

# ОСНОВЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ С ИСКУССТВЕННЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

## Глава 4.

### **Биологические ткани и жидкости. Реакции живой материи на искусственные материалы**

#### 4.6. Скелетные соединительные ткани.

#### Кость.

# Костная ткань

- Формирует скелет организма, защищает и поддерживает жизненно важные органы, выполняет функцию депо кальция (содержит до 99% всего кальция).
- Костная ткань имеет минерализованный (обызвествлённый, или кальцифицированный) матрикс.
- В кости присутствуют две линии клеток — созидаящая и разрушающая, что отражает постоянно происходящий процесс перестройки костной ткани.
- Дифферон созидающей линии клеток в костной ткани: остеогенная клетка → остеобласт → остеоцит.
- Разрушающая линия клеток — остеокласты.

# Клетки костной ткани

Остеогенные клетки:

- происходят из мезенхимы,
- имеют веретеновидную форму,
- расположены в периосте и эндосте,
- при высоком  $pO_2$  остеогенные клетки дифференцируются в остеобласты, а при низком  $pO_2$  — в хондрогенные клетки.

# Остеобласты

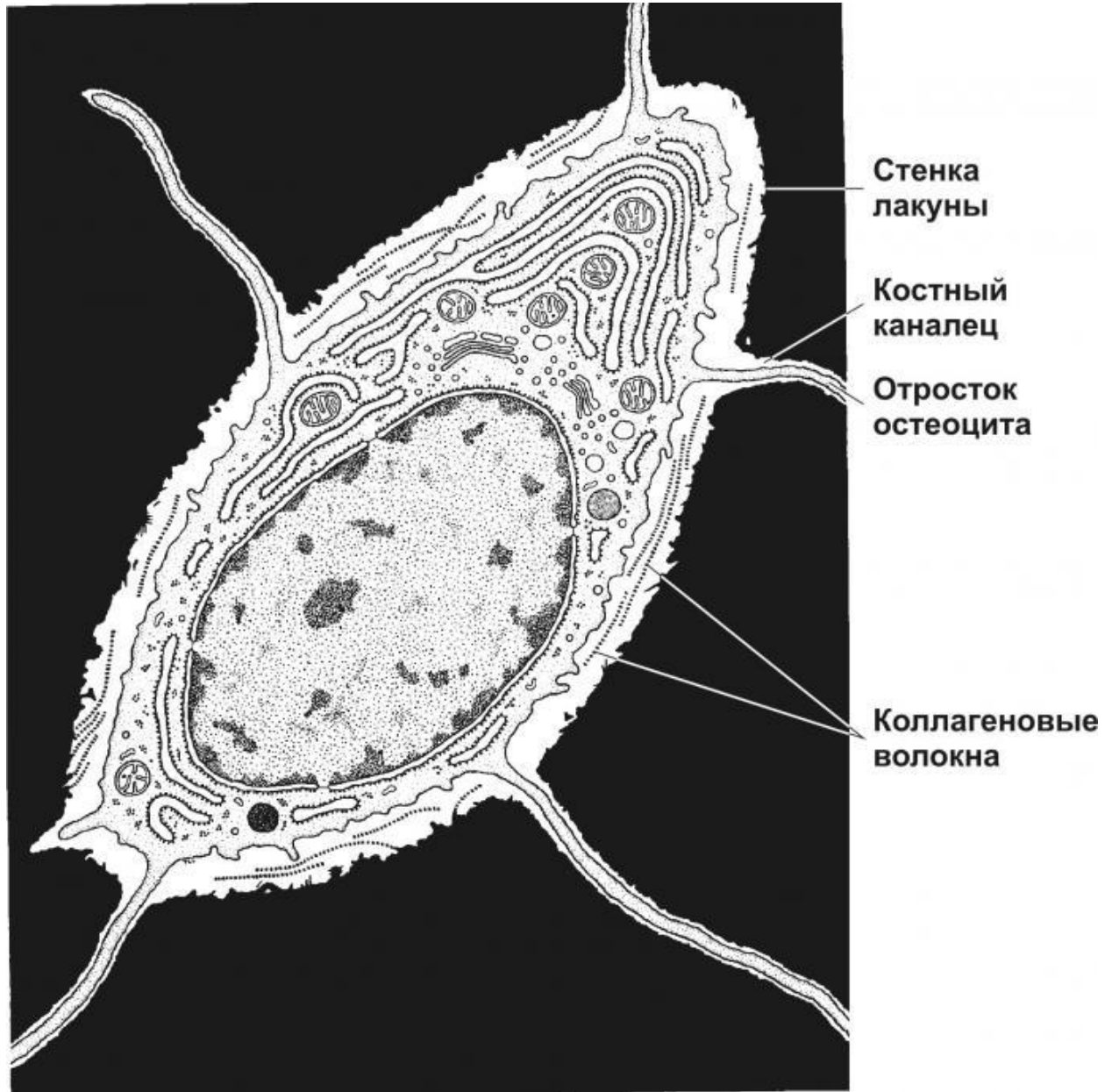
- Практически неделящиеся отростчатые клетки,
- имеют кубическую, полигональную или цилиндрическую форму.
- Ядро расположено эксцентрично, цитоплазма резко базофильна.
- Остеобласты активно синтезируют и секретируют вещества костного матрикса. В связи с этим в остеобластах хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи, присутствует множество секреторных гранул, содержащих проколлаген.
- Проколлаген секретируется практически через всю поверхность клетки, что даёт возможность остеобласту окружить себя матриксом со всех сторон.
- Периферическая часть цитоплазмы богата актиновыми микрофиламентами, в большом количестве присутствующими и в отростках.
- При помощи отростков остеобласты устанавливают контакты с соседними остеобластами и остеоцитами.

# Остеоциты

- Зрелые неделящиеся клетки, расположенные в костных полостях, или лакунах.
- В клетке присутствуют цистерны гранулярной эндоплазматической сети, свободные рибосомы, комплекс Гольджи, округлые митохондрии и лизосомы. По мере старения остеоцита содержание указанных органелл существенно снижается. Для примембранной цитоплазмы характерно наличие актиновых микрофиламентов и микротрубочек.
- Тонкие отростки остеоцитов расположены в канальцах, отходящих в разные стороны от костных полостей. Отростки соседних остеоцитов, соприкасающиеся боковыми поверхностями внутри канальца, формируют щелевые контакты. Совокупность сообщающихся между собой канальцев и лакун составляет лакунарно-канальцевую систему.
- Остеоциты поддерживают структурную целостность минерализованного матрикса, участвуют в регуляции обмена  $\text{Ca}^{2+}$  в организме. Эта функция остеоцитов находится под контролем со стороны  $\text{Ca}^{2+}$  плазмы крови и различных гормонов.
- Остеоциты могут секретировать вещества для образования матрикса новой кости, но эта способность менее выражена, чем у остеобластов.

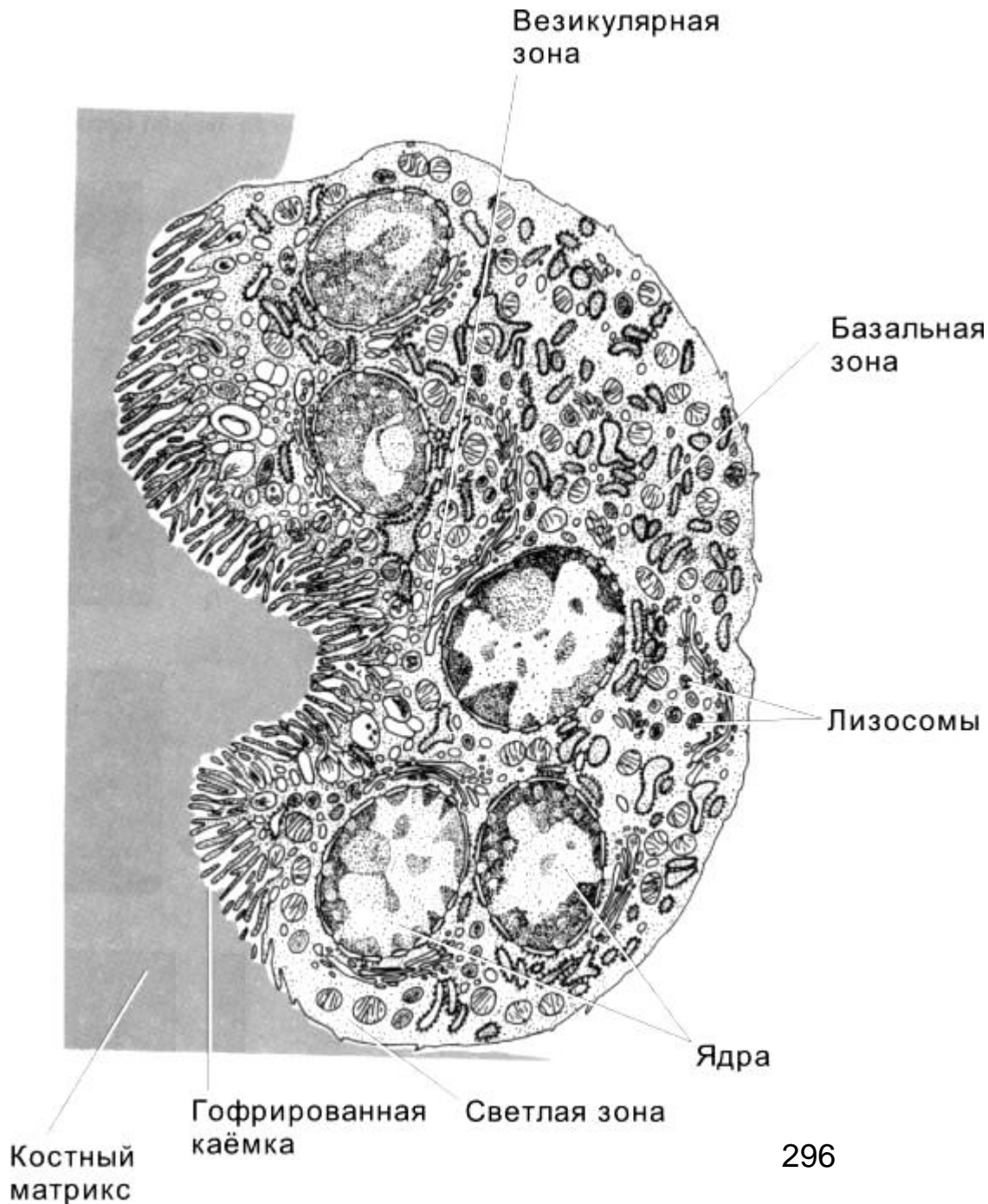
Тонкие длинные отростки проходят в костных канальцах. Между стенкой лакуны и поверхностью остеócита в составе неминерализованного матрикса (остеоида) расположены коллагеновые волокна.

## Остеоцит (ультра- структура)



# Остеокласты

- Остеокласты — крупные многоядерные клетки.
- Клетка-родоначальница остеокластов — колониеобразующая единица для гранулоцитов и моноцитов (CFU-GM).
- Остеокласты относят к системе мононуклеарных фагоцитов.
- Основная функция – резорбция минерального и органического компонентов межклеточного вещества



Многочисленные цитоплазматические выросты гофрированной каёмки направлены к поверхности кости. Светлая зона окружает гофрированную каёмку, плотно прилегая к костному матриксу. В везикулярной зоне расположены лизосомы. Ядра, митохондрии, цистерны гранулярной эндоплазматической сети и комплекс Гольджи сосредоточены в базальной зоне.

## Остеокласт



# Межклеточное вещество

Содержание воды - очень низкое (от 6 до 20 %).

Представлено:

1. обычными компонентами (коллагеновыми волокнами, протеогликанами, гликопротеинами). Органическая часть — коллагены (коллаген типа I — 90–95% и коллаген типа V) и неколлагеновые белки (остеонектин, остеокальцин, протеогликаны, сиалопротеины, морфогенетические белки, протеолипиды, фосфопротеины), а также ГАГ (хондроитинсульфат, кератансульфат). Органические вещества костного матрикса синтезируют остеобласты.
2. на 70 % **минеральными солями** - главным образом, кристаллами **гидроксиапатита**  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Кристаллы гидроксиапатита, имеющие стандартный размер 20x5x1,5 нм, соединяются с молекулами коллагена через остонектин. В состав неорганической части кости также входят бикарбонаты, цитраты, фториды, соли  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ .

# Минерализация

Остеоид — неминерализованный органический костный матрикс вокруг остеобластов, синтезирующих и секретирующих его компоненты.

В дальнейшем остеоид минерализуется, чему предшествует появление в остеоиде выделяемых остеобластами матриксных пузырьков. Окружённые мембраной матриксные пузырьки размером 30 нм—1 мкм содержат липиды, большое количество  $\text{Ca}^{2+}$ , различные фосфатазы. Особенно велика активность щелочной фосфатазы.

Щелочная фосфатаза осуществляет ферментативный гидролиз эфиров фосфорной кислоты с образованием ортофосфата, который взаимодействует с  $\text{Ca}^{2+}$ , что приводит к образованию осадка в виде аморфного фосфата кальция  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  с последующим формированием из него кристаллов гидроксиапатита.

## **Регуляция минерализации**

Кальцитриол, необходимый для всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в тонком кишечнике, поддерживает процесс минерализации. Кальцитриол стимулирует минерализацию на уровне транскрипции, усиливая экспрессию остеокальцина. Дефицит витамина D3 приводит к нарушению минерализации кости

# Надкостница

- **Периост** покрывает снаружи всю кость, за исключением суставной поверхности. В периосте выделяют **два слоя — наружный и внутренний**. Толстый наружный слой — волокнистый, представлен плотной соединительной тканью и содержит коллагеновые волокна, немногочисленные фибробласты и кровеносные сосуды. Остеогенные клетки и остеобласты входят в состав внутреннего (остеогенного) слоя надкостницы. Пучки прободающих коллагеновых волокон (волокна Шарпея), заостряющиеся по направлению к кости и уходящие в её матрикс из надкостницы, обеспечивают прочное прикрепление внутреннего слоя к поверхности кости. Периост — источник остеогенных клеток для развития, роста и регенерации костной ткани.
- **Эндост** — тонкая оболочка, покрывающая трабекулы в губчатом веществе, а также выстилающая кость (со стороны костного мозга) и хаверсовы каналы компактного вещества. Эндост присутствует на поверхности всех костных полостей. Состоит из слоя неактивных плоских остеогенных клеток. В период роста и перестройки кости целостность эндоста часто нарушается остеокластами.

# Грубоволокнистая костная ткань

- Между толстыми пучками беспорядочно расположенных коллагеновых волокон расположены удлинённые лакуны с длинными анастомозирующими канальцами.
- Характерно большое количество протеогликанов и гликопротеинов и низкое содержание минеральных солей.
- В лакунах находятся остеоциты, более многочисленные по сравнению с пластинчатой костной тканью.
- Такая незрелая кость присутствует у плода.
- У взрослого она сохраняется в местах прикрепления сухожилий к костям, вблизи черепных швов, в зубных альвеолах, в костном лабиринте внутреннего уха. Постнатально незрелая кость часто образуется при заживлении переломов.

# Пластинчатая костная ткань

- Зрелая (вторичная), или пластинчатая костная ткань образована костными пластинками.
- Пластинчатая костная ткань формирует губчатое и компактное вещество кости.
- **Костная пластинка** — слой костного матрикса толщиной 3–7 мкм. Между соседними пластинками в лакунах расположены остеоциты, а в толще пластинки в костных канальцах проходят их отростки. Коллагеновые волокна в пределах пластинки ориентированы упорядоченно и лежат под углом к волокнам соседней пластинки, что обеспечивает значительную прочность пластинчатой кости.

# Пластинчатая костная ткань

- Губчатое вещество — переплетающиеся костные трабекулы, полости между которыми заполнены костным мозгом.
  - Трабекула состоит из костных пластинок и снаружи окружена одним слоем остеобластов.
  - Трабекулы расположены соответственно направлению сил сжатия и растяжения.
  - Губчатое вещество заполняет эпифизы длинных трубчатых костей и образует внутреннее содержимое коротких и плоских костей скелета.
- Основная масса компактного вещества состоит из остеонов. Компактное вещество образует диафизы длинных трубчатых костей и слоем различной толщины покрывает все остальные (короткие и плоские) кости скелета.

# Остеон (Гаверсова система)

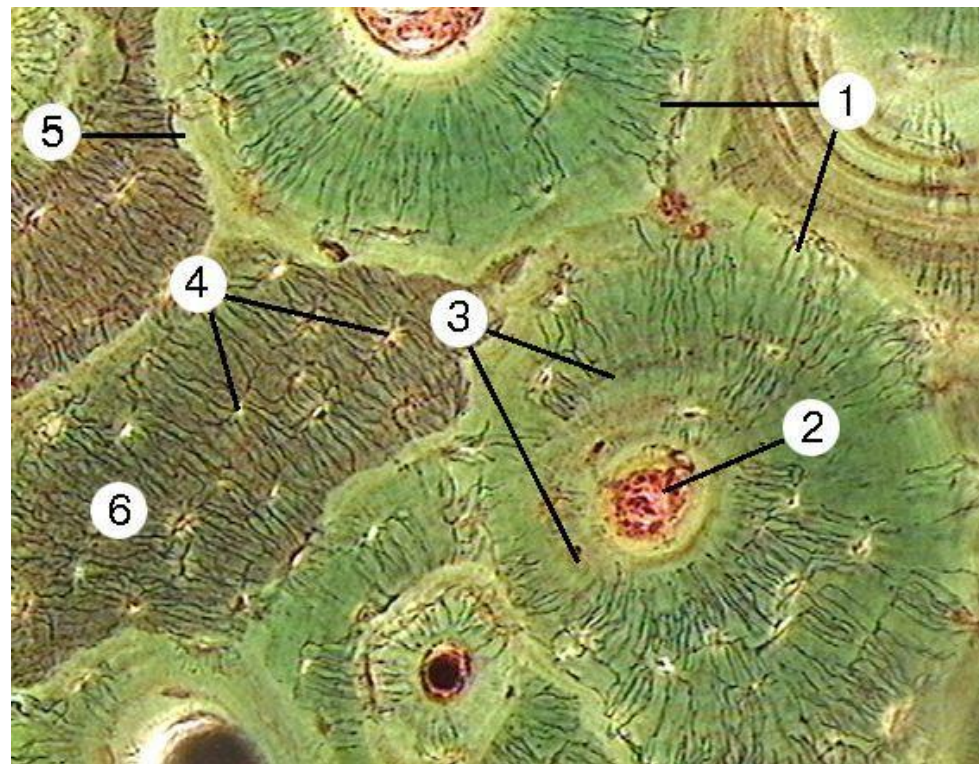
- Совокупность 4–20 концентрических костных пластинок.
- В центре остеона расположен гаверсов канал (канал остеона), заполненный рыхлой волокнистой соединительной тканью с кровеносными сосудами и нервными волокнами.
- Фолькмана каналы связывают каналы остеонов между собой, а также с сосудами и нервами надкостницы.
- Снаружи остеон ограничен спайной линией (линия цементации), отделяющей его от фрагментов старых остеонов.
- В ходе образования остеона находящиеся в непосредственной близости от сосуда хаверсова канала остеогенные клетки дифференцируются в остеобласты.
- Снаружи располагается сформированный остеобластами слой остеоида. В дальнейшем остеоид минерализуется, и остеобласты, окруженные минерализованным костным матриксом, дифференцируются в остеоциты. Следующий концентрический слой возникает подобным же образом изнутри.
- По наружной поверхности остеоида на границе с минерализованным костным матриксом проходит фронт обызвествления, где начинается процесс отложения минеральных солей.
- Диаметр остеона (не более 0,4 мм) определяет расстояние, на которое эффективно диффундируют вещества к периферическим остеоцитам остеона по лакунарно-канальцевой системе из центрально расположенного кровеносного сосуда.



## Поперечный срез диафиза трубчатой кости

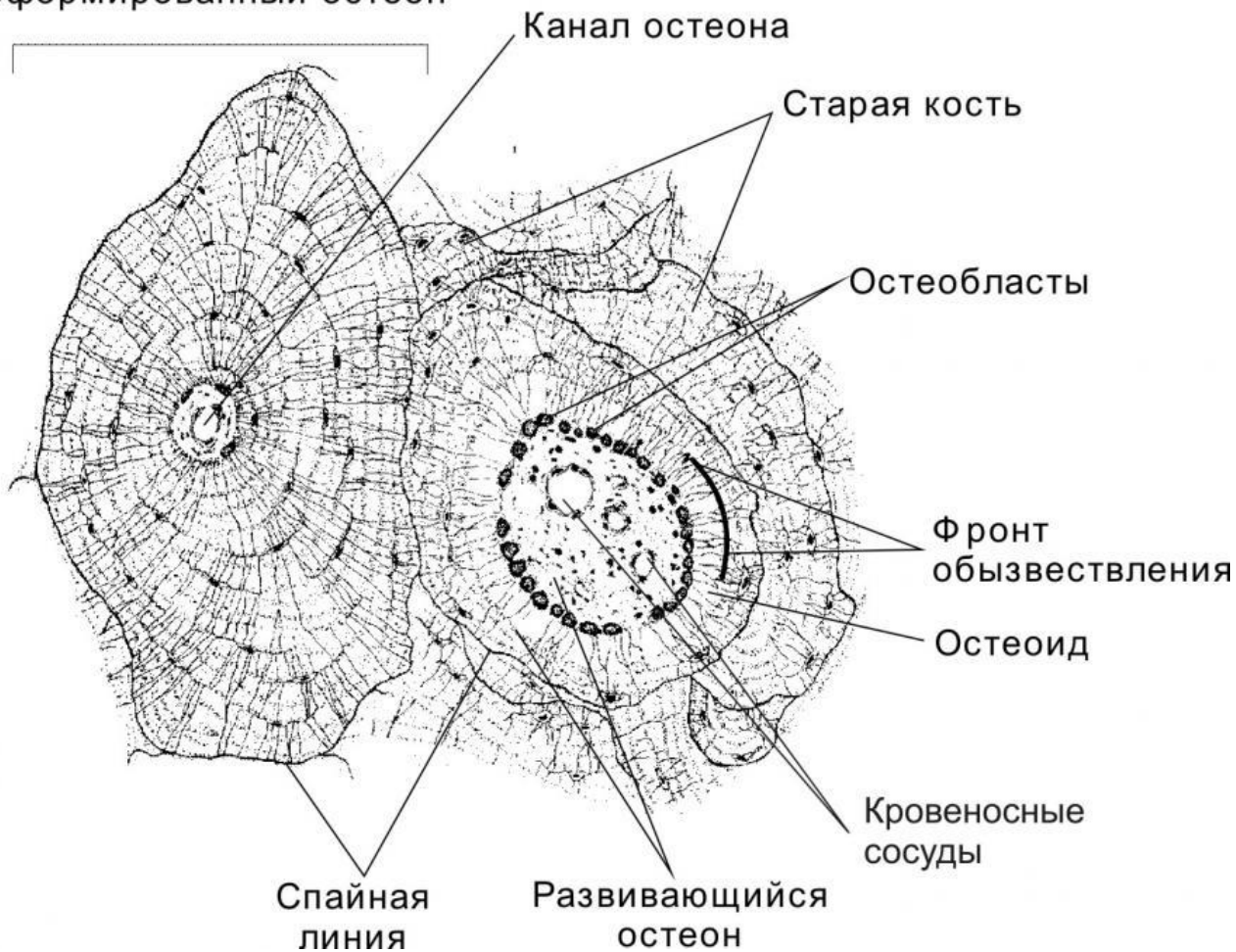
Окраска по Шморлю

Видны остеоны (1) и  
вставочные костные  
пластинки (6). В остеоне  
хорошо различимы канал  
остеона (2), concentric  
костные пластинки (3),  
костные полости (4), спайная  
линия (5).





Сформированный остеон

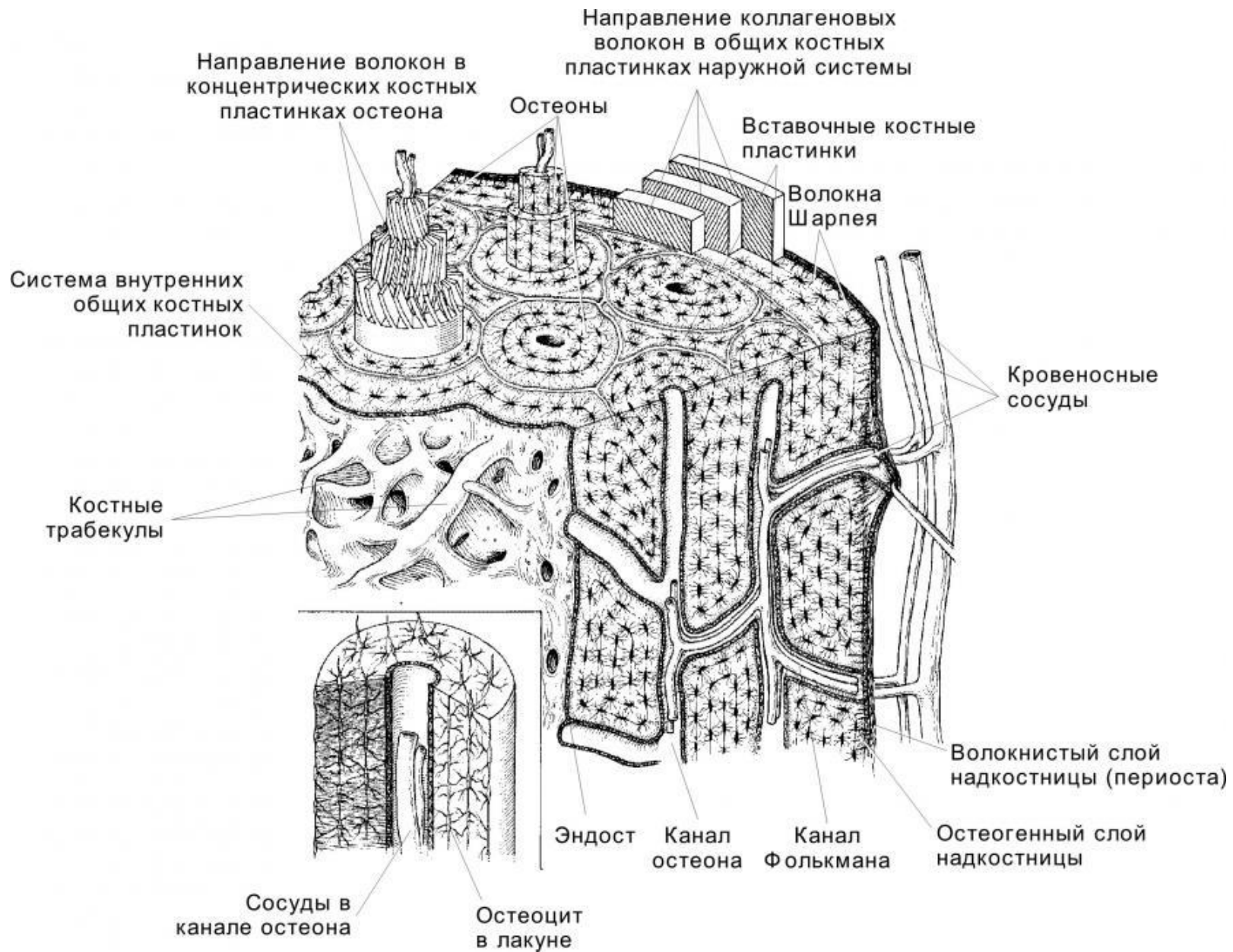


В центральной части на месте будущего канала остеона в составе рыхлой соединительной ткани проходят кровеносные сосуды. Эта центральная часть окружена слоем остеобластов, снаружи лежит слой остеоида. Следующий слой остеобластов и соответствующий ему слой остеоида образуется ближе к центру остеона и имеет меньший диаметр. Сначала обызвествляются периферические пластинки остеона, а затем и центральные. По мере обызвествления матрикса остеобласты дифференцируются в остеоциты

## Образование остеона

# Организация пластинчатой костной ткани

- В пластинчатой костной ткани упорядоченно расположены остеоциты, коллагеновые волокна, костные пластинки и кровеносные сосуды.
- Остеоциты лежат в лакунах между соседними пластинками. От лакун в толщу соседних пластинок отходят анастомозирующие костные канальцы, содержащие отростки остеоцитов.
- Коллагеновые волокна в каждой пластинке проходят параллельно друг другу и под углом к волокнам соседних пластинок.
- В компактном веществе костные пластинки в основном образуют остеоны, ориентированные вдоль длинной оси трубчатой кости.
- Между остеонами находятся вставочные костные пластинки.
- Наружные (покрывающие кость) и внутренние (выстилающие полость кости) общие (генеральные) костные пластинки лежат параллельно друг другу.
- Кровеносные сосуды залегают в каналах остеонов.



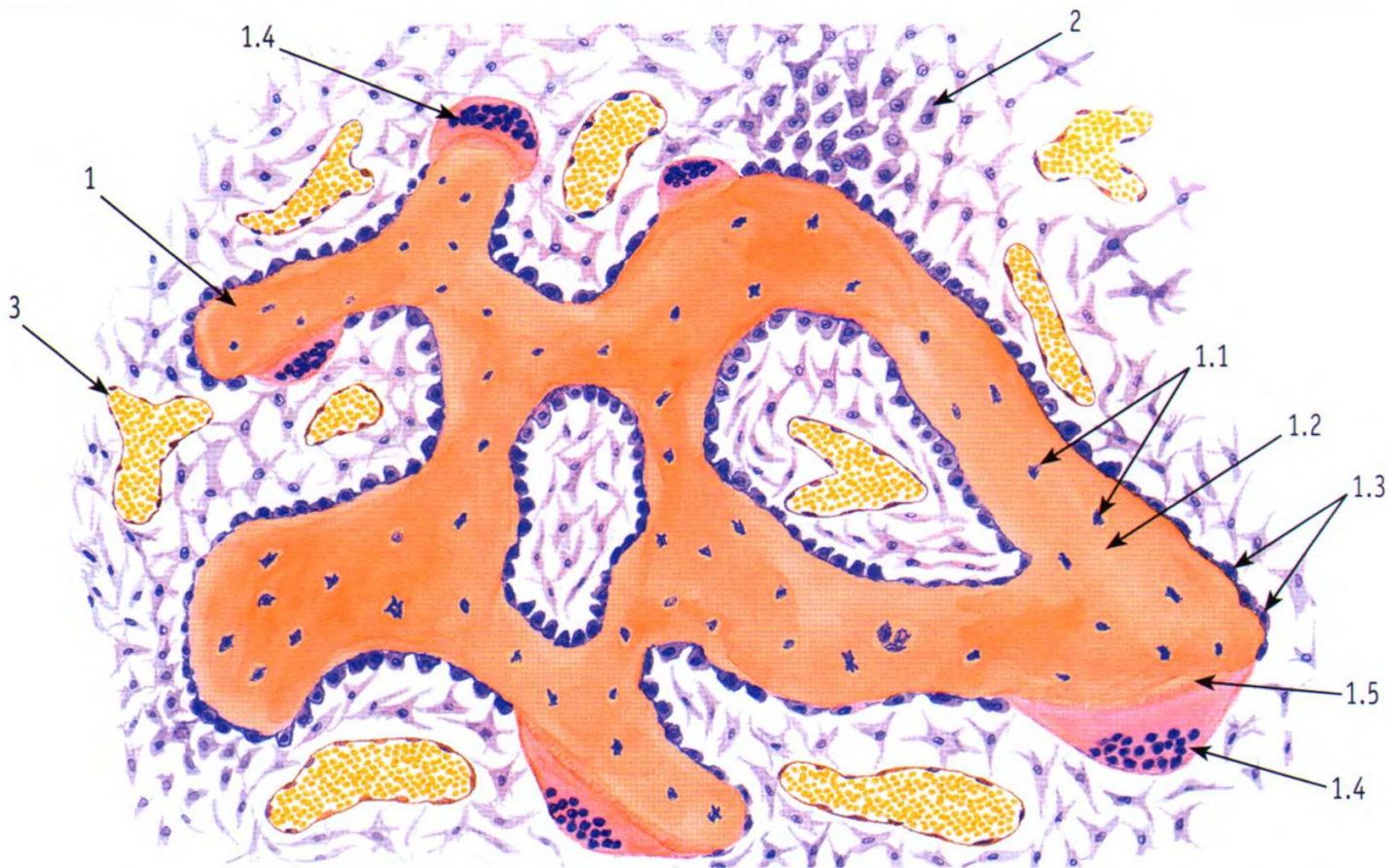
# ГИСТОГЕНЕЗ КОСТНОЙ ТКАНИ

- Образование кости — сложный динамический процесс, в который вовлечены многочисленные морфогены, факторы роста и гормоны, поддерживающие дифференцировку и функционирование остеобластов.
- Различают внутримембранный (прямой) и энхондральный (непрямой) остеогенез.

# Прямой остеогенез

- **РАЗВИТИЕ КОСТИ ИЗ МЕЗЕНХИМЫ**
- из мезенхимы образуется незрелая (грубоволокнистая) кость, которая впоследствии замещается пластинчатой костью
- в развитии различают 4 этапа:
  1. **образование остеогенного островка** - в области образования кости клетки мезенхимы превращаются в остеобласты
  2. **образование межклеточного вещества кости** - остеобласты начинают образовывать межклеточное вещество кости, при этом часть остеобластов оказывается внутри межклеточного вещества, эти остеобласты превращаются в остеоциты; другая часть остеобластов оказывается на поверхности межклеточного вещества, т.е. на поверхности кости, эти остеобласты войдут в состав надкостницы
  3. **кальцификация межклеточного вещества кости** - межклеточное вещество пропитывается солями кальция
  4. **перестройка и рост кости** - старые участки грубоволокнистой кости постепенно разрушаются и на их месте образуются новые участки пластинчатой кости; за счет надкостницы образуются общие костные пластинки, за счет остеогенных клеток, находящихся в адвентиции сосудов кости, образуются остеоны

# Развитие кости из мезенхимы

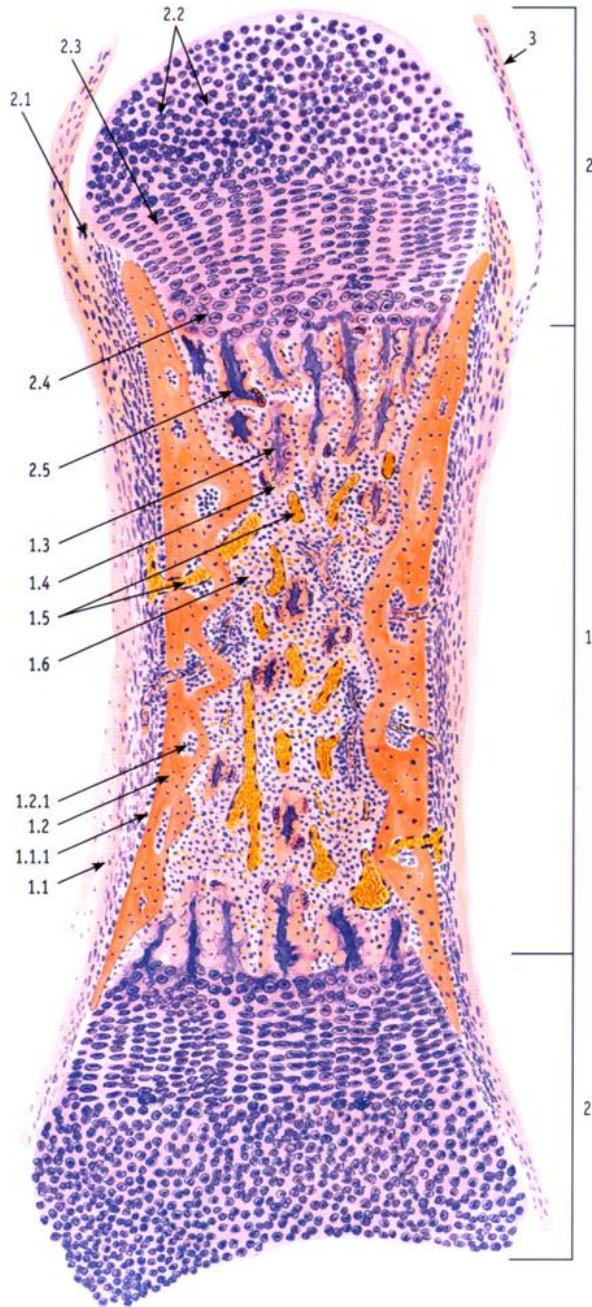


*Окраска: гематоксилин – эозин*

1 – костная трабекула: 1.1 – лакуны с телами остеоцитов, 1.2 – обызвествленное межклеточное вещество, 1.3 – остеобласты, 1.4 – остеокласты, 1.5 – резорбционная лакуна; 2 – клетки остеогенной (дифференцирующейся из мезенхимы) соединительной ткани; 3 – кровеносный сосуд

# Непрямой остеогенез

- **РАЗВИТИЕ КОСТИ НА МЕСТЕ ХРЯЦА**
- на месте хряща сразу образуется зрелая (пластинчатая) кость
- в развитии различают 4 этапа:
  - 1. образование хряща** - на месте будущей кости образуется гиалиновый хрящ
  - 2. перихондральное окостенение**
    - проходит только в области диафиза
    - в области диафиза надхрящница превращается в надкостницу, в которой появляются остеогенные клетки - остеобласты
    - за счет остеогенных клеток надкостницы на поверхности хряща начинается образование кости в виде **общих пластинок**, имеющих циркулярный ход, наподобие годовых колец дерева
  - 3. эндохондральное окостенение**
    - происходит как в области диафиза, так и в области эпифиза; *окостенение эпифиза осуществляется только путем эндохондрального окостенения*
    - внутрь хряща врастают кровеносные сосуды, в адвентиции которых имеются остеогенные клетки - остеобласты, за счет которых вокруг сосудов происходит образование кости в виде **остеонов**
    - одновременно с образованием кости происходит разрушение хряща
  - 4. перестройка и рост кости** - старые участки кости постепенно разрушаются и на их месте образуются новые; за счет надкостницы образуются общие костные пластинки, за счет остеогенных клеток, находящихся в адвентиции сосудов кости, образуются остеоны



## Развитие кости на основе хрящевой модели

*Окраска: гематоксилин – эозин*

1 – диафиз: 1.1 – надкостница, 1.1.1 – остеогенная ткань (внутренний слой надкостницы), 1.2 – перихондральная костная манжетка, 1.2.1 – отверстие, 1.3 – остатки обызвествленного хряща, 1.4 – энхондральная кость, 1.5 – кровеносные сосуды, 1.6 – формирующийся костный мозг; 2 – эпифизы: 2.1 – надхрящница, 2.2 – зона неизмененного хряща, 2.3 – зона клеточных хрящевых колонок, 2.4 – зона пузырчатых хондроцитов, 2.5 – зона обызвествленного хряща; 3 – суставная сумка



**Спасибо за внимание!**