

# ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

## Особенности строения хрящевой ткани

Хрящевая ткань является скелетной соединительной тканью с особой прочностью и упругостью. Хрящевая ткань формирует большую часть скелета плода и присутствует в местах, где требуется механическая защита. Хрящевая ткань скелета плода в конечном итоге замещается костной тканью.

**А. Строение.** Так же как и все соединительные ткани, хрящевая ткань состоит из клеток, волокон и основного вещества. Межклеточное вещество хорошо выражено и обуславливает механическую прочность. Матрикс межклеточного вещества представлен коллагеном II типа и выраженным основным веществом. Клеточный компонент хрящевой ткани представлен **хондроцитами**.

**Б. Кровоснабжение.** Большинство хрящей покрыты слоем плотной соединительной ткани, **надхрящницей**. В ней содержатся сосуды и фибробластоподобные стволовые клетки, из которых могут образовываться хондроциты. Основное вещество контролирует поступление питательных веществ и кислорода к хондроцитам из окружающих сосудов.

**В. Клетки.** Под световым микроскопом хондроциты определяются в виде округлых клеток с эксцентрично расположенным ядром и базофильной цитоплазмой. Хорошо выражены ГрЭПС и комплекс Гольджи. По мере роста клетки увеличивается и комплекс Гольджи, его цистерны заполняются секреторным материалом. В цитоплазме клеток определяется некоторое количество жировых капель. Хондроциты синтезируют волокна и основное вещество внеклеточного матрикса. Коллаген синтезируется на ГрЭПС, а гликозаминогликаны сульфатируются в комплексе Гольджи. Поскольку хондроциты скудно кровоснабжаются, энергия образуется в большей степени за счет анаэробного гликолиза.

## Типы хрящей

**Гиалиновый, эластический и волокнистый хрящи** из-за разности строения внеклеточного матрикса отличаются по локализации и механическим свойствам (см табл.). Однако клеточный состав различных типов хрящей не имеет отличий.

Хрящ	Клетки	Волокна	Основное вещество	Организация	Функции	Расположение
<b>Гиалиновый хрящ</b>	Хондроциты	Коллаген II типа	Преобладает. Представлено гликозаминогликанами (хондроитинсульфат, небольшое количество кератана и гепарансульфата). Агрегаты протеогликанов. Гликопроте-	Клетки и волокна располагаются в основном в веществе. Примечательно отсутствие капилляров. Клетки располагаются изогенными группами. Волокна трудно отделимы от основного	Образует скелет плода, поскольку обеспечивает поддержку и быстрый рост. Присутствует в стенке дыхательных путей. Обеспечивает амортизацию и снижение трения в суставах.	Скелет плода, суставной хрящ и хрящевой конец ребер; хрящи гортани, трахеи и ребер.

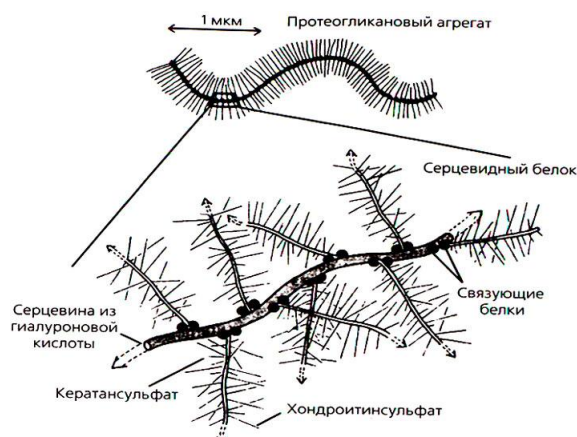
			ины (фибронектин, хондронектин) Стержневой белок.	вещества.		
<b>Эластический хрящ</b>	Хондроциты	Эластические волокна, коллаген II типа	Такое же, как у гиалинового хряща	Организация сходна с гиалиновым хрящом. Имеется плотная сеть эластических волокон.	Гибкий. Полужесткий. После деформации принимает первоначальную форму.	Наружное ухо; слуховая труба; надгортанник; рожковидный и клиновидный хрящи гортани
<b>Волокнистый хрящ</b>	Хондроциты	Коллаген I и II	Сходно с гиалиновым хрящом, но содержит в равных количествах хондроитин и дерматансульфат	Переходная между гиалиновым хрящом и плотной оформленной соединительной тканью. Хондроциты располагаются в виде рядов изогенных групп. Между ними гиалиновый матрикс.	Соединяет кости и обеспечивает ограничение подвижности при сильном механическом давлении.	Фиброзное кольцо межпозвоночного диска, лобковый симфиз, в местах прикрепления сухожилий в кость. Всегда связан с плотной соединительной тканью.

**А. Гиалиновый хрящ.** Наиболее часто встречающийся хрящ, как у плода, так и у взрослого. Он белый, полупрозрачный, прочной гелеобразной консистенции.

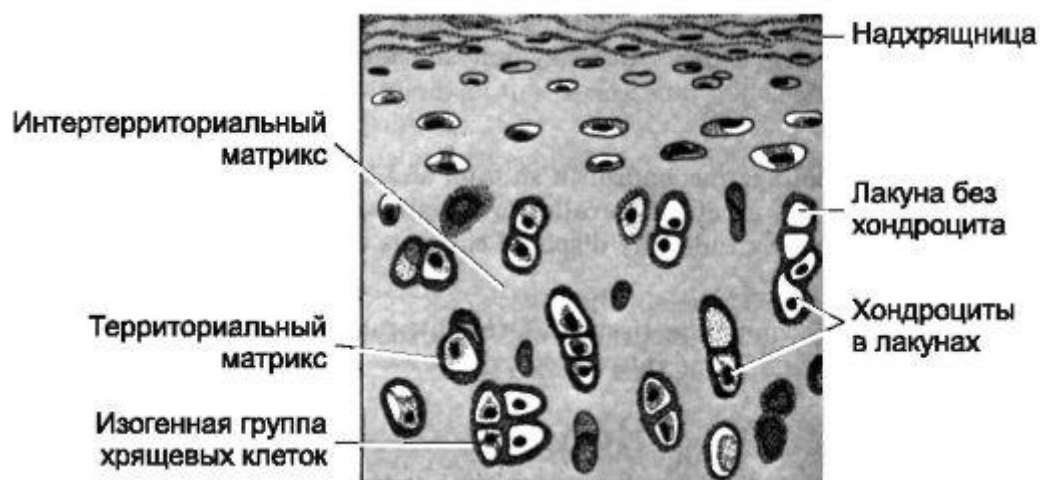
### 1. Строение

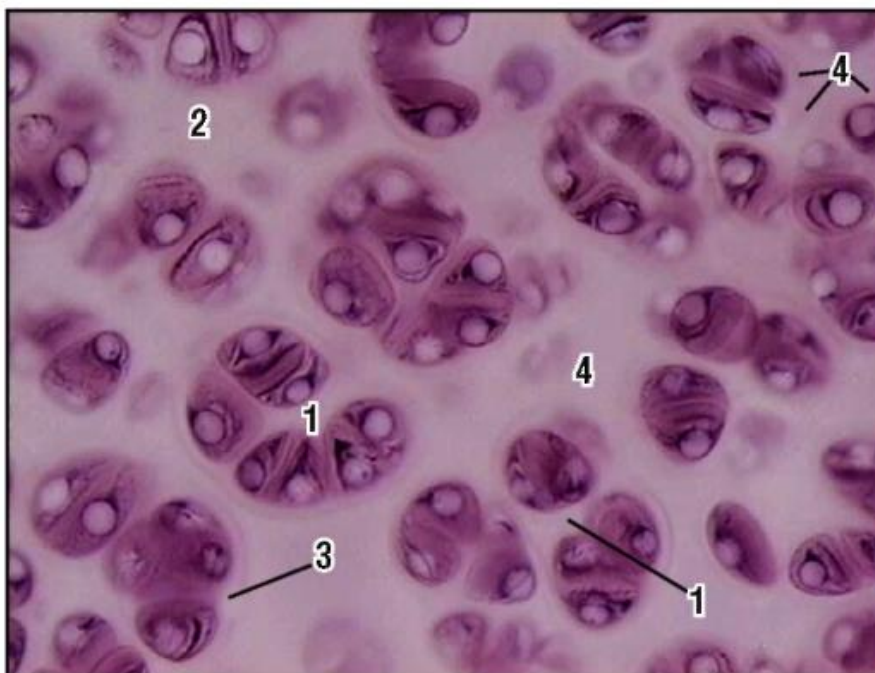
- а. Волокна.** Матрикс гиалинового хряща содержит волокна коллагена II типа. Они трудно различимы под световым микроскопом, поскольку волокна малых размеров и их индекс преломления света близок к основному веществу, в которое они погружены. Коллаген II типа содержит больше гидроксизина, чем I тип.
- б. Основное вещество,** преобладающий компонент ткани, содержит:
  1. **Гликозаминогликаны (ГАГ),** преимущественно хондроитинсульфат и гиалуроновая кислота, небольшое количество кератансульфата и гепарансульфата;
  2. **Протеогликаны,** основные белки с боковыми цепями ГАГ;
  3. **Агрегаты протеогликанов,** протеогликаны ковалентно связаны с длинными цепочками гиалуроновой кислоты с помощью **стержневого (центрального) белка.**
  4. **Гликопротеины** связывают различные компоненты матрикса между собой и клетки с матриксом, включают связующий белок, фибронектин и хондронектин.

## 5. Тканевая жидкость – ультрафильтрат плазмы крови.



**2. Организация.** Консистенция гиалинового хряща обусловлена образованием поперечных связей между его компонентами. **Стержневой белок** связывает основные белки протеогликанов с длинными цепями гиалуроновой кислоты, образуя **агрегаты протеогликанов**. Боковые цепи ГАГ связаны с волокнами коллагена II типа. Хондроциты погружены в матрикс по одиночке, либо изогенными группами из двух – восьми клеток, происходящих из одной материнской клетки. Каждый хондроцит располагается в полости внутри матрикса, **лакуне**, которая становится видимой после гибели клетки или в результате усушки при изготовлении гистологического препарата. Хондроциты, залегающие в центральных отделах имеют сферическую форму, а те, что на периферии - плоские или эллиптические. Матрикс, непосредственно окружающий хондроциты, называется **капсулярным (территориальным)**. Он более базофильный и ШИК-позитивный за счет большей концентрации сульфатированных ГАГ и низкой концентрации коллагена, чем **межкапсулярный (интертерриториальный)**. Все гиалиновые хрящи, за исключением суставного хряща, окружены надхрящницей и питаются за счет неё. Питание суставного хряща осуществляется синовиальной жидкостью, содержащейся в суставной полости.





**Рис. 1. Гиалиновый хрящ.** 1 - изогенные группы хондроцитов; 2 - межклеточное вещество (матрикс хряща); 3 - территориальный матрикс; 4 - интертерриториальный матрикс

- 3. Гистогенез.** Все хрящи развиваются из мезенхимы. Мезенхимные клетки втягивают свои цитоплазматические отростки и принимают округлую форму, уплотняются и формируют **мезенхимное уплотнение**, или предхрящевое уплотнение. Дифференцировка хряща происходит от центра к периферии. Клетки в центре первыми становятся хондробластами и начинают секретировать хрящевой матрикс. Как только хрящевой матрикс окружает хондробласты, они приобретут характеристики хондроцитов. Периферически расположенная мезенхима образует плотную неоформленную соединительную ткань надхрящницы.
- 4. Рост.** Рост хряща происходит за счет двух процессов. Оба включают в себя митоз и отложение дополнительного матрикса. Рост хряща усиливают гормон роста, тироксин и тестостерон, а замедляют эстрадиол и избыток кортизона. **Интерстициальный рост** происходит в результате деления имеющихся хондроцитов, так образуются **изогенные группы**. Этот процесс происходит при формировании скелета плода; а также в эпифизарных пластинках длинных костей и внутри суставного хряща. **Аппозиционный рост** обусловлен дифференцировкой хондробластов и стволовых клеток внутреннего слоя надхрящницы в хондроциты. Этот процесс ответственен за увеличение объема хрящевой ткани.
- 5. Регенерация.** Заживление хряща происходит за счет проникновения в поврежденный участок мезенхимных стволовых клеток надхрящницы и их дифференцировки в хондроциты. При обширном участке повреждения формируется рубец из плотной соединительной ткани.
- 6. Функция и расположение.** Гиалиновый хрящ является основой скелета плода, поскольку обладает высокой скоростью роста, сохраняя при этом жесткость. Хрящевой скелет плода постепенно замещается костным. А гиалиновый хрящ образует эпифизарную пластинку на концах длинных костей, обеспечивая рост костей в длину. Гиалиновый хрящ

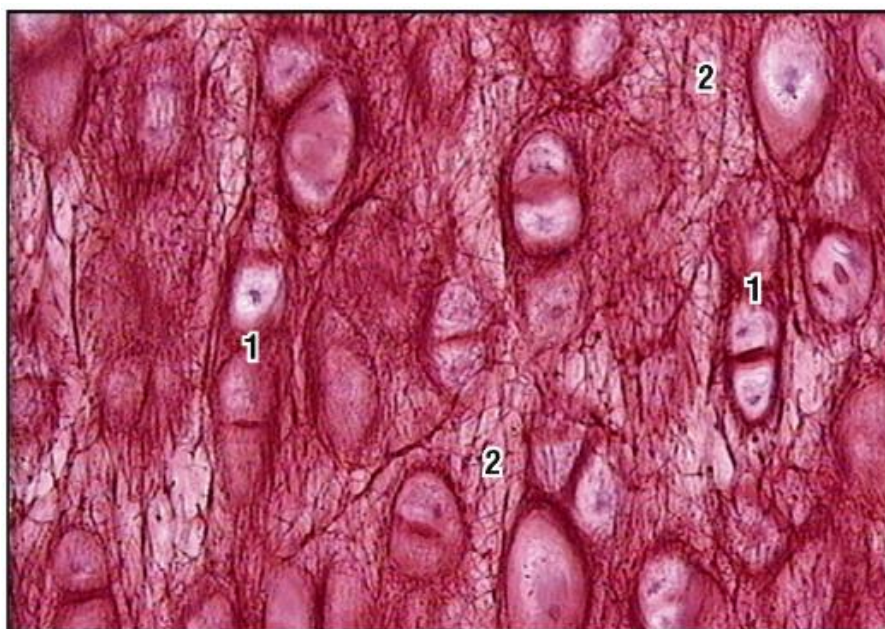
без надхрящницы (суставной хрящ) покрывает суставные поверхности костей, где благодаря его устойчивости к сжатию и гладкой текстуре, смягчает и снижает трение между суставными поверхностями костей. Гиалиновый хрящ является самым распространенным хрящом в теле человека. Хрящи ребер, большинство хрящей гортани, хрящевые кольца трахеи и хрящевые пластинки в стенке бронхов представлены гиалиновым хрящом.

**Б. Эластический хрящ.** Эластический хрящ желтоватого цвета и более эластичный, чем гиалиновый.

**1. Строение и организация.** Эластический хрящ по строению напоминает гиалиновый, но содержит помимо волокон коллагена II типа плотную сеть разветвленных, анастомозирующих эластических волокон. Эта сеть более плотная в центре хряща. Хондроциты как правило образуют изогенные группы. Эластический хрящ покрыт надхрящницей.

**2. Гистогенез и рост.** Эластический хрящ развивается из первичной соединительной ткани, содержащей волнообразные пучки волокон. В конечном счете, фибробласты секретируют эластин, и пучки волокон трансформируются в ветвящиеся эластические волокна. Развитие хондроцитов, образование других компонентов матрикса и дальнейший рост происходят как в гиалиновом хряще.

**3. Функция и локализация.** Эластический хрящ обеспечивает гибкую поддержку. Эластический хрящ может постепенно переходить в гиалиновый. У человека эластический хрящ имеется в ушной раковине, в стенке наружного слухового прохода и слуховой трубе, надгортаннике, рожковидном и клиновидном хряще гортани.



**Рис. 2. Эластический хрящ.** 1 - изогенные группы хондроцитов (колонки); 2 - эластические волокна в межклеточном веществе хряща.

**В. Волокнистый хрящ.** По организации занимает промежуточное положение между гиалиновым хрящом и плотной соединительной тканью.

**1. Строение и организация.** Волокнистый хрящ отличается большим количеством коллагеновых волокон (коллаген I типа). При микроскопии на малом увеличении очень похоже на плотную соединительную ткань. Основное вещество содержит дерматансульфат и хондроитинсульфат в равном количестве. Капсулярный матрикс напоминает гиалиновый хрящ и содержит коллаген II. Хондроциты распределены в колонны изогенных групп, между которыми располагаются плотно упакованные пучки коллагена I типа. Волокнистый хрящ не имеет заметной надхрящницы.

**2. Гистогенез и рост.** В местах выраженного механического воздействия, волокнистый хрящ развивается из плотной оформленной соединительной ткани, путем трансформации фибробластов или предшественников фибробластов в хондроциты. Рост волокнистого хряща до конца не изучен.

**3. Функция и локализация.** Волокнистый хрящ всегда связан с плотной соединительной тканью и границы между ними нечеткие. Такое сочетание основного вещества хряща и плотных пучков коллагена позволяет волокнистому хрящу не поддаваться деформации при сильных нагрузках, что важно в соединениях костей. Он также обеспечивает ограничение подвижности. У человека формирует фиброзное кольцо межпозвоночного диска, лобковый симфиз и места перехода сухожилий в кость.

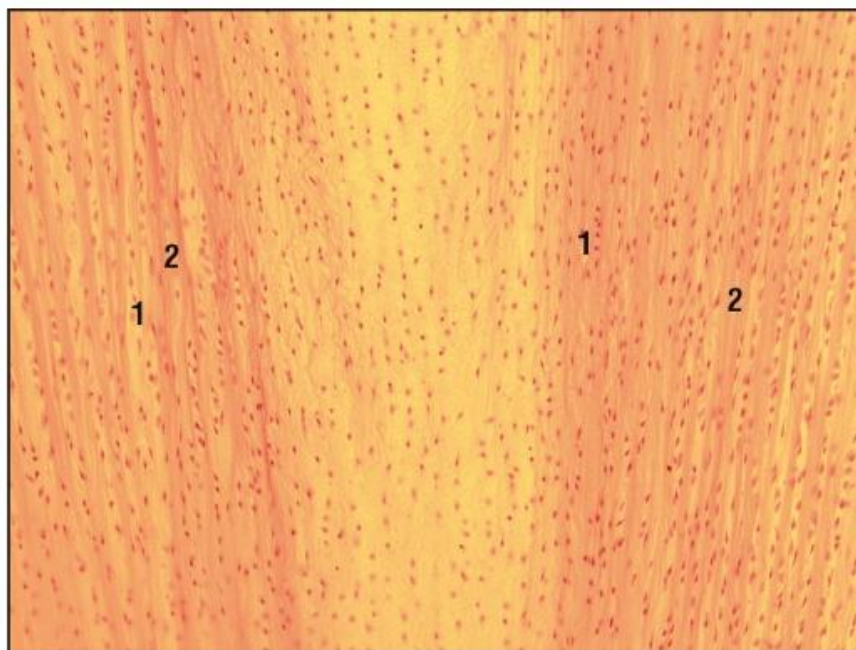


Рис. 3. Волокнистая хрящевая ткань. 1 - хрящевые клетки; 2 - коллагеновые волокна

### Межпозвоночные диски

Межпозвоночные диски располагаются между позвонками и несколько ограничивают движение в позвоночном столбе. Каждый межпозвоночный диск имеет две части.

**А. Фиброзное кольцо.** Эта наружная часть диска состоит преимущественно из волокнистого хряща, наружная поверхность покрыта плотной соединительной тканью, связанной со связками. Волокнистый хрящ организован концентрическими слоями, где коллагеновые пучки каждого слоя располагаются под прямым углом к пучкам следующего слоя. Под световым микроскопом имеет вид «елочки».

**Б. Студенистое ядро.** Эта структура располагается в центре диска и развивается из эмбриональной хорды. Студенистое ядро представлено слизистой соединительной тканью с небольшим количеством волокон и округлыми клетками, погруженными в основное вещество богатое гиалуроновой кислотой. Студенистое ядро у взрослых меньших размеров, чем у детей, поскольку частично замещается волокнистым хрящом.

## КОСТНАЯ ТКАНЬ

### Общие признаки костной ткани

Костная ткань – основной структурный компонент скелета взрослого человека. Как и хрящевая, костная ткань относится к скелетным соединительным тканям, специализирующимся на опоре и защите.

**А. Состав.** Любая зрелая костная ткань состоит из клеток (остеоциты, остеобласты и остеокласты), волокон (коллаген I типа) и основного вещества.

**Б. Функции.** Костная ткань является второй после хряща по способности противостоять сжатию и второй после эмали зубов по твёрдости. Является опорой и защитой для более хрупких тканей и органов, вмещает гемопоэтические ткани, формирует рычаги, которые умножают усилия, создаваемые скелетными мышцами при сокращении, преобразуя их в движения.

**В. Виды костной ткани.** Макроскопически костная ткань делится на **губчатую**, имеющую многочисленные соединяющиеся друг с другом полости, и **компактную**, в состав которой входят только плотные участки без полостей. Микроскопически костную ткань можно поделить на первичную, незрелую, грубоволокнистую или **ретикулофиброзную костную ткань** и вторичную, зрелую или **пластинчатую костную ткань**. Все виды костной ткани человека развиваются как первичная кость, которая в последующем замещается вторичной костной тканью. Первичная костная ткань у взрослых остаётся только вблизи швов черепа, в зубных альвеолах и в местах прикрепления некоторых сухожилий.

### Кости

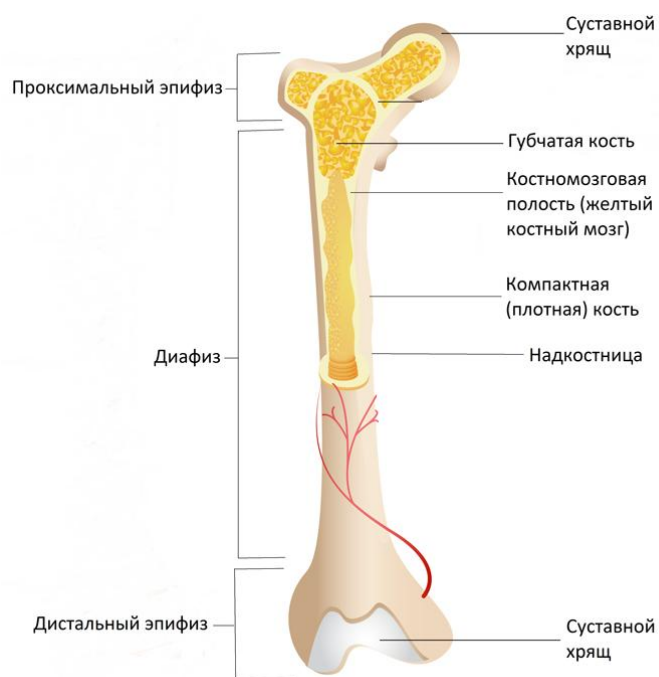
Скелет взрослого человека состоит более чем из 200 костей, которые вместе с хрящами и связками формируют поддерживающий каркас иместилище для других тканей и органов.

**А. Форма.** Кости классифицируются по форме (длинные кости, плоские кости) и по механизму образования (кости, образующиеся путём энхондрального окостенения, и кости, образующиеся путём внутримембранного окостенения). Большинство костей имеют выступы, бугорки на своей поверхности, которые являются местом прикрепления мышц, сухожилий и связок.

**Б. Поверхности.** Наружная поверхность костей покрыта двухслойной соединительнотканной оболочкой – **надкостницей**. Наружный, **фиброзный слой** надкостницы представлен плотной волокнистой соединительной тканью, внутренний, **остеогенный слой** – рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая содержит остеогенные клетки-предшественники. **Шарпеевские (прободающие) волокна** – коллагеновые волокна, которые проникают в матрикс кости и связывают надкостницу и кость. Внутренняя поверхность кости покрыта тонким плотным слоем ретикулярной

соединительной ткани – **эндостом**, который содержит костные и кровяные клетки-предшественники. Эндост выстилает костномозговые полости и продолжается в Гаверсовы каналы.

**Г. Части длинных костей.** **Диафиз** – тело длинной кости, **эпифизы** – их расширенные концы. Часть кости, располагающаяся между эпифизом и диафизом, называется **метафизом**. В незрелых костях метафизы содержат хрящевую эпифизарную пластинку, за счёт которой кости растут в длину. Диафиз имеет цилиндрическую форму, стенки представлены компактной костной тканью, внутри содержатся костномозговые полости выстланные эндостом. Эпифизы представлены в основном губчатой костной тканью. Поверхности костей, контактирующие друг с другом с образованием подвижных соединений, суставов, покрыты суставным хрящом.



### Костная ткань

**А. Состав.** Костная ткань является разновидностью соединительной ткани, состоящей из клеток, волокон и основного вещества. **Костный матрикс**, который содержит большое количество минеральных солей, является основным компонентом ткани. Твёрдость костной ткани обуславливает сложность порезки костей в ходе приготовления препаратов для микроскопии. Для получения тонких срезов необходимо шлифовать кусочки костной ткани до полупрозрачного состояния или деминерализовать зафиксированные образцы костной ткани, погружая их в растворы кислот или хелатирующих соединений (ЭДТА). Деминерализованная кость подвергается порезке и покраске стандартными методами.

#### 1. Клетки костной ткани

**а. Остеопрогениторные клетки** – мезенхимные стволовые клетки, располагающиеся в эндосте или надкостнице. Имеют веретенообразную форму, овальное или вытянутое ядро и небольшое количество цитоплазмы. При электронной микроскопии можно различить два вида остеопрогениторных клеток, одни являются предшественниками остеобластов, другие - остеокластов. Предшественники остеобластов имеют мезенхимное происхождение, ГрЭС и



комплекс Гольджи не выражены. Предшественники остеокластов происходят из моноцитов крови, имеют большое количество свободных рибосом и митохондрий. В большинстве случаев, термин остеопрогениторные клетки применяют в отношении предшественников остеобластов.

**б. Остеобласты** – основные клетки, участвующие в формировании костной ткани, имеют кубическую форму, большое, округлое ядро и базофильную цитоплазму. Эти клетки формируют пласты толщиной в одну клетку, напоминающие однослойный кубический эпителий, в местах образования новой костной ткани. Остеобласты обладают высокой активностью щелочной фосфатазы, имеют хорошо развитый комплекс Гольджи и ГрЭС, что характерно для клеток, секретирующих белок. Эти клетки синтезируют и секретируют органические компоненты костного матрикса и участвуют в минерализации костей. Как только остеобласты окружаются костным матриксом, они становятся остеоцитами.

**в. Остеоциты** – клетки костной ткани в стадии терминальной дифференцировки, располагаются в полостях костного матрикса – **лакунах**. Длинные тонкие цитоплазматические отростки остеоцитов – **филоподии** – располагаются в продолжениях лакун – **костных канальцах**. Остеоциты изолированы друг от друга непроницаемым костным матриксом, контакты соседних клеток осуществляются за счёт щелевых соединений на концах соприкасающихся филоподий. Такая организация обеспечивает обмен веществ между цитоплазмой соседних клеток и объясняет как клетки, находящиеся на значительном расстоянии от кровеносных сосудов, получают кислород, питательные вещества и избавляются от отходов. Несмотря на то, что остеоциты не способны к митозам, они сохраняют синтетическую и резорбтивную способность, за счёт которых поддерживаются их внутриклеточное обновление и обновление матрикса кости. Гибель остеоцитов приводит к резорбции (разрушению) кости. «Юные» остеоциты, вновь образованные из остеобластов, располагаются ближе к поверхности кости в округлых лакунах. Более «старые» остеоциты лежат дальше от поверхности в уплощённых лакунах.

**г. Остеокласты** – клетки, разрушающие костную ткань, располагаются в **лакунах Хоушипа** – небольших углублениях матрикса кости. Это крупные, многоядерные клетки, с ацидофильной цитоплазмой, содержащей большое количество лизосом, митохондрий и выраженный комплекс Гольджи. Поверхность клетки, обращённая к углублению, складчатая, имеет выросты плазматической мембраны, образующие **гофрированную каёмку**. Таким образом, между остеокластом и поверхностью кости образуются полости, в которые клетки выделяют кислоты, коллагеназы и другие литические ферменты, разрушающие матрикс кости с выделением минералов, этот процесс называется **резорбция кости**. Паратгормон (гормон паращитовидной железы) активизирует остеокласты, в результате чего содержание кальция в крови повышается. Кальцитонин (гормон парафолликулярных клеток щитовидной железы) снижает активность остеокластов и уровень кальция в крови. Несмотря на то, что непосредственные клетки предшественники остеокластов

находятся в эндосте и надкостнице, эти клетки являются потомками моноцитов крови и являются компонентами фагоцитарной системы.

**2. Костный матрикс.** Специализированный внеклеточный матрикс содержит органические компоненты, или **остеоид**, и неорганические компоненты, **минералы**.

**а. Органические компоненты. Остеоид** (волокна и деминерализованное основное вещество) составляет примерно 50% объёма кости и 25% её веса.

**(1) Волокна.** Остеоид на 90-95% состоит из волокон коллагена I типа.

Вследствие того, что волокна тропоколлагена располагаются «внахлёстку» между ними образуются промежутки, в которых содержатся до 50% кристаллов гидроксиапатита.

**(2) Основное вещество.** Кристаллы гидроксиапатита и коллагеновые волокна погружены в кислое основное вещество, состоящее из белков, углеводов и некоторого количества протеогликанов и липидов. Белки представлены гликопротеинами, фосфопротеинами, сиалопротеинами. Углеводы (ГАГ) включают хондроитин- и кератансульфаты. Некоторые компоненты основного вещества служат центром образования кристаллов гидроксиапатита.

**б. Неорганические компоненты. Минеральные компоненты** костной ткани занимают примерно 50% объёма и 75% веса кости и представлены в основном кальцием и фосфором, а также небольшим количеством бикарбоната, цитрата, магния, калия и др. Кальций и фосфор формируют игольчатые кристаллы **гидроксиапатита** ( $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$ ). Поверхность ионов гидроксиапатита гидратирована, вокруг кристаллов слой воды и ионов – **гидратная оболочка**, облегчающая обмен ионами между кристаллами и тканевыми жидкостями.

**Б. Организация.** Существует два основных вида костной ткани у взрослых, губчатая и компактная, схожие по составу, но отличающиеся по архитектуре.

**1. Губчатая кость**, называется также спонгиозной, представлена 3D сетью с большим количеством полостей. Ветвящиеся и анастомозирующие между собой костные пластинки между полостями называются **трабекулами**, они ориентированы в соответствии с направлением нагрузок, которые действуют на кость. Губчатая костная ткань образует эпифизы зрелых трубчатых костей, а также располагается между пластинками компактной кости в плоских костях, где носит название – **диплоэ**. Может быть как первичной, так и вторичной.

**2. Компактная кость** не имеет выраженных полостей и трабекул, состоит из пластинок коллагеновых волокон расположенных параллельно друг другу и окружающих сосудистый канал. Формирует диафизы трубчатых костей, компактные пластинки плоских костей, покрывает снаружи эпифизы. Всегда является вторичной.

**В. Гистогенез, ремоделирование, рост и регенерация костной ткани**

**1. Первичная (ретикулофиброзная) костная ткань** появляется во время формирования новых костей или заращения переломов. Эта незрелая ткань всегда замещается у взрослых вторичной костной тканью, за исключением области вокруг швов черепных

костей, зубных альвеол и мест прикрепления некоторых сухожилий. Пучки коллагеновых волокон располагаются неупорядоченно, кроме того первичная костная ткань характеризуется низкой концентрацией неорганических веществ (поэтому через неё легче проникают рентгеновские лучи) и большим относительным количеством остецитов по сравнению с вторичной костной тканью. Первичная кость может формироваться как внутримембранным, так и энхондральным остеогенезом.

**а. Внутримембранное окостенение** происходит внутри **конденсированных участков мезенхимы**. Группы клеток мезенхимы дифференцируются в остеобласты и начинают вырабатывать костный матрикс, который постепенно обызвествляется. Начальная точка окостенения в мезенхиме называется **первичный центр окостенения**. Остеобласты окружают себя костным матриксом, который, впоследствии, формирует губчатую сеть первичной кости. Мезенхимные клетки между пластинками матрикса участвуют в образовании костного мозга. Только несколько костей в организме человека полностью формируются этим путём, такие кости называются перепончатыми. Примерами перепончатых костей являются лобная, теменная кости, верхняя и нижняя челюсть. Данный тип ткани может также частично формировать некоторые кости, такие как височная и затылочная кости, и костную манжетку при энхондральном окостенении.

#### **б. Энхондральное окостенение**

##### **1. Этапы энхондрального окостенения**

**(а) Хрящевая модель.** В эмбриональном периоде формируется хрящевая модель кости. Внутри конденсированных участков мезенхимы клетки дифференцируются в хондробласты, которые делятся, секретируют компоненты матрикса и становятся хондроцитами. Клетки на периферии конденсированных участков мезенхимы дифференцируются в фибробласты и образуют плотную соединительнотканную пластинку – надхрящницу.

**(б) Костная манжетка.** Капилляры проникают через надхрящницу, а мезенхимные стволовые клетки на её внутренней поверхности становятся остеопрогениторными клетками (клетками-предшественниками костной ткани). Часть этих клеток дифференцируется в остеобласты и секретирует матрикс, формируя первичные костные островки внутри надхрящницы (теперь надкостницы). Костные островки сливаются и формируют костную манжетку вокруг хрящевой модели. Таким образом, костная манжетка образуется путём внутримембранного окостенения в имеющейся надхрящнице.

**(в) Пролиферация.** Окружённый манжеткой хрящ подвергается структурным и функциональным изменениям. Хондроциты, расположенные вблизи манжетки, быстро пролиферируют и образуют «стопки» уплощённых клеток (изогенные группы).

**(г) Гипертрофия.** Хондроциты подвергаются гипертрофии с образованием крупных, округлых клеток, матрикс вокруг которых отсутствует. Таким образом, формируются удлинённые лакуны, заполненные «стопками» гипертрофированных хондроцитов, секретирующих коллаген X типа.

**(д) Кальцинирование.** По мере прогрессирования гипертрофии участки хрящевого матрикса между лакунами подвергаются кальцинированию (обизвествлению). Кислород, питательные вещества и клеточные отходы не могут больше диффундировать сквозь матрикс, таким образом, гипертрофированные хондроциты подвергаются апоптозу.

**(е) Формирование первичной костной полости.** Погибшие хондроциты и часть матрикса уничтожаются хондрокластами (крупные многоядерные клетки, напоминающие остеокласты). Полости в центре формирующейся кости, оставшиеся на месте пролиферировавших хондроцитов и расширенные остеокластами, становятся первичными костномозговыми полостями.

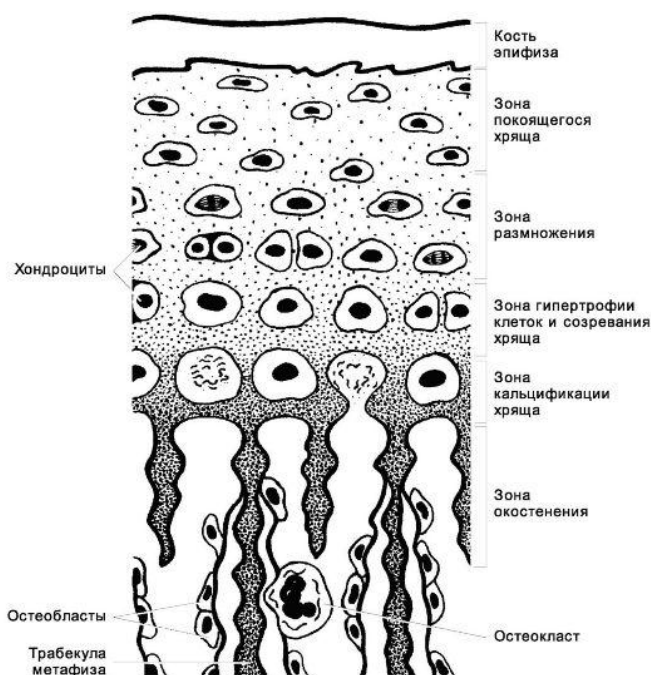
**(ж) Периостальная почка** – скопление кровеносных сосудов и периваскулярной ткани, пенетрирующие в первичные костномозговые полости. Ветви этих сосудов прорастают в полости, оставшиеся после гибели хондроцитов. Остеопрогениторные клетки и стволовые клетки костного мозга проникают вместе с сосудами и заселяют кальцинирующийся матрикс.

**(з) Окостенение** – в широком смысле означает образование костей. В данном, более узком, контексте относится к финальному этапу остеогенеза (отложение остеоида и его минерализация). Остеопрогениторные клетки делятся, дифференцируются в остеобласты, которые формируют первичную костную ткань на месте кальцинировавшегося хрящевого матрикса. Постепенно первичная костная ткань и оставшийся хрящевой матрикс подвергается резорбции и замещается вторичной костной тканью.

**2. Центры окостенения.** Во время формирования костей все описанные выше этапы могут происходить более одного раза. При формировании длинных трубчатых костей процесс начинается в центре диафиза с формированием **первичного центра окостенения**. Позже таким же образом формируются **вторичные центры окостенения** в области эпифизов костей. Часть кости, располагающаяся между первичным и вторичным центром окостенения, называется **метафизом**. Площадь первичного и вторичного центров окостенения увеличивается до тех пор, пока между ними не останется лишь тонкая хрящевая пластинка – **эпифизарная пластинка**, за счёт которой кость продолжает расти в длину. У взрослых эпифизарная пластинка исчезает, и рост костей прекращается. Не стоит путать термины первичный и вторичный центр окостенения и первичная и вторичная костная ткань. У некоторых костей в последующем образуются третичные центры окостенения, бугорки и гребни к которым прикрепляются мышцы и связки. У человека, первой костью, подвергающейся окостенению, является ключица.

**в. Гистологическая картина развивающейся энхондральной кости.** При микроскопическом исследовании метафиз развивающейся кости делят на пять зон:

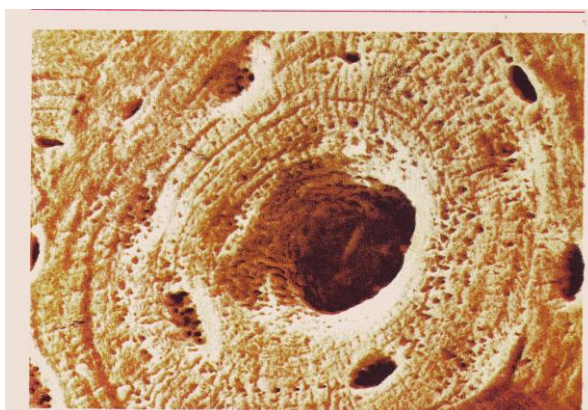
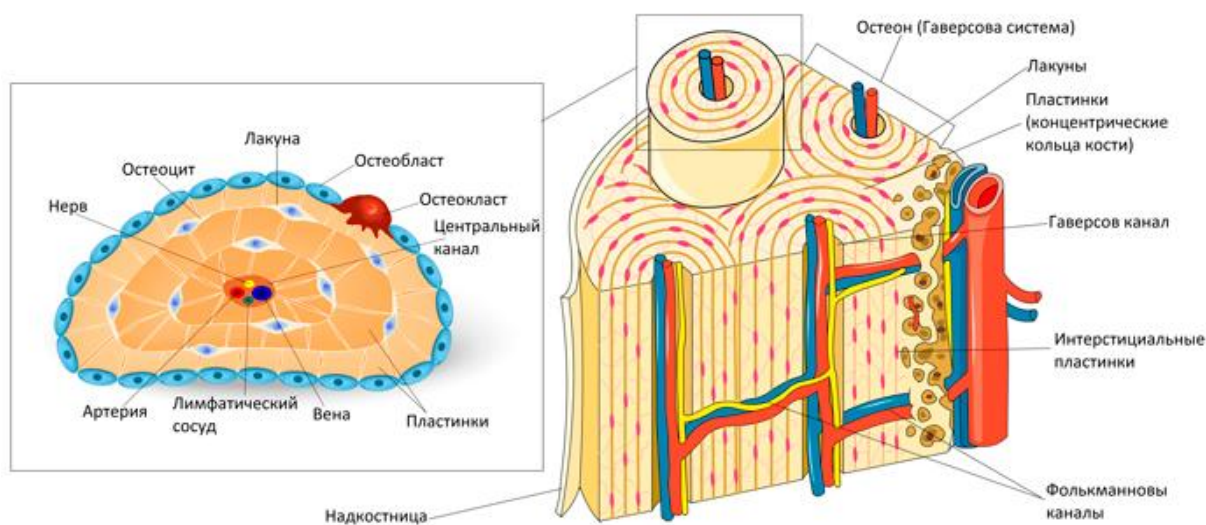
- **зона покоя** – состоит из гиалинового хряща, в клетках которого морфологические изменения отсутствуют, располагается дальше всего от первичной костномозговой полости;
- **зона пролиферации** – состоит из делящихся хондроцитов, формирующих колонки, в которых клетки лежат в виде стопок, параллельных длинной оси кости;
- **зона гипертрофии** – состоит из стопок крупных, округлых хондроцитов;
- **зона кальцинирования (зона обызвествлённого хряща)** – здесь одновременно с гибелью хондроцитов происходит кальцинирование тонких перегородок хрящевого матрикса, при окраске гематоксилин-эозином базофильна;
- **зона окостенения** – характеризуется интенсивно ацидофильным остеоидом, остеоцитами в костном матриксе и монослоем базофильных остеобластов на поверхности вновь образованной первичной кости.



**2. Вторичная кость.** У взрослых и губчатые и компактные кости представлены вторичными или пластинчатыми костями.

**а. Вторичное окостенение (ремоделирование).** Остеокласты разрушают матрикс первичной кости, нервы, кровеносные и лимфатические сосуды проникают в полости, образовавшиеся в результате разрушения матрикса. Остеопрогениторные клетки, содержащиеся в околососудистой соединительной ткани, откладываются на стенках этих полостей. Остеобласты, дифференцирующиеся из этих клеток, а также остециты, освобождающиеся из своих лакун в ходе резорбции, образуют концентрические слои, или **костные пластинки**, располагающиеся параллельно друг другу. В ходе ремоделирования растущие кости адаптируются к воздействию стресса и изменяющимся нагрузкам. Этот процесс происходит непрерывно, даже у взрослых, по мере разрушения вторичной кости, она замещается вновь образованной вторичной костной тканью.

**б. Микроскопическая картина вторичной кости.** Вторичная кость представлена скоплениями плотно упакованных костных цилиндров, в центре каждого из которых находится, выстланный эндостом, **Гаверсов канал**, содержащий кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и небольшое количество рыхлой соединительной ткани. Цилиндр, окружающий Гаверсов канал, состоит из концентрических пластин. Коллагеновые волокна в каждой из пластин располагаются параллельно друг другу и перпендикулярно волокнам соседней пластинки. Такая организация придает вторичной кости значительную прочность. Остеоциты располагаются в лакунах между костными пластинками, их отростки (филоподии) лежат в канальцах, радиально расходящихся от каждой из лакун. Комплекс остеоцитов, костных пластин, концентрически окружающих гаверсов канал, содержащий сосуды, нервы и рыхлую соединительную ткань, называется **гаверсовой системой** или **остеоном**. Сосудистые сообщения между соседними остеонами осуществляются за счёт **каналов Фолькмана**, располагающихся перпендикулярно Гаверсовым каналам и прободающим костные пластины. Снаружи гаверсову систему окружает цементирующее вещество, состоящее из минерализованного матрикса с небольшим количеством коллагеновых волокон. Между гаверсовыми системами часто располагаются неправильной формы группы параллельно расположенных пластинок – **интерстициальные** или **вставочные пластинки**, которые являются остатками остеонов, разрушенных в ходе ремоделирования кости.



**3. Рост кости** заключается в постоянном ремоделировании, резорбции ранее образованной ткани и отложении новой костной ткани. Кости растут в двух направлениях. **Рост кости в длину** осуществляется за счёт пролиферации хондроцитов зоны покоя и зоны пролиферации эпифизарной пластинки под действием гормона роста. Высокий уровень гормона роста в детстве способствует образованию хряща в эпифизарной пластинке настолько быстро, насколько он может быть замещен посредством энхондрального остеогенеза. В период пубертата уровень гормона роста снижается, постепенно весь оставшийся хрящ замещается костной тканью, этот процесс называется закрытием эпифизарных пластинок. **Рост кости в ширину** происходит за счёт пролиферации и дифференцировки остеопрогениторных клеток во внутреннем слое надкостницы и отложения вновь образованной костной ткани на наружной поверхности кости.

**4. Регенерация кости.** Во время перелома происходит разрыв сосудов надкостницы, эндоста, а также сосудов в гаверсовых каналах и каналах Фолькмана, в результате чего происходит кровоизлияние и образование сгустка крови между сломанными концами кости. Надкостница и эндост являются «поставщиками» макрофагов и фибробластов, первые удаляют сгусток крови, а вторые заполняют пространство фиброзной соединительной тканью. Некоторые клетки соединительной ткани дифференцируются в хондроциты с образованием **костной мозоли**, состоящей из участков фиброзного и гиалинового хрящей, служащих в дальнейшем моделью для формирования костной ткани. Появление хрящевых клеток в костной мозоли типично для энхондральных костей (трубчатые кости), тогда как в плоских перепончатых костях (нижняя челюсть) обычно заживление происходит без участия хрящевых клеток. Начиная с области непосредственно под надкостницей, костная мозоль постепенно замещается первичной костной тканью, которая в дальнейшем ремоделируется и сменяется вторичной костью. Этот процесс начинается примерно через два дня после травмы у молодых людей. Время, необходимое для полного заживления перелома, зависит от места и обширности повреждения, у пожилых людей заживление происходит дольше.

#### **Д. Гистофизиология костной ткани:**

**1. Депо кальция.** Скелет человека на 99% состоит из кальция, который является кофактором многих ферментных систем. Он играет важную роль в мышечном сокращении, передачи нервного импульса, свертывании крови и клеточной адгезии. Концентрация кальция в крови и ткани должна поддерживаться в определенных пределах, а костная ткань запасает, хранит избыток кальция и при необходимости высвобождает его.

а. **Высвобождение кальция.** Высвобождение кальция происходит двумя путями.

**Быстрое высвобождение** характеризуется простым переходом по градиенту концентрации ионов из кристаллов гидроксиапатита в интерстициальную жидкость, а оттуда в кровь, что встречается преимущественно в губчатой кости. Другой механизм тоже быстрый, но чуть медленнее предыдущего. Здесь задействован **паратиреоидный гормон (паратгормон)**. Клетки паращитовидной железы чувствительны к снижению уровня кальция в крови и в ответ на это снижение, вырабатывают паратиреоидный гормон, который увеличивает количество остеокластов и активирует их. Паратгормон усиливает резорбцию кости

и высвобождает кальций в кровь. Также он угнетает образование кости остеобластами и уменьшает экскрецию кальция почками. Избыточная продукция паратгормона (гиперпаратиреоидизм) приводит к истощению костной ткани, повышению уровня кальция в крови и отложению кальция в мягких тканях, особенно в почках и в стенке артерий.

- b. **Отложение кальция.** Гормон, синтезируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, **кальцитонин**, обеспечивает задержку кальция в костной ткани. Его функции противоположны функциям паратгормона: он усиливает синтез костного матрикса остеобластами и, следовательно, отложение кальция. Механизм быстрого обмена ионами, описанный при высвобождении кальция, также задействован и при отложении кальция.

**2. Остеопороз** возникает при снижении образования костной ткани и увеличении резорбции. Встречается у пациентов, подвергнутых длительной иммобилизации и у женщин в постменопаузе. Характеризуется уменьшением массы костной ткани при нормальном соотношении минерального и органического вещества кости. Не следует путать с остеопенией, когда нарушается соотношение минерального и органического вещества кости.

### **3. Влияние нарушений питания**

**а. При дефиците белка** снижается синтез коллагена, и, следовательно, роста и развития костной ткани.

**б. Недостаток кальция** приводит к неполному обызвествлению костного матрикса, а в дальнейшем к резорбции кости. У детей возникает рахит, при котором происходит деформация костей. У взрослых встречается **остеопения**, при которой нарушено обызвествление недавно образованной кости; характеризуется размягчением костей, но без деформации. Такая кость более подвержена переломам и восстанавливается медленнее, чем нормальная кость. Остеопения может обостряться во время беременности, поскольку плод нуждается в кальции. При этом заболевании нарушается соотношение минерального и органического вещества кости.

**в. При недостатке витамина Д** уровень кальция в крови снижается, поскольку он способствует всасыванию кальция в кишечнике. Наблюдаются такие же симптомы, что и при недостатке кальция.

**г. Дефицит витамина А** замедляет рост кости и влияет на распределение клеток костной ткани. Вследствие несоответствия скорости роста черепа и головного мозга, может возникнуть давление на мозг, повреждающее центральную нервную систему.

**д. Избыток витамина А** замедляет рост хрящевой ткани и ускоряет окостенение. Избыток витамина А во внутриутробном периоде, особенно во время формирования хрящевого скелета, приводит к уродствам скелета. Избыток у детей и в подростковом возрасте вызывает раннее закрытие зон роста костей и, соответственно, низкому росту.



е. **Дефицит витамина С** угнетает рост костей и замедляет заживление и восстановление костной ткани, поскольку он необходим для нормального синтеза коллагена.

#### 4. Влияние гормонов

а. **Паратгормон и кальцитонин** рассмотрены выше

б. **Гормон роста**, вырабатываемый передней долей гипофиза, оказывает общее действие на рост, особенно на эпифизарный хрящ. В детском возрасте недостаток гормона роста вызывает **гипофизарную карликовость**, а избыток – **гигантизм**. Во взрослом возрасте при избытке гормона роста возникает **акромегалия**, при которой сильно утолщаются кости.

в. **Половые гормоны** (андрогены и эстрогены) обладают комплексным, но в общем, стимулирующим действием на образование кости. Они влияют на время появления и развитие центров окостенения и ускоряют закрытие эпифизов. Избыток половых гормонов, возникающий при опухолях, приводит к раннему закрытию эпифизов и, соответственно, к низкому росту. Дефицит половых гормонов может наоборот отсрочить время закрытия эпифизов и привести к высокому росту.

#### Соединения костей

Соединения являются комплексом соединительно-тканых структур, которые соединяют отдельные кости и формируют скелет. Различают два основных вида.

**А. Синартрозы:** Движение ограничено или отсутствует. Различают три разновидности. **В синостозе**, кости плотно связаны и движения отсутствуют. Например, между костями черепа у людей пожилого возраста. **В синхондрозе** кости связаны между собой хрящом, возможен небольшой объем движения. Например, соединение ребер с грудиной, лобковый симфиз. **В синдесмозе** кости соединены плотной соединительной тканью, возможен небольшой объем движения. Например, между костями черепа и в дистальном соединении малоберцовой и большеберцовой кости.

**Б. Диартрозы (суставы).** Это подвижные соединения костей, обычно между длинными костями. Суставные поверхности костей покрыты **суставным хрящом** (гиалиновый хрящ без надхрящницы), который смягчает поверхности. Сустав имеет соединительно-тканную **капсулу сустава**, внутри которой находится **полость сустава**. Наружный слой капсулы, **фиброзный**, образован плотной соединительной тканью и продолжается в надкостницу. Внутренний слой представлен **синовиальной мембраной** и состоит из клеток двух типов. **А - клетки** являются фагоцитами; содержат многочисленные лизосомы и помогают очищать полость сустава от дебриса, который образуется при трении суставных хрящей. **В - клетки** имеют хорошо выраженную ГрЭПС и участвуют в продукции **синовиальной жидкости**, заполняющей полость сустава. Жидкость имеет вязкую консистенцию благодаря содержанию гиалуроновой кислоты; она увлажняет суставные хрящи, тем самым уменьшая трение. Некоторые диартрозы (например, коленный сустав) внутри или снаружи капсулы сустава укрепляются связками (например,

крестообразная и коллатеральные связки), а также поддерживаются окружающими мышцами и сухожилиями.

