

Скелетные соединительные ткани

Лекция для студентов МБФ

Скелетные соединительные ткани

- Классификация
- Общая характеристика
- Хрящевые ткани:
- Гиалиновая, эластическая, волокнистая
- Хрящ как орган
- Костные ткани:
- Грубоволокнистая, пластинчатая
- Кость как орган
- Остеогистогенез (прямой непрямой)

скелетные соединительные ткани



Общая характеристика

- Развиваются из мезенхимы
- Особая - твёрдая - природа межклеточного вещества (межклеточное вещество обладает высокой механической прочностью)
- Выполняют общую функцию – опорную (формируют аппарат движения)

Функции скелетных тканей

- **выполняют механические и обменные функции:**
 1. участвуют в создании опорно-двигательного аппарата:
 2. защищают внутренние органы от повреждений,
 3. участвуют в обмене минеральных веществ (кальция и фосфатов).
 4. хрящевые ткани играют формообразующую роль в процессе эмбриогенеза и последующего развития (на месте многих костей вначале образуется хрящ).

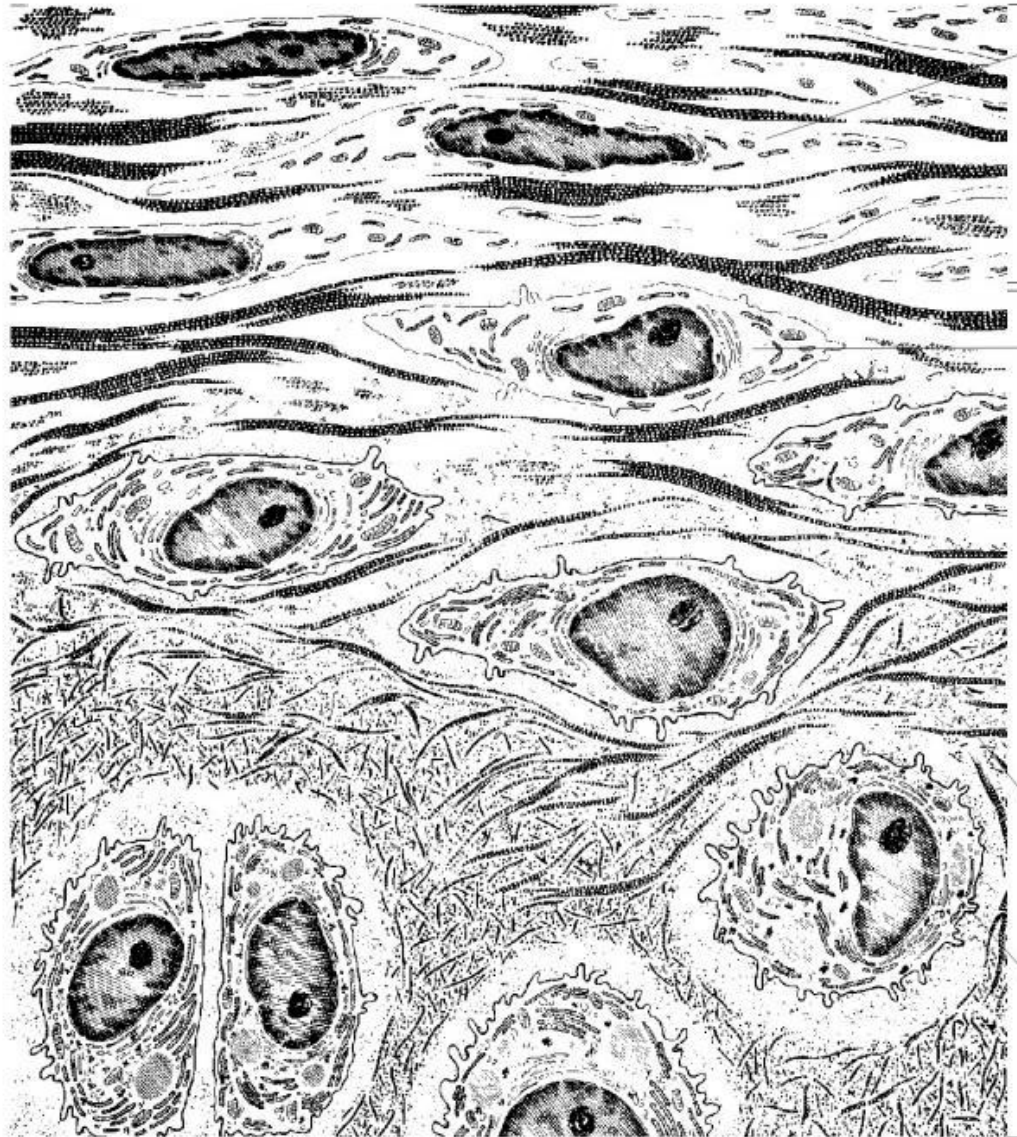
Хрящевые ткани

1. Состоят из хрящевых клеток (хондроцитов) и межклеточного вещества — хрящевого матрикса.
2. Основные свойства хряща — прочность и упругость — определяются молекулярной организацией хрящевого матрикса.
3. Благодаря этим свойствам, хрящевые ткани используются как "строительный материал" в следующих местах:
 - в области суставов (покрывая суставную поверхность относительно узким слоем),
 - в метафизах (т.е. между эпифизом и диафизом) трубчатых костей,
 - в межпозвонковых дисках,
 - в передних отделах рёбер,
 - в стенке дыхательных органов (гортани, трахеи, бронхов) и т. д.

Хрящевые ткани

- Важная особенность хрящевых тканей - **отсутствие кровеносных сосудов.**
- Поэтому питательные вещества поступают в хрящ **путём диффузии** (из сосудов надхрящницы, синовиальной жидкости, подлежащей кости).
- Обычно хрящ покрыт **надхрящницей** - волокнистой соединительной тканью, которая участвует в росте и питании хряща.
- Иногда надхрящницы нет - например, у суставных хрящей, поскольку поверхность последних должна быть гладкой.
- Здесь питание осуществляется со стороны синовиальной жидкости и со стороны подлежащей кости.

Основные структуры хряща



Фибробласт

Надхрящница

Хондробласт



Хрящ

Хрящевой матрикс

Хондроцит

Снаружи хрящ покрыт надхрящницей. Под ней расположен молодой хрящ, а глубже — зрелый хрящ. В хрящевой ткани присутствуют хондроциты, окружённые хрящевым матриксом.

Клетки хрящевой ткани

- Хондрогенные клетки (стволовые и полустволовые)

- Хондробласты (молодые клетки)
- Хондроциты (зрелые клетки)

- Хондрокласты (в норме отсутствуют!)

Хондрогенные клетки (прехондробласты)

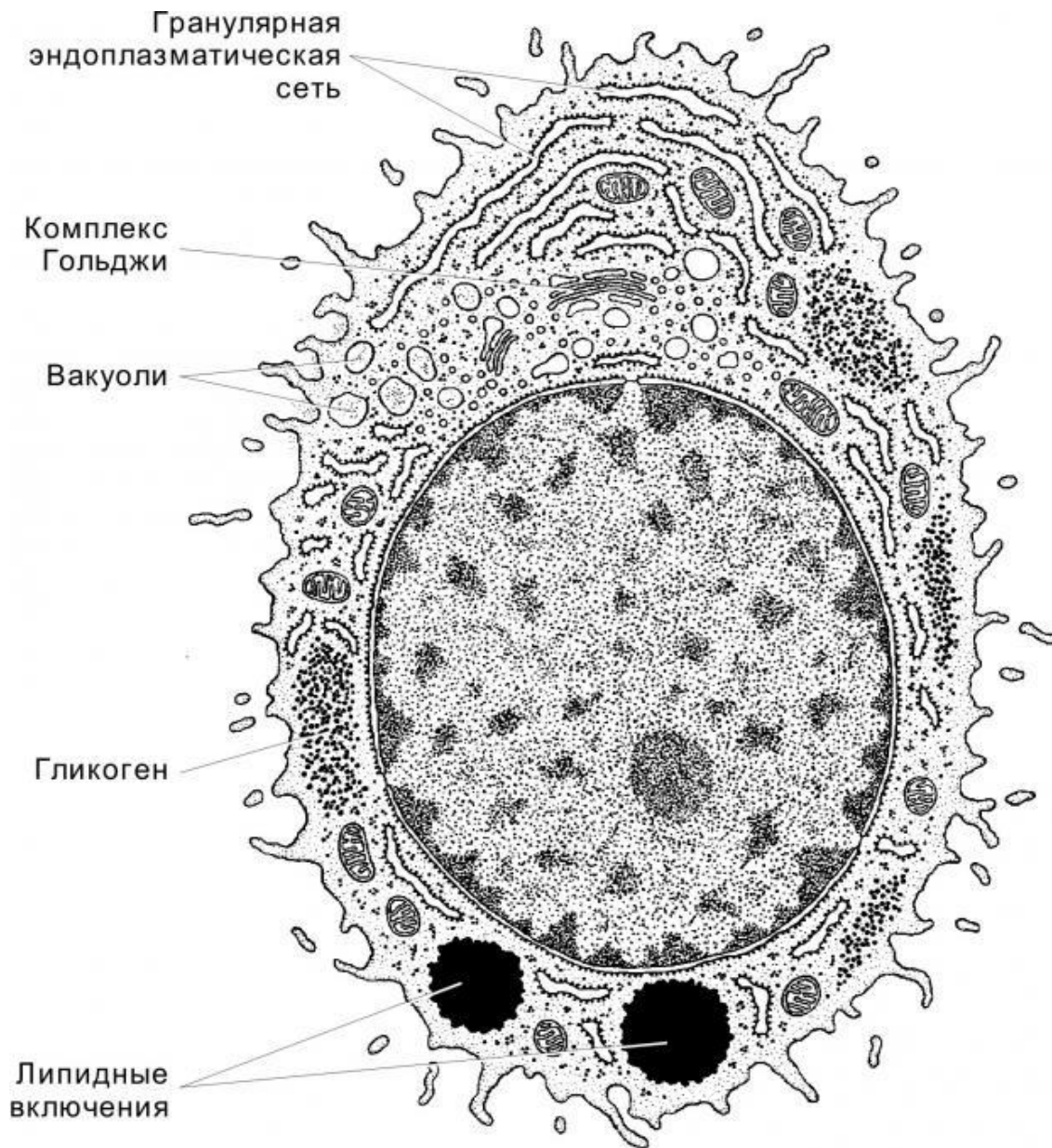
1. Рекрутируются из мезенхимы
2. Дифференцируются в направлении хрящевых клеток под влиянием:
 - низкой концентрации O_2
 - гормонов - тироксина, тестостерона и соматотропина
3. Локализуются в надхрящнице.

Хондробласты

- Небольшие уплощённые клетки, способные к
 - **пролиферации** (в отличие от зрелых фибробластов) и
 - синтезу компонентов межклеточного вещества хряща.
- Развиваются из хондрогенных клеток
- Выделяют компоненты межклеточного вещества, "замуровывают" себя в нём и превращаются в хондроциты.

Хондроциты

- Главный тип клеток хряща.
- Они имеют **большой** (по сравнению с хондробластами) размер и овальную форму.
- Лежат в особых полостях межклеточного вещества (**лакунах**) и часто (хотя не всегда) образуют **изогенные группы** (из 2-7 клеток), происходящие из одной клетки.
- некоторые хондроциты сохраняют способность к делению,
- другие активно синтезируют компоненты межклеточного вещества.



Поверхность клетки
неровная, с
многочисленными
короткими
отростками.
Цистерны
гранулярной
эндоплазматической
сети расширены.
Хондроцит содержит
много гликогена и
липидов.

Хондроцит (ультраструктура)

Межклеточное вещество хрящевых тканей

- **Волокна:** много коллагеновых фибрилл или (в волокнистом хряще) волокон, а в эластическом хряще - ещё и эластических волокон.
- **Основное аморфное вещество** содержит: воду (70-80 %), минеральные вещества (4-7 %), органический компонент (10-15 %), представленный ГАГ, протеогликановыми агрегатами и гликопротеинами.

Коллагены.

- **Тип II**, образующий коллагеновые волокна, составляет до 40% сухого веса хряща.
- Тип IX сшивает коллагеновые волокна. Его содержание в хряще в пять раз меньше, чем коллагена типа II. α_2 -Цепь этого коллагена ковалентно связывает хондроитинсульфат.
- Тип VI найден в матриксе гиалинового и эластического хряща, а также в *n. pulposus* межпозвонкового диска.
- Тип X — редкая форма коллагена, с ним связывают способность некоторых хрящей к обызвествлению.

Протеогликаны.

- Коллагеновые волокна погружены в макромолекулярные агрегаты протеогликанов — гигантских молекул, секретируемых хондроцитами.
- Главная функция протеогликанов — связывание воды в хрящевом матриксе и обеспечение диффузии.
- Основа протеогликана — гиалуроновая кислота. От неё в разные стороны отходят полипептидные цепи т. н. центрального белка. Длинные цепи центрального белка во множестве связывают боковые полисахаридные цепи (гликозаминогликаны). К глобулярному концу центрального белка присоединены короткие молекулы олигосахаридов, а к противоположному концу белка — хондроитинсульфаты. По всей длине центрального белка к нему прикреплены молекулы кератансульфата и олигосахаридов.

Протеогликан хряща.

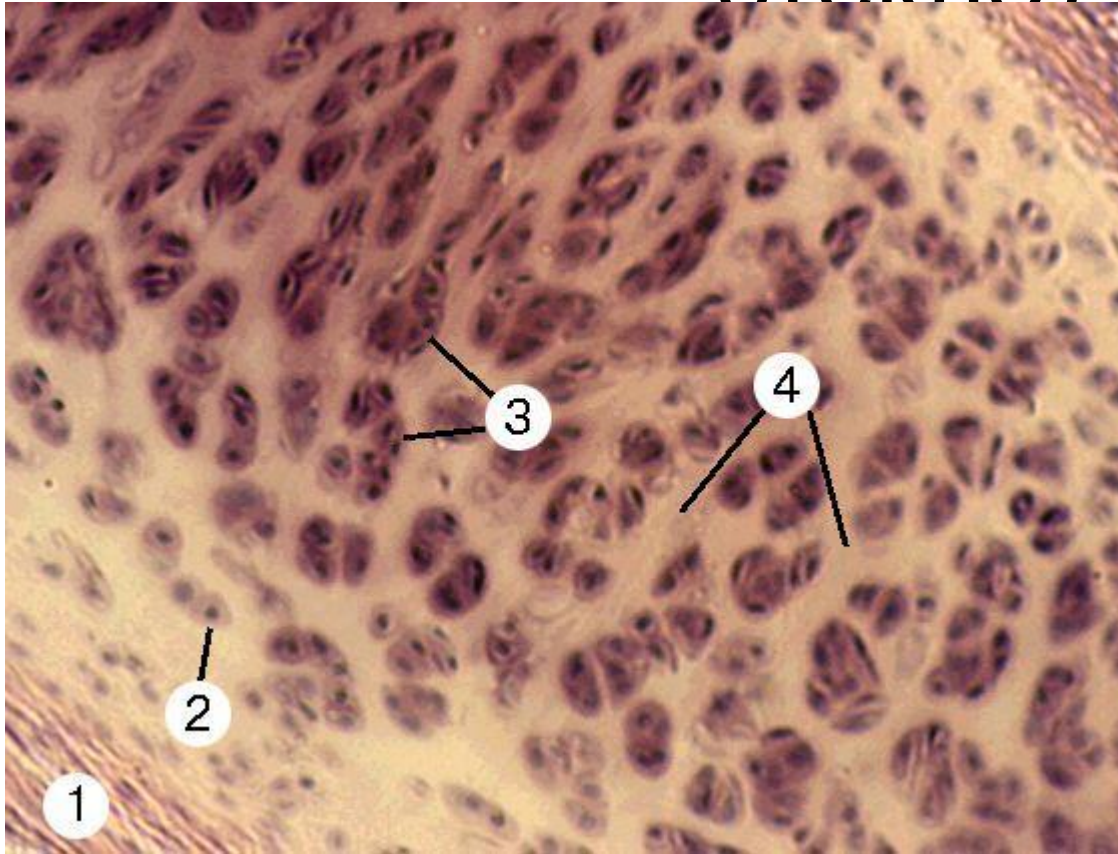


Стержнем макромолекулы служит гиалуроновая кислота. К ней присоединены молекулы центрального белка, связанные с гликозаминогликанами

Хондронектин

- Контролирует консистенцию матрикса, важен для развития хряща и поддержания его структуры.
- Молекула хондронектина имеет участки связывания коллагена типа II, протеогликанов и рецепторов хондронектина в плазмолемме хондроцитов.
- Таким образом, функции хондронектина аналогичны фибронектину и ламинину. Если фибронектин связывает клетки с коллагеном типа I, а ламинин — эпителиальные клетки с коллагеном типа IV, то хондронектин специфичен в отношении хондроцитов и коллагена типа II.

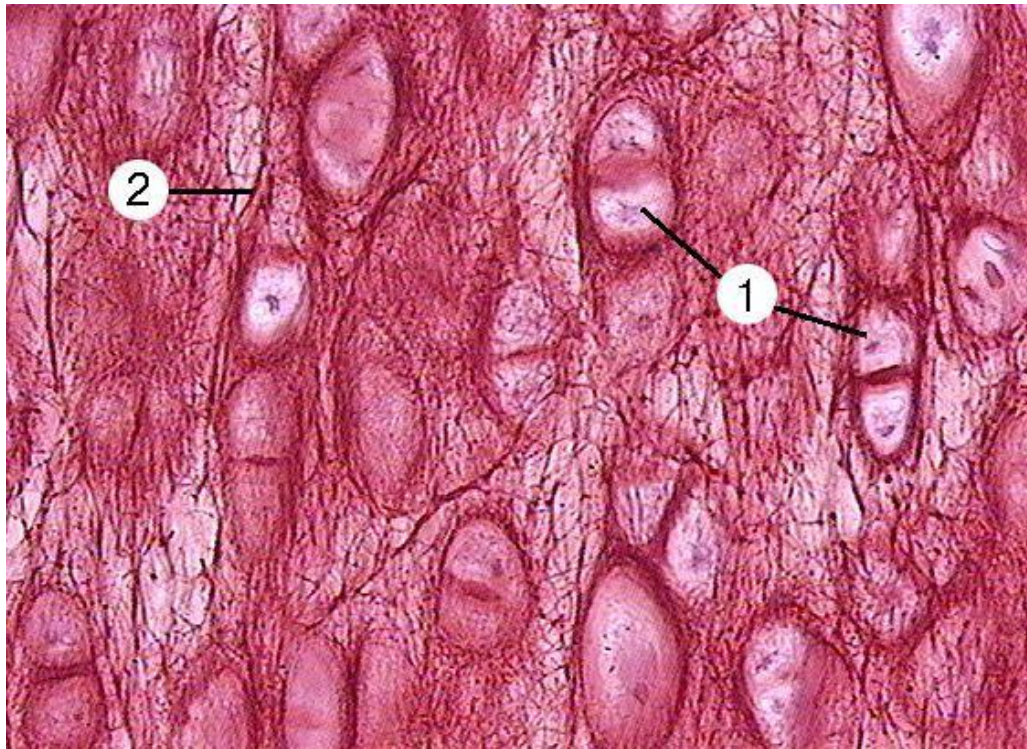
Гиалиновый хрящ (греч. hyalos - стекло)



Под надхрящницей (1) в поверхностных слоях молодого хряща располагаются хондробласты и молодые хондроциты (2). В глубоких слоях хряща хондроциты образуют изогенные группы клеток (3). Интертерриториальный матрикс (4) занимает пространство между клеточными территориями.

Окраска – стандартная. Малое увеличение

Эластический хрящ



Окраска гематоксилином и орсеином.

Большое увеличение

Изогенные группы хрящевых клеток (1) окружены многочисленными эластическими волокнами (2).

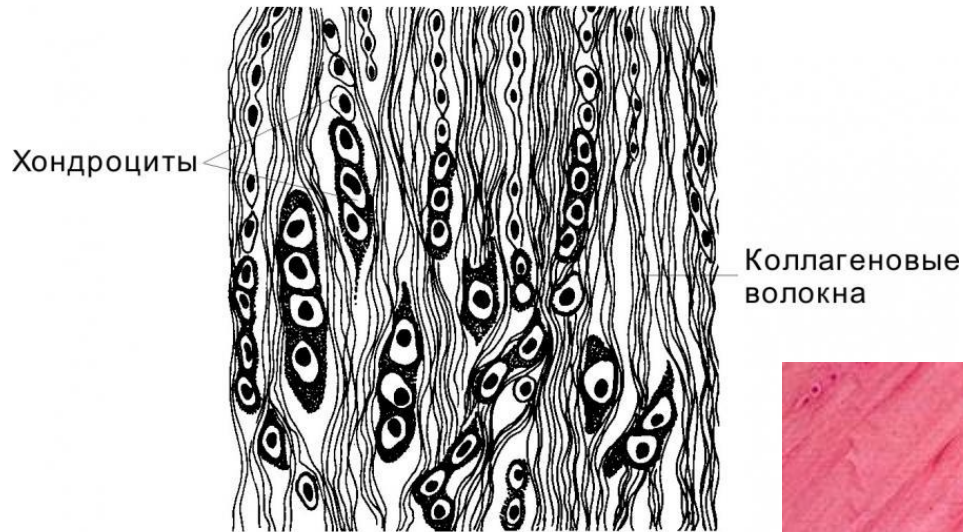
Входит в состав ушной раковины, слуховой трубы, надгортанника, рожковидных и клиновидных хрящей гортани. Помимо прочности и упругости, эластичностью. Принципиально построен так же, как и гиалиновый.

Главное отличие — присутствие в хрящевом матриксе сети эластических волокон. По сравнению с гиалиновым, эластический хрящ менее подвержен дегенерации, содержит меньше липидов, гликогена, хондроитинсульфатов и не обызвествляется.

ВОЛОКНИСТЫЙ ХРЯЩ

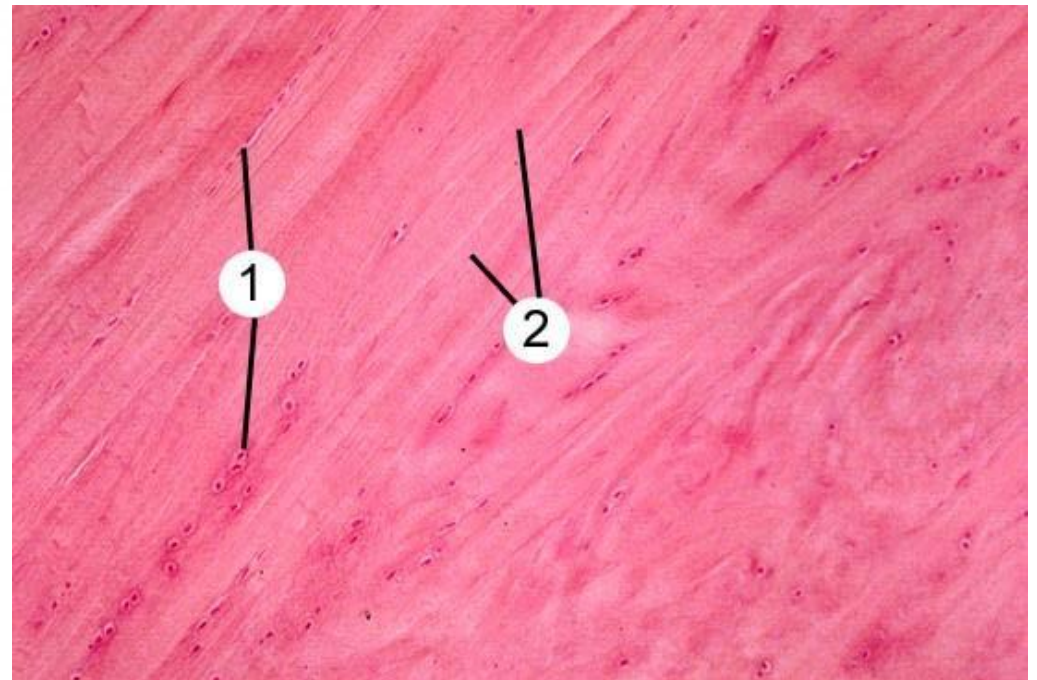
- Присутствует в межпозвонковых и суставных дисках, симфизе лонного сочленения, а также в местах перехода сухожилий и связок в гиалиновый хрящ.
- Надхрящницы нет.
- Структурно волокнистый хрящ не только занимает промежуточное положение между сухожилием и гиалиновой хрящевой тканью, но и часто граничит с ними или островками входит в состав тех и других.
- Волокнистый хрящ испытывает значительные механические нагрузки как при сжатии, так и при растяжении.
- Коллагеновые волокна, формируя пучки, расположены параллельно друг другу. Между ними в полостях (лакунах) лежат более крупные и округлые (по сравнению с фиброцитами) хондроциты — как отдельные, так и образующие изогенные группы.
- В изогенной группе волокнистого хряща хондроциты расположены цепочкой.
- Небольшие пространства между клетками изогенной группы в лакуне заполнены в основном сульфатированными гликозаминогликанами.

Волокнистый хрящ



Окраска – стандартная.
Малое увеличение

Цепочки хондроцитов (1)
располагаются между
пучками коллагеновых
волокон (2),
ориентированных в одном
направлении.



Рост хряща

- Аппозиционный - (рост ***путём наложения***) или периферический – за счет созревания хондробластов
- Интерстициальный – за счет пролиферации и синтетической активности хондроцитов в изогенных группах

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

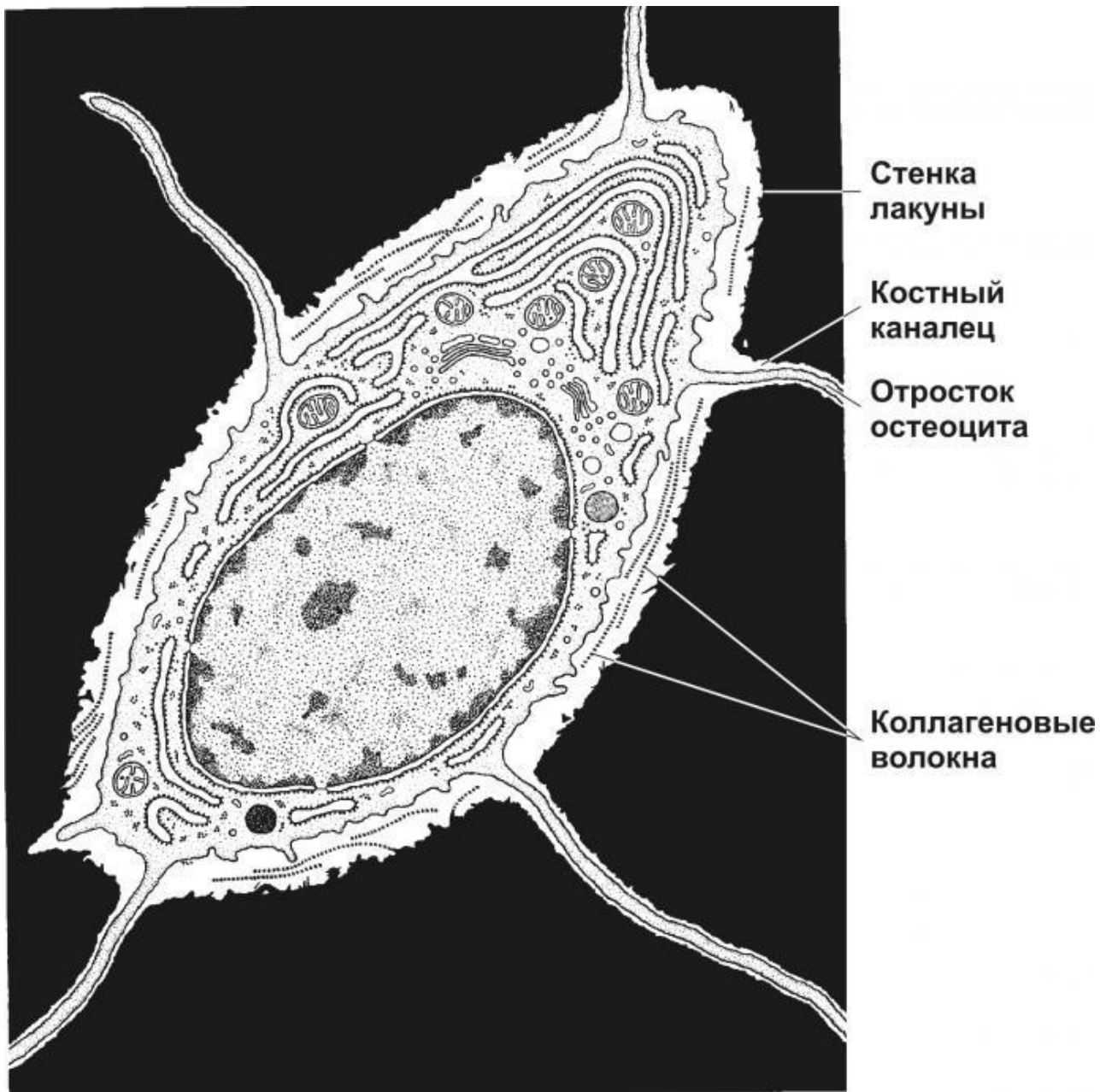
- Практически неделящиеся отростчатые клетки,
- имеют кубическую, полигональную или цилиндрическую форму.
- Ядро расположено эксцентрично, цитоплазма резко базофильна.
- Остеобласты активно синтезируют и секретируют вещества костного матрикса. В связи с этим в остеобластах хорошо развиты гранулярная 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 остеócита содержание указанных органелл существенно снижается. Для примембранной цитоплазмы характерно наличие актиновых микрофиламентов и микротрубочек.
- Тонкие отростки остеócитов расположены в канальцах, отходящих в разные стороны от костных полостей. Отростки соседних остеócитов, соприкасающиеся боковыми поверхностями внутри канальца, формируют щелевые контакты. Совокупность сообщающихся между собой канальцев и лакун составляет лакунарно-канальцевую систему.
- Остеócиты поддерживают структурную целостность минерализованного матрикса, участвуют в регуляции обмена Ca^{2+} в организме. Эта функция остеócитов находится под контролем со стороны Ca^{2+} плазмы крови и различных гормонов.
- Остеócиты могут секретировать вещества для образования матрикса новой кости, но эта способность менее выражена, чем у остеобластов.

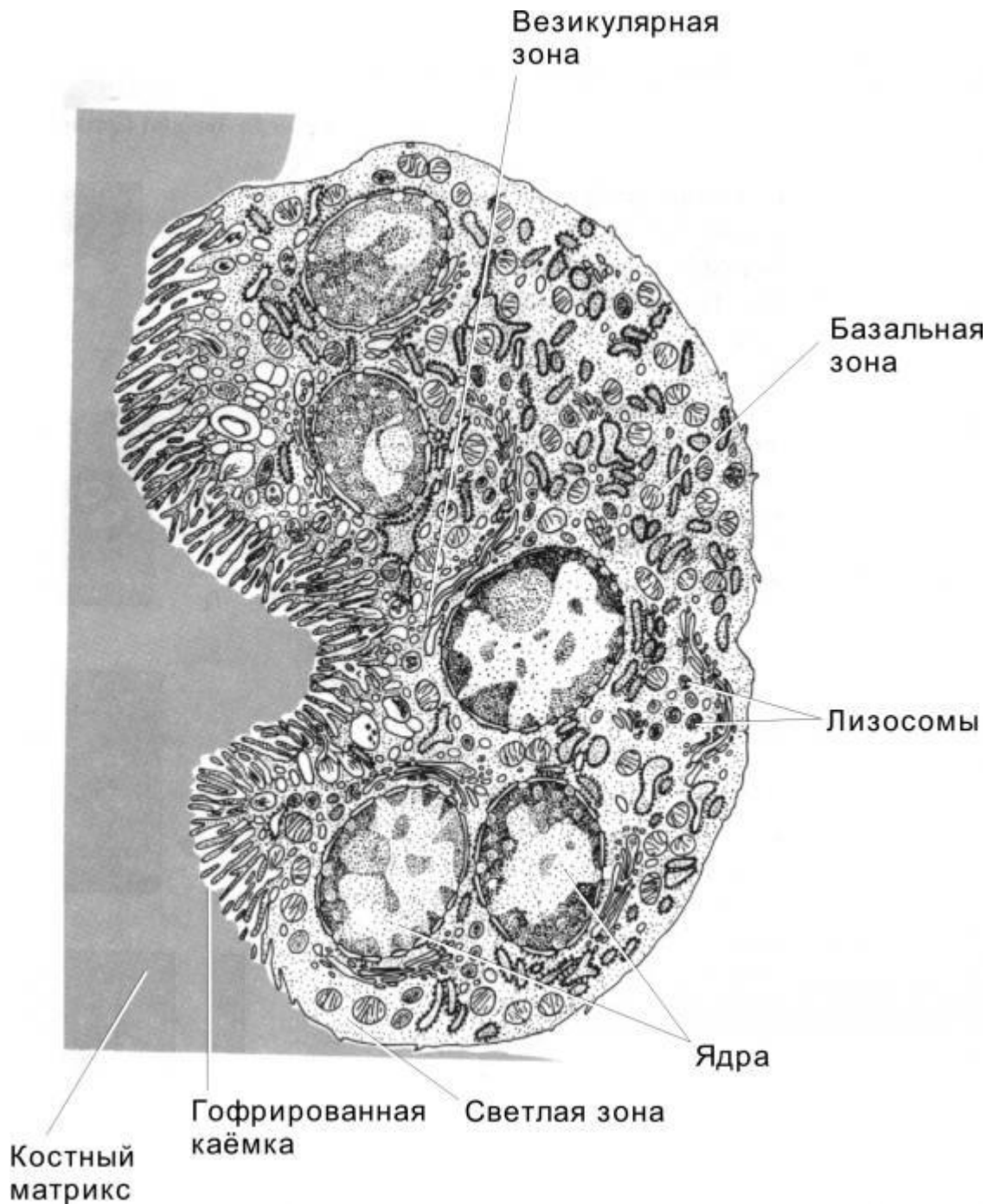
Тонкие длинные отростки проходят в костных канальцах. Между стенкой лакуны и поверхностью остеócита в составе неминерализованного матрикса (остеоида) расположены коллагеновые волокна.

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 Mg^{2+} , K^+ , 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 Ca^{2+} , различные фосфатазы. Особенно велика активность щелочной фосфатазы.

Щелочная фосфатаза осуществляет ферментативный гидролиз эфиров фосфорной кислоты с образованием ортофосфата, который взаимодействует с 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 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 остециты, 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)

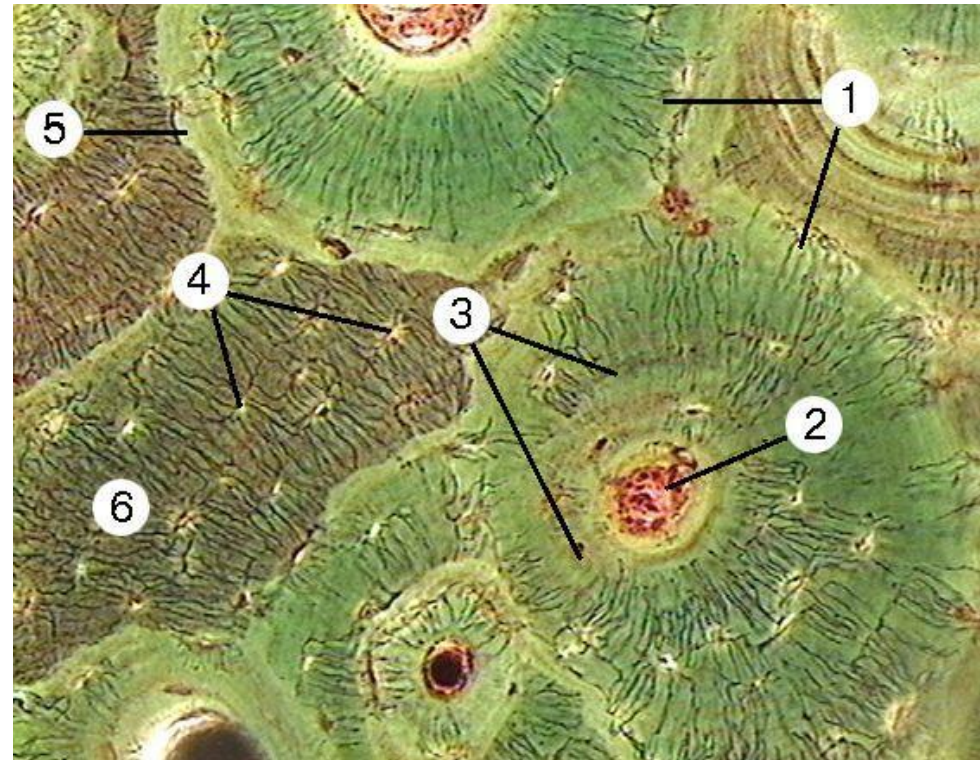
- Совокупность 4–20 concentрических костных пластинок.
- В центре остеона расположен гаверсов канал (канал остеона), заполненный рыхлой волокнистой соединительной тканью с кровеносными сосудами и нервными волокнами.
- Фолькмана каналы связывают каналы остеонов между собой, а также с сосудами и нервами 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 concentрический 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.



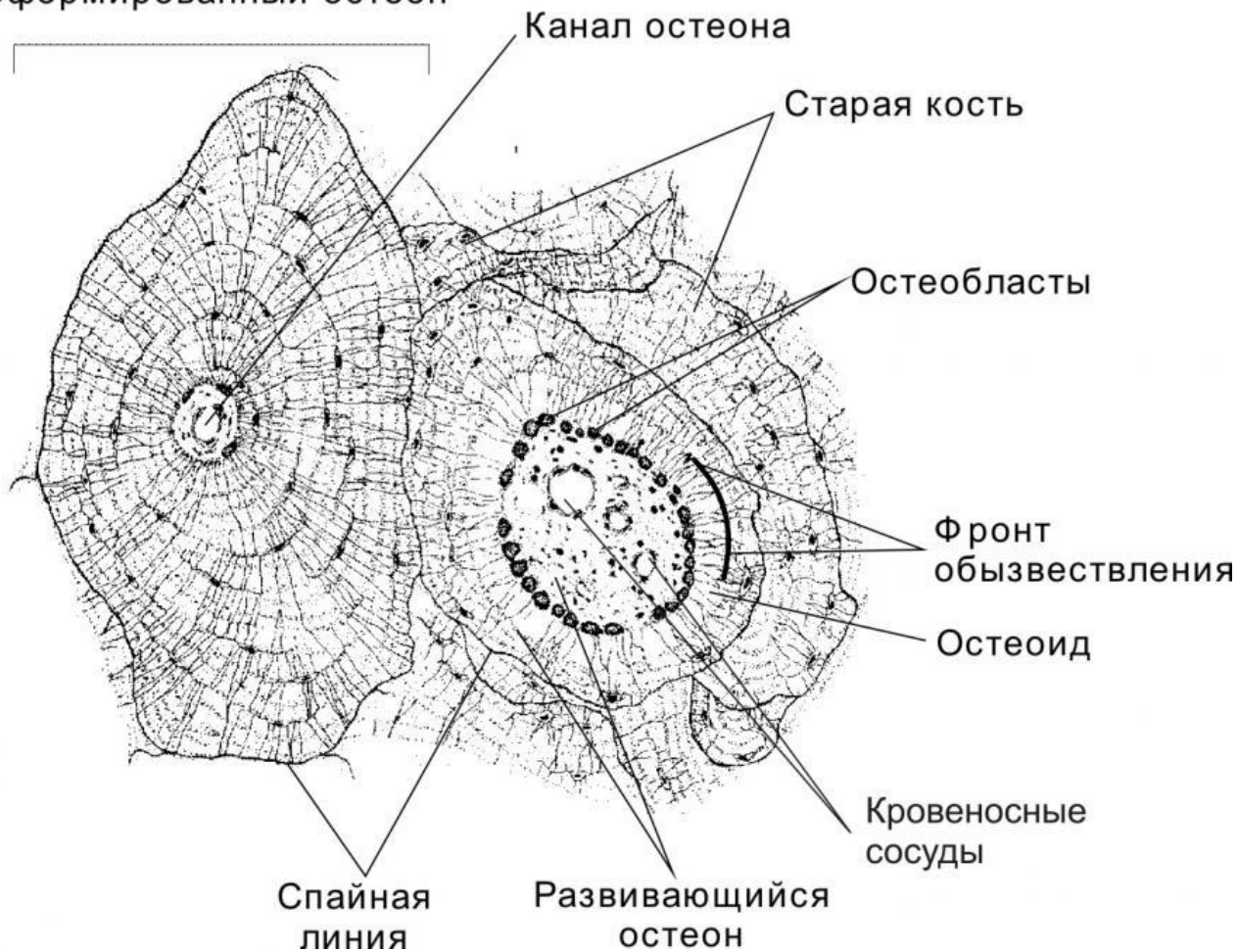
Видны остеоны (1) и
вставочные костные
пластинки (6). В остеоне
хорошо различимы канал
остеона (2), концентрические
костные пластинки (3),
костные полости (4), спайная
линия (5).

Поперечный срез диафиза трубчатой кости

Окраска по Шморлю



Сформированный остеон

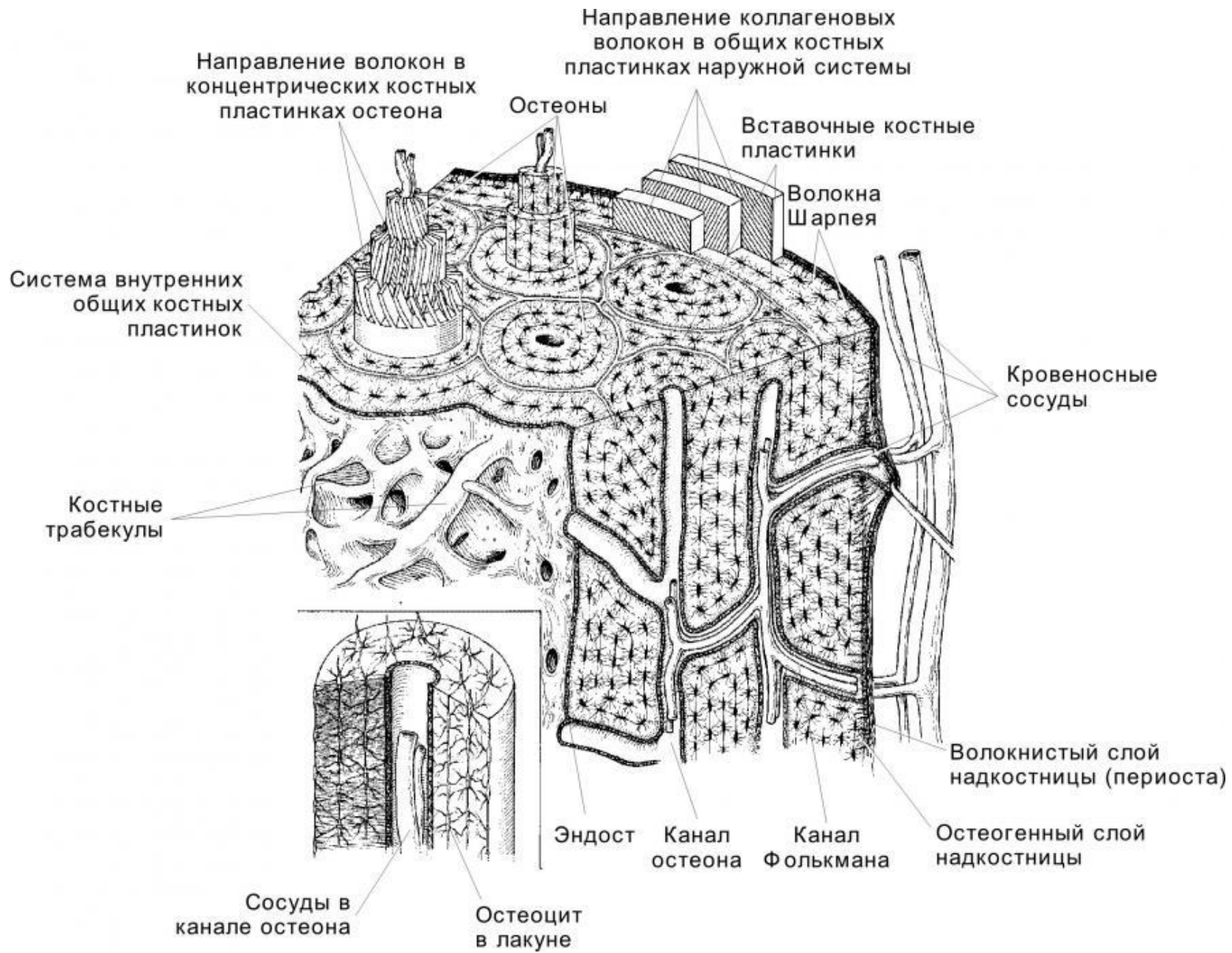


В центральной части на месте будущего канала остеона в составе рыхлой соединительной ткани проходят кровеносные сосуды. Эта центральная часть окружена слоем остеобластов, снаружи лежит слой остеоида. Следующий слой остеобластов и соответствующий ему слой остеоида образуется ближе к центру остеона и имеет 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 каналцы, 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.



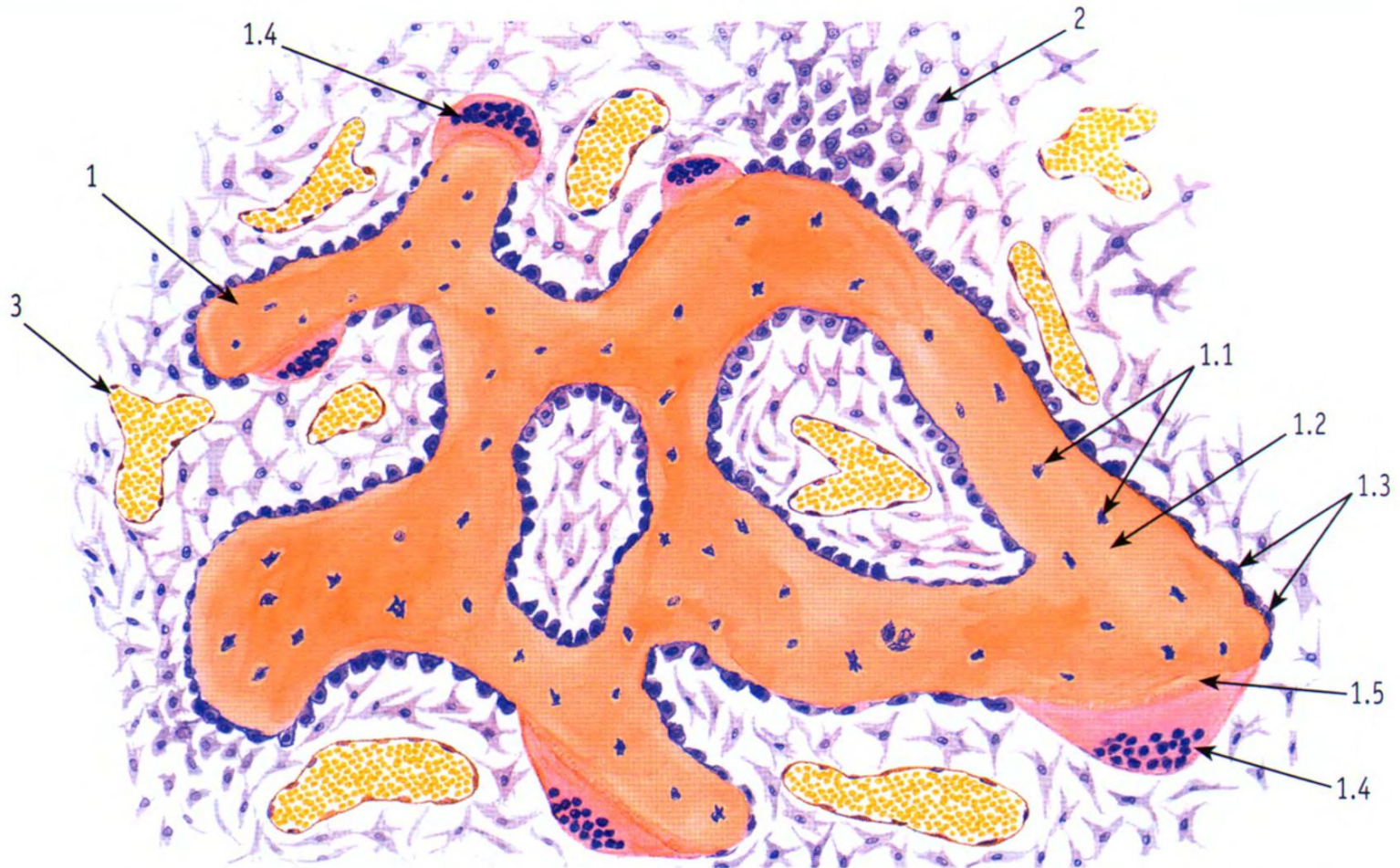
ГИСТОГЕНЕЗ КОСТНОЙ ТКАНИ

- 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

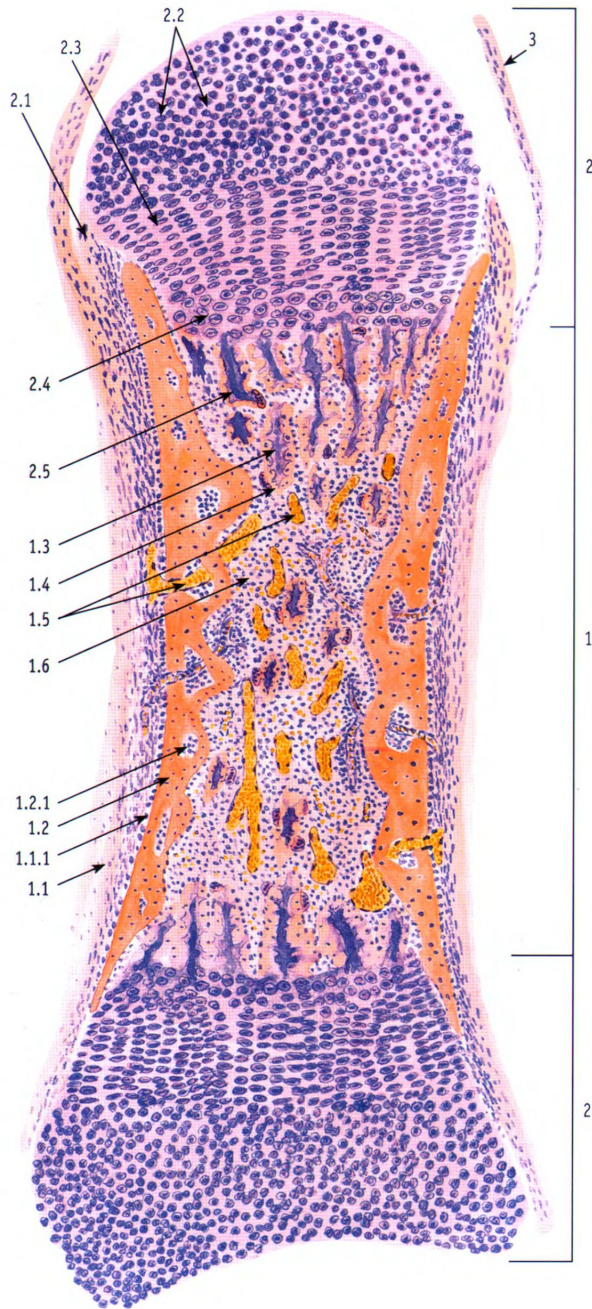


Окраска: гематоксилин – эозин

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 (дифференцирующей 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!