

РОЗВИТОК КІСТКОВИХ ТКАНИН

Скелетна система розвивається з приосьової мезодерми, мезодерми бічної пластинки (соматичний шар) і нервового гребеня. Приосьова мезодерма формує з кожного боку нервової трубки сегментовані тканинні блоки, що в ділянці голови звуться сомітомерами, а нижче потиличної ділянки – сомітами. Кожний соміт складається з вентромедіальної частини – склеротома і дорзолатеральної частини – дермоміотома. Наприкінці четвертого тижня клітини склеротома стають поліморфними і утворюють пухку сітчасту тканину, що зветься мезенхімою або ембріональною сполучною тканиною. Клітинам мезенхіми властива здатність до міграції і диференціації в багатьох напрямках. Вони можуть перетворюватись у фібробласти, хондробласти або остеобласти (клітини-продуценти кістки).

Здатність до формування кісткової тканини не обмежується клітинами склеротома. Кісткова тканина може також розвиватися з клітин соматичного шару мезодерми стінок тіла, формуючи плечовий пояс, тазовий пояс і довгі кістки кінцівок.

Доведено, що клітини нервового гребеня ділянки голови диференціюються в мезенхіму і беруть участь у формуванні склепіння черепа та його основи. В процесі розвитку деяких кісток, таких, як плоскі кістки черепа, мезенхіма безпосередньо перетворюється в кісткову тканину шляхом перетинчастого остеогенезу [9].

Розрізняють два способи розвитку кісткової тканини – безпосередньо з мезенхіми (перетинчастий остеогенез) і на місці хрящового зачатка (ендохондральний, або хрящовий остеогенез).

Терміном "перетинчастий остеогенез" окреслюють процеси розвитку кісткової тканини безпосередньо з мезенхіми, внаслідок яких утворюється первинна, або грубоволокниста кістка. У ході перетинчастого остеогенезу розрізняють чотири етапи:

1 - формування у складі мезенхіми так званого первинного остеогенного

центра, або кісткової бластери. Під час цього етапу відбувається локальне розмноження мезенхімних клітин з вrostанням в остеогенний центр кровоносних судин;

2 - остеїдний етап супроводжується виділенням остеобластами у міжклітинний простір колагену I типу з формуванням колагенових волокон, а також високомолекулярних біополімерів (глікопротеїнів, протеогліканів, ліпідів) міжклітинного матриксу (остеоїду);

3 - утворення грубоволокнистої кістки завершується відкладанням солей кальцію - звапнуванням остеоїду. Хоча тонкі механізми цього процесу залишаються остаточно не з'ясованими, достеменно відомо, що ключова роль в ініціації звапнування остеоїду належить продукованим остеобластами лужній фосфатазі та білка остеонектину. Останній визначає місце утворення і росту кристалів гідроксоапатиту та їхнє прикріплення до колагенових волокон кісткового матриксу;

4 - заміщення грубоволокнистої кісткової тканини пластинчастою пов'язане з резорбційною активністю остеокластів і заміною різнонаправлених товстих пучків колагенових волокон на кісткові пластинки.

Шляхом перетинчастого остеогенезу утворюється переважна більшість плоских кісток скелета. При цьому спікули і трабекули, які формуються з продукованого остеобластами міжклітинного матриксу, поступово організуються у губчасту кісткову тканину, а васкуляризована мезенхіма між ними перетворюється на кістковий мозок. Великі кістки черепа утворюються в результаті злиття кількох остеогенних центрів; м'які ділянки, які виявляються між кістками черепа плода або немовляти і які відповідають зонам незавершеного остеогенезу або незлитих остеогенних центрів, отримали назву тім'ячок. Незвапнована поверхнева мезенхіма навколо новоутворюваних плоских кісток трансформується у періост та ендост. У глибоких шарах періосту та ендосту з компактною кістковою тканиною формуються відповідно зовнішня та внутрішня пластинки, простір між якими заповнений губчастою кістковою тканиною - так званою диплоє (грец. *диплоє* - складка).

Ендохондральний остеогенез передбачає розвиток кісткової тканини на місці хрящового зачатка. Таким способом розвивається переважна більшість кісток скелета, зокрема, довгі кістки кінцівок, кістки таза і хребта. У процесі хрящового остеогенезу розрізняють декілька фаз, три з яких мають першорядне значення:

- 1 - формування з гіалінового хряща мініатюрної моделі;
- 2 - збільшення розмірів хрящового зачатка, який слугуватиме шаблоном для розвитку майбутньої кістки;
- 3 - наступна резорбція хряща та його заміщення кістковою тканиною.

Третя фаза хрящового остеогенезу розпочинається з перихондрального скостеніння серединної зони діяфіза: внаслідок її васкуляризації хондрогенні клітини поверхні хрящової моделі трансформуються в остеогенні клітини, перихондрій перетворюється на періост. Відбувається інтенсивна продукція остеобластами кісткового матриксу з подальшим його звапнуванням, внаслідок чого навколо хряща формується навколохрящове кісткове кільце, або так звана кісткова манжетка, яка перешкоджає дифузії поживних речовин і кисню до гіпертрофованих хондроцитів. Останні синтезують колаген X типу, який підлягає звапнуванню, продукують фактор росту судинного ендотелію, що стимулює вrostання кровоносних судин, індукують перетворення клітин перихондрію на остеобласти, відтак гинуть шляхом апоптозу. Таким чином утворюються великі лакуни, при злитті яких у центрі хрящової моделі формуватиметься зачаток кістковомозкової порожнини.

Через отвори, що утворилися в результаті резорбційної активності остеокластів, всередину діяфіза хрящової моделі від кісткової манжетки врастають остеогенні бруньки, котрі включають кровоносні судини у супроводі клітин-попередниць остеогенезу та гематопоезу. Так відбувається утворення діяфізарного центру скостеніння. За рахунок діяльності остеобластів на поверхні звапнованого хряща спершу накопичується кістковий матрикс, а відтак утворюється звапнований хрящово-кістковий комплекс. На гістологічних препаратах звапнований хрящ має базofilні властивості, тоді як

звাপнована кісткова тканина зафарбовується оксифільно. Поступово суб-періостальна кістка потовщується і розростається у довжину, хондрокласти та остеокласти резорбують кальциновані хрящово-кісткові комплекси, внаслідок чого діафізарний хрящ цілковито заміщається кістковою тканиною.

Наступний етап хрящового остеогенезу полягає у вrostанні в епіфізарну частину хрящової моделі кровоносних судин та утворення епіфізарного центру скостеніння. Між епіфізарним і діафізарним центрами скостеніння формується метаепіфізарна пластинка росту. У ній розрізняють шість зон з різними морфофункціональними характеристиками:

1 - найвіддаленіша від діафізарного центру скостеніння зона спокою, або зона незміненого хряща;

2 - ближче до діафіза локалізується зона проліферації, за рахунок розмноження клітин якої здійснюється ріст кістки у довжину; хондроцити у складі цієї зони розміщені паралельними стовпчиками - так званими клітинними колонками;

3 - ще ближче до діафізарного центру скостеніння розміщена зона гіпертрофії хондроцитів; для неї характерне поступове посилення процесів дистрофії та апоптозу хондроцитів;

4 - із зоною гіпертрофії межує зона кальцинації хряща; у цій зоні, крім звাপнування, відбуваються процеси резорбції хряща та утворення хрящових трабекул;

5 - зона ерозії збагачена хондрокластами, в результаті резорбційної активності яких формуються ерозійні лакуни;

6 - зона скостеніння характеризується проростанням кровоносних судин та утворенням на місці резорбованого хряща первинних і вторинних кісткових трабекул [1].

Перетинчастий остеогенез характерний для перших тижнів ембріонального розвитку, хрящовий остеогенез - для пізніших етапів ембріогенезу та постнатального онтогенезу. Для правильного розуміння обох способів остеогенезу необхідно мати уявлення про основи гістофізіології як

клітинних елементів кісткової тканини, так і її міжклітинного матриксу.

Кісткова тканина новонародженої дитини характеризується навістю великої кількості хрящової тканини, великою товщиною окістя, щедрим кровопостачанням, неправильним розташуванням Гаверсових каналів, кристали апатиту мають дуже малий розмір, колагенові волокна тонкі. Неорганічні речовини кістки становлять лише половину її маси, а не 70%, як у дорослого. Тому кістки новонародженої дитини менш щільні, більш пружні, еластичні, гнучкі і тому схильні до деформації. У новонародженого кісткова тканина грубоволокниста, протягом перших двох місяців вона перебудовується в пластинчасту, але без остеонів.

У кістковій тканині наявні широкі Гаверсові канали з нерівними контурами. У такій структурі не тільки покращене кровопостачання, але також існує можливість швидкого поширення запального процесу.

Формування з остеонів розпочинається з 5 місяців. У 9-ти місячних дітей є вже система остеонів, розвиток якої закінчується до 2-ох років. У постнатальному періоді поступово збільшується товщина волокон і мінералізація кісткової тканини. Цей період відповідає тому часу, коли дитина встає на ноги і починає ходити. Після 3-ох років грубоволокниста кісткова тканина вже не зустрічається, за винятком місць, в яких вона зберігається протягом усього життя. До 5-ти років вже не зустрічаються острівці ендохондральної кістки.

Кістки черепа починають диференціюватися на 2 місяці внутрішньоутробного розвитку. До моменту народження центри окостеніння є у всіх кістках, але їх розростання і зрощення відбуваються в постнатальному періоді. У новонародженого між кістками є простори близько 3 мм, заповнені сполучною тканиною – шви.

Після народження ширина швів поступово зменшується, після 30 років відбувається їх окостеніння. Кути кісток черепа, які не піддаються окостенінню до моменту народження, і місця їх з'єднання, також заповнені сполучною тканиною. Це джерельця. Розрізняють переднє, заднє і бічні джерельця.

Переднє лобове джерельце (між лобовою і тім'яними кістками) найбільше 2,5-5 см. Воно прогресивно зменшується до 6 місяців і повністю закривається до 1,5-2 років. Заднє і бічні джерельця зазвичай закриті до моменту народження або закриваються в перші тижні після народження [1, 4].