

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

Цель лекции:

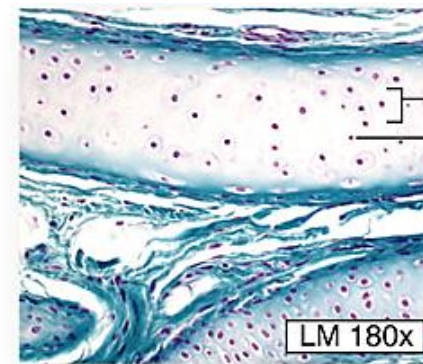
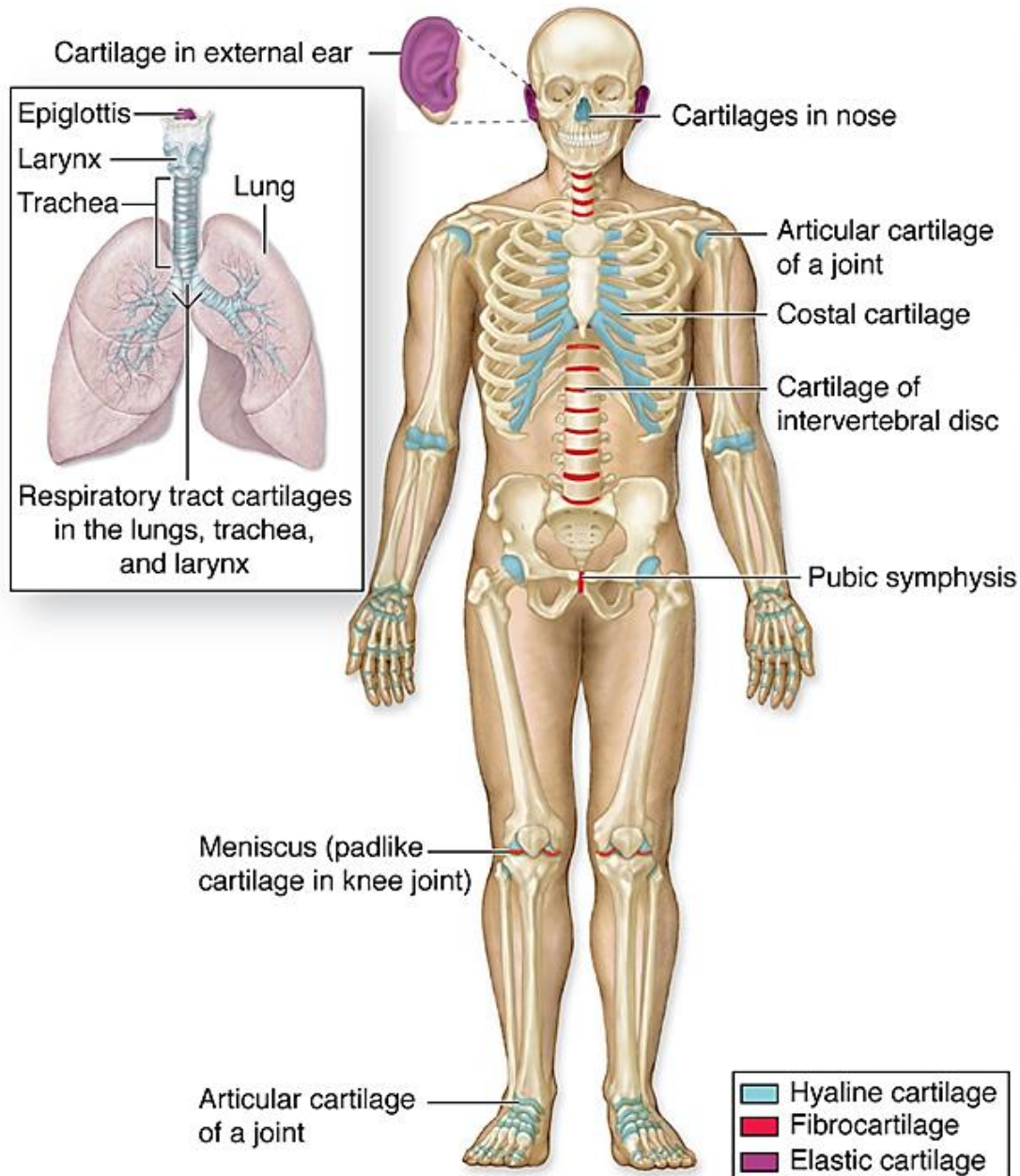
Рассмотреть строение и функционирование хрящевой ткани

План лекции:

- Хрящевая ткань
 - Хрящевой матрикс
 - Надхрящница
 - Хондроциты
 - Гиалиновый хрящ
 - Эпифизарная пластинка
 - Суставной хрящ
 - Эластический и волокнистый хрящ
 - Межпозвонковый диск
 - Хондрогенез
 - Рост хряща

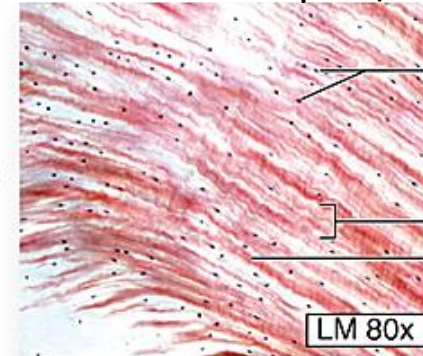


РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ В ОРГАНИЗМЕ



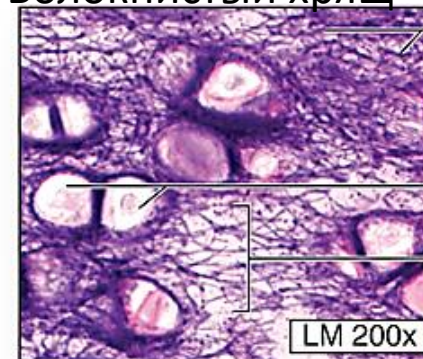
h Hyaline cartilage

Гиалиновый хрящ



c Fibrocartilage

Волокнистый хрящ



Эластический хрящ

ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ: ОБЩЕЕ

Дифференция хрящевых клеток: клетки мезенхимы → хондрогенные клетки → хондробласты → хондроциты (образуют изогенные группы, окружённые территориальным матриксом)

Хрящевой матрикс

- основное вещество: протеогликаны (агрекан) и гликопротеины (хондронектин, хондрокальцин)
- Волокна (коллагеновые, эластические)
- Вода 75%

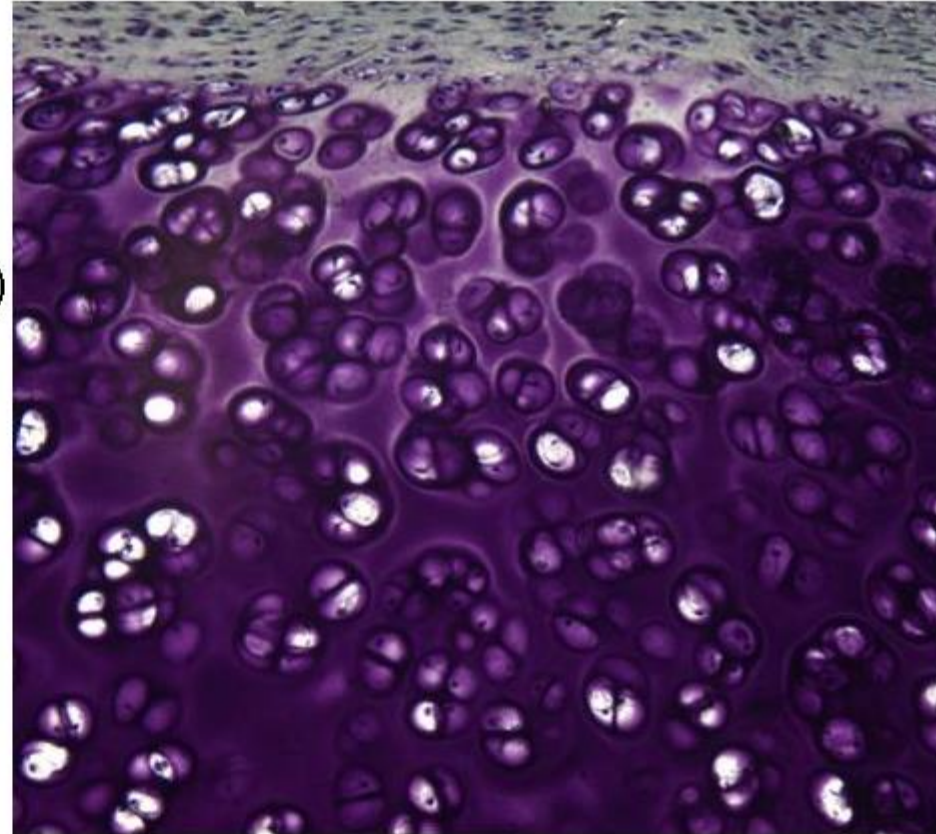
Основные свойства хряща — прочность и упругость — определяются молекулярной организацией хрящевого матрикса.

Обмен веществ

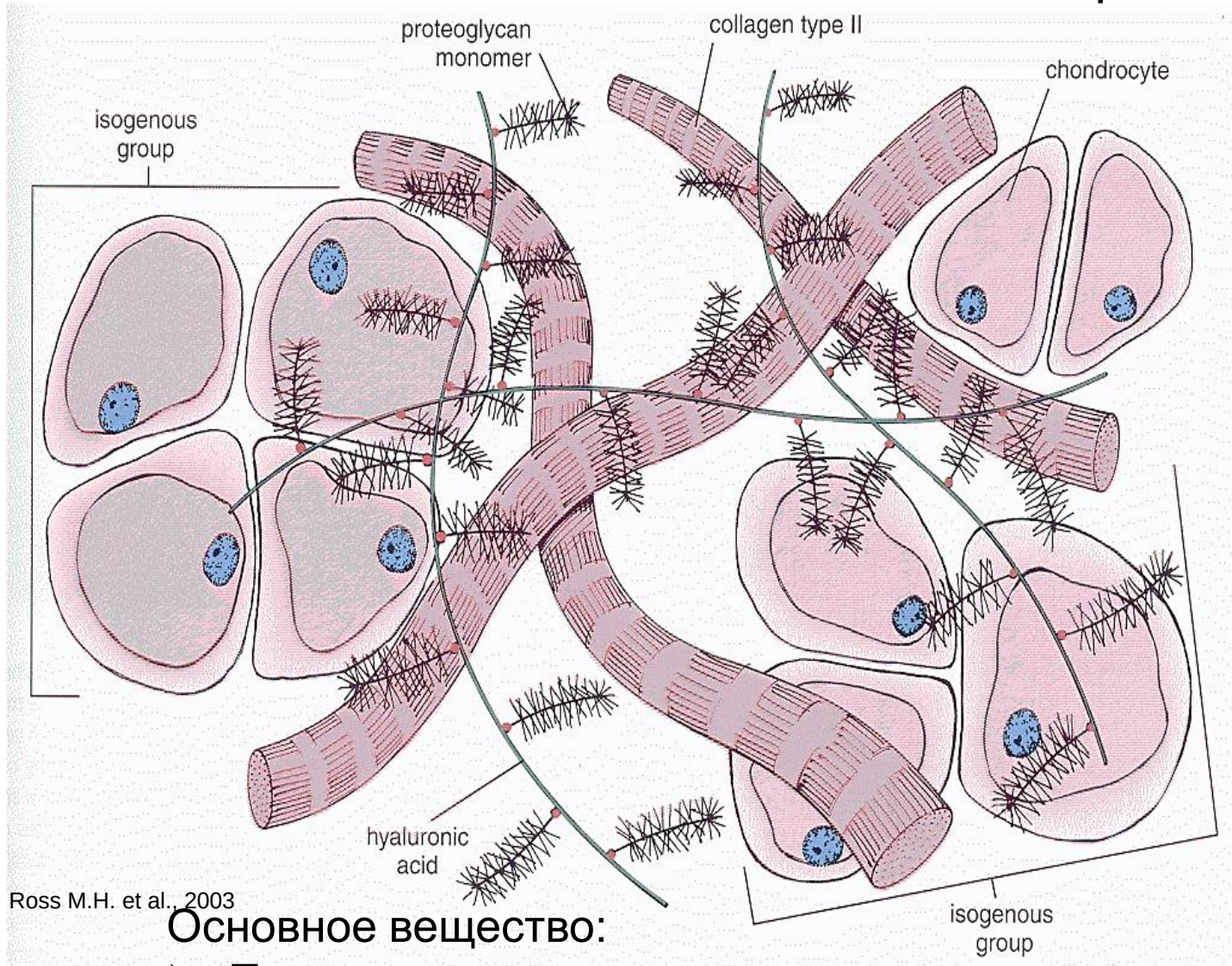
Хрящи, как и покровные эпителии, не содержат кровеносных сосудов. Диффузия метаболитов из сосудов надхрящницы.

Типы хряща

Различают гиалиновый, эластический и волокнистый хрящи



СТРУКТУРА ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ



Изогенные группы хондроцитов – в лакунах.

Коллагены:

Тип II, образующий коллагеновые волокна, составляет до 40% сухого веса хряща

Тип IX сшивает коллагеновые волокна, связывает хондроитинсульфат

Тип VI - гиалиновый и эластический хрящ, межпозвоночный диск

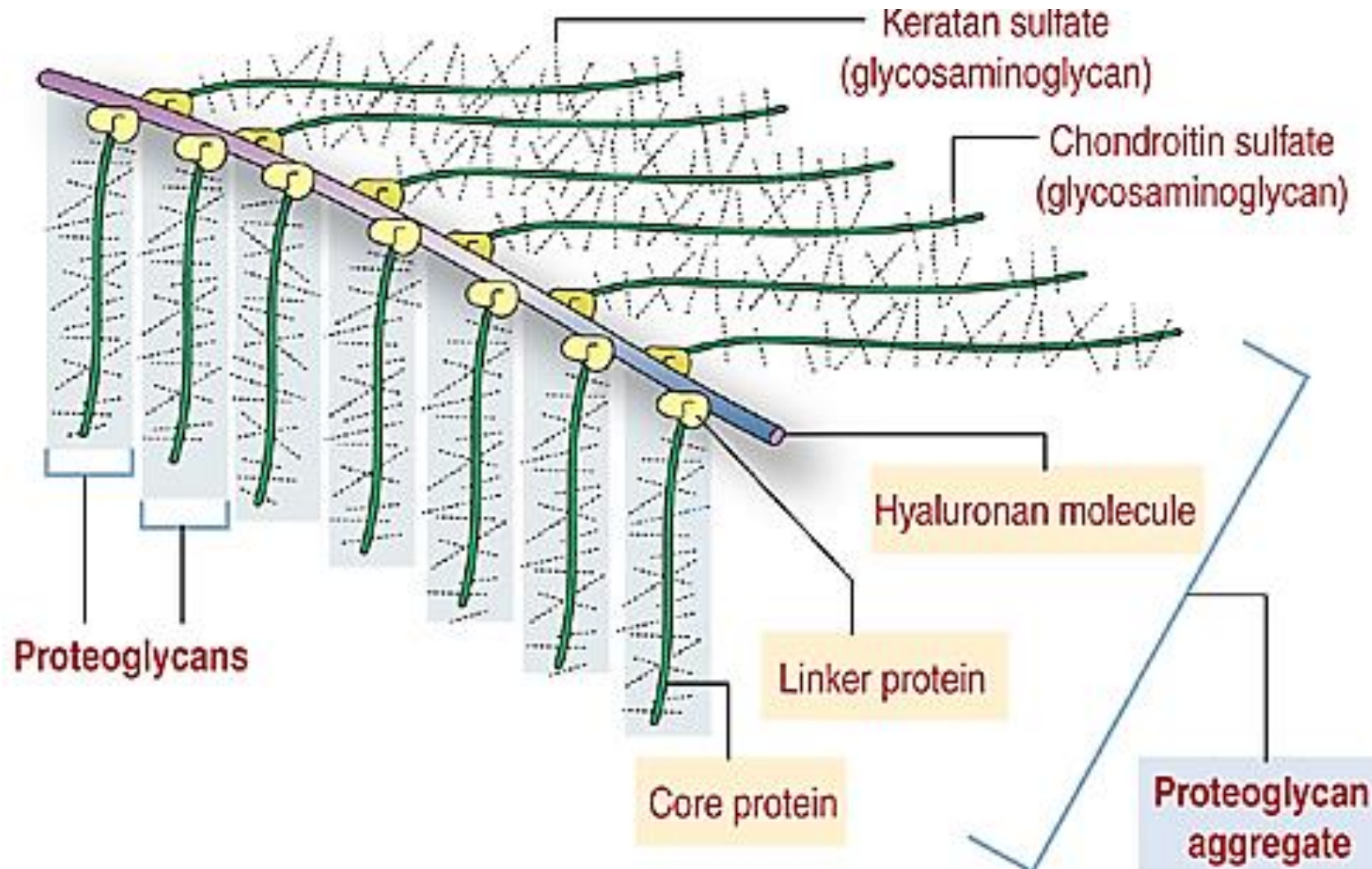
Тип X участвует в обызвествлении хряща

Основное вещество:

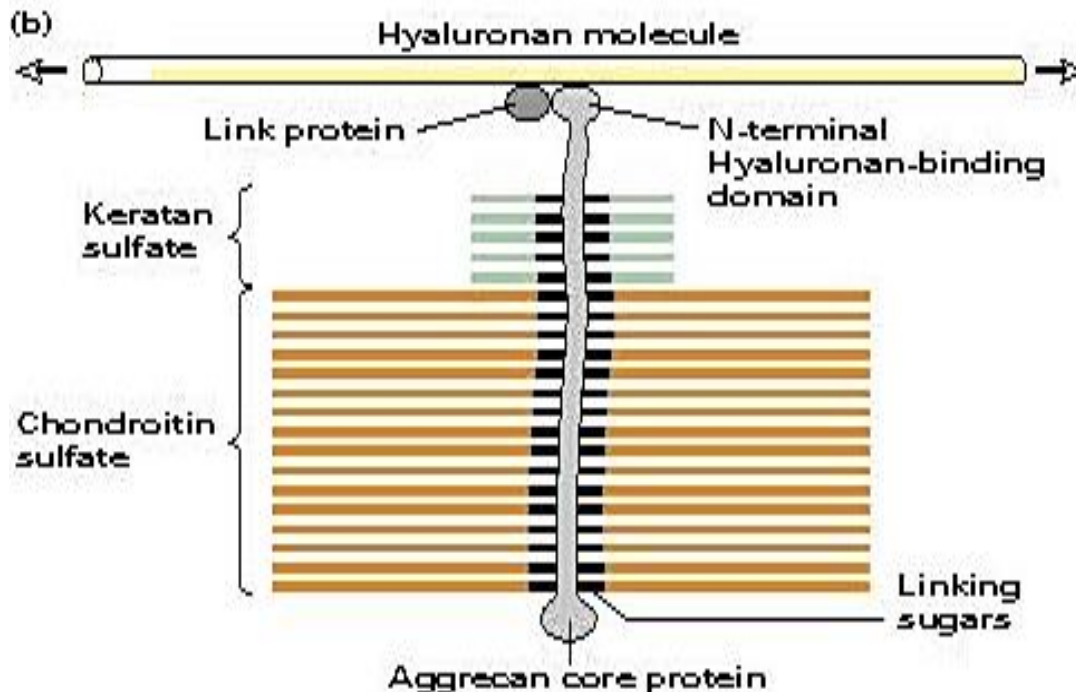
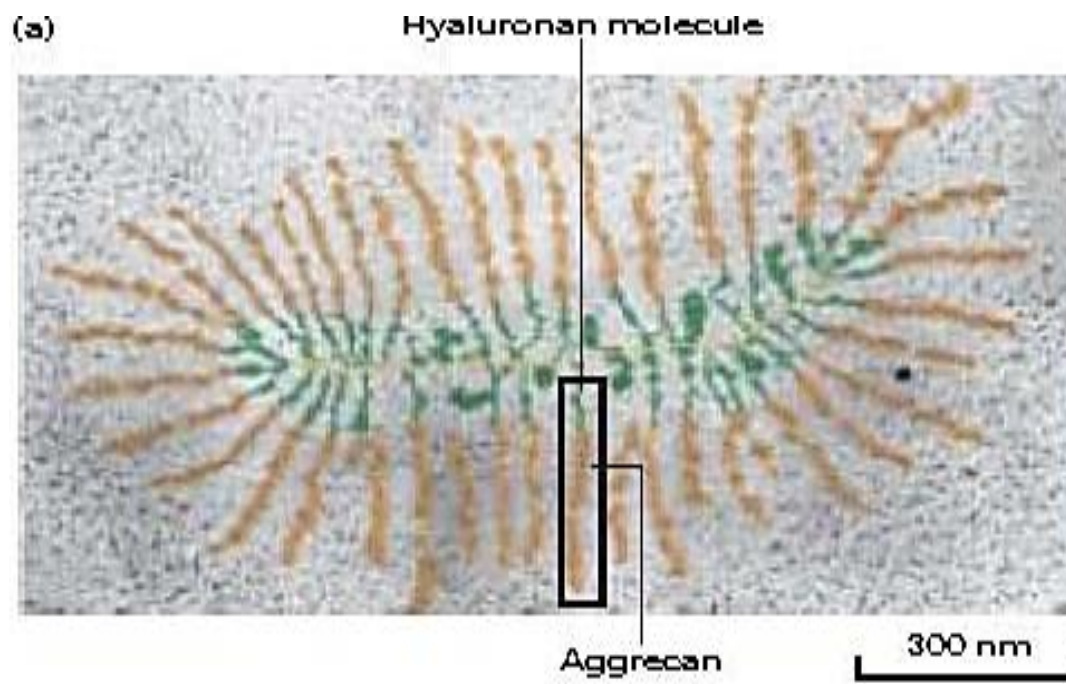
- Протеогликаны
- Гликозаминогликаны (хондроитинсульфат, кератансульфат)
- Гликопротеины (хондронектин)

ПРОТЕОГЛИКАН ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Комплекс гиалуроновой кислоты с цепями центрального белка. Цепи центрального белка связывают боковые полисахаридные цепи (гликозаминогликаны кератансульфат и хондроитинсульфат)

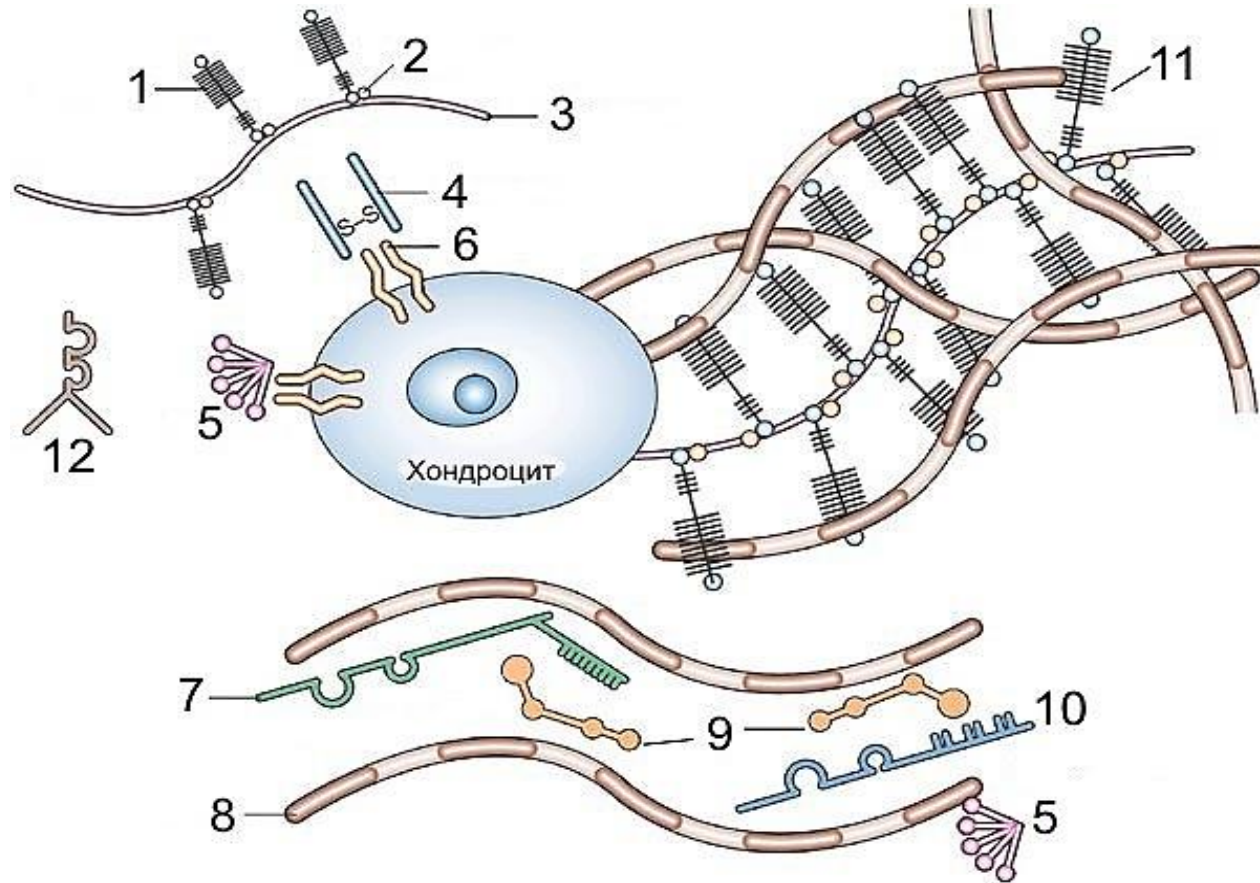


АГРЕКАН



Агрекан — главный протеогликан хрящевого матрикса. Более сотни цепей хондроитинсульфата прикрепляются к центральному белку. Многие молекулы агрекана затем связываются с гиалуроновой кислотой, формируя агрегаты мол. Весом более 100 000 кД, которые фиксируются сетью коллагеновых волокон.

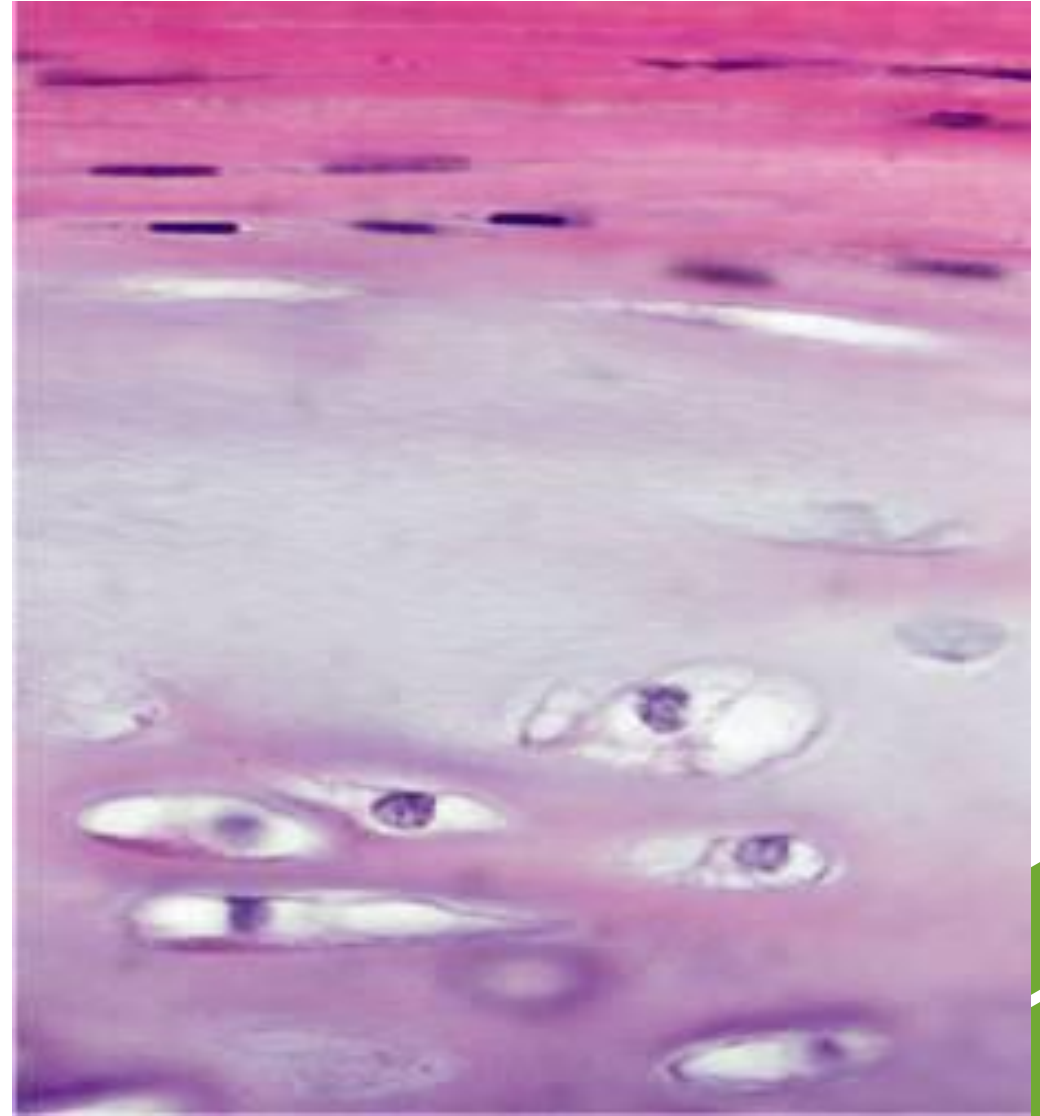
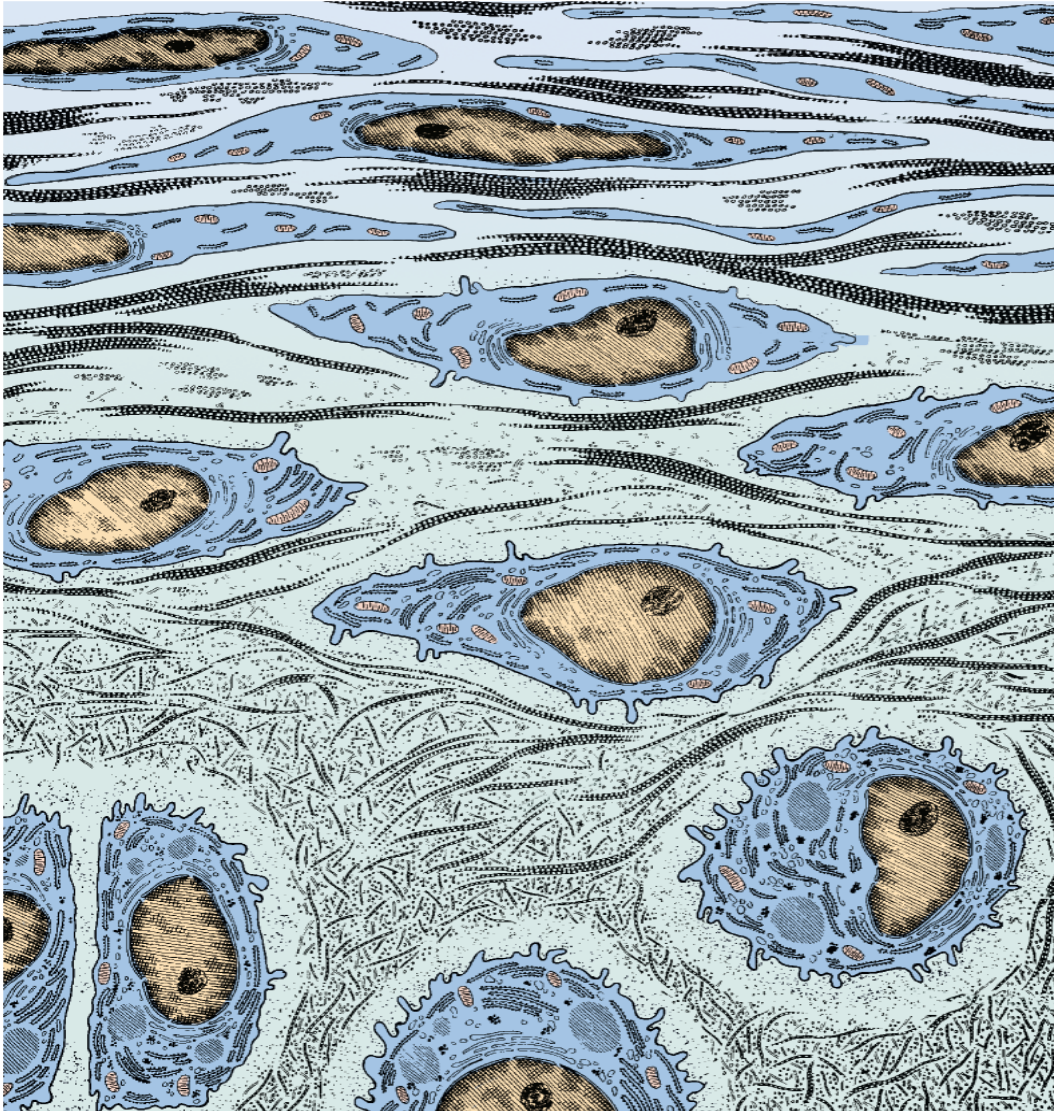
ОЛИГОМЕРНЫЙ БЕЛОК МАТРИКСА СОМР



Олигомерный белок хряща (COMP, cartilage oligomeric protein) - неколлагеновый белок ВКМ хряща, связок и сухожилий. COMP катализирует сборку фибрилл коллагена II типа и регулирует интенсивность пролиферации хондроцитов. Мутация гена COMP вызывают псевдохондродисплазию и множественную эпифизарную дисплазию. Обе патологии хряща связаны с задержкой COMP и других белков ВКМ в расширенных цистернах ГЭПР. Это приводит к гибели хондроцитов, несостоятельности эпифизарных хрящей и задержке удлинения трубчатых костей. COMP - маркер при деструкции суставов при остеоартрите, травме суставов и чрезмерной двигательной активности. COMP связывается с мембранными рецепторами хондроцитов. .

НАДХРЯЩНИЦА

- **наружный слой** - плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань (волокнистый, коллаген I типа)
- **клеточный (внутренний) слой**, содержащий хондрогенные клетки

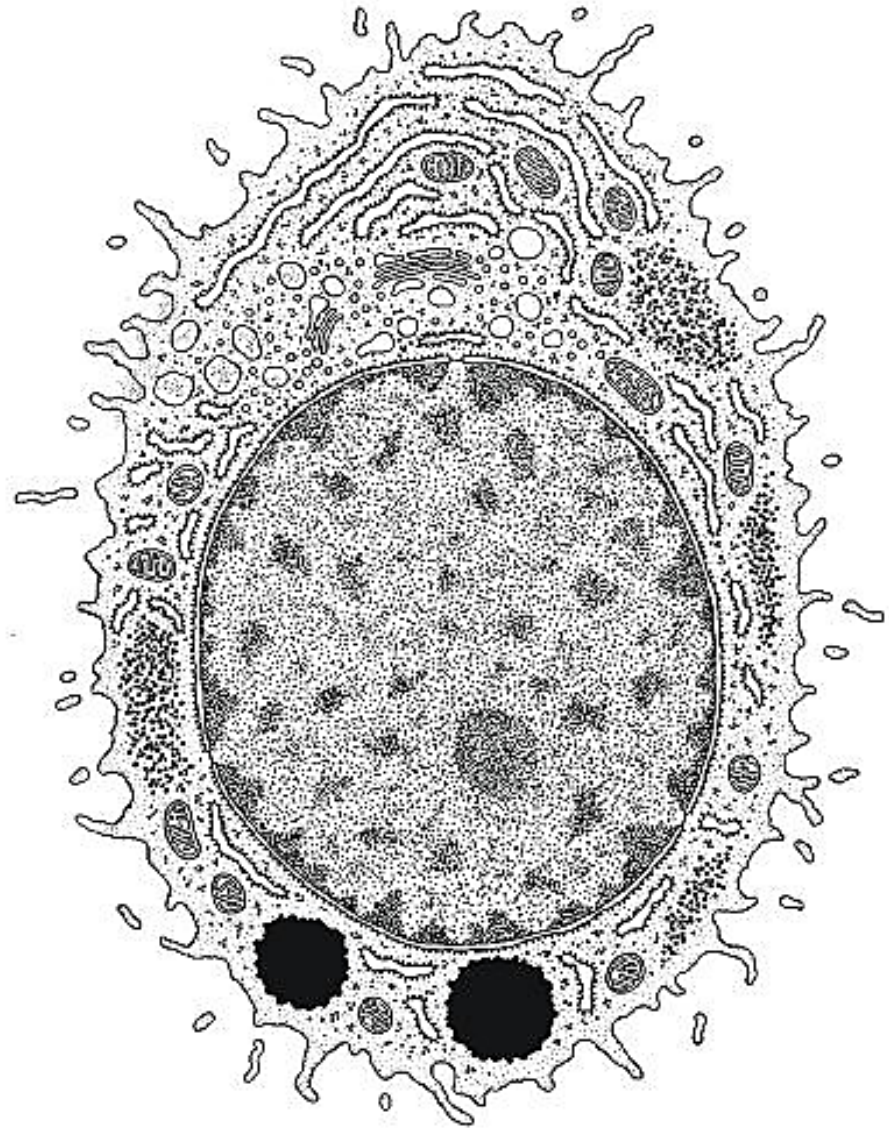


ХОНДРОЦИТ

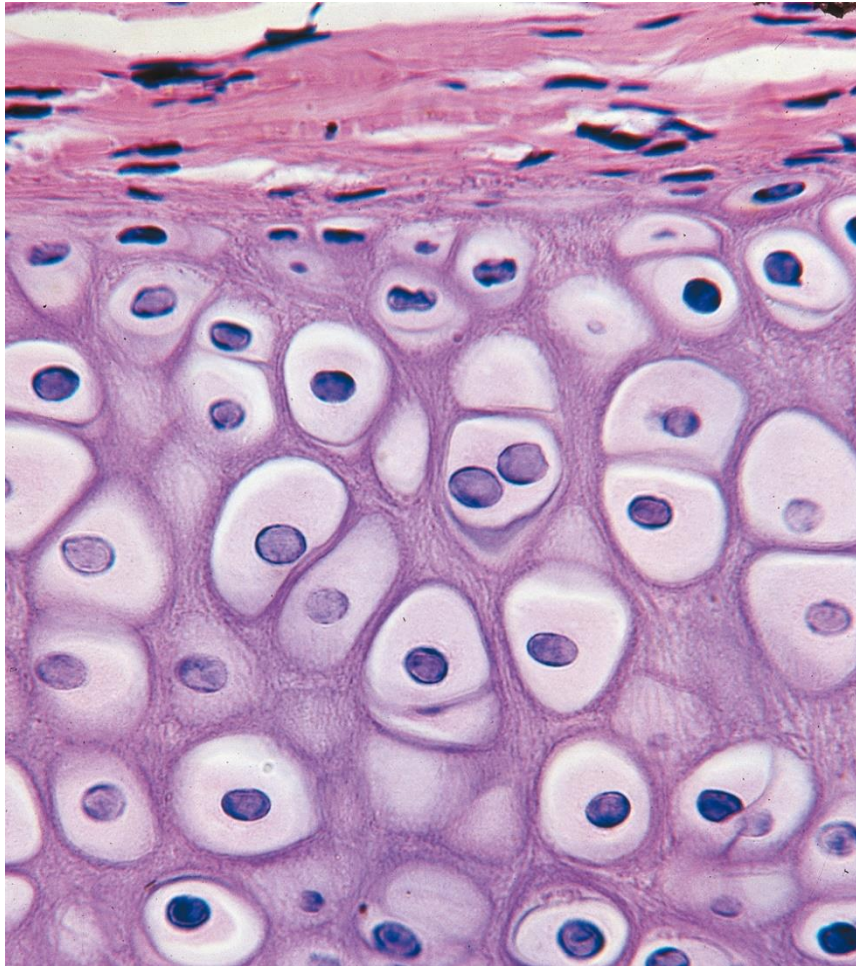
Хондроциты — окружённые хрящевым матриксом клетки хрящевой ткани.

Поверхность клетки неровная, с многочисленными короткими отростками, **Хондронектин** имеет участки связывания коллагена типа II, протеогликанов и рецепторов хондронектина в плазмолемме хондроцитов.

Хондроциты имеют хорошо развитые гранулярную эндоплазматическую сеть и комплекс Гольджи. В цитоплазме много гликогена и липидов. Многочисленные секреторные гранулы содержат коллагены, протеогликаны и гликопротеины.



ГИАЛИНОВЫЙ ХРЯЩ



Стекловидный, жемчужно-белый.

- В стенке воздухоносных путей (нос, гортань, трахея, бронхи), в рёбрах.
- На суставных поверхностях, не имеет надхрящницы.
- Хрящевая модель кости (непрямой остеогенез)
- Эпифизарная пластинка (рост трубчатых костей)

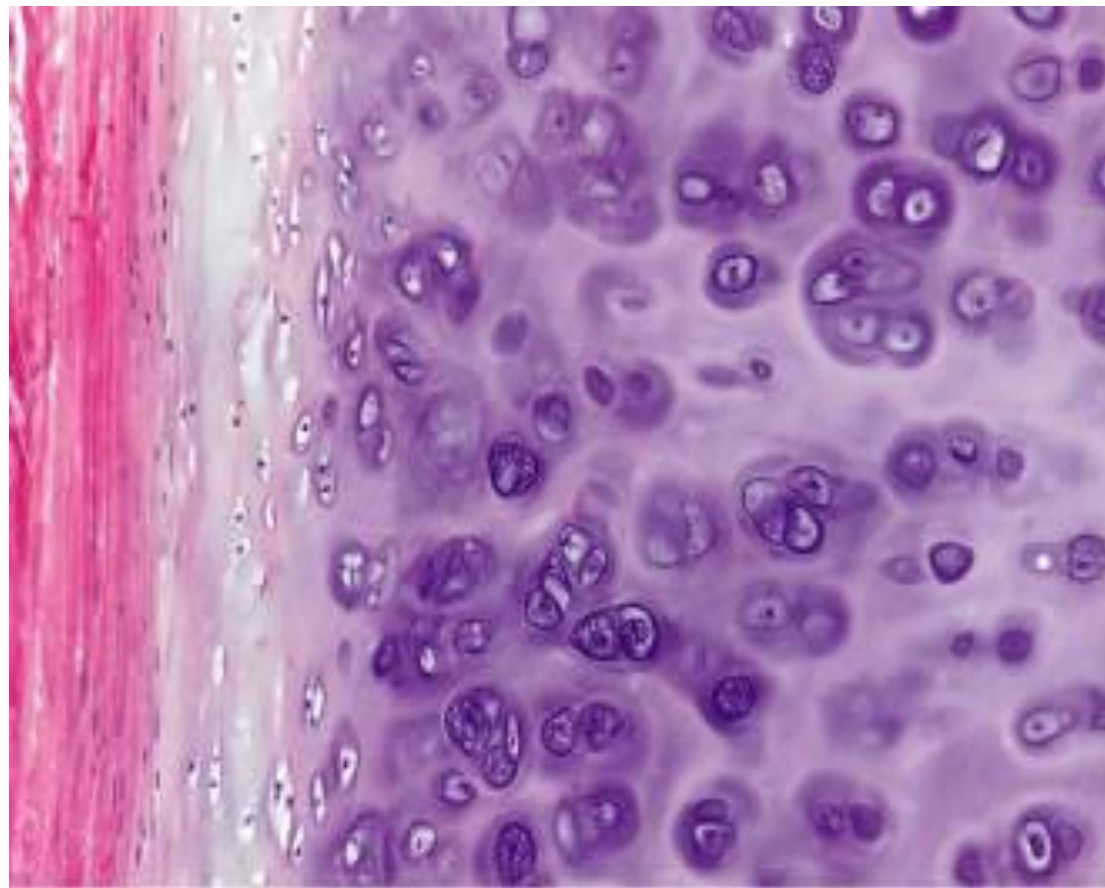
У плода выполняет формообразующую, а в сформированном организме — опорную функции.

Хрящевой матрикс

Территориальный матрикс окружает изогенные группы, более базофилен, чем интертерриториальные участки матрикса, и метакроматичен.

Интертерриториальный матрикс содержит меньше гликозаминогликанов, но больше коллагена.

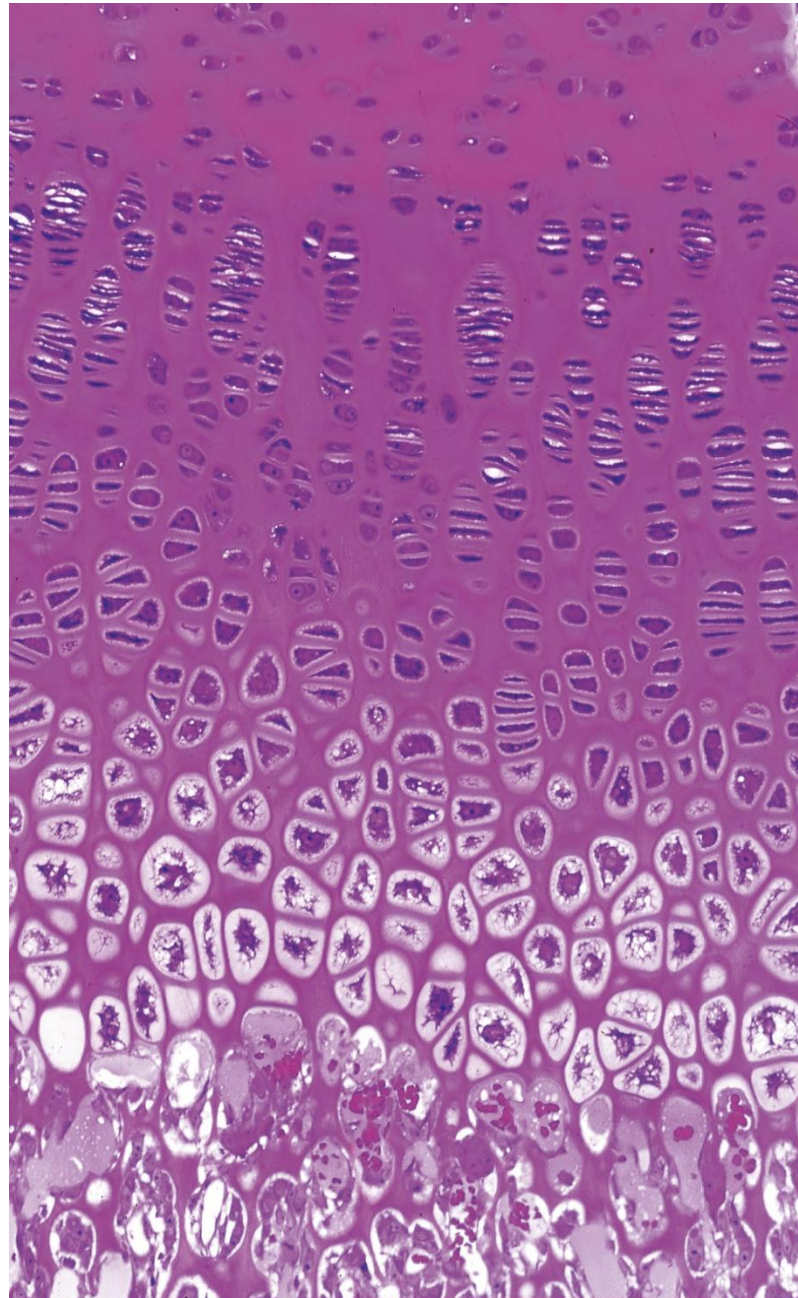
ГИАЛИНОВЫЙ ХРЯЩ



Хрящевые клетки

Ближе к поверхности хряща (зона юного хряща) расположены хондробласты и хондроциты вытянутой овальной формы, их длинная ось проходит параллельно поверхности хряща. В более глубоких слоях (зона зрелого хряща) хондроциты располагаются группами в пределах одной лакуны — **изогенная группа клеток** (клон).

ЭПИФИЗАРНАЯ ПЛАСТИНКА



— Resting zone

— Proliferative zone

— Hypertrophic cartilage zone

— Calcified cartilage zone

— Ossification zone

Участвует в удлинении трубчатых костей

Состоит из зон — резервной, размножения, гипертрофии клеток и созревания хряща, кальцификации хряща и окостенения.

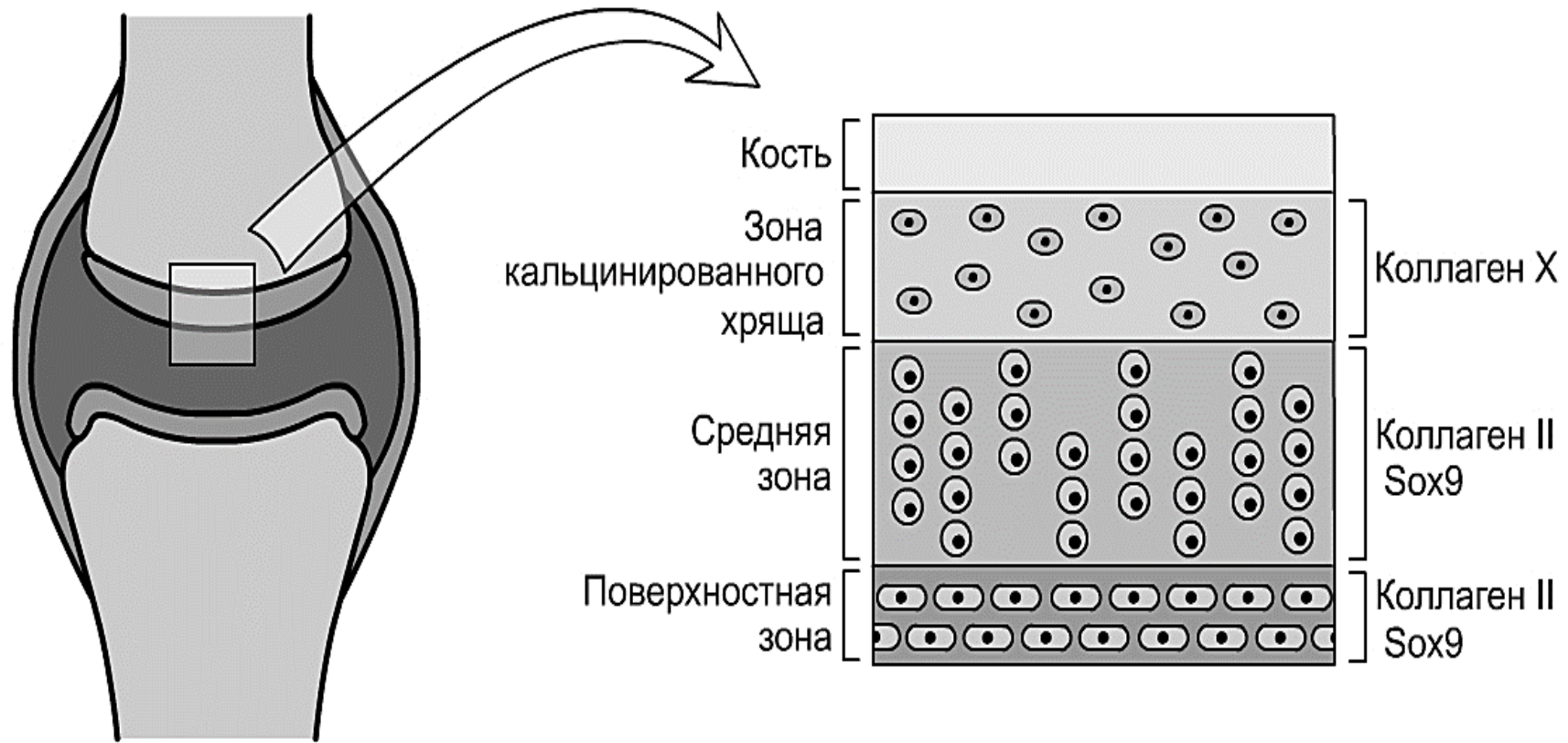
Соматомедин С усиливает синтез белка в хондроцитах

Андрогены и эстрогены.

➤ Раннее половое развитие вызывает преждевременное закрытие ЭП (низкорослость)

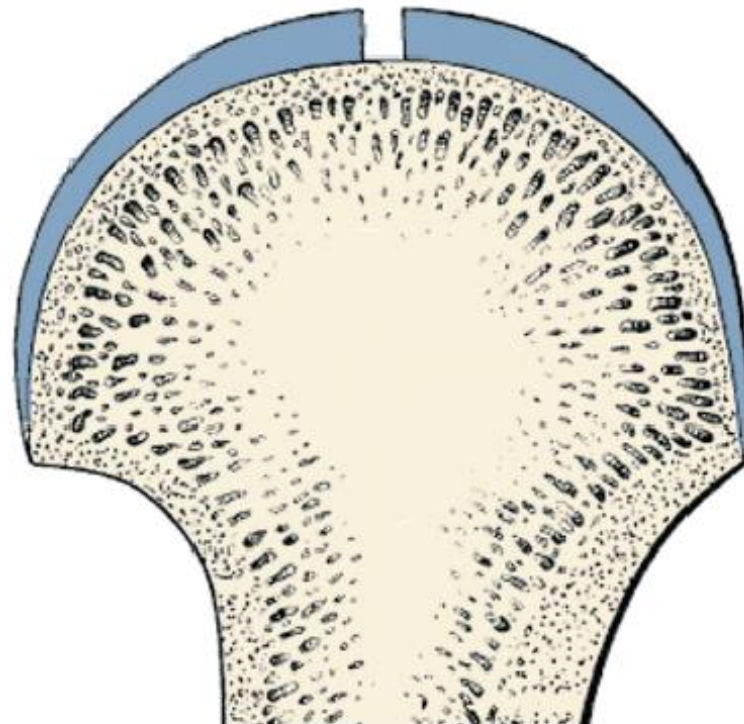
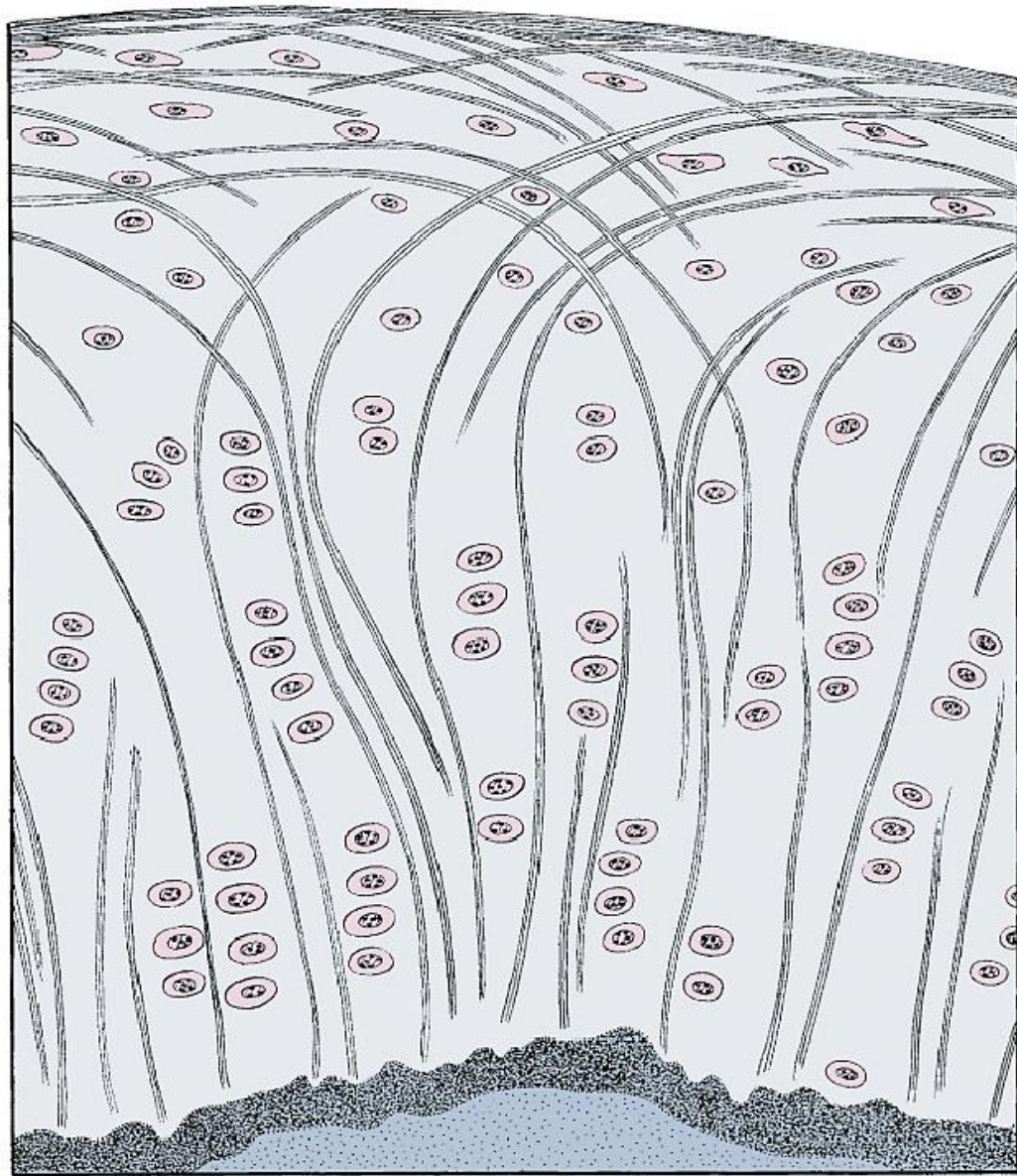
➤ Гипоплазия гонад приводит к замедлению закрытия ЭП (непропорциональные длинные конечности)

СУСТАВНОЙ ХРЯЩ



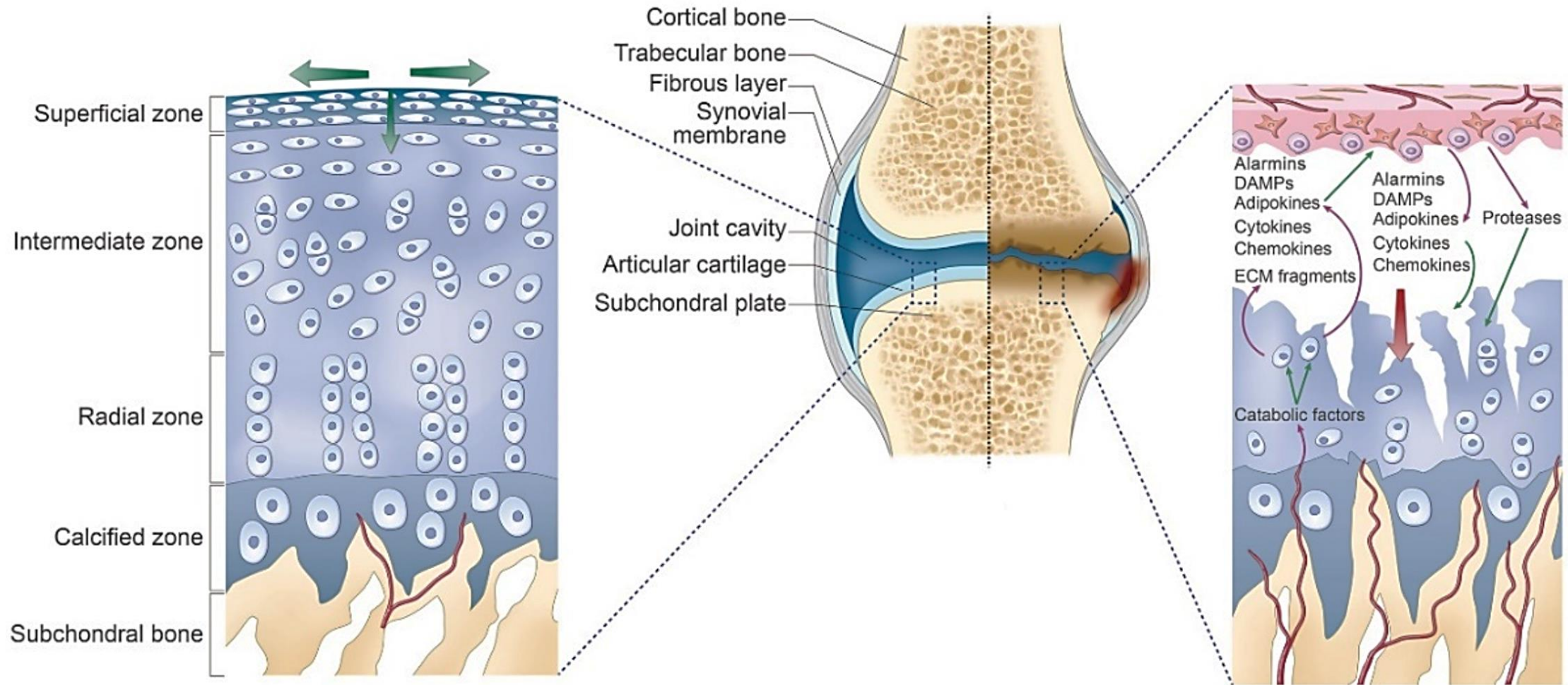
- Это гиалиновая хрящевая ткань
- Состоит из трёх зон:
- поверхностная зона содержит плоские клетки
- средняя зона представлена округлыми клетками, организованными в виде столбиков, или колонок
- внутренняя зона – кальцинированный хрящ
- Кость примыкает к внутренней зоне, формируя поддерживающую костную пластинку

СУСТАВНОЙ ХРЯЩ



- Коллагеновые волокна расположены в виде готических арок, что способствует перераспределению давления
- Не имеет надхрящницы, поэтому не способен к регенерации.
- Получает питание из синовиальной жидкости

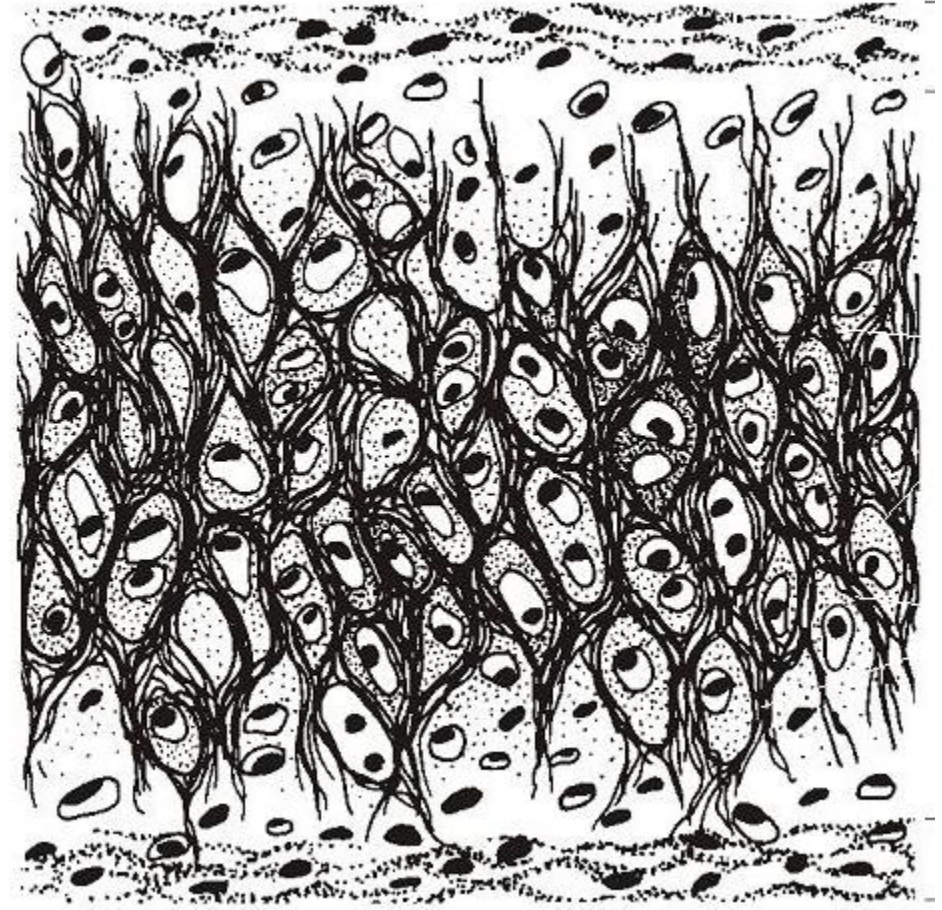
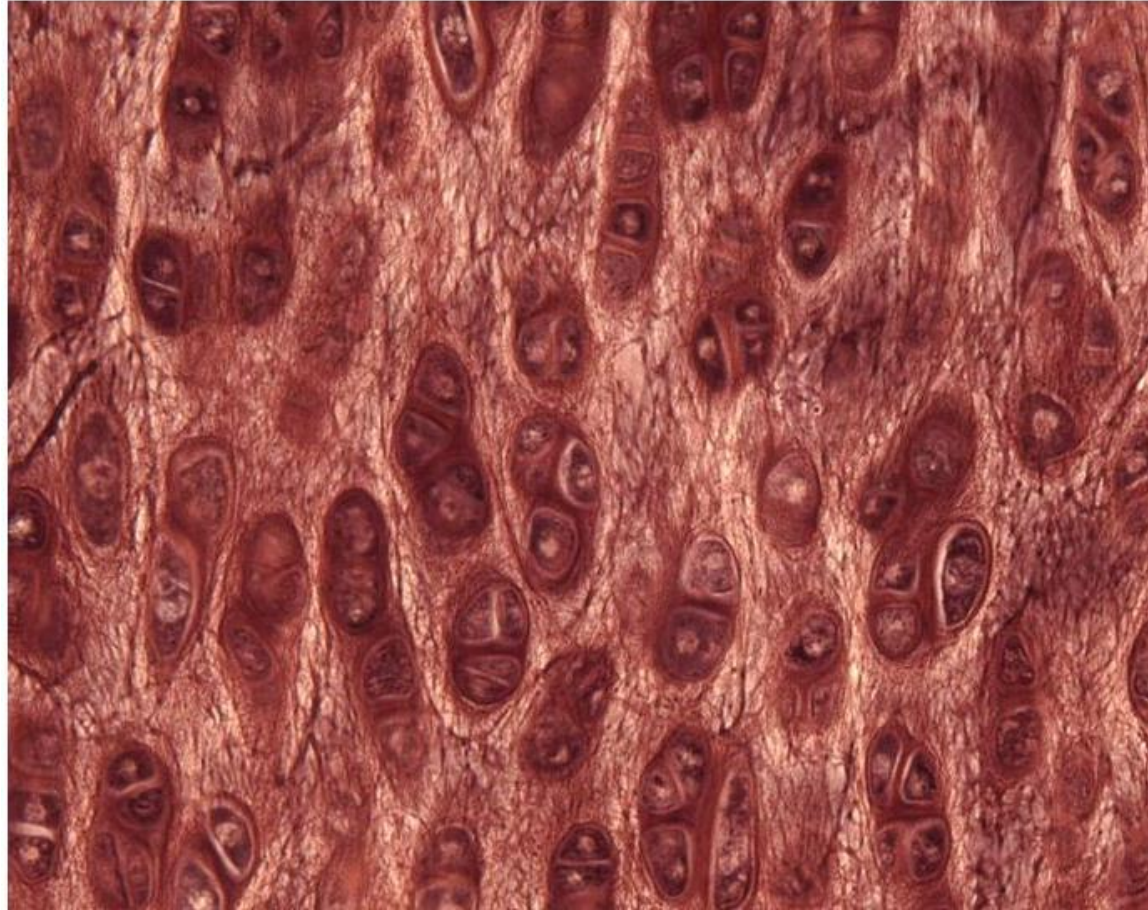
ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННОГО СУСТАВА



Здоровый суставной хрящ (слева): из-за отсутствия сосудов внутри хряща хондроциты могут жить в условиях гипоксии, важной для их функционирования и выживания. Основная функция суставного хряща - поглощение и снятие механической нагрузки.

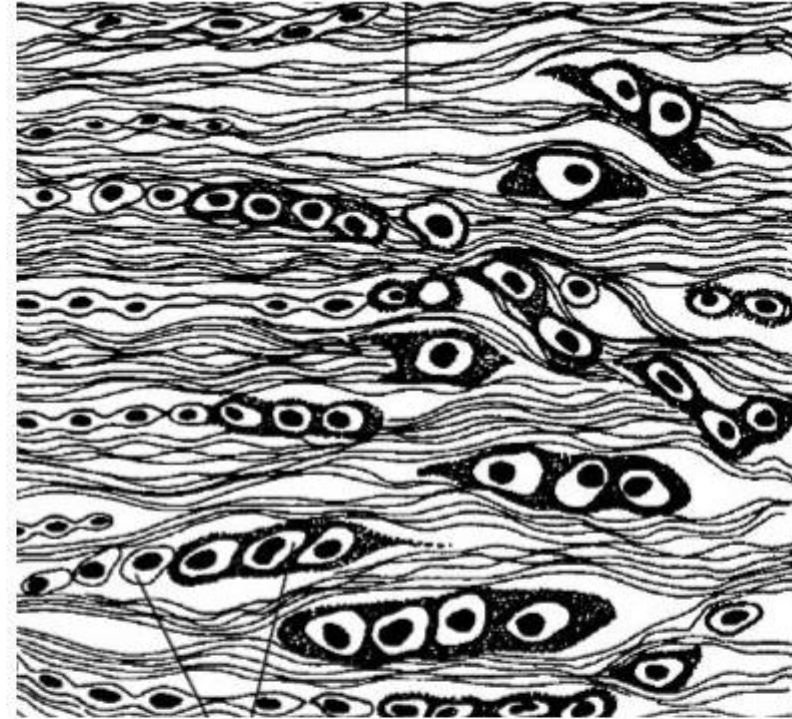
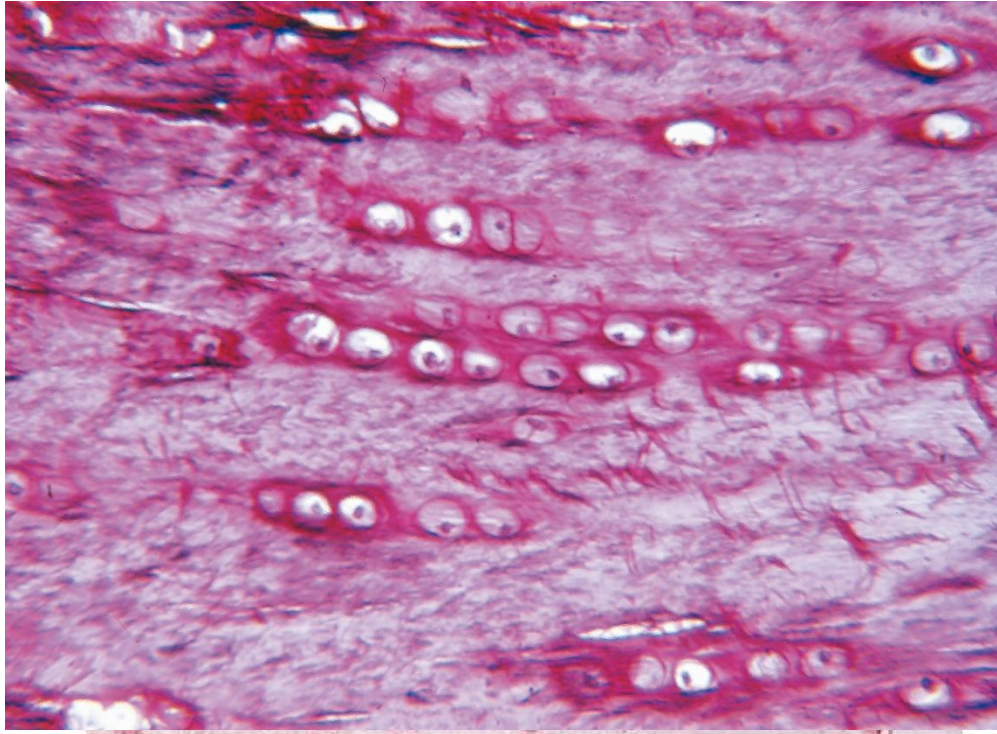
Остеоартрит суставного хряща (справа): развитие сосудов («сосудистых каналов») облегчает биохимическую коммуникацию (с участием цитокинов, хемокинов, аларминов) между костью и хрящом. Это запускает порочный круг деградации хряща.

ЭЛАСТИЧЕСКИЙ ХРЯЩ



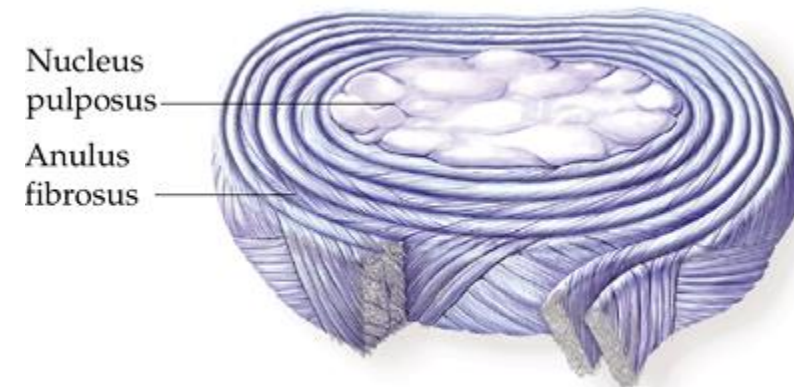
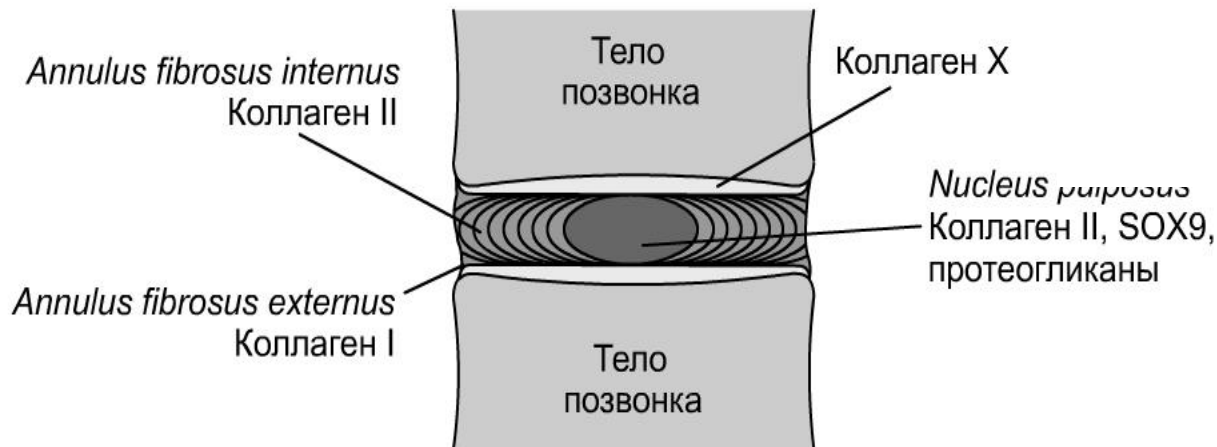
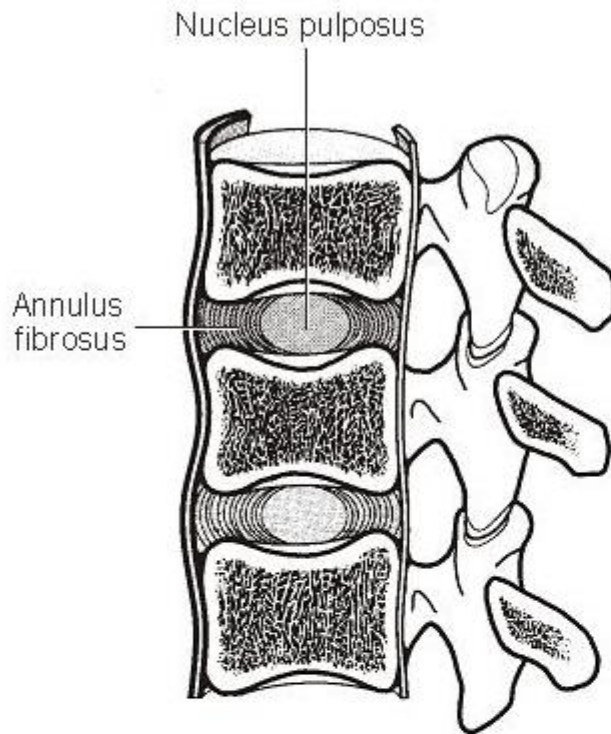
В матриксе сети эластических волокон, вследствие чего хрящ имеет желтоватый оттенок. По сравнению с гиалиновым, менее подвержен дегенерации, содержит меньше липидов, гликогена, хондроитинсульфатов и не обызвествляется. Локализация: входит в состав ушной раковины, слуховой (евстахиевой) трубы, надгортанника, рожковидных и клиновидных хрящей гортани).

ВОЛОКНИСТЫЙ ХРЯЩ



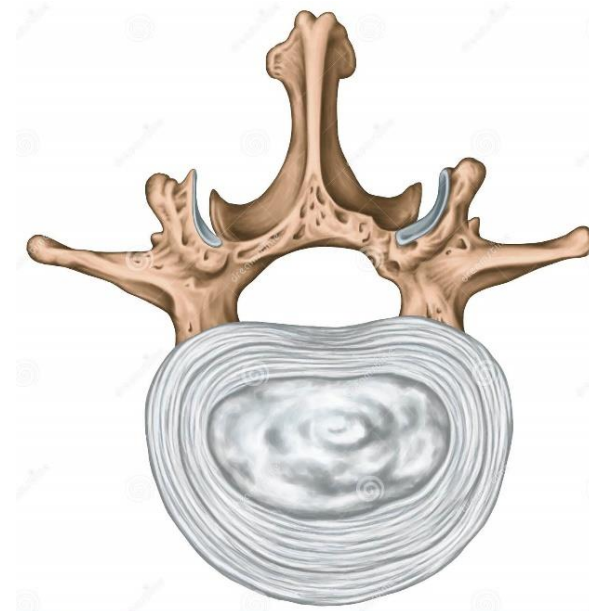
Структурно волокнистый хрящ занимает промежуточное положение между сухожилием и гиалиновой хрящевой тканью. Коллагеновые волокна расположены параллельно друг другу. Между ними лежат цепочки хрящевых клеток.

МЕЖПОЗВОНКОВЫЙ ДИСК



<https://i1.wp.com/teachmeorthopedics.info/wp-content/uploads/2020/04/DA4C23FF3-4.png?resize=409%2C222&ssl=1>

- По периферии диска волокнистый хрящ образует концентрические кольца — *annulus fibrosus* (фиброзное кольцо).
- Центральная часть диска — студенистое ядро (*nucleus pulposus*) — заполнена желеобразной массой. В этот жидкий матрикс погружены т.н. пузырьвидные клетки, образующие скопления различной величины и формы.
- Межпозвоночный диск (в первую очередь студенистое ядро) выступает в роли гидравлического амортизатора.
- С возрастом волокнистый хрящ фиброзного кольца становится тоньше

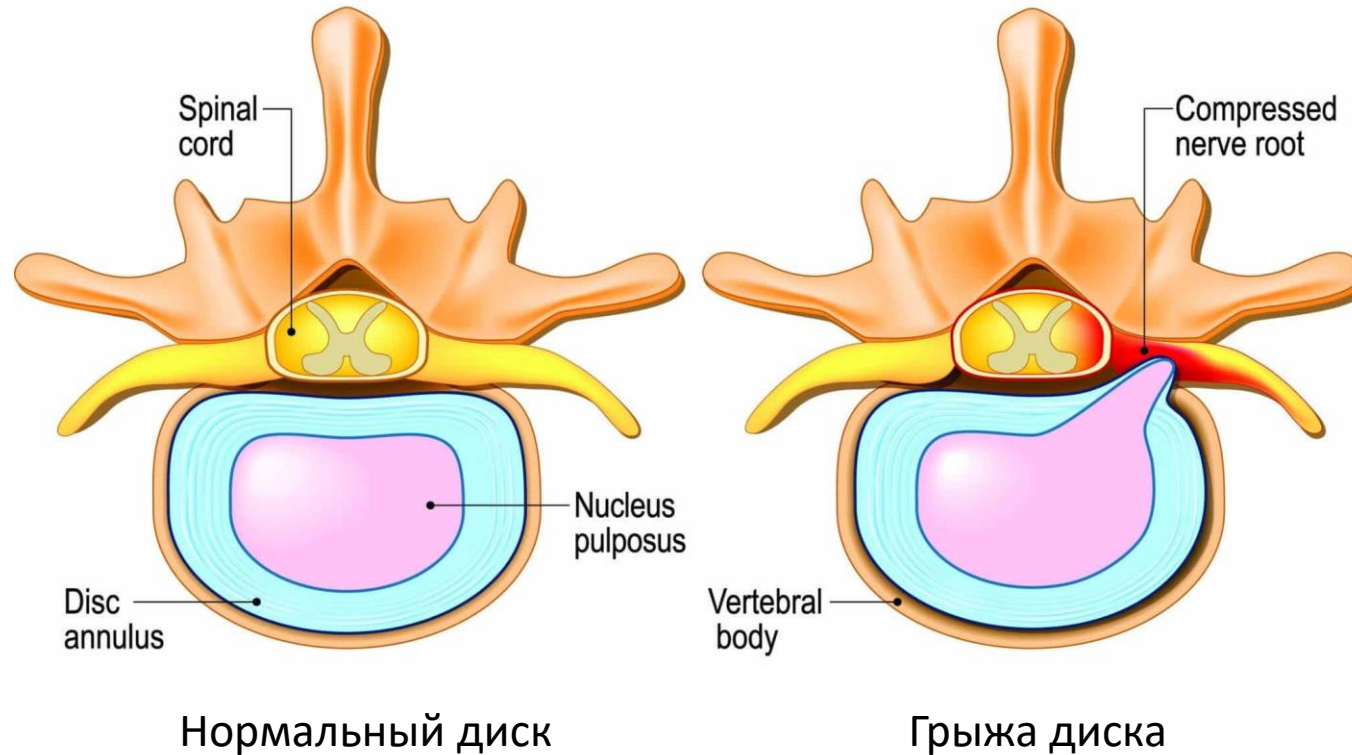


<https://thumbs.dreamstime.com/z/structure-intervertebral-disk-structure-intervertebral-disk-second-lumbar-vertebra-lumbar-spine-outer-inner-zone-262607141.jpg>

МЕЖПОЗВОНКОВЫЙ ДИСК: ФУНКЦИИ

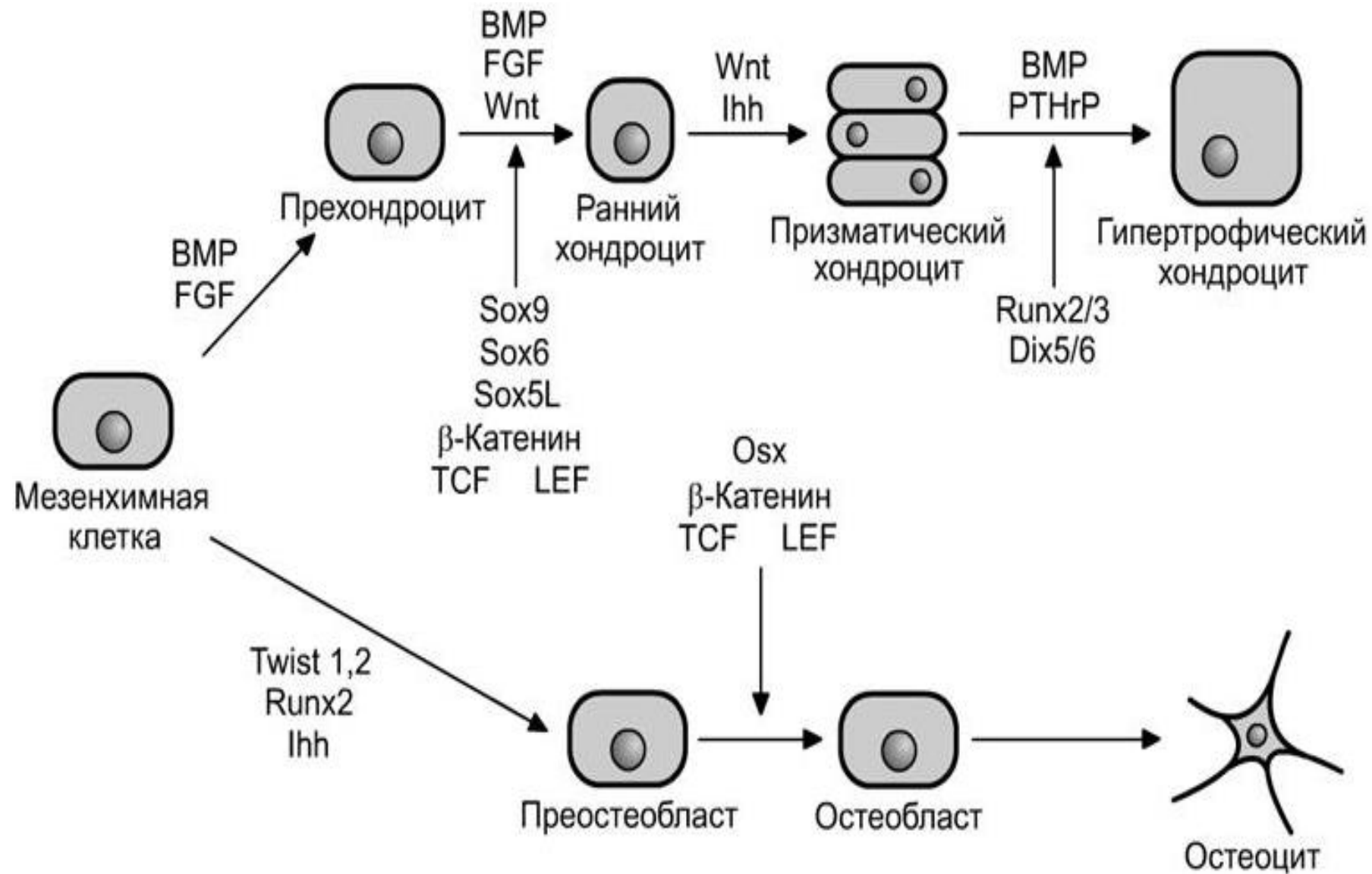
- **Амортизация:** Межпозвонковый диск действует как амортизатор, смягчая позвоночник и защищая его от повреждений во время повседневной деятельности, такой как ходьба, бег и прыжки.
- **Несущий нагрузку:** Межпозвонковый диск поддерживает вес верхней части тела и помогает равномерно распределить его по позвоночнику, предотвращая чрезмерную нагрузку на какой-либо один позвонок.
- **Гибкость и подвижность:** Межпозвонковый диск позволяет позвоночнику двигаться в разных направлениях, обеспечивая гибкость и подвижность позвоночника. Эта гибкость важна для повседневной деятельности, такой как сгибание, скручивание и вытягивание рук.
- **Расстояние между позвонками:** Межпозвонковый диск помогает поддерживать расстояние между соседними позвонками, предотвращая их сдавливание друг другом и сдавливание нервов или другие проблемы с позвоночником.
- **Снабжение питательными веществами:** Межпозвонковый диск содержит сеть кровеносных сосудов и нервов, которые обеспечивают питательными веществами окружающие ткани. Это важно для поддержания здоровья и функции позвоночника.

МЕЖПОЗВОНКОВЫЙ ДИСК



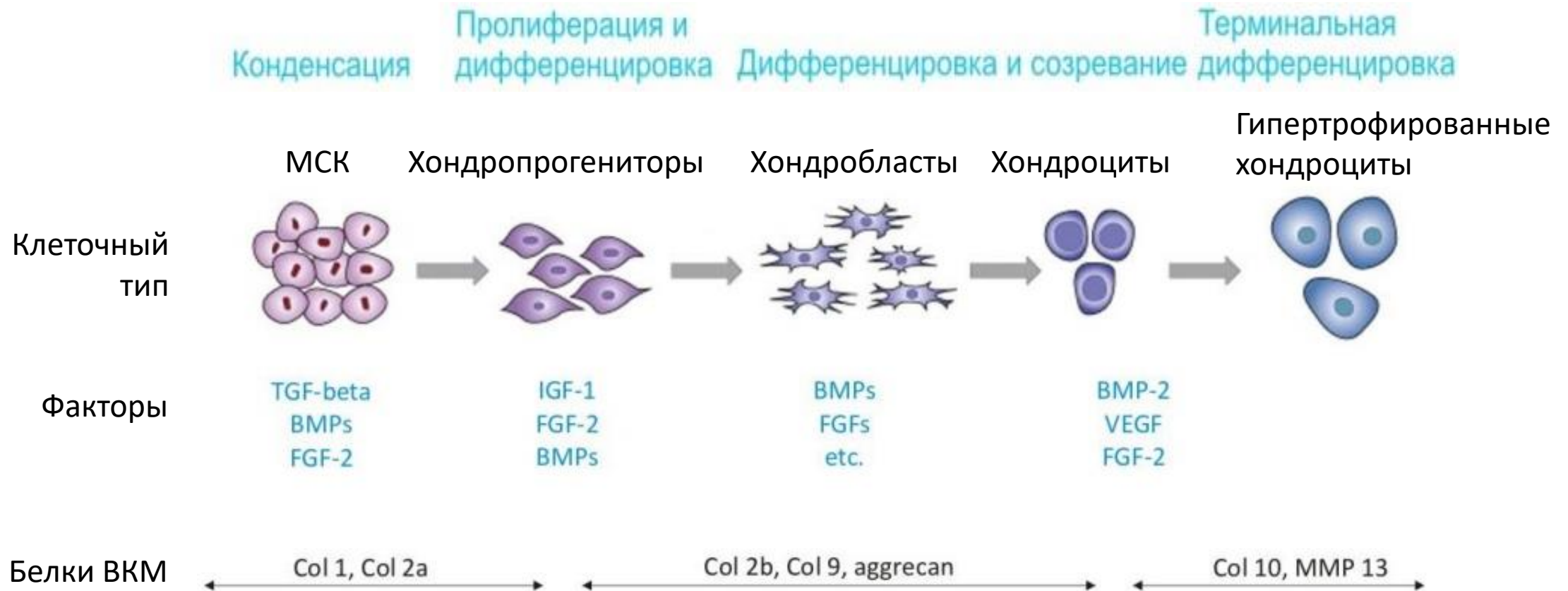
Грыжа межпозвонкового диска возникает, когда внутреннее студенистое ядро прорывается через наружное фиброзное кольцо и сдавливает близлежащие нервы. Симптомы могут включать боль, онемение и слабость в руках или ногах.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА МЕЗЕНХИМНОЙ СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ

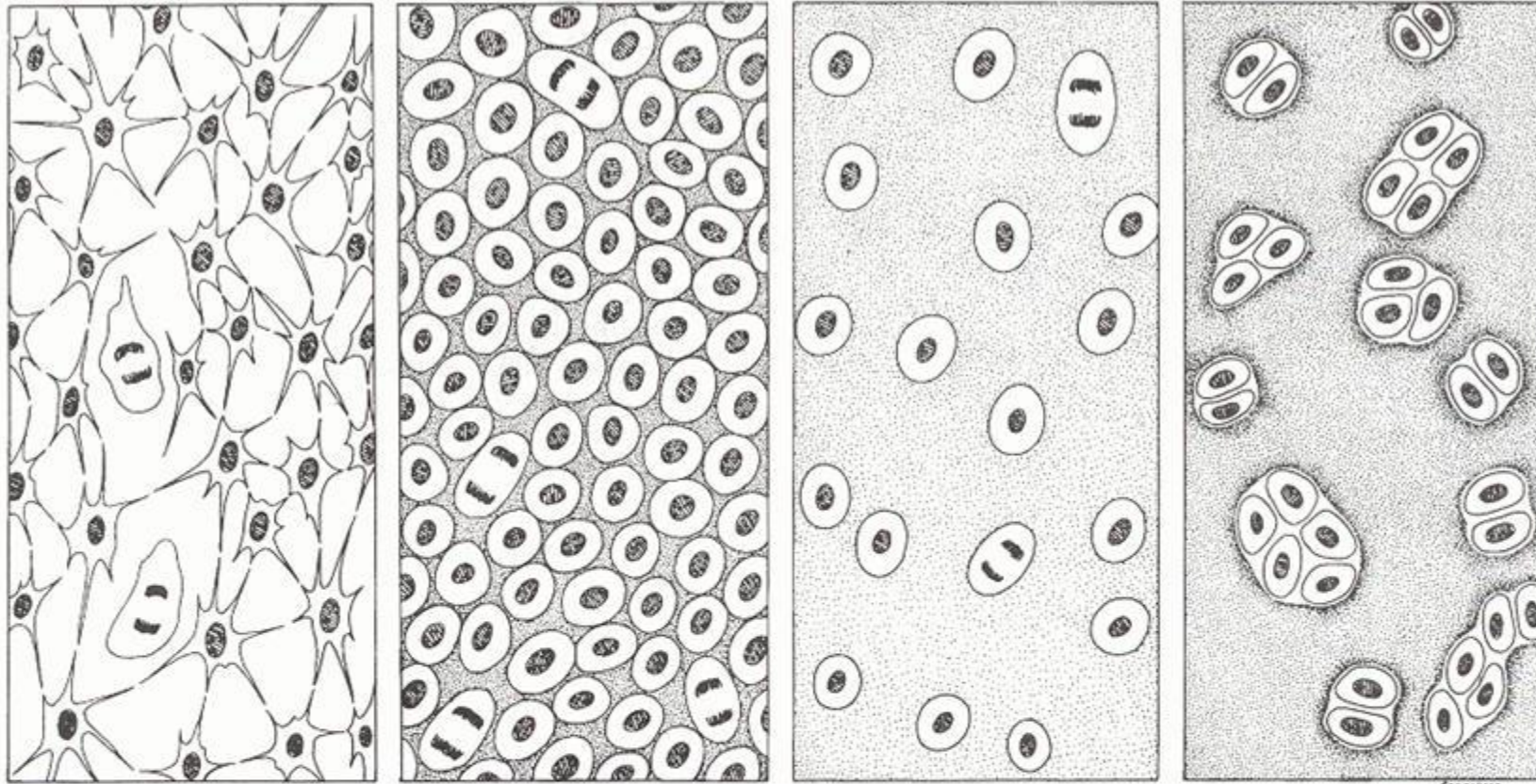


ДИФФЕРЕНЦИРОВКА МСК В ХОНДРОГЕННОМ НАПРАВЛЕНИИ

Гистогенетический ряд хрящевых клеток



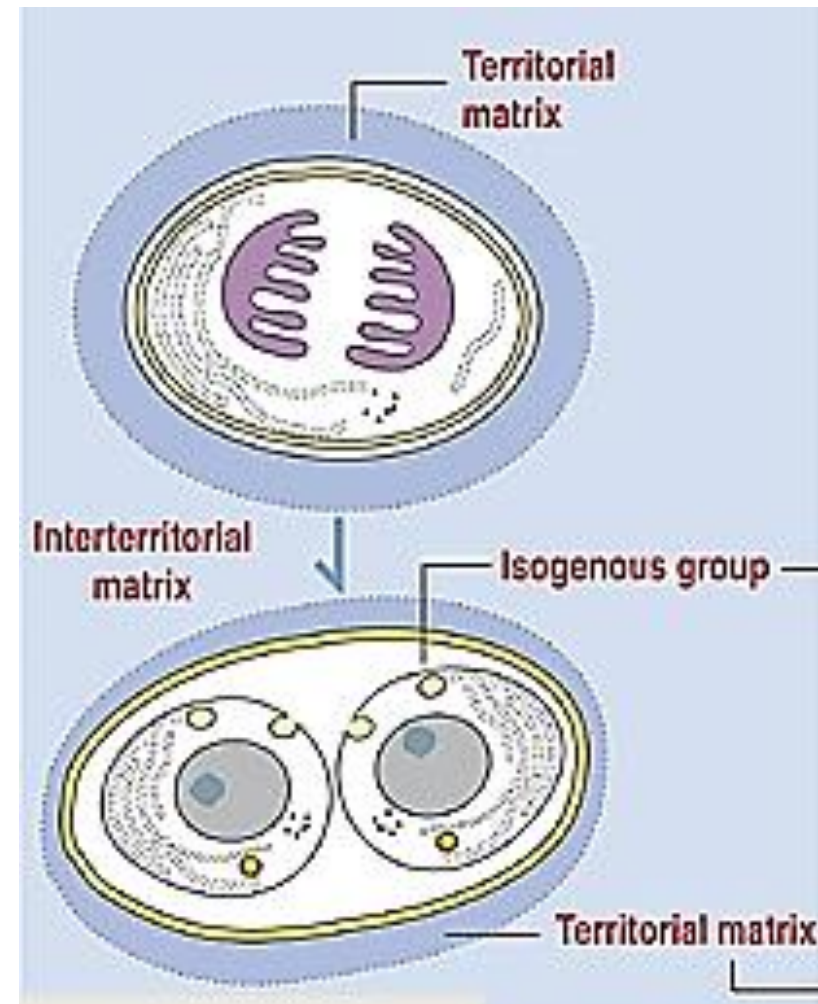
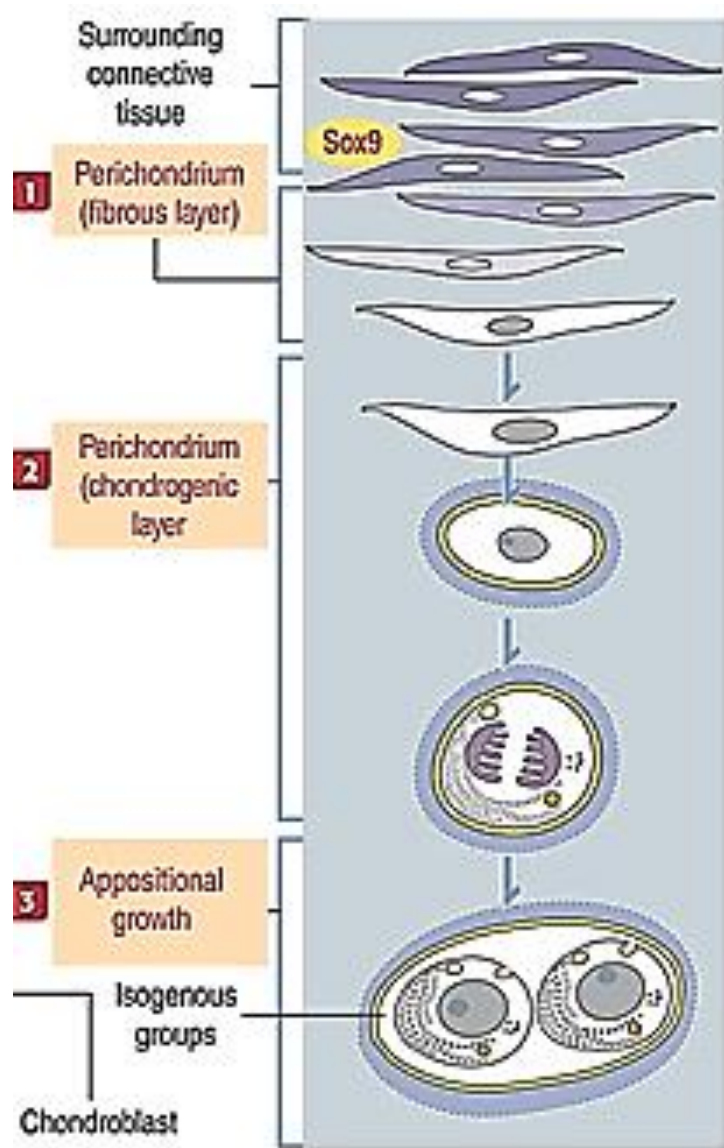
ХОНДРОГЕНЕЗ



A Мезенхима Хондрогенные клетки Хондробласты D Хондроциты

Происходящие из мезенхимы хондрогенные клетки дифференцируются в хондробласты, которые начинают синтез веществ для построения хрящевого матрикса, выделяя их в составе секреторных пузырьков (матриксные пузырьки). В зрелом хряще хондроциты, расположенные ближе к поверхности хряща, имеют овальную форму, их длинная ось расположена параллельно поверхности хряща. В более глубоких слоях хондроциты образуют группы в пределах одной лакуны — так называемые изогенные группы клеток (клон).

РОСТ ХРЯЩА – АППОЗИЦИОННЫЙ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ



Интерстициальный рост (изнутри) происходит за счёт пролиферации хондроцитов и увеличения объёма матрикса.

Аппозиционный рост — наложение слоёв новообразованной хрящевой ткани по периферии хряща за счёт пролиферации и дифференцировки хрящевых клеток из хондрогенных клеток надхрящницы.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И РЕГЕНЕРАЦИЯ ХРЯЩА

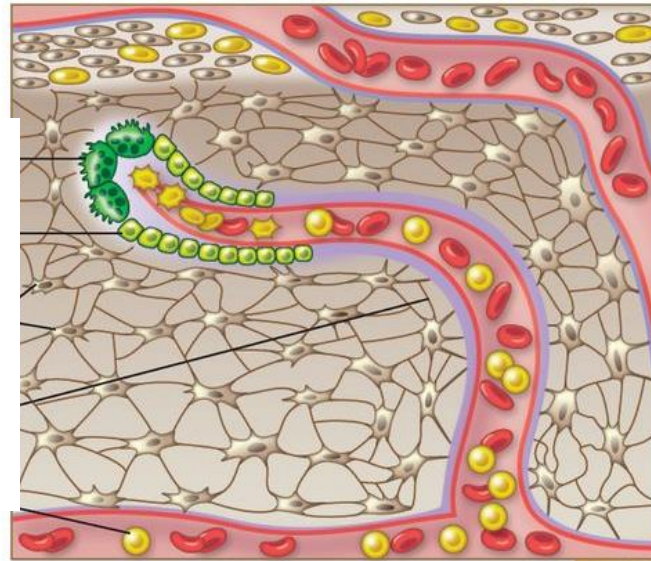
Гормональное влияние

- Хондроциты являются мишенью для инсулиноподобных факторов роста (соматомединов), стимулирующих синтез нуклеиновых кислот и белка.
- Йодсодержащие гормоны (трийодтиронин и тироксин) и тестостерон стимулируют рост хряща
- Эстрадиол, глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон) подавляют рост хряща

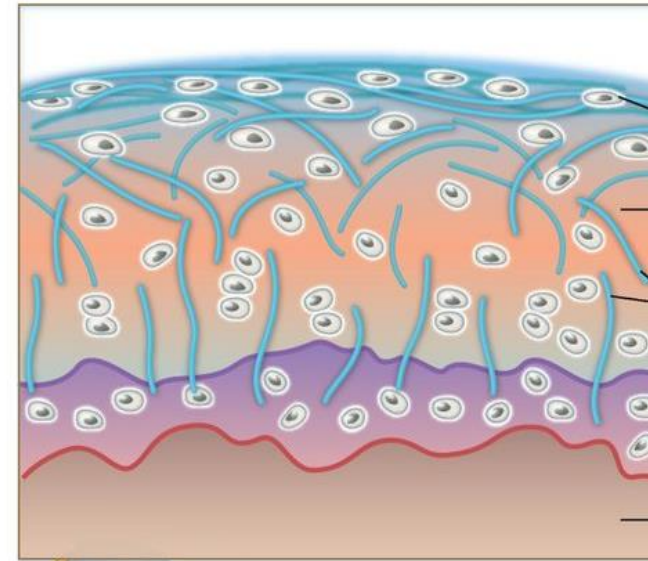
Регенерация эффективна в детском возрасте, у взрослых регенерация ограничена (возможно образование рубцовой ткани). Для восстановления хряща проводят имплантацию аутологичных хондроцитов. Однако эта процедура имеет ограничение в виде невозможности получить достаточное количество хондроцитов и не позволяет существенно улучшить ситуацию в пораженной хрящевой ткани. Установление возможности мезенхимной стволовой клетки из тканей взрослого организма дифференцироваться в хондрогенном направлении, а также установление молекулярных факторов, контролирующих дифференцировку хондроцитов, открывает новые перспективы для восстановления хряща.

В отличие от кости, хрящ лишен способности к регенерации

Кость



Хрящ



Хондроциты

Коллаген II

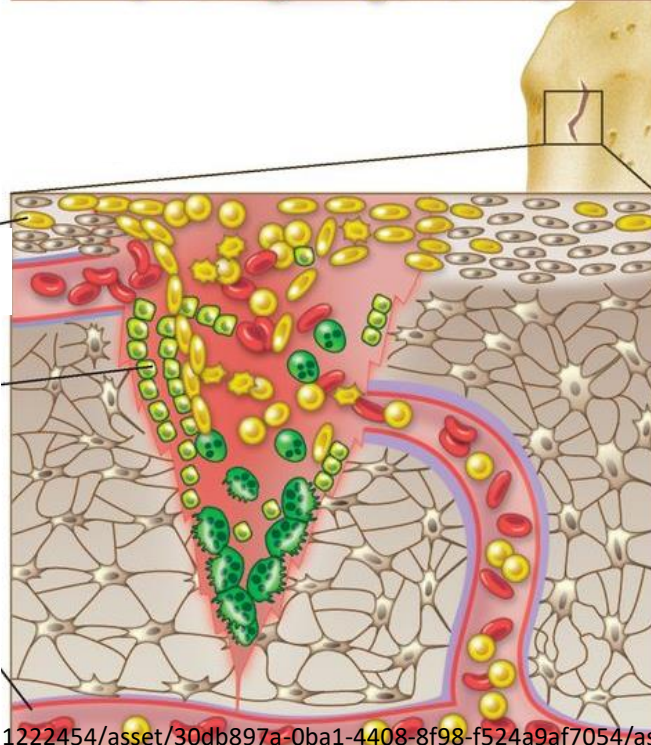
Кость

Стволовые клетки
периоста

Ремоделирование

Стволовые
клетки

Факторы роста



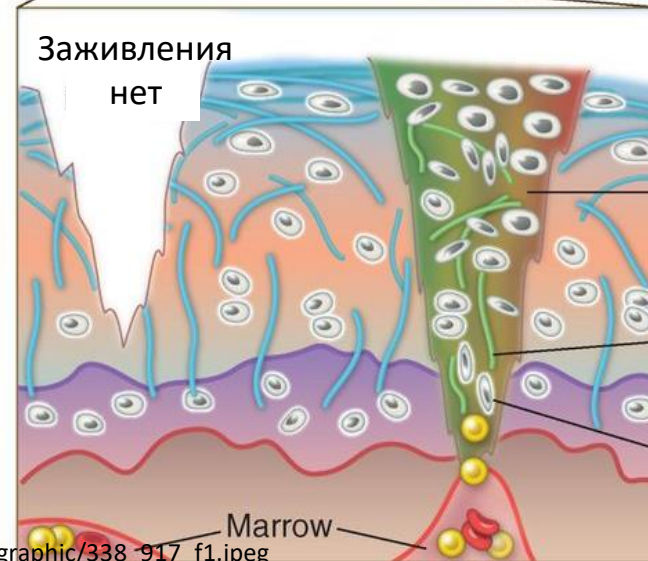
Заживления
нет

Поверхностные
фиброхондроциты
заполняют дефект

Коллаген I

Фиброхондроциты

Marrow



МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ХРЯЩА



На схеме представлены некоторые из основных методов лечения, которые уже используются или находятся в стадии разработки для восстановления хряща.

ACI = имплантация аутологичных хондроцитов; EVs = внеклеточные пузырьки



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ