

**Методические рекомендации для контролируемой
самостоятельной работы студентов по теме:
РАЗВИТИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЯ
ХРЯЩЕВЫХ И КОСТНЫХ ТКАНЕЙ.**

I. Учебная программа по теме.

Хондрогенез и возрастные изменения хрящевых тканей.

Прямой и непрямой остеогенез: развитие кости из мезенхимы, развитие кости на месте хряща.

Перестройка кости во время роста организма. Изменения с возрастом.

II. Целевая установка: изучить процессы хондрогенеза, особенности прямого и непрямого остеогенеза. Ознакомиться с возрастными изменениями разных типов хрящевых и костных тканей.

III. Учебно-методическая литература.

1. Зиматкин С. М. Гистология, цитология и эмбриология : учебник для студ. учреждений высш. образования по специальности "Медико-психологическое дело" : утв. М-вом образования Респ. Беларусь / С.М. Зиматкин, Я.Р. Мацюк, Л.А. Можейко, Е.Ч. Михальчук / под ред. С. М. Зиматкина, 2015. - 407 с.

2. Зиматкин С. М. Гистология, цитология и эмбриология: атлас учебных препаратов: учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальностям "Лечебное дело", "Педиатрия"/ С. М. Зиматкин. - Минск: Вышэйшая школа, 2018. – 477 с.

3. Мяделец, Олег Даниилович. Гистология, цитология и эмбриология человека: учебник для студ. учреждений высш. образования по специальности "Лечебное дело" / О.Д. Мяделец, Ч.1: Цитология, эмбриология и общая гистология. - Витебск: ВГМУ, 2014. - 439 с.

4. Мяделец, Олег Даниилович. Гистология, цитология и эмбриология человека: учебник для студ. учреждений высш. образования по специальности "Лечебное дело" / О.Д. Мяделец, Ч. 2: Частная гистология, Витебск: ВГМУ, 2016. – 493 с.

5. Зиматкин С.М., Мацюк Я.Р., Можейко Л.А. Гистология, цитология, эмбриология: практикум для студентов учреждений высшего образования по специальности «медико-диагностическое дело», 4-е издание /. С.М.Зиматкин, Я.Р.Мацюк, Л.А.Можейко - Гродно: Изд-во Гродн. мед. ун-та, 2018. - С. 31-34.

IV. Краткий конспект.

I. Гистогенез хрящевых тканей

Источником развития хрящевых тканей является мезенхима.

Выделяют **4 стадии** хондрогенеза:

1. Стадия образования хондрогенного островка.

В тех участках тела зародыша где образуется хрящ, клетки мезенхимы теряют свои отростки, усиленно размножаются и плотно прилегая друг к другу образуют хондрогенный островок. Находящиеся в их составе стволовые клетки дифференцируются в хондробласты, в цитоплазме которых появляются участки гранулярной эндоплазматической сети.

2. Стадия образования первичной хрящевой ткани.

В центре островка клетки (хондроциты) округляются, увеличиваются и интенсивно секретируют коллаген, в результате чего межклеточное вещество окрашивается оксифильно.

3. Стадия дифференцировки хрящевой ткани.

Хондроциты синтезируют основное аморфное вещество, состоящее из гликозаминогликанов и протеогликанов. По периферии хрящевой закладки формируется надхрящница. Хондробласты продолжают синтезировать компоненты межклеточного вещества и в процессе секреции продуктов синтеза за пределы клеток сами клетки «замуровываются» в продукты своей деятельности. Так происходит рост хряща путем наложения (**аппозиционный рост**). Группы клеток, лежащие в одной лакуне, называются изогенными (происходят из одной клетки) и, продолжая некоторое время делиться, они обеспечивают рост хряща изнутри (**интерстициальный рост**), который наблюдается в эмбриогенезе и при регенерации хрящевой ткани.

4. Стадия кальцификации хряща.

По мере роста хряща нарушается питание его центральных участков, осуществляемое диффузно со стороны надхрящницы. В результате хондроциты теряют способность к размножению, некоторые из них разрушаются, а местами в межклеточном веществе обнаруживаются отложения солей кальция («омеление хряща»), вследствие чего хрящ становится мутным, непрозрачным, приобретает твердость и ломкость.

II. Гистогенез костных тканей

Костные ткани - специализированный тип соединительной ткани с высокой минерализацией межклеточного вещества.

У эмбриона кости образуются двумя способами:

прямой остеогенез (из мезенхимы);

непрямой остеогенез (тоже из мезенхимы, но на месте ранее развившейся хрящевой модели кости).

В обоих случаях вначале формируется грубоволокнистая костная ткань, которая затем перестраивается в пластинчатую.

А. Прямой остеогенез. Такой процесс наблюдается при развитии плоских костей и в основном в течение первого месяца внутриутробного развития. Он протекает в **четыре стадии**:

1. Образование остеогенного островка.

На месте будущей кости вначале происходит размножение мезенхимных клеток и васкуляризация (образование кровеносных сосудов) остеогенных островков.

2. Остеоидная стадия.

На этой стадии клетки остеогенных островков дифференцируются в остеобласты и начинают образовывать органический матрикс костной ткани. В результате этого они окружают себя межклеточным веществом и превращаются в остециты, расположенные в лакунах. Основное остеоидное вещество, находящееся между волокнами, уплотняется и обогащается синтезированным остеобластами оссеомукоидом, состоящим из протеогликанов, фосфопротеинов и т.п. Пока еще не минерализованная закладка органической матрицы кости называется **остеоидом**. Одновременно из моноцитов крови образуются остеокласты.

3. Минерализация межклеточного вещества (или стадия кальцификации остеоида).

В эту стадию происходит пропитывание солями кальция межклеточного вещества. Этот процесс тоже осуществляется остеобластами. Те остеобласты, которые оказываются со всех сторон окруженными минерализованным матриксом, превращаются в остециты. В результате кальцификации образуются костные перекладины, или балки, пространства между которыми заполняются волокнистой соединительной тканью с проходящими в ней кровеносными сосудами. Образовавшаяся костная ткань является *грубо-волокнистой* (без пластинчатой организации) и формирует т.н. **первичную губчатую кость**.

4. Стадия перестройки грубоволокнистой костной ткани в пластинчатую.

В последующем во всех отделах кости грубоволокнистая ткань частично разрушается остеокластами и замещается пластинчатой костной тканью.

Вначале во **внутренней** части кости образуются костные пластинки, которые имеют плоскую форму и формируют *балки вторичного губчатого вещества*. В **среднем** слое кости пластинки образуются вокруг сосудов и здесь появляется *компактное вещество*, состоящее из *остеонов*. В **наружном** же слое кости образуются пластинки, окружающие всю кость и появляется *компактное вещество*, состоящее из *генеральных пластинок*. Так складывается структура, характерная для зрелой плоской кости. Необходимо отметить, что в различных участках формирующейся кости ее развитие находится на разных этапах. Поэтому могут соседствовать мезенхимные скелетогенные островки, остеоидные участки и обызвествленные трабекулы грубоволокнистой костной ткани.

В отличие от хрящевой ткани, кость всегда растет способом наложения новой ткани на уже имеющуюся, т.е. путем аппозиции.

Б. Непрямой остеогистогенез.

Этим способом идет развитие трубчатых и губчатых костей. На 2-м месяце внутриутробного развития в местах возникновения трубчатых костей из мезенхимы закладывается хрящевой зачаток, который быстро принимает форму будущей кости. Зачаток состоит из эмбрионального гиалинового хряща, покрытого надхрящницей.

Замещение хрящевой ткани костной включает два этапа - *перихондральное* и *эндохондральное* окостенение.

Перихондральное окостенение начинается с появления в надхрящнице средней части диафиза остеобластов, образующих грубоволокнистую костную ткань. Эта ткань охватывает диафиз хрящевой закладки в виде манжетки, так что питание хряща диафиза оказывается нарушенным. В результате нарушения питания в хряще диафиза происходят дистрофические изменения, такие как вакуолизация хрящевых клеток, пикноз их ядер. Между клетками откладываются минеральные вещества. Процесс разрушения хряща усиливается благодаря деятельности специальных клеток – хондрокластов, разрушающих хрящевую ткань. В образующиеся полости врастают кровеносные сосуды. Из сопровождающей их мезенхимы формируются остеобласты, которые начинают строить *эндохондральную* кость на сохранившихся перекладинах обызвествленного хряща. Этот процесс называется *эндохондральным* окостенением. *Эндохондральная* кость отличается от *перихондральной* присутствием в ней остатков обызвествленного межклеточного вещества хряща.

В процессе развития *эндохондральной* кости происходит и постепенное разрушение ее остеокластами. В результате разрушения *эндохондральной* кости образуются большие полости, которые, соединяясь, формируют костномозговую полость. Из проникающей сюда мезенхимы дифференцируется строма костного мозга, которая заселяется стволовыми клетками.

В эпифизах хрящевая ткань сохраняется длительное время. В ней можно выделить ряд зон. Непосредственно к диафизу примыкает зона деструкции хряща. За ней следует зона пузырчатого хряща, где подвергающиеся деструкции хондроциты набухают и становятся похожими на пузырьки. Далее идет зона столбчатого хряща - будущая метафизарная пластинка роста, где хондроциты располагаются друг над другом столбиками. Остальную часть эпифиза занимает зона интактного (неизмененного) гиалинового хряща (рис. 1).

В дальнейшем вторичные центры *эндохондрального* окостенения появляются и в эпифизах и только зона столбчатого хряща сохраняется у человека примерно до 20 лет.

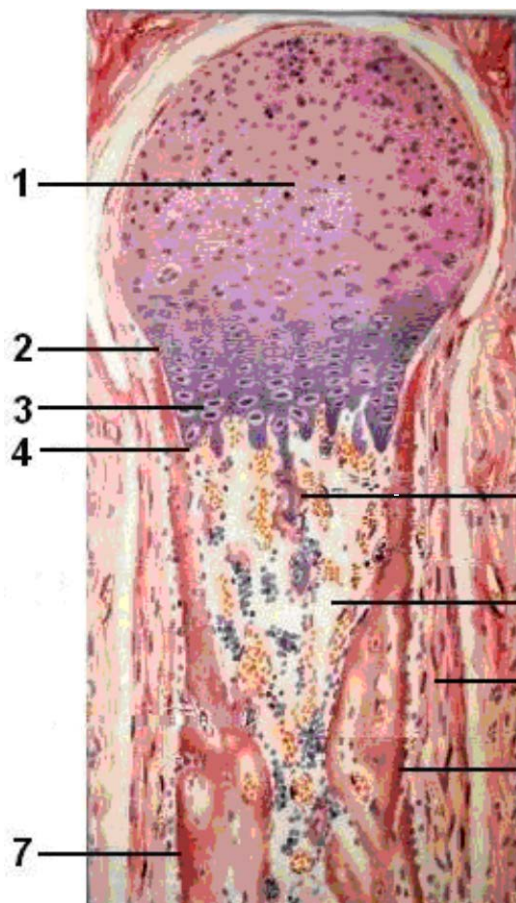


Рис. 1. Развитие кости на месте хряща (непрямой остеогенез).

1. Зона интактного хряща (надхрящница).
2. Зона столбчатого хряща (размножение хондробластов).
3. Зона пузырчатого хряща.
4. Зона деструкции.
5. Костные балки.
6. Костномозговая полость.
7. Перихондральное окостенение.
8. Надкостница.

Замещение грубоволокнистой кости пластинчатой происходит в результате внутренней реорганизации кости. Остеокласты образуют в кости абсорбционные полости. Когда полость достигает достаточной длины, разрушение кости прекращается, в полость проникают остеобласты и откладывают концентрические пластинки кости до тех пор, пока не получается типичный остеон, т. е. концентрическая система пластинок. Но перестройка кости не заканчивается замещением грубоволокнистой кости пластинчатой, а продолжается всю жизнь. В результате вновь образуются полости и формируются вторичные, третичные остеоны и так далее, а остатки разрушающихся остеонов превращаются во вставочные пластинки.

III. Физиологическая регенерация.

Под физиологической регенерацией понимают восстановление тканевых структур здорового организма по мере их старения и отмирания.

Физиологическая регенерация - это постоянный и очень медленный процесс, который не вызывает стрессовой ситуации в организме. В течение всей жизни, от момента начала эмбриогенеза до гибели организма, костная ткань постоянно подвергается перестройке. Вначале это связано с ростом и развитием организма. После окончания роста продолжается постоянная внутренняя перестройка, которая заключается в постепенной резорбции части костного вещества и замене его новой костью. Это объясняется тем, что гаверсовы системы компактной кости и трабекулы губчатой кости не

сохраняются в течение всей жизни. Костная ткань, как и многие другие ткани в человеческом организме, должна постоянно обновляться. Ежегодно меняется 2–4 % костной ткани. До 20–30-летнего возраста костная ткань интенсивно накапливается. С 30 до 40 лет наступает период равновесия между процессами резорбции и восстановления. После 40 лет минеральная плотность костной ткани постепенно снижается. Максимальная минерализация костной ткани у женщин наступает к 35 годам, затем снижается в среднем на 10 % каждые 10 лет. Значительно возрастает скорость выведения солей кальция после наступления климакса. У мужчин масса костной ткани начинает уменьшаться в 50–55 лет и снижается в среднем на 4,4 % каждые 10 лет. Степень минерализация костной ткани 75-летнего мужчины соответствует тому же показателю 45-летней женщины.

V. Инструкции для выполнения практических заданий.

1. Зиматкин С.М., Мацюк Я.Р., Можейко Л.А. Гистология, цитология, эмбриология. Практикум: учебное пособие, 2-е издание., пересмотр. – Минск: Новое знание, 2017. – С. 34-38.

2. Звуковая мультимедийная презентация препаратов (компьютерный зал университета, компьютеры кафедры).

VI. Вопросы для самоконтроля.

1. Развитие хрящевых тканей (хондрогистогенез). Регенерация.
2. Прямой остеогенез (развитие костной ткани из мезенхимы).
3. Непрямой остеогенез (развитие костной ткани на месте хряща).
4. Регенерация кости.

Ситуационная задача:

1. Во время операции удален участок хряща. Какие клетки примут участие в его регенерации и где они располагаются?

2. Во время операции на большом протяжении нарушена структура надкостницы. Какие изменения произойдут в костной ткани и почему?

VII. Темы рефератов для учебно-исследовательской работы студентов.

1. Влияние гормональных факторов на структуру костей во взрослом организме и процессы резорбции кости.

2. Механизм заживления простого перелома трубчатой кости.

VIII. Дополнительная литература.

1. Афанасьев, Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология: учебник / под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. 6-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.- 800 с.

2. Зиматкин, С.М. Гистология, цитология и эмбриология: учеб. наглядное пособие с прил. компакт-диска / С. М. Зиматкин, 2016. - 197 с.

3. Кузнецов, С.Л. Гистология, цитология и эмбриология: учебник для медицинских вузов / С.Л. Кузнецов, Н.Н. 2-е изд., испр. и доп. Мушкамбаров. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. - 640 с.

4. Студеникина, Т.М. Гистология, цитология и эмбриология: учеб.пособие / под ред. Т.М. Студеникиной. – Мн.; Новое знание; 2013. – 574 с.

5. Кузнецов, С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии: учеб. пособие для студентов мед. вузов / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина, 2010. - 373 с.

6. Волотовский, А. И. Регенерация костной ткани в норме и при патологии : метод. рекомендации / А. И. Волотовский, Е. Р. Макаревич, В. Э. Чирак. – Минск : БГМУ, 2010. – 24 с.

IX. Тесты для самопроверки и экзаменационные вопросы.

Гистология, цитология и эмбриология: тесты и экзаменационные вопросы/ С.М. Зиматкин [и др.]; под ред. С.М. Зиматкина. – Минск: Новое знание, 2014. – С. 30-34.

X. Формы контроля.

Компьютерное тестирование, итоговое занятие, УИРС.

Преподаватель-стажер кафедры гистологии,
цитологии и эмбриологии

Аладьева Т.Л.