

ЗМІСТ

ВСТУП	6
<i>Історичний нарис про розвиток вчення</i>	
<i>про сполучну тканину</i>	<i>7</i>

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ	
СПОЛУЧНОЇ ТКАННИ.....	12
1.1. Структурні компоненти сполучної тканини.....	12
1.2. Класифікація сполучної тканини.....	14
1.3. Функції сполучної тканини.....	15
1.4. Універсальність і гетерогенність сполучної тканини.....	19
1.5. Регуляція складу, метаболізму та функцій	
сполучної тканини.....	20

РОЗДІЛ 2. КЛІТИННІ ЕЛЕМЕНТИ СПОЛУЧНОЇ ТКАННИ,	
ЇХ РОЛЬ У ПАТОЛОГІЇ	23
2.1. Фібробласти.....	23
2.2. Макрофаги.....	24
2.3. Мастоцити	30
2.4. Лімфоцити.....	33
2.4. Адипоцити.....	36
2.5. Мезенхімальні клітини сполучної тканини.....	41
2.6. Плазматичні клітини	44
2.7. Клітинні елементи кісткової тканини	46
2.8. Клітинні елементи хрящової тканини	49
2.9. Мікросудини та периваскулярна ділянка як центри	
репаративної регенерації та джерела клітинних елементів	
сполучної тканини.....	52

РОЗДІЛ 3. МАКРОМОЛЕКУЛИ ПОЗАКЛІТИННОГО	
МАТРИКСУ СПОЛУЧНОЇ ТКАННИ.....	55
3.1. Колаген.....	55
3.2. Неколагенові білки міжклітинного матриксу.....	61
3.3. Еластин	61

3.4. Протеоглікани	63
3.4.1. Будова протеогліканів	63
3.4.2. Функції протеогліканів	64
3.4.3. Основні види глікозаміногліканів	65
3.5. Глікопротеїни	66
3.5.1. Функції глікопротеїнів	66
3.5.2. Біосинтез глікопротеїнів	67
3.6. Механізми деполімеризації біополімерів сполучної тканини.....	70
3.7. Біохімічний склад кісткової тканини	73
3.8. Біохімічний склад хрящової тканини	75
3.9. Структурні прояви порушень сполучної тканини	78
3.10. Патохімія сполучної тканини.....	81
3.10.1. Біохімічні зміни сполучної тканини при старінні	81
3.10.2. Біохімічні зміни сполучної тканини при вроджених захворюваннях	83
3.10.3. Біохімічні зміни сполучної тканини при набутих захворюваннях	85
3.11. Посттравматичний остеоартрит	88
3.12. Коморбідність остеоартриту та цукрового діабету: молекулярні механізми змін сполучної тканини.....	93
3.13. Атеросклероз і порушення сполучної тканини	96
3.13.1. Основні етапи розвитку атеросклерозу	97
3.13.2. Біохімічні зміни при атеросклерозі.....	98
3.14. Пародонтит і порушення сполучної тканини	99
3.14.1. Механізми порушення сполучної тканини при пародонтиті.....	100
3.14.2. Біохімічні маркери пародонтиту	101
3.14.3. Пародонтит і системні захворювання	102
3.15. Пошкодження слинних залоз і порушення сполучної тканини	103
3.15.1. Структура та функції сполучної тканини слинних залоз	103
3.15.2. Механізми деструкції сполучної тканини при патології слинних залоз	103
3.15.3. Перспективи лікування пошкоджень сполучної тканини слинних залоз	105
3.16. Метаболічний синдром та порушення сполучної тканини скелетних м'язів	105

РОЗДІЛ 4. МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ	
ТКАНИНИ.....	109
4.1. Загальний огляд показників метаболізму сполучної тканини	109
4.2. Маркери метаболізму кісткової тканини	112
4.3. Методи визначення маркерів метаболізму сполучної тканини.....	118
4.3.1. Визначення концентрації вільного L-гідроксипроліну.....	118
4.3.2. Визначення концентрації глікозаміногліканів	122
4.3.3. Визначення концентрації різних фракцій ГАГ	126
4.3.4. Визначення концентрації сіалових кислот	127
4.3.5. Визначення концентрації вмісту ММП-1, -3, -9 та інших маркерів методом ELISA.....	129

ДОДАТКИ

<i>Додаток 1. АДИПОКІНИ.....</i>	<i>131</i>
<i>Додаток 2. Система Rank-Rankl-Org:</i> <i>регуляція кісткової резорбції</i>	<i>136</i>
<i>Додаток 3. КОЛАГЕН</i>	<i>139</i>
<i>Додаток 4. Еластин.....</i>	<i>148</i>
<i>Додаток 5. ПРОТЕОГЛІКАНИ</i>	<i>152</i>
<i>Додаток 6. Матриксні металопротеїнази</i>	<i>160</i>
<i>Додаток 7. Транскрипційні фактори, запалення та оксидативно-нітрозативний стрес у механізмах деструкції сполучної тканини</i>	<i>164</i>
<i>Додаток 8. Ендокринна регуляція кісткового метаболізму</i>	<i>167</i>

ЛІТЕРАТУРА	169
-------------------------	------------

ВСТУП

Сполучна тканина (СТ) – це тканина тваринного організму, яка розвивається з мезенхіми і виконує опорно-механічну, трофічну, захисну та репаративну функції. Вона є комплексом клітин, волокон і основної міжклітинної речовини, об'єднаних спільним походженням і функціями, які утворюють єдину систему. СТ становить понад 50% маси тіла, присутня у всіх органах та системах, утворюючи з кров'ю та лімфою внутрішнє середовище організму.

Основними низькомолекулярними компонентами СТ є вода та іони натрію. Вода утворює гідратну оболонку іонів, забезпечуючи стабільність структури тканини. Різноманітність компонентів визначає важливу характеристику сполучної тканини – її гетерогенність.

СТ функціонує як єдина система, де зміни одного компонента неминуче впливають на інші. Проте СТ не є однорідною структурою. Вона включає різні типи тканин, що виконують різноманітні функції в організмі. Серед них виділяють рихлу і щільну сполучну тканину, жирову, хрящову, кісткову тканини, а також кров і лімфу, які, незважаючи на рідкий стан, також належать до цієї системи. Кожен із цих типів сполучної тканини відіграє специфічну роль у підтримці структури органів, транспорті поживних речовин, забезпеченні захисних механізмів та процесів регенерації.

Однією з ключових властивостей СТ є здатність до швидкої адаптації та регенерації після ушкодження. Це досягається завдяки високій активності фібробластів, які синтезують колаген та інші компоненти міжклітинного матриксу, необхідні для відновлення пошкоджених структур. Наприклад, при травмах або запаленнях СТ бере активну участь у загоєнні ран, утворюючи грануляційну тканину, яка поступово трансформується у рубцеву.

СТ також має виняткове значення у підтримці імунної функції організму. Макрофаги, тучні клітини та інші імунні клітини, які

знаходяться у сполучній тканині, забезпечують захист від інфекцій, беручи участь у фагоцитозі, алергічних реакціях та формуванні запального процесу.

Надзвичайна різноманітність функцій СТ пояснюється її здатністю виконувати як механічні, так і метаболічні функції, а також інтегративну роль у взаємодії різних систем організму. СТ утворює опорні структури для органів, регулює обмін речовин, забезпечує бар'єрну та захисну функції і має здатність до регенерації.

Сучасне вчення про сполучну тканину ґрунтується на багатовікових дослідженнях, починаючи з анатомічних спостережень та досліджень макроструктур у XVIII-XIX століттях до вивчення молекулярних механізмів функціонування СТ у XX-XXI століттях. Розуміння структури та функцій сполучної тканини є важливим для діагностики та лікування багатьох захворювань, зокрема системних аутоімунних розладів, а також хронічних захворювань, пов'язаних із порушенням обміну речовин та регенерації тканин.

Таким чином, СТ є ключовим елементом організму, який забезпечує його функціональну цілісність, захищає органи від ушкоджень, підтримує обмін речовин і активно бере участь у процесах регенерації та імунного захисту. Її важливість для підтримки гомеостазу організму робить її дослідження одним з найважливіших напрямів патофізіології.

Історичний нарис про розвиток вчення про сполучну тканину

СТ – це один із ключових компонентів організму, який відіграє важливу роль у підтримці його структури та забезпеченні функціональної цілісності. Вчення про сполучну тканину пройшло тривалий шлях розвитку, починаючи з перших описів її анатомічних та фізіологічних характеристик до сучасних молекулярних досліджень механізмів ушкодження та регенерації. Цей нарис висвітлює основні етапи розвитку знань про СТ, а також дослідження механізмів її ушкодження.

Ранній етап досліджень (XVIII-XIX століття). Перші наукові описи СТ з'явилися у XVIII столітті, коли анатоми почали досліджувати структуру тіла на макроскопічному рівні. Французький хірург і анатом *Марі Франсуа Биша* (рис. 1) запропонував класифікацію тканин людського тіла, виділивши «тканини загального типу», серед яких СТ займала важливе місце. Биша розглядав СТ як опорну структуру, що забезпечує зв'язок між різними органами та системами організму.



*Рис. 1. Марі Франсуа Ксав'є Біша
(фр. Marie François Xavier Bichat; 1771–1802 рр.) –
французький анатом, фізіолог та лікар.*

У XIX столітті дослідження СТ отримали новий поштовх завдяки розвитку мікроскопії. Анатоми і гістологи, такі як *Альберт фон Келлікер*, почали досліджувати її мікроскопічну структуру. Було встановлено, що СТ складається з клітин та міжклітинної речовини, що включає волокнисті структури (колаген, еластин) і аморфний матрикс.

Формування імунологічного підходу та концепції пошкодження (XX століття). У XX столітті розуміння функцій СТ значно поглибилося завдяки розвитку біохімії, імунології та фізіології. Внесок *Іллі Мечникова* (рис. 2) в імунологію дав змогу розширити уявлення про захисні механізми СТ, зокрема про роль фагоцитів у боротьбі з інфекціями. Мечников довів, що СТ не тільки механічно підтримує організм, але й активно бере участь у захисті від патогенів через фагоцитоз.

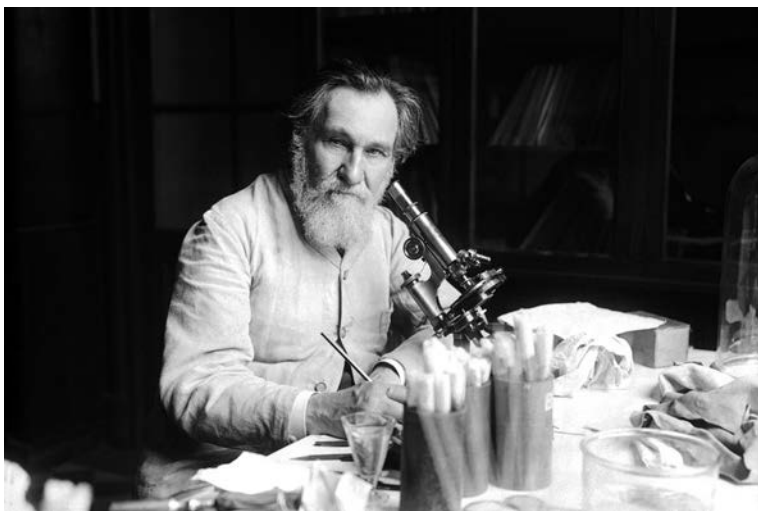


Рис. 2. Ілля Ілліч Мечников (1845–1916 рр.) – лауреат Нобелівської премії 1908 р., видатний мікробіолог, ембріолог, засновник порівняльної патології запалення та наукової геронтології.

Одним з ключових моментів було відкриття ролі фібробластів у синтезі колагену і регенерації пошкодженої тканини. Ці клітини стали об'єктом численних досліджень, які продемонстрували, що СТ здатна адаптуватися до ушкоджень, відновлювати свої структури і виконувати репаративні функції.

Далі розвиток знань про роль СТ відбувався у двох основних напрямках: дослідження захисних функцій її окремих компонен-

тів (клітин мезенхімального походження) та вивчення трофічної і пластичної функцій. Результати цих наукових досліджень завершилися створенням вчення про ретикулоендотеліальну систему, яка відображає переважно захисну функцію СТ, та формуванням уявлення *Олександра Богомольця* (рис. 3) про СТ як фізіологічну систему сполучної тканини.



Рис. 2. Бюст Олександра Олександровича Богомольця (1881–1946 рр.), основоположника української патофізіології, ендокринології і геронтології, на станції метро «Університет» (м. Київ).

Міжклітинну речовину, яка заповнює простір між капілярами та клітинами паренхіми, включно з базальними мембранами й ендотелієм капілярів, О.О. Богомолець визначив як гематопаренхіматозний бар'єр, який є депо різноманітних поживних речовин, з якого клітини черпають необхідні для них енергетичні та пластичні ресурси.

До важливих функцій СТ, пов'язаних із реактивністю організму, О.О. Богомолець (1941) відносив:

- *трофічну* – забезпечує сталість структури і функцій гематопаренхіматозного бар'єра;

- *пластичну* – проявляється у процесах регенерації;
- *захисну* – пов’язану з фагоцитарною активністю клітин СТ, виробленням антитіл і факторів природної резистентності (система пропердину, інтерферони, сироваткові ліпіди тощо).

Уявлення про фізіологічну систему СТ, сформульоване О. О. Богомольцем, вважається одним із найвагоміших досягнень у медичній науці.

Молекулярна ера (кінець XX - XXI століття). З кінця XX століття завдяки розвитку молекулярної біології та генетики вчені змогли глибше вивчати біохімічні механізми ушкодження та регенерації СТ. Зокрема, вивчення колагенових та еластинових волокон дозволило краще зрозуміти, як відбувається порушення механічної функції тканини під час захворювань. Було виявлено 28 типів колагену, кожен з яких має специфічні функції і розташування в організмі. Порушення структури або синтезу цих волокон стало ключовим елементом патогенезу таких захворювань, як остеоартрит, атеросклероз і мукополісахаридози.

Сучасні дослідження також приділяють увагу ролі міжклітинного матриксу у патологічних процесах. Зокрема, дослідження деградації матриксних компонентів під дією ферментів, таких як матриксні металопротеїнази, показали, що надмірна активність цих ферментів призводить до прогресивної деструкції тканин при хронічних запальних процесах, таких як ревматоїдний артрит.