

## Глава 1.

# СТРОЕНИЕ, МОРФОГЕНЕЗ И ФУНКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**Определение.** *Соединительная ткань — это комплекс клеток, волокон и основного вещества, которые объединяются общностью происхождения и выполняемых функций и представляют собой единое целое.*

В изучение функций и структуры соединительной ткани большой вклад внесли И.И. Мечников, А.А. Максимов, А. А.Заварзин, Л. Ашоф. Особая заслуга принадлежит А.А. Богомольцу, который дал определение соединительной ткани как «физиологической системы». Наиболее характерными признаками этой системы являются универсальность, гетерогенность и высокая приспособляемость (А.В. Шехтер).

**Универсальность** определяется широким распространением соединительной ткани в организме: она образует строму внутренних органов, основу кожи, серозной и синовиальной оболочек, связки, сухожилия, апоневрозы, оболочки мышц и нервов, участвует в образовании сосудистой стенки.

**Гетерогенность** обусловлена разнообразными проявлениями особенностей клеток и межклеточных компонентов соединительной ткани. Три типа клеток и волокнистых структур, несколько типов гликозаминогликанов — все это делает бесконечным количество комбинаций, которые могут возникнуть при патологии соединительной ткани. Кроме того, все клетки соединительной ткани способны к клонированию и дифференцировке, что обуславливает наличие в тканях клеток различной степени зрелости и функциональной активности.

С гетерогенностью соединительной ткани сочетается разнообразие ее функций. А.А. Богомолец различал пластическую, защитную, трофическую и опорную функции. Позже к ним прибавилась еще одна — морфогенетическая.

### **Функции соединительной ткани**

Соединительные ткани выполняют пластическую, защитную, трофическую, опорную (биомеханическую) и морфогенетическую

функции. **Трофическая функция** связана с регуляцией питания различных тканевых структур, участием в обмене веществ и поддержанием гомеостаза внутренней среды организма. В обеспечении этой функции главную роль играет основное вещество, через которое осуществляется транспорт воды, солей, молекул питательных веществ. **Защитная функция** заключается в предохранении организма от нефизиологических механических воздействий (повреждений) и обезвреживании чужеродных веществ, поступающих извне или образующихся внутри организма. Это обеспечивается физической защитой (костной тканью), а также фагоцитарной деятельностью макрофагов и иммунокомпетентными клетками, участвующими в реакциях клеточного и гуморального иммунитета. **Опорная (биомеханическая) функция** обеспечивается прежде всего коллагеновыми и эластическими волокнами, образующими волокнистые основы всех органов, составом и физико-химическими свойствами межклеточного вещества скелетных тканей (минерализацией). **Пластическая функция** соединительной ткани выражается в адаптации к меняющимся условиям существования, регенерации, участии в замещении дефектов органов при их повреждении. **Морфогенетическая (структурообразовательная) функция** проявляется в формировании тканевых комплексов и обеспечении общей структурной организации органов (образование капсул, внутриорганных перегородок), регулирующем влиянии некоторых ее компонентов на пролиферацию и дифференцировку клеток различных тканей.

### **Классификация видов соединительной ткани**

Разновидности соединительной ткани отличаются составом и соотношением клеток, волокон, а также физико-химическими свойствами аморфного межклеточного вещества. Соединительные ткани подразделяются:

- 1) на собственно соединительную ткань;
- 2) соединительные ткани со специальными свойствами;
- 3) скелетные ткани.

Собственно соединительная ткань включает:

- 1) рыхлую волокнистую соединительную ткань;
- 2) плотную неоформленную соединительную ткань;
- 3) плотную оформленную соединительную ткань.

Соединительные ткани со специальными свойствами включают:

- 1) ретикулярную ткань;

- 2) жировые ткани;
- 3) слизистую ткань.

### **Развитие соединительной ткани**

Различают эмбриональный и постэмбриональный гистогенез соединительных тканей. В процессе эмбрионального гистогенеза мезенхима приобретает черты тканевого строения раньше закладки других тканей. Этот процесс в различных органах и системах происходит неодинаково и зависит от их физиологической значимости на различных этапах эмбриогенеза.

В дифференцировке мезенхимы отмечаются топографическая асинхронность как в зародыше, так и во внезародышевых органах, высокие темпы размножения клеток, волокнообразования, перестройка ткани в процессе эмбриогенеза — резорбция путем апоптоза и новообразование ткани.

Постэмбриональный гистогенез в нормальных физиологических условиях происходит медленнее и направлен на поддержание тканевого гомеостаза, пролиферацию малодифференцированных клеток и замену ими отмирающих клеток. Существенную роль в этих процессах играют межклеточные внутритканевые взаимодействия, индуцирующие и ингибирующие факторы (такие как интегрины, межклеточные адгезивные факторы, функциональные нагрузки, гормоны, оксигенация, наличие малодифференцированных клеток).

### **Общие принципы организации соединительной ткани**

Главными компонентами соединительных тканей являются производные клеток (рис. 1):

- 1) волокнистые структуры коллагенового и эластического типов;
- 2) основное (аморфное) вещество, играющее роль интегративно-буферной метаболической среды;
- 3) клеточные элементы, создающие и поддерживающие количественное и качественное соотношение состава неклеточных компонентов.

Органная специфичность клеточных элементов соединительной ткани выражается в количестве, форме и соотношении различных видов клеток, их метаболизме и функциях, оптимально приспособленных к функции органа. В рыхлой волокнистой соединительной ткани преобладают клетки и аморфное вещество над волокнами, а в плотной, наоборот, основную массу соединительной ткани составляют волокна.



**Рисунок 1. Строение соединительной ткани (схема по А.И. Слуцкому)**

### **Рыхлая волокнистая соединительная ткань**

Рыхлая волокнистая соединительная ткань (*textus connectivus collagenosus laxis*) обнаруживается во всех органах, так как она сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды и образует стро-му многих органов. Несмотря на наличие органных особенностей, строение рыхлой волокнистой соедини-тельной ткани в различных органах имеет общие черты. Она состоит из клеток и меж-клеточного вещества (рис. 2).

### **Клеточный состав рыхлой волокнистой соединительной ткани**

Основными клетками соединительной ткани являются фибробласты (семейство фибриллообразующих клеток), макрофаги, тучные клетки, адвентициальные клетки, плазматические клетки, перициты, жи-ровые клетки, а также лейкоциты, мигри-рующие из крови, иногда пигментные клетки.

**Фибробласты** (от лат. *fibra* — волокно, греч. *blastos* — росток, зачаток) — клетки, синтезирующие компоненты межклеточ-



**Рисунок 2. Рыхлая соединительная ткань**

ного вещества: белки (например, коллаген, эластин), протеогликаны, гликопротеины.

С главной функцией фибробластов связаны образование основного вещества и волокон, что проявляется, например, при заживлении ран, развитии рубцовой ткани, образовании соединительнотканной капсулы вокруг инородного тела. Морфологически можно идентифицировать только клетки, начиная с малоспециализированного фибробласта.

Малоспециализированные фибробласты — это малоотростчатые клетки с округлым или овальным ядром и небольшим ядрышком, базофильной цитоплазмой, богатой РНК. Размер клеток не превышает 20–25 мкм. В цитоплазме этих клеток обнаруживается большое количество свободных рибосом. Эндоплазматическая сеть и митохондрии развиты слабо. Аппарат Гольджи представлен скоплениями коротких трубочек и пузырьков.

Радиоавтографически показано, что на данной стадии цитоге­неза фибробласты обладают очень низким уровнем синтеза и секреции белка. Эти фибробласты способны к размножению митотическим путем.

Дифференцированные зрелые фибробласты крупнее по размеру и в распластанном виде на пленочных препаратах могут достигать 40–50 мкм и более. Это активно функционирующие клетки. Ядра у них светлые, овальные, содержат 1–2 крупных ядрышка; цитоплазма базофильна, с хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью, которая местами контактирует с цитолеммой. Аппарат Гольджи распределен в виде цистерн и пузырьков по всей клетке. Митохондрии и лизосомы развиты умеренно.

Биосинтез коллагеновых, эластиновых белков, протеогликанов, необходимых для формирования основного вещества и волокон, в зрелых фибробластах осуществляется довольно интенсивно, особенно в условиях пониженной концентрации кислорода. Стимулирующими факторами биосинтеза коллагена являются ионы железа, меди, хрома, аскорбиновая кислота. Один из гидролитических ферментов — коллагеназа — расщепляет внутри клеток незрелый коллаген, что, по-видимому, регулирует на клеточном уровне интенсивность секреции коллагена.

Плазмолемма фибробластов является важной рецепторной зоной, которая опосредует воздействие различных регуляторных факторов. Активизация фибробластов обычно сопровождается накоплением гликогена и повышенной активностью гидролити-

ческих ферментов. Энергия, образуемая при метаболизме гликогена, используется для синтеза полипептидов и других компонентов, секретируемых клеткой. По способности синтезировать фибриллярные белки к семейству фибробластов можно отнести ретикулярные клетки ретикулярной соединительной ткани кровеносных органов, хондробласты и остеобласты скелетной разновидности соединительной ткани.

**Фиброциты** — конечные формы развития фибробластов. Это клетки веретенообразные с крыловидными отростками. Они содержат небольшое число органелл, вакуолей, липидов и гликогена. Синтез коллагена и других веществ в фиброцитах резко снижен.

**Миофибробласты** — клетки, сходные морфологически с фибробластами, сочетающие в себе способность к синтезу не только коллагеновых, но и сократительных белков в значительном количестве. Установлено, что фибробласты могут превращаться в миофибробласты, функционально сходные с гладкими мышечными клетками, но в отличие от последних имеют хорошо развитую эндоплазматическую сеть. Такие клетки наблюдаются в грануляционной ткани в условиях раневого процесса и в матке при развитии беременности.

**Фиброкласты** — клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью, принимают участие в «рассасывании» межклеточного вещества в период инволюции органов (например, матки после окончания беременности).

**Макрофаги** (макрофагоциты) (от греч. makros — большой, длинный, fagos — пожирающий) — это гетерогенная специализированная клеточная популяция защитной системы организма. Различают две группы макрофагов — свободные и фиксированные.

Формы проявления защитной функции макрофагов:

- 1) поглощение и дальнейшее расщепление или изоляция чужеродного материала;
- 2) обезвреживание его при непосредственном контакте;
- 3) передача информации о чужеродном материале иммунокомпетентным клеткам, способным его нейтрализовать;
- 4) оказание стимулирующего воздействия на другую клеточную популяцию защитной системы организма.

Количество макрофагов и их активность особенно возрастают при воспалительных процессах. Макрофаги вырабатывают хемотаксические факторы для лейкоцитов. Секретируемый макрофагами IL-1 способен повышать адгезию лейкоцитов к эндотелию, секре-

цию лизосомных ферментов нейтрофилами и их цитотоксичность, активирует синтез ДНК в лимфоцитах. Макрофаги вырабатывают факторы, активирующие выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; цитолитические противоопухолевые факторы, а также факторы роста, влияющие на размножение и дифференцировку клеток собственной популяции; стимулируют функцию фибробластов. Контакт макрофагов с антигенами резко усиливает расход глюкозы, липидный обмен и фагоцитарную активность.

**Тучные клетки** (тканевые базофилы, лаброциты). Этими терминами называют клетки, в цитоплазме которых находится специфическая зернистость, напоминающая гранулы базофильных лейкоцитов. Тучные клетки являются регуляторами местного гомеостаза соединительной ткани. Они принимают участие в понижении свертывания крови, повышении проницаемости гематотканевого барьера, в процессе воспаления, иммуногенезе.

**Плазматические клетки** (плазмоциты). Эти клетки обеспечивают выработку антител — гамма-глобулинов при появлении в организме антигена. Они образуются в лимфоидных органах из В-лимфоцитов, обычно встречаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани собственного слоя слизистых оболочек полых органов, сальнике, интерстициальной соединительной ткани различных желез, лимфатических узлах, селезенке, костном мозге.

**Адиipoциты** (жировые клетки, липоциты). Так называют клетки, которые обладают способностью накапливать в больших количествах резервный жир, принимающий участие в трофике, энергообразовании и метаболизме воды. Адипоциты располагаются группами, реже поодиночке и, как правило, около кровеносных сосудов. Накапливаясь в больших количествах, эти клетки образуют жировую ткань.

**Адвентициальные клетки** — это малоспециализированные клетки, сопровождающие кровеносные сосуды. Они имеют уплощенную или веретенообразную форму со слабобазофильной цитоплазмой, овальным ядром и небольшим числом органелл. В процессе дифференцировки эти клетки могут, по-видимому, превращаться в фибробласты, миофибробласты и адипоциты.

**Перициты** — клетки, окружающие кровеносные капилляры и входящие в состав их стенки.

**Пигментные клетки** (пигментоциты, меланоциты). Эти клетки содержат в своей цитоплазме пигмент меланин. Их много в роди-

мых пятнах, а также в соединительной ткани людей черной и желтой рас. Пигментоциты имеют короткие, непостоянной формы отростки, большое количество меланосом (гранул меланина) размером 15–25 нм и рибосом. Часть меланосом из меланоцитов кожи мигрирует в другие клетки эпидермиса.

### **Межклеточное вещество рыхлой волокнистой соединительной ткани**

Межклеточное вещество, или матрикс (*substantia intercellularis*), соединительной ткани состоит из коллагеновых и эластических волокон, а также из основного (аморфного) вещества. Межклеточное вещество образуется, с одной стороны, путем секреции, осуществляемой соединительнотканнкими клетками, а с другой — из плазмы крови, поступающей в межклеточные пространства.

В эмбриогенезе человека образование межклеточного вещества происходит начиная с 1–2-го месяца внутриутробного развития. В течение жизни межклеточное вещество постоянно обновляется — резорбируется и восстанавливается.

Коллагеновые структуры, входящие в состав соединительных тканей организмов человека и животных, являются наиболее представительными ее компонентами, образующими сложную организационную иерархию. Основу всей группы коллагеновых структур составляет волокнистый белок — коллаген, который определяет свойства коллагеновых структур.

**Коллагеновые волокна** в составе разных видов соединительной ткани определяют их прочность. В рыхлой неоформленной волокнистой соединительной ткани они располагаются в различных направлениях в виде волнообразно изогнутых, спиралевидно скрученных, округлых или уплощенных в сечении тяжей толщиной 1–3 мкм и более. Длина их различна. Внутренняя структура коллагенового волокна определяется фибриллярным белком — коллагеном, который синтезируется на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети фибробластов.

*Различают 14 типов коллагена, отличающихся молекулярной организацией, органной и тканевой принадлежностью:*

— *коллаген I типа* встречается главным образом в соединительной ткани кожи, сухожилиях, кости, роговице глаза, склере, стенке артерий и др.;

— *коллаген II типа* входит в состав гиалиновых и фиброзных хрящей, стекловидного тела, роговицы;

— *коллаген III типа* находится в дерме кожи плода, в стенках крупных кровеносных сосудов и ретикулярных волокнах органов крововеторения;

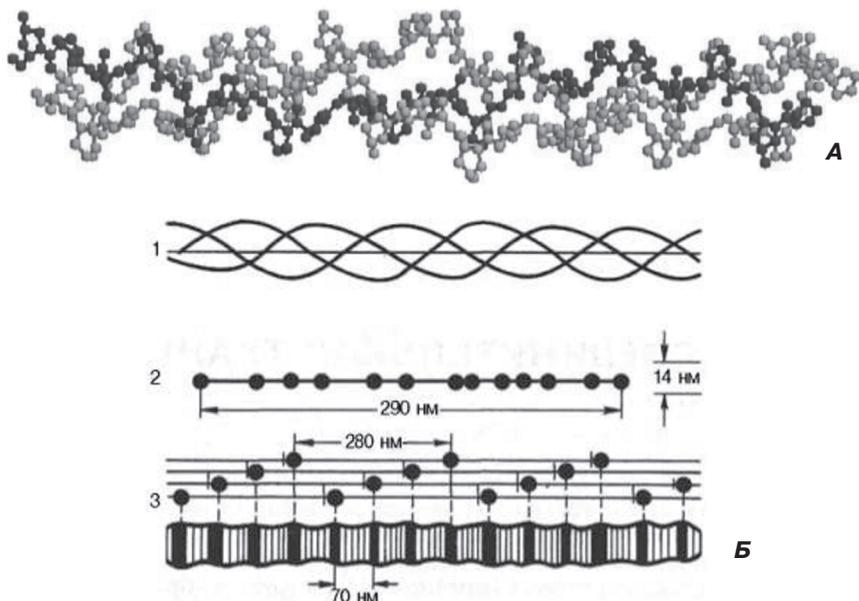
— *коллаген IV типа* находится в базальных мембранах, капсуле хрусталика (в отличие от других типов коллагена он содержит гораздо больше боковых углеводных цепей, а также гидроксилизина и гидроксипролина);

— *V тип коллагена* присутствует в хорионе, амнионе, эндомизии, перимизи, коже, вокруг клеток (фибробластов, эндотелиальных, гладкомышечных), синтезирующих коллаген;

— *коллаген IV и V типа* не образует выраженных фибрилл;

— *коллагены VI–XIV типов* изучены менее полно.

Молекулы коллагена (рис. 3) имеют длину около 280 нм и ширину 1,4 нм. Они построены из триплетов — трех полипептидных альфа-цепочек предшественника коллагена — проколлагена, свивающихся еще в клетке в единую спираль. Это *первый*, молекулярный,



**Рисунок 3:** А) тройная спираль коллагена — основного компонента коллагеновых волокон (PDB код 1cag); Б) различные уровни структурной организации коллагена (по Кону)

Примечания: 1 — третичная структура; 2 — молекула тропоколлагена; 3 — коллагеновое волокно.

уровень организации коллагенового волокна. Проколлаген секретируется в межклеточное вещество.

**Второй**, надмолекулярный, уровень — внеклеточной организации коллагенового волокна — представляет агрегированные в длину и поперечно связанные с помощью водородных связей молекулы тропоколлагена, образующиеся путем отщепления концевых пептидов проколлагена. Сначала образуются протофибриллы, а 5–6 протофибрилл, скрепленных между собой боковыми связями, составляют микрофибриллы толщиной около 5 нм.

При участии гликозаминогликанов, также секретируемых фибробластами, формируется **третий**, фибриллярный, уровень организации коллагенового волокна. Коллагеновые фибриллы представляют собой поперечно исчерченные структуры толщиной в среднем 20–100 нм. Период повторяемости темных и светлых участков 64–67 нм. Каждая молекула коллагена в параллельных рядах, как полагают, смещена относительно соседней цепи на четверть длины, что служит причиной чередования темных и светлых полос. В темных полосах под электронным микроскопом видны вторичные тонкие поперечные линии, обусловленные расположением полярных аминокислот в молекулах коллагена.

**Четвертый** — волоконный уровень организации. Коллагеновое волокно, образующееся путем агрегации фибрилл, имеет толщину 1–10 мкм (в зависимости от топографии). В него входит различное количество фибрилл — от единичных до нескольких десятков. Волокна могут складываться в пучки толщиной до 150 мкм.

Коллагеновые волокна отличаются малой растяжимостью и большой прочностью на разрыв. В воде толщина сухожилия в результате набухания увеличивается на 50 %, а в разбавленных кислотах и щелочах — в 10 раз, но при этом волокно укорачивается на 30 %. Способность к набуханию больше выражена у молодых волокон. При термической обработке в воде коллагеновые волокна образуют клейкое вещество (греч. *kolla* — клей), что и дало название этим волокнам.

Разновидностью коллагеновых волокон являются ретикулярные и преколлагеновые волокна. Последние представляют собой начальную форму образования коллагеновых волокон в эмбриогенезе и при регенерации. В их состав входят коллаген III типа и повышенное количество углеводов, которые синтезируются ретикулярными клетками органов кроветворения. Они образуют трехмерную сеть — ретикулум, что и обусловило их название.

**Эластические волокна.** Наличие эластических волокон в соединительной ткани определяет ее эластичность и растяжимость. По прочности эластические волокна уступают коллагеновым. Форма поперечного разреза волокон округлая и уплощенная. В рыхлой волокнистой соединительной ткани они широко анастомозируют друг с другом. Толщина эластических волокон обычно меньше коллагеновых (0,2–1 мкм), но может достигать нескольких микрометров (например, в вейной связке). В составе эластических волокон различают микрофибриллярный и аморфный компоненты.

Основой эластических волокон является глобулярный гликопротеин — эластин, синтезируемый фибробластами и гладкими мышечными клетками. Это первый, молекулярный, уровень организации. Для эластина характерны большое содержание пролина и глицина и наличие двух производных аминокислот — десмозина и изодесмозина, которые участвуют в стабилизации молекулярной структуры эластина и придании ему способности к растяжению, эластичности. Молекулы эластина, имеющие глобулы диаметром 2,8 нм, вне клетки соединяются в цепочки — эластиновые протофибриллы толщиной 3–3,5 нм (второй, надмолекулярный, уровень организации). Эластиновые протофибриллы в сочетании с гликопротеином (фибриллином) образуют микрофибриллы толщиной 8–19 нм (третий, фибриллярный, уровень организации). Четвертый уровень организации — волоконный. Наиболее зрелые эластические волокна содержат около 90 % аморфного компонента эластических белков (эластина) в центре, а по периферии — микрофибриллы.

Волокна в соединительной ткани образуют волоконный остов с ориентированным, неориентированным и смешанным типами расположения волокон. Ориентированный (или оформленный) тип характеризуется параллельным расположением основной массы волоконистых структур (например, в сухожилиях, связках, фасциях). Неориентированный (или неоформленный) тип построен из волокон, не имеющих преимущественной ориентации (например, дерма кожи). Смешанный тип волоконистого остова, как правило, имеет слоистое строение с чередованием направлений расположения волоконистых элементов.

**Аморфный компонент межклеточного вещества.** Клетки и волокна соединительной ткани заключены в аморфный компонент, или основное вещество (*substantia fundamentalis*). Эта гелеобразная субстанция представляет собой метаболическую многокомпонентную среду, которая окружает клеточные и волоконистые структуры со-

единительной ткани, нервные и сосудистые элементы. В состав компонентов основного вещества входят белки плазмы крови, вода, неорганические ионы, продукты метаболизма паренхиматозных клеток, растворимые предшественники коллагена и эластина, протеогликаны, гликопротеины и комплексы, образованные ими.

**Гликозаминогликаны** (ГАГ) — полисахаридные соединения, содержащие обычно гексуроновую кислоту с аминасахарами. Молекулы ГАГ содержат много гидроксильных, карбоксильных и сульфатных групп, имеющих отрицательный заряд, легко присоединяют молекулы воды и ионы, в частности  $\text{Na}^+$ , и поэтому определяют гидрофильные свойства ткани. Гликозаминогликаны участвуют в формировании волокнистых структур соединительной ткани и их механических свойствах, репаративных процессах соединительной ткани, в регуляции роста и дифференцировке клеток. Среди этих соединений наиболее распространена в соединительной ткани гиалуроновая кислота, а также сульфатированные ГАГ: хондроитин сульфаты (в хряще, коже, роговице), дерматансульфат (в коже, сухожилиях, в стенке кровеносных сосудов), кератансульфат, гепаринсульфат (в составе многих базальных мембран).

**Гликопротеины** (ГП) — класс соединений белков с олигосахаридами (гексозамины, гексозы, фукозы, сиаловые кислоты), входящими в состав как волокон, так и аморфного вещества. Гликопротеины играют большую роль в формировании структуры межклеточного вещества соединительной ткани и определяют его функциональные особенности (примеры ГП: фибронектин, хондронектин, фибриллин, ламинин и др.).

**Фибронектин** — главный поверхностный гликопротеин фибробласта. Полагают, что фибронектин обуславливает липкость, подвижность, рост и специализацию клеток.

**Фибриллин** формирует микрофибриллы, усиливает связь между внеклеточными компонентами.

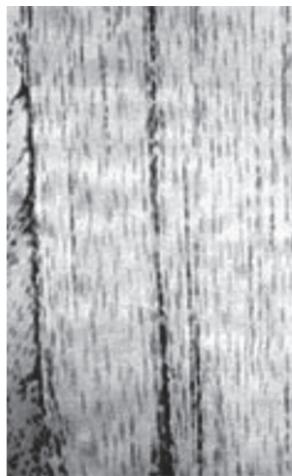
**Ламинин** — компонент базальной мембраны, состоящий из трех полипептидных цепочек, связанных между собой дисульфидными соединениями, а также с коллагеном V типа и поверхностными рецепторами клеток.

### **Плотные волокнистые соединительные ткани**

Плотные волокнистые соединительные ткани (*textus connectivus collagenosus compactus*) характеризуются относительно большим количеством плотно расположенных волокон и незначительным

количеством клеточных элементов и основного аморфного вещества между ними (рис. 4). В зависимости от характера расположения волокнистых структур эта ткань подразделяется на плотную неоформленную и плотную оформленную соединительную ткань.

Плотная неоформленная соединительная ткань характеризуется неупорядоченным расположением волокон. В плотной оформленной волокнистой соединительной ткани расположение волокон строго упорядочено и в каждом случае соответствует тем условиям, в каких функционирует данный орган. Оформленная волокнистая соединительная ткань встречается в сухожилиях и связках, в фиброзных мембранах.



**Рисунок 4. Плотная  
волокнистая  
соединительная ткань**

### **Соединительные ткани со специальными свойствами**

К таким тканям относят ретикулярную, жировую и слизистую. Они характеризуются преобладанием однородных клеток, с которыми обычно связано само название этих разновидностей соединительной ткани.

**Ретикулярная ткань** является разновидностью соединительной ткани, имеет сетевидное строение и состоит из отростчатых ретикулярных клеток и ретикулярных (аргирофильных) волокон.

**Жировая ткань** (*textus adiposus*) — это скопления жировых клеток, встречающихся во многих органах. Различают две разновидности жировой ткани — белую и бурую. Эти термины условны и отражают особенности окраски клеток. Белая жировая ткань широко распространена в организме человека, а бурая встречается главным образом у новорожденных детей и у некоторых животных в течение всей жизни.

**Слизистая ткань** (*textus mucosus*) в норме встречается только у зародыша, а классическим объектом для ее изучения является пупочный канатик человеческого плода.

### **Регуляция функций соединительной ткани**

Регуляция функций соединительной ткани осуществляется на всех уровнях организации — на уровне клетки, органа, организма.

На клеточном уровне имеют значение межклеточные контакты посредством эффекторного вещества, тесно связанного с мембраной клетки, и медиаторов, выделяемых в межклеточное пространство: лимфокины, монокины, фиброкины, лаброкины (соответственно медиаторы лимфоцитов, моноцитов, фибробластов, тканевых базофилов).

Взаимоотношение между элементами соединительной ткани осуществляется по принципу обратной связи, что в нормальных условиях обеспечивает адекватность ответов, а при патологии **высокую приспособляемость** и надежность. Ауторегуляция «внизу», основанная на кооперативных взаимодействиях между клетками, дополняется эндокринной и нервной регуляцией, построенной по иерархическому принципу — сверху вниз.

В этом отношении важная роль принадлежит гормону передней доли гипофиза — соматотропину. Он стимулирует размножение клеток соединительной ткани и синтетические процессы в них. В то же время кортикотропин и гликокортикоиды угнетают пролиферацию, вызывают преждевременную дифференцировку и созревание фибробластов, что сопровождается нарушением коллагеногенеза. Роль инсулина в регуляции структуры и функции соединительной ткани состоит в том, что он ускоряет обмен гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата. Этим объясняются серьезные нарушения со стороны соединительной ткани вообще и сосудистой стенки в частности при сахарном диабете (диабетические ангиопатии).

Нарушение регуляции системы соединительной ткани может происходить на любом уровне. Внутри соединительной ткани могут нарушаться сложившиеся ауторегуляторные отношения и ее связи с клетками паренхимы. Нарушение может проявляться преимущественно в том или ином органе (суставы при ревматизме, кожа при системной красной волчанке). Наконец, дисрегуляция соединительной ткани может проявиться во всех органах и в организме в целом (разрастание костей при акромегалии, карликовость и слизистый отек при гипофункции щитовидной железы).

Состояние соединительной ткани играет важную роль при старении. В свое время А. А. Богомолец отмечал, что «старение начинается именно с соединительной ткани». Современные исследования показали, что с возрастом в соединительной ткани действительно происходят изменения, которые нарушают ее трофическую, защитную и другие функции. В коже, сухожилиях, хрящевой ткани,

аорте уменьшается количество клеток, их величина, а также размер ядер. В волокнистых структурах возрастные изменения выражаются увеличением количества поперечных связей между волокнами коллагена. Коллаген с избыточным количеством макромолекулярных «сшивок» приобретает новые свойства. Он становится более устойчивым к температурным воздействиям, понижается его растворимость, способность связывать воду. Метаболически стабильный в норме, коллаген становится все более инертным. Замедляется его самообновление, что неизбежно приводит к накоплению в молекулах новых ошибок. В основном веществе уменьшается количество гиалуриновой кислоты, что приводит к снижению способности тканями организма связывать воду с возрастом. В то же время количество хондроитин сульфата в сосудистой стенке увеличивается. Последнее способствует кальцификации сосудов, так как сульфатированные гликозаминогликаны обладают сродством к ионам кальция.