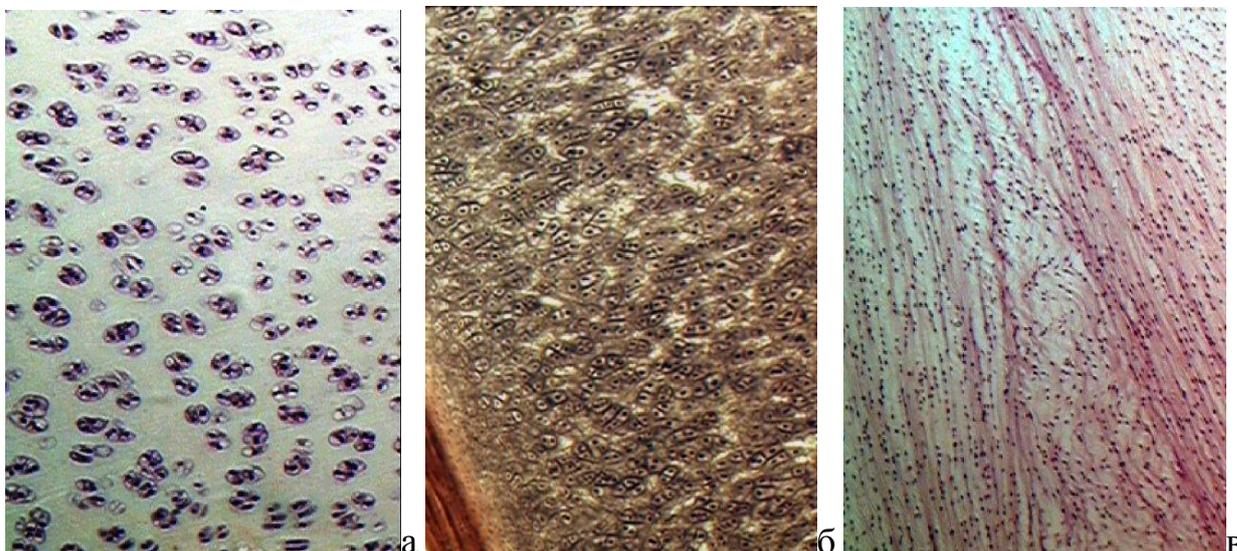


Рис. 35. **Виды хрящевой ткани:** а) гиалиновая, б) эластическая, в) волокнистая. Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 8.

Гистогенез хрящевых тканей (хондрогистогенез)

Хондрогистогенез представляет собой гистогенетический процесс образования, обновления, регенерации и старения хрящевых тканей в онтогенезе. Существует две его разновидности:

1) *эмбриональный хондрогистогенез*, его биологический смысл заключается в изначальном формировании хрящевых тканей в эмбриональном периоде;

2) *постэмбриональный хондрогистогенез*, биологический смысл этого процесса заключается в росте, физиологической регенерации и старении хрящевой ткани, которые протекают в течение всей жизни человека после рождения.

Эмбриональный хондрогистогенез

Эмбриональный гистогенез хрящевой ткани осуществляется в течение трёх последовательных стадий.

1. Стадия хондрогенных островков

Клетки скелетогенной склеротомной мезенхимы группируются в участках расположения будущего хряща, теряют отростки и дифференцируются в плюрипотентные клетки скелетогенной мезенхимы

(ПКСМ). Последние усиленно размножаются, превращаясь в стволовые клетки хондрогенеза (СКХ) и образуя плотные скопления – хондрогенные островки. При этом часть клеток округляется и увеличивается в размерах, дифференцируясь в прехондробласты.

2. Стадия первичной хрящевой ткани

Прехондробласты увеличиваются в объеме и по мере развития в цитоплазме синтетического аппарата дифференцируются в хондробласты. Хондробласты – крупные округлые клетки с большим светлым ядром, сохраняющие способность к пролиферации и обладающие высокой синтетической активностью. В их обширной цитоплазме находятся многочисленные рибосомы, хорошо развиты грЭПС и комплекс Гольджи.

Хондробласты начинают секретировать компоненты межклеточного вещества – коллаген II типа, придающий матриксу оксифилию, и сульфатированные гликозаминогликаны, которые придают матриксу базофилию.

3. Стадия зрелой хрящевой ткани

Образующееся межклеточное вещество раздвигает хондробласты, которые локализуются в небольших полостях – лакунах и постепенно превращаются в хондроциты. Хондроциты I и II типа активно секретируют протеогликаны и фибриллярные белки (коллаген, эластин), сульфатированные гликозаминогликаны (хондроитинсульфаты и гепарин).

Из мезенхимы, окружающей формирующийся хрящ, образуется его соединительнотканная оболочка – надхрящница. Во внутреннем слое этой оболочки находятся прехондробласты.

Рост закладки хряща осуществляется двумя способами – путем интерстициального роста и аппозиционного роста.

1. Интерстициальный рост – от лат. *interstitium* – промежуточное, внутреннее пространство, в данном случае – рост хряща «изнутри». Он обусловлен увеличением числа и размеров молодых хрящевых клеток, накоплением межклеточного вещества.

2. Аппозиционный рост – от лат. *apposition* – наслоение, здесь – рост хряща наложением «снаружи». Происходит за счет дифференцировки находящихся в надхрящнице прехондробластов в хондробласты, которые секретировать компоненты матрикса и постепенно превращаются в хондроциты. За счет этого на поверхности хряща откладываются новые массы хрящевых клеток и окружающего их межклеточного вещества.

Общий план строения хрящевых тканей

А КЛЕТКИ	
1. Камбиальные клетки (малодифференцированные)	2. Дефинитивные клетки (дифференцированные)
- прехондробласты - хондробласты	- хондроциты I, II и III типов - хондрокласты
Б. МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО (МАТРИКС) (синтезируется хондроцитами)	
1. Волокна - коллагеновые - эластические	2. Основное вещество (аморфный матрикс)

Основное вещество представляет собой плотный упругий гель, размягчающийся при патологических состояниях (под действием микрофлоры, при авитаминозах).

Химический состав основного вещества:

- связанная («интерстициальная») вода (80%),
- протеогликаны (нефибриллярные белково-углеводные соединения),
- несulfатированные (гиалуроновая кислота) и sulfатированные (хондромукоиды, гепарин) гликозаминогликаны,
- микроэлементы, электролиты.

Соотношение органических и неорганических веществ в основном веществе составляет 3:1.

КЛЕТКИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Хондрогенный дифферон

Прехондробласты

Морфологические особенности:

- 1) недифференцированные клетки веретеновидной формы,
- 2) высокая митотическая активность,
- 3) цитоплазма слабо базофильна, органелл мало,
- 4) ядро гиперхромное с преобладанием гетерохроматина.

Функции (функционально неактивны):

- 1) камбиальная (дифференцируются в хондробласты)

Хондробласты

Морфологические особенности:

- 1) малодифференцированные клетки уплощенной формы,
- 2) средняя митотическая активность,
- 3) цитоплазма слабобазофильная,
- 4) умеренно развиты органеллы СФАК внутриклеточного синтеза и структуризации,
- 5) ядро гипохромное с преобладанием эухроматина.

Функции (функционально мало активны):

- 1) камбиальная (дифференцируются в хондроциты – конечную стадию своего развития),
- 2) секретируют небольшое количество гликозаминогликанов (гиалуроновую кислоту, гепарин) и нефибриллярных белков (протеогликанов).

Хондроциты I, II и III типов

Морфологические особенности:

- 1) дифференцированные клетки овальной формы,
- 2) хондроциты II и III типа находятся в *изогенных группах* (от греч. *isos* – одинаковый, *genesis* – развитие) – *сообщества клеток, находящихся в одной лакуне аморфного матрикса*,
- 3) умеренная митотическая активность (снижается и исчезает по мере дифференцировки клеток),
- 4) цитоплазма базофильная, хорошо развиты органеллы (в т.ч. СФАК внутриклеточного синтеза и структуризации),
- 5) ядро гипохромное с преобладанием эухроматина.

Функции (функционально активные клетки):

- 1) *секретируют протеогликаны и фибриллярные белки* (коллаген, эластин), сульфатированные гликозаминогликаны (хондроитинсульфаты и гепарин),
- 2) *участвуют в фибрилlogenезе коллагеновых и эластических волокон*,
- 3) *формируют изогенные клеточные группы*,
- 4) *обеспечивают процессы роста и регенерации хрящевой ткани*.

Гематогенный дифферон

Хондрокласты

Морфологические особенности:

- 1) неделящиеся клетки различной формы (в т.ч. амебовидной),
- 2) цитоплазма «пенистая» (много фагосом), базофильная,

3) развиты органеллы СФАК внутриклеточного пищеварения и дезинтоксикации, опоры и передвижения, внутриклеточного транспорта, энергетического обеспечения,

4) ядро гипохромное полиплоидное, может быть несколько ядер.

Функции (специализированная макрофагическая):

1) *резорбция стареющей хрящевой ткани* в процессе её физиологической и репаративной регенерации,

2) *резорбция минерализованной хрящевой ткани.*

Разновидности хрящевой ткани

ГИАЛИНОВАЯ ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

Локализация:

- стенка воздухоносных путей,
- суставные поверхности,
- скелет эмбриона,
- зоны роста формирующихся трубчатых костей.

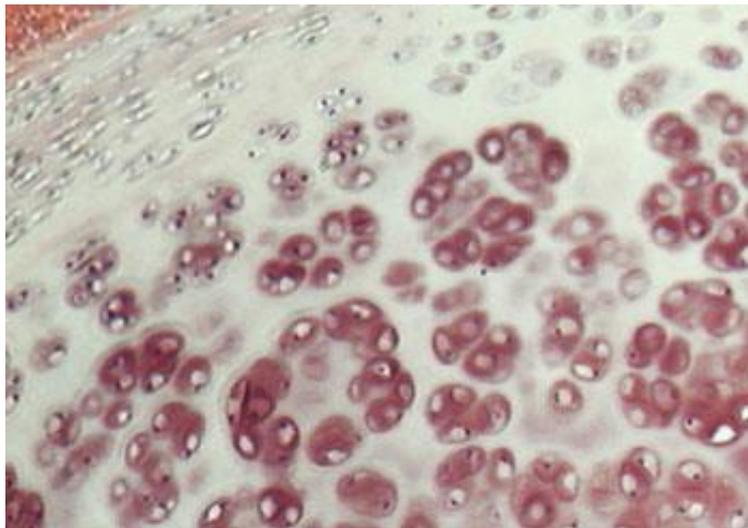


Рис. 36. Гиалиновая хрящевая ткань. Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 40.

Морфофункциональные особенности:

Клетки

- ✓ Хондробласты и хондроциты I типа расположены поодиночке в молодой хрящевой ткани.
- ✓ Хондроциты II типа составляют изогенные группы в зрелой хрящевой ткани, а хондроциты III типа – в стареющей ткани.

Межклеточное вещество (матрикс)

- ✓ Обеспечивает высокие биомеханические свойства хрящевых тканей.
- ✓ Включает два основных компонента:

- 1) волокна, образованные коллагеном II типа,
- 2) аморфный матрикс, состоящий из протеогликанов и интерстициальной воды.

Это важно!



На гистологических препаратах при световой микроскопии матрикс кажется однородным – коллагеновые волокна в нём не видны в связи с тем, что волокна и аморфный матрикс имеют сходный коэффициент преломления света.

- ✓ Коллагеновые волокна, оплетая изогенные группы, распределяются в пространстве в соответствии с направлением сил, действующих на хрящ.
- ✓ Протеогликаны на 10-20% состоят из белков и на 80-90 % - из гликозаминогликанов (ГАГ), основным из которых является *хондроитинсульфат*.
- ✓ Протеогликаны связывают большое количество воды, обеспечивая тем самым упругость хряща.
- ✓ Аморфный матрикс
 - в зонах молодой хрящевой ткани оксифильный, лишен сульфатированных ГАГ, имеет консистенцию полужидкого геля;
 - в зонах зрелой ткани базофильный, содержит сульфатированные ГАГ, имеет консистенцию упругого геля, уплотняется вокруг изогенных групп;
 - в зонах стареющей хрящевой ткани резко оксифильный вследствие накопления щелочных белков альбумоидов и последующей минерализации.
- ✓ Матрикс в гиалиновой хрящевой ткани подразделяется на территориальный и интертерриториальный – участки межклеточного вещества с различными морфофункциональными свойствами и хорошо выявляемые на гистологических препаратах.

Территориальный матрикс – окружает хрящевые клетки или их изогенные группы в виде округлого базофильного облачка с нерезкими границами. Волокна ориентированы в пределах этого матрикса по поверхности клеточных групп и образуют стенку лакуны. Внутри лакун пространства между хондроцитами заполнены протеогликанами.

Интертерриториальный матрикс – соответствует наиболее старым участкам межклеточного вещества, характеризуется слабобазофильной или оксифильной окраской. Волокна в этом матриксе ориентированы вдоль направления действия на хрящ механических сил.

Механические свойства гиалиновой хрящевой ткани

- ✓ плотность, упругость, амортизационность в зрелом состоянии,
- ✓ относительная непрочность на разрыв,
- ✓ хрупкость при старении вследствие минерализации, а также снижения способности протеогликанов связывать воду и отсутствия обновления коллагеновых волокон у взрослого человека.

ЭЛАСТИЧЕСКАЯ ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

Локализация:

- ушные раковины,
- стенка наружного слухового прохода,
- надгортанник,
- стенка бронхов среднего калибра.

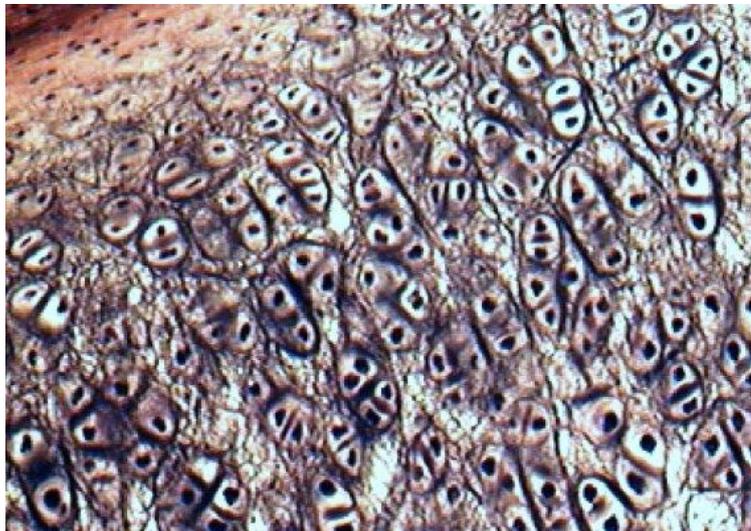


Рис. 37. Эластическая хрящевая ткань. Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 40.

Морфофункциональные особенности:

Клетки

- ✓ Хондроциты располагаются в лакунах, где они лежат поодиночке или в виде небольших (до 4-х клеток) изогенных групп.
- ✓ Хондроциты помимо коллагена II типа и сульфатированных ГАГ секретируют также эластин и специфические гликопротеины.

Межклеточное вещество (матрикс)

- ✓ Эластические волокна преобладают над коллагеновыми, образуя плотный сетевидный каркас.
- ✓ Аморфный матрикс не минерализуется и содержание его не велико.

Механические свойства эластической хрящевой ткани:

- ✓ гибкость, эластичность,

- ✓ непрочность на разрыв и сжатие

ВОЛОКНИСТАЯ (КОЛЛАГЕНОВОЛОКНИТАЯ) ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

Волокнистая хрящевая ткань образует хрящи, которые обладают значительной механической прочностью. Она никогда не выявляется изолированно, всегда переходит в плотную волокнистую соединительную ткань и гиалиновую хрящевую ткань.

Локализация:

- межпозвоночные диски,
- лонный симфиз,
- зоны прикреплений связок и сухожилий к костям

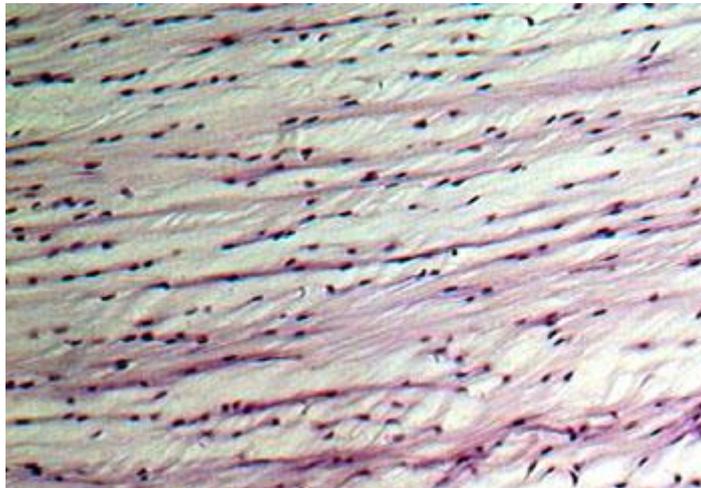


Рис. 38. Волокнистая хрящевая ткань. Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 40.

Морфофункциональные особенности:

Клетки

- ✓ Хондроциты округлой или вытянутой формы, располагаются в лакунах поодиночке или в виде мелких изогенных групп.
- ✓ Нередко выстраиваются в колонки вдоль пучков коллагеновых волокон.
- ✓ Хондроциты функционально занимают промежуточное положение между хондробластами и фибробластами, т.к. могут также продуцировать коллаген I типа.

Межклеточное вещество (матрикс)

- ✓ На 90% образовано коллагеном I типа, коллаген II типа составляет менее 10%.
- ✓ Коллагеновые волокна располагаются толстыми параллельными пучками вдоль векторов механической нагрузки и переходят в пучки сухожилий.

- ✓ Аморфный матрикс выявляется только вблизи хондроцитов и может минерализоваться.

Механические свойства эластической хрящевой ткани:

- ✓ плотность, упругость, амортизационность,
- ✓ прочность на разрыв и сжатие,
- ✓ хрупкость при минерализации

ХРЯЩ КАК ОРГАН

Хрящевая ткань входит в состав многих органов. В этом случае она нередко называется *хрящом*.

Как органная структура хрящ содержит две основных части: надхрящницу и хрящевую пластинку (собственно хрящ).



Рис. 39. Гиалиновый хрящ в составе стенки трахеи. Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 4. 1 - надхрящница, 2 - хрящевая пластинка: а - зона молодого хряща, б - зона зрелого хряща, в - зона стареющего хряща.

Надхрящница

Функции:

1. Механическая защита хряща
2. Трофика хряща путем диффузии из сосудов
3. Регенераторная (наличие камбиальных хрящевых клеток)
4. Обеспечение аппозиционного роста хряща
5. Рецепторное поле

Строение

В состав надхрящницы входят два слоя: наружный волокнистый и внутренний клеточный (хондрогенный).

1. *Наружный волокнистый слой* обеспечивает механическую прочность надхрящницы, ее связь с другими структурами и включает следующие структуры:

- плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань,
- одиночные сосуды,
- нервный аппарат.

2. *Внутренний хондрогенный слой* более тонкий, содержит:

- рыхлую волокнистую соединительную ткань,
- прехондробласты,
- сосудистая сеть,
- нервный аппарат.

Хрящевая пластинка

Хрящевая пластинка представлена гиалиновой, эластической или волокнистой хрящевой тканью. Она **не содержит** сосудов и нервных элементов.

В хрящевой пластинке выделяется три не резко разграниченные зоны.

1. *Зона молодого хряща* – располагается под надхрящницей. Содержит хондробласты и хондроциты I типа, располагающиеся поодиночке параллельно поверхности хряща, и оксифильное межклеточное вещество.

2. *Зона зрелого хряща* – образует его основную массу и располагается глубже предыдущей. В ней локализуются хондроциты II типа в составе изогенных групп и базофильный матрикс, который подразделяется на территориальный и интертерриториальный.

3. *Зона стареющего хряща* – находится в центральной части хряща, содержит крупные изогенные группы хондроцитов III типа и оксифильное межклеточное вещество на разных стадиях его минерализации (характерно для гиалинового и волокнистого хряща).

Это важно!



Суставные гиалиновые хрящи не имеют надхрящницы, питание они получают из синовиальной жидкости. Волокнистые хрящи межпозвоночных дисков тоже не покрыты надхрящницей, их центральные зоны содержат студенистые ядра (уплотнённый аморфный матрикс).

СТАРЕНИЕ ХРЯЩА

Регрессивные изменения в хряще начинаются в центральных областях и характерны они в наибольшей степени для гиалинового хряща.

Эластический и волокнистый хрящи более устойчивы к повреждениям и мало меняются при старении.

Проявлением изменений хряща при старении является его *обызвествление* (*минерализация* или *кальцинация*). Вначале матрикс утрачивает базофилию, клетки набухают, увеличиваются в размерах, получая название *пузырчатых хондроцитов*. Эти клетки обеспечивают последующую минерализацию хряща за счет:

1) секретиции альбумоидов (щелочных матричных белков минерализации), которые связывают и накапливают соли кальция;

2) образования матричных пузырьков – мелких (около 100-200 нм) округлых мембранных образований, которые отделяются от поверхности пузырчатых хондроцитов и участвуют в процессе обызвествления межклеточного вещества.

Хрящ постепенно утрачивает прозрачность, становится твёрдым и хрупким. Хондроциты вследствие нарушения диффузии питательных веществ через минерализующийся матрикс гибнут. Обызвествлённый хрящ резорбируется *хондрокластами*.

Это важно!



Минерализация **не характерна** для эластической хрящевой ткани.

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ХРЯЩА

Деструктурированный в результате повреждения хрящ может восстанавливаться благодаря наличию в надхрящнице камбиальных клеток. Прехондробласты активируются, пролиферируют и дифференцируются в хондробласты. Последние вырабатывают межклеточное вещество, постепенно заполняющее дефект.

Полноценная регенерация наблюдается только в детском возрасте и при небольших повреждениях. У взрослого человека развитие соединительной ткани из надхрящницы опережает регенерацию хрящевой ткани. Постепенно рыхлая волокнистая соединительная ткань превращается в плотную (рубец). Иногда в этом участке развивается костная ткань.

Это важно!



В связи с отсутствием сосудов и низкой проницаемостью матрикса для макромолекул хрящ относительно иммунологически инертен. Поэтому он может использоваться для трансплантации, например, повреждённого суставного

хряща. А поражения суставов относятся к одним из наиболее распространённых заболеваний у человека. При этом применяется как *аутопластика* (пересадка собственного хряща после его удаления из другого участка), так и *аллопластика* (использование донорской, в т.ч. трупной ткани).

КОСТНЫЕ ТКАНИ

Костные ткани являются основными тканями костей скелета. Они формируют опорно-двигательный аппарат, являются депо минеральных веществ, участвуют в водно-электролитном обмене, защищают головной и спинной мозг, а также внутренние органы груди и малого таза, обеспечивают местоположение и микроокружение костного мозга.

Функции костных тканей:

- 1) опорно-мобильная,
- 2) формообразующая,
- 3) участие в водно-солевом обмене,
- 4) защитная.

Гистогенез костных тканей (остеогистогенез)

Различают следующие виды развития костной ткани:

- 1) эмбриональный остеогистогенез,
- 2) постнатальный остеогистогенез.

Биологический смысл постнатального остеогистогенеза:

- 1) продолжение формирования костей как органов,
- 2) формирование костного скелета в составе опорно-двигательной системы,
- 3) физиологическая регенерация костной ткани,
- 4) возрастные и функциональные изменения структуры костей (рост, утолщение, относительная стабилизация, ремоделирование при беременности и физических нагрузках, старение и др.).

Эмбриональный остеогистогенез

Биологический смысл эмбрионального остеогистогенеза:

- 1) изначальное образование костной ткани,
- 2) закладка костей как органов.

Развитие костной ткани у эмбриона может осуществляться двумя способами:

1) *непосредственно из мезенхимы (прямой остеогистогенез)* – формирование пластинчатой костной ткани непосредственно из скелетогенной мезенхимы; такой способ характерен для образования грубоволокнистой костной ткани, образующей первоначально плоские кости черепа, ключицы, конечных фаланг пальцев;

2) *на месте ранее образовавшейся хрящевой матрицы (непрямой остеогистогенез)*; характерен для развития большинства костей скелета человека (длинных и коротких трубчатых, основания черепа, позвонков, костей таза).

Прямой остеогистогенез

Этот способ развития костной ткани наблюдается очень рано, уже в первый месяц эмбриогенеза и включает пять основных стадий.

1. **Формирование остеогенных островков:** скопление и пролиферация плюрипотентных клеток остеогенной мезенхимы (ПКСМ) в участке развития будущей кости, выделение среди них стволовых клеток остеогенеза (СКО) и дифференцировка преостеобластов и остеобластов.

2. **Формирование остеонидной ткани (остеоида):** активизация остеобластов, вырабатывающих органический матрикс (*остеоид*), который включает коллагеновые волокна и неминерализованное аморфное вещество (*оссеомукоид*).

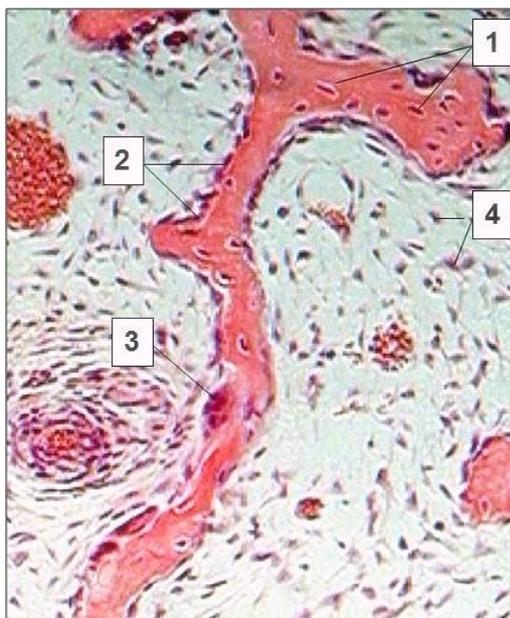


Рис. 40. **Прямой остеогистогенез.** Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 20. 1 - остециты, 2 - остеобласты, 3 - остеокласты, 4 - клетки остеогенной мезенхимы.

3. **Минерализация остеоида:** обеспечивается остеобластами, синтезирующими ферменты минерализации (в т.ч. щелочную фосфатазу). Коллагеновые волокна, вдоль фибрилл которых откладываются кристаллы

гидроксиапатита, становятся оссеиновыми. Остеобласты, замуровываясь в обызвествлённое межклеточное вещество, превращаются в *остеоциты*. В результате образуются трабекулы (перекладины или балки) *грубоволокнистой костной ткани* (ГВКТ), поверхность которых покрыта остеобластами. Остеобласты связаны с лежащими внутри костных балок остеоцитами, тела которых заключены в костные полости (*лакуны*), а отростки проходят в *костных канальцах*.

4. Резорбция и последующее восстановление грубоволокнистой костной ткани: процесс минерализации активизирует функцию остеокластов, которые осуществляют резорбцию минерализованных участков ГВКТ. Данный процесс активизирует остеобласты и приводит к образованию новых «порций» ГВКТ в участках резорбции и т.д. Эти события могут повторяться достаточно долго – до начала прорастания сосудов (васкуляризации).

5. Васкуляризация и последующее формирование пластинчатой костной ткани (ПКТ): остеокласты формируют резорбционные каналы, в которые врастают кровеносные сосуды в сопровождении остеобластов. Остеобласты формируют костные пластинки вокруг сосудов, таким образом осуществляется компоновка остеонов или костных ячеек (основных структурно-функциональных единиц ПКТ).

Особенности прямого остеогистогенеза:

- Остеогистогенез протекает в 5 последовательных стадий (см. выше) *очагами* (островками) по всей площади закладки будущей кости.
- Процесс идет без определенных пространственных и хронологических закономерностей.
- Формирующиеся островки окостенения сливаются и формируют тело плоской кости.
- Костеобразование идет относительно быстро и заканчивается к рождению.

Непрямой остеогистогенез

Непрямой остеогистогенез начинается на 2-м месяце внутриутробного развития и включает 5 стадий.

1. Формирование хрящевой модели (матрицы): осуществляется из скелетогенной мезенхимы в соответствии с закономерностями хряща (см. выше). Образовавшаяся модель внешне сходна с будущей костью, образована гиалиновым хрящом, который снаружи покрыт надхрящницей и в течение некоторого времени увеличивается в размерах путём как аппозиционного, так и интерстициального роста.

2. Перихондральное окостенение диафиза: начинается в центральной части диафиза хрящевой модели с дифференцировки во внутреннем слое её надхрящницы остеобластов, которые секретируют костное межклеточное вещество. Образующиеся трабекулы из грубоволокнистой костной ткани формируют костную манжетку, которая располагается *перихондрально* (от греч. *peri* – вокруг, *chondros* – хрящ). В последующем грубоволокнистая костная ткань в манжетке замещается на пластинчатую.

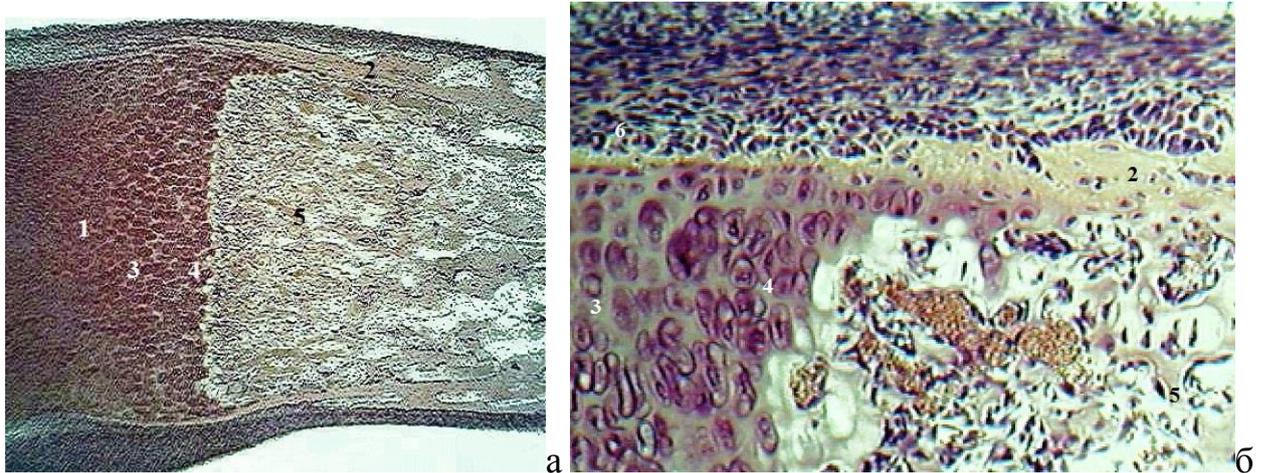


Рис. 41. **Непрямой остеогенез.** Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 4 (а), 40 (б). 1 - гиалиновая хрящевая ткань, 2 - перихондральная костная манжетка, 3 - зона столбчатого хряща, 4 - зона пузырьчатого хряща, 5 - эндохондрально образованная костная ткань, 6 - надхрящница.

3. Эндохондральное окостенение диафиза: в центральной части диафиза в результате нарушения трофики начинаются дистрофия и последующая минерализация хрящевой ткани. Обызвествлённый хрящ разрушается остеокластами, формируются резорбционные каналы. Из накостницы вырастают кровеносные сосуды, с которыми внутрь хрящевой модели проникают остеогенные клетки. Последние дифференцируются в остеобласты, которые образуют вначале грубоволокнистую, а затем пластинчатую костную ткань внутри разрушающегося хряща – *эндо-* или *энхондрально* (от греч. *endon* – внутри, *chondros* – хрящ). Сердцевинная часть эндохондральной кости разрушается остеокластами, что приводит к формированию костномозговой полости, которая заполняется элементами красного костного мозга.

4. Эндохондральное окостенение эпифиза: начинается вскоре после рождения и осуществляется в результате процесса, сходного с ранее происходящим в диафизе. В обызвествлённый хрящ вырастают кровеносные сосуды в окружении остеогенных клеток. Дифференцирующиеся остеобласты образуют эндохондральную кость внутри эпифиза. В последующем в эпифизах формируется пластинчатая костная ткань. Неизменённый гиалиновый хрящ

сохраняется только на суставной поверхности и в области границы эпифиза и диафиза (метафизе).

5. Формирование метэпифизарной хрящевой пластины роста

Между эпифизом и диафизом сохраняется дисковидная пластинка роста, образованная гиалиновой хрящевой тканью и имеющая четыре зоны:

- а) зона неизмененного гиалинового хряща (граничит с эпифизом),
- б) зона столбчатого хряща (широкая, содержит вертикальные изогенные группы хондроцитов, которые активно делятся, продуцируют межклеточное вещество и тем самым обеспечивают рост кости в длину),
- в) зона пузырьчатого (дистрофированного) хряща (состоит из «пузырчатых» хондроцитов),
- г) зона минерализованного хряща (прилежит к эндохондральной кости диафиза), непрерывно разрушается и замещается разрастающейся эндохондральной костью.

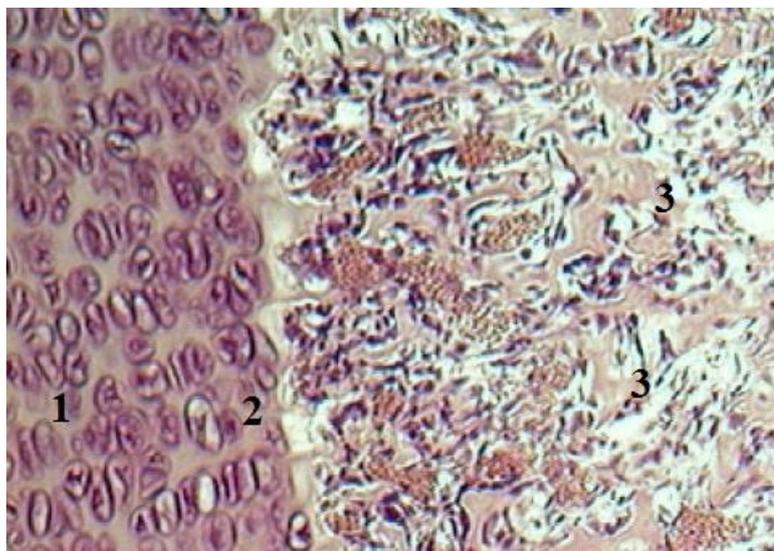


Рис. 42. **Непрямой остеогистогенез.** Окраска: гематоксилин-эозин; объектив 40. 1 - зона столбчатого хряща, 2 - зона пузырьчатого хряща, 3 - эндохондрально образованная костная ткань.

Особенности непрямого остеогистогенеза:

- Процесс имеет четкую хронологическую и локализационную этапность.
- Остеогистогенез на каждом этапе протекает в 5 последовательных стадий (см. выше).
- Костеобразование заканчивается после рождения.

Общий план строения костных тканей

Таблица 9

Общий план строения костных тканей

А КЛЕТКИ	
1. Камбиальные клетки (малодифференцированные)	2. Дефинитивные клетки (дифференцированные)
- преостеобласты - остеобласты	- остеоцит (остеогенный дифферон) - остеокласты (гематогенный дифферон)
Б. МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО (МАТРИКС)	
1. Волокна - оссеиновые	2. Основное вещество (аморфный матрикс)

Примерно 67% массы обызвествлённого межклеточного вещества приходится на минеральные компоненты, которые придают ей высокую прочность, 33% - на органические вещества, обеспечивающие необходимый уровень эластичности.

КЛЕТКИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Остеогенный дифферон

Преостеобласты

Морфологические особенности:

- 1) малодифференцированные клетки,
- 2) отростчатые,
- 3) слабо развитые органеллы,
- 4) ядро крупное, светлое.

Функции:

- 1) камбиальная (дифференцируются в остеобласты).

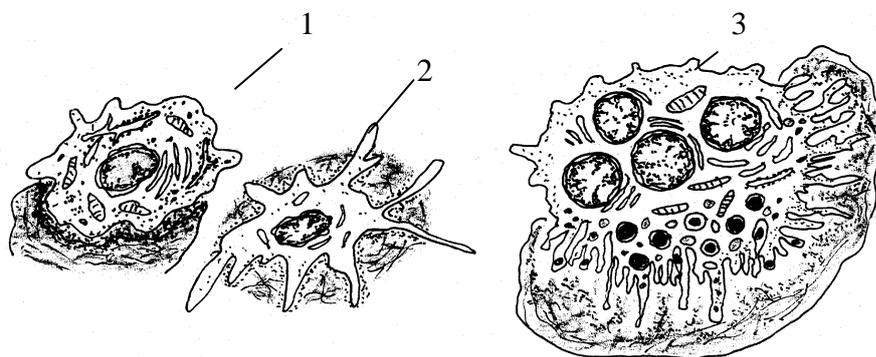


Рис. 43. Клетки костной ткани: 1 – остеобласт; 2 – остеоцит; 3 – остеокласт.

Остеобласты

Функции:

- 1) синтез коллагеновых белков,

- 2) синтез гликозаминогликанов,
- 3) фибрилlogenез – на поверхности остеобластов осуществляется комплексирование оссеиновых волокон,
- 4) синтез ферментов минерализации,
- 5) регуляция уровня кальция в крови.

Места локализации остеобластов:

- 1) участки окостенения (остеогенные островки),
- 2) периост,
- 3) эндост,
- 4) гаверсовы каналы,
- 5) костные ячейки.

Различают *активную* и *неактивную* форму остеобластов.

Активные остеобласты

Активные остеобласты в норме покрывают от 2 до 8% поверхности кости.

Морфологические особенности:

- 1) форма кубическая или призматическая,
- 2) размеры – 15-20 мкм,
- 3) ядро с преобладанием эухроматина округлое, удалено от полюса, контактирующего с поверхностью костного матрикса,
- 4) цитоплазма базофильная,
- 5) доминирующий структурно-функциональный аппарат – внутриклеточного синтеза и структуризации,
- 6) тонкими отростками связаны с другими клетками – клетками-предшественниками, остеобластами, остеоцитами,
- 7) образуют матриксные пузырьки, которые содержат свободные ионы кальция, лизосомы, ферменты минерализации, а также митохондрии, нагруженные связанными ионами кальция,
- 8) на поверхности находятся многочисленные микроворсинки,
- 9) плазмолемма содержит многочисленные циторесепторы к гормонам (кальцитонину, СТГ, андрогенам, эстрогенам, инсулину, глюкокортикоидам, тиреоидным гормонам), а также к факторам роста, простагландину.

Активные остеобласты синтезируют и секретируют вещества, входящие в состав остеоида (органического матрикса костной ткани) – коллаген, гликопротеины, протеогликаны, а также цитокины, различные факторы роста, ферменты (щелочную фосфатазу, коллагеназу), фосфопротеины.

Это важно!



При дефиците витамина С (цинге) у детей нарушается формирование и рост костей вследствие дефекта синтеза остеобластами коллагена и гликозаминогликанов. По этой же причине при цинге затрудняется заживление переломов костей.

Минерализация органического вещества остеобластами осуществляется двумя основными механизмами:

1) посредством отложения вдоль фибрилл коллагена кристаллов гидроксиапатита из внеклеточной жидкости; этот процесс протекает с участием секретируемых остеобластами неколлагеновых белков и щелочной фосфатазы;

2) путём секреции особых матричных пузырьков – мелких (100-200 нм) округлых мембранных структур, которые образуются и выделяются остеобластами в матрикс. Пузырьки содержат высокие концентрации фосфата кальция и щелочной фосфатазы.

В результате минерализации 90-95% солей кальция включается в состав коллагеновых волокон, а 5-10% находится в остальной части межклеточного вещества.

Это важно!



При снижении в крови уровня кальция или фосфата процесс минерализации кости нарушается. В результате развиваются размягчение и деформация костей – остеомалация (от греч. *osteon* – кость, *malakos* – мягкий). Такие изменения наблюдаются при рахите – заболевании, которое вызывается дефицитом витамина D (точнее, его биологически активной формы – кальцитриола), который стимулирует всасывание кальция и фосфата в кишечнике.

Неактивные (покоящиеся) остеобласты

Они образуются из активных остеобластов, покрывают до 95 % поверхности кости и играют важную роль в инициации перестройки костной ткани.

Морфологические особенности:

- 1) уплощенная форма с веретеновидными ядрами,
- 2) редуцированы органеллы,
- 3) сохраняется способность циторцепторов к различным гормонам и факторам роста реагировать на них,
- 4) между неактивными остеобластами и поверхностью кости располагается тонкий слой неминерализованного матрикса – *эндостальная мембрана*, который защищает кость от возможной атаки остеокластов.

Остеоциты

Остеоциты являются самыми многочисленными клетками костной ткани. Они образуются из остеобластов, когда те оказываются окруженными со всех сторон обызвествлённым матриксом. Утрачивают способность к делению, резко падает интенсивность синтетических процессов.

Функции:

- 1) *транспортная (коммуникационная),*
- 2) *генерация и распространение микробиопотенциалов в кости,*
- 3) *формирование биоэлектрических полей в кости,*
- 4) *регуляция функции остеобластов и остеокластов путём*
 - а) *секреции биологически активных веществ,*
 - б) *образования биополей,*
- 5) *регуляция баланса кальция и фосфора в организме.*

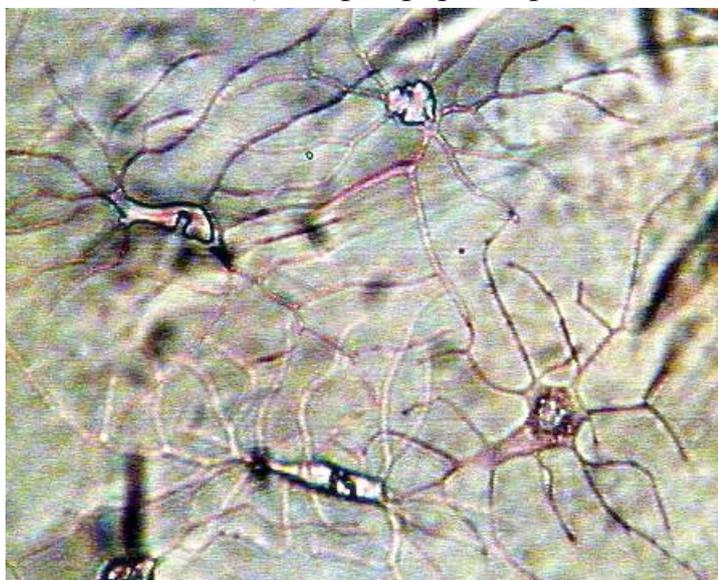


Рис. 44. Остеоциты грубоволокнистой костной ткани. Шлиф кости не окрашен, объектив 40.

Морфологические особенности:

- 1) форма удлинённая, отростчатая,
- 2) размеры – 10-20 мкм в длину,
- 3) одно ядро, расположенное в центре,
- 4) цитоплазма слабобазофильная или оксифильная,
- 5) в цитоплазме наиболее развит аппарат внутриклеточного транспорта,
- 6) располагаются в узких костных полостях – лакунах, где они окружены коллагеновыми фибриллами и тонким слоем остеоида,
- 7) отростки остеоцитов (числом до нескольких сотен) располагаются в узких костных канальцах и соединяются посредством щелевых контактов с соседними клетками (через эти соединения передаются низкомолекулярные питательные вещества и ионы).

Это важно!



Ограничение движения (гиподинамия), например, у космонавтов при невесомости, приводит к нарушению генерации и распространения биопотенциалов, а также формирования биоэлектрических полей в кости.

Нарушение контактов между остеоцитами вызывает их дедифференцировку и приводит к образованию популяции вторичных остеобластов.

Гематогенный дифферон

Остеокласты

Остеокласты представляют собой многоядерные гигантские клетки (симпласты), образующиеся в результате слияния моноцитов, обладающие подвижностью.

Функции:

- 1) *макрофагическая (резорбционная)*, активизируется в пожилом и старческом возрасте,
- 2) *перевод нерастворимых соединений кальция в растворимые,*
- 3) *регуляция уровня кальция в организме.*

Морфологические особенности:

- 1) форма амебовидная, резко поляризованная,
- 2) размеры – 20-100 мкм,
- 3) содержат до 20-50 ядер,
- 4) располагаются в образованных ими углублениях на поверхности костной ткани (*резорбционных лакунах*) поодиночке или небольшими группами,
- 4) цитоплазма ацидофильная,
- 5) в цитоплазме большое количество лизосом, митохондрий, пузырьков,
- 6) в «рабочем» (резорбирующем) участке цитоплазмы, прилежащем к кости, имеется *гофрированная каёмка*, которая содержит переменные микроскладки цитолеммы, лизосомы, митохондрии, эндо- и экзоцитозные пузырьки.

В регуляции активности остеокластов принимают участие:

- 1) паратгормон (гормон околощитовидных желёз) – активизирует остеокласты, увеличивает их число,
- 2) кальцитонин (гормон щитовидной железы) – угнетает активность остеокластов,
- 3) эстрогены (женские половые гормоны) – также угнетают их активность,

4) местные факторы, повышающие активность остеокластов в конкретных участках костной ткани – рН среды, локальные электрические поля, фактор активации остеокластов, продуцируемый Т-лимфоцитами, простагландины, вырабатываемые макрофагами и остеобластами.

Это важно!



Заболевания, связанные с нарушением деятельности остеокластов чаще всего вызваны общим или локальным увеличением их числа и/или активности, что приводит к общему или местному усилению резорбции костной ткани. Например, при повышенной продукции паратгормона околотитовидными железами (гиперпаратиреозе) наблюдаются патологические переломы костей вследствие быстрого разрушения костной ткани многочисленными остеокластами.

Классификация костных тканей

По особенностям пространственной организации межклеточного вещества костную ткань делят на *грубоволокнистую* и *пластинчатую*.

1. **Грубоволокнистая костная ткань** образуется тогда, когда остеобласты формируют остеоид с высокой скоростью.

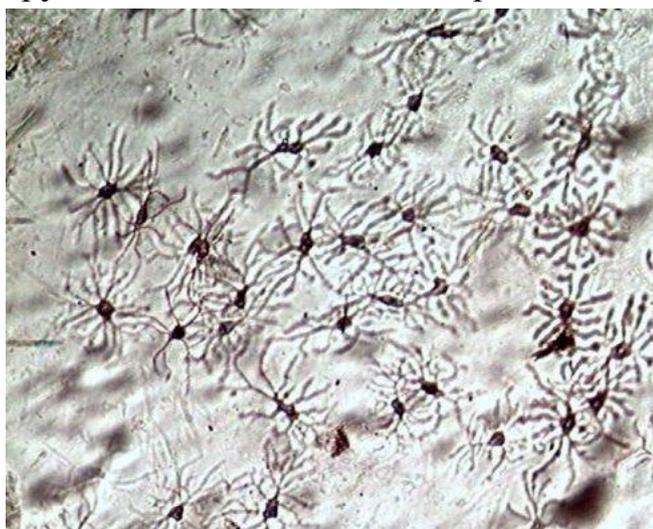


Рис. 45. Грубоволокнистая костная ткань. Шлиф кости не окрашен, объектив 20.

Локализация:

- 1) у взрослого человека в швах черепа и местах сращения переломов;
- 2) скелет эмбриона.

Морфофункциональные особенности:

- 1) неупорядоченное расположение оссеиновых волокон,
- 2) слабая степень минерализации (по сравнению с пластинчатой),
- 3) малая механическая прочность.

2. **Пластинчатая костная ткань**

Локализация:

- 1) практически весь костный скелет.

Морфофункциональные особенности:

- 1) высокая степень минерализации,
- 2) пространственная упорядоченность межклеточного вещества, состоящего из костных пластинок толщиной 3-10 мкм,
- 3) каждая костная пластинка представляет собой совокупность параллельно расположенных оссеиновых волокон, склеенных друг с другом минерализованным аморфным веществом,
- 4) волокна соседних пластинок лежат под углом друг к другу,
- 5) лакуны, содержащие тела остеоцитов, располагаются между пластинками упорядоченно,
- 6) костные каналцы, содержащие отростки клеток, пронизывают пластинки под прямым углом,
- 7) высокая механическая прочность.

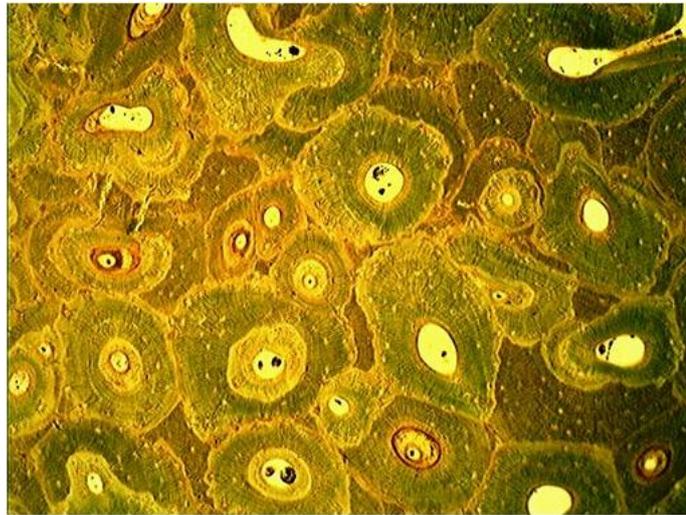


Рис. 46. Пластинчатая костная ткань. Окраска по методу Шморля, объектив 8.

КОСТЬ КАК ОРГАН

Основной тканью кости является пластинчатая костная ткань, которая снаружи покрыта надкостницей, а со стороны костномозговой полости эндостом.

Кость содержит костный мозг, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы.

В кости как органе различают *компактное (кортикальное)* вещество кости и *губчатое (трабекулярное)* вещество, которые образованы пластинчатой костной тканью и плавно переходят друг в друга.

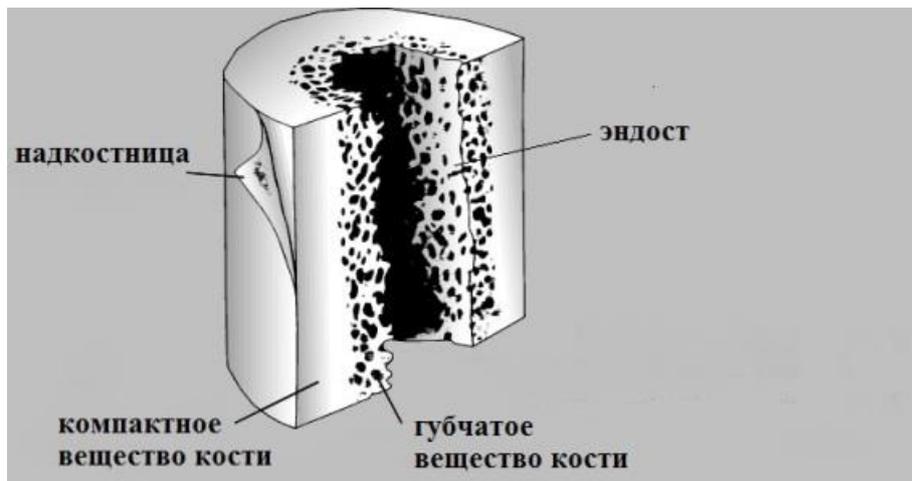


Рис. 47. Схема строения кости.

Надкостница

Надкостница покрывает кость снаружи и прочно прикреплена к ней пучками коллагеновых *прободающих (шарпеевских) волокон*. В надкостнице выделяют два слоя:

- 1) наружный слой – образован плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью,
- 2) внутренний слой – состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей покоящиеся остеобласты и преостеобласты.

Функции надкостницы:

- 1) *защитная*,
- 2) *трофическая* – содержит сосуды, которые вместе с нервами проникают в кость через специальные отверстия на её поверхности,
- 3) *участие в аппозиционном росте кости (в ширину)* – обеспечивается остеобластами, продуцирующими костный матрикс,
- 4) *камбиальная* – обусловлена наличием во внутреннем слое остеогенных клеток, которые при стимуляции превращаются в активные остеобласты,
- 5) *«рецепторное поле» кости* – обеспечивается рецепторными нервными окончаниями,
- 6) *опорно-механическая* – надкостница обеспечивает механическую связь кости с другими структурами, которые прикрепляются к ней (сухожилия, связки, мышцы).

Компактное вещество

Компактное вещество относительно плотное, тяжёлое – составляет 80% массы скелета взрослого человека.

Оно образует диафизы трубчатых костей и наружный слой других костей. Обладает большей механической прочностью и менее подвергается изменениям при старении по сравнению с губчатым веществом.

Механическая прочность этой части кости обеспечивается особой компоновкой костных пластинок, которые формируют три пространственно и функционально взаимосвязанные системы:

- 1) остеоны (гаверсовы системы),
- 2) вставочные (интерстициальные) пластинки,
- 3) наружные и внутренние генеральные пластинки.

1. Остеоны

Остеоны представляют собой цилиндры, состоящие из 3-25 костных пластинок, расположенных концентрически вокруг *канала остеона (гаверсова канала)*. Они имеют диаметр 100-500 мкм и длину до нескольких сантиметров. Располагаются вдоль длинной оси кости.



Рис. 48. **Остеон.** Окраска по методу Шморля, объектив 40. 1 - гаверсов канал, 2 - костные лакуны.

Гаверсов канал заполнен жировой и ретикулярной тканью с кроветворными элементами красного костного мозга. В нем проходят кровеносные и лимфатические сосуды в сопровождении остеогенных клеток-предшественников, покоящихся остеобластов, макрофагов и остеокластов, а также нервные волокна. Каналы остеонов сообщаются друг с другом, надкостницей и костномозговой полостью с помощью идущих косо или поперечно *прободающих (фолькмановских)* каналов, содержащих сосуды. В отличие от гаверсовых прободающие каналы не окружены концентрически расположенными костными пластинками.

В лакунах между костными пластинками располагаются остециты. Их отростки пронизывают всю структуру остеона и обеспечивают его трофику.

Наружной границей остеона, отделяющей его от соседних остеонов и вставочных пластинок, является спайная (цементирующая) линия толщиной 1-2 мкм. Она образована преимущественно основным веществом и практически не содержит волокна.

2. Вставочные пластинки

Вставочные пластинки заполняют пространства между остеонами и представляют собой остатки ранее существовавших остеонов, разрушенных в процессе перестройки кости.

3. Наружные и внутренние общие (генеральные) пластинки

Они образуют самый наружный и самый внутренний слои компактного вещества кости и располагаются параллельно поверхности кости под надкостницей и эндостом.

Губчатое вещество

Губчатое вещество относительно лёгкое, состоит из трехмерной сети анастомозирующих костных трабекул, которые разделены пространствами – ячейками, заполненными элементами красного костного мозга.

Костные трабекулы образованы лежащими параллельно костными пластинками неправильной формы и объединены в *трабекулярные пакеты* – морфофункциональные единицы губчатого вещества. Границей между пакетами служит *цементирующая линия*, аналогичная окружающей остеон. В среднем пакет имеет форму уплощенной дуги с радиусом 600 мкм, толщину 50 мкм и длину 1 мм.

Между пластинками располагаются лакуны с остеоцитами. Питание клеток осуществляется в основном путём диффузии с поверхности трабекул через идущие к их поверхности костные каналы.

Эндост

Эндост представляет собой тонкую выстилку кости со стороны костного мозга. Состоит из непрерывного слоя плоских клеток (остеогенных клеток и остеокластов).

Функции эндоста:

- 1) *защитная*,
- 2) *трофическая* – содержит сосуды, которые вместе с нервами проникают в кость через специальные отверстия на её поверхности,
- 3) *камбиальная* – обусловлена наличием во внутреннем слое остеогенных клеток, которые при стимуляции превращаются в активные остеобласты,

4) «рецепторное поле» кости – обеспечивается рецепторными нервными окончаниями,

б) участие в создании микроокружения для клеток красного костного мозга.

РОСТ, ФОРМИРОВАНИЕ И ПЕРЕСТРОЙКА КОСТНОЙ ТКАНИ И КОСТЕЙ

Рост костей

Рост трубчатой кости **в длину** осуществляется за счет постоянной пролиферации клеток хрящевых колонок в эпифизарной пластинке роста. Эти клетки продуцируют матрикс, смещаются, становятся пузырчатыми хондроцитами и в последующем в зоне обызвествленного хряща разрушаются. На месте последнего развивается эндохондральная костная ткань. Таким образом, образование хрящевой ткани в зоне роста компенсирует ее убыль со стороны диафиза.

Регуляция роста кости в длину осуществляется за счет изменения активности пролиферации хондроцитов.

Завершение роста трубчатой кости в длину (после полового созревания) определяется снижением активности пролиферации хондроцитов при сохранении прежнего темпа дегенеративных изменений и процессов обызвествления. В результате пластинка истончается, потом полностью исчезает, замещаясь костной тканью. И дальнейший рост кости в длину невозможен.

Рост трубчатой кости **в толщину** происходит за счет процесса аппозиционного роста - постоянного отложения новых слоев костной ткани на наружной поверхности диафиза. Одновременно осуществляется разрушение костной ткани со стороны костномозговой полости. Но процесс новообразования костной ткани снаружи осуществляется быстрее, чем ее разрушение изнутри. В итоге увеличиваются диаметр диафиза и толщина компактной кости, образующей его стенку.

Формирование и перестройка костной ткани

В течение всей жизни человека в костной ткани непрерывно происходят процессы ее разрушения и образования (физиологической регенерации). Выделяют периоды:

1) *формирования (моделирования)* костной ткани – с эмбрионального периода до 25 лет. В этот период образование костной ткани преобладает над

её резорбцией. Скорость обновления костной ткани в детском возрасте достигает 30-100 % в год и осуществляется на 100 % ее поверхности;

2) *перестройки (ремоделирования)* во взрослом возрасте – затрагивает менее 20% костной поверхности. Скорость обновления составляет в среднем 2-5 % в год. За 10-20 лет у человека обновляется примерно половина скелета.

Максимум костной ткани наблюдается примерно к 25 годам. Его абсолютное значение зависит от пола, расовой принадлежности, наследственных факторов, физической активности и количества кальция, полученного в детском и подростковом возрасте.

После 25 лет процессы резорбции костной ткани несколько превышают ее образование, особенно в области трабекулярной ткани. При этом отмечаются различия, связанные с полом и возрастом. Но до 40 лет масса костной ткани практически не изменяется. К старости у мужчин убыль костной ткани достигает 18,9 %, а у женщин – 32,4 %. Кости при этом становятся ломкими, легко деформируются. Особенно опасно разрежение костной ткани в позвонках, предплечье и шейке бедра, где оно достигает 40-60%, что предрасполагает к частым переломам. Скорость потери костной ткани увеличивается при курении, злоупотреблении алкоголем, неправильной диете, сидячем образе жизни.

Это важно!



Самым распространенным обменным заболеванием костной ткани является остеопороз - избыточная потеря костной ткани (по отношению к нормальному показателю возрастной группы). Он поражает преимущественно пожилых людей, в особенности женщин.

Способствуют развитию остеопороза сниженные нагрузки, гормональные и связанные с ними обменные нарушения, воздействие вредных веществ.

В костной ткани в течение всей жизни человека происходят взаимосвязанные процессы разрушения и созидания, объединяемые термином ремоделирование костной ткани. В этих процессах принимают участие остеокласты и остеобласты, остеобласты стимулируют дифференцировку и активность остеокластов, а остеокласты индуцируют деятельность остеобластов.



Рис. 49. Схема взаимодействия остеобластов и остеокластов в процессе ремоделирования костной ткани.

Цикл ремоделирования состоит из 4-х фаз: активация, резорбция, реверсия и формирование.

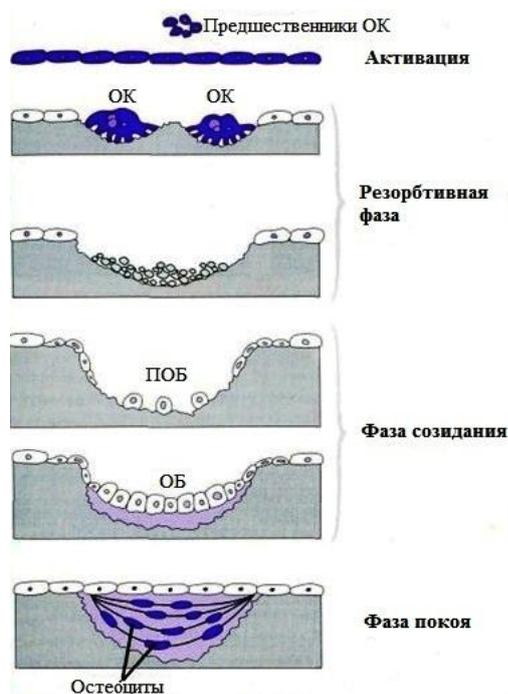


Рис. 50. Схема цикла ремоделирования костной ткани. ПОБ - предшественники остеобластов, ОБ - остеобласты, ОК - остеокласты.

Фаза активации характеризуется выходом из состояния покоя неактивных остеобластов в небольшом участке костной ткани, где намечается перестройка. Эти клетки изменяют свою форму (становясь из плоских звездчатыми), смещаются и обнажают небольшой участок костной поверхности - место последующего прикрепления остеокластов.

Под влиянием хемотаксических факторов, выделяемых неактивными остеобластами и поверхностью кости после удаления эндостальной мембраны, к участку перестройки мигрируют предшественники остеокластов. Они прикрепляются к нему и, сливаясь друг с другом, дифференцируются в остеокласты.

Фаза резорбции (рассасывание) характеризуется высокой активностью процессов разрушения костной ткани остеокластами, которые образуют глубокие резорбционные лакуны. Резорбция продолжается около 6 недель.

Фаза реверсии (обратный ход, возвращение) - 1-2 нед. В течение этой фазы резорбционная лакуна подготавливается к последующему привлечению остеобластов. Этот процесс осуществляется клетками типа макрофагов, которые замещают остеокласты. Данные клетки сглаживают неровности на поверхности лакун.

Фаза формирования (остеогенеза) начинается с локальной дифференцировки остеобластов и их миграции в область резорбционной лакуны. В результате секреторной активности остеобластов лакуна постепенно заполняется межклеточным веществом – остеоидом, которое через 5-15 суток подвергается минерализации, длящейся около 20 недель. Остеобласты же, утрачивая способность к секреции и минерализации, уплощаются и превращаются в неактивные клетки.

Перестройка компактной кости осуществляется сходным образом, но клетки-участники процесса образуют особые специализированные группы, внутри которых одни из них разрушают, а другие (в последующем) образуют костную ткань. Такие группы клеток получили название **единицы перестройки тканей (ЕПК)** или базовой многоклеточной единицы. Считается, что одновременно в скелете человека активно функционируют 35 млн ЕПК.

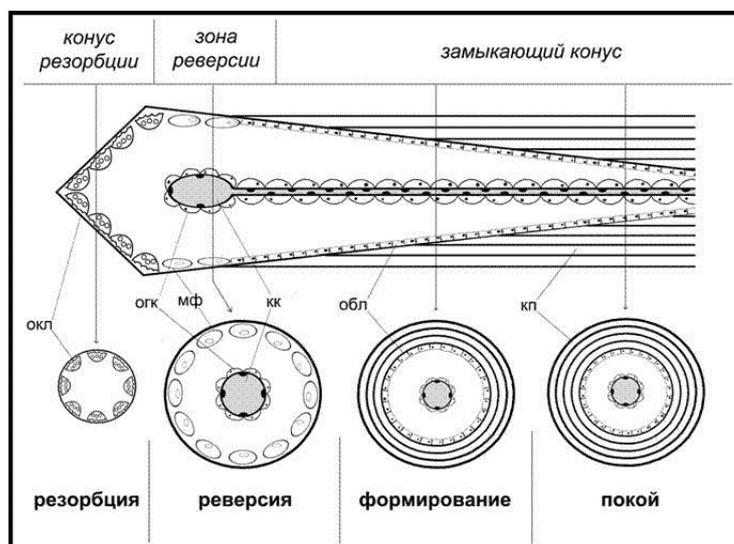


Рис. 51. Схема единицы перестройки кости (ЕПК).

ЕПК имеет форму цилиндра с двумя конусовидными краями, в центре которого проходит гемокапилляр, окружённый остеогенными клетками-предшественниками. Передняя часть ЕПК (режущий конус) выстлана остеокластами. Остеокласты разрушают компактную кость, образуя в ней резорбционный канал (тоннель).

Средняя часть (зона реверсии) выстлана клетками типа макрофагов и сменяющимися их преостеобластами.

Задняя часть ЕПК (закрывающийся конус) выстлана остеобластами, которые заполняют тоннель концентрически расположенными костными пластинками.

В норме процессы отложения и резорбции солей находятся в равновесии, и костная масса остается постоянной. Обычно процессы ремоделирования оккупируют 10-15 % поверхности кости. *Паратгормон* является одним из важнейших факторов, влияющих на количество участков ремоделирования, и может увеличивать оборот кости в 7-10 раз, увеличивая поверхность ремоделирования до 100 % всей поверхности кости.

Существует как системная, так и местная регуляция функций костных клеток. Главные системные регуляторы - кальций регулирующие гормоны, паратгормон и кальцитриол; в меньшей степени кальцитонин. Другие системные гормоны также оказывают влияние на скелет, особенно соматотропин, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы и половые гормоны. Более того, некоторые факторы, такие как ИПФР, имеют, и системные и местные эффекты, а другие имеют главным образом или исключительно местные эффекты, особенно простагландины, ТФР-БЕТА, отдельные морфогенные белки, и цитокины.

Паратгормон - наиболее важный регулятор гомеостаза кальция. Он поддерживает сывороточную концентрацию кальция, стимулируя резорбцию кости остеокластами, увеличивая почечную канальцевую реабсорбцию кальция, и увеличивая почечную продукцию кальцитриола. Паратгормон также стимулирует экспрессию генов и увеличивает производство нескольких местных факторов, включая ИЛ-6, ИФР-1 и ИФР-связывающего глобулина, IGF-ВР-5, и простагландинов.

Кальцитриол - увеличивает кишечную абсорбцию кальция и фосфатов, таким образом, поддерживая минерализацию кости. В высоких концентрациях, при условиях дефицита кальция и фосфора, он также стимулирует резорбцию кости, помогая поддерживать поставку этих ионов к другим тканям. Кальцитриол стимулирует остеокластогенез в культурах клеток, но животные, испытывающие недостаток витамина Д, имеют относительно нормальный рост костей и ремоделирование во время своего развития.

Кальцитонин - ингибирует остеокласты и поэтому резорбцию костей в фармакологических дозах. Однако, его физиологическая роль минимальна. Его эффекты являются преходящими, вероятно из-за сниженной регуляции рецепторов. В результате, он только кратковременно эффективен для коррекции гиперкальцемии из-за чрезмерной резорбции кости.

Соматотропин и *ИФР* - важны для роста скелета, особенно роста конечной пластинки хряща и эндохондрального остеогенеза. Действия ИФР определяются в частности наличием различных IGF-ВР: IGF-ВР-3 - главная детерминанта сывороточных концентраций ИФР, в то время как IGF-ВР-5 может облегчать, а IGF-ВР-4 может ингибировать локальные действия ИФР.

Глюкокортикоиды - имеют и стимулирующие, и подавляющие эффекты на клетки кости. Они важны для дифференцировки остеобластов, и они сенсibiliзируют костные клетки к регуляторам ремоделирования кости, включая ИФР-1 и паратгормон. Подавление остеогенеза - главная причина индуцированного глюкокортикоидами остеопороза.

Гормоны щитовидной железы - стимулируют и резорбцию, и формирование кости.

Половые гормоны - оказывают глубокое влияние на кость. *Эстрогены* влияют на развитие скелета как у мужчин, так и у женщин. В позднем пубертатном периоде эстрогены уменьшают оборот костной ткани, ингибируя резорбцию кости; они необходимы для эпифизарного закрытия у юношей и девушек. Таким образом, мужчины с генетической потерей эстрогеновых рецепторов или фермента ароматазы, который преобразует андрогены в эстрогены, имеют задержку развития кости и остеопороз, и запаздывание эпифизарного закрытия. Многие местные факторы также находятся под влиянием эстрогенов, включая цитокины и простагландины. *Андрогены* могут

стимулировать остеогенез как прямо, так и посредством их влияния на примыкающие мышечные ткани.

Цитокины - цитокины, продуцируемые костными клетками и прилегающими гематопозитическими и сосудистыми клетками, имеют множественные регулирующие эффекты на скелет.

Простагландины, лейкотриены и окись азота могут быть важны в быстрых ответах клеток кости на воспаление и механические силы. Простагландины имеют бифазные эффекты на резорбцию и образование кости, но доминирующими эффектами *in vivo* является стимуляция. Образование простагландинов может увеличиваться под влиянием нагрузки и воспалительных цитокинов. Окись азота может ингибировать функцию остеокластов, в то время как лейкотриены стимулируют резорбцию кости.

Факторы роста фибробластов - семейство белков, вовлеченных в развитие скелета. Мутации рецепторов для этих факторов приводят к патологическим скелетным фенотипам, таким как ахондроплазия. В костной ткани образуются другие факторы роста, такие как эндотелиальный фактор роста, который может играть роль в ремоделировании кости.

Репаративная регенерация кости

Репаративная регенерация костной ткани после механического перелома

Консолидация механического перелома может происходить двумя путями. *Первичное сращение (без образования мозоли)* возможно при плотном сопоставлении отломков, чтобы расстояние между ними было порядка 0,1 мм. В этом случае в условиях незначительно нарушенного кровоснабжения остеогенные клетки пролиферируют и дифференцируются в остеобласты, которые образуют в итоге пластинчатую костную ткань. Именно к этому стремятся травматологи-ортопеды, выполняя репозицию и надежную фиксацию перелома. При любом переломе участки кости, прилегающие к линии перелома, неизбежно гибнут вследствие гипоксии из-за нарушенного кровоснабжения. Чем меньше зона такого посттравматического некроза, тем лучше прогноз для первичного сращения перелома.

В случае наличия диастаза между отломками, многооскольчатых переломов консолидация происходит путем *вторичного сращения* с образованием массивного *костного регенерата (костной мозоли)*. Динамика остеорепарации в этом случае проходит ряд последовательных фаз.

1. *Фаза ранних посттравматических изменений.* В момент перелома наблюдаются прямые и не прямые повреждения тканей. Разрываются кровеносные сосуды, пересекающие линию перелома. Чем больше смещение отломков, тем больше поврежденных сосудов,

На некотором расстоянии по обе стороны от линии перелома нарушенное кровообращение приводит к гибели остеоцитов в составе остеонов, о чем свидетельствуют пустые остеоцитарные лакуны, которые на границе с живой костью можно обнаружить уже через двое суток.

2. *Фаза регенерации.* Уже к концу вторых суток клетки, представляющие собой рассредоточенный камбий костной ткани – ССК в составе стромы костного мозга, остеогенные клетки периоста, остеонов и эндоста начинают пролиферировать. В результате активного размножения камбиальных клеток надкостницы значительно

утолщается её внутренний слой, постепенно формируется периостальная часть костного регенерата. К седьмым суткам вокруг перелома образуется отчетливая манжетка вокруг костных отломков. Биологический смысл её формирования заключается в том, чтобы стабилизировать перелом. Клиницистам хорошо известно, что при неудовлетворительной иммобилизации формируются гипертрофические регенераты.

Параллельно пролиферации клеток остеогенного слоя периоста происходит вращение кровеносных капилляров в регенерат, однако этот процесс значительно отстает от стремительного увеличения клеточной массы. В условиях недостаточной оксигенации клетки центральных участков регенерата дифференцируются в относительно брадитрофную ткань – гиалиновую хрящевую.

Термином **брадитрофные ткани** обозначаются ткани, отличающиеся отсутствием или малым количеством клеточных структур (хрящи, средний слой крупных сосудов, межпозвоночные диски и др.). Особенностью структуры брадитрофных тканей является почти полное отсутствие в них сосудов — питание и обмен в них осуществляются путем диффузии через основное аморфное вещество.

Остеогенные клетки, расположенные ближе к кровеносной сети периоста, то есть ближе к поверхности в условиях хорошего кислородного снабжения дифференцируются в остеобласты. Последние формируют балки ретикулофиброзной костной ткани. По мере роста сосудов вглубь костного регенерата улучшается кровоснабжение его глубоких частей. Перекладыны костной ткани прорастают все глубже. Граничащие с ними участки хряща обызвествляются и гибнут. Их место занимает вновь образованная костная ткань. Происходит т.н. *регенерационный энхондральный остеогенез*. Постепенно сектора, занятые хрящевой тканью, суживаются, пока не исчезают. Вся периостальная часть костного регенерата состоит из ретикулофиброзной костной ткани.

Клетки эндоста также пролиферируют, но выраженность этого процесса в костномозговом канале несколько меньше. Постепенно два отломка оказываются прочно связанными балками новой костной ткани. Существенно дополняется костный регенерат и со стороны отломков. Здесь, из периваскулярных клеток разрушенных остеонов берут начало остеобласты, которые активно строят трабекулы грубоволокнистой костной ткани.

3. *Фаза функциональной адаптации.* Для окончания костного сращения необходимо чтобы в поврежденном участке кости была восстановлена органоспецифическая структура. Процесс ремоделирования костного регенерата может продолжаться до года и более. В ходе этого процесса уменьшается выраженность периостального регенерата, губчатая кость замещается на компактную, восстанавливаются сообщения остеонов проксимального и дистального отломков, эндостальная часть регенерата резорбируется и восстанавливается проходимость костномозгового канала.

Процесс остеорепарации значительно оптимизируется при использовании стабильной фиксации костных отломков. В случае, когда сохраняется подвижность отломков, незначительные их смещения вызывают микротравматизацию регенерата и капиллярной сети, образуются новые очаги кровоизлияний. При этом активно пролиферируют клетки тканей нетребовательных к кислородному насыщению – волокнистая соединительная и хрящевые. Это обстоятельство не только увеличивает

сроки сращения, но и может привести к формированию рубца в зоне перелома, образованию ложного сустава. Ускорению фазы функциональной адаптации и перестройки костного регенерата способствует дозированная нагрузка на кость.

Репаративная регенерация костной ткани после огнестрельного перелома

Репаративная регенерация костной ткани после огнестрельного повреждения характеризуется рядом особенностей и проходит несколько последовательных фаз.

1. *Фаза ранних посттравматических изменений.* Непосредственно после ранения в области перелома выявляется зона раневого канала, зона посттравматического некроза и перинекротическая зона. В результате воздействия ранящего снаряда диафиз оказывается разрушенным на множество костных осколков. Часть из них может быть выбита из сегмента конечности, а часть остается в мышечном массиве. Осколки могут быть как связаны с надкостницей, так и располагаться свободно. При гистологическом исследовании на третьи сутки установлено, что раневой канал заполнен гематомой, тканевым детритом, мелкими костными осколками. В зоне посттравматического некроза кости в отломках и осколках встречаются как погибшие остециты, так и клетки в состоянии парабиоза. К шестым суткам регистрируется выраженная макрофагальная реакция. Под действием их цитокинов в очищающийся от детрита канал вырастают многочисленные пролиферирующие фибробласты, формирующие реактивно измененную соединительную ткань – грануляционную.

2. *Фаза регенерации.* К концу первой недели после повреждения в перинекротической зоне отломков начинается периостальный остеогенез. Малодифференцированные предшественники остеобластов активно пролиферируют в камбиальном слое периоста и синтезируют межклеточное вещество. Молодые остеобласты формируют ажурные трабекулы ретикулофиброзной костной ткани. Одним из основных условий успешного протекания остеогенеза является адекватная оксигенация. Наблюдается большое количество сосудов микроциркуляторного русла. Клетки, окружающие растущие сосуды (периваскулярные клетки), являются полипотентными элементами, обладают высокой пролиферативной активностью и служат одним из источников образования сложного тканевого регенерата.

Особый интерес представляет состояние костных осколков. Крупные осколки, имеющие связь с периостом, сохраняют свою остеонную организацию. Часть остеогенных клеток в каналах остеонов, периосте остаются жизнеспособными и служат источником формирования костного регенерата. В них, равно как и в свободные костные осколки способны вырастать сосуды гемомикроциркуляторного русла. Таким образом, все костные осколки интегрируются в единый костный регенерат. Научное подтверждение данного факта стало фундаментальным обоснованием концепции сберегательной первичной хирургической обработки огнестрельной костно-мышечной раны, практическое применение которой, позволило существенно улучшить анатомо-функциональные исходы лечения раненых.

Интермедиарный остеогенез проявляется к 15 суткам от момента повреждения. В этом участке регенерата возможно непосредственное образование пластинчатой костной ткани. К 30 суткам тканевый регенерат носит гетероморфный характер, включающий неравномерно расположенные участки ретикулофиброзной костной ткани, гиалиновой

хрящевой и волокнистой соединительной тканей. Обширные поля гиалиновой хрящевой ткани являются плацдармом для протекания регенерационного энхондрального остеогенеза .

3. *Фаза функциональной адаптации.* Эта фаза характеризуется пролонгированным течением. Через 60 – 90 суток образовавшаяся в ходе регенерации в т.ч. энхондрального остеогенеза костная ткань подвергается перестройке – ремоделированию. Формируются первичные остеоны. Начало восстановления костномозгового канала отмечается через 120 суток. Еще через 2 месяца сформированный канал заполняется элементами кровяного и жирового костного мозга.

Таким образом, процесс посттравматической регенерации костной ткани длинных костей конечностей характеризуется выраженной стадийностью. В фазу регенерации происходит максимальная по интенсивности пролиферация предшественников костных клеток в периосте, эндосте, каналах остеонов перинекротической зоны, периваскулярном окружении. Особое значение в процессе формирования костного регенерата принадлежит костным осколкам, клетки которых способны сохранить жизнеспособность и участвовать в формировании полноценного костного регенерата . Указанное обстоятельство позволяет рассматривать их как свободные посттравматические аутоотрансплантаты.

Следует указать, что протекание полноценного остеогенеза возможно лишь при обеспечении ряда условий, основными из которых являются – коррекция циркуляторных расстройств, борьба с раневой инфекцией, стабильная фиксация и максимальная оксигенация области перелома. В фазу функциональной адаптации необходимым условием для восстановления первоначальной гистоархитектоники кости как органа является типичная для неё функциональная нагрузка.

Эктопическое развитие костной ткани - возникновение в необычных местах костной ткани (почках, щитовидной железе, поперечнополосатых мышцах, сухожилиях, стенке крупных артерий и пр.). Источником развития служат клетки-предшественники, находящиеся в соединительной ткани. Эти клетки под влиянием индуцирующих факторов, превращаются в остеобласты. Стимулируют этот процесс повреждения и воспаления органов.

После изучения темы необходимо пройти тестирование по

ссылке - https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdcP-Hb57qaE56Uc8G3c_7-gtnRRJOEFdojIxHI-W2y18m2hw/viewform