

## **1. Методы гистологических исследований (световая, электронная микроскопия, автордиография, гистохимия, культура тканей вне организма, иммуногистохимия).**

**Световая микроскопия** ( $d_0=0,2$  мкм). В световом микроскопе можно видеть не только отдельные клетки размером от 4 до 150 мкм, но и их внутриклеточные структуры — органеллы, включения. Рассеивание света - принцип.

Для получения изображения в **электронном микроскопе** используется поток электронов с более короткими, чем в световом микроскопе, длинами волн (0,1-0,7 нм или 0,0001-0,0007 мкм). Рассеивание потока электронов, лучше разрешающая способность.

**Автордиография** - способ обнаружения радионуклидов в организме. При автордиографии содержащий радионуклиды материал (клетки, ткани и др.) приводят в соприкосновение с фотографической эмульсией, при этом альфа- и бета-частицы вызывают почернение эмульсии в виде линий (треков). Различают макро- и микроавтордиографию. С помощью макроавтордиографии изучают распределение радионуклидов во всем организме или в отдельных его органах и тканях. Микроавтордиография позволяет выявить локализацию радионуклидов в гистологических или цитологических препаратах.

**Цито- и гистохимические методы** позволяют выявлять локализацию различных химических веществ в структурах клеток, тканей и органов - ДНК, РНК, белков, углеводов, липидов, аминокислот, минеральных веществ, витаминов, активность ферментов.

**Культура тканей вне организма** - метод выращивания вне организма в искусственно созданных условиях клеток, тканей или органов. Культивация — выделенные из организма клетки, ткани или органы помещают в сосуды со специальной питательной средой.

В производстве вакцин широко применяют первичные культуры клеток, штаммы клеток.

**Иммуногистохимия** (ИГХ) — метод идентификации специфических антигенных свойств злокачественных опухолей. Это одна из самых современных методик дифференциальной диагностики онкологических заболеваний, позволяющая определить гистогенез опухоли на клеточном уровне. Иммуногистохимическое окрашивание предоставляет уникальную возможность для оценки биологического потенциала опухолевых клеток: темп роста, прогноз течения опухолевого процесса, реакция на химиотерапию и гормональное лечение.

## **2. Методы описательной и экспериментальной эмбриологии.**

Соответственно применяемым методам исследования эмбриологию разделяют на **описательную, сравнительно-описательную и экспериментальную**.

**Описательный метод** состоит в наблюдении изменений, происходящих при развитии особи.

**Экспериментальный метод** — раздел эмбриологии, изучающий процесс эмбриогенеза в различных экспериментальных условиях. Применение экспериментальных методов исследования позволяет установить причины нарушения нормального индивидуального развития, выявить условия, определяющие нормальное развитие организма, а также активно вмешиваться в этот процесс.

В экспериментальной эмбриологии применяются различные методы:

- Разделение зародыша на части и прослеживание дальнейшего развития этих частей;
- Пересадка частей одного зародыша другому;
- Изменение химического состава среды, в которой происходит развитие;
- Метод маркировки (метки) частей зародыша безвредными красителями и др.;
- Метод изучения фиксированных срезов зародышей с помощью световой и электронной микроскопии.

Эти методы позволяют анализировать тканевые и внутриклеточные изменения в динамике развития частей зародыша. С применением этих методов была получена важная информация о клеточной и тканевой дифференцировке в развитии эмбрионов и плодов.

- С помощью экспериментальной эмбриологии разработаны методы хранения (замораживания) спермы и яйцеклеток, пересадка эмбрионов. Новейшим достижением экспериментальной эмбриологии явилась разработка метода экстракорпорального оплодотворения. Пересадка зародышей, зачатых в пробирке, в матку составляет основу лечения бесплодия.

### **3. Вклад отечественных ученых в развитие гистологии. Характеристика отечественных гистологических школ.**

#### **Московская школа гистологов.**

Была создана **Александр Иванович Бабухиным**. Большое внимание в ней уделялось вопросам гистогенеза и гистофизиологии различных тканей, особенно мышечной и нервной. Бабухиным проводились исследования развития и строения сетчатки глаза, развития осевых цилиндров нервных волокон и др. Позднее под руководством **Огнева**, ученика и преемника Бабухина, в круг изучаемых кафедрой вопросов были включены исследования по влиянию различных внешних и внутренних факторов на гистофизиологию клеток, тканей и органов.

#### **Санкт-Петербургская школа гистологов.**

**Овсянников** — автор исследований нервной системы и органов чувств различных животных. **Догель** - работы по строению вегетативной нервной системы и классификации ее нейронов, иннервации органов чувств. **Лавдовский** известен своими исследованиями ганглиозных клеток мочевого пузыря, регенерации и дегенерации нервных волокон после травмы. **Максимов** возглавлял кафедру гистологии в академии после М.Д. Лавдовского. Исследования соединительной ткани и крови, процессов кроветворения. Учебник гистологии, созданный А.А. Максимовым, был одним из лучших, поэтому неоднократно переиздавался не только в нашей стране.

#### **Казанская школа гистологов.**

Основатель - **Арнштейном** - собран богатейший материал по морфологии концевых нервных волокон и нервных узлов в различных тканях и органах. Разработанный **Догелем** метод окраски нервной ткани позволил успешно исследовать различные отделы нервной системы и создать труды по нейрогистологии.

#### **Киевская школа гистологов.**

Кафедру возглавил **Перемежко**. Исследования гистологов киевской школы были направлены на изучение развития зародышевых листков эмбриона, глаза, надпочечников, селезенки, поперечнополосатой и гладкой мускулатуры.

Одновременно с развитием гистологии бурного расцвета достигла в середине XIX в. эмбриология. Русские академики **Пандер** и **Бэр** раскрыли очень важную биологическую закономерность в развитии зародышей — образование зародышевых листков. Пандер заметил, что еще до появления закладок первых органов в зародыше образуются два листка, а позднее к ним присоединяется третий. Бэр проследил развитие зародышевых листков и образование из них различных органов у млекопитающих. Он установил, что у различных животных есть много общего в ранних стадиях развития их зародышей, и в своих обобщениях приблизился к эволюционному пониманию развития животного мира. Исследованиями **Мечникова** и **Ковалевского** по сравнительному изучению беспозвоночных и низших позвоночных установлено, что у разных классов и типов животных есть много общего, что все они в своем развитии проходят сходные этапы, в частности стадию образования зародышевых листков. Этим было окончательно доказано единство животного мира.

### **4. Гистология и эмбриология и их связь с медико-биологическими дисциплинами**

Гистология с цитологией и эмбриологией, как и другие биологические науки, решает главную задачу - выяснение источников развития, закономерностей гистогенеза, реактивности и регенерации тканей и возможность целенаправленного воздействия на них.

Современные гистология, цитология и эмбриология вносят существенный вклад в разработку теоретических и прикладных аспектов современной медицины и биологии.

К фундаментальным теоретическим проблемам относятся:

- выяснение механизмов тканевой регуляции (нервной, эндокринной, иммунной), а также возрастных изменений тканей;
- разработка проблемы регенерации тканей после повреждающих воздействий и методов тканевой заместительной терапии;

- раскрытие механизмов молекулярно-генетической регуляции клеточной дифференцировки, наследования генетического дефекта развития систем человека, разработка методов генной терапии и трансплантации стволовых эмбриональных клеток;
- выяснение процессов эмбрионального развития человека, критических периодов развития, воспроизводства и причин бесплодия.

Курс гистологии с цитологией и эмбриологией тесно связан с преподаванием других медико-биологических наук - биологии, анатомии, физиологии, биохимии, патологической анатомии, а также клинических дисциплин. Так, раскрытие основных закономерностей структурной организации клеток является основой для изложения вопросов генетики в курсе биологии. С другой стороны, изложение вопросов, касающихся эволюции живой материи, в курсе биологии является необходимой предпосылкой для изучения различных уровней организации живой материи в организме человека. Изучение строения органов в курсе анатомии базируется на данных гистологического анализа. В настоящее время, когда исследования клеточных и тканевых структур ведутся на субклеточном и молекулярном уровнях с применением биохимических, иммуноцитохимических методов, отмечается особенно тесная связь гистологии, цитологии и эмбриологии с биохимией и молекулярной биологией. В преподавании, научных исследованиях и клинической диагностике широкое применение нашли цито- и гистохимические данные. Знание нормальной структуры клеток, тканей и органов является необходимым условием для понимания механизмов их изменений в патологических условиях, поэтому гистология с цитологией и эмбриологией тесно связана с патологической анатомией и многими клиническими дисциплинами (внутренние болезни, акушерство и гинекология и др.). Таким образом, гистология с цитологией и эмбриологией занимает важное место в системе медицинского образования.

#### **5. Современный этап в развитии гистологии и эмбриологии. Видные отечественные гистологи и ведущие эмбриологи.**

Современный период развития гистологии, цитологии и эмбриологии характеризуется широким и комплексным использованием многих методов исследования, и прежде всего электронной микроскопии, метода замораживания-скальвания, количественных методов и др.

Научно-технический прогресс, успехи развития методов исследования позволили прийти до анализа макромолекулярного уровня организации клеток и неклеточных структур, уточнить представления о процессах дифференцировки, регенерации, передаче наследственных признаков и др. Благодаря этому были созданы основы ультрамикроскопической цитологии и гистологии и разрабатываются проблемы молекулярной биологии.

Развитие гистологии и эмбриологии в России.

В советский период нашли свое дальнейшее развитие цитология, эмбриология, общая и частная гистология. В это время особенно широкое развитие получили гистохимические, радиоавтографические, люминесцентные и другие специальные гистологические методы. С середины XX в. с успехом стала применяться электронная микроскопия.

Отечественные гистологи уделяют особое внимание вопросам связи нервной системы с органами, а также проблеме **корреляции нервной и эндокринной систем в жизнедеятельности организма**. Большой вклад сделан советскими гистологами в разработку функциональной гистологии эндокринной системы.

Начатое еще **А. А. Максимовым изучение соединительной ткани** приобрело широкий размах в советский период.

Большие успехи достигнуты в разработке **гистофизиологии мышечной ткани**, в изучении гистогенеза и регенеративных возможностей органов. Отечественные гистологи опровергли теории о неспособности тканей высокоорганизованных животных к регенерации. На примере восстановительных процессов в поперечнополосатой мышечной ткани убедительно показаны пути и способы ее осуществления, были вскрыты основные закономерности физиологической и репаративной регенерации некоторых внутренних органов.

## 6. Задачи современной эмбриологии

Гистология с цитологией и эмбриологией, как и другие биологические науки, решает главную задачу — выяснение структурной организации процессов жизнедеятельности и в связи с этим — возможности целенаправленного воздействия на них.

К фундаментальным теоретическим проблемам относятся:

- изучение закономерностей цито- и гистогенеза, строения и функций клеток и тканей;
- изучение закономерностей дифференцировки и регенерации тканей;
- выяснение роли нервной, эндокринной, иммунной систем организма в регуляции процессов морфогенеза клеток, тканей и органов и их функционирования;
- исследование возрастных изменений клеток, тканей, органов;
- исследование адаптации клеток, тканей и органов к действию различных биологических, физических, химических и других факторов;
- изучение процессов морфогенеза в системе мать — плод;
- исследование особенностей эмбриогенеза человека.

Актуальными прикладными проблемами являются исследование клеточной и тканевой совместимости при переливании крови, трансплантации тканей, при действии стрессовых факторов, изучение регенерационных возможностей тканей в различных условиях, разработка морфологических тестов для оценки возрастных изменений, цитодиагностики и др.

## 7. Структура и функция специальных органелл

Органоиды специального назначения — (имеются только в клетках высокоспециализированных тканей и обеспечивают выполнение строгоспецифических функций этих тканей): в эпителиальных клетках — реснички, микроворсинки, тонофибриллы; в нейральных тканях — нейрофибриллы и базофильное вещество; в мышечных тканях — миофибриллы.

*Реснички* - органоиды, аналогичные по строению и функции с центриолями, т.е. имеют сходное строение и обеспечивают двигательную функцию. Ресничка представляет собой вырост цитоплазмы на поверхности клетки, покрытый цитолеммой. Вдоль этого выроста внутри располагаются 9 пар микротрубочек, расположенных параллельно друг к другу, образуя цилиндр; в центре этого цилиндра вдоль, а, следовательно, и в центре реснички, располагается еще 1 пара центральных микротрубочек. У основания этого выроста-реснички, перпендикулярно к ней, располагается еще одна аналогичная структура.

*Микроворсинки* — это выросты цитоплазмы на поверхности клеток, покрыты снаружи цитолеммой, увеличивают площадь поверхности клетки. Встречаются в эпителиальных клетках, обеспечивающих функцию всасывания (кишечник, почечные канальцы).

*Миофибриллы* — состоят из сократительных белков актина и миозина, имеются в мышечных клетках и обеспечивают процесс сокращения.

*Нейрофибриллы* — встречаются в нейронах и представляют собой совокупность нейрофибрилл и нейротрубочек. В теле клетки располагаются беспорядочно, а в отростках — параллельно друг к другу. Выполняют функцию скелета нейроцитов (т.е. функция цитоскелета), а в отростках участвуют в транспортировке веществ от тела нейроцитов по отросткам на периферию.

*Базофильное вещество* — имеется в нейронах, под электронным микроскопом соответствует ЭПС гранулярного типа, т.е. органоида, ответственного за синтез белков. Обеспечивает внутриклеточную регенерацию в нейронах (обновление изношенных органоидов, при отсутствии способности нейроцитов к митозу).

*Тонафибриллы* - нитчатые образования в эпителиальных клетках животных. Ранее полагали, что они протягиваются из одной клетки в другую. Однако электронномикроскопические исследования опровергли представления о непрерывности Т. Показано, что Т. сходятся в области десмосом, где они погибают и возвращаются вглубь клетки. Вероятно, Т. обеспечивают механическую прочность клеток.

## 9. Ядро клетки, его строение. Значение ядра в передаче наследственной информации и жизнедеятельности клетки.

Большинство клеток содержит одно ядро, лишь редко встречаются двухядерные и многоядерные клетки. Форма ядра чаще всего округлая (сферическая) или овальная. В зернистых лейкоцитах ядро подразделяется на сегменты. Локализуется ядро обычно в центре клетки, но в клетках эпителиальной ткани может быть сдвинуто к базальному полюсу.

Структурные элементы ядра четко выражены только в определенный период клеточного цикла – в интерфазу. В период деления клетки (митоза или мейоза) происходят выраженные изменения структур клеток: одни исчезают, другие значительно преобразуются.

Структурные элементы ядра. Структурные элементы ядра, перечисленные ниже, бывают хорошо выражены только в интерфазе:

- 1) хроматин;
- 2) ядрышко;
- 3) кариоплазма;
- 4) кариолемма.

**Хроматин** представляет собой вещество, хорошо воспринимающее краситель (хромос), откуда и произошло его название. Хроматин состоит из хроматиновых фибрилл, которые могут располагаться в ядре рыхло или компактно.

На этом основании можно выделить эухроматин – рыхлый (или деконденсированный) хроматин, слабо окрашиваемый основными красителями, и гетерохроматин – компактный (или конденсированный) хроматин, хорошо окрашиваемый основными красителями.

При подготовке клетки к делению в ядре происходит спирализация хроматиновых фибрилл и превращение хроматина в хромосомы. После деления в ядрах дочерних клеток происходит деспирализация хроматиновых фибрилл, и хромосомы снова преобразуются в хроматин. Таким образом, хроматин и хромосомы являются различными состояниями одного и того же вещества.

По химическому строению хроматин состоит из:

- 1) дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) – 40%;
- 2) белков – около 60%;
- 3) рибонуклеиновой кислоты (РНК) – 1%.

Ядерные белки представлены двумя формами:

- 1) щелочными (гистоновыми) белками – 80 – 85%;
- 2) кислыми белками – 15 – 20%.

Гистоновые белки связаны с ДНК и образуют дезоксирибонуклеопротеид, представляющий собой хроматиновые фибриллы, отчетливо видимые при электронной микроскопии. На определенных участках хроматиновых фибрилл осуществляется транскрипция с ДНК на различные РНК, с помощью чего в последующем происходит синтез белковых молекул. Процессы транскрипции в ядре осуществляются только на свободных хромосомных фибриллах, т. е. на эухроматине. В конденсированном хроматине эти процессы не осуществляются, поэтому гетерохроматин называют неактивным хроматином.

Соотношение эухроматина и гетерохроматина является показателем синтетической активности клетки. На хроматиновых фибриллах в S-периоде интерфазы осуществляется редупликация ДНК. Эти процессы могут протекать также и в гетерохроматине, но значительно дольше.

**Ядрышко** – сферическое образование (1 – 5 мкм в диаметре), хорошо воспринимающее основные красители и располагающееся среди хроматина. В одном ядре может содержаться от 1 до 4 и даже более ядрышек. В молодых и часто делящихся клетках размер ядрышек и их количество увеличены. Ядрышко не является самостоятельной структурой. Оно формируется только в интерфазе, в определенных участках некоторых хромосом – ядрышковых организаторах, в которых содержатся гены, кодирующие молекулу рибосомальной РНК. В области ядрышкового организатора осуществляется транскрипция с ДНК. В ядрышке происходит соединение рибосомальной РНК с белком и образование субъединицы рибосомы.

Микроскопически в ядрышке различают:

- 1) фибриллярный компонент (локализуется в центральной части ядрышка и представляет собой нити рибонуклеопротеида (РНП));

2) гранулярный компонент (локализуется в периферической части ядрышка и представляет собой скопление субъединиц рибосом).

В профазе митоза, когда происходит спирализация хроматиновых фибрилл и образование хромосом, процессы транскрипции РНК и синтеза субъединицы рибосом прекращаются, ядрышко исчезает. По окончании митоза в ядрах вновь образованных клеток происходит деконденсация хромосом, появляется ядрышко.

**Кариоплазма** (нуклеоплазма или ядерный сок), состоит из воды, белков и белковых комплексов (нуклеопротеидов, гликопротеидов), аминокислот, нуклеотидов, сахаров.

При участии кариоплазмы осуществляется обмен веществ в ядре, взаимодействие ядра и цитоплазмы.

**Кариолемма** – ядерная оболочка, которая отделяет содержимое ядра от цитоплазмы (барьерная функция), в то же время обеспечивает регулируемый обмен веществ между ядром и цитоплазмой. Ядерная оболочка принимает участие в фиксации хроматина. Кариолемма состоит из двух билипидных мембран, внешней и внутренней ядерных мембран, разделенных перинуклеарным пространством шириной 20 – 100 нм. В кариолемме имеются поры диаметром 80 – 90 нм. В области пор внешняя и внутренняя ядерные мембраны переходят друг в друга, а перинуклеарное пространство оказывается замкнутым. Просвет поры закрывается специальным структурным образованием – комплексом поры, который состоит из фибриллярного и гранулярного компонентов. Гранулярный компонент представлен белковыми гранулами диаметром 25 нм, располагающимися по краю поры в 3 ряда. От каждой гранулы отходят фибриллы и соединяются в центральной грануле, располагающейся в центре поры. Комплекс поры играет роль диафрагмы, регулирующей ее проницаемость. Размеры поры стабильные для данного типа клетки, но число пор может меняться при ее дифференцировке. В ядрах сперматозоидов поры отсутствуют.

**Функции ядер соматических клеток:**

- 1) хранение генетической информации, закодированной в молекулах ДНК;
- 2) репарация (восстановление) молекул ДНК после их повреждения с помощью специальных репаративных ферментов;
- 3) редупликация (удвоение) ДНК в синтетическом периоде интерфазы;
- 4) передача генетической информации дочерним клеткам во время митоза;
- 5) реализация генетической информации, закодированной в ДНК, для синтеза белка и небелковых молекул: образование аппарата белкового синтеза (информационной, рибосомальной и транспортных РНК).

**Функции ядер половых клеток:**

- 1) хранение генетической информации;
- 2) передача генетической информации при слиянии женских и мужских половых клеток.

**10. Способы размножения клеток, их морфологическая характеристика и биологическая сущность.**

Способы деления эукариотических клеток: митоз, мейоз, amitoz

**Митоз** — основной способ деления эукариотических клеток, при котором сначала происходит удвоение, а затем равномерное распределение между дочерними клетками наследственного материала. Митоз представляет собой непрерывный процесс, в котором выделяют четыре фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Перед митозом происходит подготовка клетки к делению, или интерфаза. Период подготовки клетки к митозу и собственно митоз вместе составляют митотический цикл. Ниже приводится краткая характеристика фаз цикла.

Интерфаза состоит из трех периодов: пресинтетического, или постмитотического, — G1, синтетического — S, постсинтетического, или премитотического, — G2.

Пресинтетический период ( $2n\ 2c$ , где  $n$  — число хромосом,  $c$  — число молекул ДНК) — рост клетки, активизация процессов биологического синтеза, подготовка к следующему периоду.

Синтетический период ( $2n\ 4c$ ) — репликация ДНК.

Постсинтетический период (2n 4c) — подготовка клетки к митозу, синтез и накопление белков и энергии для предстоящего деления, увеличение количества органоидов, удвоение центриолей.

Профаза (2n 4c) — демонтаж ядерных мембран, расхождение центриолей к разным полюсам клетки, формирование нитей веретена деления, «исчезновение» ядрышек, конденсация двуххроматидных хромосом.

Метафаза (2n 4c) — выстраивание максимально конденсированных двуххроматидных хромосом в экваториальной плоскости клетки (метафазная пластинка), прикрепление нитей веретена деления одним концом к центриолям, другим — к центромерам хромосом.

Анафаза (4n 4c) — деление двуххроматидных хромосом на хроматиды и расхождение этих сестринских хроматид к противоположным полюсам клетки (при этом хроматиды становятся самостоятельными однохроматидными хромосомами).

Телофаза (2n 2c в каждой дочерней клетке) — деконденсация хромосом, образование вокруг каждой группы хромосом ядерных мембран, распад нитей веретена деления, появление ядрышка, деление цитоплазмы (цитотомия). Цитотомия в животных клетках происходит за счет борозды деления, в растительных клетках — за счет клеточной пластинки.

Биологическое значение митоза. Образовавшиеся в результате этого способа деления дочерние клетки являются генетически идентичными материнской. Митоз обеспечивает постоянство хромосомного набора в ряду поколений клеток. Лежит в основе таких процессов, как рост, регенерация, бесполое размножение и др.

**Мейоз** — это особый способ деления эукариотических клеток, в результате которого происходит переход клеток из диплоидного состояния в гаплоидное. Мейоз состоит из двух последовательных делений, которым предшествует однократная репликация ДНК.

Первое мейотическое деление (мейоз 1) называется редукционным, поскольку именно во время этого деления происходит уменьшение числа хромосом вдвое: из одной диплоидной клетки (2n 4c) образуются две гаплоидные (1n 2c).

Интерфаза 1 (в начале — 2n 2c, в конце — 2n 4c) — синтез и накопление веществ и энергии, необходимых для осуществления обоих делений, увеличение размеров клетки и числа органоидов, удвоение центриолей, репликация ДНК, которая завершается в профазе 1.

Профаза 1 (2n 4c) — демонтаж ядерных мембран, расхождение центриолей к разным полюсам клетки, формирование нитей веретена деления, «исчезновение» ядрышек, конденсация двуххроматидных хромосом, конъюгация гомологичных хромосом и кроссинговер. Конъюгация — процесс сближения и переплетения гомологичных хромосом. Пару конъюгирующих гомологичных хромосом называют бивалентом. Кроссинговер — процесс обмена гомологичными участками между гомологичными хромосомами.

Профаза 1 подразделяется на стадии: лептотена (завершение репликации ДНК), зиготена (конъюгация гомологичных хромосом, образование бивалентов), пахитена (кроссинговер, перекомбинация генов), диплотена (выявление хиазм, 1 блок овогенеза у человека), диакинез (терминализация хиазм).

Метафаза 1 (2n 4c) — выстраивание бивалентов в экваториальной плоскости клетки, прикрепление нитей веретена деления одним концом к центриолям, другим — к центромерам хромосом.

Анафаза 1 (2n 4c) — случайное независимое расхождение двуххроматидных хромосом к противоположным полюсам клетки (из каждой пары гомологичных хромосом одна хромосома отходит к одному полюсу, другая — к другому), перекомбинация хромосом.

Телофаза 1 (1n 2c в каждой клетке) — образование ядерных мембран вокруг групп двуххроматидных хромосом, деление цитоплазмы. У многих растений клетка из анафазы 1 сразу же переходит в профазу 2.

Второе мейотическое деление (мейоз 2) называется эквационным.

Интерфаза 2, или интеркинез (1n 2c), представляет собой короткий перерыв между первым и вторым мейотическими делениями, во время которого не происходит репликация ДНК. Характерна для животных клеток.

Профаза 2 (1n 2c) — демонтаж ядерных мембран, расхождение центриолей к разным полюсам клетки, формирование нитей веретена деления.

Метафаза 2 (1n 2c) — выстраивание двухроматидных хромосом в экваториальной плоскости клетки (метафазная пластинка), прикрепление нитей веретена деления одним концом к центриолям, другим — к центромерам хромосом; 2 блок овогенеза у человека.

Анафаза 2 (2n 2c) — деление двухроматидных хромосом на хроматиды и расхождение этих сестринских хроматид к противоположным полюсам клетки (при этом хроматиды становятся самостоятельными однохроматидными хромосомами), рекомбинация хромосом.

Телофаза 2 (1n 1c в каждой клетке) — деконденсация хромосом, образование вокруг каждой группы хромосом ядерных мембран, распад нитей веретена деления, появление ядрышка, деление цитоплазмы (цитотомия) с образованием в итоге четырех гаплоидных клеток.

Биологическое значение мейоза. Мейоз является центральным событием гаметогенеза у животных и спорогенеза у растений. Являясь основой комбинативной изменчивости, мейоз обеспечивает генетическое разнообразие гамет.

**Амитоз** — прямое деление интерфазного ядра путем перетяжки без образования хромосом, вне митотического цикла. Описан для стареющих, патологически измененных и обреченных на гибель клеток. После амитоза клетка не способна вернуться в нормальный митотический цикл.

**Клеточный цикл** — жизнь клетки от момента ее появления до деления или смерти. Обязательным компонентом клеточного цикла является митотический цикл, который включает в себя период подготовки к делению и собственно митоз. Кроме этого, в жизненном цикле имеются периоды покоя, во время которых клетка выполняет свойственные ей функции и избирает дальнейшую судьбу: гибель или возврат в митотический цикл.

## 12. Значение учения о клетке для медицины.

К фундаментальным **теоретическим проблемам** относятся:

- Изучение закономерностей цито- и гистогенеза, строения и функции клеток и тканей;
- Изучение закономерностей дифференцировки и регенерации тканей;
- Выяснение роли нервной, эндокринной, иммунной систем организма в регуляции процессов морфогенеза клеток, тканей и органов и их функционирования;
- Исследование возрастных изменений клеток, тканей, органов;
- Исследование адаптации клеток, тканей и органов к действию различных биологических, физических, химических и других факторов;
- Изучение процессов морфогенеза в системе мать-плод;
- Исследование особенностей эмбриогенеза человека.

Актуальными **прикладными проблемами** являются:

- Исследование клеточной и тканевой совместимости при переливании крови, трансплантации тканей, при действии стрессовых факторов;
- Изучение регенерационных возможностей тканей в различных условиях;

## 15. Структурная организация животных клеток

**Структурные компоненты цитоплазмы животной клетки:**

- 1) плазмолемма (цитолемма);
- 2) гиалоплазма;
- 3) органеллы;
- 4) включения.

Плазмолемму, окружающую цитоплазму, нередко рассматривают как одну из органелл цитоплазмы.

### **Плазмолемма**

**Гиалоплазма-** (или матрикс цитоплазмы) составляет внутреннюю среду клетки. Состоит из воды и различных биополимеров (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов), из которых основную часть составляют белки различной химической и функциональной специфичности. В гиалоплазме содержатся также аминокислоты, моносахара, нуклеотиды и другие низкомолекулярные вещества.



Биополимеры образуют с водой коллоидную среду, которая в зависимости от условий может быть плотной (в форме геля) или более жидкой (в форме золя), как во всей цитоплазме, так и в отдельных ее участках. В гиалоплазме локализуются и взаимодействуют между собой и средой гиалоплазмы различные органеллы и включения. При этом расположение их чаще всего специфично для определенных типов клеток. Через билипидную мембрану гиалоплазма взаимодействует с внеклеточной средой. Следовательно, гиалоплазма является динамической средой и играет важную роль в функционировании отдельных органелл и жизнедеятельности клеток в целом.

**Органеллы** – постоянные структурные элементы цитоплазмы клетки, имеющие специфическое строение и выполняющие определенные функции.

Классификация органелл:

1) **общие** органеллы, присущие всем клеткам и обеспечивающие различные стороны жизнедеятельности клетки;

2) **специальные** органеллы, имеющиеся в цитоплазме только определенных клеток и выполняющие специфические функции этих клеток.

В свою очередь, **общие** органеллы подразделяются на **мембранные** и **немембранные**.

**Специальные органеллы подразделяются на:**

1) цитоплазматические (миофибриллы, нейрофибриллы, тонофибриллы);

2) органеллы клеточной поверхности (реснички, жгутики).

К мембранным органеллам относятся:

1) митохондрии;

2) эндоплазматическая сеть;

3) пластинчатый комплекс;

4) лизосомы;

5) пероксисомы.

К немембранным органеллам относятся:

1) рибосомы;

2) клеточный центр;

3) микротрубочки;

4) микрофибриллы;

5) микрофиламенты.

**Мембранные органеллы** представляют собой замкнутые и изолированные участки в гиалоплазме, имеющие свою внутреннюю структуру. Стенка их состоит из билипидной мембраны и белков подобно плазмолемме. Однако билипидные мембраны органелл имеют особенности: толщина билипидных мембран органелл меньше, чем плазмолеммы (7 нм против 10 нм), мембранные отличаются по количеству и по содержанию белков, встроенных в них.

**Митохондрии** - наиболее обособленные структурные элементы цитоплазмы клетки, обладающие в значительной степени самостоятельной жизнедеятельностью.

Форма митохондрий обычно овальная. Стенка митохондрий образована двумя билипидными мембранами, разделенными пространством. При этом внешняя мембрана охватывает по периферии всю митохондрию в виде мешка и отграничивает ее от гиалоплазмы. Внутренняя мембрана отграничивает внутреннюю среду митохондрии, при этом она образует внутри митохондрии складки – кристы. Внутренняя среда митохондрии (митохондриальный матрикс) имеет тонкозернистое строение и содержит гранулы (митохондриальные ДНК и рибосомы). Функция митохондрий – образование энергии в виде АТФ.

**Эндоплазматическая сеть (ЭПС)** в разных клетках может быть представлена в форме уплощенных цистерн, канальцев или отдельных везикул. Стенка состоит из билипидной мембраны.

Различают две разновидности ЭПС:

1) зернистую (гранулярную, или шероховатую);

2) незернистую (или гладкую). На наружной поверхности мембран зернистой ЭПС содержатся прикрепленные рибосомы.

Функции зернистой ЭПС:

1) синтез белков, предназначенных для выведения из клетки (на экспорт);

2) отделение синтезированного продукта от гиалоплазмы;

3) конденсация и модификация синтезированного белка;

4) транспорт синтезированных продуктов в цистерны пластинчатого комплекса;

5) синтез компонентов билипидных мембран.

Функции гладкой ЭПС:

1) участие в синтезе гликогена;

2) синтез липидов;

3) дезинтоксикационная функция (нейтрализация токсических веществ посредством соединения их с другими веществами).

**Пластинчатый комплекс Гольджи** представлен скоплением уплощенных цистерн и небольших везикул, ограниченных билипидной мембраной. Пластинчатый комплекс подразделяется на субъединицы – диктиосомы. Каждая диктиосома представляет собой стопку уплощенных цистерн, по периферии которых локализуются мелкие пузырьки. При этом в каждой уплощенной цистерне периферическая часть несколько расширена, а центральная сужена. В диктиосоме различают два полюса: цисполюс (направленный основанием к ядру) и трансполюс (направленный в сторону цитолеммы). Установлено, что к цисполюсу подходят транспортные вакуоли, несущие в комплекс Гольджи продукты, синтезированные в ЭПС. От трансполюса отшнуровываются пузырьки, несущие секрет к плазмолемме для его высвобождения из клетки. Часть мелких пузырьков, заполненных белками-ферментами, остается в цитоплазме и носит название лизосом.

Функция пластинчатого комплекса:

1) транспортная (выводит из клетки синтезированные в ней продукты);

2) конденсация и модификация веществ, синтезированных в зернистой ЭПС;

3) образование лизосом (совместно с зернистой ЭПС);

4) участие в обмене углеводов;

5) синтез молекул, образующих гликокаликцитолеммы;

6) синтез, накопление, выведение муцинов (слизи);

7) модификация мембран, синтезированных в ЭПС и превращение их в мембраны плазмолеммы.

**Лизосомы** – наиболее мелкие органеллы цитоплазмы, представляют собой тельца, ограниченные билипидной мембраной и содержащие электронноплотный матрикс, состоящий из набора гидролитических белков-ферментов (более тридцати видов гидролаз), способных расщеплять любые полимерные соединения (белки, жиры, углеводы), их комплексы на мономерные фрагменты.

Функция лизосом – обеспечение внутриклеточного пищеварения, т. е. расщепление как экзогенных, так и эндогенных биополимерных веществ.

Классификация лизосом:

1) первичные лизосомы – электронно-плотные тельца;

2) вторичные лизосомы – фаголизосомы, в том числе аутофаголизосомы;

3) третичные лизосомы или остаточные тельца.

Истинными лизосомами называют мелкие электронноплотные тельца, образующиеся в пластинчатом комплексе. Пищеварительная функция лизосом начинается только после слияния с фагосомой (фагоцитируемое вещество, окруженное билипидной мембраной) и образования фаголизосомы, в которой смешиваются фагоцитируемый материал и лизосомальные ферменты. После этого начинается расщепление биополимерных соединений фагоцитированного материала на мономеры – аминокислоты, сахара. Эти молекулы свободно проникают через мембрану фаголизосомы в гиалоплазму и затем утилизируются клеткой – идут на образование энергии или построение новых внутриклеточных макромолекулярных соединений. Некоторые соединения не могут быть расщеплены ферментами лизосомы и поэтому выводятся из клетки в неизменном виде при помощи экзоцитоза (процесс обратный фагоцитозу). Вещества липидной природы практически не расщепляются ферментами, а накапливаются и уплотняются в фаголизосоме. Данные образования были названы третичными лизосомами (или остаточными тельцами).

Лизосомы содержатся во всех клетках, однако, в неравном количестве. Специализированные клетки – макрофаги – содержат в цитоплазме большое количество первичных и вторичных лизосом. Они выполняют защитную функцию в тканях, поглощают значительное число экзогенных веществ – бактерий, вирусов, других чужеродных агентов и продуктов распада собственных тканей.

**Пероксисомы** – микротельца цитоплазмы (0,1 – 1,5 мкм), сходные по строению с лизосомами, однако отличаются от них тем, что в их матриксе содержатся кристаллоподобные структуры, а среди белков-ферментов содержится каталаза, разрушающая перекись водорода, образующуюся при окислении аминокислот.

**Рибосомы** – аппараты синтеза белка и полипептидных молекул.

По локализации подразделяются на:

- 1) свободные (находятся в гиалоплазме);
- 2) несвободные (или прикрепленные), – которые связаны с мембранами ЭПС.

Каждая рибосома состоит из малой и большой субъединиц. Каждая субъединица рибосомы состоит из рибосомальной РНК и белка – рибонуклеопротеида. Образуются субъединицы в ядрышке, а сборка в единую рибосому осуществляется в цитоплазме. Для синтеза белка отдельные рибосомы с помощью матричной (информационной) РНК объединяются в цепочки рибосом – полисомы. Свободные и прикрепленные рибосомы, помимо отличия в их локализации, характеризуются определенной функциональной специфичностью: свободные рибосомы синтезируют белки.

**Клеточный центр** – цитоцентр, центросома. В неделящейся клетке клеточный центр состоит из двух основных структурных компонентов:

- 1) диплосомы;
- 2) центросферы.

Диплосома состоит из двух центриолей (материнской и дочерней), расположенных под прямым углом друг к другу. Каждая центриоль состоит из микротрубочек, образующих полый цилиндр, диаметром 0,2 мкм, длиной 0,3 – 0,5 мкм. Микротрубочки объединяются в триплеты (по три трубочки), образуя всего девять триплетов. Центросфера – бесструктурный участок гиалоплазмы вокруг диплосомы, от которого радиарно отходят микротрубочки (по типу лучистой сферы).

Функции цитоцентра:

- 1) образование веретена деления в профазе митоза;
- 2) участие в формировании микротрубочек клеточного каркаса;
- 3) выполнение роли базисных телец ресничек в реснитчатых эпителиальных клетках центриоли.

**Микротрубочки – полые цилиндры** являются самостоятельными органеллами, образуя цитоскелет. Они также могут входить в состав других органелл – центриолей, ресничек, жгутиков. Стенка микротрубочек состоит из глобулярного белка тубулина. Большая часть микротрубочек участвует в формировании внутриклеточного каркаса, который поддерживает форму клетки, обуславливая определенное положение органелл в цитоплазме, а также предопределяет направление внутриклеточных перемещений. Белки-тубулины не обладают способностью к сокращению, следовательно, и микротрубочки не сокращаются. В составе ресничек и жгутиков происходит взаимодействие микротрубочек между собой, их скольжение друг относительно друга, что обеспечивает движение этих органелл.

**Микрофибриллы** (промежуточные филаменты) представляют собой тонкие неветвящиеся нити.

Функциональная роль микрофибрилл – участвовать наряду с микротрубочками в формировании клеточного каркаса, выполняя опорную функцию.

Микротрубочки могут объединяться в пучки и образовывать тонофибриллы, которые рассматриваются как самостоятельные органеллы и выполняют опорную функцию.

**Микрофиламенты** - еще более тонкие нитчатые структуры, состоящие из сократительных белков (актина, миозина, тропомиозина). Микрофиламенты локализуются в основном в кортикальном слое цитоплазмы.

В совокупности микрофиламенты составляют сократительный аппарат клетки, обеспечивающий различные виды движений: перемещение органелл, ток гиалоплазмы, изменение клеточной поверхности, образование псевдоподии и перемещение клетки.

Скопление микрофиламентов в мышечных волокнах образует специальные органеллы мышечной ткани – миофибриллы.

Включения — непостоянные структуры цитоплазмы, могущие появляться или исчезать, в зависимости от функционального состояния клетки.

Классификация включений:

- 1) трофические;
- 2) секреторные;
- 3) экскреторные;
- 4) пигментные.

В процессе жизнедеятельности клеток могут накапливаться случайные включения — медикаментозные, частички различных веществ.

Трофические включения — лецитин в яйцеклетках, гликоген или липиды в различных клетках.

Секреторные включения — секреторные гранулы в секретирующих клетках (например, секреторные гранулы в различных эндокринных клетках).

Экскреторные включения — это вещества, которые необходимо удалить из клетки (например, гранулы мочевой кислоты в эпителии почечных канальцев).

Пигментные включения — меланин, гемоглобин, липофусцин, билирубин. Эти включения придают клетке, которая их содержит, определенную окраску: меланин окрашивает клетку в черный или коричневый цвет, гемоглобин — в желто-красный, билирубин — в желтый. Пигментные клетки содержатся только в определенных типах клеток: меланин — в меланоцитах, гемоглобин — в эритроцитах. Липофусцин, в отличие от других указанных пигментов, может содержаться во многих типах клеток. Наличие липофусцина в клетках (особенно в значительном количестве) говорит о старении и функциональной неполноценности.

## 16. Понятие о неклеточных структурах

В организме животных, кроме отдельных клеток имеются и неклеточные структуры, которые относительно клеток являются вторичными.

Неклеточные структуры подразделяются на:

- 1) ядерные; 2) безъядерные

Ядерные - содержат ядро и возникают путем слияния клеток, или в следствие незавершенного деления. К таким образованиям относятся: симпласты и синцитии.

Симпласты - это большие образования, которые состоят из цитоплазмы и большого количества ядер. Примером симпластов являются скелетные мышцы, наружный слой трофобласта плаценты.

Синцитий или соклетия эти образования характеризуются тем, что после деления исходной клетки, вновь образованные клетки остаются соединенными между собой цитоплазматическими мостиками. Такая временная структура возникает во время развития мужских половых клеток, когда раздел клеточного тела полностью не завершен.

Безъядерные - это неклеточные структуры, которые представляют продукт жизнедеятельности отдельных групп клеток. Примером таких структур являются волокна и основное (аморфное) вещество соединительной ткани, которые продуцируются клетками фибробластами. Аналогами основного вещества является плазма крови и жидкая часть лимфы.

Необходимо подчеркнуть, что в организме встречаются и безъядерные клетки. Эти элементы имеют в своем составе клеточную мембрану и цитоплазму, наделены ограниченными функциями и потеряли способность к самовоспроизведению в связи с отсутствием ядра. Это эритроциты и тромбоциты.

## 17. Жизненный цикл клетки. Рост, дифференцировка, старение и смерть клетки. Стволовые клетки. Диффероны.

Клеточный, или жизненный, цикл клетки — это время существования клетки от деления до следующего деления или от деления до смерти. Для разных типов клеток клеточный цикл различен.

В организме млекопитающих и человека различают следующие **три группы клеток**, локализирующиеся в разных тканях и органах:

- 1) часто делящиеся клетки (малодифференцированные клетки эпителия кишечника, базальные клетки эпидермиса и другие);
- 2) редко делящиеся клетки (клетки печени — гепатоциты);
- 3) неделящиеся клетки (нервные клетки центральной нервной системы, меланоциты и другие).

Жизненный цикл у **часто делящихся клеток** — это время их существования от начала деления до следующего деления. Жизненный цикл таких клеток нередко называют митотическим циклом. Такой клеточный цикл подразделяется на два основных периода:

- 1) митоз или период деления;
- 2) интерфаза — промежуток жизни клетки между двумя делениями.

Варианты перехода в следующие стадии клеточного цикла:

1. Клетка вступает в митотический цикл, обязательным условием которого является репликация ДНК. Начинается синтетический период интерфазы.

2. Клетка прекращает рост и переходит в фазу дифференцировки и нормальной активности. Эту стадию иногда называют стадией пролиферативного покоя (G<sub>0</sub>). В клетке активно осуществляются метаболические процессы, начинаются процессы дифференцировки клетки.

**Дифференцировка** — это процесс формирования морфологических особенностей клеток, обеспечивающих выполнение специфических функций. Процессы дифференцировки клеток наблюдаются на всех этапах онтогенеза, а сам процесс обусловлен избирательной активностью определенных генов. Другими словами, характерные морфологические и функциональные особенности клеток определяются активностью только частью генов из всего генотипа.

По степени специализации клетки можно разделить на недифференцированные и дифференцированные. Но только дифференцированные клетки могут полноценно выполнять свои функции. Поэтому любое нарушение дифференцировки приводит к нарушению или не выполнению функций (опухолевые клетки эндокринных органов, появление в крови незрелых лимфоцитов).

Нормальное функционирование в составе органа — это основной период жизненного цикла клеток. Продолжительность этого периода различна для каждого типа клеток. Но неизбежным завершением ЖЦК является переход в фазу старения и гибели.

**Старение и гибель клеток.** После определенного периода нормального функционирования у клетки начинается период старения, который морфологически проявляется:

- уменьшением объема клетки
- увеличением содержания крупных лизосом
- накоплением пигментных и жировых включений
- появлением вакуолей в цитоплазме и ядре

**Гибель клетки** — завершающий этап клеточного цикла.

При гибели клетки можно выделить два различных механизма ее развития: некроз и апоптоз.

**Некроз** — возникает под действием резко выраженных повреждающих факторов (температурных, гипоксия, химические и механические воздействия, и т.д.) На начальном этапе наблюдаются изменения органоидов клетки (набухание митохондрий и уменьшение в них крист, распад цистерн платинчатого комплекса), нарушения проницаемости плазмолеммы, повреждение мембран лизосом и выделение гидролаз. Наблюдаются изменения и ядра клетки — кариопикноз, кариорексис, кариолизис. Остаточные продукты распада клеток привлекают лейкоциты и макрофаги, вокруг очага некроза возникает воспалительная реакция (признаки воспаления — отек, гиперемия, боль).

**Апоптоз** — активный генетически контролируемый процесс гибели клетки.

Апоптоз — энергозатратный процесс и регулируется различными внутренними факторами клетки. Он обычно происходит в отдельных клетках и имеет место в норме у человека как в эмбриональной периоде, так и во взрослом. Особенно значима роль апоптоза в следующих процессах: - формировании органов в ходе эмбрионального развития.

Сигналы, запускающие генетическую программу апоптоза:

1. Нарушение регуляторных механизмов, поддерживающих нормальную дифференцировку и функциональную активность клеток, потеря контакта с другими клетками, изменения морфологии и функций органоидов при старении клеток.

2. Возникновение неустраняемых повреждений ДНК.

3. Инфекционные заболевания (вирусные).

Стадии апоптоза:

- утрата клеткой контакта с соседними клетками

- сжатие цитоплазмы и ядра клетки, образование вздутий и выпячиваний мембраны, кариопикноз

- распад клетки на фрагменты и их фагоцитоз соседними клетками, в отличие от некроза

воспалительная реакция отсутствует.

**Дифферон** (гистогенетический ряд) – совокупность клеточных форм, составляющих ту или иную линию дифференцировки. Исходными клетками дифферона являются стволовые клетки, далее идут несколько переходных этапов - полустволовые, молодые (бластные) и созревающие клетки, и зрелые или дифференцированные клетки. Различают **полный дифферон** - когда в ткани содержатся клетки всех этапов развития (например, эритроцитарный дифферон в красном костном мозге или эпидермальный дифферон в эпидермисе кожи) и **неполный дифферон** - когда в тканях содержатся только переходные и зрелые или даже только зрелые формы клеток (например, нейроны центральной нервной системы). В диффероне последовательно различают:

**Стволовыми клетками** эмбриона, плода и взрослого организма считаются клетки, которые при определённых условиях способны длительное время воспроизводить себе подобные клетки и в течение жизни давать начало специализированным клеткам, образующим ткани и органы тела.

**Клетки-предшественницы.** По мере дифференцировки их пролиферативные потенции постепенно уменьшаются. Выделяют наиболее раннюю стадию клеток-предшественниц – коммитированные или полустволовые клетки.

**Зрелые клетки.** Ими заканчивается гистогенетический ряд. Способность к пролиферации полностью исчезает.

Выделяют тотипотентные и плюрипотентные стволовые клетки.

♦ Тотипотентная клетка (лат. totus - целый, полный) обладает потенциалом давать начало всем специализированным клеткам, формирующим ткани эмбриона. Например, зигота и бластомеры по всем признакам относятся к тотипотентным клеткам.

♦ Плюрипотентные клетки (лат. plures - несколько, много) дифференцируются в разные полипотентные клетки всех трёх зародышевых листков - экто-, энто- и мезодермы. Клетки внутренней клеточной массы бластоцисты относятся к плюрипотентным клеткам.

Стволовые клетки эмбриона. У эмбриона выделяют (т.е. получают *in vitro*) плюрипотентные эмбриональные стволовые клетки и эмбриональные половые клетки.

Стволовые клетки взрослого организма выделены из красного костного мозга, периферической крови, пульпы зуба, спинного и головного мозга, кровеносных сосудов, скелетной мышцы, эпителия кожи и пищеварительной системы, роговицы и сетчатки глаза, печени и поджелудочной железы. Это полипотентные клетки, потомки которых дают начало ограниченному количеству типов унипотентных клеток-предшественниц.

**19. Биологические мембраны. Современное представление об их строении и функциональном значении. Мембранный принцип строения клеток.**

**Плазмолемма** – оболочка животной клетки, отграничивающая ее внутреннюю среду и обеспечивающая взаимодействие клетки с внеклеточной средой.

Функции плазмолеммы:

1) разграничительная (барьерная);

2) рецепторная;

3) антигенная;

- 4) транспортная;
- 5) образование межклеточных контактов.

Химический состав веществ плазмолеммы: белки, липиды, углеводы.

Строение плазмолеммы:

1) двойной слой липидных молекул, составляющий основу плазмолеммы, в которую местами включены молекулы белков;

- 2) надмембранный слой;
- 3) подмембранный слой, имеющийся в некоторых клетках.

В каждой липидной молекуле различают две части:

- 1) гидрофильную головку;
- 2) гидрофобные хвосты.

Гидрофобные хвосты липидных молекул связываются друг с другом и образуют билипидный слой.

Гидрофильные головки соприкасаются с внешней и внутренней средой.

Белковые молекулы встроены в билипидный слой мембраны локально и не образуют сплошного слоя. По выполняемой функции белки плазмолеммы подразделяются на:

- 1) структурные;
- 2) транспортные;
- 3) белки-рецепторы;
- 4) белки-ферменты.

Находящиеся на внешней поверхности плазмолеммы белки и гидрофильные головки липидов обычно связаны с цепочками углеводов и образуют сложные полимерные молекулы. Именно эти макромолекулы и составляют надмембранный слой – гликокаликс. Значительная часть поверхностных гликопротеидов и гликолипидов выполняет в норме рецепторные функции: воспринимает гормоны и другие биологически активные вещества. Такие клеточные рецепторы передают воспринимаемые сигналы на внутриклеточные ферментные системы, усиливая или угнетая обмен веществ, и тем самым оказывают влияние на функции клеток.

Различают следующие способы **транспорта веществ**:

- 1) способ диффузии веществ (ионов, некоторых низкомолекулярных веществ) через плазмолемму без затраты энергии;
- 2) активный транспорт веществ (аминокислот, нуклеотидов и др.) с помощью белков-переносчиков с затратой энергии;
- 3) везикулярный транспорт (производится посредством везикул (пузырьков)). Подразделяется на **эндоцитоз** – транспорт веществ в клетку, **экзоцитоз** – транспорт веществ из клетки.

В свою очередь, эндоцитоз подразделяется на:

- 1) фагоцитоз – захват и перемещение в клетку;
- 2) пиноцитоз – перенос воды и небольших молекул.

Процесс **фагоцитоза** подразделяется на несколько фаз:

- 1) адгезию (прилипание) объекта к цитолеммефагоцитирующей клетки;
- 2) поглощение объекта путем образования вначале углубления инвагинации, а затем передвижения ее в гиалоплазму.

В тех тканях, в которых клетки или их отростки плотно прилегают друг к другу (эпителиальная, гладкомышечная и др.), между плазмолеммами контактирующих клеток формируются связи – межклеточные контакты.

**Типы межклеточных контактов:**

- 1) простой контакт – 15 – 20 нм (связь осуществляется за счет соприкосновения макромолекул гликокаликсов). Простые контакты занимают наиболее обширные участки соприкасающихся клеток. Разновидностью простого контакта является контакт типа замка, когда плазмолеммы соседних клеток вместе с участками цитоплазмы как бы впячиваются друг в друга, чем достигается увеличение площади соприкасающихся поверхностей и более прочная механическая связь;

2) десмосомный контакт – 0,5 мкм. Десмосомные контакты представляют собой небольшие участки взаимодействия между клетками. Каждый такой участок имеет трехслойное строение и состоит из двух полудесмосом. Количество десмосомных контактов у одной клетки может достигать 2000. Функциональная роль десмосом – обеспечение механического контакта между клетками;

3) плотный контакт. Данный контакт называют также замыкательными пластинками. Они локализируются в органах (желудке, кишечнике), в которых эпителий отграничивает агрессивное содержимое данных органов, например желудочный сок, содержащий соляную кислоту.

4) щелевидный контакт (или нексусы) – 0,5 – 3 мкм (обе мембраны пронизаны в поперечном направлении белковыми молекулами (или коннексонами), содержащими гидрофильные каналы, через которые осуществляется обмен ионами и микромолекулами соседних клеток, чем и обеспечивается их функциональная связь). Примером щелевидных контактов (нексусов) служат контакты кардиомиоцитов, при этом через них происходит распространение биопотенциалов и содружественное сокращение сердечной мускулатуры;

5) синаптический контакт (или синапс) – специфические контакты между нервными клетками (межнейронные синапсы) или между нервными и мышечными клетками (мионевральные синапсы). Функциональная роль синапсов – передача нервного импульса или волны возбуждения (торможения) с одной клетки на другую или с нервной клетки на мышечную.

## **21. Взаимодействие структурных компонентов клетки при синтезе белков**

Все описанные выше структурные компоненты клетки взаимосвязаны и взаимодействуют между собой в процессе жизнедеятельности клетки. Например, при биосинтезе белка на экспорт (секреторные белки) через цитолемму внутрь клетки поступают необходимые исходные вещества (аминокислоты). В ядре в результате транскрипции образуется информационная РНК, которая поступает в цитоплазму и несёт информацию о строении будущего белка, сюда же из ядрышек доставляются субъединицы рибосом и транспортные РНК. На рибосомах гранулярной цитоплазматической сети происходит биосинтез белка и образующиеся его молекулы поступают внутрь цистерн и каналов этой сети, где образуется их вторичная и третичная структура. Затем белки транспортируются в комплекс Гольджи. Там происходит дозревание (связывание белков с углеводами и липидами), накопление и упаковка секрета в мембраны, образование крупных вакуолей и гранул секрета. Затем секреторные вакуоли и гранулы выделяются через цитолемму апикальной части клетки путём экзоцитоза. Энергию, необходимую для синтетических процессов, поставляют митохондрии. Микротрубочки и микрофиламенты цитоскелета обеспечивают перемещение в цитоплазме органелл и транспорт веществ. Изнашиваемые в ходе этих процессов органоиды разрушаются лизосомами, а вместо них образуются новые. Таким образом, большинство структурных компонентов клетки принимают участие и взаимодействуют между собой в процессе биосинтеза белка. При этом клетка функционирует как единое целое.

В синтезе небелковых веществ (углеводы, липиды) также участвуют ДНК ядра, информационная РНК, свободные рибосомы, на которых образуются ферменты биосинтеза небелковых веществ. Эти ферменты поступают в гладкую эндоплазматическую сеть, где участвуют в синтезе углеводов и липидов. Эти вещества затем направляются в комплекс Гольджи, где упаковываются в секреторные гранулы, а затем выводятся наружу путём экзоцитоза.

## **22. Понятие о секреции**

Секреция – это образование и выделение из клетки веществ, необходимых для других клеток, органов и всего организма. Если секрет выделяется клеткой во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, спинномозговую, межклеточную жидкость), то его называют инкретом (например, гормоны). Примером секреции является образование железистыми клетками желудка желудочного сока, слюнными и потовыми железами - слюны и пота. Если клетки выделяют во внешнюю среду вещества ненужные, вредные для организма, то этот процесс называется экскрецией.

Секреция - это сложный процесс, который имеет четыре фазы:



1. Поглощение исходных продуктов glanduloцитов из крови и лимфы со стороны базальной поверхности.
2. Синтез и накопление секрета, который осуществляется в гранулярный или гладкой эндоплазматической сетке; оформляются секреторные продукты в составе комплекса Гольджи.
3. Выделение секрета из glanduloцитов - экструзия, осуществляемой различными путями в зависимости от типа секреции - мерокриновых, апокриновой, голокриновой.
4. Восстановление исходного состояния железистой клетки. Названы фазы могут происходить в glanduloцитов одна за другой циклически, образуя так называемый секреторный цикл. В других случаях они осуществляются одновременно, что характерно для диффузной или спонтанной секреции.

### **23. Эмбриональный гистогенез и его закономерности.**

Гисто- и органогенез (или дифференцировка зародышевых листков) представляет собой процесс превращения зачатков тканей в ткани и органы, а затем и формирование функциональных систем организма.

В основе гисто- и органогенеза лежат следующие процессы: митотическое деление (пролиферация), индукция, детерминация, рост, миграция и дифференцировка клеток. В результате этих процессов вначале образуются осевые зачатки комплексов органов (хорда, нервная трубка, кишечная трубка, мезодермальные комплексы). Одновременно постепенно формируются различные ткани, а из сочетания тканей закладываются и развиваются анатомические органы, объединяющиеся в функциональные системы – пищеварительную, дыхательную, половую и др. На начальном этапе гисто- и органогенеза зародыш носит название эмбриона, который в дальнейшем превращается в плод.

## **Гистогенез и органогенез**

**Дифференцировка зародышевых листков и мезенхимы начинается в конце 2-й — начале 3-й недели. Одна часть клеток преобразуется в зачатки тканей и органов зародыша, другая — во внезародышевые органы (схема 1).**

**Дифференцировка зародышевых листков и мезенхимы, приводящая к появлению тканевых и органных зачатков, происходит неодновременно (гетерохронно), но взаимосвязанно (интегративно).**

**Формирование тканевых зачатков происходит на основе процессов детерминации и коммитирования.**

**Детерминация — генетически запрограммированный путь развития клеток и тканей. В основе его лежат стойкие изменения репрессии (блокирование) и**

дерепрессии (деблокирование) генов, определяющие специфику синтеза иРНК и белков. Детерминированность в эмбриогенезе появляется не сразу. В эмбриональных зачатках в стадии гаструляции клетки недостаточно детерминированы и поэтому являются источниками развития нескольких тканей. Коммитирование — ограничение возможных путей развития клеток. Оно совершается последовательно: сначала преобразуются крупные участки генома, детерминирующие наиболее общие свойства клеток, а позднее — более частные свойства.

В первичных зачатках зародышевых и внезародышевых органов продолжают процессы дифференцировки, приводящие к образованию тканевых зачатков.

Дифференцировка — это изменения в структуре клеток, связанные с их функциональной специализацией, обусловленные активностью определенных генов. В результате репрессии и дерепрессии различных генов возникают морфологические и химические различия между клетками организма, имеющими одинаковый геном. В развивающемся организме дифференцировка сопровождается определенной организацией или размещением специализирующихся клеток, что выражается в установлении определенного плана строения в ходе онтогенеза — морфогенеза.

Различают 4 основных этапа дифференцировки. Первый этап —

*оотипическая дифференцировка*, когда материал будущих зачатков представлен презумптивными участками цитоплазмы яйцеклетки или зиготы; второй этап — *бластомерная дифференцировка*, когда различие в клеточном материале устанавливается уже в первых бластомерах; третий этап — *зачатковая дифференцировка*, которая выражается в появлении обособленных участков — зародышевых листков (стадия ранней гаструлы); четвертый этап — *гистогенетическая дифференцировка* зачатков тканей (стадия поздней гаструлы), когда в пределах одного зародышевого листка появляются зачатки различных тканей, например в сомитах мезодермы. В основе гистогенетической дифференцировки лежит процесс дифференцировки и специализации клеток зародышевых листков.

Эмбриональный гистогенез — процесс возникновения специализированных тканей из малодифференцированного клеточного материала эмбриональных зачатков, происходящий в течение эмбрионального развития организма. *Эмбриональные зачатки* — источники развития тканей и органов в онтогенезе, представленные группами более или менее многочисленных малодифференцированных (неспециализированных) клеток; межклеточного вещества зачатки не имеют.

Гистогенез сопровождается размножением и ростом клеток, их перемещением — миграцией, дифференцировкой клеток и их производных, межклеточными и межтканевыми взаимодействиями — корреляциями, отмиранием клеток. На разных этапах индивидуального развития могут иметь преимущественное значение те или иные из перечисленных компонентов.

В процессе гистогенетической дифференцировки происходят специализация тканевых зачатков и формирование различных видов тканей. При дифференцировке клеток из исходной *стволовой клетки* образуются *диффероны* — последовательные ряды клеток (стволовые диффероны). Количество дифферонов в каждом виде тканей может быть различным.

Результатом гистогенетических процессов является формирование основных групп тканей — эпителиальных, крови и лимфы, соединительных, мышечных и нервных. Их формирование начинается в эмбриональном периоде и заканчивается после рождения. Источниками постэмбрионального развития тканей служат стволовые и полустволовые клетки, обладающие высокими потенциями развития. Процесс дифференцировки из стволовых клеток подробно изучен на примере клеток крови (см. главу VII).

### ***Дифференцировка первичной эктодермы***

При дифференцировке первичной эктодермы (*эпибласт*) образуются *зародышевые части* — кожная эктодерма, нейроэктодерма, плакоды, прехордальная пластинка, материал первичной полоски и *внезародышевая эктодерма*, являющаяся источником образования эпителиальной выстилки амниона. Меньшая часть эктодермы, расположенная над хордой (*нейроэктодерма*), дает начало дифференцировке *нервной трубки* и *ганглиозной пластинки*. Из большей части зародышевой эктодермы образуется *кожная эктодерма*, дающая начало многослойному плоскому эпителию кожи (*эпидермис*) и ее производных, эпителию роговицы и конъюнктивы глаза, эпителию органов ротовой полости, эмали и кутикулы зубов, эпителию анального отдела прямой кишки, эпителиальной выстилке влагалища (вторичной). Часть клеток эпибласта выселяется в зачаток гипобласта, участвуя в образовании энтодермы.

Индуктором развития нейроэктодермы является хорда, над которой сначала образуется утолщение в виде пластинки (*нервная пластинка*), а на 18-й день развития она начинает инвагинировать, образуя последовательно *желобок* и *трубку* (табл. 1).

Нейруляция — процесс образования нервной трубки — протекает по времени неодинаково в различных частях зародыша. Замыкание нервной трубки начинается в шейном отделе, а затем распространяется кзади и несколько замедленное в краниальном направлении, где формируются мозговые пузыри. Примерно на 25-е сутки нервная трубка полностью замыкается, с внешней средой сообщаются только два незамкнувшихся отверстия на переднем и заднем концах — *передний* и *задний невропоры* (рис. 42). Задний невропор соответствует нейрокишечному каналу. Через 5—6 сут оба невропора зарастают. Из нервной трубки образуются нейроны и нейроглия головного и спинного мозга, сетчатки глаза и органа обоняния.

При смыкании боковых стенок нервных валиков и образовании нервной трубки появляется группа нейроэктодермальных клеток, образующихся в области соединения нейральной и остальной (кожной) эктодермы. Эти клетки, сначала располагающиеся в виде продольных рядов по обе стороны между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, образуют *нервный гребень*. Клетки нервного гребня способны к миграциям. В туловище одни клетки мигрируют в поверхностном слое дермы, другие — в вентральном направлении, образуя нейроны и нейроглию парасимпатических и симпатических ганглиев, хромоаффинную ткань и мозговое вещество надпочечников. Часть клеток остается в области нервного гребня, формируя *ганглиозные пластинки*, которые сегментируются и дают начало спинномозговым узлам.

Из зародышевой эктодермы формируется также *прехордальная пластинка*. Она включается в состав переднего отдела кишечной трубки. Из материала прехордальной пластинки развивается в дальнейшем многослойный эпителий переднего отдела пищеварительной трубки и ее производных. Мезенхима пищеварительной трубки преобразуется в соединительную ткань и гладкую мускулатуру. Кроме того, из прехордальной пластинки образуются эпителий трахеи, легких и бронхов, а также эпителиальная выстилка глотки и пищевода, производных жаберных карманов — тимуса и др.

По мнению А. Н. Бажанова, источником образования выстилки пищевода и дыхательных путей служит энтодерма головной кишки.

В составе зародышевой эктодермы закладываются *плакоды*, являющиеся источником развития эпителиальных структур внутреннего уха. Из внезародышевой эктодермы образуется эпителий амниона и пупочного канатика.

### **Дифференцировка энтодермы**

Дифференцировка первичной энтодермы приводит к образованию в теле зародыша *энтодермы кишечной трубки* и формированию *внезародышевой энтодермы*, формирующей выстилку желточного мешка и аллантоиса (рис. 43).

Выделение кишечной трубки начинается с момента появления туловищной складки. Последняя, углубляясь, отделяет кишечную энтодерму будущей кишки от внезародышевой энтодермы желточного мешка. В задней части зародыша в состав образующейся кишки входит и тот участок энтодермы, из которого возникает энтодермальный вырост аллантоиса.

*Кишечная трубка* образуется первоначально как часть энтодермы желточного мешка. Из энтодермы кишечной трубки развивается однослойный покровный эпителий желудка, кишечника и их желез. Кроме того, из энтодермы развиваются эпителиальные структуры печени и поджелудочной железы.

*Внезародышевая энтодерма* дает начало эпителию желточного мешка и аллантоиса.



## Дифференцировка мезодермы

Этот процесс начинается на 3-й неделе эмбриогенеза. Дорсальные участки мезодермы разделяются на плотные сегменты, лежащие по сторонам от хорды, — *сомиты* (рис. 44). Процесс сегментации дорсальной мезодермы и образования сомитов начинается в головной части зародыша и быстро

распространяется в каудальном направлении. На 22-е сутки развития у эмбриона имеется 7 пар сегментов, на 25-е — 14, на 30-е — 30 и на 35-е — 43—44 пары. В отличие от сомитов вентральные отделы мезодермы (*спланхнотом*) не сегментируются, а расщепляются на два листка — *висцеральный* и *париетальный*. Небольшой участок мезодермы, связывающий сомиты со спланхнотомом, разделяется на сегменты — *сегментные ножки* (*нефрогонотом*). На заднем конце зародыша сегментации этих отделов не происходит. Здесь взамен сегментных ножек располагается несегментированный *нефрогенный зачаток* (*нефрогенный тяж*). Из мезодермы зародыша развивается также *парамезонефральный канал*.

Сомиты дифференцируются на 3 части: *миотом*, дающий начало поперечнополосатой скелетной мышечной ткани, *склеротом*, являющийся источником развития костных и хрящевых тканей, а также *дерматом*, формирующий соединительнотканную основу кожи — дерму.

Из сегментных ножек (нефрогонотом) развиваются эпителий почек, гонад и семявыводящих путей, а из парамезонефрального канала — эпителий матки, маточных труб (яйцеводов) и эпителий первичной выстилки влагалища.

Париетальный и висцеральный листки спланхнотома образуют эпителиальную выстилку серозных оболочек — *мезотелий*. Из части висцерального листка мезодермы (*миоэпикардальная пластинка*) развиваются средняя и наружная оболочки сердца — миокард и эпикард, а также корковое вещество надпочечников.

Мезенхима в теле зародыша является источником формирования многих структур — клеток крови и кроветворных органов, соединительной ткани, сосудов, гладкой мышечной ткани, микроглии (см. рис. 44). Из внезародышевой мезодермы развивается мезенхима, дающая начало соединительной ткани внезародышевых органов, — амниона, хориона, желточного мешка.

Соединительная ткань эмбриона и его провизорных органов характеризуется высокой гидрофильностью межклеточного вещества, богатством мукопротеинов в аморфном веществе. Соединительная ткань провизорных органов дифференцируется быстрее, чем в органических зачатках, что обусловлено потребностью в установлении связи зародыша с материнским организмом и обеспечении их развития (например, плацента). Дифференцировка

мезенхимы хориона наступает рано, но происходит не одновременно по всей поверхности. Наиболее активно процесс идет в области развития плаценты. Здесь же появляются и первые волокнистые структуры, которые играют важную роль в формировании и укреплении плаценты в матке. При развитии волокнистых структур стромы ворсин последовательно образуются сначала аргирофильные преколлагеновые волокна, а затем коллагеновые.

На 2-м месяце развития в зародыше человека раньше всего начинается дифференцировка скелетогенной и кожной мезенхимы, а также мезенхимы стенки сердца и крупных кровеносных сосудов.

Артерии мышечного и эластического типа эмбрионов человека, а также артерии стволовых (якорных) ворсин плаценты (см. с. 126) и их разветвлений содержат десминотрицательные ГМК, обладающие свойством более быстрого сокращения.

На 7-й неделе развития зародыша человека в кожной мезенхиме и мезенхиме внутренних органов появляются мелкие липидные включения, а позднее (8—9 нед) происходит формирование жировых клеток. Вслед за развитием соединительной ткани сердечно-сосудистой системы дифференцируется соединительная ткань легких и пищеварительной трубки. Дифференцировка мезенхимы у зародышей человека (длиной 11—12 мм) на 2-м месяце развития начинается с увеличения количества гликогена в клетках. В этих же участках возрастает активность фосфатаз, а в дальнейшем в ходе дифференцировки накапливаются гликопротеины, синтезируются РНК и белок.

В течение плодного периода (10—12 нед) формируется хрящевая ткань и появляются первые очаги окостенения.

#### **24. Регенерация тканей. Физиологическая и репаративная регенерация, их особенности.**

Регенерация — восстановление клеток, направленное на поддержание функциональной активности данной системы. В регенерации различают такие понятия, как форма регенерации, уровень регенерации, способ регенерации.

**Формы регенерации:** физиологическая регенерация — восстановление клеток ткани после их естественной гибели (например, кроветворение); репаративная регенерация — восстановление тканей и органов после их повреждения (травмы, воспаления, хирургического воздействия и так далее).

**Уровни регенерации** — соответствуют уровням организации живой материи: клеточный (внутриклеточный), тканевой, органный.

##### **Способы регенерации:**

- 1) клеточный способ: размножением (пролиферацией) клеток;
- 2) внутриклеточный способ: внутриклеточное восстановление органелл, гипертрофия, полиплоидия;
- 3) заместительный способ: замещение дефекта ткани или органа соединительной тканью, обычно с образованием рубца, например: образование рубцов в миокарде после инфаркта миокарда.

**Факторы регулирующие регенерацию:** гормоны — биологически активные вещества; медиаторы — индикаторы метаболических процессов; кейлоны — это вещества гликопротеидной природы, которые синтезируются соматическими клетками, основная функция - торможение клеточного созревания; антагонисты кейлонов — факторы роста.

**Физиологическая регенерация** представляет собой процесс обновления функционирующих структур организма. Благодаря физиологической регенерации поддерживается структурный гомеостаз и обеспечивается возможность постоянного выполнения органами их функций. С общебиологической точки зрения, физиологическая регенерация, как и обмен веществ, является проявлением такого важнейшего свойства жизни, как самообновление.

Примером физиологической регенерации на внутриклеточном уровне являются процессы восстановления субклеточных структур в клетках всех тканей и органов. Значение ее особенно велико для так называемых «вечных» тканей, утративших способность к регенерации путем деления клеток. В первую очередь это относится к нервной ткани. Примерами физиологической регенерации на клеточном и тканевом уровнях являются обновление эпидермиса кожи, роговицы глаза, эпителия слизистой кишечника, клеток периферической крови и др. Обновляются производные эпидермиса — волосы и ногти. Это так называемая пролиферативная регенерация, т.е. восполнение численности клеток за счет их деления. Во многих тканях существуют специальные камбиальные клетки и очаги их пролиферации. Это крипты в эпителии тонкой кишки, костный мозг, пролиферативные зоны в эпителии кожи. Интенсивность клеточного

обновления в перечисленных тканях очень велика. Это так называемые «лабильные» ткани. Все эритроциты теплокровных животных, например, сменяются за 2—4 мес, а эпителий тонкой кишки полностью сменяется за 2 сут. Это время требуется для перемещения клетки из крипты на ворсинку, выполнения ею функции и гибели. Клетки таких органов, как печень, почка, надпочечник и др., обновляются значительно медленнее. Это так называемые «стабильные» ткани.

**Репаративная регенерация** - образование новых структур вместо повреждённых и на месте повреждённых. Признак репаративной регенерации - появление многочисленных малодифференцированных клеток со свойствами эмбриональных клеток зачатка регенерирующего органа или ткани. При репаративной регенерации какой-то структуры реконструируются процессы развития этой структуры в раннем онтогенезе. Например, формирование зрелой костной ткани на месте перелома кости протекает так же, как и при энхондральном остеогенезе. Характер клеточной популяции повреждённой структуры определяет возможность её регенерации. Репаративная регенерация возможна, если структура состоит из клеток обновляющейся популяции (эпителиальные клетки, клетки мезенхимного происхождения). Репаративная регенерация наступит также при наличии в ткани стволовых клеток и условий, разрешающих их дифференцировку. Например, при повреждении скелетной мышцы ткань восстанавливается за счёт дифференцировки стволовых клеток (клетки-сателлиты) в миобласты, сливающиеся в мышечные трубочки с последующим образованием мышечных волокон. Ткань, утратившая стволовые клетки, не имеет шансов к восстановлению. По этой причине не происходит репаративной регенерации миокарда после гибели кардиомиоцитов вследствие инфаркта или нейронов при травме.

## **25. Теория эволюции и классификации тканей (Хлопин и Заварзин)**

АА Заварзин — Ткань — это филогенетически обусловленная система гистологических элементов, объединённых общей структурой, функцией и развитием.

НГ Хлопин — Ткань — филогенетически обусловленные, взаимосвязанные и подчиненные целому организму частные системы, развивающиеся из определенных эмбриональных зачатков, состоящие из клеток и их производных, и характеризующиеся определенной совокупностью морфофизиологических свойств.

Концепции А.А.Заварзина и Н.Г.Хлопина, разработанные независимо одна от другой, дополняют друг друга и были объединены А.А.Брауном и В.П.Михайловым: сходные тканевые структуры возникали параллельно в ходе дивергентного развития. Развитие тканей в эмбриогенезе происходит в результате дифференцировки клеток. Под дифференцировкой понимают изменения в структуре клеток в результате их функциональной специализации, обусловленные активностью их генетического аппарата. Различают четыре основных периода дифференцировки клеток зародыша — оотипическую, бластомерную, зачатковую и тканевую дифференцировку. Проходя через эти периоды, клетки зародыша образуют ткани (гистогенез).

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ТКАНЕЙ**

Имеется несколько классификаций тканей. Наиболее распространенной является так называемая морфофункциональная классификация, по которой насчитывают четыре группы тканей (по Заварзину): эпителиальные ткани, ткани внутренней среды, мышечные ткани и нервная ткань.

Эпителиальные ткани характеризуются объединением клеток в пласты или тяжи. Через эти ткани совершается обмен веществ между организмом и внешней средой. Эпителиальные ткани выполняют функции защиты, всасывания и экскреции. Источниками формирования эпителиальных тканей являются все три зародышевых листка — эктодерма, мезодерма и энтодерма.

Ткани внутренней среды (соединительные ткани, включая скелетные, кровь и лимфа) развиваются из так называемой эмбриональной соединительной ткани — мезенхимы. Ткани внутренней среды характеризуются наличием большого количества межклеточного вещества и содержат различные клетки. Они специализируются на выполнении трофической, пластической, опорной и защитной функций.

Мышечные ткани специализированы на выполнении функции движения. Они развиваются в основном из мезодермы (поперечно исчерченная ткань) и мезенхимы (гладкая мышечная ткань).

Нервная ткань развивается из эктодермы и специализируется на выполнении регуляторной функции - восприятии, проведении и передачи информации.

## 26. Понятие о гистологических тканях. Определение и классификация

Ткань — филогенетически сложившаяся система клеток и неклеточных структур, обладающая общностью строения, а иногда и происхождения, и специализированная на выполнение определенных функций. Ткань — это новый уровень организации живой материи.

Клетки являются основными, функционально ведущими компонентами тканей. Все остальные структурные компоненты тканей являются производными клеток. Практически все ткани состоят из нескольких типов клеток. Кроме того клетки каждого типа в тканях могут находиться на разных этапах зрелости — дифференцировки. Поэтому в тканях различают такие понятия как клеточная популяция и клеточный дифферон.

Клеточная популяция — это совокупность клеток данного типа. Например, в рыхлой соединительной ткани (самой распространенной в организме) содержится: популяция фибробластов, популяция макрофагов, популяция тканевых базофилов и другие. (Подробнее в лекционной тетради)

## 27. Клеточная дифференцировка, ее морфологические проявления в клетках различных тканей

Дифференцировка — это процесс, в результате которого клетка становится специализированной, т.е. приобретает химические, морфологические и функциональные особенности. В самом узком смысле это изменения, происходящие в клетке на протяжении одного, нередко терминального, клеточного цикла, когда начинается синтез главных, специфических для данного клеточного типа, функциональных белков. Примером может служить Дифференцировка клеток эпидермиса кожи человека, при которой в клетках, перемещающихся из базального в шиповатый и затем последовательно в другие, более поверхностные слои, происходит накопление кератогиалина, превращающегося в клетках блестящего слоя в элеидин, а затем в роговом слое — в кератин.

В более широком смысле под дифференцировкой понимают постепенное (на протяжении нескольких клеточных циклов) возникновение все больших различий и направлений специализации между клетками, происшедшими из более или менее однородных клеток одного исходного зачатка. Этот процесс непременно сопровождают морфогенетические преобразования, т.е. возникновение и дальнейшее развитие зачатков определенных органов в дефинитивные органы. Первые химические и морфогенетические различия между клетками, обусловливаемые самим ходом эмбриогенеза, обнаруживаются в период гастрюляции.

Зародышевые листки и их производные являются примером ранней дифференцировки, приводящей к ограничению потенций клеток зародыша.





### **30. Половые клетки. Сперматогенез и овогенез. Сравнительная характеристика.**

Генеративная функция, или **сперматогенез** складывается из 4-х стадий: 1) размножение; 2) рост; 3) созревание; 4) формирование, или спермиогенез.

**1-я стадия (размножение).** В процессе 1-й стадии происходит митотическое деление сперматогоний. Среди сперматогоний различают стволовые клетки типа А – темные, резервные, неделящиеся; полустволовые клетки типа А – светлые, быстро делящиеся, в их ядрах больше рыхлого хроматина и хорошо выражены ядрышки. Путем деления светлых А-клеток образуются дифференцирующиеся клетки типа А и В. Клетки типа В отличаются несколько большими размерами ядра и более грубыми глыбками хроматина.

*Дифференцирующиеся клетки* появляются в виде цепочек синцития или клонов, т. е. клетки начинают делиться, но не отходят друг от друга, так как связаны между собой цитоплазматическими мостиками. Затем эти цепочки синцития сперматогоний, или клоны, проходят через приоткрывающуюся зону плотных контактов в адлюминальную часть и вступают во 2-ю стадию – стадию роста. С этого момента они называются сперматоцитами 1-го порядка.

**Стадия роста.** Эта стадия состоит из 5 фаз: 1) лептотены; 2) синаптены; 3) пахитены; 4) диплотены; 5) диакинеза.

*Лептотена* характеризуется тем, что хромосомы сперматоцитов подвергаются сперализации и становятся видимыми подобно тонким нитям.

*Синаптена, или зиготена* заключается в том, что гомологичные хромосомы объединяются попарно (конъюгируют), образуются биваленты, в которых между хромосомами происходит перекрест (кроссинговер) и обмен генами. В каждом биваленте различают 2 центральные и 2 периферические хроматиды. Кроссинговер и обмен генами происходит между центральными хроматидами. После обмена генами хроматиды (сестринские хромосомы) материнских хромосом бивалента отличаются друг от друга содержанием генетического материала. С этого момента хроматиды принято называть монадами, материнские хромосомы – диадами, биваленты – тетрадами.

*Пахитена* характеризуется тем, что диады подвергаются дальнейшей сперализации, утолщению и укорочению.

*Диплотена* заключается в том, что монады диад и диады начинают расходиться, между ними появляются щели, но они остаются связанными друг с другом в области кроссенговера.

*Диакинез* характеризуется дальнейшей сперализацией монад и диад и окончательным формированием тетрад. Из каждого бывшего бивалента образуется одна тетрада, состоящая из 4-х монад, каждая из которых содержит неодинаковый генетический материал. Всего образуется 23 тетрады.

**Стадия созревания.** Стадия созревания включает 2 деления (1-е деление созревания и 2-е деление созревания).

**1-е деление созревания** начинается с метафазы. В сперматоците 1-го порядка тетрады выстраиваются в плоскости экватора таким образом, что одна её половинка (диада) обращена к одному полюсу клетки, другая – к другому. После этого начинается анафаза, во время которой диады расходятся к полюсам клетки. Затем наступает телофаза, в результате которой образуются 2 новые клетки, называемые сперматоцитами 2-го порядка. В каждом сперматоците 2-го порядка содержится по 23 диады (диплоидный набор хромосом).

**2-е деление созревания** тоже начинается с метафазы, при которой в сперматоците 2-го порядка диады выстраиваются в плоскости экватора таким образом, что одна половинка диады (монада, или хроматида) обращена к одному, другая – к другому полюсу клетки. Во время анафазы монады расходятся к полюсам сперматоцита 2-го порядка. В результате телофазы из каждого сперматоцита 2-го порядка образуется по 2 сперматиды, в каждой из которых содержится гаплоидный набор хромосом.

**Стадия формирования.** Во время стадии формирования, или спермиогенеза, сперматиды погружаются в углубления sustentоцитов. На том полюсе ядра сперматиды, который обращен к sustentоциту, располагается комплекс Гольджи. На противоположном полюсе располагается клеточный центр, состоящий из 2-х центриолей.

Комплекс Гольджи преобразуется в плотную гранулу, которая, разрастаясь, покрывает переднюю половину ядра. Эта шапочка называется *акробластом* и характерна для ранних сперматид. В центре акробласта поздней сперматиды формируется плотное тельце, которое называется *акросомой*. В акросоме содержатся фертилизационные ферменты (ферменты, участвующие в оплодотворении). Среди этих ферментов есть 2 основных фермента: гиалуронидаза и трипсин.

Одна из центриолей клеточного центра, расположенного на противоположном полюсе, прилежит к ядру и называется *проксимальной*. Вторая центриоль называется *дистальной*.

Во время стадии формирования значительная часть цитоплазмы сбрасывается и остается только в виде тонкого слоя, покрывающего головку, где расположено ядро, и хвост. Митохондрии смещаются в область промежуточной части хвоста, расположенной между двумя кольцами дистальной центриоли.

Следовательно, фаза формирования – это трансформация сперматиды в сперматозоид. Весь процесс сперматогенеза завершается индивидуализацией сперматозоидов, т. е. превращением их в самостоятельные, подвижные клетки, в то время как сперматогонии были соединены цитоплазматическими мостиками и составляли синцитий.

Таким образом, сформированный сперматозоид состоит из головки, включающей ядро, акробласт и акросому, и хвоста. Хвост включает 4 отдела: 1) связующий отдел (шейка), расположенный между проксимальной центриолью и проксимальным кольцом дистальной центриоли; 2) промежуточный отдел, расположенный между проксимальным и дистальным кольцами дистальной центриоли; 3) главный отдел, начинающийся от дистального кольца дистальной центриоли, который заканчивается 4) терминальным отделом.

В центральной части жгутика проходит осевая нить, состоящая из 9 пар периферических и 1 пары центральных микротрубочек.

**Продолжительность сперматогенеза.** Период от момента деления сперматогоний до формирования сперматозоида составляет 60 суток. Для полного созревания сперматозоида необходимо еще 15 суток. Таким образом, сперматогенез продолжается 75 суток.

Следует отметить, что сперматогенез в извитых семенных канальцах протекает волнообразно, т. е. в одном месте он только начинается, и здесь видны только делящиеся сперматогонии; в другом уже появляются сперматоциты 1-го и 2-го порядков; в 3-м образуются сперматиды, поэтому здесь кроме видны сперматогонии и сперматиды; в 4-м начинают формироваться сперматозоиды, поэтому здесь кроме сперматогоний еще видны сперматиды и сперматозоиды.

На процесс сперматогенеза вредное воздействие оказывают недостаток питания, витаминов. Особенно же пагубно воздействие радиоактивного излучения и высокой температуры окружающей среды. При этом клетки, находящиеся в адлюминальной части извитых семенных канальцев (сперматозоиды, сперматиды, сперматоциты), погибают, склеиваются в гигантские шары, которые плавают в жидкости этих канальцев. Только благодаря сохранившимся сперматогониям, расположенным в ба-зальной части семенных канальцев, сперматогенез может возобновиться.

**Овогенез** складывается из 3-х стадий: 1) размножение; 2) рост; 3) созревание.

**Стадия размножения** начинается и заканчивается в эмбриональном периоде. Размножение осуществляется за счет митотического деления овогоний.

**Стадия роста** складывается из малого и большого роста. Малый рост начинается в эмбриональном периоде. В результате этого роста овоциты 1-го порядка на стадии лептотены превращаются в овоциты 1-го порядка на стадии диплотены. Млый рост заканчивается в периоде полового созревания. Именно в это время овоциты 1-го порядка на стадии диплотены образуют пул (скопление) овоцитов. Для малого роста не требуется стимуляция фоллитропином гипофиза.

После полового созревания под влиянием фоллитропина гипофиза происходит большой рост овоцитов 1-го порядка. При этом не все овоциты сразу вступают в период большого роста, а только их сравнительно небольшая часть (3-30). Период большого роста продолжается 12-14 суток. В результате большого роста один из фолликулов первым превращается в третичный фолликул, внутри которого происходит 1-ое деление созревания.

**Стадия созревания** складывается из 2-х делений: 1-го и 2-го делений созревания.

*1-е деление созревания* осуществляется в полости третичного фолликула. Во время 1-го деления овоцит 1-го порядка делится на овоцит 2-го порядка и направительное тельце. В овоцит 2-го порядка входит почти вся цитоплазма с органеллами и включениями, ядро, в составе которого имеется 23 диады (46 монад – хроматид) и все 3 оболочки (оволемма, блестящая зона и лучистый венец). В состав редукционного (направительного) тельца входит малая часть цитоплазмы и 46 хроматид. После этого происходит разрыв стенки фолликула и выброс овоцита 2-го порядка в брюшную полость (овуляция), откуда этот овоцит поступает в маточную трубу.

*2-е деление* наступает после оплодотворения овоцита 2-го порядка в маточной трубе, во время которого он делится на зрелую яйцеклетку и направительное тельце. В состав яйцеклетки входит вся цитоплазма с органеллами и ядро, содержащее 23 хромосомы. В состав направительного тельца входит малая часть цитоплазмы и 23 хромосомы.

#### **Отличия овогенеза от сперматогенеза:**

1) при овогенезе стадия размножения начинается и заканчивается в эмбриональном периоде, а при сперматогенезе – после полового созревания;

2) при овогенезе стадия роста начинается в эмбриональном периоде и включает периоды малого и большого роста, а при сперматогенезе стадия роста не разделяется на периоды большого и малого роста и протекает в половозрелом организме;

3) при овогенезе 1-е деление созревания происходит в зрелом фолликуле яичника, 2-е деление – в маточной трубе, а при сперматогенезе оба деления созревания происходят в извитых семенных канальцах семенника;

4) овогенез включает 3 стадии (отсутствует стадия формирования), а сперматогенез складывается из 4-х стадий;

5) в результате овогенеза из одного овоцита 1-го порядка образуется 1 зрелая яйцеклетка и 3 направительных тельца (первое направительное тельце может разделиться на 2 новых тельца), а при сперматогенезе из одного сперматоцита 1-го порядка образуется 4 сперматозоида.

#### **31. Понятие о критических периодах развития человека.**

Критический период – это кратковременный период качественно новой перестройки отдельного органа или всего организма, сопровождающийся пролиферацией, детерминацией и движением клеток. В этот период организм обладает повышенной чувствительностью к вредным воздействиям.

1. Развитие половых клеток
2. Оплодотворение
3. Имплантация (7-8 сутки)
4. Развитие осевых зачатков органов и плаценты (3-8 недели)
5. Нейруляция и образование головного мозга (15-20 недели)
6. Образование основных функциональных систем (20-24 недели)
7. Рождение
8. Период новорожденности до года
9. Половое созревание (смотри лекционную тетрадь)

#### **32. Влияние экзо- и эндогенных факторов на развитие. Аномалии развития.**

Пороки развития — аномалии развития, совокупность отклонений от нормального строения организма, возникающих в процессе внутриутробного или, реже, послеродового развития.

Их следует отличать от крайних вариантов нормы. Пороки развития возникают под действием разнообразных внутренних (наследственность, гормональные нарушения, биологическая неполноценность половых клеток и др.) и внешних (ионизирующее облучение, вирусная инфекция, недостаток кислорода, воздействие некоторых химических веществ, амниотические перетяжки и т.д.) факторов. Со второй половины XX века отмечается значительное учащение пороков развития, особенно в развитых странах.

Причины 40-60% аномалий развития неизвестны. К ним применяют термин «спорадические дефекты рождения», термин обозначающий неизвестную причину, случайное возникновение и низкий риск повторного возникновения у будущих детей. Для 20-25% аномалий более вероятна «многофакторная» причина — комплексное взаимодействие многих небольших генетических дефектов и факторов риска окружающей среды. Остальные 10-13% аномалий связаны с воздействием среды. Только 12-25% аномалий имеют чисто генетические причины.

Формирование пороков происходит преимущественно в период эмбрионального морфогенеза (3-10-я неделя беременности) в результате нарушения процессов размножения, миграции, дифференциации и гибели клеток. Эти процессы происходят на внутриклеточном, экстраклеточном, тканевом, межтканевом, органном и межорганном уровнях. Нарушением размножения клеток объясняют гипоплазию и аплазию органов. Нарушение их миграции лежит в основе гетеротопий. Задержка дифференциации клеток обуславливает незрелость или персистенцию эмбриональных структур, а ее полная остановка - аплазию органа или его части. Нарушение физиологической гибели клеток, как и нарушение механизмов адгезии ("склеивание" и срастание эмбриональных структур), лежат в основе многих дизрафий (например, спинномозговых грыж).

### **33. Развитие, строение и функциональное значение желточного мешка у животных и человека.**

Желточный мешок в процессе эмбриогенеза начинает развиваться на 1-2 неделях из внезародышевой энтодермы и внезародышевой мезодермы (мезенхимы). Окончательно формируется после замыкания туловищной складки на вентральной поверхности тела зародыша. Эта складка углубляется и приближается к вентральной поверхности тела зародыша. При этом она отделяет внезародышевую энтодерму и мезодерму от зародышевой энтодермы и мезодермы. При замыкании складки на вентральной поверхности тела зародыша она свертывает кишечную энтодерму в энтодермальную кишку и одновременно отделяет ее от желточной энтодермы. Таким образом, все, что не вошло в состав энтодермальной кишки, т. е. осталось снаружи от туловищной складки, это и есть желточная энтодерма. Желточный мешок связан с энтодермальной кишкой узким стебельком. Он существует включительно до 8-й недели. После этого желточный мешок подвергается обратному развитию, и его остатки входят в состав пупочного канатика.

Функции: 1. На 2-ой недели он принимает участие в питании зародыша (до 3-ей недели, так как потом возникает гематотрофное питание.);

2. Кроветворная (до 8-ой недели, а затем подвергается обратному развитию и остается в составе пупочного канатика в виде узкой трубочки, служащей проводником кровеносных сосудов к плаценте);

3. Дыхательная;

4. Накопление первых половых клеток.

### **34. Особенности развития человека на 2-21 сутки эмбриогенеза.**

#### **1-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

**Оплодотворение** - это слияние мужской и женской половых клеток, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом и образуется качественно новая клетка — зигота. С момента оплодотворения и начинается эмбриогенез.

**Фазы оплодотворения:** 1) дистантное взаимодействие; 2) контактное взаимодействие; 3) пенетрация (проникновение сперматозоида в яйцеклетку).

**Дистантное взаимодействие** обеспечивается 3 механизмами: капациацией, реотаксисом и хемотаксисом.

Дистантное взаимодействие начинается с капациации, т.е. растворения гликокаликса, покрывающего сперматозоид, в результате он обретает подвижность. Направление движения сперматозоида определяется реотаксисом.

**Реотаксис** — это способность сперматозоида двигаться против тока жидкости. Куда же течет жидкость? Она течет из яйцеводов в полость матки и далее во влагалище. Следовательно, сперматозоид движется к яйцеводам.

Хемотаксис, т. е. движение сотен миллионов сперматозоидов только в ту маточную трубу, в которой находится яйцеклетка, обеспечивается выделением яйцеклеткой гиногамона I.

*Контактное взаимодействие* характеризуется тем, что с яйцеклеткой вступают в контакт и захватываются при помощи рецепторов несколько миллионов сперматозоидов. Во время контактного взаимодействия происходит акросомальная реакция. Суть акросомальной реакции заключается в том, что передняя мембрана акросомы сливается с двумя третями цитолеммы головки. В местах слияния образуются микроканальцы. Через эти канальцы из акросомы сперматозоидов выделяются протеолитические ферменты, разрушающие лучистый венец и разрыхляющие блестящую зону.

Наиболее активный сперматозоид первым разрушает лучистый венец и блестящую зону. Цитолемма этого сперматозоида сливается с оволеммой яйцеклетки.

*Пенетрация*, т. е. проникновение сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки, происходит после слияния цитолеммы сперматозоида с оволеммой яйцеклетки. Сперматозоид проникает в яйцеклетку до главного отдела хвоста, но его цитолемма остается на поверхности оволеммы. После пенетрации главный отдел хвоста отпадает.

Предупреждение полиспермии. После проникновения сперматозоида в яйцеклетку в ней начинаются процессы, направленные против полиспермии, т. е. против проникновения других сперматозоидов. Предупреждение полиспермии обеспечивается 3 процессами:

- 1) образованием оболочки оплодотворения;
- 2) кортикальной реакцией;
- 3) выделением яйцеклеткой гиногамона II.

*Образование оболочки оплодотворения* происходит благодаря тому, что из цитоплазмы яйцеклетки в разрыхленную блестящую зону поступают гликозаминогликаны, мукопротеины, белки, в результате чего блестящая зона превращается в оболочку оплодотворения, непроницаемую для сперматозоидов. Эта оболочка сохраняется до конца дробления (до образования бластоцисты).

*Кортикальная реакция* характеризуется тем, что кортикальные гранулы поступают в пространство между оболочкой оплодотворения и оволеммой. При выделении ферментов из кортикальных гранул, проникших между цитолеммой и оболочкой оплодотворения, происходит отделение (отслаивание) этих двух оболочек друг от друга, и между ними образуется перивителлиновое пространство. В это пространство проникают гидрофильные белки, которые притягивают в него воду. После образования оболочки оплодотворения и кортикальной реакции рецепторы яйцеклетки не удерживают сперматозоидов.

Выделение *гиногамона II* завершается тем, что этот гиногамон соединяется с андрогамоном II сперматозоидов, после чего последние погибают, склеиваются в большие семенные шары, которые движутся вслед за яйцеклеткой по яйцеводу.

После оплодотворения овоцита II порядка происходит 2-е деление созревания, в ходе которого образуется зрелая яйцеклетка и 2-е редукционное тельце.

После проникновения сперматозоида в яйцеклетку он поворачивается на 180 градусов таким образом, что его хвостовая часть с двумя центриолями оказывается в центре яйцеклетки. Хвост, кроме центриолей, растворяется. Ядро сперматозоида набухает. Такое ядро называется пронуклеусом. Ядро яйцеклетки тоже превращается в пронуклеус. Затем оба пронуклеуса соединяются (*синкарион*), их оболочки растворяются - хромосомы обоих пронуклеусов соединяются, образуется набор из 46 хромосом. Если в ядре сперматозоида была половая Y-хромосома, то зародыш будет мужского пола; если X-хромосома — женского пола.

**Дробление.** Это процесс последовательного деления зиготы на бластомеры без последующего увеличения размеров дочерних клеток до размеров материнских. Дробление продолжается до того момента, пока ядерно-цитоплазматическое отношение бластомеров будет таким же, как во взрослом организме.

Самые первые бластомеры тотипотентны, т. е. из каждого бластомера может развиваться самостоятельный организм. Поэтому возникают однойцовые двойни, тройни и т. д. В более поздних стадиях дробления тотипотентность утрачивается. Утрата тотипотентности называется коммитированием.

**Дробление** зиготы человека — полное, асинхронное, неравномерное. В результате такого дробления образуется бластоциста. Первая борозда дробления завершается через 30 часов. В результате образуются 2 бластомера: темный и светлый. Светлый бластомер имеет несколько меньшие размеры по сравнению с темным. Через 35 часов светлый бластомер разделяется на 2 бластомера, т. е. уже имеется 3 бластомера. После этого дробление протекает быстрее. В конце 3-х суток образуется около 12 бластомеров. Зародыш в это время не имеет полости и называется морулой.

**Морула.** В центре морулы располагаются темные бластомеры, которые образуют эмбриобласт, по периферии — светлые бластомеры, образующие трофобласт. На 4-е сутки, в течение которых морула продолжает дробиться и двигаться по яйцеводу, появляется полость, так как бластомеры трофобласта всасывают питательную жидкость из полости яйцевода. С этого момента зародыш называется бластоцистой. На 5,5-е сутки бластоциста достигает полости матки и вступает в стадию свободной бластоцисты, которая продолжается около 2 суток (5-е и 7-е сутки).

**Строение бластоцисты.** В бластоцисте имеется полость, в которой находится жидкость. Стенкой этой полости являясь трофобласт. Эмбриобласт оттеснен к одному из полюсов бластоцисты и называется зародышевым узелком.

**Стадия свободной бластоцисты** характеризуется тем, что в это время от трофобласта отходят отростки, которые внедряются в оболочку оплодотворения и с участием ферментов, разрушают ее. После стадии свободной бластоцисты наступает имплантация.

**Имплантация** — это погружение бластоцисты в функциональный слой эндометрия матки. Она включает 2 фазы: 1) адгезию и 2) инвазию.

Адгезия — это приклеивание. Во время адгезии бластоциста приклеивается к эпителию эндометрия вблизи маточной железы. В это время в трофобласте появляется 2-й — бесклеточный — слой, который называется *трофобластом*. 1-й слой — клеточный, называется *цитотрофобластггюм*. В трофобласте в это время синтезируются и накапливаются протеолитические ферменты.

Инвазия характеризуется тем, что протеолитические ферменты выделяются из трофобласта и разрушают эпителий, соединительную ткань, сосуды. Бластоциста погружается в образовавшуюся ямку (имплантационную ямку), заполненную продуктами распада функционального слоя эндометрия. После погружения зародыша в имплантационную ямку на 9-е сутки вход в эту ямку закрывается нарастающим эпителием эндометрия матки. Одновременно с инвазией начинается 1-я фаза гастрюляции (деламинация).

Таким образом, в это время зародыш оказывается изолированным от полости матки. Продукты распада эндометрия, заполняющие имплантационную ямку, всасываются трофобластом зародыша и являются для него питательным веществом. Такой тип питания называется гистиотрофным, который продолжается до конца 2-й недели эмбриогенеза, а затем сменяется гематотрофным типом.

**Эндометрий** матки набухает, маточные железы удлиняются, приобретают извитой вид, заполняются секретом. Часть соединительнотканых клеток дифференцируется в децидуальные клетки, богатые включениями гликогена и липидов и выполняющие трофическую функцию.

## **2-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

**Гастрюляция.** Это сложный процесс химических и морфогенетических изменений, сопровождающийся размножением, ростом, направленным движением и дифференцировкой клеток, в результате чего образуются 3 зародышевых листка.

Гастрюляция складывается из 2 фаз. *1-я фаза* гастрюляции начинается одновременно с имплантацией. На 7-й день после оплодотворения зародышевый узелок бластоцисты (эмбриобласт) расщепляется на 2 листка путем деламинации. Тот листок, который обращен к полости бластоцисты, называется гипобластом. Тот листок, который лежит на гипобласте и обращен к трофобласту, называется эпибластом.

В состав гипобласта входит зачаток внезародышевой энтодермы. В состав эпибласта входят зачатки эктодермы, мезодермы, зародышевой энтодермы, нервной трубки и хорды.

К концу 2-й недели в головном (переднем) конце гипобласта появляется утолщение, называемое прехордальной пластинкой. Эта пластинка указывает на будущее место расположения рта. Здесь располагаются высокие клетки, которые связаны с эпибластом.

**Развитие желточного пузырька.** Гипобласт разрастается латерально, выстилает стенку бластоцисты (трофобласт) и смыкается на вентральной части. Этот разросшийся гипобласт называется экзоцеломической мембраной, а полость, которую окружает эта мембрана, называется экзоцеломической полостью, или первичным желточным мешком. На 2-й неделе из крыши экзоцеломической полости (первичного желточного мешка) выселяются клетки, которые, соединяясь друг с другом, образуют маленькую полость, внутри экзоцеломической полости. Эта полость называется желточным пузырьком, его крыша прилежит к эпибласту. К моменту образования желточного пузырька экзоцеломическая мембрана распадается на отдельные экзоцеломические пузырьки.

**Развитие амниотического пузырька.** Эпибласт состоит из упорядоченно расположенных мелких клеток. Между эпибластом и трофобластом появляются маленькие полости, заполненные жидкостью. Затем эти полости объединяются в одну полость — будущую амниотическую полость. Вначале крышей этой полости является трофобласт. Затем клетки дна этой полости размножаются и выстилают ее боковые поверхности и крышу. Образовавшаяся новая полость называется амниотическим пузырьком. Амниотический пузырек заполнен жидкостью.

**Зародышевый щиток.** Дно амниотического пузырька и крыша желточного пузырька прилежат друг к другу и образуют зародышевый щиток. В дне амниотического пузырька заложен материал всех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы), нервной трубки и хорды. Зародышевый щиток имеет уплощенную овальную форму.

Перемещение (иммиграция) клеток эпибласта и образование первичной полоски. Между 9-14-ми сутками в эпибласте начинается движение клеток справа и слева около края зародышевого щитка. Клетки движутся от головного конца щитка к каудальному. Оба потока клеток (правый и левый) в конце зародышевого щитка соединяются вместе и движутся по центральной части щитка к его головному концу. По ходу движения сдвоенных потоков клеток образуется первичная полоска. В конце первичной полоски образуется первичный, или гензеновский, узелок. *После 14-х суток начинается 2-я фаза гаструляции.*

**Развитие зародышевой энтодермы.** Из первичной полоски выселяются клетки, которые внедряются в крышу желточного пузырька, размножаются и разрастаются. Эти клетки оттесняют на периферию материал крыши желточного пузырька и образуют зародышевую энтодерму, а клетки стенки желточного пузырька — это внезародышевая (желточная) энтодерма.

**Развитие внезародышевой мезодермы.** Из первичной полоски выселяется 2-я группа клеток, которые выстилают изнутри трофобласт и окружают желточный и амниотический пузырьки. Эти клетки образуют внезародышевую мезодерму. С одной стороны внезародышевая мезодерма входит в стенку желточного и амниотического пузырьков, с другой — соединяется с трофобластом, в результате чего образуется новый внезародышевый орган, который называется *хорионом*.

Кроме того, мезодерма образует перегородки, которые разделяют экзоцеломическую полость зародыша на отдельные лакуны. Затем эти перегородки рассасываются, и образуется одна большая полость, окруженная хорионом (полость хориона, или полость внезародышевого целома).

**Амниотическая ножка.** От мезодермы, окружающей желточный и амниотический пузырьки, отходит тяж внезародышевой мезодермы, который соединяет оба этих пузырька с мезодермой хориона. Этот тяж называется амниотической ножкой (будущий пупочный канатик).

*Трофобласт* впервые появляется на 3-й сутки эмбриогенеза в моруле. К 7-м суткам в стадии свободной бластоцисты начинает формироваться 2-й слой трофобласта — синцитиотрофобласт, или симпластотрофобласт, который представляет собой многоядерную протоплазматическую массу. Синцитиотрофобласт образуется за счет деления клеток цитотрофобласта. Эти клетки утрачивают цитолемму и присоединяются к общей массе синцитиотрофобласта. Синцитиотрофобласт наиболее развит в области эмбриобласта.

В синцитиотрофобласте появляются небольшие полости. В конце 2-й недели эти полости соединяются с капиллярами эндометрия матки и заполняются материнской кровью. В это время хорион

состоит из внезародышевой мезодермы, цитотрофобласта и синцитиотрофобласта. На поверхности хориона формируются первичные ворсины. Первичная ворсина состоит из цитотрофобласта и синцитиотрофобласта. С этого момента начинается гематотрофный тип питания, т. е. первичные ворсины хориона всасывают питательные вещества из материнской крови.

*Эндометрий матки* характеризуется тем, что строма, окружающая зародыш, отечна, в ней проходят многочисленные кровеносные сосуды, хорошо развиты маточные железы, заполненные секретом. Соединительнотканые клетки эндометрия накапливают в цитоплазме гликоген и липиды. В результате этого они превращаются в децидуальные клетки, которые выполняют трофическую функцию.

Имплантационная ямка, в которую погружается бластоциста во время имплантации, полностью закрывается нарастающим эпителием к 12-13-м суткам.

Таким образом, к 14-м суткам зародыш имеет следующее строение. Зародыш имеет 3 внезародышевых органа: 1) хорион; 2) желточный пузырек; 3) амниотический пузырек. Раннее образование внезародышевых органов имеет большое значение для дальнейшего развития зародыша, так как в яйцеклетке содержится малое количество желтка. Этого количества желтка недостаточно для того, чтобы обеспечить развитие зародыша. В таком случае, если бы не произошло раннее формирование желточного мешка, амниона и хориона, то зародыш не смог бы развиваться дальше.

### **3-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

В течение 3-й недели завершаются инвагинация и окончательное развитие первичной полоски и первичного узелка. Головной конец зародышевого щитка расширяется, одновременно с этим он удлиняется.

На 15-е сутки из каудальной части энтодермы зародыша образуется выпячивание, которое снаружи покрывается внезародышевой мезодермой. Это выпячивание называется *аллантоисом*.

*Формирование плаценты* начинается на 3-й неделе. В начале этой недели мезодерма хориона врастает в первичные ворсины. С этого момента ворсины называются вторичными. Из ангиобластических мезенхимных клеток внутри вторичных ворсин образуются кроветворные островки. Одновременно с этим такие же островки появляются в стенке желточного мешка и в амниотической ножке.

Центральные клетки кроветворных островков дифференцируются в СКК, а периферические мезенхимоциты — в эндотелий кровеносных сосудов.

Таким образом, кровеносные сосуды с кровью одновременно появляются в стенке желточного мешка, в амниотической ножке и в ворсинах хориона, которые с этого момента называются третичными ворсинами.

В это время третичные ворсины имеют 3 слоя: 1) внутри ворсин находится внезародышевая мезодерма (мезенхима), в которой проходят кровеносные сосуды; 2) снаружи мезодерма покрыта цитотрофобластом; 3) поверхность цитотрофобласта окружена синцитиотрофобластом.

Клетки цитотрофобласта размножаются (пролиферируют). Часть этих клеток внедряется в синцитиотрофобласт, утрачивают цитолемму и входит в состав синцитиотрофобласта. Часть клеток пенетрирует (прободает) синцитиотрофобласт и выходит на его поверхность или соединяется с эндометрием матки. Такие клетки называются периферическим цитотрофобластом. Периферический цитотрофобласт способствует соединению третичных ворсин хориона с функциональным слоем эндометрия.

Третичные ворсины быстро разрастаются около того места хориона, к которому присоединяется амниотическая ножка. Эта часть хориона называется ветвистым хорионом (*chorionfrondosum*), из которого развивается плодная часть плаценты. Одновременно с этим начинается формирование и маточной части плаценты.

Процесс формирования маточной части плаценты начинается с того, что в разросшемся синцитиотрофобласте появляются полости, заполненные жидкостью. С этими полостями соединяются разрушенные мелкие кровеносные сосуды функционального слоя эндометрия. В результате этого указанные полости заполняются кровью. С этого момента начинается гематотрофный тип питания зародыша. Между тем трофобласт третичных ворсин разрушает ткань функционального слоя эндометрия (базальной отпадающей оболочки), проделывая в нем углубления (лакуны), в которые изливается



материнская кровь из разрушенных артериол. Эта кровь омывает третичные ворсины и выходит из лакун через разрушенные вены.

Между кровью лакун и кровью сосудов ворсин начинается обмен веществ, т. е. осуществляется гематотрофный тип питания.

*Развитие зародышевой мезодермы* характеризуется тем, что быстро делящиеся клетки краев первичной полоски образуют 2 тяжа: правый и левый. Эти тяжи вырастают между энтодермой и эпибластом в латерально-краниальном направлении (в стороны и вперед). Когда мезодермальные тяжи достигают прехордальной пластинки, они охватывают ее справа и слева, потом соединяются впереди нее и образуют сердечную пластинку. К 17-м суткам образовавшаяся мезодерма полностью разделяет эпибласт и энтодерму. По мере того как развивается мезодерма, первичная полоска укорачивается и на 4-й неделе полностью исчезает. Таким образом, каудальной частью зародыша становится первичный узелок.

*Развитие хордального (головного) отростка* начинается с того, что клетки первичного узелка начинают быстро делиться и образуется тяж, который растет в краниальном направлении до прехордальной пластинки и располагается между правым и левым мезодермальными тяжами. Это будущая хорда. У эмбриона человека хорда является срединной осью. Впоследствии хорда становится основанием осевого скелета (позвоночного столба, ребер, грудины), т. е. вокруг хорды развивается позвоночный столб, сама же хорда рассасывается.

*Развитие кожной эктодермы* начинается после того, как образовались энтодерма, мезодерма и хорда и остался эпибласт, в состав которого входит материал кожной эктодермы и нервной трубки. Образовавшаяся нервная трубка затем выделяется из эпибласта. То, что осталось от эпибласта после выделения нервной трубки, и есть *кожная эктодерма*.

*Нервная трубка* развивается под влиянием хорды. Из хордального отростка выделяется индуктор, под действием которого материал эпибласта, лежащий над этим отростком, дифференцируется в нервную пластинку. Затем нервная пластинка прогибается, образуется нервный желобок. В конце 3-й недели края нервного желобка в шейной области смыкаются в нервную трубку, затем замыкание нервной трубки продолжается в каудальном и краниальном направлениях.

*Нервный гребень* образуется из клеток эктодермы, которые не вошли ни в состав нервной трубки после ее замыкания, ни в состав кожной эктодермы. Из клеток нервного гребня впоследствии будут развиваться спинальные нервные узлы, нервные ганглии вегетативной нервной системы, мозговое вещество надпочечников и др.

Таким образом, в результате 1-й фазы гастрюляции развиваются 2 листка (эпибласт и гипобласт), в результате 2-й фазы — 3 зародышевых листка (эктодерма, энтодерма и мезодерма). Наряду с этим развиваются осевые органы — хорда и нервная трубка и начинает формироваться плацента.

Как известно, во время эмбриогенеза происходят детерминация и дифференцировка клеток. Детерминация — это путь развития клетки, запрограммированный в генах. Дифференцировка — это морфологическая и функциональная специализация клеток, или выполнение программы развития, предусмотренной детерминацией. Необходимыми компонентами детерминации и дифференцировки являются гены и механизмы, способные репрессировать (выключение) и депрессировать (включение) гены.

### **Зачатковая дифференцировка первичной эктодермы**

Первичная эктодерма — это остатки эпибласта, после того, как из него выделились зародышевая энтодерма, мезодерма и хорда. В процессе зачатковой дифференцировки первичной эктодермы образуются зачатки: 1) кожная эктодерма; 2) нервная трубка; 3) нервный гребень; 4) нейральные плакоды; 5) прехордальная пластинка; 6) внезародышевая эктодерма.

*Из кожной эктодермы* образуются: 1) эпидермис и придатки I кожи (ногти, волосы, потовые железы и т. п.); 2) эпителий преддверия полости рта и анального отверстия; 3) эпителий роговицы глаза; 4) эпителий слизистой оболочки (конъюнктивы) глаза; 5) хрусталик глаза; 6) эмаль зубов; 7) кутикула зубов.

*Из нервной трубки* развиваются нейроны и нейроглия 1) головного и спинного мозга; 2) сетчатки глаза.

**Нервный гребень** дифференцируется на: 1) нейроны и нейроглию спинальных ганглиев; 2) нейроны и нейроглию вегетативных ганглиев; 3) мозговое вещество надпочечников; 4) меланоциты эпидермиса кожи; 5) клетки Меркеля эпидермиса кожи.

**Из нейтральных плакод** развиваются эпителиальные клетки (волосковые и подцреживающие) внутреннего уха.

**Прехордальная пластинка** дифференцируется на: 1) эпителий ротовой полости; 2) эпителий пищевода; 3) эпителий трахеи, бронхов и легких.

**Из внезародышевой эктодермы** развиваются: 1) эпителий амниона и 2) эпителий пупочного канатика.

В результате **дифференцировки мезодермы** образуются следующие зачатки органов и тканей: 1) мезодермальные сомиты, образуются при разделении на сегменты дорсальной мезодермы; каждый сомит состоит из 3 зачатков: а) дерматома, б) миотома и в) склеротома; 2) сегментные ножки (нефро- томы), отходят от мезодермальных сомитов и соединяют их со спланхнотомами; 3) спланхнотомы (правый и левый), образуются в результате расщепления вентральной мезодермы на 2 листка — висцеральный и париетальный, между которыми образуется вторичная полость (целом); 4) спланхнотомная мезенхима, выделяется в виде мезенхимных клеток из спланхнотома; 5) парамезонефральный канал, отщепляется от мезонефрального протока на 5-6-й неделе эмбриогенеза; 6) нефрогенная ткань (располагается в каудальной части тела зародыша между сомитами и спланхнотомом); 7) внезародышевая мезодерма подразделяется на: г) внезародышевую мезенхиму и д) внезародышевую часть спланхнотома (висцеральную и париетальную).

Гистогенетическая дифференцировка зачатков мезодермы. **Из дерматома** развивается соединительнотканная основа кожи.

**Из миотома** дифференцируется поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань.

**Из склеротома** развивается осевой костный скелет (позвоночный столб, ребра, лопатки).

**Из сегментных ножек** развиваются эпителий мезонефрального протока, эпителий предпочек и первичных почек. Из эпителия мезонефрального протока развиваются эпителий семявыносящих путей, эпителий мочеточников, почечных лоханок, почечных чашечек, сосочковых канальцев и собирательных трубочек окончательных почек.

**Из парамезонефральных каналов (протоков)** развиваются эпителий яйцеводов, матки и первичная эпителиальная выстилка влагалища.

**Из спланхнотомов** развивается мезотелий серозных оболочек, из висцерального листка спланхнотома, кроме того, развиваются сердечная мышца и эпикард.

**Из спланхнотомной мезенхимы** развиваются: 1) микроглия (макрофаги нервной ткани); 2) гладкая мышечная ткань; 3) сосуды; 4) соединительная ткань; 5) клетки крови и органов кроветворения.

**Из нефрогенной ткани** развивается эпителий нефронов окончательной почки.

**Из внезародышевой части спланхнотомов и внезародышевой мезенхимы** развиваются соединительная ткань желточного мешка, соединительная ткань амниона, соединительная ткань хориона.

**Зачатковая дифференцировка энтодермы.** Энтодерма делится на 2 зачатка:

**Из зародышевой энтодермы** развиваются: 1) эпителий тонкой и толстой кишок (поверхностный и железистый); 2) эпителий желудка (поверхностный и эпителий желез желудка); 3) эпителий печени; 4) эпителий поджелудочной железы.

**Из внезародышевой энтодермы** развивается эпителий желточного мешка.

### **35. Образование и значение провизорных органов у зародыша и плода человека.**

**Внезародышевые органы** эмбриона человека представлены желточным мешком (33 билет), хорионом, амнионом и аллантоисом.

#### Функции желточного мешка:

1) кроветворная — в стенке мешка развиваются первые клетки крови и первые кровеносные сосуды;

2) развитие первичных половых клеток (гонобластов).

**Аллантоис** появляется на 15-е сутки эмбриогенеза в виде выпячивания энтодермы в каудальной части эмбриона. Это выпячивание имеет пальцевидную форму и снаружи покрыто внезародышевой мезодермой. Аллантаис внедряется в амниотическую ножку. По стенке аллантаиса от тела зародыша к хориону подрастают кровеносные сосуды. С этого момента зародыш переходит от гистиотрофного типа питания к гематотрофному. Таким образом, функция аллантаиса заключается в соединении при помощи кровеносных сосудов тела зародыша с хорионом.

**Амнион** формируется из амниотического пузырька. После того как туловищная складка замыкается на вентральной части тела зародыша, весь зародыш оказывается в полости амниотического пузырька. В процессе роста тела эмбриона увешивается количество жидкости в амниотическом пузырьке и увеличиваются его размеры. На 7-й неделе эмбриогенеза мезодерма наружной поверхности амниотического пузырька соединяется с внезародышевой мезодермой хориона. С этого момента окончательно формируется амниотическая полость, ограниченная амниотической оболочкой.

Стенка амниотической оболочки состоит из 2 слоев: 1) амниотического эпителия, образовавшегося из внезародышевой эктодермы, и 2) соединительной ткани, образовавшейся из внезародышевой мезодермы. Та часть амниотической оболочки, которая покрывает плодную часть плаценты, называется *плацентарной амниотической оболочкой*, а эпителий, выстилающий эту часть, называется *плацентарным амниотическим эпителием*. Весь остальной эпителий амниотической оболочки называется *внеплацентарным амниотическим эпителием*. Вначале и плацентарный, и внеплацентарный амниотический эпителий имеют уплощенную форму. Затем плацентарный амниотический эпителий преобразуется в многорядный (псевдомногослойный) цилиндрический эпителий, а внеплацентарный приобретает кубическую форму.

Соединительнотканная (мезодермальная) оболочка стенки амниона содержит 2 слоя: 1) плотный соединительнотканый слой, расположенный под базальной мембраной; 2) рыхлый слой, состоящий из слизистой соединительной ткани, слабо связанной с соединительной тканью хориона. Таким образом, связь между амниотической оболочкой и хорионом непрочная, поэтому эти две оболочки легко отделить друг от друга.

Функциональное значение плацентарного амниотического эпителия состоит в том, что он секретирует компоненты амниотической жидкости, а внеплацентарного — в обратном всасывании (реабсорбции) амниотической жидкости. Благодаря этому происходит постоянное обновление жидкости в полости амниона. Кроме того, в амниотическую жидкость постоянно поступает незначительное количество мочи, которая по химической структуре отличается от мочи новорожденного или взрослого человека. В моче плода содержатся глюкоза, некоторые белки и соли, которые входят в состав амниотической жидкости.

Функции амниона: 1) создание жидкой среды, в которой развивается зародыш; 2) защита от механических воздействий; 3) иммунная защита (в амниотической жидкости имеются IgG и IgA).

**Хорион** образуется после того, как из зародышевого щитка начинают выселяться клетки внезародышевой мезенхимы. Эти клетки образуют слой, который выстилает трофобласт. Таким образом, в результате соединения слоя внезародышевой мезенхимы и трофобласта образуется новый внезародышевый орган — хорион.

На 2-й неделе эмбриогенеза на поверхности хориона формируются первичные ворсины. Первичные ворсины — это выросты, состоящие из цитотрофобласта, расположенного в центре, и синцитиотрофобласта, расположенного на поверхности ворсины. После того как внутрь ворсин врастает внезародышевая мезодерма (мезенхима) хориона, эти ворсины называются *вторичными*.

На 3-й неделе эмбриогенеза во вторичных ворсинах, расположенных в области прикрепления к хориону амниотической ножки, формируются первые клетки крови и первые кровеносные сосуды. С этого момента ворсины называются третичными. Третичные ворсины разрастаются, разветвляются, и образуется ветвистый хорион. На остальной поверхности хориона ворсины впоследствии редуцируются. Эта часть хориона называется *гладким хорионом*. Из ветвистого хориона развивается плодная часть плаценты, гладкий хорион входит в состав стенки плодного яйца.

Стенка плодного яйца состоит из 3 оболочек: 1) амниотической оболочки; 2) хориона; 3) сумочной отпадающей оболочки (deciduacapsularis). Амнион — это внутренняя оболочка, хорион — средняя оболочка, сумочная отпадающая оболочка — наружная оболочка плодного яйца.

Сумочная отпадающая оболочка плодного яйца образуется после того, как закрывается (зарастает) вход в имплантационную ямку после имплантации бластоцисты. С этого момента в функциональном слое эндометрия матки возникают 3 части:

1) базальная отпадающая оболочка (deciduabasalis) - это та часть функционального слоя эндометрия, которая располагается под бластоцистой (между бластоцистой и базальным слоем эндометрия);

2) сумочная отпадающая оболочка — это та часть эндометрия, которая закрывает вход в имплантационную ямку;

3) париетальная отпадающая оболочка (deciduaparietalis) — это оставшая часть функционального слоя эндометрия.

Затем в процессе эмбриогенеза в результате роста эмбриона сумочная отпадающая оболочка срастается с париетальной оболочкой.

#### **41. Хорион, особенности его закладки у человека. Формирование. Строение пупочного канатика.**

Пупочный канатик (пуповина) – это упругий тяж, соединяющий зародыш с плацентой. Он покрыт амниотической оболочкой, окружающей слизистую СТ с кровеносными сосудами и рудиментами желточного мешка и аллантаоиса. Слизистая СТ обеспечивает упругость канатика, предохраняет сосуды от сжатия, обеспечивая непрерывное снабжение эмбриона питательными веществами и кислородом, препятствует проникновению вредоносных агентов из плаценты в эмбриону по внесосудистым путям.

#### **43. Железы, их строение, принципы классификации, типы секреции.**

Железы - это органы, состоящие из секреторных клеток, вырабатывающих специфические вещества различной химической природы и выделяющих их в выводные протоки (экзокринные) или в кровь и лимфу (эндокринные). Вырабатываемые железами секреты имеют важное значение для процессов пищеварения, роста, развития, взаимодействия с внешней средой и др. Многие железы – самостоятельные, анатомически оформленные органы (н/р, поджелудочная железа, щитовидная железа), некоторые являются лишь частью органов (н/р, железы желудка).

Эндокринные железы вырабатывают гормоны, поступающие непосредственно в кровь, поэтому они не имеют выводных протоков. Все они образуют эндокринную систему организма, которая вместе с нервной выполняет регулирующие функции.

Классификация экзокринных желез. Экзокринные железы делятся на простые и сложные. Простыми называются такие железы, у которых выводной проток не ветвится. Простые железы могут быть разветвленными и неразветвленными. Неразветвленными называются такие железы, у которых концевой отдел не ветвится. Если концевые отделы простой железы подвергаются ветвлению, то такая железа называется разветвленной. В зависимости от формы концевых отделов простые железы делятся на альвеолярные, если концевой отдел имеет форму пузырька или альвеолы, и трубчатые, если концевой отдел имеет форму трубочки.

Таким образом, простые железы классифицируются на простые неразветвленные и простые разветвленные, которые могут быть альвеолярными или трубчатыми.

В сложных альвеолярных железах выводные протоки ветвятся. Если в сложной железе ветвятся и выводные протоки, и концевые отделы, то такая железа называется *сложной разветвленной*. Если в сложной железе концевые отделы не ветвятся, то такая железа называется *сложной неразветвленной*. Если в сложной железе имеются только альвеолярные концевые отделы, то она называется *сложной альвеолярной*. Если в сложной железе имеются только трубчатые концевые отделы, то она называется *сложной трубчатой железой*. Если в сложной железе имеются и альвеолярные, и трубчатые концевые отделы, то она называется *сложной трубчато-альвеолярной железой*.

*Классификация экзокринных желез в зависимости от характера секрета.* Если секрет слизистый, то железы называются слизистыми; если секрет белковый, или серозный, то и железы называются серозными; если железа выделяет и слизистый, и белковый секрет, то она называется смешанной; если железа выделяет сальный секрет, то она называется сальной. Таким образом, железы подразделяются на слизистые, серозные и сальные. Можно еще выделить молочные железы.

*Классификация желез в зависимости от типа секреции.* Если железа выделяет секрет по мерокриновому типу, то она называется мерокриновой; если секретировать по апокриновому типу, то — апокриновой; если по голокриновому типу — голокриновой.

Если железы развиваются из кожной эктодермы (слюнные, потовые, сальные, молочные, слезные), то их выводные протоки выстланы многослойным эпителием. Кроме того, в концевых отделах этих желез имеются миоэпителиальные клетки, расположенные между базальной поверхностью glanduloцитов и базальной мембраной. Значение миоэпителиальных клеток заключается в том, что при их сокращении сдавливается основание glanduloцитов, из которых при этом выделяется секрет.

#### **44. Эпителиальные ткани. Общая характеристика. Топография. Генетическая и морфофункциональная классификация. Строение различных эпителиев. Регенерация.**

Эпителиальные ткани – совокупность дифференцированных клеток, тесно расположенных в виде пласта на базальной мембране, на границе с внешней или внутренней средой, а так же образующих большинство желез организма. Различают поверхностные (покровные и выстилающие) и железистые эпителии.

Поверхностные эпителии – пограничные ткани, располагающиеся на поверхности тела, слизистых оболочках внутренних органов и вторичных полостей тела. Они отделяют организм и его органы от ОС и участвуют в обмене между ними, осуществляя функции всасывания и экскреции. Так же эпителий выполняет защитную функцию, предохраняя подлежащие ткани организма от различных внешних воздействий. Эпителий, покрывающий внутренние органы, создает условия для их подвижности.

Железистые эпителии осуществляют секреторную функцию, то есть синтезируют и выделяют секреты, которые используются в процессах, протекающих в организме.

Эпителии развиваются из всех зародышевых листков с 3-4 недели ВУР. В зависимости от эмбрионального источника различают эпителии эктодермального, мезодермального и энтодермального происхождения.

Общая характеристика:

1. Клетки располагаются в виде пласта.
2. Лежат на базальной мембране.
3. Клетки однотипные – эпителиоциты.
4. Клетки связаны между собой и с базальной мембраной плотно (десмосомами/полудесмосомами).
5. Клетки полярные.
6. Практически нет межклеточного вещества.
7. Нет кровеносных сосудов.
8. Питание диффузное через базальную мембрану.
9. Хорошо иннервирован.
10. Высокая способность к регенерации.

Классификация:

##### **1. Морфо - функциональная.**

Выделяют однослойные и многослойные эпителии. В однослойных эпителиях все клетки связаны с базальной мембраной, а в многослойных с ней связан непосредственно только один нижний слой клеток. В соответствии с формой клеток, составляющих однослойные эпителии, выделяют плоские, кубические, призматические. В определении многослойных эпителиев учитывают лишь форму наружных клеток.

**Однослойный эпителий** может быть однорядным и многорядным. У однорядного эпителиа все клетки имеют одинаковую форму – плоскую, кубическую или призматическую, их ядра лежат на одном

уровне. Однослойные эпителии, клетки которого имеют различную форму и высоту, а ядра лежат на разных уровнях, называется многорядным.

**Многослойный эпителий** бывает ороговевающим, неороговевающим и переходным. Эпителий, в котором протекают процессы ороговения, связанные с дифференцировкой клеток верхних слоев в плоские роговые чешуйки, называется многослойный плоский ороговевающий. При отсутствии ороговения - многослойный плоский/кубический/призматический неороговевающий. Переходный эпителий выстилает органы, подверженные сильному растяжению (н-р, мочевого пузыря). При изменении объема органа толщина и строение эпителия тоже меняются.

## **2. Гистогенетическая(Хлопина)**

1. Эпидермальный (кожный) образуется из эктодермы, имеет многослойное или многорядное строение. Выполняет защитную функцию.

2. Энтеродермальный (кишечный) образуется из энтодермы, имеет однослойное призматическое строение. Выполняет процессы всасывания.

3. Целонефродермальный образуется из мезодермы, имеет однослойное плоское/кубич/призмат строение. Выполняет функции барьерные и экскреторные.

4. Эпендимоглиальный специальный эпителий, выстилающий полости мозга. Источник его образования – нервная трубка.

5. Ангиодермальный имеет мезенхимное происхождение. К нему относят эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов. По строению – однослойный плоский.

Регенерация развита очень хорошо. Источник восстановления – СК эпителия, способные к делению в течении всей жизни. Размножаясь, часть клеток вступают в дифференцировку и превращается в эпителиоциты.

## **45. Соединительные ткани со специальными свойствами (жировая, пигментная и ретикулярная).**

### **Строение и функциональное значение.**

Соединительные ткани со специальными свойствами относятся к группе собственно соединительных тканей. Среди соединительных тканей со специальными свойствами выделяют: жировую, ретикулярную и слизистую. Они характеризуются преобладанием однородных клеток.

#### **1. Жировая ткань:**

Это скопление жировых клеток, встречающихся во многих органах. Различают белую (широко распространена в организме) и желтую (встречается только детей до 1ого месяца жизни) жировые ткани.

Белая жировая ткань располагается под кожей, особенно в нижней части брюшной стенки, на ягодицах, бедрах, в сальнике, брыжейке. Она делится прослойками РВСТ на дольки различных размеров. Жировые клетки в дольках тесно прилежат друг к другу, а между ними располагаются фибробласты, лимфоидные элементы, тканевые базофилы и так же тонкие коллагеновые волокна. В жировой ткани происходят активные процессы обмена жирных кислот, углеводов и образование жира. Жировая ткань играет роль депо жира и воды, механическую, трофические функции. Во время голодания жировая ткань быстро теряет запасы жира. И жировые клетки приобретают звездчатую форму, когда в норме у них округлая форма.

Бурая (желтая) жировая ткань встречается на шее, около лопаток, за грудиной и вдоль позвоночника у новорожденных. Она состоит из жировых клеток, густо оплетенных гемокапиллярами. Клетки содержат много митохондрий, которые содержат железосодержащие пигменты – цитохромы, которые придают желтый цвет. Окислительная способность бурой жировой ткани выше белой в 20 раз. Следовательно функцией бурой жировой ткани является энергетическая.

#### **2. Ретикулярная ткань:**

Имеет сетевидное строение и состоит из отростчатых ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. Большинство ретикулярных клеток связываются волокнами, образуя трехмерную сеть. Ретикулярные волокна представляют собой продукт синтеза ретикулярных клеток. Среди них различают собственно ретикулярные и преколлагеновые волокна.

Ретикулярные волокна содержат больше серы, липидов и углеводов по сравнению с коллагеновыми. По растяжимости они занимают промежуточное положение между коллагеновыми и эластическими. Функция ретикулярной ткани: основа стромы органов кроветворения и создает микроокружение для развивающихся клеток крови.

### 3. Слизистая ткань:

В норме встречается только у зародыша в пупочном канатике плода. Клеточные элементы представлены гетерогенной группой клеток, дифференцирующихся из мезенхимы. Они образуют дифферон: фибробласты – миофибробласты – гладкие миоциты. Они отличаются способностью синтезировать виментин, десмин, актин и миозин, коллаген 4 типа. В первой половине беременности между клетками содержится большое количество гиалуроновой кислоты. А на поздних этапах развития между клетками появляются рыхло расположенные коллагеновые волокна.

### 46. Классификация и общая характеристика соединительных тканей.

Соединительные ткани – это комплекс мезенхимных производных, состоящий из клеточных дифферонов и большого количества межклеточного вещества (волоконных структур и аморфного вещества).

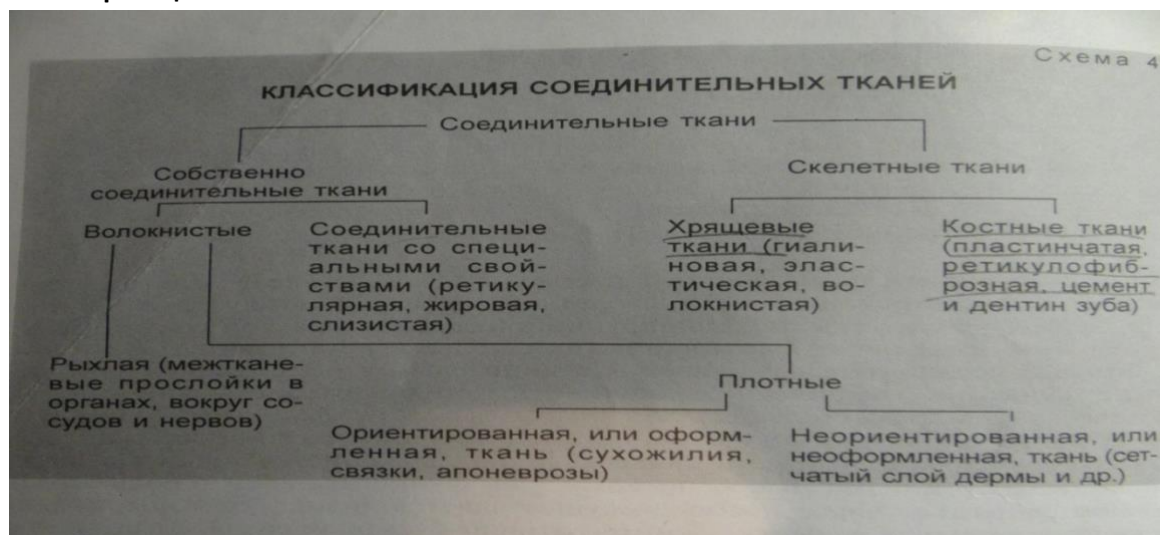
Общая характеристика соединительных тканей:

- самая распространенная ткань (составляет более 50% массы тела человека);
- развивается из мезенхимы;
- состоит из клеток и межклеточного вещества;
- ткань полидифферонная;
- клетки аполярны;
- в составе соединительной ткани есть кровеносные сосуды;
- хорошо регенерируют.

**Общие функции соединительной ткани:**

- 1) трофическая;
- 2) функция механической защиты (кости черепа);
- 3) опорно-механическая (костная, хрящевая ткани, сухожилия, апоневрозы);
- 4) формообразующая (склера глаза придает глазу определенную форму);
- 5) защитная (фагоцитоз и иммунологическая защита);
- 6) пластическая (способность адаптироваться к новым условиям внешней среды, участие в заживлении ран);
- 7) участие в поддержании гомеостаза организма.

### Классификация:



### 47. Клеточные элементы и межклеточное вещество в различных видах соединительной ткани.

Главным компонентом СТ являются производные клеток – волокнистые структуры коллагенового и эластического типов, основное (аморфное) вещество, играющее роль интегративно – буферной метаболической среды, и клеточные элементы, создающие и поддерживающие количественное и качественное соотношение состава неклеточных компонентов.

Органная специфичность клеточных элементов СТ выражается в количестве, форме, соотношении различных видов клеток. Из метаболизме и функциях, оптимально приспособленных к функциям органа. Специфичность клеточных элементов проявляется также в их взаимодействии между собой (индивидуальное расположение, клеточные ассоциации), в особенностях их внутреннего строения. Специфика СТ обнаруживается и в соотношении клеток и неклеточных структур в различных участках тела. Так в РВСТ превалирует клетки и аморфное вещество над волокнами, а в ПВСТ основную массу составляют волокна.

#### **48. Строение плотных соединительных тканей, их разновидности и функциональное значение.**

##### **Клеточные элементы и межклеточное вещество.**

Плотные волокнистые соединительные ткани характеризуются относительно большим количеством плотно расположенных волокон и незначительным количеством клеточных элементов. В зависимости от характера расположения волокнистых структур, эта ткань подразделяется на плотную оформленную и плотную неоформленную соединительные ткани.

Плотная неоформленная соединительная ткань характеризуется неупорядоченным расположением волокон, а в оформленной волокна строго упорядочены и соответствуют тем условиям, в каких функционирует данный орган.

Оформленная ткань встречается в сухожилиях, связках и фиброзных мембранах. Сухожилие состоит из толстых, плотно лежащих, параллельных пучков коллагеновых волокон, между которыми располагаются фибробласты и основное аморфное вещество. Фиброциты сухожильных пучков называются сухожильными клетками. Каждый пучок, отделенный от соседнего фиброцитами, называется пучком первого порядка. Несколько пучков первого порядка, окруженные РВСТ (эндотеноний), образуют пучок второго порядка. Из пучков второго порядка образуются пучки третьего порядка, которые разделены более толстыми прослойками РВСТ (перитеноний). Иногда пучком третьего порядка может быть само сухожилие. Выйная связка состоит из пучков, образованных эластическими волокнами, которые нечетко подразделены.

Фиброзные мембраны представлены фасциями, апоневрозами, сухожильным центром диафрагмы, твердой мозговой оболочкой, склерой, надхрящницей, надкостницей, белочной оболочкой яичника/яичка. Фиброзные мембраны трудно растяжимы, так как коллагеновые волокна и, лежащие между ними, фибробласты и фиброциты располагаются в определенном порядке в несколько слоев. Кроме коллагеновых волокон также присутствуют эластические волокна (особенно много их в надкостнице, склере, капсуле суставов).

#### **49. Строение рыхлой неоформленной соединительной ткани. Клетки и межклеточное вещество, морфология, физико-химические свойства, функциональное значение.**

Рыхлая соединительная ткань включает клетки и межклеточное вещество, которое состоит из основного межклеточного вещества и волокон: коллагеновых, эластических и ретикулярных. Рыхлая соединительная ткань располагается под базальными мембранами эпителия, сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды, образует строму органов.

*Клетки:*

- 1) фибробласты,
- 2) макрофаги,
- 3) плазмой
- 4) тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты),
- 5) адипоциты (жировые клетки),
- 6) пигментные клетки (пигментоциты, меланоциты),



- 7) адвентициальные клетки,
- 8) ретикулярные клетки
- 9) лейкоциты крови.

Таким образом, в состав соединительной ткани входят несколько дифферонов клеток.

**Дифферон фибробластов:** стволовая клетка, полустволовая, клетка-предшественник, малодифференцированные фибробласты, дифференцированные фибробласты и фиброциты. Из малодифференцированных фибробластов могут развиваться миофибробласты и фиброкласты. В эмбриогенезе фибробласты развиваются из мезенхимных клеток, а в постнатальном периоде — из стволовых и адвентициальных клеток.

**Малодифференцированные фибробласты** имеют удлинённую форму, их длина около 25 мкм, содержат мало отростков; цитоплазма окрашивается базофильно, так как в ней имеется много РНК и рибосом. Ядро овальное, содержит глыбки хроматина и ядрышко. Функция этих фибробластов заключается в их способности к митотическому делению и дальнейшей дифференцировке, в результате которой они превращаются в дифференцированные фибробласты. Среди фибробластов есть долгоживущие и короткоживущие.

**Дифференцированные фибробласты** имеют вытянутую, уплощённую форму, их длина около 50 мкм, содержат много отростков, слабо базофильную цитоплазму, хорошо развитую гранулярную ЭПС, имеют лизосомы. В цитоплазме обнаружена коллагеназа. Ядро овальное, слабо базофильное, содержит рыхлый хроматин и ядрышки. По периферии цитоплазмы имеются тонкие филаменты, благодаря которым фибробласты способны передвигаться в межклеточном веществе.

Функции фибробластов:

1) секретируют молекулы коллагена, эластина и ретикулина, из которых полимеризуются соответственно коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна; секреция белков осуществляется всей поверхностью плазмолеммы, которая участвует в сборке коллагеновых волокон;

2) секретируют гликозаминогликаны, входящие в состав основного межклеточного вещества (кератансульфаты, гепарансульфаты, хондроитинсульфаты, дерматансульфаты и гиалуроновую кислоту);

3) секретируют фибронектин (склеивающее вещество);

4) белки, соединённые с гликозаминогликанами (протеогликианы).

Кроме того, фибробласты выполняют слабо выраженную фагоцитарную функцию.

Таким образом, дифференцированные фибробласты являются клетками, которые фактически формируют соединительную ткань. Там, где нет фибробластов, не может быть соединительной ткани.

**Фиброциты** образуются в результате дальнейшей дифференцировки дифференцированных фибробластов. Они содержат ядра с грубыми глыбками хроматина, ядрышки в них отсутствуют. Фиброциты уменьшены в размерах, в цитоплазме — малочисленные слабо развитые органеллы, функциональная активность снижена.

**Миофибробласты** развиваются из малодифференцированных фибробластов. В их цитоплазме хорошо развиты миофиламенты, поэтому они способны выполнять сократительную функцию. Миофибробласты имеются в стенке матки при наступлении беременности. За счёт миофибробластов происходит, в значительной степени, нарастание массы гладкомышечной ткани стенки матки в ходе беременности.

**Фиброкласты** также развиваются из малодифференцированных фибробластов. В этих клетках хорошо развиты лизосомы, содержащие протеолитические ферменты, принимающие участие в лизисе межклеточного вещества и клеточных элементов. Фиброкласты принимают участие в рассасывании мышечной ткани стенки матки после родов. Фиброкласты встречаются в заживающих ранах, где принимают участие в очищении ран от некротизированных структур тканей.

**Макрофаги** развиваются из СКК, моноцитов, они находятся везде в соединительной ткани, особенно много их там, где богато развита кровеносная и лимфатическая сеть сосудов. Форма макрофагов может быть овальной, округлой, вытянутой, размеры — до 20-25 мкм в диаметре. На поверхности макрофагов имеются псевдоподии. Поверхность макрофагов резко очерчена, на их цитолемме имеются рецепторы к антигенам, иммуноглобулинам, лимфоцитам и другим структурам.

*Ядра* макрофагов имеют овальную, круглую или вытянутую форму, содержат грубые глыбки хроматина. Встречаются многоядерные макрофаги (гигантские клетки инородных тел, остеокласты). *Цитоплазма* макрофагов слабо базофильна, содержит много лизосом, фагосом, вакуолей. Органеллы общего значения развиты умеренно.

Функции макрофагов многочисленны. Основная функция — фагоцитарная. При помощи псевдоподий макрофаги захватывают антигены, бактерии, чужеродные белки, токсины и другие вещества и при помощи ферментов лизосом переваривают их, осуществляя внутриклеточное пищеварение. Кроме того, макрофаги выполняют секреторную функцию. Они выделяют лизоцим, разрушающий оболочку бактерий; пироген, повышающий температуру тела; интерферон, тормозящий развитие вирусов; фактор, стимулирующий дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; цитотоксический фактор, разрушающий клетки злокачественных опухолей. Макрофаги принимают участие в иммунных реакциях. Они представляют антигены лимфоцитам.

В общей сложности макрофаги способны к прямому фагоцитозу, фагоцитозу, опосредованному антителами, секреции биологически активных веществ, представлению антигенов лимфоцитам.

*Макрофагическая система* включает все клетки организма, обладающие 3 основными признаками:

- 1) выполняют фагоцитарную функцию;
- 2) на поверхности их цитолеммы имеются рецепторы к антигенам, лимфоцитам, иммуноглобулинам и т. д.;
- 3) все они развиваются из моноцитов.

Примером таких макрофагов являются:

- 1) макрофаги (гистиоциты) рыхлой соединительной ткани;
- 2) купферовские клетки печени;
- 3) легочные макрофаги;
- 4) гигантские клетки инородных тел;
- 5) остеокласты костной ткани;
- 6) ретроперитонеальные макрофаги;
- 7) глиальные макрофаги нервной ткани.

Основоположником теории о системе макрофагов в организме является **И. И. Мечников**. Он впервые понял роль макрофагической системы в защите организма от бактерий, вирусов и других вредных факторов.

**Тканевые базофилы** (тучные клетки, лаброциты), вероятно, развиваются из СКК, но точно это не установлено. Форма лаброцитов овальная, круглая, вытянутая и т. д. *Ядра* компактные, содержат грубые глыбки хроматина. *Цитоплазма* слабо базофильна, содержит базофильные гранулы диаметром до 1,2 мкм.

В гранулах содержатся: 1) кристаллоидные, пластинчатые, сетчатые и смешанные структуры; 2) гистамин; 3) гепарин; 4) серотонин; 5) хондроитинсерные кислоты; 6) гиалуроновая кислота.

В цитоплазме содержатся ферменты: 1) липаза; 2) кислая фосфатаза; 3) ЩФ; 4) АТФаза; 5) цитохромоксидаза и 6) гистидиндекарбоксилаза, являющаяся маркерным ферментом для лаброцитов.

Функции тканевых базофилов заключаются в том, что они, выделяя гепарин, снижают проницаемость капиллярной стенки и процессы воспаления, выделяя гистамин, повышают проницаемость капиллярной стенки и основного межклеточного вещества соединительной ткани, т. е. регулируют местный гомеостаз, усиливают воспалительные процессы и вызывают аллергические реакции. Взаимодействие лаброцитов с аллергеном приводит к их дегрануляции, так как на их плазмолемме есть рецепторы к иммуноглобулинам типа Е. Лаброциты играют ведущую роль в развитии аллергических реакций.

**Плазмоциты** развиваются в процессе дифференцировки В-лимфоцитов, имеют круглую или овальную форму, диаметр 8-9 мкм; цитоплазма окрашивается базофильно. Однако около ядра имеется участок, который не окрашивается и называется «перинуклеарный дворик», в котором находятся комплекс Гольджи и клеточный центр. Ядро — круглое или овальное, перинуклеарным двориком смещено к

периферии, содержит грубые глыбки хроматина, располагающиеся в виде спиц в колесе. В цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, много рибосом. Остальные органеллы развиты умеренно. Функция плазмоцитов — выработка иммуноглобулинов, или антител.

**Адиipoциты** (жировые клетки) располагаются в рыхлой соединительной ткани в виде отдельных клеток или группами. Одиночные адиipoциты имеют круглую форму, всю клетку занимает капля нейтрального жира, состоящая из глицерина и жирных кислот. Кроме того, там имеются холестерин, фосфолипиды, свободные жирные кислоты. Цитоплазма клетки вместе с уплощенным ядром оттеснена к цитолемме. В цитоплазме имеются малочисленные митохондрии, пиноцитозные пузырьки и фермент глицеролкиназа.

Функциональное значение адиipoцитов заключается в том, что они являются источниками энергии и воды.

Развиваются адиipoциты чаще всего из малодифференцированных адвентициальных клеток, в цитоплазме которых начинают накапливаться капельки липидов. Всосавшиеся из кишечника в лимфатические капилляры, капельки липидов, называемые хиломикронами, транспортируются в те места, где находятся адиipoциты и адвентициальные клетки. Под влиянием липопротеидлипаз, выделяемых эндотелиоцитами капилляров, хиломикроны расщепляются на глицерин и жирные кислоты, которые поступают либо в адвентициальную, либо в жировую клетку. Внутри клетки глицерин и жирные кислоты соединяются в нейтральный жир под действием глицеролкиназы.

В том случае, если в организме возникла необходимость в энергии, из мозгового вещества надпочечников выделяется адреналин, который захватывается рецептором адиipoцита. Адреналин стимулирует аденилатциклазу, под действием которой синтезируется сигнальная молекула, т. е. цАМФ. цАМФ стимулирует липазу адиipoцита, под влиянием которой нейтральный жир расщепляется на глицерин и жирные кислоты, которые выделяются адиipoцитом в просвет капилляра, где они соединяются с белком и затем в виде липопротеида транспортируются в те места, где необходима энергия.

Инсулин стимулирует отложение липидов в адиipoцитах и препятствует выходу их из этих клеток. Поэтому если в организме недостаточно инсулина (диабет), то адиipoциты теряют липиды, при этом больные худеют.

**Пигментные клетки** (меланоциты) находятся в соединительной ткани, хотя они не являются собственно соединительнотканью клетками, развиваются из нервного гребня. Меланоциты имеют отростчатую форму, светлую цитоплазму, бедную органеллами, содержащую гранулы пигмента меланина.

**Адвентициальные клетки** располагаются вдоль кровеносных сосудов, имеют веретеновидную форму, слабо базофильную цитоплазму, содержащую рибосомы и РНК.

Функциональное значение адвентициальных клеток заключается в том, что они являются малодифференцированными клетками, способными к митотическому делению и дифференцировке в фибробласты, миофибробласты, адиipoциты в процессе накопления в них капелек липидов.

В соединительной ткани много *лейкоцитов*, которые, циркулируя в крови несколько часов, затем мигрируют в соединительную ткань, где выполняют свои функции.

**Перициты** входят в состав стенки капилляров, имеют отростчатую форму. В отростках перицитов имеются сократительные филаменты, при сокращении которых суживается просвет капилляра.

*Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани.* Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани включает коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна и основное (аморфное) вещество.

**Коллагеновые волокна** (fibracollagenica) состоят из белка коллагена, имеют толщину 1-10 мкм, неопределенной величины длину, извилистый ход. Коллагеновые белки имеют 14 разновидностей (типов). Коллаген I типа имеется в волокнах костной ткани, сетчатом слое дермы. Коллаген II типа входит в состав гиалинового и волокнистого хрящей и в стекловидное тело глаза. Коллаген III типа входит в состав ретикулярных волокон. Коллаген IV типа имеется в волокнах базальных мембран, капсулы хрусталика. Коллаген V типа располагается вокруг тех клеток, которые его вырабатывают (гладкие миоциты, эндотелиоциты), образуя вокругклеточный, или перицеллюлярный, скелет. Остальные типы коллагена мало изучены.

*Формирование коллагеновых волокон* осуществляется в процессе 4 уровней организации.

- I уровень — молекулярный, или внутриклеточный;
- II уровень — надмолекулярный, или внеклеточный;
- III уровень — фибриллярный;
- IV уровень — волоконный.

**I уровень** (молекулярный) характеризуется тем, что награнулярной ЭПС фибробластов синтезируются молекулы коллагена (тропоколлаген) длиной 280 нм и диаметром 1,4 нм. Состоят молекулы из 3 цепочек аминокислот, чередующихся в определенном порядке. Эти молекулы выделяются из фибробластов всей поверхностью их цитолеммы.

**II уровень** (надмолекулярный) характеризуется тем, что молекулы коллагена (тропоколлаген) соединяются своими концами, в результате чего образуются протофибриллы. 5-6 протофибрилл соединяются своими боковыми поверхностями, и в результате образуются фибриллы диаметром около 10 нм.

**III уровень** (фибриллярный) характеризуется тем, что образовавшиеся фибриллы соединяются своими боковыми поверхностями, в результате чего образуются микрофибриллы диаметром 50-100 нм. В этих фибриллах видны светлые и темные полосы (поперечная исчерченность) шириной около 64 нм.

**IV уровень** (волоконный) заключается в том, что микрофибриллы соединяются своими боковыми поверхностями, в результате чего образуются коллагеновые волокна диаметром 1-10 мкм.

Функциональное значение коллагеновых волокон состоит в том, что они придают механическую прочность соединительной ткани. Например, на коллагеновой нити диаметром 1 мм можно подвесить массу, равную 70 кг. Коллагеновые волокна набухают в растворах кислот и щелочей. Они анастомозируют друг с другом.

**Эластические волокна** более тонкие, имеют прямой ход; соединяясь друг с другом, они образуют широкопетлистую сеть, состоят из белка эластина. Формирование эластических волокон претерпевает 4 уровня организации: I уровень — молекулярный, или внутриклеточный; II уровень — надмолекулярный, или внеклеточный; III уровень — фибриллярный; IV уровень — волоконный.

**1 уровень** (молекулярный) характеризуется образованием на гранулярной ЭПС фибробластов шаров, или глобул диаметром около 2,8 нм, которые выделяются из клеток

**2 уровень** (надмолекулярный) характеризуется соединением глобул в цепочки (протофибриллы) диаметром около 3,5 нм.

**3 уровень** (фибриллярный), в результате которого глико- протеины наслаиваются на протофибриллы в виде оболочки и образуются фибриллы диаметром 10 нм.

**4 уровень** (волоконный), в результате которого фибриллы, соединяясь, образуют пучок, или трубочку. Эти трубочки называются окситалановыми волокнами. Затем в просвет этих трубочек внедряется аморфное вещество.

Когда количество аморфного вещества в формирующихся волокнах увеличится до 50 % по отношению к фибриллам, эти волокна превратятся в элауниновые; когда количество аморфного вещества достигнет 90 %, эти волокна и есть зрелые, эластические волокна. Окситалановые и элауниновые — незрелые эластические волокна.

Функциональное значение эластических волокон заключается в том, что они придают эластичность соединительной ткани. Эластические волокна менее прочны на разрыв по сравнению с коллагеновыми волокнами, но зато более растяжимы.

**Ретикулярные волокна** состоят из белка коллагена III типа. Эти белки также вырабатываются фибробластами. Формирование ретикулярных волокон тоже претерпевает 4 уровня организации, точно так же, как и коллагеновых волокон. В фибриллах ретикулярных волокон имеется исчерченность в виде светлых и темных полос шириной 64—67 нм (как и в коллагеновых волокнах). Ретикулярные волокна менее прочны, но более растяжимы, чем коллагеновые волокна, но зато более прочны и менее растяжимы, чем эластические волокна. Ретикулярные волокна, переплетаясь, образуют сеть.

**Основное (аморфное) межклеточное вещество** имеет полужидкую консистенцию. Оно формируется частично за счет плазмы крови, из которой поступают вода, минеральные соли, альбумины, глобулины и другие вещества, и частично за счет функциональной деятельности фибробластов и тканевых

базофилов. В частности, фибробласты выделяют в межклеточное вещество гликозаминогликаны сульфатированные (хондроитинсульфаты, кератансульфаты, гепарансульфаты, дерматансульфаты) и несulfатированные (гиалуроновую кислоту); гликопротеины (белки, соединенные с короткими сахаридными цепями). От количества гиалуроновой кислоты, в основном, зависит консистенция и проницаемость основного межклеточного вещества. Наиболее жидкое основное межклеточное вещество располагается около кровеносных и лимфатических сосудов. На границе с эпителиальной тканью основное межклеточное вещество более плотное и находится в большем количестве.

Функциональное значение основного межклеточного вещества заключается в том, что через него происходит обмен веществ между кровеносным руслом капилляров и паренхимными клетками. В основном межклеточном веществе происходит полимеризация коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон. Основное вещество обеспечивает жизнедеятельность клеток соединительной ткани.

Интенсивность обмена веществ зависит от проницаемости основного межклеточного вещества. Проницаемость зависит от количества свободной воды, гиалуроновой кислоты, активности гиалуронидазы, концентрации гликозаминогликанов и гистамина. Чем больше гликозаминогликанов (гиалуроновой кислоты), тем меньше проницаемость. Гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту, тем самым повышая проницаемость. Гистамин также повышает проницаемость основного межклеточного вещества. В рефлекции проницаемости основного вещества соединительной ткани принимают участие базофильные гранулоциты и тучные клетки, выделяя то гепарин, то гистамин, а также эозинофильные гранулоциты, разрушающие гистамин при помощи фермента гистаминазы.

Гиалуронидаза содержится в бактериях и вирусах. Благодаря гиалуронидазе эти микроорганизмы повышают проницаемость базальных мембран, основного межклеточного вещества и стенок капилляров и проникают во внутреннюю среду организма, вызывая различные заболевания.

#### **50. Тромбоциты, развитие, строение, количество и функциональное значение.**

Тромбоциты, или кровяные пластинки, имеют вид мелких бесцветных телец округлой, овальной или веретеновидной формы размером 2-4 мкм. Они объединяются в маленькие или большие группы. Количество тромбоцитов в крови человека составляет  $180-300 \times 10^9$  в 1л. Живут от 8 до 11 суток. Утилизируются в селезенке. Тромбоциты представляют собой безъядерные фрагменты цитоплазмы, отделившиеся от *мегакариоцитов*. В каждом тромбоците выделяют 2 части:

- центральную – грануломер (более темная, зернистая);
- периферическую – гиаломер (более светлая часть). Гиаломер в молодых пластинках окрашивается в голубой цвет, а в зрелых в розовый.

В популяции тромбоцитов выделяют 5 видов пластинок:

- 1) юные 1-5%
- 2) зрелые 88%
- 3) старые 4%
- 4) дегенеративные 2%
- 5) гигантские формы раздражения (4-6 мкм) 2%.

Молодые формы тромбоцитов крупнее старых.

*Плазмолемма плазмоцитов* покрыта толстым (15-20 нм) гликокаликсом, образует инвагинации в виде канальцев, отходящих от цитолеммы. Это открытая система канальцев, через которые из тромбоцитов выделяется их содержимое, а из плазмы крови поступают различные вещества. В плазмолемме имеются гликопротеины — рецепторы. Гликопротеин P1b захватывает из плазмы фактор, обеспечивающий свертывание крови. Второй гликопротеин, P11b-IIIa, является рецептором фибриногена и принимает участие в агрегации тромбоцитов.

*Гиаломер* — цитоскелет тромбоцита представлен актиновыми филаментами, расположенными под цитолеммой, и пучками микротубул, прилежащих к цитолемме и расположенных циркулярно. Актиновые филаменты принимают участие в сокращении объема тромба.

*Грануломер* включает органеллы (рибосомы, лизосомы, микропероксисомы, митохондрии), компоненты органелл (ЭПС, комплекса Гольджи), гликоген, ферритин и специальные гранулы.

Специальные гранулы представлены следующими 3 типами:

*1-й тип*— альфа-гранулы, имеют диаметр 350-500 нм, содержат белки (тромбопластин), гликопротеины (тромбоспондин, фибронектин), фактор роста и литические ферменты (катепсин).

*2-й тип* — бета-гранулы, имеют диаметр 250-300 нм, представляют собой плотные тельца, содержат серотонин, поступающий из плазмы крови, гистамин, адреналин, кальций, АДФ, АТФ.

*3-й тип*— гранулы диаметром 200-250 нм, представленные лизосомами, содержащими лизосомальные ферменты, и микропероксисомами, содержащими пероксидазу.

#### Функции тромбоцитов:

- 1) Участвуют в образовании тромбов при повреждении кровеносных сосудов. При образовании тромба происходит: 1) выделение тканями внешнего фактора свертывания крови и адгезии тромбоцитов; 2) агрегация тромбоцитов и выделение внутреннего фактора свертывания крови и 3) под влиянием тромбопластина протромбин превращается в тромбин, под действием которого фибриноген выпадает в нити фибрина и образуется тромб, который, закупоривая сосуд, прекращает кровотечение. *При введении в организм аспирин подавляется тромбообразование.*
- 2) Участвуют в метаболизме серотонина. Это практически единственные элементы крови, в которых из плазмы накапливаются резервы серотонина. Связывание тромбоцитами серотонина происходит с помощью высокомолекулярных факторов плазмы крови и двухвалентных катионов с участием АТФ.

При снижении числа кровяных пластинок в крови накапливается тромбопоэтин – ГП, стимулирующий образование пластинок из мегакариоцитов костного мозга.

#### **51. Понятие о крови и лимфе, как о тканях. Строение и развитие.**

Система крови включает в себя кровь, органы кроветворения – ККМ, тимус, селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань некроветворных органов.

Элементы системы крови имеют общее происхождение – из мезенхимы.

Система крови тесно связана с лимфатической системой. Образование лимфоцитов происходит в органах кроветворения, а их циркуляция и рециркуляция – в периферической крови и лимфе. Кровь и лимфа образуют внутреннюю среду организма. Они состоят из плазмы (жидкое межклеточное вещество) и взвешенных в ней форменных элементов. В обеих тканях происходит постоянный обмен форменными элементами и веществами, находящимися в плазме. Все клетки крови развиваются из общей полипотентной стволовой клетки крови (СКК) в эмбриогенезе (эмбриональный гемопоэз) и после рождения (постэмбриональный гемопоэз).

Кровь – циркулирующая по кровеносным сосудам жидкая ткань, состоящая из плазмы и форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Плазма составляет 55-65% объема крови, а форменные элементы 40-45%. В среднем в теле человека массой 70 кг содержится около 5-5,5 л крови. Плазма имеет жидкую консистенцию, состоит из 90% воды, 10% сухого остатка, который образуют органические компоненты (белки плазмы крови) и неорганические (катионы и анионы). Форменные элементы крови не все имеют клеточную структуру. Истинными клетками являются только лейкоциты.

Функции крови:

- Транспортная (перенос кислорода, углекислого газа, витаминов, гормонов и других важных веществ);
- Защитная (гуморальный и клеточный иммунитет, свертывание крови при травмах);
- Гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды организма);
- Выделительная (удаление и транспортировка продуктов обмена веществ).

Лимфа – слегка желтоватая жидкость белковой природы, протекающая в лимфатических сосудах и капиллярах. Она состоит из лимфоплазмы и форменных элементов. Лимфоплазма близка к плазме крови по составу, но содержит меньше белков. Альбумины преобладают над глобулинами. Форменные элементы

лимфы главным образом представлены лимфоцитами (98%), небольшим количеством моноцитов и другими видами лейкоцитов. Лимфа накапливается в лимфатических капиллярах тканей и органов, куда из тканей поступают различные компоненты лимфоплазмы. Состав лимфы постоянно меняется. Различают лимфу периферическую (до лимфатических узлов), промежуточную (после прохождения через лимфатические узлы) и центральную (лимфу грудного и правого лимфатических протоков).

Развитие крови и лимфы:

*Эмбриональное* кроветворение в красном костном мозге начинается на 11-12-й неделе, *постэмбриональное* — после рождения.

Согласно современным представлениям, все клетки крови развиваются из одной СКК. Эти представления соответствуют *унитарной* теории кроветворения, которую выдвинул А. А. Максимов. По мнению А. А. Максимова, клетка, из которой развиваются все форменные элементы крови, по морфологическим признакам соответствует лимфоциту. Кроме унитарной теории кроветворения существовали полифилитические теории. Согласно одной из них, все клетки крови развиваются из 3 изначальных клеток, согласно другой — из 5. В настоящее время полифилитические теории не получили подтверждения.

Кроветворение в красном костном мозге называется *миелопоэзом*, так как его ткань представлена миелоидной.

#### **Классы гемопоэтических клеток.**

Гемопоэтические клетки делятся на 6 классов:

- клетки I класса — стволовые,
- клетки II класса — полустволовые,
- клетки III класса — унипотентные предшественники,
- клетки IV класса — бласты (унипотентные),
- клетки V класса — дифференцирующиеся,
- клетки VI класса — зрелые (дифференцированные).

*Морфофункциональные признаки клеток I класса:*

- 1) морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами;
- 2) митотически малоактивны (редко делятся);
- 3) полипотентны (дают начало всем клеткам крови);
- 4) не детерминированы;
- 5) способны к самоподдержанию;
- 6) при посеве в селезенку смертельно облученной мыши образуют характерные колонии.

*Морфофункциональные признаки клеток II класса:*

- 1) морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами;
- 2) митотически не активны;
- 3) полипотентны;
- 4) частично детерминированы;
- 5) образуют характерные колонии.

Существует 2 клетки II класса: 1) КОЕ-ГЭММ<sup>1</sup>, образуются из СКК и 2) общая клетка — предшественница лимфоцитов.

*Морфофункциональные признаки клеток III класса:*

- 1) морфологически сходны с малым темным лимфоцитом;
- 2) митотически не активны;
- 3) монопотентны (дают начало только одной разновидности клеток крови);
- 4) полностью детерминированы (заранее известно, какая разновидность клеток будет развиваться);
- 5) образуют характерные колонии.

Исходя из морфофункциональной характеристики гемопоэтических клеток первых трех классов совершенно очевидно, что в мазке крови их невозможно узнать, т. е. отличить от малого темного лимфоцита.

*Морфофункциональная характеристика клеток IV класса—бластов:* содержат круглое или овальное ядро с рыхлым хроматином и ядрышками, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, диаметр 18-20 мкм, из них развивается только одна разновидность клеток крови.

*Развитие нейтрофильных гранулоцитов до стадии миелобластов* начинается со СКК, от которой берет начало цепочка дифференцирующихся клеток: → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ<sup>2</sup> → КОЕ-Гк<sup>3</sup> → миелобласт нейтрофильный (IV класс).

*Развитие эозинофильных гранулоцитов до стадии миелобластов* начинается с СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-Эо<sup>4</sup> → миелобласт эозинофильный.

*Развитие базофильных гранулоцитов* тоже начинается с СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-Б<sup>5</sup> → миелобласт базофильный.

В дальнейшем от миелобластов продолжается цепочка: → промиелоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные) → миелоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные) → метамиелоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные) → палочкоядерные (нейтрофильные, эозинофильные) → сегментоядерные (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные).

*Миелобласты* (клетки IV класса) по строению сходны со всеми бластами, т. е. клетками крови IV класса. Их диаметр — около 18-20 мкм, форма круглая, содержат круглое ядро с рыхлым хроматином и ядрышками. В цитоплазме содержатся рибосомы, поэтому она окрашивается базофильно. Нейтрофильные, эозинофильные и базофильные миелобласты не отличаются друг от друга.

*Промиелоциты нейтрофильные, эозинофильные и базофильные* (клетки V класса) тоже не отличаются друг от друга. Имеют круглую форму, круглое или овальное ядро с ядрышками, базофильную цитоплазму. В цитоплазме хорошо развиты клеточный центр, комплекс Гольджи, лизосомы — неспецифические (первичные) гранулы.

*Миелоциты нейтрофильные, эозинофильные и базофильные* (клетки V класса) имеют овальную форму, овальное ядро без ядрышек, размеры 12-18 мкм. В цитоплазме имеются органеллы общего значения и появляются специфические гранулы. В нейтрофильных миелоцитах эти гранулы нейтрофильные (окрашиваются и основными, и кислыми красителями); в эозинофильных — эозинофильные (окрашиваются кислыми красителями); в базофильных — базофильные (окрашиваются основными красителями). Миелоциты активно делятся. Все миелоциты, особенно нейтрофильные, способны к фагоцитозу.

*Метамиелоциты нейтрофильные, эозинофильные и базофильные* образуются в результате пролиферации и дифференцировки миелоцитов. Они утрачивают способность к митотическому делению. Их ядро приобретает бобовидную форму, в цитоплазме увеличивается содержание специфической зернистости. Если нейтрофильный метамиелоцит поступает в периферическую кровь, то он называется юным. Метамиелоциты относятся к клеткам V класса и приобретают способность к подвижности.

*Палочкоядерные нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты* относятся к клеткам V класса. Среди базофильных гранулоцитов палочкоядерных не существует. Палочкоядерные гранулоциты характеризуются тем, что их ядро приобретает форму изогнутой палочки в виде русской буквы (С) или латинской (S).

*Сегментоядерные нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты* (клетки VI класса) характеризуются тем, что их ядра начинают сегментироваться. В эозинофильных гранулоцитах ядро состоит из 2 сегментов, в то время как в нейтрофильных — из 2 и более. В зрелых базофильных гранулоцитах ядро чаще всего имеет овальную форму.

Уровень зрелых гранулоцитов поддерживается за счет деления миелоцитов. При значительных кровопотерях начинают делиться более молодые клетки вплоть до стволовых.

В процессе гранулоцитопоэза отмечаются следующие тенденции:

- 1) начиная с миелобласта уменьшается объем клеток;
- 2) изменяются форма и структура ядра (в миелобластах — круглое, в зрелых гранулоцитах — сегментированное);
- 3) в цитоплазме, начиная с миелоцита, появляется специфическая зернистость;
- 4) утрачивается способность к митотическому делению (метамиелоциты не могут делиться).



*Эритропоэз* начинается с СКК, от которой начинается цепочка дифференцирующихся клеток: СКК → КОЕ-ГЭММ → БОЕ-Э<sup>6</sup> → КОЕ-Э<sup>7</sup> → эритробласт → проэритробласт базофильный эритробласт → полихроматофильный эритробласт → оксифильный эритробласт → ретикулоцит → эритроцит.

БОЕ-Э — бурстообразующая единица, относится к унипотентным предшественникам (клеткам крови III класса). Эта клетка характеризуется тем, что она менее дифференцирована по сравнению с КОЕ-Э, способна быстро размножаться и в течение 10 дней осуществляет 12 делений и образует колонию, состоящую из 5000 эритроцитарных клеток. БОЕ-Э малочувствительна к эритропоэтину и активируется под влиянием ИЛ-3, который вырабатывается моноцитами, макрофагами и Т-лимфоцитами. БОЕ-Э содержатся в малом количестве в красном костном мозге и периферической крови.

КОЕ-Э являются основными продуцентами эритроцитов. Они образуются из БОЕ-Э. Под влиянием эритропоэтина КОЕ-Э подвергаются пролиферации и дифференцировке и превращаются в клетки IV класса — эритробласты.

*Эритробласты* практически не отличаются от остальных бластов. Они имеют круглую форму, диаметр около 20 мкм, круглое ядро, содержащее рыхлый хроматин и ядрышки. Их цитоплазма окрашивается слабо базофильно.

*Проэритробласты* (клетки V класса) образуются в результате пролиферации и дифференцировки эритробластов, имеют диаметр 14-18 мкм, большое круглое ядро с рыхлым хроматином и ядрышками. Их цитоплазма окрашивается базофильно, содержит рибосомы, полисомы, комплекс Гольджи и гранулярную ЭПС.

*Базофильные эритробласты* (клетки V класса) развиваются в результате пролиферации и дифференцировки проэритробластов. Их диаметр колеблется от 13 до 16 мкм, ядро круглое, содержит грубые глыбки хроматина. Цитоплазма резко базофильна, так как в ней увеличивается содержание рибосом. В рибосомах начинается синтез гемоглобина.

*Полихроматофильные эритробласты* (клетки V класса) образуются в результате пролиферации и дифференцировки базофильных эритробластов, имеют круглую форму, диаметр около 10-12 мкм. Ядра круглые, в них много гетерохроматина. На рибосомах синтезируется и накапливается гемоглобин, который окрашивается оксифильно. Поэтому цитоплазма таких эритробластов окрашивается базофильно и оксифильно, т. е. Полихроматофильно.

*Оксифильные эритробласты* (клетки V класса) развиваются в результате пролиферации и дифференцировки полихроматофильных эритробластов. Их диаметр — около 8-10 мкм, ядро мелкое гиперхромное, потому что подверглось пикнозу. В цитоплазме много гемоглобина, поэтому она окрашивается оксифильно. Оксифильный эритробласт утрачивает способность к митотическому делению.

*Ретикулоциты* (клетки VI класса) образуются в результате дифференцировки оксифильных эритробластов, утративших ядро. В цитоплазме ретикулоцитов содержатся остатки митохондрий и рибосом, способных окрашиваться базофильно, которые в совокупности образуют ретикулофиламентозную субстанцию (гранулы и филаменты, которые, переплетаясь, образуют сеть). В ретикулоцитах содержится много гемоглобина. Ретикулоциты дозревают в капиллярах красного костного мозга или циркулируя в периферических сосудах в течение 1-2 суток.

*Эритроциты* (клетки VI класса) образуются в результате дифференцировки ретикулоцитов. имеют диаметр около 7-8 мкм.

В нормальных условиях постоянный уровень эритроцитов в крови обеспечивается за счет размножения полихроматофильных эритробластов. Однако при больших кровопотерях в процесс деления включаются более молодые клетки вплоть до стволовых.

*Тенденции*, наблюдаемые при эритроцитопоэзе, сводятся к:

- 1) уменьшению объема клеток;
- 2) накоплению гемоглобина;
- 3) изменению структуры и утрате ядра;
- 4) утрате способности к митотическому делению после полихроматофильного эритробласта.

*Мегакариоцитопоэз* складывается из следующей цепочки дифференцирующихся клеток:

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ- МГЦ<sup>8</sup> → мегакариобласт → промегакариоцит → мегакариоцит → тромбоцит.

*Мегакариобласт*(megacaryoblastus) имеет диаметр 15-25 мкм, ядро с инвагинациями, окруженное тонким слоем цитоплазмы. Мегакариобласт способен к митотическому делению.

*Промегакариоцит*(promegacaryocytus) образуется в результате пролиферации и дифференцировки мегакариобласта, утрачивает способность к митотическому делению и приобретает способность к эндомитозу. В результате эндомитоза ядро становится многоплоидным (4п. 8п), многолопастным и увеличивается в размере, возрастает масса цитоплазмы, в которой накапливаются азурофильные гранулы.

*Мегакариоцит*(megacaryocytus) представлен 2 разновидностями:

- 1) резервными, не образующими тромбоцитов, с набором хромосом 16-32п и размером 50-70 мкм;
- 2) зрелыми, активированными мегакариоцитами с набором хр-м до 64п и размером 50-100 мкм.

Из цитоплазмы этих мегакариоцитов образуются тромбоциты.

В цитоплазме мегакариоцита много расположенных в ряд микровезикул. Из микровезикул формируются пограничные мембраны, разделяющие цитоплазму на отдельные участки. В каждом таком участке содержится по 1-3 гранулы. Эти участки отделяются от общей массы цитоплазмы по пограничным линиям и превращаются в тромбоциты. После отделения тромбоцитов (кровяных пластинок) вокруг дольчатого ядра остается тонкий слой цитоплазмы. Такая клетка называется резидуальным мегакариоцитом, который затем разрушается.

*Моноцитопоэз* складывается из ряда следующих дифференцирующихся клеток:

СКК - КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ → КОЕ-М<sup>9</sup> → монобласт (monoblastus) → промоноцит (promonocytus) → моноцит (monocytus). Из красного костного мозга моноцит поступает в периферическую кровь, где циркулирует 2-4 суток, и потом мигрирует в ткани, где дифференцируется в макрофаг.

---

1 КОЕ-ГЭММ — колониеобразующая единица гранулоцитарно-эритроцитарно-моноцитарно-мегакариоцитарная.

2 КОЕ-ГМ — КОЕ-гранулоцитарно-моноцитарная.

3 КОЕ-П1 — КОЕ-гранулоцитарная.

4 КОЕ-Эо — КОЕ-эозинофилоцитарная.

5 КОЕ-Б — КОЕ базофилоцитарная.

6 БОЕ-Э — бурстообразующая единица эритроцитарная.

7 КОЕ-Э — КОЕ-эритроцитарная.

8 КОЕ-МГЦ — КОЕ-мегацитарная.

9 КОЕ-М — КОЕ-моноцитарная.

## **52. Эритроциты. Развитие, строение, количество и функциональное значение.**

Эритроциты составляют в 1 л мужской крови  $4-5,5 \times 10^{12}$ , у женщин несколько меньше, т. е.  $3,7-5 \times 10^{12}$ . Повышенное количество эритроцитов называется эритроцитозом, пониженное — эритропенией.

*Эритроциты имеют различную форму.* 80 % всех эритроцитов составляют эритроциты двояковогнутой формы (дискоциты); у них края толще (2-2,5 мкм), а центр тоньше (1 мкм), поэтому центральная часть эритроцита более светлая.

Кроме дискоцитов имеются и другие формы:

1) платоциты;

2) стоматоциты;

3) двоямочные;

4) седловидные;

5) шаровидные, или сфероциты;

6) эхиноциты, у которых имеются отростки. Сфероциты и эхиноциты — это клетки, заканчивающие свой жизненный цикл.

Диаметр дискоцитов может быть различным. 75 % дискоцитов имеют диаметр 7-8 мкм, они называются нормоцитами; 12,5 % — 4,5-6 мкм (микроциты); 12,5 % — более 8 мкм (макроциты).

Эритроцит — это безъядерная клетка, или постклеточная структура, в нем отсутствуют ядро и органеллы. *Плазмолемма* эритроцита имеет толщину 20 нм. На поверхности плазмолеммы могут быть адсорбированы гликопротеиды, аминокислоты, протеины, ферменты, гормоны, лекарственные и другие вещества. На внутренней поверхности плазмолеммы локализованы гликолитические ферменты,  $\text{Na}^+$ -АТФаза,  $\text{K}^+$ -АТФаза. К этой поверхности прилежит гемоглобин.

*Плазмолемма эритроцитов* состоит из липидов и белков примерно в одинаковом количестве, гликолипидов и гликопротеидов — 5 %.

*Липиды* представлены 2 слоями липидных молекул. В состав наружного слоя входят фосфатидилхолин и сфингомиелин, в состав внутреннего слоя — фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин.

*Белки* представлены мембранными (гликофорин и белок полосы 3) и примембранными (спектрин, белки полосы 4.1, актин).

*Гликофорин* своим центральным концом связан с «узловым комплексом»; проходит через билипидный слой цитолеммы и выходит за его пределы, участвует в формировании гликокаликса и выполняет рецепторную функцию.

*Белок полосы 3* — трансмембранный гликопротеид, его полипептидная цепь много раз проходит в одном и другом направлении через билипидный слой, образует гидрофильные поры в этом слое, через которые проходят анионы  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{Cl}^-$  в тот момент, когда эритроциты отдают  $\text{CO}_2$ , а анион  $\text{HCO}_3^-$  замещается анионом  $\text{Cl}^-$ .

*Примембранный белок спектрин* имеет вид нити длиной около 100 нм, состоит из 2 полипептидных цепей (альфаспектрина и бета-спектрина), одним концом связан с актиновыми филаментами «узлового комплекса», выполняет функцию цитоскелета, благодаря которому сохраняется правильная форма дискоцита. Спектрин связан с белком полосы 3 при помощи белка анкирина.

«Узелковый комплекс» состоит из актина, белка полосы 4.1 и концов белков спектрина и гликофорина.

*Олигосахариды* гликолипидов и гликопротеидов образуют гликокаликс. От них зависит наличие агглютиногенов на поверхности эритроцитов.

*Агглютиногены* эритроцитов — А и В.

*Агглютинины* плазмы крови — альфа и бета.

Если в крови одновременно окажутся «чужой» агглютиноген А и агглютинин альфа или «чужой» агглютиноген В и агглютинин бета, то произойдет склеивание (агглютинация) эритроцитов.

Группы крови. По содержанию агглютиногенов эритроцитов и агглютининов плазмы различают 4 группы крови:

группа I(0) — нет агглютиногенов, есть агглютинины альфа и бета;

группа II(A) — есть агглютиноген А и агглютинин бета;

группа III(B) — есть агглютиноген В и агглютинин альфа;

группа IV(AB) — есть агглютиногены А и В, нет агглютининов.

На поверхности эритроцитов у 86 % людей имеется резус-фактор — агглютиноген (Rh). У 14 % людей нет резус-фактора (резус-отрицательные). При переливании резус-положительной крови резус-отрицательному реципиенту образуются резус-антитела, которые вызывают гемолиз эритроцитов.

На цитолемме эритроцитов адсорбируются избытки аминокислот, поэтому содержание аминокислот в плазме крови сохраняется на одинаковом уровне.

В состав эритроцита входит около 40 % плотного вещества, все остальное — вода. 95 % плотного (сухого) вещества составляет гемоглобин. Гемоглобин состоит из белка — глобина и железосодержащего пигмента — гема. Различают 2 разновидности гемоглобина:

1) гемоглобин А, т. е. гемоглобин взрослых;

2) гемоглобин F(фетальный) — гемоглобин плода.

У взрослого человека содержится 98 % гемоглобина А, у плода или новорожденного — 20 %, остальное составляет фетальный гемоглобин.

После гибели эритроцит фагоцитируется макрофагом селезенки. В макрофаге гемоглобин распадается на билирубин и гемосидерин, содержащий железо. Железо гемосидерина переходит в плазму крови и соединяется с белком плазмы трансферрином, тоже содержащим железо. Это соединение фагоцитируется специальными макрофагами красного костного мозга. Затем эти макрофаги передают молекулы железа развивающимся эритроцитам, отчего они и называются клетками-кормилками.

*Метгемоглобин* — это прочное соединение гемоглобина с каким-либо химическим веществом. Такой гемоглобин не способен транспортировать кислород или углекислый газ. У заядлых курильщиков такого гемоглобина содержится около 10 %. Он абсолютно бесполезен для курильщика. К непрочным соединениям гемоглобина относятся оксигемоглобин (соединение гемоглобина с кислородом) и карбоксигемоглобин (соединение гемоглобина с углекислым газом). Количество гемоглобина в 1 л крови здорового человека составляет 120-160 г.

В крови человека имеется 1-5 % молодых эритроцитов — ретикулоцитов. В ретикулоцитах сохраняются остатки ЭПС, рибосом и митохондрий. При субвитаальной окраске в ретикулоците видны остатки этих органелл в виде ретикулофиламентозной субстанции. От этого и произошло название молодого эритроцита — ретикулоцит. В ретикулоцитах на остатках ЭПС осуществляется синтез белка глобина, необходимого для образования гемоглобина. Ретикулоциты созревают в синусоидах красного костного мозга или в периферических сосудах.

*Продолжительность жизни* эритроцита составляет 120 суток. После этого в эритроцитах нарушается процесс гликолиза. В результате этого нарушается синтез АТФ и НАД-Н<sub>2</sub>, эритроцит при этом утрачивает свою форму и превращается в эхиноцит или сфероцит; нарушается проницаемость ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> через плазмолемму, что приводит к повышению осмотического давления внутри эритроцита. Повышение осмотического давления усиливает поступление воды внутрь эритроцита, который при этом набухает, плазмолемма разрывается, и гемоглобин выходит в плазму крови (гемолиз). Нормальные эритроциты также могут подвергнуться гемолизу, если в кровь ввести дистиллированную воду или гипотонический раствор, так как при этом снизится осмотическое давление плазмы крови. После гемолиза из эритроцита выходит гемоглобин, остается только цитолемма. Такие гемолизированные эритроциты называются теньями эритроцитов.

*При нарушении синтеза НАД-Н<sub>2</sub> гемоглобин превращается в метгемоглобин.*

При старении эритроцитов на их поверхности снижается содержание сиаловых кислот, которые поддерживают отрицательный заряд, поэтому эритроциты могут склеиваться. В стареющих эритроцитах изменяется скелетный белок спектрин, в результате чего дисковидные эритроциты утрачивают свою форму и превращаются в сфероциты.

На цитолемме старых эритроцитов появляются специфические рецепторы, способные захватывать аутолитические антитела — IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>2</sub>. В результате этого образуются комплексы, состоящие из рецепторов и вышеуказанных антител. Эти комплексы служат признаками, по которым макрофаги узнают эти эритроциты и фагоцитируют их.

Обычно гибель эритроцита происходит в селезенке.

### **53. Развитие и морфофункциональная характеристика лейкоцитов.**

Количество лейкоцитов в 1 л крови здорового человека составляет 4-9х10<sup>9</sup>. Повышенное количество лейкоцитов называется лейкоцитозом, пониженное — лейкопенией. Лейкоциты делятся на гранулоциты и агранулоциты. *Гранулоциты* характеризуются наличием в их цитоплазме специфических гранул. *Агранулоциты* специфических гранул не содержат. Кровь окрашивается азурэозином по Романовскому—Гимзе. Если при окраске крови гранулы гранулоцита окрашиваются кислыми красителями, то такой гранулоцит называется эозинофильным (ацидофильным); если основными — базофильным; если и кислыми, и основными — нейтрофильным.

Все лейкоциты имеют сферическую или шаровидную форму, все они передвигаются в жидкости при помощи ложноножек, все они циркулируют в крови непродолжительный срок (несколько часов), затем

через стенку капилляров переходят в соединительную ткань (stroma органов), где выполняют свои функции. Все лейкоциты выполняют защитную функцию.

Гранулоциты. *Нейтрофильные гранулоциты* (*granulocytes neutrophilicus*) имеют диаметр в капле крови 7-8 мкм, в мазке — 12-13 мкм. В цитоплазме гранулоцитов содержатся 2 вида гранул:

- 1) азурофильные (неспецифические, первичные), или лизосомы, составляющие 10-20 %;
- 2) специфические (вторичные), которые окрашиваются и кислыми, и основными красителями.

*Азурофильные гранулы* (лизосомы) имеют диаметр 0,4-0,8 мкм, в них содержатся протеолитические ферменты, имеющие кислую реакцию: кислая фосфатаза, пероксидаза, кислая протеаза, лизоцим, арилсульфатаза.

*Специфические гранулы* составляют 80-90 % всех гранул, их диаметр равен 0,2-0,4 мкм, окрашиваются и кислыми, и основными красителями, так как содержат и кислые и основные ферменты и вещества: ЩФ, щелочные белки, фагоцитин, лактоферрин, лизоцим. *Лактоферрин* 1) связывает молекулы Fe и склеивает бактерии и 2) угнетает дифференцировку молодых гранулоцитов.

Периферическая часть цитоплазмы нейтрофильных гранулоцитов не содержит гранул, там имеются филаменты, состоящие из сократительных белков. Благодаря этим филаментам гранулоциты выбрасывают ложноножки (псевдоподии), участвующие в фагоцитозе или в передвижении клеток.

*Цитоплазма* нейтрофильных гранулоцитов окрашивается слабо оксифильно, бедна органеллами, содержит включения гликогена и липидов.

*Ядра* нейтрофилов имеют различную форму. В зависимости от этого различают сегментоядерные гранулоциты (*granulocytus neutrophilicus segmentonuclearis*), палочкоядерные (*granulocytus neutrophilicus bacillonuclearis*), а также юные (*granulocytus neutrophilicus juvenilis*).

*Сегментоядерные нейтрофильные* гранулоциты составляют 47-72 % от всех гранулоцитов. Называются они так потому, что их ядра состоят из 2-7 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В состав ядер входит гетерохроматин, ядрышек не видно. От одного из сегментов может отходить спутник (сателлит), представляющий собой половой хроматин. Спутник имеет форму барабанной палочки. Спутники имеются только в нейтрофильных гранулоцитах женщин или гермафродитов по женскому типу.

*Палочкоядерные нейтрофильные* гранулоциты имеют ядро в виде изогнутой палочки, напоминающей русскую или латинскую букву S. Таких гранулоцитов в периферической крови содержится 3-5 %.

*Юные нейтрофильные* гранулоциты составляют от 0 до 1 %, самые молодые, содержат ядра бобовидной формы.

*Нейтрофилы выполняют ряд функций.* На поверхности цитолеммы гранулоцитов имеются Fc $\gamma$  и C3 рецепторы, благодаря которым они способны фагоцитировать комплексы антигенов с антителами и белками комплемента. Белки комплемента — эта группа белков, участвующих в уничтожении антигенов. Нейтрофилы фагоцитируют бактерий, выделяют биооксиданты (биологические окислители), выделяют бактериоцидные белки (лизоцим), убивающие бактерий. За способность нейтрофильных гранулоцитов выполнять фагоцитарную функцию И. И. Мечников назвал их микрофагами. Фагосомы в нейтрофилах обрабатываются сначала ферментами специфических гранул, а после этого сливаются с азурофильными гранулами (лизосомами) и подвергаются окончательной обработке.

В нейтрофильных гранулоцитах содержатся *кейлоны*, которые тормозят репликацию ДНК незрелых лейкоцитов и тем самым тормозят их пролиферацию.

*Продолжительность жизни* нейтрофилов составляет 8 суток, из которых они 8 часов циркулируют в крови, затем через стенку капилляров мигрируют в соединительную ткань и там до конца своей жизни выполняют определенные функции.

*Эозинофильные гранулоциты.* Их всего 1-6 % в периферической крови; в капле крови имеют диаметр 8-9 мкм, а в мазке крови на стекле приобретают диаметр до 13-14 мкм. В состав эозинофильных гранулоцитов входят специфические гранулы, способные окрашиваться только кислыми красителями. Форма гранул овальная, их длина достигает 1,5 мкм. В гранулах имеются кристаллоидные структуры, состоящие из пластин, наложенных друг на друга в виде цилиндров. Эти структуры погружены в аморфный матрикс. В гранулах содержатся главный щелочной белок, эозинофильный катионный белок, кислая

фосфатаза и пероксидаза. В эозинофилах имеются и более мелкие гранулы. Они содержат гистаминазу и арилсульфатазу, фактор, блокирующий выход гистамина из гранул базофильных гранулоцитов и тканевых базофилов.

*Цитоплазма эозинофильных гранулоцитов окрашивается слабо базофильно, содержит слабо развитые органеллы общего значения.*

*Ядра эозинофильных гранулоцитов имеют различную форму: сегментированную, палочковидную и бобовидную. Сегментоядерные эозинофилы чаще всего состоят из двух, реже — из трех сегментов.*

Функция эозинофилов: участвуют в ограничении местных воспалительных реакций, способны к слабо выраженному фагоцитозу; при фагоцитозе выделяют биологические окислители. Эозинофилы активно участвуют в аллергических и анафилактических реакциях при поступлении в организм чужеродных белков. Участие эозинофилов в аллергических реакциях заключается в борьбе с гистамином. Эозинофилы ведут борьбу с гистамином 4 способами:

- 1) уничтожают гистамин при помощи гистаминазы;
- 2) выделяют фактор, блокирующий выход гистамина из базофильных гранулоцитов;
- 3) фагоцитируют гистамин;
- 4) захватывают гистамин при помощи рецепторов и удерживают его на своей поверхности.

На цитолемме имеются Fc-рецепторы, способные захватывать IgE, IgG, IgM. Есть рецепторы C3 и рецепторы C4.

Активное участие эозинофилов в анафилактических реакциях осуществляется за счет арилсульфатазы, которая, выделившись из мелких гранул, разрушает анафилаксии, который выделяется базофильными лейкоцитами.

*Продолжительность жизни эозинофильных гранулоцитов составляет несколько суток, в периферической крови они циркулируют 4-8 часов.*

Увеличение количества эозинофилов в периферической крови называется *эозинофилией*, уменьшение — *эозинопенией*. Эозинофилия возникает при появлении в организме чужеродных белков, очагов воспаления, комплексов антиген-антитело. Эозинопения наблюдается под влиянием адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов.

Базофильные гранулоциты. В периферической крови составляют 0,5-1 %; в капле крови имеют диаметр 7-8 мкм, в мазке крови — 11-12 мкм. В их цитоплазме содержатся базофильные гранулы, обладающие метакромазией. *Метакромазия* — это свойство структур окрашиваться в цвет, не характерный для красителя. Так, например, азур окрашивает структуры в фиолетовый цвет, а гранулы базофилов окрашиваются им в пурпурный цвет. В состав гранул входят гепарин, гистамин, серотонин, хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота. В цитоплазме содержатся пероксидаза, кислая фосфатаза, гистидиндекарбоксилаза, анафилаксии. Гистидин-декарбоксилаза является маркерным ферментом для базофилов.

*Ядра базофилов слабо окрашиваются, имеют слабодольчатую или овальную форму, их контуры слабо выражены.*

*В цитоплазме базофилов органеллы общего значения слабо выражены, окрашивается она слабо базофильно.*

Функции базофильных гранулоцитов проявляются в слабо выраженном фагоцитозе. На поверхности базофилов имеются рецепторы класса E, которые способны удерживать иммуноглобулины. Основная функция базофилов связана с гепарином и гистамином, содержащимися в их гранулах. Благодаря им базофилы участвуют в регуляции местного гомеостаза. При выделении гистамина повышается проницаемость основного межклеточного вещества и стенки капилляра, повышается свертываемость крови, усиливается воспалительная реакция. При выделении гепарина снижается свертываемость крови, проницаемость капиллярной стенки и воспалительная реакция. Базофилы реагируют на присутствие антигенов, при этом усиливается их дегрануляция, т. е. выделение гистамина из гранул, при этом усиливается отечность ткани за счет повышения проницаемости стенки сосудов. Базофилы играют основную роль в развитии аллергических и анафилактических реакций. На их поверхности есть IgE-рецепторы к IgE.

Агранулоциты. *Лимфоциты* составляют 19-37 %. В зависимости от размеров лимфоциты подразделяются на малые (диаметр менее 7 мкм), средние (диаметр 8-10 мкм) и большие (диаметр более 10 мкм). Ядра лимфоцитов чаще круглые, реже вогнутые. Цитоплазма слабо базофильна, содержит небольшое количество органелл общего значения, имеются азурофильные гранулы, т. е. лизосомы.

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено 4 разновидности лимфоцитов:

1) малые светлые, составляют 75 %, их диаметр равен 7 мкм, вокруг ядра располагается тонкий слой слабо выраженной цитоплазмы, в которой содержатся слабо развитые органеллы общего значения (митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы);

2) малые темные лимфоциты, составляют 12,5%, их диаметр 6-7 мкм, ядерно-цитоплазматическое отношение смещено в сторону ядра, вокруг которого еще более тонкий слой резко базофильной цитоплазмы, в которой содержится значительное количество РНК, рибосом, митохондрий; другие органеллы отсутствуют;

3) средние составляют 10-12 %, их диаметр около 10 мкм, цитоплазма слабо базофильна, в ней содержатся рибосомы, ЭПС, комплекс Гольджи, азурофильные гранулы, ядро имеет круглую форму, иногда имеет вогнутость, содержит ядрышки, имеется рыхлый хроматин;

4) плазмоциты, составляют 2 %, их диаметр 7-8 мкм, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, около ядра имеется неокрашиваемый участок — так называемый дворик, в котором содержится комплекс Гольджи и клеточный центр, в цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, в виде цепочки опоясывающая ядро. Функция плазмоцитов — выработка антител.

Функционально лимфоциты делятся на В-, Т- и О-лимфоциты. *В-лимфоциты* вырабатываются в красном костном мозге, антигеннезависимой дифференцировке подвергаются.

Функция В-лимфоцитов — выработка антител, т. е. иммуноглобулинов. *Имуноглобулины* В-лимфоцитов являются их рецепторами, которые могут быть сконцентрированы в определенных местах, могут быть диффузно рассеяны по поверхности цитолеммы, могут перемещаться по поверхности клетки. В-лимфоциты имеют рецепторы к антигенам и эритроцитам барана.

*Т-лимфоциты* подразделяются на Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Т-хелперы и Т-супрессоры регулируют гуморальный иммунитет. В частности, под влиянием Т-хелперов повышается пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов и синтез антител в В-лимфоцитах. Под влиянием лимфокинов, выделяемых Т-супрессорами, пролиферация В-лимфоцитов и синтез антител подавляются. Т-киллеры участвуют в клеточном иммунитете, т. е. они уничтожают генетически чужеродные клетки. К киллерам относятся К-клетки, которые убивают чужеродные клетки, но только при наличии к ним антител. На поверхности Т-лимфоцитов имеются рецепторы к эритроцитам мыши.

*О-лимфоциты* недифференцированы и относятся к резервным лимфоцитам.

Морфологически различить В- и Т-лимфоциты не всегда возможно. В то же время в В-лимфоцитах лучше развита гранулярная ЭПС, в ядре имеются рыхлый хроматин и ядрышки. Лучше всего Т- и В-лимфоциты можно различить при помощи иммунных и иммуноморфологических реакций.

Продолжительность жизни Т-лимфоцитов составляет от нескольких месяцев до нескольких лет, В-лимфоцитов — от нескольких недель до нескольких месяцев.

*Стволовые клетки крови* (СКК) морфологически не отличимы от малых темных лимфоцитов. Если СКК попадают в соединительную ткань, то они дифференцируются в тучные клетки, фибробласты и др.

Моноциты. Составляют 3-11 %, их диаметр в капле крови равен 14 мкм, в мазке крови на стекле — 18 мкм, цитоплазма слабо базофильна, содержит органеллы общего значения, в том числе хорошо развитые лизосомы, или азурофильные гранулы. *Ядро* чаще всего имеет бобовидную форму, реже — подковообразную или овальную. Функция — фагоцитарная. Моноциты циркулируют в крови 36-104 часов, затем мигрируют через стенку капилляров в окружающую ткань и там дифференцируются в макрофаги — глиальные макрофаги нервной ткани, звездчатые клетки печени, альвеолярные макрофаги легких, остеокласты костной ткани, внутриэпидермальные макрофаги эпидермиса кожи и др. При фагоцитозе макрофаги выделяют биологические окислители. Макрофаги стимулируют процессы пролиферации и дифференцировки В- и Т-лимфоцитов, участвуют в иммунологических реакциях.

Гранулоцитопоз:

Выделяют 3 ростка: базофильный, эозинофильный и нейтрофильный. Они тяготеют к эндосту, собраны в островки, покрытые ГАГ. По мере дифференцировки накапливается специфическая и неспецифическая зернистость.

#### Моноцитопоэз:

СКК → Миелоидная родоначальная мультипотентная клетка → Колониеобразующие единица-ГМ → Колониеобразующая единица М (моноцита) → монобласт → про-моноцит моноцит. →

#### Лимфоцитопоэз:

Родоначальником всех клеток иммунной системы является СКК. СКК в эмбриональном периоде локализуется в желточном мешке, печени и селезенке. Затем появляются в КМ и продолжают пролиферировать в постнатальной жизни. Из СКК в КМ образуется клетка-предшественница лимфопоэза (лимфоидная мультипотентная родоначальная клетка), которая генерирует 2 типа клеток: пре-Т-клетки и пре-В-клетки.

Пре-Т-клетки мигрируют из КМ через кровь в тимус. Еще в период внутриутробного развития в тимусе создается микроокружение, имеющее значение для дифференцировки Т-лимфоцитов. И мигрирующие в тимус пре-Т-лимфоциты приобретают способность реагировать на стимулы микроокружения. Пре-Т-клетки пролиферируют, трансформируются в Т-лимфоциты, несущие характерные антигены. Т-лимфоциты генерируют и поставляют в кровообращение и в тимусозависимые зоны 3 типа лимфоцитов: Тк, Тх, Тс. Специфическое взаимодействие с антигеном в периферических лимфоидных органах служит началом пролиферации и дифференцировки в зрелые, долгоживущие клетки (Т-клетки памяти), составляющие большую часть рециркулирующих Т-лимфоцитов. Но из тимуса мигрируют не все клетки, часть Т-лимфоцитов погибает там. (Фото с 57 вопроса!)

### **54. Форменные элементы крови, их классификация. Понятие о гемограмме и лейкоцитарной формуле, их значение для клиники. Физиологическая регенерация крови, как ткани.**

Кровь и лимфа являются ТВС мезенхимного происхождения. Они состоят из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Популяция клеток крови обновляющаяся, с коротким циклом развития, где большинство зрелых форм являются конечными-погибающими-клетками.

У здорового человека форменные элементы крови находятся в определенных количественных соотношениях- гемограмма (формула крови). Определенные процентные содержания лейкоцитов – лейкоцитарная формула.

Число эритроцитов в момент рождения и в первые часы жизни выше, чем у взрослого человека и достигает  $6-7 \times 10^{12}$  в 1 л. К 10-14 суткам оно равно тем цифрам, что и во взрослом организме. В последующие сроки происходит снижение эритроцитов с минимальными показателями на 3-6 месяцев жизни (физиологическая анемия). Число эритроцитов становится таким же, как и во взрослом организме, в период полового созревания. Для новорожденных характерно наличие анизоцитоза с преобладанием макроцитов, увеличено содержание ретикулоцитов и присутствуют немного ядросодержащих эритроцитов.

Число лейкоцитов у новорожденного увеличено и достигает  $10,0 - 30,0 \times 10^9$  /л. В течение 2 недель после рождения их число падает до  $9-15 \times 10^9$  /л. Количество лейкоцитов достигает к 14-15 годам уровня, который сохраняется у взрослого. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденного такое же, как и у взрослого  $4,5-9 \times 10^9$  /л. В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и таким образом, к 4-ым суткам количество этих видов лейкоцитов уравнивается (первый физиологический перекрест). Дальнейший рост числа лимфоцитов и падение нейтрофилов приводит к тому, что на 1-2 году жизни лимфоциты составляют 65%, а нейтрофилы 25%. Новое снижение числа лимфоцитов и повышение нейтрофилов приводит к выравниванию обоих показателей у 4-летних детей (второй физиологический перекрест). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжается до полового созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого человека.



## 55. Лейкоциты, их классификация. Лейкоцитарная формула и ее особенности на разных этапах развития.

Количество лейкоцитов в 1 л крови здорового человека составляет  $4-9 \times 10^9$ . Повышенное количество лейкоцитов называется лейкоцитозом, пониженное — лейкопенией. Лейкоциты делятся на гранулоциты и агранулоциты. *Гранулоциты* характеризуются наличием в их цитоплазме специфических гранул. *Агранулоциты* специфических гранул не содержат. Кровь окрашивается азуром и эозином по Романовскому. Если при окраске крови гранулы гранулоцита окрашиваются кислыми красителями, то такой гранулоцит называется эозинофильным (ацидофильным); если основными — базофильным; если и кислыми, и основными — нейтрофильным.

Все лейкоциты имеют сферическую или шаровидную форму, все они передвигаются в жидкости при помощи ложноножек, все они циркулируют в крови непродолжительный срок (несколько часов), затем через стенку капилляров переходят в соединительную ткань (stroma органов), где выполняют свои функции. Все лейкоциты выполняют защитную функцию.

**Гранулоциты.** *Нейтрофильные гранулоциты* имеют диаметр в капле крови 7-8 мкм, в мазке — 12-13 мкм. В цитоплазме гранулоцитов содержатся 2 вида гранул:

- 1) азурофильные (неспецифические, первичные), или лизосомы, составляющие 10-20 %;
- 2) специфические (вторичные), которые окрашиваются и кислыми, и основными красителями.

*Азурофильные гранулы* (лизосомы) имеют диаметр 0,4-0,8 мкм, в них содержатся протеолитические ферменты, имеющие кислую реакцию: кислая фосфатаза, пероксидаза, кислая протеаза, лизоцим, арилсульфатаза.

*Специфические гранулы* составляют 80-90 % всех гранул, их диаметр равен 0,2-0,4 мкм, окрашиваются и кислыми, и основными красителями, так как содержат и кислые и основные ферменты и вещества: ЩФ, щелочные белки, фагоцитин, лактоферрин, лизоцим. *Лактоферрин*

1) связывает молекулы Feи склеивает бактерии и 2) угнетает дифференцировку молодых гранулоцитов.

Периферическая часть цитоплазмы нейтрофильных гранулоцитов не содержит гранул, там имеются филаменты, состоящие из сократительных белков. Благодаря этим филаментам гранулоциты выбрасывают ложноножки (псевдоподии), участвующие в фагоцитозе или в передвижении клеток.

*Цитоплазма* нейтрофильных гранулоцитов окрашивается слабо оксифильно, бедна органеллами, содержит включения гликогена и липидов.

*Ядра* нейтрофилов имеют различную форму. В зависимости от этого различают сегментоядерные гранулоциты, палочкоядерные, а также юные.

*Сегментоядерные нейтрофильные* гранулоциты составляют 47-72 % от всех гранулоцитов. Называются они так потому, что их ядра состоят из 2-7 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В состав ядер входит гетерохроматин, ядрышек не видно. От одного из сегментов может отходить спутник (сателлит), представляющий собой половой хроматин. Спутник имеет форму барабанной палочки. Спутники имеются только в нейтрофильных гранулоцитах женщин или гермафродитов по женскому типу.

*Палочкоядерные нейтрофильные* гранулоциты имеют ядро в виде изогнутой палочки, напоминающей русскую или латинскую букву S. Таких гранулоцитов в периферической крови содержится 3-5 %.

*Юные нейтрофильные* гранулоциты составляют от 0 до 1 %, самые молодые, содержат ядра бобовидной формы.

*Нейтрофилы* выполняют ряд функций. На поверхности цитолеммы гранулоцитов имеются Fсi C3 рецепторы, благодаря которым они способны фагоцитировать комплексы антигенов с антителами и белками комплемента. Белки комплемента — эта группа белков, участвующих в уничтожении антигенов. Нейтрофилы фагоцитируют бактерий, выделяют биооксиданты (биологические окислители), выделяют бактериоцидные белки (лизоцим), убивающие бактерий. За способность нейтрофильных гранулоцитов выполнять фагоцитарную функцию И. И. Мечников назвал их микрофагами. Фагосомы в нейтрофилах обрабатываются сначала ферментами специфических гранул, а после этого сливаются с азурофильными гранулами (лизосомами) и подвергаются окончательной обработке.

В нейтрофильных гранулоцитах содержатся *кейлоны*, которые тормозят репликацию ДНК незрелых лейкоцитов и тем самым тормозят их пролиферацию.

*Продолжительность жизни* нейтрофилов составляет 8 суток, из которых они 8 часов циркулируют в крови, затем через стенку капилляров мигрируют в соединительную ткань и там до конца своей жизни выполняют определенные функции.

Эозинофильные гранулоциты. Их всего 1-6 % в периферической крови; в капле крови имеют диаметр 8-9 мкм, а в мазке крови на стекле приобретают диаметр до 13-14 мкм. В состав эозинофильных гранулоцитов входят специфические гранулы, способные окрашиваться только кислыми красителями. Форма гранул овальная, их длина достигает 1,5 мкм. В гранулах имеются кристаллоидные структуры, состоящие из пластин, наложенных друг на друга в виде цилиндров. Эти структуры погружены в аморфный матрикс. В гранулах содержатся главный щелочной белок, эозинофильный катионный белок, кислая фосфатаза и пероксидаза. В эозинофилах имеются и более мелкие гранулы. Они содержат гистаминазу и арилсульфатазу, фактор, блокирующий выход гистамина из гранул базофильных гранулоцитов и тканевых базофилов.

*Цитоплазма эозинофильных гранулоцитов* окрашивается слабо базофильно, содержит слабо развитые органеллы общего значения.

*Ядра эозинофильных гранулоцитов* имеют различную форму: сегментированную, палочковидную и бобовидную. Сегментоядерные эозинофилы чаще всего состоят из двух, реже — из трех сегментов.

Функция эозинофилов: участвуют в ограничении местных воспалительных реакций, способны к слабо выраженному фагоцитозу; при фагоцитозе выделяют биологические окислители. Эозинофилы активно участвуют в аллергических и анафилактических реакциях при поступлении в организм чужеродных белков. Участие эозинофилов в аллергических реакциях заключается в борьбе с гистамином. Эозинофилы ведут борьбу с гистамином 4 способами:

- 1) уничтожают гистамин при помощи гистаминазы;
- 2) выделяют фактор, блокирующий выход гистамина из базофильных гранулоцитов;
- 3) фагоцитируют гистамин;
- 4) захватывают гистамин при помощи рецепторов и удерживают его на своей поверхности.

На цитолемме имеются Fc-рецепторы, способные захватывать IgE, IgG, IgM. Есть рецепторы C3 и рецепторы C4.

Активное участие эозинофилов в анафилактических реакциях осуществляется за счет арилсульфатазы, которая, выделившись из мелких гранул, разрушает анафилаксии, который выделяется базофильными лейкоцитами.

*Продолжительность жизни* эозинофильных гранулоцитов составляет несколько суток, в периферической крови они циркулируют 4-8 часов.

Увеличение количества эозинофилов в периферической крови называется *эозинофилией*, уменьшение — *эозинопенией*. Эозинофилия возникает при появлении в организме чужеродных белков, очагов воспаления, комплексов антиген-антитело. Эозинопения наблюдается под влиянием адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов.

Базофильные гранулоциты. В периферической крови составляют 0,5-1 %; в капле крови имеют диаметр 7-8 мкм, в мазке крови — 11-12 мкм. В их цитоплазме содержатся базофильные гранулы, обладающие метакромазией. *Метакромазия* — это свойство структур окрашиваться в цвет, не характерный для красителя. Так, например, азур окрашивает структуры в фиолетовый цвет, а гранулы базофилов окрашиваются им в пурпурный цвет. В состав гранул входят гепарин, гистамин, серотонин, хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота. В цитоплазме содержатся пероксидаза, кислая фосфатаза, гистидиндекарбоксилаза, анафилаксии. Гистидин-декарбоксилаза является маркерным ферментом для базофилов.

*Ядра* базофилов слабо окрашиваются, имеют слабодольчатую или овальную форму, их контуры слабо выражены.

*В цитоплазме* базофилов органеллы общего значения слабо выражены, окрашивается она слабо базофильно.

Функции базофильных гранулоцитов проявляются в слабо выраженном фагоцитозе. На поверхности базофилов имеются рецепторы класса E, которые способны удерживать иммуноглобулины. Основная функция базофилов связана с гепарином и гистамином, содержащимися в их гранулах. Благодаря им базофилы участвуют в регуляции местного гомеостаза. При выделении гистамина повышается проницаемость основного межклеточного вещества и стенки капилляра, повышается свертываемость крови, усиливается воспалительная реакция. При выделении гепарина снижается свертываемость крови, проницаемость капиллярной стенки и воспалительная реакция. Базофилы реагируют на присутствие антигенов, при этом усиливается их дегрануляция, т. е. выделение гистамина из гранул, при этом усиливается отечность ткани за счет повышения проницаемости стенки сосудов. Базофилы играют основную роль в развитии аллергических и анафилактических реакций. На их поверхности есть IgE-рецепторы к IgE.

**Агранулоциты** *Лимфоциты* составляют 19-37 %. В зависимости от размеров лимфоциты подразделяются на малые (диаметр менее 7 мкм), средние (диаметр 8-10 мкм) и большие (диаметр более 10 мкм). Ядра лимфоцитов чаще круглые, реже вогнутые. Цитоплазма слабо базофильна, содержит небольшое количество органелл общего значения, имеются азурофильные гранулы, т. е. лизосомы.

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено 4 разновидности лимфоцитов:

1) малые светлые, составляют 75 %, их диаметр равен 7 мкм, вокруг ядра располагается тонкий слой слабо выраженной цитоплазмы, в которой содержатся слабо развитые органеллы общего значения (митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы);

2) малые темные лимфоциты, составляют 12,5%, их диаметр 6-7 мкм, ядерно-цитоплазматическое отношение смещено в сторону ядра, вокруг которого еще более тонкий слой резко базофильной цитоплазмы, в которой содержится значительное количество РНК, рибосом, митохондрий; другие органеллы отсутствуют;

3) средние составляют 10-12 %, их диаметр около 10 мкм, цитоплазма слабо базофильна, в ней содержатся рибосомы, ЭПС, комплекс Гольджи, азурофильные гранулы, ядро имеет круглую форму, иногда имеет вогнутость, содержит ядрышки, имеется рыхлый хроматин;

4) плазмоциты, составляют 2 %, их диаметр 7-8 мкм, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, около ядра имеется неокрашиваемый участок — так называемый дворик, в котором содержится комплекс Гольджи и клеточный центр, в цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, в виде цепочки опоясывающая ядро. Функция плазмоцитов — выработка антител.

Функционально лимфоциты делятся на В-, Т- и О-лимфоциты. *В-лимфоциты* вырабатываются в красном костном мозге, антигеннезависимой дифференцировке подвергаются в аналоге бурсы Фабрициуса.

Функция В-лимфоцитов — выработка антител, т. е. иммуноглобулинов. *Имуноглобулины В-лимфоцитов* являются их рецепторами, которые могут быть сконцентрированы в определенных местах, могут быть диффузно рассеяны по поверхности цитолеммы, могут перемещаться по поверхности клетки. В-лимфоциты имеют рецепторы к антигенам и эритроцитам барана.

*Т-лимфоциты* подразделяются на Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Т-хелперы и Т-супрессоры регулируют гуморальный иммунитет. В частности, под влиянием Т-хелперов повышается пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов и синтез антител в В-лимфоцитах. Под влиянием лимфокинов, выделяемых Т-супрессорами, пролиферация В-лимфоцитов и синтез антител подавляются. Т-киллеры участвуют в клеточном иммунитете, т. е. они уничтожают генетически чужеродные клетки. К киллерам относятся К-клетки, которые убивают чужеродные клетки, но только при наличии к ним антител. На поверхности Т-лимфоцитов имеются рецепторы к эритроцитам мыши.

*О-лимфоциты* недифференцированы и относятся к резервным лимфоцитам.

Морфологически различить В- и Т-лимфоциты не всегда возможно. В то же время в В-лимфоцитах лучше развита гранулярная ЭПС, в ядре имеются рыхлый хроматин и ядрышки. Лучше всего Т- и В-лимфоциты можно различить при помощи иммунных и иммуноморфологических реакций.

Продолжительность жизни Т-лимфоцитов составляет от нескольких месяцев до нескольких лет, В-лимфоцитов — от нескольких недель до нескольких месяцев.

*Стволовые клетки крови* (СКК) морфологически не отличимы от малых темных лимфоцитов. Если СКК попадают в соединительную ткань, то они дифференцируются в тучные клетки, фибробласты и др.

Моноциты. Составляют 3-11 %, их диаметр в капле крови равен 14 мкм, в мазке крови на стекле — 18 мкм, цитоплазма слабо базофильна, содержит органеллы общего значения, в том числе хорошо развитые лизосомы, или азурофильные гранулы. *Ядро* чаще всего имеет бобовидную форму, реже — подковообразную или овальную. *Функция* — фагоцитарная. Моноциты циркулируют в крови 36-104 часов, затем мигрируют через стенку капилляров в окружающую ткань и там дифференцируются в макрофаги — глиальные макрофаги нервной ткани, звездчатые клетки печени, альвеолярные макрофаги легких, остеокласты костной ткани, внутриэпидермальные макрофаги эпидермиса кожи и др. При фагоцитозе макрофаги выделяют биологические окислители. Макрофаги стимулируют процессы пролиферации и дифференцировки В- и Т-лимфоцитов, участвуют в иммунологических реакциях.

Лейкоцитарная формула определенные процентные соотношения лейкоцитов. Число лейкоцитов у новорожденного увеличено и достигает  $10-30 \times 10^9$  /л. В течение 2 недель после рождения их число падает до  $9-15 \times 10^9$  /л. Количество лейкоцитов достигает к 14-15 годам уровня, который сохраняется у взрослого. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденного такое же, как и у взрослого  $4,5-9 \times 10^9$  /л. В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и таким образом, к 4ым суткам количество этих видов лейкоцитов уравнивается (первый физиологический перекрест). Дальнейший рост числа лимфоцитов и падение нейтрофилов приводит к тому, что на 1-2 году жизни лимфоциты составляют 65%, а нейтрофилы 25%. Новое снижение числа лимфоцитов и повышение нейтрофилов приводит к выравниванию обоих показателей у 4-летних детей (второй физиологический перекрест). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжается до полового созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого человека.

#### **56. Взаимосвязь моноцитов и лимфоцитов в иммуногенезе.**

Тимусзависимые лимфоциты (Т-лимфоциты) составляют 70-75% всех лимфоцитов и включают следующие субпопуляции:

Т-киллеры (убийцы) — обеспечивают клеточный иммунитет, т.е. уничтожают микроорганизмы, а также свои мутантные клетки (опухольевые, например); Т-киллеры распознают и контактируют с антигеном при помощи специфических рецепторов. После контакта Т-лимфоциты отходят от чужеродной клетки, но оставляют на поверхности этой клетки небольшой фрагмент своей цитолеммы — на этом участке резко повышается проницаемость цитолеммы чужеродной клетки для ионов натрия и они начинают поступать в клетку, по закону осмоса вслед за натрием в клетку поступает и вода — в результате чужеродная клетка разбухает и, в конце концов, цитолемма не выдерживает и разрывается, клетка погибает.

Т-хелперы (помощники) — участвуют в гуморальном иммунитете: идентифицируют «свое» или «чужое», посылают предварительный химический сигнал (индуктор иммуногенеза) В-лимфоцитам о поступлении в организм антигена, «списывают» информацию с поступившего антигена и через макрофагов передают ее В-лимфоцитам;

Т-супрессоры (подавители) — подавляют чрезмерную пролиферацию В-лимфоцитов при поступлении в организм антигена и тем самым предотвращают гиперэргическую реакцию при иммунном ответе.

Моноциты — крупные лейкоциты, диаметром 12-15 и более мкм. Ядро несегментировано, бобовидной или подковообразной формы с умеренно конденсированным хроматином. Цитоплазма пепельно-серого цвета, может содержать одиночные азурофильные гранулы. Под электронным микроскопом хорошо выражены лизосомы, много митохондрий. Клетка активно передвигается при помощи псевдоподий. В норме содержание в крови 6-8%. Функции:

защитная путем фагоцитоза и переваривания микроорганизмов, инородных частиц и продуктов распада собственных тканей. Моноциты как и все остальные лейкоциты функционируют в тканях. Выходя из кровеносных сосудов в ткани моноциты превращаются в макрофаги (в организме насчитывается до 12 разновидностей макрофагов, они составляют макрофагическую систему);

участие в гуморальном иммунитете — получают от Т-хелперов информацию об антигене и после

переработки передают ее В-лимфоцитам;  
вырабатывают противовирусный белок интерферон и противомикробный белок лизоцим;  
вырабатывают КСФ (колониестимулирующий фактор), регулирующий гранулоцитопоз.

### **57. Дифференцировка Т-лимфоцитов, их функциональное значение.**

Т-лимфоциты, или тимусозависимые лимфоциты, образуются из СК костного мозга, а созревают в тимусе. Они составляют 70% в популяции лимфоцитов. Для Т-клеток характерен низкий по сравнению с В-клетками уровень поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов, способных распознать и связывать антигены, участвовать в иммунных реакциях. Основная их функция – обеспечение рекций клеточного иммунитета и регуляция гуморального иммунитета (стимуляция или подавление дифференцировки В-лимфоцитов). Т-лимфоциты вырабатывают лимфокины, которые регулируют В-лимфоциты. В популяции Т-лимфоцитов выделяют: Т-киллеры, Т-хелперы и Т-супрессоры. Тк участвуют в реакциях клеточного иммунитета. Обеспечивают лизис чужеродных клеток и собственных измененных клеток. Тх стимулируют дифференцировку В-лимфоцитов, образование из них плазмочитов и продукцию иммуноглобулинов. Т. о., их главная функция – распознавание чужеродных антигенов, секреция интерлейкинов, стимулирующих В-лимфоциты в участии иммунных реакций. Тс способны ингибировать активность Тх, В-лимфоцитов и плазмочитов. Они участвуют в аллергических реакциях, реакциях гиперчувствительности. Тс подавляют дифференцировку В-лимфоцитов.

Родоначальником всех клеток иммунной системы является СКК. СКК в эмбриональном периоде локализуется в желточном мешке, печени и селезенке. Затем появляются в КМ и продолжают пролиферировать в постнатальной жизни. Из СКК в КМ образуется клетка-предшественница лимфопоэза (лимфоидная мультипотентная родоначальная клетка), которая генерирует 2 типа клеток: пре-Т-клетки и пре-В-клетки.

Пре-Т-клетки мигрируют из КМ через кровь в тимус. Еще в период внутриутробного развития в тимусе создается микроокружение, имеющее значение для дифференцировки Т-лимфоцитов. И мигрирующие в тимус пре-Т-лимфоциты приобретают способность реагировать на стимулы микроокружения. Пре-Т-клетки пролиферируют, трансформируются в Т-лимфоциты, несущие характерные антигены. Т-лимфоциты генерируют и поставляют в кровообращение и в тимусозависимые зоны 3 типа лимфоцитов: Тк, Тх, Тс. Специфическое взаимодействие с антигеном в периферических лимфоидных органах служит началом пролиферации и дифференцировки в зрелые, долгоживущие клетки (Т-клетки памяти), составляющие большую часть рециркулирующих Т-лимфоцитов. Но из тимуса мигрируют не все клетки, часть Т-лимфоцитов погибает там.

### **58. Мезенхима, пути развития, производные, морфофункциональная характеристика.**

Из первичной полоски выселяется группа клеток, которые выстилают изнутри трофобласт и окружают желточный и амниотический пузырьки. Эти клетки образуют внезародышевую мезодерму (мезенхиму). Мезенхима в теле зародыша является источником формирования многих структур – клеток крови и кроветворных органов, СТ, сосудов, гладкой мышечной ткани, микроглии. Так же она дает начало СТ внезародышевых органов – амниона, хориона, желточного мешка.

СТ эмбриона и его провизорных органов характеризуется высокой гидрофобностью его межклеточного вещества, богатством мукопротеинов в аморфном веществе. СТ провизорных органов дифференцируется быстрее, чем в зачатках органов, что обусловлено потребностью в установлении связи зародыша с материнским организмом и обеспечении их развития. Дифференцировка мезенхимы хориона наступает рано, но происходит не одновременно по всей поверхности. Наиболее активно процесс идет в области развития плаценты. Здесь же появляются и первые волокнистые структуры, которые играют важную роль в процессе формирования и укрепления плаценты в матке. При развитии волокнистых структур стромы ворсин последовательно образуются аргирофильные преколлагеновые волокна, а затем коллагеновые.

На 2ом месяце развития в зародыше человека раньше всего начинается дифференцировка скелетогенной и кожной мезенхимы, а также мезенхимы стенки сердца и крупных кровеносных сосудов.

Артерии мышечного и эластического типа эмбриона и артерии стволовых ворсин плаценты и их разветвлений содержат десминотрицательные ГМК, обладающие свойством более быстрого сокращения.

На 7ой неделе развития зародыша в кожной мезенхиме и мезенхиме внутренних органов появляются мелкие липидные включения, а позднее на 8-9 неделях происходит формирование жировых клеток. Вслед за развитием СТ ССС дифференцируется СТ легких и пищеварительной трубки.

Дифференцировка мезенхимы у зародыша на 2ом месяце развития начинается с увеличения количества гликогена в клетках. В этих участках также увеличивается активность фосфатаз, а в дальнейшем в ходе дифференцировки накапливаются ГП, синтезируются РНК и белки.

В течение плодного периода формируется хрящевая ткань и появляются первые очаги окостенения.

### **59. Лимфоциты. Развитие, строение, количество и функция.**

*Лимфоциты* составляют 19-37 %. ( $1-4 \times 10^9$ ) В зависимости от размеров лимфоциты подразделяются на малые (диаметр менее 7 мкм; 90%), средние (диаметр 8-10 мкм; 10%) и большие (диаметр более 10 мкм; менее 1%). Ядра лимфоцитов чаще круглые, реже вогнутые. Цитоплазма слабо базофильна, содержит небольшое количество органелл общего значения, имеются азурофильные гранулы, т. е. лизосомы.

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено 4 разновидности лимфоцитов:

1) малые светлые, составляют 75 %, их диаметр равен 7 мкм, вокруг ядра располагается тонкий слой слабо выраженной цитоплазмы, в которой содержатся слабо развитые органеллы общего значения (митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы);

2) малые темные лимфоциты, составляют 12,5%, их диаметр 6-7 мкм, ядерно-цитоплазматическое отношение смещено в сторону ядра, вокруг которого еще более тонкий слой резко базофильной цитоплазмы, в которой содержится значительное количество РНК, рибосом, митохондрий; другие органеллы отсутствуют;

3) средние составляют 10-12 %, их диаметр около 10 мкм, цитоплазма слабо базофильна, в ней содержатся рибосомы, ЭПС, комплекс Гольджи, азурофильные гранулы, ядро имеет круглую форму, иногда имеет вогнутость, содержит ядрышки, имеется рыхлый хроматин;

4) плазмоциты, составляют 2 %, их диаметр 7-8 мкм, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, около ядра имеется неокрашиваемый участок — так называемый дворик, в котором содержится комплекс Гольджи и клеточный центр, в цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, в виде цепочки опоясывающая ядро. Функция плазмоцитов — выработка антител.

Функционально лимфоциты делятся на В-, Т- и О-лимфоциты. *В-лимфоциты* вырабатываются в красном костном мозге, проходят специализацию в лимфатических узлах, превращаясь в лимфообласты, а затем либо в В-клетки памяти, либо в плазмоциты.

Функция В-лимфоцитов — выработка антител, т. е. иммуноглобулинов. *Иммуноглобулины* В-лимфоцитов являются их рецепторами, которые могут быть сконцентрированы в определенных местах, могут быть диффузно рассеяны по поверхности цитолеммы, могут перемещаться по поверхности клетки. В-лимфоциты имеют рецепторы к антигенам и эритроцитам барана. В-лимфоциты являются короткоживущими клетками, отвечают за гуморальный иммунитет.

*Т-лимфоциты* подразделяются на Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Т-хелперы и Т-супрессоры регулируют клеточный иммунитет. В частности, под влиянием Т-хелперов повышается пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов и синтез антител в В-лимфоцитах. Под влиянием лимфокинов, выделяемых Т-супрессорами, пролиферация В-лимфоцитов и синтез антител подавляются. Т-киллеры участвуют в клеточном иммунитете, т. е. они уничтожают генетически чужеродные клетки. К киллерам относятся К-клетки, которые убивают чужеродные клетки, но только при наличии к ним антител. *О-лимфоциты* недифференцированы и относятся к резервным лимфоцитам.

Морфологически различить В- и Т-лимфоциты не всегда возможно. В то же время в В-лимфоцитах лучше развита гранулярная ЭПС, в ядре имеются рыхлый хроматин и ядрышки. Лучше всего Т- и В-лимфоциты можно различить при помощи иммунных и иммуноморфологических реакций.

Продолжительность жизни Т-лимфоцитов составляет от нескольких месяцев до нескольких лет, В-лимфоцитов — от нескольких недель до нескольких месяцев.

Стволовые клетки крови (СКК) морфологически не отличимы от малых темных лимфоцитов. Если СКК попадают в соединительную ткань, то они дифференцируются в тучные клетки, фибробласты и др.

### 60. Гемограмма и лейкоцитарная формула. Возрастные особенности. Значение в диагностике заболеваний.

В медицинской практике анализ крови играет большую роль. При клинических анализах исследуют химический состав крови, определяют количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, резистентность эритроцитов, быстроту их оседания – скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и др.

Качественный состав крови (анализ крови) определяется такими понятиями, как гемограмма и лейкоцитарная формула.

*Гемограмма* – количественное содержание форменных элементов крови в одном литре.

*Лейкоцитарная формула* – это процентное содержание отдельных форм лейкоцитов.

#### Возрастные изменения в крови

Число эритроцитов в момент рождения и в первые часы жизни выше, чем у взрослого человека, и достигает  $6,0 - 7,0 \times 10^{12}$  в 1 л. К 10-14 сут оно равно тем же цифрам, что и во взрослом организме.

В последующие сроки происходит снижение числа эритроцитов с минимальными показателями на 3-6 м месяце жизни (физиологическая анемия). Число эритроцитов становится таким же, как и во взрослом организме, в период полового созревания. Для новорожденных характерно наличие анизоцитоза (разнообразии размеров) с преобладанием макроцитов, увеличенное содержание ретикулоцитов, а также присутствие незначительного числа ядросодержащих предшественников эритроцитов.

Число лейкоцитов у новорожденных увеличено и достигает  $10,0 - 30,0 \times 10^9$  в 1 л.

В течение 2 недель после рождения число их падает до  $9,0 - 15,0 \times 10^9$  в 1 л. Количество лейкоцитов достигает к 14-15 годам уровня, который сохраняется у взрослого. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденного такое же, как и у взрослых, -  $4,5 - 9,0 \times 10^9$  в 1 л.

В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и, т.о., к 4-м суткам количество этих видов лейкоцитов уравнивается (первый физиологический перекрест лейкоцитов). Дальнейший рост числа лимфоцитов и падение нейтрофилов приводят к тому, что на 1-2 году жизни лимфоциты составляют 65%, а нейтрофилы – 25%. Новое снижение числа лимфоцитов и повышение нейтрофилов приводят к выравниванию обоих показателей у 4-летних детей (второй физиологический перекрест). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжают до полового созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого.

ГЕМОГРАММА		
Эритроциты: муж	$4,0 - 5,0 \times 10^{12}$ в 1 литре	
жен	$3,7 - 5,0 \times 10^{12}$ в 1 литре	
Ретикулоциты	1 - 5 %	
ЦП	0,9 - 1,0	
Лейкоциты	$4 - 9 \times 10^9$ в 1 литре	
Тромбоциты	$180 - 300 \times 10^9$ в 1 литре	
Гемоглобин: муж	130 - 140 г/л	
жен	120 - 140 г/л	
ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА		
Нейтрофильные лейкоциты:		
сегментоядерные	50 - 72 %	
палочкоядерные	3 - 5 %	
Эозинофильные лейкоциты	2 - 5 %	
базофильные	0,5 - 1 %	
лимфоциты	18 - 38 %	
моноциты	6 - 8 %	
СОЭ муж	1 - 10 мм/час	
жен	2 - 15 мм/час	
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У ДЕТЕЙ		
Возраст	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
Новорожденные	65 - 75	20 - 35
4 сутки после рождения- первый физиологический перекрест	45	45
	25	65

## **61. Этапы кроветворения в эмбриональном и постэмбриональных периодах развития.**

Гемопоз – развитие крови. Различают эмбриональный гемопоз, который происходит в эмбриональный период и приводит к развитию крови как ткани, и постэмбриональный гемопоз, который представляет собой процесс физиологической регенерации крови.

### **Эмбриональный гемопоз.**

В развитии крови как ткани в эмбриональный период можно выделить 3 основных этапа:

- 1) Мезобластический (желточный), когда начинается развитие клеток крови во внезародышевых органах и появляется первая регенерация стволовых клеток крови. (с 3-й по 9-ю неделю)
- 2) Печеночный (гепатотимусолиенальный), который начинается в печени с 5-6-й недели развития плода, когда печень становится основным органом гемопоза, в ней образуется вторая регенерация СКК. Кроветворение в печени достигает максимума через 5 мес и завершается перед рождением.
- 3) Медуллярный (костномозговой) (медулло-тимусолимфоидный) – появление третьей генерации СКК в костном мозге, где гемопоз начинается с 10-й недели и постепенно нарастает к рождению, а после рождения красный костный мозг становится центральным органом гемопоза.

Желточный этап.

Начиная со 2-3 недели эмбриогенеза, в мезенхиме желточного мешка в результате пролиферации мезенхимных клеток образуются «кровяные островки», представляющие собой очаговые скопления мезенхимных клеток. Затем происходит дивергентная дифференцировка этих клеток. Периферические клетки, ограничивающие островки, уплощаются, соединяются между собой и образуют эндотелиальную выстилку сосуда. Центральные клетки округляются, превращаясь в стволовые кроветворные клетки. Из этих клеток в сосудах, т.е. интраваскулярно начинается процесс образования первичных эритроцитов. Они характеризуются:

- крупными размерами и называются мегалобластами. В их цитоплазме накапливается гемоглобин, ядро у некоторых удаляется, а в других сохраняется. В результате образуются первичные эритроциты, отличающиеся большими, чем у нормоцитов размерами;

- наличием ядра;

- содержанием особого вида гемоглобина – HbF (эмбрионального).

Такой тип кроветворения называется мегабластическим. Он характерен для ранних этапов эмбриогенеза. Одновременно начинается нормобластическое кроветворение с образованием нормоцитов, содержащих фетальный гемоглобин.

Часть стволовых клеток оказывается вне сосудов (экстраваскулярно) и из них начинают развиваться зернистые лейкоциты, которые затем мигрируют в сосуды.

Начиная с 4-й недели эмбриогенеза желточный этап кроветворения угасает и к концу 3-го месяца он полностью прекращается.

Итог этапа – образование стволовых клеток крови первой генерации.

На 3-й неделе в мезенхиме тела зародыша начинают формироваться сосуды. На первых порах они являются пустыми щелевидными образованиями. Из желточного мешка СКК мигрируют в тело зародыша и заселяют закладки будущих кроветворных органов.

Второй этап – гепатотимусолиенальный начинается на 5-й неделе эмбриогенеза в печени, экстраваскулярно – по ходу капилляров, врастающих с мезенхимой внутрь печени. В печени активно развиваются стволовые клетки второй генерации и из них образуются эритроциты и гранулоциты до конца 5-го месяца, затем процесс гемоцитопоза там постепенно снижается. Тимус начинает заселяться СКК, начиная с 7-8 недели, дает начало Т-лимфоцитам.

Селезенка заселяется СКК на 7-8 неделе, в ней экстраваскулярно начинается универсальное кроветворение, т.е. происходит миело- и лимфоцитопоз. Особенно активно кроветворение происходит в селезенке с 5 по 7-й месяцы, затем миелоидное кроветворение постепенно угасает и к концу эмбриогенеза оно полностью прекращается. Лимфоидное кроветворение осуществляется здесь как в эмбриогенезе, так и в постнатальном периоде.



Третий период эмбрионального кроветворения – медулло-тимусолиенальный. Закладка костного мозга осуществляется во 2-м месяце эмбриогенезе. Кроветворение в нем начинается с 4-го месяца закладка СКК третьей генерации, а с 6-го месяца он является основным органом миелоидного и частично лимфоидного кроветворения, т.е. органом универсального гемоцитопоэза. В это же время в тимусе, селезенке и лимфатических узлах происходит лимфоидное кроветворение.

**Постэмбриональный гемопоэз** представляет собой процесс физиологической регенерации крови, который компенсирует физиологическое разрушение дифференцированных клеток.

**66, 67, 68, 69.** Развитие кости из мезенхимы на месте хряща. Строение кости как органа. Регенерация и трансплантация костей. Строение пластинчатой и ретикулофиброзной костной ткани. Классификация, развитие, строение и изменения под влиянием факторов внешней и внутренней среды. Регенерация и возрастные изменения.

#### КОСТНЫЕ ТКАНИ

Костные ткани характеризуются наличием в них плотного межклеточного вещества. *Функции* костных тканей: 1) опорно-механическая и 2) депонирование солей. В состав костной ткани входит 70% минеральных солей, остальное – вода и органические вещества. Среди органического вещества преобладает коллаген I типа, есть неколлагеновые белки, лимонная и хондриатинсерная кислоты, остеоонектин (склеивающее вещество).

*Классификация костных тканей* основана на расположении (ориентации) коллагеновых волокон. По этому признаку костные ткани подразделяются на: 1) ретикулофиброзную и 2) пластинчатую.

**Ретикулофиброзная костная ткань** характеризуется грубыми пучками коллагеновых волокон, ориентированных в различных направлениях. В межклеточном веществе имеются остеоциты отростчатой формы, расположенные в костных лакунах. После рождения эта ткань имеется в местах сращения костей черепа и местах прикрепления сухожилий к костной ткани.

**Пластинчатая костная ткань** характеризуется тем, что коллагеновые волокна располагаются параллельно друг другу и образуют пластинки.

**Клетки костной ткани** включают 2 дифферона: 1) дифферон остеоцитов включает стволовые остеогенные клетки, полустволовые стромальные клетки, остеобласты, остеоциты; 2) дифферон остеокластов. Стволовые скелетогенные (остеогенные) клетки могут дифференцироваться в различных направлениях (в остеобласты, клетки стромы красного костного мозга).

**Дифферон остеоцитов** (механоцитов). *Остеобласты* располагаются в надкостнице, эндосте, в каналах остеонов и в местах регенерации костной ткани, имеют удлиненную форму, длину 15-20 мкм, овальное ядро, оксифильную или базофильную цитоплазму, содержат хорошо развитую гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, высокую активность щелочной фосфатазы, не обладают способностью к митотическому делению. *Функции остеобластов*: 1) секреторная (вырабатывают склеивающее вещество остеоонектин, коллаген I типа, из которого полимеризуются коллагеновые волокна, хондриатинсульфаты, лимонную кислоту); 2) участвуют в минерализации костной ткани за счет выделения щелочной фосфатазы.

*Остеоциты* расположены в костных лакунах, повторяющих форму этих клеток. Отростки остеоцитов проникают в костные канальцы, отходящие от лакун. В остеоцитах слабо развиты органеллы общего значения, ядра с грубыми глыбками хроматина, не содержат ядрышек (не активны), снижена их функциональная активность по сравнению с остеобластами. *Функциональное значение* остеоцитов заключается в поддержании гомеостаза костной ткани.

**Дифферон остеокластов.** 1-й клеткой является стволовая клетка крови, потом целый ряд развивающихся кроветворных клеток, затем моноцит, который через стенку капилляра мигрирует в костную ткань и превращается в остеокласт (макрофаг).

Размеры остеокластов достигают до 90 мкм, их форма – округлая, овальная, вытянутая, неправильная. С той поверхности, которая прилежит к костной ткани, в остеокласте имеется 2 зоны: 1) центральная, или гафрированная; 2) периферическая (зона плотного прилегания). В зоне плотного прилегания мало органелл, она плотная. Значение этой зоны заключается в том, что остеокласт плотно прилегает к костному веществу и создает герметическое пространство в области гафрированной зоны.

Гафрированная зона представлена выростами, на поверхности которых адсорбированы ферменты. Над гафрированной зоной располагаются различные вакуоли, хорошо развитые лизосомы, содержащие протеолитические ферменты, имеются митохондрии. В цитоплазме остеокластов насчитывается от 3 до нескольких десятков ядер. Остеокласты локализуются в периваскулярных пространствах остеонов и в местах регенерации костной ткани.

*Функция* остеокластов – разрушение межклеточного вещества костной ткани при помощи протеолитических ферментов лизосом. Для активации ферментов, остеокласты вырабатывают углекислый газ, который при взаимодействии с водой превращается в угольную кислоту, и создается кислая среда, в которой хорошо растворяются компоненты костной ткани.

#### **Развитие костной ткани (остеогенез).**

Костная ткань развивается двумя способами: 1) прямой остеогенез и 2) непрямой остеогенез. *Прямой остеогенез* характеризуется тем, что костное вещество развивается непосредственно из мезенхимы. Таким путем развиваются плоские кости. *Непрямой остеогенез* характеризуется тем, что вначале образуется хрящевая модель будущей кости, состоящая из гиалинового хряща, потом на месте этой модели формируется трубчатая кость.

**Прямой остеогенез** включает 4 стадии развития: 1) образование остеогенных островков; 2) образование остеонной ткани; 3) минерализация и 4) развитие на месте ретикулофиброзной костной ткани пластинчатой костной ткани.

*1 стадия* характеризуется тем, что мезенхимные клетки образуют остеогенные островки. Клетки островков дифференцируются в остеобласты, в цитоплазме которых хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, содержится щелочная фосфатаза.

Во время *2 стадии* остеобласты секретируют коллаген I типа, остеонектин, т. е. межклеточное вещество. В результате образуются остеонидные (неминерализованные) балки, имеющие вытянутую форму. На поверхности этих балок остеобласты продолжают откладывать межклеточное вещество, балки при этом удлиняются и утолщаются. В процессе секреторной деятельности часть остеобластов замуровывает себя в межклеточном веществе и превращается в остеониды, расположенные в лакунах. Вместо них из мезенхимы дифференцируются новые остеобласты, которые продолжают откладывать межклеточное вещество. Образовавшиеся балки соединяются своими концами, переплетаются и образуется остеонидное вещество.

*При наступлении 3-й стадии* из остеобластов выделяется щелочная фосфатаза, которая разлагает глицерофосфаты на фосфорную кислоту и углеводы. Фосфорная кислота соединяется с кальцием, в результате чего образуется фосфорнокислый кальций, который в виде аморфного вещества откладывается в остеонидной ткани. В результате дальнейших преобразований фосфорнокислый кальций превращается в кристаллы гидроксиапатитов, которые приклеиваются друг к другу и к коллагеновым волокнам при помощи остеонектина.

В минерализации костной ткани принимают участие матриксные тельца, имеющие диаметр 1 мкм, содержащие гликоген и щелочную фосфатазу. Матриксные тельца образуются в результате выпячивания цитолеммы остеобластов и отделяются от этих клеток. В эти тельца откладывается кальций. Их участие в минерализации состоит из 2-х периодов: 1) образования кристаллов внутри везикул и 2) разрыв мембраны везикулы, выделения кристалла в межклеточное пространство и приклеивание его к коллагеновому волокну при помощи остеонектина (склеивающего вещества, вырабатываемого остеобластами).

В результате минерализации образуется ретикулофиброзная ткань, которую еще называют первичной губчатой костной тканью. Вокруг этой ткани из мезенхимных клеток формируется надкостница, состоящая из 2 слоев: 1) внутреннего рыхлого остеогенного, в котором находятся остеобласты и 2) наружного волокнистого, более плотного.

*При 4-й стадии* от надкостницы в образовавшуюся костную ткань проникают кровеносные сосуды, остеобласты и мезенхимноциты. Через стенку капилляров в костное вещество мигрируют моноциты, которые дифференцируются в остеокласты. Остеокласты начинают разрушать ретикулофиброзную костную ткань, проделывая в ней полости, различной формы. Вокруг кровеносных сосудов, находящихся в этих полостях (лакунах), остеобласты начинают формировать костные пластинки, накладывая их одну на другую

и замуровывая себя в костном веществе, превращаясь в остециты. Наслоенные друг на друга костные пластинки называются остеонами. Остеоны переплетаясь образуют губчатое вещество костной ткани. Между переплетающимися остеонами располагаются мезенхимные и остеогенные клетки, прослойки соединительной ткани в которых проходят кровеносные сосуды. Так ретикулофиброзная костная ткань замещается пластинчатой.

За счет остеобластов внутреннего слоя надкостницы вокруг костного зачатка начинают формироваться общие наружные костные пластинки, наслаивающиеся одна на другую, в результате вся формирующаяся кость окружается несколькими общими костными пластинками.

В дальнейшем остеокластами разрушается образовавшаяся пластинчатая костная ткань, в образовавшихся лакунах вокруг сосудов остеобласты формируют новые остеоны. Такая перестройка костной ткани продолжается всю жизнь.

**Непрямой остеогенез** характеризуется тем, что вначале образуется хрящевая модель будущей кости, состоящая из гиалинового хряща. В этой модели имеются 1 диафиз и 2 эпифиза. Процесс окостенения начинается сначала в области диафиза. При этом из надхрящницы выселяются остеобласты, которые образуют вокруг хрящевого диафиза перихондральную манжетку, состоящую из ретикулофиброзной (грубоволокнистой) костной ткани. Оказавшийся внутри этой манжетки хрящ диафиза подвергается дистрофическим изменениям и минерализации. Хондроциты вакуолизируются, их ядра пикнотизируются, и в результате они превращаются в пузырьчатые хондроциты.

К этому моменту надхрящница преобразуется в надкостницу. Со стороны последней через перихондральную костную манжетку к обызвествленному гиалиновому хрящу врастают кровеносные сосуды, вместе с которыми поступают мезенхимоциты, остеобласты и остеокласты. Остеокласты или хондрокласты начинают разрушать обызвествленный хрящ, образуя в нем лакуны различной формы. На стенках полостей (лакун) остеобласты откладывают костное вещество, называемое эндохондральной костью. Особенность эндохондральной кости состоит в том, что в ее костном веществе содержатся участки омелевшего (обызвествленного) хряща.

Процесс образования эндохондральной кости называется эндохондральным окостенением. Эндохондральная кость снова разрушается остеокластами, в результате чего образуется костномозговая полость. Мезенхимоциты, проникшие в эту полость, образуют эндост, который соответствует периосту (надкостнице), и выстилает костномозговую полость изнутри.

Из мезенхимы костномозговой полости формируется ретикулярная строма красного костного мозга. В эту строму проникают стволовые клетки, и начинается процесс кроветворения.

Ретикулофиброзная ткань перихондральной костной манжетки также разрушается остеокластами, которые проделывают в ней удлиненные полости. Вокруг кровеносных сосудов этих полостей остеобласты вырабатывают костные пластинки цилиндрической формы, наслаивая их друг на друга, в результате чего образуются остеоны, ориентированные вдоль продольной оси трубчатой кости. Одновременно с этим со стороны надкостницы выделяются остеобласты, которые образуют вокруг диафиза общие наружные костные пластинки, тоже наслаивая их друг на друга. В то же время со стороны эндоста остеобласты образуют внутренние общие костные пластинки. В результате этого образуется 3 слоя диафиза: 1) наружные общие костные пластинки; 2) слой остеонов; 3) внутренние общие костные пластинки и внутри – костномозговая полость.

*Развитие эпифиза:* в тот момент, когда вокруг диафиза образовалась перихондральная костная манжетка, хрящевой эпифиз продолжает расти. В эпифизе выделяют 3 зоны: 1) наружная, или дистальная часть, которая называется зоной свободных хондроцитов; 2) столбчатая зона хондроцитов, в которой хондроциты делятся путем митоза и накладываются друг на друга в виде столбиков; 3) зона пузырьчатых хондроцитов, характеризуется тем, что хондроциты гипертрофируются, вакуолизируются и превращаются в пузырьчатые, а межклеточное вещество вокруг них минерализуется.

Со стороны диафиза обызвествленный хрящевой эпифиз подвергается разрушению остеокластами, на стенках образовавшихся полостей остеобласты откладывают костное вещество. Так растет костный диафиз за счет обызвествленной пузырьчатой зоны хрящевого эпифиза.

Хрящевой эпифиз увеличивается в размерах, поэтому затрудняется проникновение питательных веществ в центр эпифиза, вследствие чего он подвергается минерализации. К минерализованному центру хрящевого эпифиза вырастают кровеносные сосуды, вместе с которыми в это место поступают остеокласты и остеобласты, благодаря которым формируется костное вещество эпифиза. Однако между костным эпифизом и диафизом остается хрящ, называемый метаэпифизарной пластинкой роста. За счет этой пластинки продолжается рост трубчатой кости в длину – у юношей до 25-летнего возраста, у девушек до 18 лет.

В метаэпифизарной пластинке роста различают 3 зоны: 1) пограничная зона, расположенная на границе с костным эпифизом, где клетки располагаются неупорядоченно; 2) столбчатая зона, где пролиферирующие хондроциты накладываются друг на друга и располагаются столбиками; 3) зона пузырчатых хондроцитов, вокруг которых – обызвествленное межклеточное вещество. Эта зона постоянно разрушается остеокластами и при помощи остеобластов превращается в костную ткань диафиза.

Таким образом, в метаэпифизарной пластинке роста одновременно происходят 2 процесса: 1) пролиферация, т. е. размножение хондроцитов, за счет чего эта пластинка должна была бы утолщаться, и 2) резорбция обызвествленной части этой пластинки и замена ее на костную ткань. Поэтому эта пластинка не утолщается и не истончается до момента прекращения роста кости в длину. Рост кости прекращается с исчезновением метаэпифизарной пластинки.

Рост кости в толщину осуществляется за счет остеобластов надкостницы и эндоста, благодаря которым образуются общие наружные и внутренние костные пластинки, накладываются друг на друга.

*Пластинчатая костная ткань* подразделяется на 1 компактное костное вещество (диафиз трубчатых костей) и 2) губчатое костное вещество (эпифиз трубчатых костей и плоские кости). Структурно-функциональной единицей тонковолокнистой (пластинчатой) костной ткани (губчатой или компактной) является костная пластинка. Структурно-функциональной единицей компактного вещества кости является остеон.

**Строение диафиза трубчатой кости** (компактное вещество костной ткани). Диафиз трубчатой кости снаружи покрыт надкостницей, а со стороны костномозговой полости – эндостом. Между надкостницей и эндостом располагается компактное костное вещество диафиза, состоящее из 3 слоев: 1) слой наружных общих костных пластинок; 2) слой остеонов и вставочных пластинок; 3) слой внутренних общих костных пластинок.

*Слой наружных костных пластинок* представлен 8-10 костными пластинками, толщиной 4-15 мкм. В каждой костной пластинке коллагеновые волокна расположены параллельно, причем волокна одной пластинки расположены под углом по отношению к волокнам соседней пластинки. Со стороны надкостницы в слой наружных костных пластинок проникают коллагеновые (шарпеевские) волокна и прободающие каналы, в которых проходят артерии (питающие сосуды). В каждой костной пластинке имеются остециты отростчатой формы, расположенные в костных лакунах.

Наружные общие костные пластинки имеют форму незамкнутых цилиндров. Они накладываются друг на друга, окружая диафиз со всех сторон.

*Слой остеонов* состоит из остеонов и вставочных пластинок. Остеон - это структурная единица костной ткани, состоящая из костных пластинок цилиндрической формы, как бы вставленных одна в другую. В центре остеона находится канал, в котором проходят кровеносные сосуды. Каналы остеонов соединяются друг с другом прободающими каналами. Через эти каналы кровеносные сосуды остеонов анастомозируют друг с другом. Через систему сосудов, проходящих в каналах остеонов и прободающих каналах, кровь поступает в костномозговую полость. Остеоны соединяются друг с другом при помощи спайных линий.

*Вставочные пластинки*, расположенные между остеонами, являются остатками разрушенных остеонов первичной генерации. Во вставочных пластинках и пластинках остеонов имеются остециты в костных лакунах. Лакуны соединяются друг с другом при помощи костных канальцев. В этих канальцах циркулирует жидкость, питающая костную ткань, поэтому эти канальцы называются питательными костными канальцами.

*Внутренние общие костные пластинки* имеют такое же строение, как и наружные костные пластинки, и отделяют слой остеонов от костномозговой полости.

*Губчатое вещество костной ткани* тоже представляет собой пластинчатую (тонковолокнистую) костную ткань и тоже состоит из остеонов, образованных костными пластинками. Эти остеоны переплетаются друг с другом и имеют несколько видоизмененную форму. Структурной единицей губчатого вещества является костная пластинка. Тонковолокнистая костная ткань образована коллагеновыми волокнами, сформированными в пластинки. Между балками губчатого вещества костной ткани располагается красный костный мозг.

*В трофике костной ткани* принимают участие сосуды периоста, сосуды каналов остеонов, сосуды прободающих каналов и сосуды эндоста. Питательные вещества из периваскулярных пространств поступают в питательные костные каналы и распространяются по этим канальцам по всей костной ткани. Питательные вещества не могут диффузно проникать в межклеточное вещество костной ткани, так как этому препятствует его минерализация.

#### **Перестройка костной ткани и влияние внутренних и внешних факторов на процесс перестройки.**

Костная ткань в течение всей жизни подвергается перестройке с участием остеокластов и остеобластов. Остеокласты разрушают костное вещество, проделывая в нем полости. Вокруг кровеносных сосудов этих полостей остеобласты вырабатывают костное вещество в виде костных пластинок цилиндрической формы, накладывающихся друг на друга. Таким образом, на месте старых разрушенных остеонов появляются новые.

**Внешние и внутренние факторы, влияющие на перестройку костной ткани.** *К внешним факторам* относится прежде всего механическая нагрузка. При ее увеличении повышается активность остеобластов, в результате функциональной деятельности которых увеличивается количество остеонов, что способствует уплотнению и повышению прочности костной ткани.

При пониженной механической нагрузке повышается активность остеокластов, которые разрушают межклеточное вещество костной ткани, ослабляя ее плотность и прочность. Особенно повышается активность остеокластов в состоянии невесомости. Поэтому космонавты вынуждены выполнять специальные упражнения с нагрузкой на костную систему, а иначе их костный скелет изменился бы настолько, что не смог бы выполнять опорно-механическую функцию.

*Пьезоэлектрический эффект* характеризуется тем, что на вогнутой и выпуклой поверхностях костных пластинок костной ткани образуется электрический потенциал. На той поверхности костной пластинки, где имеется положительный потенциал, активируются остеокласты, разрушающие костное вещество; где отрицательный потенциал – активируются остеобласты, вырабатывающие костное вещество. Пьезоэлектрический эффект используется хирургами. В том месте, где нужно нарастить кость, они искусственно создают отрицательный потенциал.

Особенно сильное влияние на перестройку костной ткани оказывают *витамины С, Д, А*. Под влиянием витамина С активируются остеобласты, повышается выделение молекул коллагена, из которых полимеризуются коллагеновые волокна; повышается активность ЩФ-остеобластов, в результате чего усиливается минерализация костного вещества. При недостатке витамина С эти процессы ослабевают, костная ткань размягчается, снижается ее плотность.

При недостатке витамина Д нарушается минерализация костной ткани, которая при этом размягчается; наблюдается деформация костей, что наблюдается в детском возрасте. Такое заболевание называется рахитом.

При избытке витамина А активируются остеокласты, разрушающие костное вещество.

**Влияние внутренних факторов. Влияние гормонов.** При недостатке *тироксина* снижается активность остеобластов, в результате нарушается образование коллагеновых волокон и минерализация костной ткани.

*Влияние избытка кальцитонина* заключается в повышении минерализации костной ткани, так как при этом кальций крови откладывается в костях.

*Влияние недостатка соматотропина* гипофиза проявляется в нарушении роста костей.

*Влияние недостатка половых гормонов* в юношеском возрасте характеризуется тем, что замедляется обратное развитие метаэпифизарной пластинки роста, поэтому трубчатые кости становятся непомерно длинными. При избытке половых гормонов в юношеском возрасте наступает преждевременное исчезновение метаэпифизарной пластинки роста и прекращается рост трубчатых костей конечностей в длину.

**Регенерация костной ткани при повреждении.** В результате повреждений обычно наблюдаются переломы костей конечностей. В результате перелома образуются 2, а иногда и больше ее отломков. После перелома кости к концам обломков мигрируют остеокласты, разрушающие некротизированные участки костной ткани, т. е. подчищают концы обломков. Затем с участием остеобластов вырабатывается костное вещество, соединяющее концы обломков. Сначала образуется остеоидное вещество (мягкая костная мазоль), которое затем подвергается минерализации (твердая костная мазоль). Процесс срастания костных обломков можно ускорить, если в первые сутки после перелома назначить больному витамин А, повышающий активность остеокластов, т. е. очистку концов обломков, потом назначить витамин С, активирующий функцию остеобластов, вырабатывающих коллаген I типа, гликозаминогликаны и остенин и участвующих в минерализации мягкой мозоли. При недостатке витамина С сращение обломков костей будет замедленным, при этом может образоваться ложный сустав.

### **70. Хрящевые ткани. Классификация, развитие, строение, гистохимическая характеристика и функция. Рост хрящей, регенерация и возрастные изменения.**

*Хрящевая и костная ткани* развиваются из склеротомной мезенхимы, относятся к тканям внутренней среды и, как и все другие ткани внутренней среды, состоят из клеток и межклеточного вещества. Межклеточное вещество здесь плотное, поэтому эти ткани выполняют опорно-механическую функцию.

**Хрящевые ткани** (*textus cartilagineus*). Классифицируются на гиалиновую, эластическую и волокнистую. В основу классификации положены особенности организации межклеточного вещества. В состав хрящевой ткани входит 80 % воды, 10-15 % органических веществ и 5-7 % неорганических веществ.

*Развитие хрящевой ткани, или хондрогенез*, складывается из 3 стадий: 1) образование хондрогенных островков; 2) образование первичной хрящевой ткани; 3) дифференцировка хрящевой ткани.

Во время *1-й стадии* мезенхимные клетки соединяются в хондрогенные островки, клетки которых размножаются, дифференцируются в хондробласты. В образовавшихся хондробластах имеются гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. Хондробласты затем дифференцируются в хондроциты.

Во время *2-й стадии* в хондроцитах хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. Хондроциты активно синтезируют фибриллярный белок (коллаген II типа), из которого формируется межклеточное вещество, окрашивающееся оксифильно.

При наступлении *3-й стадии* в хондроцитах более интенсивно развивается гранулярная ЭПС, на которой вырабатываются и фибриллярные белки, и хондроитинсульфаты (хондроитинсерная кислота), которые окрашиваются основными красителями. Поэтому основное межклеточное вещество хрящевой ткани вокруг этих хондроцитов окрашено базофильно.

Вокруг хрящевого зачатка из мезенхимных клеток формируется надхрящница, состоящая из 2 слоев: 1) наружного, более плотного, или волокнистого, и 2) внутреннего, более рыхлого, или хондрогенного, в котором содержатся прехондробласты и хондробласты.

*Аппозиционный рост хряща*, или рост путем наложения, характеризуется тем, что из надхрящницы выделяются хондробласты, которые накладываются на основное вещество хряща, дифференцируются в хондроциты и начинают вырабатывать межклеточное вещество хрящевой ткани.

*Интерстициальный рост* хрящевой ткани осуществляется за счет хондроцитов, расположенных внутри хряща, которые, во-первых, делятся путем митоза и, во-вторых, вырабатывают межклеточное вещество, за счет чего увеличивается объем хрящевой ткани.

**Клетки хрящевой ткани** (chondrocytus). Составляют дифферон хондроцитов: стволовая клетка, полустволовая клетка (прехондробласт), хондробласт, хондроцит.

**Хондробласты** (chondroblastus) находятся во внутреннем слое надхрящницы, имеют органеллы общего значения: гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. Функции хондробластов:

- 1) секретируют межклеточное вещество (фибриллярные белки);
- 2) в процессе дифференцировки превращаются в хондроциты;
- 3) обладают способностью к митотическому делению.

**Хондроциты** располагаются в хрящевых лакунах. В лакуне вначале находится 1 хондроцит, потом, в процессе его митотического деления, образуется 2, 4, 6 и т. д. клеток. Все они находятся в одной лакуне и образуют изогенную группу хондроцитов.

Хондроциты изогенной группы делятся на 3 типа: I, II, III.

**Хондроциты I типа** обладают способностью к митотическому делению, содержат комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярную ЭПС и свободные рибосомы, имеют крупное ядро и небольшое количество цитоплазмы (большое ядерно-цитоплазматическое отношение). Эти хондроциты располагаются в молодом хряще.

**Хондроциты II типа** располагаются в зрелом хряще, ядерно-цитоплазматическое отношение их несколько уменьшается, так как увеличивается объем цитоплазмы; они утрачивают способность к митозу. В их цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС; они секретируют белки и гликозаминогликаны (хондроитинсульфаты), поэтому основное межклеточное вещество вокруг них окрашивается базофильно.

**Хондроциты III типа** находятся в старом хряще, утрачивают способность к синтезу гликозаминогликанов и вырабатывают только белки, поэтому межклеточное вещество вокруг них окрашивается оксифильно. Следовательно, вокруг такой изогенной группы видно кольцо, окрашенное оксифильно (белки выделены хондроцитами III типа), снаружи от этого кольца видно базофильно окрашенное кольцо (гликозаминогликаны секретированы хондроцитами II типа) и само наружное кольцо снова окрашено оксифильно (белки выделены в то время, когда в хряще были только молодые хондроциты I типа). Таким образом, эти 3 разноокрашенных кольца вокруг изогенных групп характеризуют процесс образования и функции хондроцитов 3 типов.

**Межклеточное вещество хрящевой ткани.** Содержит органические вещества (преимущественно коллаген II типа), гликозаминогликаны, протеогликианы и белки неколлагено-вого типа. Чем больше протеогликанов, тем более гидрофильно межклеточное вещество, тем оно более упруго и более проницаемо. Через основное вещество со стороны надхрящницы диффузно проникают газы, молекулы воды, ионы солей и микромолекулы. Однако макромолекулы не проникают. Макромолекулы обладают антигенными свойствами, но, поскольку они не проникают в хрящ, пересаженный от одного человека другому хрящ хорошо приживается (не возникает иммунной реакции отторжения).

В основном веществе хряща имеются коллагеновые волокна, состоящие из коллагена II типа. Ориентировка этих волокон зависит от силовых линий, а направление последних зависит от механического воздействия на хрящ. В межклеточном веществе хрящевой ткани отсутствуют кровеносные и лимфатические сосуды, поэтому питание хрящевой ткани осуществляется путем диффузного поступления веществ со стороны сосудов надхрящницы.

**Возрастные изменения хрящевой ткани.** Наибольшие изменения наблюдаются в пожилом возрасте, когда уменьшается количество хондробластов в надхрящнице и число делящихся хрящевых клеток. В хондроцитах уменьшается количество гранулярной ЭПС, комплекса Гольджи и митохондрий, утрачивается способность хондроцитов к синтезу гликозаминогликанов и протеогликанов. Снижение количества протеогликанов приводит к уменьшению гидрофильности хрящевой ткани, ослаблению проницаемости хряща и поступлению питательных веществ. Это приводит к обызвествлению хряща, проникновению в него кровеносных сосудов и образованию костного вещества внутри хрящевого.

**Регенерация.** Физиологическая регенерация хрящевой ткани осуществляется за счет малоспециализированных клеток надхрящницы и хряща путем размножения и дифференцировки прехондробластов и хондробластов. Однако этот процесс идет очень медленно. Посттравматическая регенерация хрящевой ткани внесуставной локализации осуществляется за счет надхрящницы (рис. 105). Репарация может происходить за счет клеток окружающей соединительной ткани, не потерявших способности к метаплазии.

В суставном хряще в зависимости от глубины травмы регенерация происходит как за счет размножения только клеток в изогенных группах (при неглубоком повреждении), так и за счет второго источника регенерации — камбиальных клеток субхондральной костной ткани (при глубоком повреждении хряща).

В любом случае непосредственно в области травмы хрящевой ткани отмечаются дистрофические (некротические) процессы, а далее располагаются пролиферирующие хондроциты.

В течение первых 1—2 мес с момента травмы сначала образуется грануляционная ткань, состоящая из молодых фибробластов, постепенно замещающихся хрящеподобной (хондроидной) тканью, активно синтезирующей протеогликаны и коллаген II типа. Через 3—6 мес регенерат обретает сходство с гиалиново-фиброзным молодым хрящом.

### **73. Поперечнополосатая сердечная мышечная ткань. Развитие, строение типичных и атипичных кардиомиоцитов. Особенности регенерации.**

Сердечная мышечная ткань развивается из переднего отдела висцеральных листков спланхнотома. Из этих листков выделяются 2 миоэпикардальные пластинки: правая и левая. Клетки этих пластинок дифференцируются в двух направлениях: из одних развивается мезотелий, покрывающий эпикард, из других — кардиомиоциты 5 разновидностей; 1 — сократительные, 2 — пейсмекерные, 3 — проводящие, 4 — промежуточные, 5 — секреторные, или эндокринные.

**Строение сократительных кардиомиоцитов.** Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму, их длина 50-120 и диаметр 10-20 мкм. Кардиомиоциты своими концами соединяются друг с другом и образуют функциональные сердечные мышечные волокна. Места соединения кардиомиоцитов называются вставочными дисками. В дисках имеются интердигитации, десмосомы, места прикрепления актиновых филаментов и нексусы. Через последние происходит обмен веществ между кардиомиоцитами. Снаружи кардиомиоциты покрыты сарколеммой, состоящей из наружной (базальной) мембраны и плазмолеммы. От боковых поверхностей кардио-миоцитов отходят отростки, вплетающиеся в боковые поверхности кардиомиоцитов соседнего волокна. Это мышечные анастомозы.

**Ядра** кардиомиоцитов (одно-два), овальной формы, обычно полиплоидные, располагаются в центре клетки. **Миофибриллы** локализованы по периферии. **Органеллы** — одни развиты слабо (гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, лизосомы), другие — хорошо (митохондрии, гладкая ЭПС, миофибриллы). В оксифильной **цитоплазме** имеются включения миоглобина, гликогена и липидов.

**Строение миофибрилл** такое же, как и в скелетной мышечной ткани. Актиновые филаменты формируют светлый диск (I), разделенный телофрагмой. За счет миозиновых филаментов и концов актиновых образуется диск А (анизотропный), разделенный мезофрагмой. В средней части диска А имеется H-полоска, ограниченная концами актиновых филаментов.

Волокна сердечной мышцы отличаются от волокон скелетной мускулатуры тем, что состоят из отдельных клеток — кардиомиоцитов, наличием мышечных анастомозов, центральным расположением ядер (в волокнах скелетной мышцы — ядра находятся под сарколеммой), диаметр T-каналов волокон больше, так как в состав последних входит и плазмолемма, и базальная мембрана (в волокнах скелетной мышцы — только плазмолемма).

**Процесс сокращения** в волокнах сердечной мышцы осуществляется по такому же принципу, как и в волокнах скелетной мышечной ткани.

**Проводящие кардиомиоциты** характеризуются большим диаметром (до 50 мкм), более светлой цитоплазмой, центральным или эксцентричным расположением ядер, малым содержанием миофибрилл, более простым устройством вставочных дисков. В дисках меньше десмосом, интердигитаций, нексусов и мест прикрепления актиновых филаментов. В проводящих кардиомиоцитах отсутствуют T-каналы.



Проводящие карди-омиоциты могут соединяться друг с другом не только своими концами, но и боковыми поверхностями.

*Функция* проводящих кардиомиоцитов заключается в выработке и передаче сократительного импульса на сократительные кардиомиоциты.

*Эндокринные кардиомиоциты* располагаются только в предсердиях, имеют более отростчатую форму, слабо развитые миофибриллы, вставочные диски, Т-каналы. В них хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, в их цитоплазме имеются гранулы секрета.

*Функция* эндокринных кардиомиоцитов – секреция предсердного нат-рийуретического фактора (ПНФ), который регулирует сократимость сердечной мышцы, объем циркулирующей жидкости, артериальное давление, диурез.

*Регенерация* сердечной мышечной ткани – только физиологическая, внутриклеточная. При повреждении волокна сердечной мышцы не восстанавливаются, а замещаются соединительной тканью (гистотипическая регенерация).

#### **74. Поперечнополосатая мышечная ткань скелетного типа. Развитие, строение. Структурные основы сокращения мышечного волокна.**

**Развитие.** Скелетная мышечная ткань человека развивается из миотомов мезодермальных сомитов, поэтому называется *соматической*. Клетки миотомов дифференцируются в двух направлениях: 1) из одних образуются миосателлитоциты; 2) из других образуются миосимпласты.

**Образование миосимпластов.** Клетки миотомов дифференцируются в миобласты, которые сливаются вместе, образуя мышечные трубочки. В процессе созревания мышечные трубочки превращаются в миосимпласты. При этом ядра смещаются к периферии, а миофибриллы – к центру.

**Мышечное волокно (miofibr).** Состоит из 2 компонентов: 1) миосателлитоцитов и 2) миосимпласта. Мышечное волокно имеет примерно такую же длину, как и сама мышца, диаметр – 20-50 мкм. Снаружи волокно покрыто оболочкой – сарколеммой, состоящей из 2 мембран. Наружная мембрана называется базальной мембраной, а внутренняя – плазмолеммой. Между этими двумя мембранами располагаются миосателлитоциты.

*Ядра мышечных волокон* располагаются под плазмолеммой, их количество может достигать нескольких десятков тысяч. Имеют вытянутую форму, не обладают способностью к дальнейшему митотическому делению. *Цитоплазма* мышечного волокна называется *саркоплазмой*. В саркоплазме содержится большое количество миоглобина, включений гликогена и липидов; имеются органеллы общего значения, одни из которых развиты хорошо, другие – хуже. Такие органеллы как комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы развиты слабо и располагаются у полюсов ядер. Хорошо развиты митохондрии и гладкая ЭПС.

В мышечных волокнах хорошо развиты миофибриллы, являющиеся сократительным аппаратом волокна. В миофибриллах имеется исчерченность потому, что миофиламенты в них расположены в строго определенном порядке (в отличие от гладкой мускулатуры). В миофибриллах 2 вида миофиламентов: 1) тонкие актиновые, состоящие из белка актина, тропонина и тропомиозина; 2) толстые миозиновые состоящие из белка миозина. Актиновые филаменты располагаются продольно, их концы находятся на одинаковом уровне и несколько заходят между концами миозиновых филаментов. Вокруг каждого миозинового филамента расположено 6 концов актиновых филаментов.

В мышечном волокне имеется цитоскелет, включающий промежуточные нити (филаменты), телофрагму, мезофрагму, сарколемму. Благодаря цитоскелету одинаковые структуры миофибрилл (актиновые, миозиновые филаменты и др.) располагаются упорядоченно.

Тот участок миофибриллы, в котором находятся только актиновые филаменты, называется диском I (изотропный или светлый диск). Через центр диска I проходит Z-полоска, или телофрагма, толщиной около 100 нм и состоящая из альфа-актина. К телофрагме прикрепляются актиновые нити (зона прикрепления тонких нитей).

Миозиновые филаменты тоже располагаются в строго определенном порядке, их концы также находятся на одном уровне. Миозиновые филаменты вместе с заходящими между ними концами

актиновых филаментов образуют диск А (анизотропный диск, обладающий двулучепреломлением). Диск А также разделяется мезофрагмой, аналогичной телофрагме и состоящей из М-белка (миомизина).

В средней части диска А имеется Н-полоска, ограниченная концами актиновых филаментов, заходящих между концами миозиновых нитей. Поэтому чем ближе концы актиновых филаментов расположены друг к другу, тем уже Н-полоска.

**Саркомер** – это структурно-функциональная единица миофибрилл, представляющая собой участок, расположенный между двумя телофрагмами. Формула саркомера: 0,5 диска I + диск А + 0,5 диска I.

Миофибриллы окружены хорошо развитыми митохондриями и хорошо развитой гладкой ЭПС.

*Гладкая ЭПС* образует систему L-каналцев, образующих вокруг каждого диска сложные структуры. Эти структуры состоят из L-каналцев, расположенных вдоль миофибрил и соединяющихся с поперечно направленными L-каналцами (латеральными цистернами). *Функции* гладкой ЭПС (системы L-каналцев): 1) транспортная; 2) синтез липидов и гликогена; 3) депонирование ионов  $Ca^{2+}$

*Т-каналы* – это впячивания плазмолеммы. На границе дисков из плазмолеммы в глубь волокна происходит впячивание в виде трубочки, располагающейся между двумя латеральными цистернами.

*Триада* включает: 1) Т-канал и 2) 2 латеральные цистерны гладкой ЭПС. *Функция триад* заключается в том, что в расслабленном состоянии миофибрил в латеральных цистернах накапливаются ионы  $Ca^{2+}$ ; в тот момент, когда по плазмолемме движется импульс (потенциал действия), он переходит на Т-каналы. При движении импульса по Т-каналу из латеральных цистерн выходят ионы  $Ca^{2+}$ . Без последних невозможно сокращение миофибрил, потому что в актиновых филаментах центры взаимодействия с миозиновыми нитями заблокированы тропомиозином. Ионы  $Ca^{2+}$  осуществляют разблокирование этих центров, после чего начинается взаимодействие актиновых нитей с миозиновыми и сокращение.

**Механизм сокращения миофибрилл.** При взаимодействии актиновых филаментов с миозиновыми происходит разблокирование ионами  $Ca^{2+}$  центров сцепления актиновых филаментов с головками молекул миозина, после чего эти головки присоединяются к центрам сцепления на актиновых нитях и, как веслом, осуществляют движение актиновых филаментов между концами миозиновых. В это время телофрагма приближается к концам миозиновых филаментов, и, поскольку концы актиновых филаментов тоже приближаются к мезофрагме и друг к другу, происходит сужение Н-полоски.

Таким образом, во время сокращения миофибрилл происходит сужение диска I и Н-полоски.

После прекращения потенциала действия ионы  $Ca^{2+}$  возвращаются в L-каналцы гладкой ЭПС, тропомиозин снова блокирует в актиновых филаментах центры взаимодействия с миозиновыми нитями. Это приводит к прекращению сокращения

миофибрил, происходит их расслабление, т. е. актиновые нити возвращаются в исходное положение, восстанавливается ширина диска I и Н-полоски.

*Миосателлитоциты* мышечного волокна располагаются между базальной мембраной и плазмолеммой сарколеммы. Эти клетки имеют овальную форму, их овальное ядро окружено тонким слоем бедной органеллами и слабо окрашиваемой цитоплазмы. *Функция* миосателлитоцитов – это камбиальные клетки, участвующие в регенерации мышечных волокон при их повреждении.

**Строение мышцы как органа.** Каждая мышца тела человека представляет собой своеобразный орган, имеющий свою структуру. Каждая мышца состоит из мышечных волокон. Каждое волокно окружено тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани – *эндомизием*. В эндомизии проходят кровеносные и лимфатические капилляры и нервные волокна. Мышечное волокно вместе с сосудами и нервными волокнами имеет название "мион".

Несколько мышечных волокон образуют пучок, окруженный слоем рыхлой соединительной ткани, называемой *перимизием*. Вся мышца окружена прослойкой соединительной ткани, называемой *эпимизием*.

**Типы мышечных волокон.** Имеется 2 основных типа мышечных волокон: 1) I тип (красные волокна) и II тип (белые волокна). Они различаются главным образом быстротой сокращения, содержанием миоглобина, гликогена и активностью ферментов.

*1-й тип* (красные волокна) характеризуются большим содержанием миоглобина (поэтому они красные), высокой активностью сукцинатдегидрогеназы, АТФазой медленного типа, не очень богатым содержанием гликогена, длительностью сокращения и малой утомляемостью.

*2-й тип* (белые волокна) отличаются малым содержанием миоглобина, низкой активностью сукцинатдегидрогеназы, АТФазой быстрого типа, богатым содержанием гликогена, быстрым сокращением и большой утомляемостью.

Медленный (красный) и быстрый (белый) типы мышечных волокон иннервируются разными типами моторных нейронов: медленным и быстрым.

В каждой мышце имеются все типы мышечных волокон. Их количество может меняться в зависимости от физической нагрузки.

**Регенерация поперечно-полосатой мышечной ткани.** При повреждении мышечных волокон их концы на месте повреждения подвергаются некрозу. После разрыва волокон к их обрывкам поступают макрофаги, которые фагцитируют некротизированные участки, очищая их от мертвой ткани. Затем процесс регенерации осуществляется 2 путями: 1) за счет повышения реактивности в мышечных волокнах и образования мышечных почек в местах разрыва; 2) за счет миосателлитоцитов.

*1-й путь* регенерации заключается в том, что на концах разорванных волокон гипертрофируется гранулярная ЭПС, на поверхности которой синтезируются белки миофибрил, мембранных структур внутри волокна и сарколеммы. В результате этого концы мышечных волокон утолщаются и преобразуются в мышечные почки. Эти почки по мере своего увеличения приближаются друг к другу от одного оборванного конца к другому и в конце концов соединяются и срастаются.

Между тем за счет клеток эндомизия происходит новообразование соединительной ткани между растущими навстречу друг к другу мышечными почками. Поэтому к моменту соединения мышечных почек формируется соединительнотканная прослойка, которая войдет в состав мышечного волокна. Следовательно, формируется соединительнотканый рубец.

*2-й путь* регенерации заключается в том, что миосателлитоциты покидают места своего обитания и подвергаются дифференцировке, в результате которой превращаются в миобласты. Часть миобластов присоединяется к мышечным почкам, часть соединяется в мышечные трубочки, которые дифференцируются в новые мышечные волокна.

Таким образом, при репаративной регенерации мышц восстанавливаются старые мышечные волокна и образуются новые.

*Иннервация скелетной мышечной ткани* осуществляется двигательными (спинной мозг) и чувствительным (рецепторы) и нервными волокнами, заканчивающимися нервными окончаниями.

## **75. Гладкая мышечная ткань. Источники развития, регенерация топография, строение и функция. Органные способности строения и функционирования (сосуды, матка, кишечник).**

*Гладкая мышечная ткань*, развивающаяся из спланхнотомной мезенхимы, локализуется в стенках полых органов (желудке, кровеносных сосудах, дыхательных путях и др.) и неполых органах (в мышце ресничного тела глаза млекопитающих). Клетки гладкой мышечной ткани развиваются из мезенхимокитов, которые утрачивают отростки. В них развиваются комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярная ЭПС и миофиламенты. В это время на гранулярной ЭПС активно синтезируется коллаген V типа, за счет которого вокруг клетки формируется базальная мембрана. При дальнейшей дифференцировке органеллы общего значения атрофируются, снижается синтез молекул коллагена в клетке, но повышается синтез сократительных белков миофиламентов.

**Строение гладкой мышечной ткани.** Она состоит из гладких миоцитов, имеющих веретеновидную форму, длиной от 20 до 500 и диаметром 6-8 мкм. Снаружи миоциты покрыты плазмолеммой и базальной мембраной.

**Строение гладкой мышечной ткани как органа.** В стенке полых органов гладкие миоциты образуют пучки. Эти пучки окружены прослойками рыхлой соединительной ткани, которая называется *перимизием*. Прослойка соединительной ткани вокруг всего пласта мышечной ткани называется *эпимизием*. В перимизии и эпимизии проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервные волокна.

*Иннервация гладкой мышечной ткани* осуществляется вегетативной нервной системой, поэтому сокращения гладкой мускулатуры не подчиняются воле человека (непроизвольные). К гладкой мышечной ткани подходят чувствительные (афферентные) и двигательные (эфферентные) нервные волокна. Эфферентные нервные волокна заканчиваются двигательными нервными окончаниями в прослойке соединительной ткани. При поступлении импульса из окончаний выделяются медиаторы, которые, диффузно распространяясь, достигают миоцитов, вызывая их сокращение.

*Гладкая мышечная ткань эпидермального происхождения* находится в концевых отделах и мелких протоках желез, которые развиваются из кожной эктодермы (слюнные, потовые, молочные и слезные железы). Гладкие миоциты (миоэпителиоциты) располагаются между базальной поверхностью железистых клеток и базальной мембраной, охватывая базальную часть glanduloцитов своими отростками. При сокращении этих отростков сдавливается базальная часть glanduloцитов, благодаря чему из железистых клеток выделяется секрет.

*Гладкая мышечная ткань нейрального происхождения* развивается из глазных бокалов, вырастающих из нервной трубки. Эта мышечная ткань образует всего 2 мышцы, расположенные в радужной оболочке глаза: мышцу, суживающую зрачок, и мышцу, расширяющую зрачок. Существует мнение, что мышцы радужки развиваются из нейроглии.

## **76. Нервная ткань. Общая морфофункциональная характеристика.**

Нервная ткань – это система взаимосвязанных нервных клеток и нейроглии, обеспечивающих специфические функции восприятия раздражений, возбуждения, выработки импульса и его передачи. Она является основой строения органов нервной системы, обеспечивающих регуляцию всех тканей и органов, их интеграцию в организме и связь с окружающей средой.

Нервная ткань является функционально ведущей тканью НС и состоит из нейроцитов (нервных клеток) и нейроглии.

Нейроны (нейроциты) обладают 4 свойствами:

- 1) способны воспринимать раздражение;
- 2) способны возбуждаться;
- 3) способны вырабатывать импульс;
- 4) способны передавать вырабатываемый импульс другим нейронам или на рабочие органы.

Нейроглия создает условия, в которых развиваются и функционируют нейроны, и выполняет следующие функции:

- 1) трофическую;
- 2) изолирующую;
- 3) защитную;
- 4) секреторную;
- 5) опорную;
- 6) барьерную;
- 7) участвуют в обмене медиаторов;
- 8) участвуют в водно-солевом обмене;
- 9) выделяют фактор роста нейроцитов.

## **77. Гистогенез и регенерация нервной ткани.**

**Источник развития** - дорсальная эктодерма. Нервная ткань развивается из нервного гребня, нейральных плакод и нервной трубки.

Нервный гребень образуется в процессе замыкания нервного желобка в нервную трубку. Часть клеток желобка и кожной эктодермы, не вошедших ни в нервную трубку, ни в эктодерму, образуют нервный гребень, расположенный между нервной трубкой и кожной эктодермой. Из нервного гребня развиваются спинномозговые узлы, нервные узлы периферической вегетативной системы, часть нервных узлов головы.

Нейральные плакоды — это утолщение кожной эктодермы вблизи головного конца нервной трубки. Нейральные плакоды принимают участие в развитии 4 нервных узлов головы: V, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов.

Из нервной трубки развиваются головной и спинной мозг, нейроны и нейроглия сетчатки глаза. Клетки, входящие в состав нервной трубки, представляют собой многоядный эпителий, в котором различают нейроэпителиальные призматические клетки, называемые вентрикулярными, и кубические, называемые субвентрикулярными и экстравентрикулярными. Все эти клетки дифференцируются на 2 разновидности:

- 1) нейробласты, из которых развиваются нервные клетки,
- 2) глиобласты, являющиеся источником глиальных клеток (глиоцитов).

В процессе дифференцировки нейробласты утрачивают способность к делению, у них появляется 1-й отросток (аксон), потом дендриты. Достоверным признаком дифференцировки считается появление нейрофибрилл.

**Регенерация нейронов.** После повреждения нервные клетки не могут регенерировать, однако после повреждения отростков нервных клеток в составе нервных волокон восстановление происходит. При повреждении нерва разрываются проходящие в нем нервные волокна. После разрыва волокна в нем образуются 2 конца — конец, который связан с телом нейрона, называется центральным; конец, не связанный с нервной клеткой, называется периферическим.

В периферическом конце происходят 2 процесса: 1) дегенерация и 2) регенерация. Вначале идет процесс дегенерации, заключающийся в том, что начинается набухание нейролеммоцитов, растворяется миелиновый слой, осевой цилиндр фрагментируется, образуются капли (овоиды), состоящие из миелина и фрагмента осевого цилиндра. К концу 2-й недели происходит рассасывание овоидов, остается только неврилема оболочки волокна. Нейролеммоциты продолжают размножаться, из них образуются ленты (тяги).

После рассасывания овоидов осевой цилиндр центрального конца утолщается и образуется колба роста, которая начинает расти, скользая по лентам нейролеммоцитов. К этому времени между разорванными концами нервных волокон образуется нейроглиально-соединительнотканый рубец, являющийся препятствием для продвижения колбы роста. Поэтому не все осевые цилиндры могут пройти на противоположную сторону образовавшегося рубца. Следовательно, после повреждения нервов иннервация органов или тканей полностью не восстанавливается. Между тем часть осевых цилиндров, оснащенных колбами роста, пробивается на противоположную сторону нейроглиального рубца, погружается в тяжи нейролеммоцитов. Затем мезаксон наворачивается на эти осевые цилиндры, образуется миелиновый слой оболочки нервного волокна. В том месте, где находится нервное окончание, рост осевого цилиндра приостанавливается, формируются терминалы окончания и все его компоненты.

## **78. Миелиновые и безмиелиновые нервные волокна. Строение и функция. Процесс миелинизации.**

**Нервные волокна.** Отростки нервных клеток, покрытые оболочками, называются волокнами. По строению оболочек различают миелиновые и безмиелиновые нервные волокна. Отросток нервной клетки в нервном волокне называют осевым цилиндром, или аксоном.

В ЦНС оболочки отростков нейронов образуют отростки олигодендроглиоцитов, а в периферической — нейролеммоциты.

Безмиелиновые нервные волокна располагаются преимущественно в периферической вегетативной нервной системе. Их оболочка представляет собой тяж нейролеммоцитов, в который погружены осевые цилиндры. Безмиелиновое волокно, в котором находятся несколько осевых цилиндров, называется волокном кабельного типа. Осевые цилиндры из одного волокна могут переходить в соседнее.

Процесс образования безмиелинового нервного волокна происходит следующим образом. При появлении отростка в нервной клетке рядом с ним появляется тяж нейролеммоцитов. Отросток нервной клетки (осевой цилиндр) начинает погружаться в тяж нейролеммоцитов, увлекая плазмолемму вглубь цитоплазмы. Сдвоенная плазмолемма называется мезаксоном. Таким образом, осевой цилиндр

располагается на дне мезаксона (подвешен на мезаксоне). Снаружи безмиелиновое волокно покрыто базальной мембраной.

Миелиновые нервные волокна располагаются преимущественно в соматической нервной системе, имеют значительно больший диаметр по сравнению с безмиелиновыми — достигает до 20 мкм. Осевой цилиндр тоже более толстый. Миелиновые волокна окрашиваются осмием в черно-коричневый цвет. После окрашивания в оболочке волокна видны 2 слоя: внутренний миелиновый и наружный, состоящий из цитоплазмы, ядра и плазмолеммы, который называется неврилеммой. В центре волокна проходит неокрашенный (светлый) осевой цилиндр.

В миелиновом слое оболочки видны косые светлые насечки. По ходу волокна имеются сужения, через которые не переходит миелиновый слой оболочки. Эти сужения называются узловыми перехватами (*nodus neurofibra*). Через эти перехваты проходит только неврилемма и базальная мембрана, окружающая миелиновое волокно. Узловые перехваты являются границей между двумя смежными леммоцитами. Здесь от нейролеммоцита отходят короткие выросты диаметром около 50 нм, заходящие между концами таких же отростков смежного нейролеммоцита.

Участок миелинового волокна, расположенный между двумя узловыми перехватами, называется межузловым, или интернодальным, сегментом. В пределах этого сегмента располагается всего лишь 1 нейролеммоцит.

Миелиновый слой оболочки — это мезаксон, накрученный на осевой цилиндр.

Формирование миелинового волокна. Вначале процесс образования миелинового волокна сходен с процессом образованием безмиелинового, т. е. осевой цилиндр погружается в тяж нейролеммоцитов и образуется мезаксон. После этого мезаксон удлиняется и накручивается на осевой цилиндр, оттесняя цитоплазму и ядро на периферию. Вот этот, накрученный на осевой цилиндр, мезаксон и есть миелиновый слой, а наружный слой оболочки — это оттесненные к периферии ядра и цитоплазма нейролеммоцитов.

Миелиновые волокна отличаются от безмиелиновых по строению и функции. В частности, скорость движения им-пульса по безмиелиновому нервному волокну составляет 1-2 м в секунду, по миелиновому — 5-120 м в секунду. Объясняется это тем, что по миелиновому волокну импульс движется скачкообразно. Это значит, что в пределах узлового перехвата импульс движется по неврилемме осевого цилиндра в виде волны деполяризации, т. е. медленно; в пределах межузлового сегмента импульс движется как электрический ток, т. е. быстро. В то же время импульс по безмиелиновому волокну движется только в виде волны деполяризации.

На электронограмме хорошо видно отличие миелинового волокна от безмиелинового — мезаксон послойно накручен на осевой цилиндр.

### **79. Нейроциты, их классификация. Морфологическая и функциональная характеристика.**

Нейроны, или нейроциты — специализированные клетки нервной системы, ответственные за рецепцию, обработку (процессинг) стимулов, проведение импульса и влияние на другие нейроны, мышечные или секреторные клетки. Нейроны выделяют нейромедиаторы и другие вещества, передающие информацию. Нейрон является морфологически и функционально самостоятельной единицей, но с помощью своих отростков осуществляет синаптический контакт с другими нейронами, образуя рефлекторные дуги — звенья цепи, из которой построена нервная система.

Строение нервных клеток. Нейроны имеют размеры от 4 до 140 мкм в диаметре, различную форму (пирамидную, звездчатую, паукообразную, круглую и др.). В то же время все нейроны имеют отростки длиной от нескольких микрометров до 1,5 м. **Отростки подразделяются на 2 типа:**

1) дендриты, которые ветвятся; их в нейроне может быть несколько, часто они короче аксонов; по ним импульс движется к телу клетки;

2) аксоны, или нейриты; нейрит в клетке может быть только 1; по аксону импульс движется от тела клетки и передается на рабочий орган или на другой нейрон.

**Морфологическая классификация** нейроцитов (по количеству отростков). В зависимости от количества отростков нейроциты подразделяются на:

- 1) униполярные, если имеется только 1 отросток (аксон); встречаются только в эмбриональном периоде;
- 2) биполярные, содержат 2 отростка (аксон и дендрит); встречаются в сетчатке глаза и спиральном ганглии внутреннего уха;
- 3) мультиполярные — имеют более 2 отростков, один из них — аксон, остальные — дендриты; встречаются в головном и спинном мозге и периферических ганглиях вегетативной нервной системы;
- 4) псевдоуниполярные — это фактически биполярные нейроны, так как аксон и дендрит отходят от тела клетки в виде одного общего отростка и только потом разделяются и идут в различных направлениях; находятся в чувствительных нервных ганглиях (спинномозговых, чувствительных ганглиях головы).

**По функциональной классификации** нейроны подразделяются на:

- 1) чувствительные, их дендриты заканчиваются рецепторами (чувствительными нервными окончаниями);
- 2) эффекторные, их аксоны заканчиваются эффекторными (двигательными или секреторными) окончаниями;
- 3) ассоциативные (вставочные), соединяют друг с другом два нейрона.

Ядра нейроцитов круглые, светлые, располагаются в центре клетки или эксцентрично, содержат диспергированный хроматин (эухроматин) и хорошо выраженные ядрышки (ядро активное). В нейроците обычно 1 ядро. Исключение составляют нейроны вегетативных нервных узлов в области шейки матки и предстательной железы.

Неврилема — плазмолемма нервной клетки, выполняет барьерную, обменную, рецепторную функции и проводит нервный импульс. Нервный импульс возникает в том случае, если на неврилему воздействует медиатор, повышающий проницаемость неврилеммы, в результате чего ионы  $\text{Na}^+$  с наружной поверхности неврилеммы поступают на внутреннюю, а ионы калия перемещаются с внутренней поверхности на наружную — это и есть нервный импульс (волна деполяризации), который быстро перемещается по неврилеме.

Нейроплазма — цитоплазма нейроцитов, содержит хорошо развитые митохондрии, гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, включает клеточный центр, лизосомы и специальные органеллы, называемые нейрофибриллами.

Митохондрии в большом количестве располагаются в теле нейроцитов и отростках, особенно много их содержится в терминалях нервных окончаний. Комплекс Гольджи обычно располагается вокруг ядра и имеет обычное ультрамикроскопическое строение. Гранулярная ЭПС развита очень хорошо и образует скопления в теле нейрона и в дендритах. При окраске нервной ткани основными красителями (толуидиновым синим, тионином) места расположения гранулярной ЭПС окрашиваются базофильно. Поэтому скопления гранулярной ЭПС называют базофильной субстанцией, или хроматофильной субстанцией, или субстанцией Ниссля. Хроматофильная субстанция содержится в теле и дендритах нейронов и отсутствует в аксонах и конусах, от которых начинаются аксоны.

При интенсивной функциональной деятельности нейроцитов происходит уменьшение или исчезновение хроматофильной субстанции, что называется хроматинолизом.

Нейрофибриллы окрашиваются в темно-коричневый цвет при импрегнации серебром. В теле нейрона они имеют разнонаправленное расположение, а в отростках — параллельное. Нейрофибриллы состоят из нейрофиламентов диаметром 6-10 нм и нейротубул диаметром 20-30 нм; образуют цитоскелет и участвуют во внутриклеточном движении. Вдоль нейрофибрилл осуществляется движение различных веществ.

## **80. Строение чувствительных нервных окончаний.**

Нервные волокна заканчиваются концевыми аппаратами — нервными окончаниями.

Нервные окончания классифицируются на эффекторные, рецепторные и межнейрональные синапсы.

Эффекторные нервные окончания делятся на моторные и секреторные. Эффекторными нервными окончаниями заканчиваются аксоны эффекторных нейронов.

Моторные нервные окончания на скелетной мышечной ткани называются нервно-мышечными окончаниями, или моторными бляшками (*terminatio neuromuscularis*). Моторные бляшки образуются следующим образом. При подходе нервного волокна к мышечному, нервное волокно утрачивает миелиновый слой оболочки, неврилемма сливается с базальной мембраной сарколеммы, а освобожденные от оболочки терминали погружаются в глубь саркоплазмы, увлекая за собой плазмолемму сарколеммы, которая, как перчатка пальцы, одевает каждую терминалы. В результате образуются 2 полюса нервно-мышечного окончания: нервный и мышечный.

Нервный полюс (часть) представлен терминалями аксона, покрытыми аксолеммой (неврилеммой) и содержащими митохондрии и синаптические пузырьки, наполненные медиатором — ацетилхолином.

Мышечный полюс представлен участком мышечного волокна, лишенным миофибрилл, содержащим митохондрии и множество ядер.

Между нервным и мышечным полюсом имеется синаптическая щель шириной 50 нм, ограниченная со стороны нервного полюса аксолеммой (пресинаптической мембраной), а со стороны мышечного — плазмолеммой (постсинаптической мембраной). Постсинаптическая мембрана образует складки (вторичные синаптические щели). На постсинаптической мембране имеются рецепторы к ацетилхолину и ацетилхолинэстераза.

Импульс проходит через синаптическую щель только со стороны нервного полюса на мышечный следующим образом. При поступлении импульса на терминалы моторной бляшки синаптические пузырьки подходят к пресинаптической мембране, сливаются с ней, и ацетилхолин изливается в синаптическую щель. Излившийся ацетилхолин захватывается рецепторами постсинаптической мембраны. В результате этого повышается проницаемость последней (плазмолеммы мышечного волокна). Вслед за этим ионы  $\text{Na}^+$  с наружной поверхности постсинаптической мембраны проникают на ее внутреннюю поверхность, что приводит к снижению отрицательного потенциала на этой (внутренней) поверхности. Снижение отрицательного потенциала стимулирует переход ионов  $\text{K}^+$  на наружную поверхность плазмолеммы мышечного волокна (постсинаптической мембраны).

Быстрое перемещение ионов  $\text{Na}^+$  в одну сторону, а ионов  $\text{K}^+$  в другую — это волна деполяризации (сократительный импульс, или потенциал действия), которая распространяется по всей плазмолемме мышечного волокна и Т-каналам, стимулируя сокращение миофибрилл. После возникновения волны деполяризации ацетилхолинэстераза разрушает ацетилхолин, захваченный рецептором.

Моторными нервными окончаниями в гладкой мышечной ткани заканчиваются аксоны моторных клеток, заложенных в периферических вегетативных ганглиях. В терминалах этих окончаний имеются расширения, в которых содержится медиатор. При поступлении нервного импульса на терминалы медиатор выделяется в соединительнотканную прослойку между гладкой мускулатурой и путем диффузии достигает миоцитов.

Секреторные нервные окончания — концы аксонов эффекторных нейронов, находящихся в периферических вегетативных нервных ганглиях, имеют такое же строение, как и моторные, но заканчиваются на железах. При поступлении импульса на терминалы секреторного окончания медиатор выделяется из расширений терминалей и захватывается рецепторами железистых клеток. После этого активируется аденилатциклаза клеток, под влиянием которой синтезируется цАМФ (сигнальная молекула). цАМФ активирует ферменты железистой клетки, в результате чего повышается ее функция.

Рецепторные нервные окончания классифицируются на экстерорецепторы (расположены на поверхности тела или слизистых оболочках) и интерорецепторы, расположенные во внутренних органах. Среди интерорецепторов различают проприорецепторы, воспринимающие мышечно-суставное чувство.

По функции рецепторы подразделяются на баро-, термо-, механо- и хеморецепторы. Рецепторами заканчиваются дендриты чувствительных нервных клеток.

По строению рецепторы подразделяются на свободные и несвободные.

Свободные нервные окончания располагаются преимущественно в эпителиальной ткани, их терминалы, лишенные оболочки, разветвляются между эпителиальными клетками. В эпидермисе имеются специальные чувствительные клетки, или клетки Меркеля. Терминалы рецепторов подходят к этим



клеткам и соединяются с ними, как бы сплющиваясь в диск Меркеля. Свободные рецепторы по своим функциям могут быть термо-, механорецепторами, осязательными и болевыми.

Несвободные нервные окончания, в свою очередь, делятся на неинкапсулированные и капсулированные.

Неинкапсулированные нервные окончания характеризуются тем, что ветви осевого цилиндра покрыты оболочкой и кустикообразно раз-ветвляются в тканях. Они характерны для соединительной ткани.

Капсулированные нервные окончания называются тельцами. Среди капсулированных нервных окончаний различают:

- 1) пластинчатые тельца
- 2) осязательные тельца
- 3) нервно-мышечные веретена
- 4) нервно-сухожильные веретена

Пластинчатые тельца располагаются в глубоких слоях кожи и внутренних органах, воспринимают давление (барорецепторы). Пластинчатые тельца представлены наружной колбой, состоящей из коллагеновых волокон, между которыми имеются фиброциты, и внутренней колбой. Во внутреннюю колбу проникает осевой цилиндр, который разветвляется на терминали, контактирующие с чувствительными клетками (нейролеммоцитами). Чувствительные клетки с терминалями осевого цилиндра образуют внутреннюю колбу пластинчатого тельца.

Осязательные тельца располагаются в сосочковом слое кожи, воспринимают осязание (прикосновение), снаружи покрыты тонкой соединительнотканной капсулой. Внутрь этой капсулы входит осевой цилиндр, разветвляющийся на терминали, контактирующие с чувствительными клетками. В области половых органов имеются генитальные тельца, которые по строению и функции сходны с осязательными тельцами.

Нервно мышечные веретена располагаются в поперечно-полосатой мышечной ткани, покрыты соединительнотканной капсулой, внутри которой имеются короткие и тонкие интрафузальные мышечные волокна. Среди интрафузальных волокон имеются 2 разновидности:

- 1) с ядерной сумкой — подлиннее и потолще;
- 2) с ядерной цепочкой — покороче и потоньше.

Волокна с ядерной сумкой утолщены в средней части. В этом утолщении имеется скопление ядер.

В волокнах с ядерной цепочкой ядра расположены в средней их части в виде цепочки.

Та часть интрафузальных волокон, где находится ядерная сумка или цепочка, является чувствительной. В периферической части интрафузальных мышечных волокон находятся миофибриллы и моторные бляшки.

Через капсулу нервно-мышечного веретена проникают нервные волокна 2 типов:

- 1) толстые (диаметр до 17 мкм), оплетающие в виде колец и те и другие интрафузальные волокна;
- 2) тонкие (диаметр около 8 мкм), заканчивающиеся контактами на интрафузальных мышечных волокнах с ядерной цепочкой и образующие гроздевидные нервные окончания.

Аннуло-спиральные (кольцеобразные) нервные окончания воспринимают длину и силу растяжения мышечных волокон, гроздевидные — величину (длину) растяжения. Если растяжение слишком велико и быстрое, то в ЦНС поступают импульсы, тормозящие сокращение мышц-антагонистов.

Нервно-сухожильные веретена располагаются в области сухожилий, покрыты соединительнотканной капсулой, внутри которой находятся пучки коллагеновых волокон сухожилий. Через капсулу проникают нервные волокна, оплетающие пучок коллагеновых волокон. Сухожильные веретена воспринимают силу растяжения сухожилий. При угрозе разрыва сухожилий в ЦНС поступают импульсы, тормозящие сокращение мышцы.

## **82. Межнейральные синапсы. Классификация, строение и гистофизиология.**

**Межнейрональные синапсы** (synapsis interneuronalis) подразделяются на электрические и химические. *Электрические синапсы* характеризуются тем, что невриллеммы отростков контактирующих

клеток плотно прилегают друг к другу. Через такие синапсы импульс в виде электрического тока может проходить в двух направлениях.

*Химические синапсы* характеризуются тем, что импульс через них может проходить только в одном направлении — от пресинаптической на постсинаптическую часть. Химические синапсы классифицируются на:

- 1) аксодендритические, если аксон одного нейрона контактирует с дендритом другого нейрона;
- 2) аксосоматические, если аксон одного нейрона контактирует с телом другого нейрона;
- 3) аксо-аксональные, если аксон одного нейрона контактирует с аксоном другого нейрона. Аксо-аксональные синапсы являются тормозными.

В каждом синапсе есть 3 части:

- 1) пресинаптическая часть; 2) постсинаптическая часть; 3) синаптическая щель.

### **83. Нейроглия. Классификация, развитие, строение и функция.**

**Нейроглия.** Классифицируется на макроглию и микроглию (291). Микроглия представлена глиальными макрофагами, развивающимися из моноцитов крови и выполняющими фагоцитарную функцию. Макрофаги имеют отростчатую форму. От тела отходят несколько коротких отростков, которые разветвляются на более мелкие.

*Макроглия* подразделяется на 3 разновидности:

- 1) эпендимная глия; 2) астроцитарная глия и 3) олигодендроглия. Подробнее – 84-86 стр. 288-291

### **87. Вегетативная нервная система. Развитие. Строение симпатического и парасимпатического отделов. Рефлекторная дуга.**

**Вегетативная нервная система** – это отдел НС, обеспечивающий поддержание гомеостаза во всех его проявлениях, так как регулирует энергетический обмен, трофику, газообмен, удаление продуктов метаболизма и иннервирует внутренние органы.

- иннервирует все внутренние органы, органы чувств, эндокринные и экзокринные железы, кровеносные и лимфатические сосуды и сердце.

- подразделяется на два отдела - симпатический и парасимпатический.

- каждый орган, как правило, получает и симпатическую, и парасимпатическую иннервацию

- и в симпатической, и в парасимпатической нервных системах имеются центральные и периферические отделы.

#### **Симпатическая нервная система.**

*Центральный отдел* этой системы локализован в латерально-промежуточном ядре на уровне от I грудного до верхнепоясничного сегментов спинного мозга, *периферический* — в периферических симпатических паравертебральных и превертебральных ганглиях. Паравертебральные ганглии расположены справа и слева вдоль позвоночного столба в виде цепочки и образуют 2 симпатических ствола (truncus sympathicus). Превертебральных симпатических ганглиев 3:

- 1) верхний брыжеечный;
- 2) нижний брыжеечный;
- 3) чревной.

В совокупности эти ганглии образуют солнечное (брюшное) сплетение.

*Периферические симпатические ганглии* покрыты соединительнотканной капсулой, от которой вглубь узла отходят тонкие прослойки соединительной ткани, образующие строму этих ганглиев. Нейроны ганглиев покрыты мантийными глиоцитами, образующими глиальную оболочку вокруг тел нейронов. Снаружи от глиальной оболочки располагается тонкая соединительнотканная оболочка.

Среди нейронов симпатических ганглиев имеется 2 разновидности:

- 1) эфферентные нейроны и 2) малые интенсивно флюоресцирующие тормозные клетки (МИФ-клетки).

*Эфферентные* нейроны мультиполярные, к ним подходят преганглионарные, миелиновые, холинергические нервные волокна (аксоны нейронов латерально-промежуточного ядра спинного мозга),

заканчивающиеся возбуждающими синапсами на эффекторных нейронах. Аксоны эфферентных нейронов в виде постганглионарных, безмиелиновых, адренергических нервных волокон направляются к рабочему органу (железе, гладкому миоциту, кровеносному сосуду).

МИФ-клетки мультиполярные, мелкие, по функции тормозные, в их нейроплазме тел и отростков содержится **норадреналин**. К ним также подходят отростки нейронов латерально-промежуточного ядра. Их аксоны заканчиваются терминалями, в которых также содержится норадреналин. При поступлении импульса на МИФ-клетку происходит выделение норадреналина из терминалей ее аксона. Норадреналин диффузно достигает эфферентных нейронов и вызывает их торможение.

*Рефлекторная дуга симпатической нервной системы* состоит из цепи 3 нейронов: 1) чувствительный нейрон спинального ганглия; 2) ассоциативно-эфферентный нейрон латерально-промежуточного ядра спинного мозга; 3) эфферентный нейрон симпатического нервного ганглия.

#### **Парасимпатическая нервная система.**

В состав парасимпатической нервной системы также входят 2 отдела: центральный и периферический.

*Центральным отделом* этой системы являются ядра III, VII, IX и X пар черепно-мозговых нервов ствола головного мозга и латерально-промежуточное ядро шейного и пояснично-крестцового отделов спинного мозга.

*Периферический отдел* представлен интрамуральными нервными ганглиями (ганглиями, расположенными во внутренних органах). Интрамуральные ганглии входят в состав нервных сплетений внутренних органов, покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят ее тонкие прослойки, образующие соединительнотканную строму.

В состав ганглиев входят 3 типа нейронов:

- 1) клетки Догеля I типа — эфферентные (длинноаксонные);
- 2) клетки Догеля II типа (равно-отростчатые, чувствительные);
- 3) клетки Догеля III типа (ассоциативные), соединяющие нейрон одного ганглия с нейроном другого.

Вокруг тел этих нейронов имеются глиальная оболочка, состоящая из видоизмененных олигодендроцитов (мантийных глиоцитов), и тонкая соединительнотканная. В состав ганглиев также входит микроглия (глиальные макрофаги).

*Клетки I типа* мультиполярные, эфферентные. К их дендритам подходят аксоны нейронов центрального отдела и аксоны нейронов 2-го типа этого же ганглия. Аксоны нейронов 1-го типа в виде постганглионарных безмиелиновых холинергических нервных волокон направляются к рабочим органам (миоцитам, железам).

*Клетки II типа* мультиполярные, чувствительные, равно-отростчатые, т. е. их аксон и многочисленные дендриты имеют одинаковую длину. Дендриты заканчиваются рецепторами, аксон — синапсом на клетке I типа.

*Клетки III типа* имеют несколько дендритов и длинный аксон, который направляется к соседнему интрамуральному ганглию и заканчивается синапсом на одном из его нейронов.

*Рефлекторная дуга* парасимпатической нервной системы может быть трехнейронной или четырехнейронной. Трехнейронная рефлекторная дуга включает: чувствительный нейрон, заложенный в спинальном ганглии или в чувствительном узле блуждающего либо другого черепно-мозгового нерва; ассоциативно-эфферентный нейрон, заложенный в ядре черепно-мозгового нерва или в латерально-промежуточном ядре пояснично-крестцового отдела спинного мозга; эфферентный нейрон (клетка I типа) интрамурального ганглия, аксон которой в виде безмиелинового постганглионарного холинергического нервного волокна направляется к рабочему органу.

Четырехнейронная рефлекторная дуга включает еще нейрон Догеля 2-го типа, от которого импульс передается на клетку Догеля I типа.

*Местная рефлекторная дуга* парасимпатической нервной системы включает 2 нейрона: 1) клетка Догеля II типа — первый нейрон; и 2) клетка Догеля I типа — второй нейрон рефлекторной дуги.

## **89. Спинальные нервные узлы. Развитие, строение и функции.**

**СПИННОМОЗГОВЫЕ УЗЛЫ (СПИНАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ)** — закладываются в эмбриональном периоде из ганглиозной пластинки (нейроциты и глиальные элементы) и мезенхимы (микроглиоциты, капсула и сдт прослойки).

Спинномозговые узлы (СМУ) расположены по ходу задних корешков спинного мозга. Снаружи покрыты сдт капсулой, от капсулы внутрь отходят прослойки-перегородки из рыхлой сдт с кровеносными сосудами. Под капсулой группами располагаются тела нейроцитов. Нейроциты СМУ крупные, диаметр тел до 120 мкм. Ядра нейроцитов крупные, с четкими ядрышками, располагаются в центре клетки; в ядрах преобладает эухроматин. Тела нейроцитов окружены клетками сателлитами или мантийными клетками — разновидность олигодендроглиоцитов. Нейроциты СМУ по строению псевдоуниполярные — аксон и дендрит отходят от тела клетки вместе как один отросток, далее Т-образно расходятся. Дендрит идет на периферию и образует в коже, в толще сухожилий и мышц, во внутренних органах чувствительные рецепторные окончания, воспринимающие болевые, температурные, тактильные раздражители, т.е. нейроциты СМУ по функции чувствительные. Аксоны по заднему корешку поступают в спинной мозг и передают импульсы на ассоциативные нейроциты спинного мозга. В центральной части СМУ располагаются параллельно друг другу нервные волокна, покрытые леммоцитами.

**СПИННОЙ МОЗГ (СМ)** состоит из 2-х симметричных половин, разделенных спереди глубокой щелью, а сзади спайкой. На поперечном срезе хорошо видно серое и белое вещество. Серое вещество СМ на срезе имеет форму бабочки или буквы «Н» и имеет рога — передние, задние и боковые рога. Серое вещество СМ состоит из тел нейроцитов, нервных волокон и нейроглии.

Обилие нейроцитов обуславливает серый цвет серого вещества СМ. По морфологии нейроциты СМ в своем подавляющем большинстве мультиполярные. Нейроциты в сером веществе окружены спутанными как войлок нервными волокнами — нейропилью. Аксоны в нейропиле слабомиелинизированы, а дендриты и вовсе не миелинизированы. Сходные по размерам, тонкому строению и функциям нейроциты СМ располагаются группами и образуют ядра.

Среди нейроцитов СМ различают следующие типы:

1. Корешковые нейроциты — располагаются в ядрах передних рогов, по функции являются двигательными; аксоны корешковых нейроцитов в составе передних корешков покидают СМ, проводят к скелетной мускулатуре двигательные импульсы.

2. Внутренние клетки — отростки этих клеток не покидают пределы серого вещества СМ, оканчиваются в пределах данного сегмента или соседнего сегмента, т.е. по функции являются ассоциативными.

3. Пучковые клетки — отростки этих клеток образуют нервные пучки белого вещества и направляются в соседние сегменты или вышележащие отделы НС, т.е. по функции тоже являются ассоциативными.

Задние рога СМ более короткие, узкие и содержат следующие виды нейроцитов:

а) пучковые нейроциты — располагаются диффузно, получают чувствительные импульсы от нейроцитов спинальных ганглиев и передают по восходящим путям белого вещества в вышележащие отделы НС (в мозжечок, в кору больших полушарий);

б) внутренние нейроциты — передают чувствительные импульсы со спинальных ганглиев в двигательные нейроциты передних рогов и в соседние сегменты.

В задних рогах СМ имеются 3 зоны:

1. Губчатое вещество — состоит из мелких пучковых нейроцитов и глиоцитов.

2. Желатинозное вещество — содержит большое количество глиоцитов, нейроцитов практически не имеет.

3. Собственное ядро СМ — состоит из пучковых нейроцитов, передающих импульсы в мозжечок и зрительный бугор.

4. Ядро Кларка (Грудное ядро) — состоит из пучковых нейроцитов, аксоны которых в составе боковых канатиков направляются в мозжечок.

В боковых рогах (промежуточная зона) имеются 2 медиальные промежуточные ядра и латеральное ядро. Аксоны пучковых ассоциативных нейроцитов медиальных промежуточных ядер передают импульсы в мозжечок. Латеральное ядро боковых рогов в грудном и поясничном отделе СМ является центральным ядром симпатического отдела вегетативной НС; аксоны нейроцитов этих ядер идут в составе передних корешков СМ как преганглионарные волокна и оканчиваются на нейроцитах симпатического ствола (превертебральные и паравертебральные симпатические ганглии). Латеральное ядро в сакральном отделе СМ является центральным ядром парасимпатического отдела вегетативной НС.

Передние рога СМ содержат большое количество мотонейронов (двигательных нейронов), образующие 2 группы ядер:

1. Медиальная группа ядер — иннервирует мышцы туловища.
2. Латеральная группа ядер хорошо выражена в области шейного и поясничного утолщения — иннервирует мышцы конечностей.

По функции среди мотонейронов передних рогов СМ различают:

1. -мотонейроны большие — имеют диаметр до 140 мкм, передают импульсы на экстрафузальные мышечные волокна и обеспечивают быстрое сокращение мышц.
2. -мотонейроны малые — поддерживают тонус скелетной мускулатуры.
3. -мотонейроны — передают импульсы интрафузальным мышечным волокнам (в составе нервно-мышечного веретена).

-мотонейроны — это интегративная единица СМ, они испытывают влияние и возбуждающих и тормозных импульсов. До 50% поверхности тела и дендритов мотонейрона покрыты синапсами. Среднее число синапсов на 1 мотонейроне СМ человека составляет 25-35 тысяч. Одновременно на 1 мотонейрон могут передавать импульсы с тысячи синапсов идущие от нейронов спинального и супраспинальных уровней.

Возможно и возвратное торможение мотонейронов благодаря тому, что ветвь аксона мотонейрона передает импульс на тормозные клетки Реншоу, а аксоны клеток Реншоу оканчиваются на теле мотонейрона тормозными синапсами.

Аксоны мотонейронов выходят из СМ в составе передних корешков, достигают скелетных мышц, заканчиваются на каждой мышечной волокне моторной бляшкой.

Белое вещество СМ состоит из продольно ориентированных преимущественно миелиновых нервных волокон, образующие задние (восходящие), передние (нисходящие) и боковые (и восходящие и нисходящие) канатики, а также из глиальных элементов.

## **90. Кора больших полушарий головного мозга. Развитие, тканевое строение, функции. Понятие о цито- и миелоархитектонике коры.**

Развитие. Развитие коры наиболее интенсивно проходит на 20й неделе эмбриогенеза. Он развивается из вентрикулярной герментативной зоны конечного мозга, где расположены малоспециализированные пролиферирующие клетки, из которых дифференцируются нейроциты головного мозга. В это же время формируются поддерживающие глиоциты и глиальные волокна (волокна после рождения исчезают), которые располагаются перпендикулярно к поверхности будущей коры — это кортикальная пластинка. Вначале в эту пластинку поступают нейроциты будущих I и VI слоев (т.е. самого поверхностного и глубокого), а затем, как бы раздвигая эту первичную закладку, в нее встраиваются последовательно клетки V, IV, III и II слоев. Процесс осуществляется небольшими участками в разные периоды эмбриогенеза. В каждом из этих участков образуются группы нейронов, выстраивающихся вдоль глиальных волокон в виде колонки. В дальнейшем из них формируются мини- и макроколонки.

Строение. Кора головного мозга располагается на его поверхности, повторяет все изгибы, образуя складки и извилины. В состав коры головного мозга входит до 14 миллиардов нейронов. Толщина коры 2-5 мм. Кора головного мозга представлена слоем серого вещества. Наиболее сильно развита в области передней центральной извилины. Различные участки, отличающиеся друг от друга некоторыми особенностями расположения и строения клеток (citoархитектоника), расположения волокон (миелоархитектоника) и функциональным значением, называются полями. Это места высшего анализа и

синтеза нервных импульсов. Поля бывают зрительные, слуховые, обонятельные и т.д. они не имеют четких границ между собой.

**Цитоархитектоника.** Кора состоит из мультиполярных нейронов, разнообразных по форме. Нейроны расположены нерезко ограниченными слоями. В каждом слое преобладает определенный вид клеток. Различают 6 слоев:

- Молекулярный
- Наружный зернистый
- Пирамидных нейронов
- Внутренний зернистый
- Ганглионарный
- Слой полиморфных клеток

**1)** молекулярный (самый наружный) содержит мало нейронов и состоит преимущественно из горизонтально расположенных волокон. В этот слой поступают дендриты от всех слоев коры головного мозга. Здесь видны мелкие веретеновидные клетки, отростки которых располагаются параллельно поверхности коры.

**2)** наружный зернистый состоит из мелких нейронов различной формы: пирамидных, звездчатых, овальных. Пирамиды этого слоя имеют размеры около 10 мкм. Их верхушечные дендриты направляются в молекулярный слой, боковые — ветвятся здесь же, аксоны выходят в белое вещество и снова возвращаются в кору, образуя кортико-кортикальные нервные волокна.

**3)** пирамидный (самый широкий) состоит из мелких и средних пирамид (10-40 мкм). Мелкие пирамидные нейроны располагаются более поверхностно, средние — глубже. Верхушечные дендриты пирамид направляются в молекулярный слой, боковые — образуют синапсы с нейронами этого слоя, аксон выходит в белое вещество, образует кортико-кортикальное волокно, которое возвращается в кору и направляется в молекулярный слой. Одни кортико-кортикальные волокна заканчиваются синапсами в своем полушарии и называются ассоциативными, другие проходят через мозолистое тело на противоположное полушарие и называются комиссуральными.

**4)** внутренний зернистый состоит из мелких нейронов овальной, пирамидной формы, шпиковых звездчатых нейронов. Дендриты нейронов этого слоя направляются в молекулярный слой, аксоны выходят в белое вещество.

**5)** ганглионарный (слой гигантских пирамид) состоит из гигантских пирамид — клеток Беца. Верхушечные дендриты этих клеток направляются в молекулярный слой, боковые — располагаются в этом же слое, контактируя с соседними нейронами. Часть аксонов гигантских пирамид направляется в спинной мозг, образуя пирамидные, или кортикоспинальные, пути, которые заканчиваются на моторных нейронах спинного мозга. Другая часть аксонов направляется к ядрам ствола головного мозга, образуя кортиконуклеарные пути, заканчивающиеся в красном ядре, ядрах нижних олив, моста, откуда поступают в мозжечок в виде моховидных волокон.

От аксонов пирамид, образующих кортикоспинальные пути, отходят коллатерали, которые возвращаются в кору головного мозга, а также к красному ядру, хвостатому ядру, ядрам нижних олив, моста и др.

**6)** слой полиморфных клеток (полиморфный) образован различной формы нейронами: веретеновидные, пирамидные и др. Дендриты этих нейронов поднимаются в молекулярный слой, аксоны выходят в белое вещество и принимают участие в образовании афферентных кортикоспинальных (пирамидных) путей.

Структурно-функциональной единицей коры головного мозга является **модуль** — это структура, представляющая собой систему локальных нервных связей. Каждая макроколонка формируется вокруг одного кортико-кортикального волокна (аксона пирамидного нейрона II или III слоев коры) и двух таламокортикальных волокон (волокна заканчиваются в IV слое). В состав макроколонки входят микроколонки. Аксоны пирамидных нейронов модуля проецируются на три модуля той же стороны и через мозолистое тело на два модуля противоположного полушария. В каждой макроколонке имеется возбуждающая и тормозная системы. *Возбуждающая система модуля* состоит из волокон и нейронов. К

макроколонке от зрительных бугров подходят 2 специфических волокна, которые заканчиваются синапсами на шипиковых клетках внутреннего зернистого слоя или на базальных дендритах пирамид III слоя. Шипиковые и пирамидные нейроны, таким образом, относятся к возбуждающей системе. Среди шипиковых нейроцитов есть 2 разновидности:

- 1) клетки фокального типа, аксоны которых заканчиваются на верхушечных дендритах пирамид;
- 2) клетки диффузного типа, аксоны которых заканчиваются на базальных дендритах пирамидных нейронов.

*Тормозная система модуля* включает 4 разновидности тормозных нейронов:

- 1) нейроны с аксональной кисточкой; располагаются в пределах молекулярного слоя и образуют тормозные синапсы на веточках кортико-кортикальных волокон, препятствуя прохождению импульса по горизонтали.
- 2) корзинчатые большие и малые; Малые корзинчатые тормозные нейроны располагаются в V, III и II слоях. Их аксоны образуют тормозные синапсы на пирамидах этих трех слоев. Большие корзинчатые нейроны образуют тормозные синапсы на пирамидах вышеуказанных 3-х слоев, но за пределами своей колонки.
- 3) аксо-аксональные располагаются в III и II слоях, и образуют тормозные синапсы на пирамидных нейронах этих двух слоев.
- 4) нейроны с двойным букетом дендритов характеризуются тем, что их аксоны образуют тормозные синапсы на всех остальных тормозных нейронах, растормаживая, таким образом, пирамидные нейроны. Эти тормозные нейроны получают импульсы от шипиковых клеток, которые одновременно передают возбуждающие импульсы на пирамидные нейроны. Поэтому одновременно с растормаживанием происходит возбуждение пирамидных нейронов.

*Миелоархитектоника.*

- афферентные – идут в составе радиальных лучей приходят от ниже расположенных отделов ГМ (таламокортикальные) или из других участков коры БМ (кортико-кортикальные)
- эфферентные – идут в нисходящем направлении в составе радиальных лучей
- ассоциативные нервные волокна – лежат параллельно поверхности коры, связывают отдельные участки одного полушария;
- комиссуральные волокна - соединяют участки коры разных полушарий;
- проекционные нервные волокна - связывают кору и нижележащие центры нервной системы;
- горизонтальные нервные волокна, расположенные на уровне молекулярного, внутреннего зернистого и ганглионарного слоев.

Функции:

1. обработка всей сенсорной информации
2. формирование ответной реакции
3. интеграция всех сложных систем поведения
4. высшая нервная деятельность (мышление, сознание, память)

## **91. Спинной мозг. Развитие, тканевое строение, функции. Собственный аппарат рефлекторной деятельности.**

Развитие. Источником развития нервной системы являются нервная трубка и нервный гребень (ганглиозная пластинка). Из каудального конца нервной трубки и нервного гребня развиваются спинной мозг. В результате пролиферации клеток нервной трубки утолщаются ее боковые поверхности, в которых образуются 3 слоя: 1) эпендимный, 2) плащевой (мантийный), 3) краевая вуаль. В это время в нервной трубке различают дорсальную (крыльную) и вентральную пластинки и передние, задние и боковые столбы. Из *эпендимного слоя* развивается эпендимоглиальный эпителий, выстилающий центральный канал, из *плащевого* — серое вещество, из *краевой вуали* — белое вещество спинного мозга. Нейробласты передних столбов дифференцируются в моторные нейроны, аксоны которых образуют передние корешки. Нейробласты задних столбов дифференцируются в ассоциативно-эфферентные нейроны, аксоны которых выходят в белое вещество и направляются в головной мозг. Аксоны чувствительных нейронов спинальных

ганглиев образуют задние корешки спинного мозга, в составе которых направляются в его серое и белое вещество.

Строение. Спинной мозг располагается в канале позвоночного столба. На поперечном срезе видно, что спинной мозг состоит из 2 симметричных половин (правой и левой). Граница между этими половинами проходит через заднюю соединительнотканную перегородку (спайку), центральный канал и переднюю вырезку спинного мозга.

На поперечном срезе также видно, что спинной мозг состоит из серого и белого вещества. *Серое вещество* располагается в центральной части и напоминает по форме бабочку или букву Н. В сером веществе имеются задние рога, передние рога и боковые рога. Между передними и задними рогами располагается промежуточная зона, в центре серого вещества — центральный канал спинного мозга.

С гистологической точки зрения серое вещество состоит из нейронов, их отростков, покрытых оболочкой, т. е. нервных волокон, и нейроглии. Все нейроны серого вещества мультиполярные. Среди них различают клетки со слабо разветвленными дендритами (изодендритические нейроны), с сильно разветвленными дендритами (идиодендритические нейроны) и промежуточные клетки с умеренно разветвленными дендритами.

Условно серое вещество разделено на 10 пластин Рекседа. Задние рога представлены I-V пластинами, промежуточная зона — VI-VII пластинами, передние рога — VIII-IX пластинами, пространство вокруг центрального канала — X пластиной.

*Нейроны серого вещества спинного мозга* представлены: 1) пучковыми нейронами (neurocytesfasciculatus); 2) корешковыми нейронами (neurocytusradiculatus); 3) внутренними нейронами (neurocytusinternus). Пучковые и корешковые нейроны сформированы в ядра. Кроме того, часть пучковых нейронов диффузно рассеяна в сером веществе.

*Внутренние* нейроны сконцентрированы в губчатом и желатинозном веществе задних рогов и в ядре Кахаля, расположенном в передних рогах (VIII пластина), и диффузно рассеяны в задних рогах и промежуточной зоне. На внутренних нейронах заканчиваются синапсами аксоны псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев.

Корешковыми эти нейроны называются потому, что их аксоны покидают спинной мозг в составе передних корешков в виде преганглиональных миелиновых холинергических нервных волокон. К латеральному ядру промежуточной зоны подходят тонкие корешковые волокна (аксоны нейронов спинальных ганглиев), несущие глутаминовую кислоту в качестве медиатора, волокна от медиального ядра промежуточной зоны, волокна от внутренних нейронов спинного мозга.

*Корешковые нейроны* переднего рога располагаются в 5 ядрах: латеральном переднем, латеральном заднем, медиальном переднем, медиальном заднем и центральном. Аксоны корешковых нейронов этих ядер покидают спинной мозг в составе передних корешков спинного мозга, которые соединяются с дендритами чувствительных нейронов спинальных ганглиев, в результате чего образуется спинномозговой нерв. В составе этого нерва аксоны корешковых нейронов переднего рога направляются к волокнам скелетной мышечной ткани и заканчиваются нервно-мышечными окончаниями (моторными бляшками). Все 5 ядер передних рогов являются моторными.

Корешковые нейроны переднего рога — самые крупные в спинном мозге. Корешковыми они называются потому, что их аксоны принимают участие в формировании передних корешков спинного мозга. Эти нейроны относятся к соматической нервной системе. К ним подходят аксоны внутренних нейронов губчатого вещества, желатинозной субстанции, ядра Кахаля, нейронов диффузно рассеянных в сером веществе спинного мозга, псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев, рассеянных пучковых нейронов и волокна нисходящих путей, идущих от головного мозга. Благодаря этому на теле и дендритах моторных нейронов образуется около 1000 синапсов.

В переднем роге различают медиальную и латеральную группы ядер. *Латеральные ядра* состоящие из корешковых нейронов, располагаются только в области шейного и пояснично-крестцового утолщений спинного мозга. От нейронов этих ядер аксоны направляются к мышцам верхних и нижних конечностей. *Медиальные ядра* иннервируют мышцы туловища.



Таким образом, в сером веществе спинного мозга различают 9 основных ядер, 3 из которых состоят из пучковых нейронов (собственное ядро заднего рога, грудное ядро и медиально-промежуточное ядро), 6 — из корешковых нейронов (5 ядер переднего рога и 1 латерально-промежуточное ядро).

*Малые (рассеянные) пучковые нейроны* рассеяны в сером веществе спинного мозга. Их аксоны покидают серое вещество спинного мозга и образуют его собственные пути. Покидая серое вещество, аксоны этих нейронов делятся на нисходящую и восходящую веточки, которые вступают в контакт с моторными нейронами передних рогов на разных уровнях спинного мозга. Таким образом, если импульс попадает только на одну малую пучковую клетку, то он распространяется сразу на множество моторных нейронов, расположенных в разных сегментах спинного мозга.

**Белое вещество спинного мозга** Представлено миелиновыми и безмиелиновыми нервными волокнами, образующими проводящие пути. Белое вещество каждой половины спинного мозга делится на 3 канатика:

- 1) передний канатик ограничен передней вырезкой и передними корешками;
- 2) латеральный канатик ограничен передними и задними корешками спинного мозга;
- 3) задний канатик ограничен задней соединительнотканной перегородкой и задними корешками.

*В передних канатиках* проходят нисходящие пути, соединяющие головной мозг со спинным; *в задних канатиках* — восходящие пути, соединяющие спинной мозг с головным; *в латеральных канатиках* — и нисходящие, и восходящие пути.

*Основных восходящих путей 5:*

- 1) нежный пучок (*fasciculusgracilis*) и 2) клиновидный пучок (*fasciculuscuneatus*) образованы аксонами чувствительных нейронов спинальных ганглиев, проходят в заднем канатике и заканчиваются в продолговатом мозге на одноименных ядрах (*nucleusgracilis* и *nucleuscuneatus*);
- 3) переднийспинномозжечковыйпуть (*tractus spinocerebellaris ventralis*),
- 4) заднийспинномозжечковыйпуть (*tractus spinocerebellaris dorsalis*) и 5) спинноталамическийпуть (*tractus spinothalamicus*) проходят в боковом канатике.

*Передний спинномозжечковый путь* образован аксонами нервных клеток собственного ядра заднего рога и медиального ядра промежуточной зоны, расположен в боковом канатике белого вещества спинного мозга.

*Задний спинномозжечковый путь* образован аксонами нейроцитов грудного ядра, расположен в боковом канатике этой же половины спинного мозга.

*Спинноталамический путь* образован аксонами нервных клеток собственного ядра заднего рога, расположен в боковом канатике.

*Пирамидные пути* — это основные нисходящие пути. Таких путей 2: передний пирамидный и латеральный пирамидный. Пирамидные пути отходят от больших пирамид коры головного мозга. Часть аксонов больших пирамид идет не перекрещиваясь и образует передние (вентральные) пирамидные пути. Часть аксонов пирамидных нейронов перекрещивается в продолговатом мозге и образует латеральные пирамидные пути. Пирамидные пути заканчиваются на моторных ядрах передних рогов серого вещества спинного мозга.

## **92. Рефлекторная дуга вегетативного парасимпатического рефлекса.**

Вегетативная нервная система — часть нервной системы, контролирующая висцеральные функции организма (моторика, секреция органов пищеварительной системы, давление, потоотделение и др.). вегетативная нервная система состоит из центральных отделов, представленных ядрами головного и спинного мозга, и периферических: нервных стволов, узлов и сплетений.

Ядра центрального отдела вегетативной нервной системы находятся в среднем и продолговатом мозге, в боковых рогах грудных, поясничных и крестцовых сегментов спинного мозга. К парасимпатической нервной системе относятся вегетативные ядра 3, 7, 9 и 10 пар черепных нервов и вегетативные ядра крестцового отдела спинного мозга.

Как и симпатическая система, парасимпатическая имеет преганглионарные нейроны, аксоны которых идут к органу (постганглионарные волокна). Ганглии парасимпатической нервной системы

находятся, как правило, в толще органа (интрамуральные ганглии), поэтому преганглионарные волокна – длинные, а постганглионарные – короткие. С органом контактирует постганглионарное волокно. Оно либо непосредственно взаимодействует с клетками этого органа (ГМК, железы), либо опосредованно через метасимпатическую нервную систему.

В преганглионарных волокнах парасимпатической нервной системы медиатором является ацетилхолин.

Эффекты парасимпатической системы

На сердце – угнетение частоты, силы, проводимости и возбудимости, ГМК бронхов – активация (это приводит к сужению бронхов), секреторные клетки трахеи и бронхов – активация, ГМК и секреторные клетки ЖКТ – активация, сфинктеры ЖКТ, сфинктеры мочевого пузыря – расслабление, мышца мочевого пузыря – активация, сфинктер зрачка – активация, ресничная мышца глаза – активация (повышается кривизна хрусталика, усиливается преломляющая способность глаза), повышение кровенаполнения сосудов половых органов, активация слюноотделения, повышение секреции слезной жидкости. В целом, возбуждение парасимпатических волокон приводит к восстановлению гомеостаза.

ИЛИ



Рефлекторные дуги соматической (А), симпатического (Б) и парасимпатического (В) отделов вегетативной нервной системы

1 – чувствительный нейрон

А: 2 – двигательный нейрон

Б, В: 2 – преганглионарный нейрон

3 – постганглионарный нейрон

D1 – постганглионарный нейрон (или клетка Догеля I типа)

D2 – клетка Догеля II типа

D3 – клетка Догеля III типа

**93. Мозжечек. Развитие, тканевое строение, функция. Нейронный состав и межнейрональные связи.**

**Развитие.** Мозжечок образуется за счет разрастания дорсолатеральной стенки нервной трубки в области заднего мозга. Кора в эмбриогенезе формируется относительно поздно. Гладкая на ранних стадиях развития область закладки мозжечка в последующем становится складчатой. Борозды и извилины на разрезе имеют характерную для мозжечка картину – "древо жизни". От эпендимного слоя матричных клеток нервной трубки путем миграции по отросткам радиальных глиоцитов формируется наружный клеточный слой мозжечка. Отсюда клетки, дифференцируясь в нейробласты, мигрируют в обратном направлении, встречаясь с нейробластами следующей волны миграции из эпендимного слоя. Такая встречная миграция двух потоков нейробластов способствует по мере их созревания формированию послойной структуры коры мозжечка и образованию характерных для нее внутренних межнейрональных связей.

**Строение.** Мозжечек состоит из двух полушарий, снизу соединенных червем. Поверхность мозжечка покрыта корой, в которой сконцентрировано серое вещество (тела нейроцитов, их отростки и нейроглия). Нейроциты по строению – все мультиполярные, по функции – все ассоциативные. Нервный

центр экранного типа. Кора мозжечка образует извилины и складки, за счет чего увеличивается ее поверхность. Под корой – белое вещество, в котором расположены центральные ядра: зубчатое; ядро шатра; пробковидное ядро; шаровидное ядро.

### Нейронный состав.

В коре различают три слоя: наружный – молекулярный, средний – ганглионарный, или слой грушевидных нейронов и внутренний – зернистый.

#### 1) молекулярный

*Корзинчатые нейроны* располагаются во внутренней трети молекулярного слоя. Их дендриты разветвляются поперечно извилине. Аксоны также направляются поперечно извилине над телами грушевидных нейронов и отдают этим телам ветви, которые оплетают тела грушевидных нейронов, образуя вокруг них корзинки, являющиеся своеобразными синапсами.

*Малые звездчатые нейроны* располагаются в наружной трети молекулярного слоя. Их короткие аксоны контактируют с дендритами грушевидных нейронов.

*Большие звездчатые нейроны* находятся в средней трети молекулярного слоя, их дендриты разветвляются здесь же, а аксон направляется либо к дендритам грушевидных нейронов, либо к телу, принимая участие в формировании корзинки.

Таким образом, все нейроны молекулярного слоя образуют синапсы с телами и дендритами грушевидных клеток и тормозят передачу импульса на них.

#### 2) грушевидный: главный слой коры мозжечка.

*Грушевидные клетки, или клетки Пуркинье*, являются ассоциативно-эфферентными, от них начинается эфферентный путь. Нейроны этого слоя имеют грушевидную форму, расположены в 1 ряд поперечно извилине. Длина грушевидных нейронов — около 60 мкм. От их вершины отходят в молекулярный слой 2-3 сильно ветвящихся дендрита. Ветвления дендритов направлены поперек извилины. От основания грушевидных нейронов отходит аксон, который, проходя по зернистому слою, отдает коллатерали (передают импульсы на другие клетки), направленные снова к грушевидному слою и контактирующие с соседними грушевидными нейронами. Основная веточка аксона, дающая начало нисходящему (эфферентному) пути, направляется к одному из ядер мозжечка и заканчивается синапсом на его нейронах. Таким образом, грушевидные нейроны коры мозжечка являются ассоциативно-эфферентными.

Грушевидные нейроны являются основными, они отвечают за координацию движений. Нейроны остальных слоев коры мозжечка являются вспомогательными, т. е. они являются тормозными или возбуждающими.

#### 3) зернистый

состоит из 3-х разновидностей нейронов. Самые многочисленные — зерновидные нейроны (*neurocytusgranuliformis*), или клетки-зерна.

*Зерновидные нейроны* — самые мелкие (диаметр 5-6 мкм), почти всю клетку занимает ядро. От базальной части клеток-зерен отходят 2-3 дендрита, которые разветвляются в виде птичьей лапки. К дендритам подходят **моховидные** волокна, идущие от моста или нижних олив, и образуют синапсы. Места контактов моховидных волокон с дендритами клеток-зерен называются клубочками мозжечка (*glomerulicerebellaris*). От вершин клеток-зерен отходит аксон, который направляется в молекулярный слой, Т-образно делится и идет вдоль извилин, образуя синапсы с дендритами клеток молекулярного слоя, в том числе — грушевидных клеток. Функция клеток-зерен — передача возбуждающих импульсов на грушевидные нейроны. Таким образом, из всех вспомогательных нейронов коры мозжечка только клетки-зерна являются возбуждающими, остальные — тормозные, т. е. клетки-зерна — ассоциативно-эфферентные, а все остальные — ассоциативно-тормозные.

*Большие звездчатые* клетки Гольджи (или крупные клетки-зерна) зернистого слоя — они крупнее, их аксон образует синапсы на дендритах клеток-зерен проксимальнее их связей с моховидными волокнами, выполняют тормозную функцию; делятся на длинноаксонные (*neurocytusstellatusmagnuslongiacsonicus*) и короткоаксонные (*neurocytusstellatusmagnusbreviacsonicus*). Дендрит их поднимается в молек. Слой.

### Межнейрональные связи.

В кору мозжечка входит 2 типа афферентных нервных волокон, по ним идут импульсы, возбуждающе грушевидные нейроны:

- лазающие волокна лианообразно проходят в молекулярный слой и образуют синапсы с дендритами и телами грушевидных клеток
- моховидные волокна образуют синапсы с дендритами клеток-зерен.

Функции. Мозжечок представляет собой главный орган равновесия и координации движений.

### **94. Нерв. Строение, функция, регенерация.**

Нервы (нервные стволы) – это структуры, которые связывают центры головного и спинного мозга с рецепторами и рабочими органами. Они состоят из миелиновых и безмиелиновых афферентных и эфферентных волокон и прослоек соединительной ткани. Могут быть отдельные нейроны и отдельные нервные ганглии. Прослойка рыхлой соединительной ткани, окружающая каждое нервное волокно, называется *эндоневрий*; окружающая пучок нервных волокон — *периневрий*, который состоит из 5-6 слоев коллагеновых волокон; между этими слоями имеются щелевидные полости, выстланные нейроэпителием, в которых циркулирует жидкость. Весь нерв окружен прослойкой соединительной ткани, которая называется *эпиневрй*. В периневрии и эпиневрйи имеются кровеносные сосуды и нервы нервов.

Регенерация. При повреждении нерва разрываются проходящие в нем нервные волокна. После разрыва волокна в нем образуются 2 конца — конец, который связан с телом нейрона, называется *центральным*; конец, не связанный с нервной клеткой, называется *периферическим*.

В периферическом конце происходят 2 процесса: 1) дегенерация и 2) регенерация. Вначале идет процесс дегенерации, заключающийся в том, что начинается набухание нейролеммоцитов, растворяется миелиновый слой, осевой цилиндр фрагментируется, образуются капли (овоиды), состоящие из миелина и фрагмента осевого цилиндра. К концу 2-й недели происходит рассасывание овоидов, остается только неврилемма оболочки волокна. Нейролеммоциты продолжают размножаться, из них образуются ленты (тяжи).

После рассасывания овоидов осевой цилиндр центрального конца утолщается и образуется колба роста, которая начинает расти, скользя по лентам нейролеммоцитов. К этому времени между разорванными концами нервных волокон образуется нейроглиально-соединительнотканый рубец, являющийся препятствием для продвижения колбы роста. Поэтому не все осевые цилиндры могут пройти на противоположную сторону образовавшегося рубца. Следовательно, после повреждения нервов иннервация органов или тканей полностью не восстанавливается. Между тем часть осевых цилиндров, оснащенных колбами роста, пробивается на противоположную сторону нейроглиального рубца, погружается в тяжи нейролеммоцитов. Затем мезаксон наворачивается на эти осевые цилиндры, образуется миелиновый слой оболочки нервного волокна. В том месте, где находится нервное окончание, рост осевого цилиндра приостанавливается, формируются терминали окончания и все его компоненты.

### **95. Рефлекторная дуга вегетативного симпатического рефлекса**

Преганглионарные нейроны симпатической нервной системы расположены в боковых ядрах спинного мозга, начиная с 8-го шейного сегмента и заканчиваясь 2-м поясничным сегментом включительно. В сегментах 8-го шейного, 1 и 2 грудного сегмента находятся нейроны, возбуждение которых вызывает расширение зрачка (сокращение дилататора зрачка), сокращение глазничной части круговой мышцы глаза, а также сокращение одной из мышц верхнего века.

От 1,2,3,4 и 5 грудных сегментов начинаются преганглионарные симпатические волокна, которые направляются к сердцу и бронхам.

I – Преганглионарные волокна,

II – вегетативные ганглии,

III – постганглионарные волокна и клетки-мишени,

IV– иннервируемые органы, в которых заложены клетки-мишени;

В отличие от парасимпатической нервной системы симпатическая иннервирует почти все органы: сердце, сосуды, бронхи, ЖКТ желудочно-кишечного тракта, ЖКТ мочеполовой системы, потовые железы, печень, мышцы зрачка, матку, ткани, в которых совершается липолиз, гликогенолиз, надпочечники, ряд других желез внутренней секреции.

Симпатическая нервная система способствует значительному повышению работоспособности организма – под ее влиянием возрастает гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз, усиливается деятельность сердечно-сосудистой системы, происходит перераспределение массы крови из областей, способных переносить гипоксию, в области, где наличие кислорода и энергетических источников является основой существования. Происходит улучшение вентиляции легких. Одновременно, при активации симпатической нервной системы имеет место торможение деятельности желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря.

#### **96. Местная вегетативная рефлекторная дуга.**

Рефлекторные дуги - это системы, состоящие из цепи нейронов, по которым проходит нервный импульс. В состав рефлекторной дуги обязательно входят один чувствительный (он всегда первый в рефлекторной дуге) и один эффекторный (он всегда последний в рефлекторной дуге) нейроны.

*Рецепторное звено (1 нейрон)*, как и в соматической рефлекторной дуге, образовано афферентными псевдоуниполярными нейронами, тела которых располагаются в спинальных ганглиях, однако дендриты этих клеток образуют чувствительные нервные окончания в тканях внутренних органов, сосудов и желез. Их аксоны вступают в спинной мозг в составе задних корешков и, минуя задние рога, направляются в боковые рога серого вещества, образуя синапсы на телах и дендритах вставочных нейронов.

*Ассоциативное звено (2 нейрон)* представлено мультиполярными вставочными нейронами, дендриты и тела которых расположены в боковых рогах спинного мозга, а аксоны (преганглионарные волокна) покидают спинной мозг в составе передних корешков, направляясь в один из вегетативных ганглиев, где и оканчивается на дендритах и телах эффекторных нейронов.

*Эффекторное звено (3 нейрон)* образовано мультиполярными нейронами, тела которых лежат в составе вегетативных ганглиев, а аксоны (постганглионарные волокна) в составе нервных стволов и их ветвей направляются к клеткам рабочих органов — гладких мышц, желез, сердца.

#### **97. Симпатический отдел вегетативной нервной системы, его представительство в составе ЦНС и на периферии.**

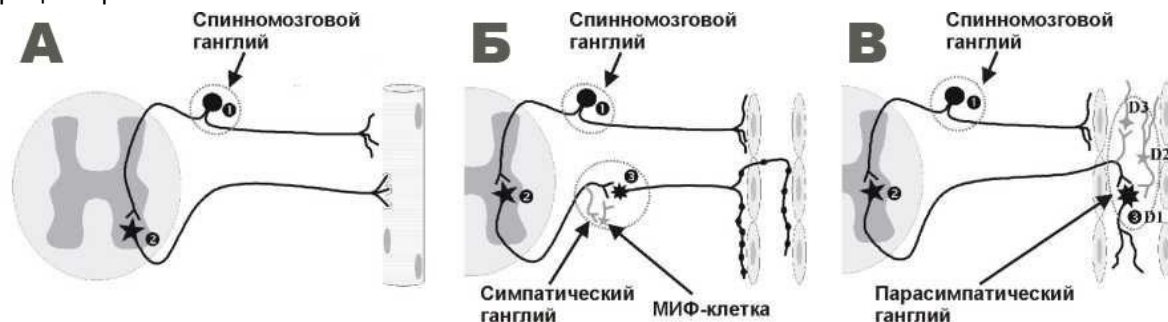
Центры находятся в боковых рогах грудного и поясничного отделов спинного мозга. Рефлекторная дуга состоит как минимум из 3 нейронов:

I нейрон - чувствительный, его перикарион лежит в спинномозговом ганглии, длинный дендрит отходит на периферию, где заканчивается рецептором, аксон входит в задние рога спинного мозга, проходит в боковой рог (или переключается на ассоциативный нейрон) и образует синапс со II нейроном; I нейрон - пурин-пептидергический, нейромедиаторы - АТФ, субстанция Р, кальцитонин ген-родственный пептид

II нейрон - называется преганглионарным; эфферентный, его перикарион и дендриты лежат в боковых рогах спинного мозга, аксон через передние рога выходит из спинного мозга и идет к симпатическому ганглию, где образует синапсы с III нейроном; II нейрон - холинергический, нейромедиатор – ацетилхолин

III нейрон - называется постганглионарным; эфферентный, его перикарион и дендриты лежат в симпатических ганглиях (пре- и паравертебральные ганглии, ); на перикарионе и дендритах III нейрона имеются Н-холинорецепторы, через которые происходит синаптическая передача между II (преганглионарным) и III (постганглионарным) нейронами (ацетилхолин высвобождается из пресинаптической части, принадлежащей I нейрону и взаимодействует с Н-холинорецепторами, находящимися на постсинаптической мембране, то есть на мембране III нейрона); аксон выходит из ганглия и идет к иннервируемому органу, где образуются синаптические соединения; III нейрон - адренергический, нейромедиатор - норадреналин; синаптическая передача между III (постганглионарным) нейроном и рабочим органом осуществляется с помощью норадреналина, который высвобождается из

пресинаптической части (принадлежащей III-нейрону) и взаимодействует с адренорецепторами, находящимися на постсинаптической мембране синапса, а постсинаптическая мембрана - это уже мембрана не нейрона, а органа; в различных органах имеются разные комбинации разных подтипов а-и b-адренорецепторов



Рефлекторные дуги соматической (А), симпатического (Б) и парасимпатического (В) отделов вегетативной нервной системы.

### 98. Сетчатка глаза. Нейронный состав и глиоциты. Морфологический субстрат восприятия света (цитология восприятия света).

*Сетчатка глаза* — световоспринимающий аппарат, располагающийся кнутри от сосудистой оболочки. В сетчатке имеются светочувствительная часть, расположенная в заднем отделе глаза, и несветочувствительная часть, расположенная ближе к ресничному телу.

*Светочувствительная часть сетчатки* включает слой пигментного эпителия и нейронный слой, который включает еще 9 слоев + пигментный слой = 10 слоев. Нейронный слой состоит из цепи 3 нейронов:

- 1) фоторецепторные (палочковые и колбочковые)
- 2) ассоциативные нейроны (биполярные, горизонтальные, амокринные)
- 3) ганглионарные, или мультиполярные, клетки (*neuronum multipolare*)

За счет ядеросодержащих частей этих нейронов образуется 3 слоя; в частности, тела светочувствительных нейронов образуют наружный ядерный слой; тела ассоциативных нейронов — внутренний ядерный слой; тела ганглионарных нейронов — ганглионарный слой.

За счет отростков этих 3 нейронов образуется еще 4 слоя; в частности, палочки и колбочки дендритов фоторецепторных нейронов образуют слой палочек и колбочек; аксоны фоторецепторных нейронов и дендриты ассоциативных нейронов в местах их синаптических связей в совокупности образуют наружный сетчатый слой; аксоны ассоциативных нейронов и дендриты ганглионарных в местах их синаптической связи образуют внутренний сетчатый слой; аксоны ганглионарных нейронов образуют слой нервных волокон.

Таким образом, за счет тел нейронов образуется 3 слоя и за счет отростков еще 4 слоя, т. е. всего 7 слоев. А где же еще 3 слоя? Восьмым слоем можно считать слой пигментных клеток (*stratum pigmentosum*). Но где же еще 2 слоя? В состав нейронного слоя сетчатки входят нейроглиальные клетки, преимущественно волокнистые. Они имеют вытянутую форму и располагаются радиально, почему и называются *радиальными*. Периферические отростки радиальных глиоцитов образуют сплетение между слоем палочек и колбочек и наружным ядерным слоем. Это сплетение называется наружной глиальной пограничной мембраной. Внутренние отростки этих глиоцитов своим сплетением образуют внутренний пограничный слой, расположенный на границе со стекловидным телом.

Таким образом, за счет тел нейронов, их отростков, пигментного слоя и отростков радиальных глиоцитов образуется 10 слоев:

- 1) пигментный слой;
- 2) слой палочек и колбочек;
- 3) наружный пограничный слой;
- 4) наружный ядерный слой;
- 5) наружный сетчатый слой;
- 6) внутренний ядерный слой;
- 7) внутренний сетчатый слой;

- 8) ганглионарный слой;
- 9) слой нервных волокон;
- 10) внутренний пограничный слой.

Глаз человека называется *инвертивным*. Это означает, что рецепторы фоторецепторных нейронов (палочки и колбочки) направлены не навстречу к световым лучам, а в обратную сторону. В данном случае палочки и колбочки направлены в сторону пигментного слоя сетчатки глаза. Чтобы луч света мог достигнуть палочек и колбочек, ему необходимо пройти внутренний пограничный слой, слой нервных волокон, ганглионарный слой, внутренний сетчатый, внутренний ядерный, наружный сетчатый, наружный ядерный, наружный пограничный и, наконец, слой палочек и колбочек.

*Местом наилучшего видения* сетчатки является желтое пятно. В центре этого пятна имеется центральная ямка. В центральной ямке резко истончены все слои сетчатки, кроме наружного ядерного, состоящего преимущественно из тел колбочковых фоторецепторных нейронов, являющихся рецепторными приборами цветного видения.

Кнутри от желтого пятна располагается слепое пятно — сосок зрительного нерва. Сосок зрительного нерва образован за счет аксонов ганглионарных нейронов, входящих в слой нервных волокон. Таким образом, аксоны ганглионарных нейронов образуют зрительный нерв.

**Строение фотосенсорных нейронов (первично чувствующих клеток).** *Палочковые фотосенсорные нейроны* (*neurocytusphotosensoriusbacillifer*). Их тела располагаются в наружном ядерном слое. Участок тела вокруг ядра нейрона называется *перикарионом*. От перикариона отходит центральный отросток — аксон, который заканчивается синапсом с дендритами ассоциативных нейронов. Периферический отросток — дендрит заканчивается фоторецептором — палочкой.

*Палочка фоторецепторного нейрона* состоит из двух сегментов, или члеников: наружного и внутреннего. Наружный сегмент состоит из дисков, количество которых достигает 1000. Каждый диск представляет собой сдвоенную мембрану.

Толщина диска 15 нм, диаметр 2 мкм; расстояние между дисками 15 нм, расстояние между мембранами внутри диска 1 нм. Эти диски образуются следующим образом. Цитолемма наружного членика впячивается внутрь — образуется сдвоенная мембрана. Затем эта сдвоенная мембрана отшнуровывается, и образуется диск.

В мембранах диска имеется зрительный пурпур — родопсин, состоящий из белка — опсина и альдегида витамина А — ретиналя. Таким образом, чтобы палочки функционировали, необходим вит-н А.

Наружный членик соединен с внутренним при помощи реснички, состоящей из 9 пар периферических микротубул и 1 пары центральных микротрубочек. Микротубулы прикрепляются к базальному тельцу.

*Во внутреннем членике* содержатся органеллы общего значения и ферменты. Палочки воспринимают черно-белый цвет и являются приборами сумеречного зрения. Количество палочковых нейронов в сетчатке глаза человека составляет около 130 миллионов. Длина наиболее крупных палочек достигает 75 мкм.

*Колбочковые фоторецепторные нейроны* состоят из перикариона, аксона (центрального отростка) и дендрита (периферического отростка). Аксон вступает в синаптическую связь с ассоциативными нейронами сетчатки, дендрит заканчивается фоторецептором, называемым *колбочкой*. Колбочки отличаются от палочек строением, формой и содержанием зрительного пурпура, который в них (колбочках) называется *йодопсином*.

*Наружный членик* колбочки состоит из 1000 полудисков. Последние образуются путем впячивания цитолеммы наружного сегмента, не отшнуровываются от нее. Поэтому полудиски остаются соединенными с цитолеммой наружного сегмента. Наружный членик соединяется с внутренним при помощи реснички.

*Внутренний членик* колбочки включает органеллы общего значения, ферменты и эллипсоид, состоящий из липидной капли, окруженной плотным слоем митохондрий. Эллипсоиды играют определенную роль в цветном восприятии.

Количество колбочковых фоторецепторных нейронов в сетчатке глаза человека составляет 6-7 миллионов, они являются приборами цветного зрения. В зависимости от того, какой тип пигмента

содержится в мембранах колбочек, одни из них воспринимают красный цвет, другие — синий, третьи — зеленый. При помощи комбинации этих трех типов колбочек человеческий глаз способен воспринимать все цвета радуги. Наличие или отсутствие того или иного пигмента в колбочках зависит от наличия или отсутствия соответствующего гена в половой X-хромосоме.

Если отсутствует пигмент, воспринимающий красный цвет, — это *протанопия*, зеленый цвет — *дейтеранопия*.

**Ассоциативные нейроны сетчатки.** К ассоциативным нейронам сетчатой оболочки глаза относятся биполярные, горизонтальные и амокринные нейроны.

*Тела биполярных нейроцитов* (*neurocytusbipolaris*) располагаются во внутреннем ядерном слое. Их дендриты контактируют с аксонами нескольких палочковых нейронов и одним колбочковым, аксоны — с дендритами ганглионарных нейронов. Таким образом, биполярные нейроны передают зрительные импульсы с фоторецепторных на ганглионарные нейроны.

*Тела горизонтальных нейроцитов* располагаются во внутреннем ядерном слое ближе к фоторецепторным нейронам. Дендриты горизонтальных нейронов контактируют с аксонами фоторецепторных нейронов, их длинные аксоны идут в горизонтальном направлении и образуют аксо-аксональные (тормозные) синапсы с несколькими фоторецепторными клетками. Благодаря горизонтальным нейронам импульс, идущий в центральной части, передается на биполярные клетки, а импульс, проходящий латерально от центра, тормозится в области аксо-аксональных синапсов. Это называется латеральным торможением, благодаря которому обеспечивается четкость и контрастность изображения на сетчатке.

*Тела амокриных нейроцитов* располагаются во внутреннем ядерном слое, ближе к ганглионарным клеткам. Амокринные клетки контактируют с ганглионарными нейронами и выполняют такую же функцию, как и горизонтальные нейроны, но только по отношению к ганглионарным нейронам.

*Ганглионарные (мультиполярные) нейроциты* располагаются в ганглионарном слое сетчатки. Их дендриты контактируют с аксонами биполярных нейроцитов и с амокринными клетками, а аксоны образуют слой нервных волокон, которые, соединяясь вместе в области соска зрительного нерва, образуют зрительный нерв.

*Зрительный путь* начинается от рецепторов фоторецепторных нейронов (палочек и колбочек), где под влиянием световых лучей начинается химическая реакция с последующим распадом зрительного пигмента, происходит повышение проницаемости цитолеммы палочек и колбочек, в результате чего возникает световой импульс. Этот импульс передается сначала на биполярный, потом на ганглионарный нейрон, затем поступает на его аксон. Из аксонов ганглионарных нейронов формируется зрительный нерв, по которому импульс направляется в сторону центральной нервной системы. Через зрительное отверстие (*foramen opticum*) зрительный нерв поступает в полость черепа и подходит к перекресту зрительного нерва (*chiasma opticum*). Здесь внутренние половинки нерва перекрещиваются, а наружные идут не перекрещиваясь. От зрительного перекреста начинается зрительный тракт (*tractus opticus*). В составе зрительного тракта аксоны ганглионарных нейронов сетчатки направляются к 4-му нейрону, заложенному в подушках зрительных бугров, латеральных коленчатых телах и в верхних буграх четверохолмия; аксоны четвертых нейронов, заложенных в подушках зрительных бугров и латеральных коленчатых телах, направляются в шпорную борозду коры головного мозга, где находится центральный конец зрительного анализатора.

**Пигментный слой сетчатки глаза.** Слой пигментных эпителиоцитов сетчатой оболочки глаза включает около 6 миллионов пигментных клеток, которые своей базальной поверхностью лежат на базальной мембране сосудистой оболочки. Светлая цитоплазма пигментных клеток (меланоцитов) бедна органеллами общего значения, содержит большое количество пигмента (меланосом). Ядра меланоцитов имеют сферическую форму. От апикальной поверхности меланоцитов отходят отростки (микроворсинки), которые заходят между концами палочек и колбочек. Каждую палочку окружают 6-7 таких отростков, каждую колбочку — 40 отростков. Пигмент этих клеток способен мигрировать из тела клетки в отростки, а из отростков в тело меланоцита. Эта миграция осуществляется под влиянием меланоцитостимулирующего гормона промежуточной части аденогипофиза и при участии филаментов внутри самой клетки.



#### Функции пигментного слоя сетчатки многочисленны:

- 1) является составной частью адаптационного аппарата глаза;
- 2) участвует в торможении перекисного окисления;
- 3) выполняет фагоцитарную функцию;
- 4) участвует в обмене витамина А.

**Участие пигментного слоя сетчатки в адаптации глаза.** При ярком освещении на колбочки и палочки сетчатки поступает слишком большое количество световых лучей.

Зрачок при этом мгновенно суживается, чтобы уменьшить количество лучей, но глаз чувствует себя дискомфортно. Тогда пигмент из тел клеток начинает мигрировать в отростки, расположенные между палочками и колбочками. В результате образуется так называемая пигментная борода. Поскольку палочки не участвуют в восприятии цветного зрения, они удлиняются и еще глубже погружаются в пигментную бороду. Колбочки в это время укорачиваются, чтобы лучи падали на них. Таким образом, пигментная борода, подобно ширме, закрывает палочки от световых лучей. В это время глаз не испытывает неприятных ощущений.

*При слабом освещении* зрачок сразу же расширяется, но глаз при этом плохо видит предметы. Однако через некоторое время контуры предметов вырисовываются уже более отчетливо — за это время в пигментном слое сетчатки произошли следующие изменения. Пигмент из отростков возвращается обратно в тела пигментцитов, т. е. уменьшается или полностью исчезает пигментная борода. Поскольку колбочки не участвуют в восприятии черно-белого цвета, они удлиняются и погружаются в короткую пигментную бороду. Палочки, наоборот, несколько укорачиваются и отступают от пигментного слоя, с тем чтобы наибольшее количество лучей при слабом освещении падало на их (палочек) наружный членик. В этот момент человек начинает хорошо видеть предметы в плохо освещенном помещении.

### **99. Органы чувств, их классификация. Понятие об анализаторах и их основных отделах.**

#### **Рецепторные клетки и механизмы рецепции.**

Органы чувств — это периферические концы анализаторов.

Анализатор — это афферентное звено рефлекторной дуги, включающее чувствительный нейрон органа чувств и ассоциативно-афферентные нейроны, передающие нервный импульс на нейроны коры головного мозга.

Анализатор состоит из:

- 1) периферической (рецепторной) части, в которой расположены рецепторные клетки, являющиеся составной частью органов чувств. Различают механорецепторы (слуха, равновесия, тактильные рецепторы кожи, аппарата движения), хеморецепторы (органов вкуса, обоняния, сосудистые интерорецепторы), фоторецепторы, терморецепторы, болевые рецепторы;
- 2) промежуточной части — цепь вставочных нейронов, по которым нервный импульс от рецепторных клеток передается к корковым центрам;
- 3) центральной части — коры головного мозга, в которой происходит анализ и синтез полученной информации и готовится ответная реакция.

Классификация органов чувств. В зависимости от строения и функции делятся на три типа:

- 1 тип — первичночувствующие. Рецепторами являются нейросенсорные клетки, т.е. раздражение воспринимают сами нервные клетки. К ним относятся органы зрения и обоняния.
- 2 тип — вторичночувствующие. Рецепторами являются эпителиальные клетки (сенсоэпителиальные), которые передают раздражение на дендриты чувствительных нейронов. К ним относятся органы равновесия, слуха, вкуса.
- 3 тип — не имеющие органоспецифического строения. Это орган осязания.

### **100. Орган вкуса. Развитие и тканевое строение. Цитофизиология рецепции.**

**Орган вкуса** — периферическая часть вкусового анализатора — представлен рецепторными эпителиальными клетками во вкусовых почках. Они воспринимают вкусовые раздражения, генерируют и передают рецепторный потенциал афферентным нервным окончаниям, в которых появляются нервные

импульсы. Вкусовые почки располагаются в многослойном плоском эпителии боковых стенок желобоватых, листовидных и грибовидных сосочков языка. Они находятся на губах, задней стенке глотки, небных дужках, поверхности надгортанника.

Развитие. Источник развития – эмбриональный многослойный эпителий сосочков. Он подвергается дифференцировке под индуцирующим воздействием окончаний нервных волокон язычного, языкоглоточного и блуждающего нервов. Т.о. иннервация возникает одновременно с появлением зачатков.

Строение. Вкусочная почка имеет эллипсоидную форму. Вход в почку открывается вкусовой порой (roga gustatoria), которая заканчивается вкусовой ямкой. На дне этой ямки находится электроноплотная масса, включающая значительное количество фосфатаз, рецепторных белков и мукопротеидов. Эта масса является адсорбентом, где адсорбируются вкусовые вещества.

В состав вкусовой почки входит около 50 клеток, включающих 5 разновидностей:

- 1) вкусовые светлые;
- 2) вкусовые темные
- 3) поддерживающие
- 4) базальные;
- 5) периферические

*Вкусовые клетки*, или сенсоэпителиальные (сенсорные) клетки, имеют вытянутую форму, их базальный конец лежит на базальной мембране, отделяющей почку от соединительной ткани. На апикальном конце клеток имеются микроворсинки, в цитолемму которых вмонтированы рецепторные белки. Рецепторные белки на кончике языка воспринимают сладкое, ближе к корню — горькое. Ядра вкусовых клеток имеют овальную форму, в цитоплазме содержатся митохондрии, гладкая ЭПС. К вкусовым клеткам подходят нервные волокна, заканчивающиеся на них синапсами.

*Поддерживающие клетки* имеют вытянутую форму, овальное ядро, расположенное в центральной части клетки, комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярную и гладкую ЭПС. Их базальный конец лежит на базальной мембране. Функции: изолируют вкусовые клетки друг от друга, участвуют в секреции гликопротеидов.

*Базальные эпителиоциты* короткие, имеют коническую форму, широким концом лежат на базальной мембране, обладают способностью к митотическому делению. Функция: регенераторная — за их счет происходит обновление эпителиоцитов вкусовой почки в течение 10 суток.

*Периферические, или перигеммальные, клетки* (epitheliocytusperigemmalis) располагаются по периферии вкусовой почки, имеют серповидную форму. Предположительная функция — отделяют клетки вкусовой почки от многослойного эпителия сосочков языка.

Цитофизиология рецепции. Рецепторные белки захватывают молекулы вкусовых веществ, что приводит к изменению проницаемости цитолеммы клетки и возникновению импульса, который передается через синапс на дендрит нейрона, заложенного в ганглии блуждающего, языкоглоточного или лицевого нерва (1-й нейрон), аксон 1-го нейрона передает импульс на 2-й нейрон, заложенный в ядре одиночного пути, аксон которого направляется к слюнным железам, мышцам языка и мимической мускулатуре лица. Часть аксонов вторых нейронов направляется к зрительным буграм, где заложен 3-й нейрон, аксон которого направляется к 4-му нейрону, заложенному в постцентральной извилине коры головного мозга (корковый конец вкусового анализатора).

### **101. Орган зрения. Развитие и тканевое строение глазного яблока.**

**Орган зрения** представлен глазным яблоком, расположенным в орбите, и вспомогательным аппаратом (веки, слезный аппарат и глазодвигательные мышцы).

Развитие. Глаз развивается из нескольких источников. Из мозгового пузыря образуются 2 выпячивания — глазные пузырьки. Передняя стенка глазных пузырьков впячивается, в результате чего из каждого глазного пузырька образуется глазной бокал, связанный с нервной трубкой при помощи полого стебелька и состоящий из 2 стенок: наружной и внутренней. Из наружной стенки развивается пигментный слой сетчатки, из внутренней — нейронный слой сетчатки. Из краев глазного бокала развиваются мышца,

суживающая зрачок, и мышца, расширяющая зрачок. Белочная и сосудистая оболочки, радужка, цилиарное тело и соединительнотканная основа роговицы глаза развиваются из мезенхимы; передний эпителий роговицы глаза и хрусталик — из кожной эктодермы.

Развитие хрусталика происходит следующим образом. В то время, когда образуется глазной бокал, кожная эктодерма, расположенная напротив бокала, утолщается и впячивается в бокал. Это впячивание отделяется от эктодермы и в процессе развития превращается в хрусталик.

Стекловидное тело развивается за счет мезенхимы с участием кровеносных сосудов.

#### Тканевое строение.

Глазное яблоко (bulbusoculi) содержит 3 оболочки. Снаружи располагается фиброзная оболочка (tunicafibrosa), состоящая из 2 частей: передней части (роговицы) и белочной оболочки, или склеры. Под белочной оболочкой находится сосудистая оболочка (choroidea), а под ней — сетчатая оболочка (retina).

Глазное яблоко включает 3 системы (аппарата):

- 1) *диоптрический, или светопреломляющий, аппарат*, состоящий из роговицы глаза, жидкости передней и задней камер глаза, хрусталика и стекловидного тела;
- 2) *аккомодационный аппарат*, представленный цилиарным телом и ресничным пояском; в состав этого аппарата также входит радужная оболочка, которую следовало бы отнести к адаптационному аппарату;
- 3) *световоспринимающий аппарат*, представленный сетчаткой глаза.

**Фиброзная оболочка.** Эта оболочка состоит из белочной оболочки, или склеры, и передней части — роговой оболочки. *Белочная оболочка* имеет толщину около 0,6 мм, состоит из соединительнотканых пластин, каждая из которых образована слоем параллельно расположенных волокон. Между пластинами находятся основное межклеточное вещество и фибробласты. На границе склеры и роговицы имеется шлеммов канал (венозный синус), в котором циркулирует жидкость. В шлеммов канал происходит отток жидкости из передней камеры глаза.

Функции склеры: 1) защитная, 2) формообразующая и 3) опорная, так как к ней прикрепляются глазодвигательные мышцы.

*Роговица* (cornea) имеет форму выпукло-вогнутой линзы, т. е. собирает лучи, ее коэффициент преломления равен **1,37**. Роговица имеет 5 слоев:

- 1) передний (наружный) эпителий;
- 2) передняя пограничная мембрана
- 3) собственное вещество роговицы
- 4) задний пограничный слой
- 5) задний эпителий

*Передний эпителий* представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием, включающим 3 слоя: базальный, шиповатый и плоский. Эпителий богато иннервирован свободными нервными окончаниями, легкопроницаем для газов и жидких веществ. Эпителий лежит на базальной мембране, состоящей из 2 слоев: наружного и внутреннего.

*Передняя пограничная пластинка* (боуменова оболочка) представлена аморфным веществом, в котором проходят тонкие коллагеновые фибриллы. Толщина пластинки 6-10 мкм.

*Собственное вещество роговицы* представлено соединительноткаными пластинками, состоящими из параллельно расположенных волокон. Пластинка состоит из 1000 коллагеновых волокон толщиной 0,3-0,6 мкм. Между пластинками находятся фибробласты и основное межклеточное вещество, богатое прозрачными сульфатированными гликозаминогликанами. Отсутствием в роговице кровеносных сосудов и наличием в ней прозрачных сульфатированных гликозаминогликанов объясняется ее прозрачность. Питание роговицы осуществляется за счет кровеносных сосудов склеры и жидкости передней камеры глаза.

*Задняя пограничная пластинка*, имеющая толщину около 10 мкм, представлена аморфным веществом, в котором располагается сеть тонких коллагеновых фибрилл.

*Задний эпителий* представлен одним слоем плоских эпителиоцитов полигональной формы.

**Сосудистая оболочка глаза** (tunicavasculosabulbi) располагается кнутри от склеры. За счет этой оболочки образуются цилиарное тело и радужная оболочка.

В сосудистой оболочке имеются 4 слоя:

- 1) наружный слой, который называется надсосудистым, состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой пигментными клетками;
- 2) сосудистый слой, состоит из сплетения мелких артерий и вен, между которыми есть прослойки соединительной ткани с многочисленными пигментными клетками;
- 3) хориокапиллярный слой, сформирован за счет капилляров, отходящих от сосудов сосудистого слоя. Капилляры имеют разный диаметр на протяжении, переходят в синусоиды. Между петлями капилляров располагаются прослойки соединительной ткани, пигментные клетки, фибробласты;
- 4) базальный комплекс, состоит из поверхностного коллагенового слоя с зоной эластических волокон, глубокого слоя, образованного за счет коллагеновых волокон, и базальной мембраны, к которой прилежат эпителиоциты пигментного слоя сетчатки глаза. Толщина базального комплекса 4 мкм.

Функция сосудистой оболочки — трофическая.

**Сетчатая оболочка** см 98.

## **102. Диоптрический аппарат глаза. Развитие, тканевое строение, функции.**

*Шлеммов канал* представлен узкой щелью или несколькими сливающимися щелями шириной 2,5 мм и выстланными эндотелием. От наружного края шлеммова канала отходят анастомозирующие сосуды, впадающие в вены склеры. Таков путь оттока жидкости из передней камеры глаза в венозную систему.

*Хрусталик* (lens) располагается позади передней камеры глаза в центре кольца ресничного тела и фиксирован (прикреплен) к ресничному телу при помощи ресничного пояска. Он находится внутри тонкой прозрачной соединительнотканной капсулы толщиной 11-18 мкм. К краю капсулы прикрепляются коллагеновые волокна ресничного пояска. Передняя поверхность хрусталика покрыта однослойным плоским эпителием, который на его экваторе приобретает призматическую форму. Эпителий экватора хрусталика подвергается митотическому делению (ростковая зона) и нарастает на переднюю и заднюю его поверхности. Эпителиоциты задней поверхности хрусталика по мере созревания удлиняются — называются *хрусталиковыми волокнами* (fibralentis), состоящими из ядра и цитоплазмы. В последней содержится белок кристаллин. Хрусталиковые волокна склеиваются при помощи вещества, имеющего такой же коэффициент преломления, как у кристаллина — **1,42**.

В процессе дифференцировки хрусталиковые волокна утрачивают ядра и смещаются в центр хрусталика, образуя его ядро.

Хрусталик обладает эластичностью. Он постоянно стремится увеличить свою кривизну (округлиться), но этому препятствуют коллагеновые волокна ресничного пояска, которые растягивают хрусталик по окружности.

*Стекловидное тело* находится позади хрусталика, состоит из белка витреина, расположенного в петлях сети тонких коллагеновых волокон. В центральной части стекловидное тело менее плотное, здесь проходит зрительный канал, который подходит к желтому пятну — месту наилучшего видения на сетчатке. Коэффициент преломления стекловидного тела равен 1,33.

Функция диоптрического аппарата заключается в преломлении лучей и направлении их на желтое пятно сетчатки. Остальное см выше

## **103. Орган слуха. Развитие и тканевое строение. Цитофизиология восприятия слуха.**

Орган слуха по строению относится к вторичночувствующим органам (дендриты чувствительных нейронов подходят к сенсоэпителиальным клеткам).

Развитие. Орган слуха имеет 3 источника развития:

1. Эктодерма. Из неё развивается эпителий, сенсорные и поддерживающие клетки.
2. Мезенхима. Она даёт начало соединительной ткани и сосудистым элементам.
3. Нервная трубка. Это источник развития слухового и вестибулярного нервов.

На 3-ей неделе эмбрионального развития на уровне ромбовидного мозга эктодерма симметрично утолщается, и образуются слуховые плакоды. Она инвагинирует и формируются слуховые ямки, которые вскоре превращаются в слуховые пузырьки. Слуховые пузырьки покрыты изнутри многорядным эпителием, который секретирует в просвет пузырька эндолимфу. С медиальной стороны к каждому слуховому пузырьку прилежит зачаток слухового ганглия, который развивается в ганглий преддверия и улитки. Одновременно с этим развиваются перилимфатические полости. Окружающая мезенхима даёт начало соединительной ткани и хрящевой бластеме, которая позже преобразуется в костную ткань. В слуховых пузырьках обособляются маточка и полукружные каналы, а также – мешочек с зачатком улитки. Улиточный канал отделяется от мешочка и развивается в виде трубки, которая постепенно вдаётся в завитки костной улитки. К концу 8-ой недели внутриутробного развития есть все разновидности сенсорных и поддерживающих клеток органов слуха и равновесия. Эпителий базальной стенки перепончатого канала даёт развитие спиральному органу. Постепенно формируются контакты между сенсорными клетками и дендритами чувствительных нейронов 8-ой пары ЧМН (n.vestibulocochlearis).

Тканевое строение. Орган слуха состоит из наружного, среднего и внутреннего уха.

*Наружное ухо* включает ушную раковину (образована гиалиновым хрящом), наружный слуховой проход (имеет хрящевую и костную часть, покрытые кожей, в которой церуминозные железы) и барабанную перепонку (вогнутая, сращена с молоточком. Снаружи покрыта эпидермисом, внутри – слизистой.).

*Среднее ухо* состоит из барабанной полости (на медиальной поверхности имеет овальное окно, в котором располагается основание стремечка. Оно отделяет барабанную полость от вестибулярной лестницы улитки. Так же имеется круглое окно, отделяющее барабанную полость от барабанной лестницы), слуховых косточек (молоточек, наковальня, стремечко) и слуховой трубы (соединяет барабанную полость с носовой частью глотки. Просвет выстлан многорядным призматическим реснитчатым эпителием, имеет бокаловидные клетки).

Внутренне ухо представлено костным лабиринтом, внутри которого находится перепончатый лабиринт. Лабиринт делится на улитковую часть, в которой расположен орган слуха (спиральный орган), и вестибулярную часть, где находится орган равновесия (чувствительные пятна и чувствительные гребешки).

*Кохлеарная (улитковая) часть внутреннего уха* представлена костным каналом улитки, внутри которого находится перепончатый канал. Костный канал улитки делает 2,5 оборота вокруг костной оси; длина канала составляет 3,5 см. От костной оси в костный канал улитки на всем его протяжении вдаётся спиральная костная пластинка. В толще этой пластинки расположен спиральный нервный ганглий, состоящий из вторично чувствующих биполярных нейронов.

Спиральная костная пластинка покрыта утолщенной надкостницей, которая называется лимбом, или спиральным гребешком, выстланным однослойным плоским эпителием, секретирующим жидкость. В спиральном гребешке имеется 2 губы. Губа, обращенная в сторону вестибулярной лестницы, называется *вестибулярной*, в сторону барабанной лестницы — *барабанной губой*. Между губами проходит центральная бороздка, выстланная крупными уплощенными эпителиоцитами.

Перепончатый лабиринт повторяет ход костного лабиринта, его длина тоже около 3,5 см. На поперечном срезе перепончатый канал улитки имеет треугольную форму. Острый угол треугольника обращен к спиральному гребешку, основание — кнаружи. Верхнемедиальная стенка перепончатого канала улитки называется рейснеровой, или вестибулярной, мембраной; латеральная стенка представлена сосудистой полоской, которая лежит на спиральной связке; нижняя стенка называется базилярной мембраной или спиральной мембраной.

Между вестибулярной мембраной и стенкой костного канала улитки располагается вестибулярная лестница улитки, между спиральной мембраной и стенкой костного канала улитки — барабанная лестница. Обе лестницы заполнены перилимфой.

*Вестибулярная мембрана* представляет собой тонкую соединительнотканную пластинку, состоящую из коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Наружная поверхность этой

мембраны покрыта эндотелием, внутренняя — однослойным плоским эпителием. Внутренний край вестибулярной мембраны прикрепляется к спиральному гребешку, наружный — к спиральной связке.

*Сосудистая полоска* состоит из низких широких светлых эпителиоцитов и высоких темных эпителиальных клеток, богатых митохондриями. Между эпителиоцитами проходят капилляры. Функция сосудистой полоски — секреция эндолимфы, заполняющей перепончатый канал улитки.

*Спиральная мембрана* представлена соединительнотканной пластинкой, состоящей из коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Коллагеновые волокна состоят из тонких фибрилл диаметром около 30 нм. Эти фибриллы соединены между собой еще более тонкими фибриллами. Коллагеновые волокна играют роль струн. Их длина у основания улитки равна 105 мкм, у вершины — 505 мкм. Короткие струны реагируют на высокий звук, длинные — на низкий звук.

Наружная поверхность спиральной пластинки покрыта эндотелием, на внутренней поверхности пластинки лежит базальная мембрана, на которой располагаются эпителиоциты спирального органа. Наружный край спиральной мембраны прикрепляется к спиральной связке, внутренний — к барабанной губе лимба. Эпителий, выстилающий внутреннюю поверхность перепончатого канала улитки (однослойный плоский эпителий вестибулярной мембраны, сосудистой полоски и эпителиоциты спирального органа), развивается из многоядного эпителия слухового пузырька, который сам развивается из эктодермы. Следовательно, эпителий, выстилающий внутреннюю поверхность стенок перепончатого лабиринта, развивается из эктодермы.

*Спиральный орган* лежит на базальной мембране. Он включает внутренние и наружные волосковые (сенсоэпителиальные) клетки, поддерживающие внутренние и наружные клетки и столбовые внутренние и наружные поддерживающие клетки.

Внутренние и наружные столбовые клетки (клетки-столбы) расположены в один ряд и ограничивают внутренний туннель, заполненный эндолимфой. туннель является центром спирального органа. Клетки спирального органа, расположенные между туннелем и сосудистой полоской, называются наружными, между туннелем и лимбом — внутренними.

*Внутренние волосковые клетки* располагаются в один ряд, имеют грушевидную форму. Их количество составляет около 3500. Закругленное основание волосковых клеток лежит на внутренних поддерживающих (фаланговых) клетках. Круглые ядра располагаются в базальной части клеток. В цитоплазме имеются органеллы общего значения и актиновые и миозиновые филаменты. На апикальной поверхности внутренних волосковых клеток находится кутикула, от которой отходит около 60 неподвижных ресничек (стереоцилий) длиной 2-5 мкм.

*Наружные волосковые клетки* располагаются в 3-5 рядов. Их количество составляет 12 000-20 000. Они имеют призматическую форму, их основания лежат на наружных поддерживающих (фаланговых) клетках. Круглые ядра располагаются в средней части клеток. В цитоплазме имеются рибосомы, ЭПС, митохондрии. Апикальная поверхность клеток покрыта кутикулой, от которой отходят неподвижные реснички (волоски), располагающиеся в виде буквы V. На цитолемме волосков имеются холинорецепторные белки и фермент ацетилхолинэстераза. В волосках есть сократительные актиновые и миозиновые филаменты, благодаря которым волоски выпрямляются после их соприкосновения с покровной мембраной.

*Внутренние поддерживающие (фаланговые) клетки* имеют призматическую форму, своим основанием лежат на базальной мембране, на их апикальной поверхности имеется вырезка (вдавление), в которой располагаются основания внутренних волосковых (сенсорных) клеток. В цитоплазме внутренних фаланговых клеток имеются органеллы общего значения, тонофиламенты, круглое ядро располагается в их центре.

От апикальной поверхности внутренних фаланговых клеток отходит лентовидный отросток (фаланга), который отделяет внутренние волосковые клетки друг от друга.

*Наружные поддерживающие клетки* подразделяются на наружные фаланговые, наружные пограничные (клетки Дейтерса) и наружные поддерживающие (клетки Клаудиуса).

*Наружные фаланговые клетки* имеют призматическую форму, своим базальным концом лежат на базальной мембране, на их апикальной поверхности имеется вырезка, в которой располагается основание

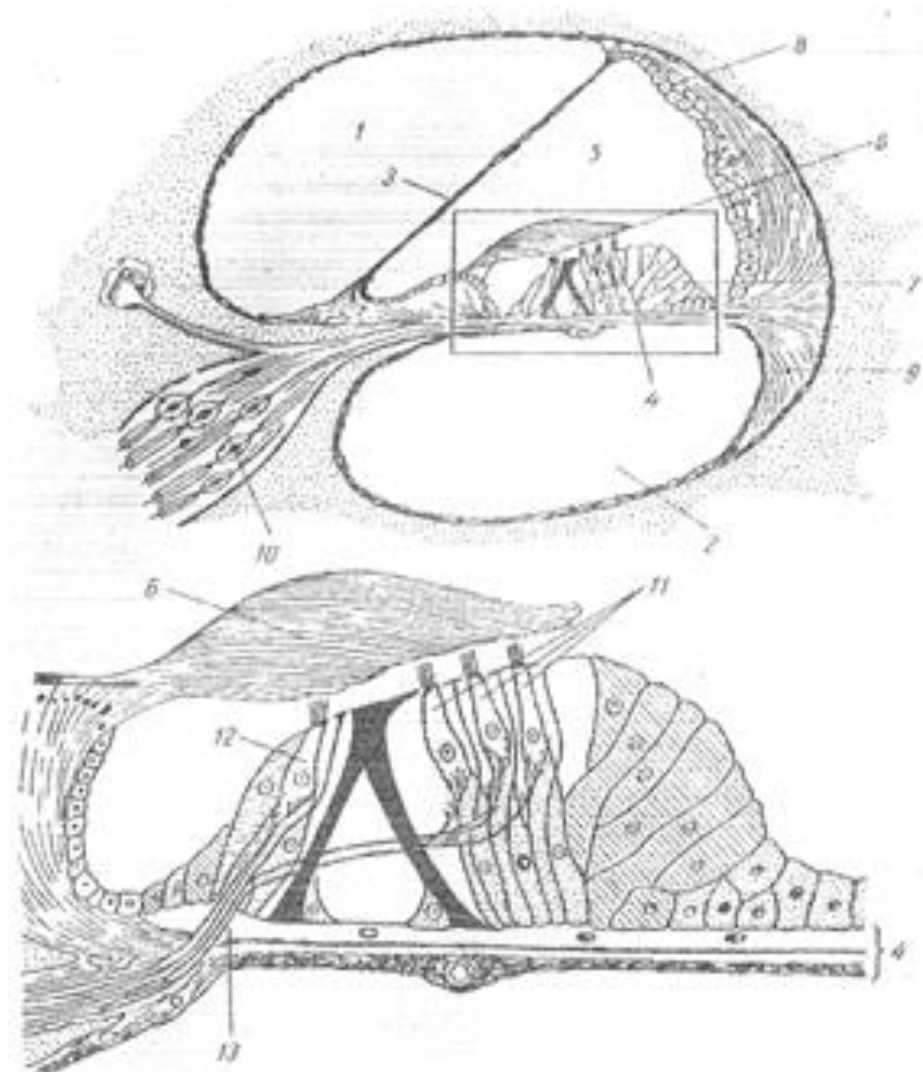
наружной волосковой клетки, их круглые ядра находятся в центральной части клетки. В цитоплазме содержатся органеллы общего значения, тонофиламенты. От апикальной поверхности отходит длинный отросток (фаланга), отделяющий наружные волосковые клетки друг от друга.

*Наружные пограничные поддерживающие клетки* имеют призматическую форму, своим базальным концом лежат на базальной мембране. Эти клетки короче наружных фаланговых. На их апикальной поверхности имеются микроворсинки. Ядра располагаются в центральной части клеток. В цитоплазме кроме органелл общего значения имеются тонофиламенты и включения гликогена, что свидетельствует об их трофической функции.

*Наружные поддерживающие клетки* имеют кубическую форму и переходят в сосудистую полосу.

*Столбовые внутренние и наружные клетки* ограничивают внутренний туннель. Своим широким основанием они лежат на базальной мембране. В их базальном конце располагаются круглые ядра, апикальные концы внутренних столбовых клеток соединяются с апикальными концами наружных, в результате чего образуется внутренний туннель треугольной формы.

*Покровная мембрана* представляет собой соединительнотканную пластинку, состоящую из радиально направленных коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Внутренний край покровной мембраны прикрепляется к спиральному гребешку, наружный — свободно нависает над спиральным органом на всем его протяжении (3,5 см). При колебании спирального органа волоски (стереоцилии) волосковых клеток прикасаются к покровной мембране, что способствует возникновению звукового импульса.



1 - лестница преддверия; 2 – бара-банная лестница; 3- вестибулярная мембрана; 4 - основная мембрана; 5- проток улитки; 6 - покровная (нависающая) мембрана; 7 - кортиев орган; 8 - секреторный эпителий; 9 - спиральная связка; 10 – чувствительные нейроны; 11 -наружные волосковые клетки; 12 - внутренние волосковые клетки; 13 - нервные волокна, подходящие к волосковым клеткам.

Цитофизиология восприятия слуха

Звуковая волна через наружный слуховой проход достигает барабанной перепонки и приводит ее в движение. Колебательные движения от барабанной перепонки через систему косточек передаются на овальное окно -> перилимфу вестибулярной лестницы -> к вершине улитки, где имеется переход от вестибулярной лестницы в барабанную лестницу (helicotrema) -> перилимфу барабанной лестницы.

Над барабанной лестницей натянута спиральная мембрана, которая тоже подвергается колебательным движениям. Если звук высокий, спиральная мембрана колеблется у основания улитки, низкий — у ее вершины. Вместе со спиральной мембраной колеблется спиральный орган и его волосковые клетки.

Во время колебательных движений холинорецепторы стереоцилий захватывают ацетилхолин, находящийся в эндолимфе перепончатого канала. Это приводит к изменению проницаемости цитолеммы волосковых клеток, и возникает слуховой импульс. В это время ацетилхолинэстераза разрушает захваченный рецепторами ацетилхолин.

Возникший слуховой импульс от волосковой (сенсоэпителиальной) клетки через синапс передается на дендрит вторично чувствующей нервной клетки, тело которой находится в спиральном ганглии. Аксоны биполярных нейронов спирального ганглия идут в 2 направлениях: часть — к задним (дорсальным) вестибулокохлеарным ядрам, часть — к передним (вентральным) вестибулокохлеарным ядрам.

#### **104. Орган равновесия. Развитие и тканевое строение.**

Орган равновесия относится к вторичночувствующим.

Развитие. Орган слуха и равновесия имеет 3 источника развития:

1. Эктодерма. Из неё развивается эпителий, сенсорные и поддерживающие клетки.
2. Мезенхима. Она даёт начало соединительной ткани и сосудистым элементам.
3. Нервная трубка. Это источник развития слухового и вестибулярного нервов.

На 3-ей неделе эмбрионального развития на уровне ромбовидного мозга эктодерма симметрично утолщается, и образуются слуховые плакоды. Она инвагинирует и формируются слуховые ямки, которые вскоре превращаются в слуховые пузырьки. Слуховые пузырьки покрыты изнутри многорядным эпителием, который секретирует в просвет пузырька эндолимфу. С медиальной стороны к каждому слуховому пузырьку прилежит зачаток слухового ганглия, который развивается в ганглий преддверия и улитки. Одновременно с этим развиваются перилимфатические полости. Окружающая мезенхима даёт начало соединительной ткани и хрящевой бластеме, которая позже преобразуется в костную ткань. В слуховых пузырьках обособляются маточка и полукружные каналы, а также — мешочек с зачатком улитки. Улиточный канал отделяется от мешочка и развивается в виде трубки, которая постепенно вдаётся в завитки костной улитки. К концу 8-ой недели внутриутробного развития есть все разновидности сенсорных и поддерживающих клеток органов слуха и равновесия.

Эпителий базальной стенки перепончатого канала даёт развитие спиральному органу. Постепенно формируются контакты между сенсорными клетками и дендритами чувствительных нейронов 8-ой пары ЧМН (n.vestibulocochlearis).

Тканевое строение. *Вестибулярный аппарат* представлен круглым мешочком, эллиптическим мешочком, или маточкой и тремя полукружными каналами, расположенными в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. В том месте, где полукружные каналы присоединяются к маточке, эти каналы расширяются. Расширения называются ампулами. В маточке и круглом мешочке располагаются чувствительные пятна, в ампулах полукружных каналов — ампулярные гребешки.

Между маточкой и круглым мешочком имеется проток, от которого отходит эндолимфатический проток, заканчивающийся утолщением, прилежащим к твердой мозговой оболочке. Поэтому при воспалении внутреннего уха может быть поражена и твердая мозговая оболочка.

**Чувствительные пятна маточки и круглого мешочка.** Маточка и мешочек выстланы однослойным плоским эпителием. В области пятна эпителий приобретает кубическую и призматическую форму. Клетки пятна лежат на базальной мембране. Среди них различают поддерживающие и волосковые, или сенсоэпителиальные. На поверхности пятна лежит толстая отолитовая мембрана, состоящая из



желеобразного вещества, в состав которого входят кристаллы карбоната кальция. Волосковые клетки делятся на клетки I и II типа.

*Клетки I типа* располагаются между поддерживающими клетками, имеют грушевидную форму, в их базальном конце располагается круглое ядро, в цитоплазме содержатся митохондрии, ЭПС, рибосомы. К базальному концу подходят многочисленные нервные волокна, которые оплетают клетку в виде чаши. От апикального конца клеток отходят до 80 волосков, длиной около 40 мкм. Один из этих волосков подвижный (киноцилия), остальные неподвижные (стереоцилии). Подвижный волосок не может располагаться между стереоцилиями. Он всегда располагается полярно по отношению к стереоцилиям. Киноцилии и стереоцилии внедряются в отолитовую мембрану.

*Клетки II типа* имеют цилиндрическую форму, к их базальным концам подходят немногочисленные нервные волокна, которые образуют на этих клетках точечные синапсы. Внутренняя структура клеток I типа сходна со структурой клеток II типа.

*Суспендоциты* пятен лежат на базальной мембране и выполняют поддерживающую и трофическую функции.

#### Функции чувствительных пятен маточки и круглого мешочка:

- 1) воспринимают изменения линейного ускорения;
- 2) гравитацию (положение тела в пространстве);
- 3) пятно маточки воспринимает еще и вибрационные колебания.

**Ампулярные гребешки.** Располагаются в ампулах полукружных каналов. Перепончатые полукружные каналы и их ампулы выстланы однослойным плоским эпителием, который в области гребешка приобретает призматическую форму. Гребешки в ампулах расположены в виде складок, покрытых призматическим эпителием. Эпителиоциты гребешков подразделяются на поддерживающие и волосковые клетки I и II типов (грушевидные и цилиндрические). Реснички волосковых (сенсорных) клеток внедряются в желатинозный купол, покрывающий гребешки. Высота купола достигает 1 мм.

Функция ампулярных гребешков: воспринимают изменение углового ускорения. При изменении углового ускорения (замедление, ускорение, прекращение вращения) происходит отклонение купола в ту или другую сторону. В результате этого наклоняются волоски, и в одних сенсорных клетках возникают тормозные, в других — возбуждающие импульсы, которые передаются на скелетную и глазодвигательную мускулатуру.

### **105. Сосуды микроциркуляторного русла. Развитие, строение и функциональная характеристика.**

Микроциркуляторное русло – функциональный комплекс кровеносных сосудов, окруженный лимфатическими сосудами и капиллярами вместе с соединительной тканью, обеспечивающий регуляцию кровенаполнения органов, транскапиллярный обмен и дренажно-депонирующую функцию. Включает: артериолы, капилляры, венулы, артериоло-венозные анастомозы, лимфатические сосуды.

Развитие. Развивается из мезенхимы в стенке желточного мешка и ворсин хориона (вне тела зародыша) на 2-3 неделе эмбрионального развития. Мезенхимные клетки объединяются с образованием кровяных островков. Центральные клетки дифференцируются в первичные клетки крови (эритроциты 1 генерации), а периферические дают начало стенке сосуда. Через неделю после образования первых сосудов они появляются в теле зародыша в виде щелевидных полостей или трубочек. На 2 месяце происходит объединение зародышевых и незародышевых сосудов с образованием единой системы.

#### Строение.

*Артериола* – мелкий артериальный сосуд мышечного типа, имеющий диаметр 50-100мкм. Стенка состоит из:

1. Внутренняя оболочка:
  - Эндотелия – однослойный, плоский эпителий, ангиодермального типа. Эпителиоциты полигональные, с микровыростами.
  - Субэндотелия – РНСТк.
  - Внутренней эластической мембраны, в которой имеются отверстия, через которые проникают гладкие миоциты и осуществляется работа сосуда.

2. Средняя – 1-2 слоя циркулярно расположенных гладких миоцитов

3. наружная оболочка образована РНСТк.

По мере уменьшения диаметра все оболочки истончаются, гладкие миоциты могут отсутствовать на стыке капилляров, находятся только в местах бифуркации сосудов.

Функция артериол: транспортная, обменная, обеспечение регуляции кровотока и кровенаполнения органов и тканей.

*Капилляры* имеют различный диаметр в зависимости от функций и расположения в органах. Типы:

1. Соматический – находятся в скелетной МТк легких, кровоснабжают нервную ткань. диаметр 4-7 мкм. Слои:
  - Эндотелий на базальной мембране – непрерывен
  - Клетки-перicyты
  - Адвентициальные клетки
2. Фенестрированные – находятся в составе капиллярного клубочка почки, ворсин кишечника, входят в состав эндокринных органов. Эндотелий истончается в своей цитоплазматической части, т.о. облегчается диффузия. Базальная мембрана непрерывна.
3. Синусоидные – диаметр 20-30 мкм. Находится в паренхиме печени, структурах органов кроветворения. Эндотелий прерывистый, прерывная базальная мембрана – содержит поры. Они могут закрываться, т.о. диаметр непостоянный, может выключаться из кровотока. Наличие пор способствует миграции высокомолекулярных соединений и форменных элементов крови.

Венулы классифицируются на 3 разновидности:

- 1) посткапиллярные венулы (диаметр 8-30 мкм);
- 2) собирательные венулы (диаметр 30-50 мкм);
- 3) мышечные венулы (диаметр 50-100 мкм).

*Стенка посткапиллярных венул* мало чем отличается от венозного конца капилляра. Разница заключается в том, что в стенке посткапиллярных венул больше перicyтов, т. е. в посткапиллярных венулах есть эндотелий и перicyты, но нет миоцитов.

*Стенка собирательных венул* отличается появлением в средней оболочке гладких миоцитов и лучше выраженной адвентициальной оболочкой.

*Стенка мышечных венул* характеризуется содержанием в средней оболочке 1-2 слоев гладких миоцитов.

Функции венул:

- 1) дренажная (поступление из соединительной ткани в просвет венулы продуктов обмена);
- 2) из венул в окружающую ткань мигрируют форменные элементы крови.

**Артериоловеноулярные анастомозы** — это соединения сосудов, по которым кровь из артериол оттекает в венулы, минуя капилляры. Длина АВА достигает 4 мм, диаметр — более 30 мкм.

АВА открываются и закрываются 4-12 раз в минуту.

Функции АВА:

- 1) регуляция кровотока в капиллярах;
- 2) артериализация венозной крови;
- 3) при сжатии капилляров патологическим процессом кровь из артериол сразу поступает в венулы;
- 4) повышение внутривенулярного давления.

## **106. Сердечно-сосудистая система. Развитие и морфофункциональная характеристика.**

Сердечно-сосудистая система – совокупность органов (сердце, кровеносные и лимфатические сосуды), обеспечивающая распространение по организму крови и лимфы, содержащих питательные и биологически активные вещества, газы, продукты метаболизма.

Развитие. Сердце начинает развиваться на 17-е сутки из двух зачатков: 1) мезенхимы и 2) миоэпикардальных пластинок висцерального листка спланхнотома в краниальном конце эмбриона.

Из мезенхимы справа и слева образуются трубочки, которые впячиваются в висцеральные листки спланхнотомов. Та часть висцеральных листков, которая прилежит к мезенхимным трубочкам, превращается в миоэпикардальную пластинку. В дальнейшем с участием туловищной складки происходит сближение правого и левого зачатков сердца и затем соединение этих зачатков впереди передней кишки. Из слившихся мезенхимных трубочек формируется эндокард сердца. Клетки миоэпикардиальных пластинок дифференцируются в 2 направлениях: из наружной части образуется мезотелий, выстилающий эпикард, а клетки внутренней части дифференцируются в трех направлениях. Из них образуются: 1) сократительные кардиомиоциты; 2) проводящие кардиомиоциты; 3) эндокринные кардиомиоциты.

В процессе дифференцировки сократительных кардиомиоцитов клетки приобретают цилиндрическую форму, соединяются своими концами при помощи десмосом, где в дальнейшем формируются вставочные диски. В формирующихся кардиомиоцитах появляются миофибриллы, расположенные продольно, канальцы гладкой ЭПС, за счет впячивания сарколеммы образуются Т-каналы, формируются митохондрии.

Проводящая система сердца начинает развиваться на 2-м месяце эмбриогенеза и заканчивается на 4-м месяце.

*Клапаны сердца* развиваются из эндокарда. Левый атриовентрикулярный клапан закладывается на 2-м месяце эмбриогенеза в виде складки, которая называется *эндокардиальным валиком*. В валик врастает соединительная ткань из эпикарда, из которой образуется соединительнотканная основа створок клапана, прикрепляющаяся к фиброзному кольцу.

Правый клапан закладывается в виде миоэндокардиального валика, в состав которого входит гладкая мышечная ткань. В створки клапана врастает соединительная ткань миокарда и эпикарда, при этом количество гладких миоцитов уменьшается, они сохраняются лишь у основания створок клапана.

На 7-й неделе эмбриогенеза формируются интрамуральные ганглии, включающие мультиполярные нейроны, между которыми устанавливаются синапсы.

*Морфофункциональная характеристика.* В кровеносной системе различают артерии, артериолы, гемокапилляры, венулы, вены и артериовенулярные анастомозы. Взаимосвязь между артериями и венами осуществляется системой микроциркуляторного русла.

По артериям кровь течет от сердца к органам. Как правило, эта кровь насыщена кислородом, за исключением легочной артерии, несущей венозную кровь. По венам кровь течет к сердцу и содержит в отличие от крови легочных вен мало кислорода. Гемокапилляры соединяют артериальное звено кровеносной системы с венозным, кроме так называемых чудесных сетей, в которых капилляры находятся между двумя одноименными сосудами (между артериями в клубочках почки). Стенка всех артерий, так же, как и вен, состоит из трех оболочек: наружной, средней (медиальной) и внутренней. Их толщина, тканевый состав и функциональные особенности неодинаковы в сосудах разных типов.

## **107. Классификация кровеносных и лимфатических сосудов, развитие, строение. Влияние гемодинамических условий на строение сосудов. Регенерация сосудов.**

Кровеносные сосуды:

- Артерии
- Вены

Артерии:

- Эластического типа
- Смешанного типа
- Мышечного типа

Вены:

- Мышечного типа
  - со слабым развитием мышечного слоя
  - со средним развитием мышечного слоя
  - с сильным развитием мышечного слоя
- Безмышечного типа

Лимфатические сосуды:

1 классификация:

- Мышечного типа
- Безмышечного типа

2 классификация:

- Лимфатические капилляры
- Экстра- и интраорганные лимфатические сосуды
- Главные лимфатические стволы тела (грудной и правый лимфатический протоки)

**Развитие.** Развивается из мезенхимы в стенке желточного мешка и ворсин хориона (вне тела зародыша) на 2-3 неделе эмбрионального развития. Мезенхимные клетки объединяются с образованием кровяных островков. Центральные клетки дифференцируются в первичные клетки крови (эритроциты 1 генерации), а периферические дают начало стенке сосуда. Через неделю после образования первых сосудов они появляются в теле зародыша в виде щелевидных полостей или трубочек. На 2 месяце происходит объединение зародышевых и незародышевых сосудов с образованием единой системы.

**Строение.**

*Артерии эластического типа (arteriaelastotypica).*

**Внутренняя оболочка аорты** состоит из 3 слоев: эндотелия, субэндотелия и сплетения эластических волокон.

**Слой эндотелия** - однослойный плоский эпителий ангиодермального типа. На люминальной поверхности эндотелиоцитов — микроворсинки, увеличивающие поверхность клеток. Длина эндотелиоцитов достигает 500 мкм, ширина — 140 мкм.

**Функции эндотелия:** 1) барьерная; 2) транспортная; 3) гемостатическая (вырабатывает вещества, препятствующие свертыванию крови и формирующие атромбогенную поверхность).

**Субэндотелий** составляет около 15 % от толщины стенки аорты, представлен рыхлой соединительной тканью, включающей тонкие коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, звездчатые малодифференцированные клетки, отдельные продольно-ориентированные гладкие миоциты, основное межклеточное вещество, содержащее сульфатированные гликозаминогликаны; в пожилом возрасте появляются холестерин и жирные кислоты.

**Сплетение эластических волокон (plexusfibroelasticus)** представлено переплетением продольно и циркулярно расположенных эластических волокон.

**Средняя оболочка аорты** образована двумя тканевыми компонентами:

1) эластический каркас; 2) гладкая мышечная ткань.

Основу образуют 50-70 окончатые фенестрированные эластические мембраны (membranaelasticafenestrata) в виде цилиндров, у которых имеются отверстия, предназначенные для проведения питательных веществ и продуктов метаболизма.

Мембраны связаны между собой тонкими коллагеновым и эластическими волокнами — в результате формируется единый эластический каркас, который способен сильно растягиваться во время систолы. Между мембранами находятся расположенные по спирали гладкие миоциты, выполняющие две функции: 1) сократительную (сокращение их уменьшает просвет аорты во время диастолы) и 2) секреторную (секретируют эластические и частично коллагеновые волокна). При замещении эластических волокон на коллагеновые способность возвращаться в исходное положение нарушается.

**Наружная оболочка** состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой имеются большое количество коллагеновых волокон, фибробласты, макрофаги, тучные клетки, адипоциты, кровеносные сосуды (vasavasorum) и нервы (nervivasorum).

**Функции аорты:**

1) транспортная;

2) благодаря своей эластичности аорта расширяется во время систолы, затем спадается во время диастолы, проталкивая кровь в дистальном направлении.

**Гемодинамические свойства аорты:** систолическое давление около — 120 мм рт. ст., скорость движения крови — от 0,5 до 1,3 м/с.

**Артерии смешанного, или мышечно-эластического, типа** (arteriamixtotypica). Данный тип представлен подключичной и сонной артериями. Эти артерии характеризуются тем, что их внутренняя оболочка состоит из 3 слоев: 1) эндотелия; 2) хорошо выраженного субэндотелия и 3) внутренней эластической мембраны, которой нет в артериях эластического типа.

*Средняя оболочка* состоит из 25 % окончатых эластических мембран, 25 % эластических волокон и примерно 50 % гладких миоцитов.

*Наружная оболочка* состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят сосуды сосудов и нервы. Во внутреннем слое наружной оболочки имеются пучки гладких миоцитов, расположенных продольно.

**Артерии мышечного типа** (arteriamyotypica). Этот тип артерий включает средние и мелкие артерии, расположенные в теле и внутренних органах.

*Внутренняя оболочка* этих артерий включает 3 слоя: 1) эндотелий; 2) субэндотелий (рыхлая соединительная ткань); 3) внутреннюю эластическую мембрану, которая очень четко выражена на фоне ткани стенки артерии.

*Средняя оболочка* представлена в основном пучками гладких миоцитов, расположенных спирально (циркулярно). Между миоцитами имеется рыхлая соединительная ткань, а также коллагеновые и эластические волокна. Эластические волокна вплетаются во внутреннюю эластическую мембрану и переходят в наружную оболочку, образуя эластический каркас артерии. Благодаря каркасу артерии не спадаются, что обуславливает их постоянное зияние и непрерывность тока крови.

Между средней и наружной оболочкой имеется *наружная эластическая мембрана*, которая выражена слабее, чем внутренняя эластическая мембрана.

*Наружная оболочка* представлена рыхлой соединительной тканью.

**Вены** – это сосуды, несущие кровь к сердцу.

Вена включает 3 оболочки: внутреннюю, среднюю и наружную.

Степень развития миоцитов зависит от того, в какой части тела находятся вены: если в верхней части — миоциты развиты слабо, в нижней части или нижних конечностях — развиты хорошо. В стенке вен имеются клапаны (valvulae venosae), которые сформированы за счет внутренней оболочки. Однако вены мозговых оболочек, головного мозга, подвздошные, подчревные, полые, безымянные и вены внутренних органов клапанов не имеют.

*Вены безмышечного, или волокнистого типа* – это вены, по которым кровь течет сверху вниз под действием силы тяжести. Они расположены в мозговых оболочках, головном мозге, сетчатке глаза, плаценте, селезенке, костной ткани. Вены мозговых оболочек, головного мозга и сетчатки глаза расположены в краниальном конце тела, поэтому кровь оттекает к сердцу под влиянием собственной силы тяжести, а следовательно, нет необходимости в проталкивании крови при помощи сокращения мускулатуры.

*Вены мышечного типа с сильным развитием миоцитов* располагаются в нижней части тела и в нижних конечностях. Типичным представителем вен этого типа является бедренная вена. В ее внутренней оболочке имеется 3 слоя: эндотелий, субэндотелий и сплетение эластических волокон. За счет внутренней оболочки образуются выпячивания - клапаны. Основой клапана является соединительнотканная пластинка, покрытая эндотелием. Клапаны расположены таким образом, что при движении крови в сторону сердца их створки прижимаются к стенке, пропуская кровь дальше, а при движении крови в обратном направлении клапаны закрываются. Гладкие миоциты способствуют поддержанию тонуса клапанов.

Функции клапанов:

- 1) обеспечение движения крови в сторону сердца;
- 2) гашение колебательных движений в столбике крови, содержащейся в вене.

Субэндотелий внутренней оболочки развит хорошо, в нем содержатся многочисленные пучки гладких миоцитов, расположенные продольно.

Сплетение эластических волокон внутренней оболочки соответствует внутренней эластической мембране артерий.

Средняя оболочка бедренной вены представлена пучками гладких миоцитов, расположенных циркулярно. Между миоцитами имеются коллагеновые и эластические волокна (РВСТ), за счет которых формируется эластический каркас стенки вены. Толщина средней оболочки намного меньше, чем в артериях.

Наружная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани и многочисленных пучков гладких миоцитов, расположенных продольно. Хорошо развитая мускулатура бедренной вены способствует продвижению крови в сторону сердца.

*Нижняя полая вена* (venacavainferior) отличается тем, что строение внутренней и средней оболочек соответствует строению таковых в венах со слабым или средним развитием миоцитов, а строение наружной оболочки — в венах с сильным развитием миоцитов. Поэтому эту вену можно отнести к венам с сильным развитием миоцитов. Наружная оболочка нижней полой вены в 6-7 раз толще внутренней и средней оболочек, вместе взятых.

При сокращении продольных пучков гладких миоцитов наружной оболочки образуются складки в стенке вены, которые способствуют продвижению крови в сторону сердца.

Сосуды сосудов в венах доходят до внутренних слоев средней оболочки. Склеротические изменения в венах практически не происходят, но из-за того, что кровь движется против силы тяжести и гладкая мышечная ткань развита слабо — возникает варикозное расширение вен.

### **Лимфатические сосуды**

Отличия лимфатических капилляров от кровеносных:

- 1) имеют больший диаметр;
- 2) их эндотелиоциты в 3-4 раза больше;
- 3) не имеют базальной мембраны и перicyтов, лежат на выростах коллагеновых волокон;
- 4) заканчиваются слепо.

Лимфатические капилляры образуют сеть, впадают в мелкие интраорганные или экстраорганные лимфатические сосуды.

### **Функции лимфатических капилляров:**

- 1) из межтканевой жидкости в лимфокапилляры поступают ее компоненты, которые, оказавшись в просвете капилляра, в совокупности составляют лимфу;
- 2) дренируются продукты метаболизма;
- 3) оступают раковые клетки, которые затем транспортируются в кровь и разносятся по всему организму.

*Внутриорганные выносящие лимфатические сосуды* являются волокнистыми (безмышечными), их диаметр — около 40 мкм. Эндотелиоциты этих сосудов лежат на слабо выраженной мембране, под которой располагаются коллагеновые и эластические волокна, переходящие в наружную оболочку. Эти сосуды еще называют лимфатическими посткапиллярами, в них есть клапаны. Посткапилляры выполняют дренажную функцию.

*Экстраорганные выносящие лимфатические сосуды* более крупные, относятся к сосудам мышечного типа. Если эти сосуды располагаются в области лица, шеи и в верхней части туловища, то мышечные элементы в их стенке содержатся в малом количестве; если в нижней части тела и нижних конечностях — миоцитов больше.

*Лимфатические сосуды среднего калибра* также относятся к сосудам мышечного типа. В их стенке лучше выражены все 3 оболочки: внутренняя, средняя и наружная. Внутренняя оболочка состоит из эндотелия, лежащего на слабо выраженной мембране; субэндотелия, в котором содержатся разнонаправленные коллагеновые и эластические волокна; сплетения эластических волокон.

Репаративная регенерация кровеносных сосудов. При повреждении стенки кровеносных сосудов через 24 часа быстро делящиеся эндотелиоциты закрывают дефект. Регенерация гладких миоцитов стенки сосудов протекает медленно, так как они реже делятся. Образование гладких миоцитов происходит за счет их деления, дифференцировки миофибробластов и перicyтов в гладкие мышечные клетки.

При полном разрыве крупных и средних кровеносных сосудов их восстановление без оперативного вмешательства хирурга невозможно. Однако кровоснабжение тканей дистальнее разрыва частично

восстанавливается за счет коллатералей и появления мелких кровеносных сосудов. В частности, из стенки артериол и венул происходит выпячивание делющихся эндотелиоцитов (эндотелиальные почки). Затем эти выпячивания (почки) приближаются друг к другу и соединяются. После этого тонкая перепонка между почками разрывается, и образуется новый капилляр.

Влияние гемодинамических условий. Гемодинамические условия – это кровяное давление, скорость кровотока. В местах с сильным кровяным давлением преобладают артерии и вены эластического типа, т.к. они наиболее растяжимы. В местах, где нужна регуляция кровенаполнения (в органах, мышцах), преобладают артерии и вены мышечного типа.

### **111. Сердце. Источники развития. Строение оболочек сердца. Васкуляризация. Иннервация. Регенерация. Возрастные изменения. Трансплантация.**

Развитие. Сердце начинает развиваться на 17-е сутки из двух зачатков: 1) мезенхимы и 2) миоэпикардиальных пластинок висцерального листка спланхнотома в краниальном конце эмбриона.

Из мезенхимы справа и слева образуются трубочки, которые впячиваются в висцеральные листки спланхнотомов. Та часть висцеральных листков, которая прилежит к мезенхимным трубочкам, превращается в миоэпикардиальную пластинку. В дальнейшем с участием туловищной складки происходит сближение правого и левого зачатков сердца и затем соединение этих зачатков впереди передней кишки. Из слившихся мезенхимных трубочек формируется эндокард сердца. Клетки миоэпикардиальных пластинок дифференцируются в 2 направлениях: из наружной части образуется мезотелий, выстилающий эпикард, а клетки внутренней части дифференцируются в трех направлениях. Из них образуются: 1) сократительные кардиомиоциты; 2) проводящие кардиомиоциты; 3) эндокринные кардиомиоциты.

В процессе дифференцировки сократительных кардиомиоцитов клетки приобретают цилиндрическую форму, соединяются своими концами при помощи десмосом, где в дальнейшем формируются вставочные диски (discusintercalates). В формирующихся кардиомиоцитах появляются миофибриллы, расположенные продольно, каналыцы гладкой ЭПС, за счет впячивания сарколеммы образуются Т-каналы, формируются митохондрии.

Проводящая система сердца начинает развиваться на 2-м месяце эмбриогенеза и заканчивается на 4-м месяце.

*Клапаны сердца* развиваются из эндокарда. Левый атриовентрикулярный клапан закладывается на 2-м месяце эмбриогенеза в виде складки, которая называется *эндокардиальным валиком*. В валик вырастает соединительная ткань из эпикарда, из которой образуется соединительнотканная основа створок клапана, прикрепляющаяся к фиброзному кольцу.

Правый клапан закладывается в виде миоэндокардиального валика, в состав которого входит гладкая мышечная ткань. В створки клапана вырастает соединительная ткань миокарда и эпикарда, при этом количество гладких миоцитов уменьшается, они сохраняются лишь у основания створок клапана.

На 7-й неделе эмбриогенеза формируются интрамуральные ганглии, включающие мультиполярные нейроны, между которыми устанавливаются синапсы.

#### Строение оболочек сердца.

*Стенка сердца* состоит из 3 оболочек: 1) эндокарда 2) миокарда и 3) эпикарда.

*Эндокард* выстилает предсердия и желудочки, в разных местах имеет различную толщину, состоит из 4 слоев: 1) эндотелия; 2) субэндотелия; 3) мышечно-эластического слоя; 4) наружного соединительнотканного слоя. (соответствует строению вены мышечного типа)

*Левый атриовентрикулярный клапан* включает 2 створки. Основой створки клапана является соединительнотканная пластинка, состоящая из коллагеновых и эластических волокон, незначительного количества клеток и основного межклеточного вещества. Пластинка прикрепляется к фиброзному кольцу, окружающему клапан, и покрыта эндотелиоцитами, под которыми находится субэндотелий.

*Правый атриовентрикулярный клапан* состоит из 3 створок. Поверхность клапанов, обращенных к предсердию, гладкая, к желудочку — неровная, так как к этой поверхности прикрепляются сухожилия сосочковых мышц.

*Клапаны аорты и легочной артерии* называются полулунными. Они состоят из 3 слоев: 1) внутреннего; 2) среднего и 3) наружного.

*Внутренний слой* сформирован за счет эндокарда, включает эндотелий, субэндотелий, содержащий фибробласты с консолями, поддерживающими эндотелиальные клетки. Глубже располагаются слои коллагеновых и эластических волокон.

*Средний слой* представлен рыхлой соединительной тканью.

*Наружный слой* состоит из эндотелия, сформированного за счет эндотелия сосуда, и коллагеновых волокон, проникающих в субэндотелий клапана из фиброзного кольца.

**Миокард** состоит из функциональных волокон, которые образуются при соединении концов кардиомиоцитов. Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму, их длина — до 120 мкм, диаметр 15-20 мкм. Места соединения концов кардиомиоцитов называются вставочными дисками (discusintercalates). В состав дисков входят десмосомы, места прикрепления актиновых филаментов, интердигитации и нексусы. В центре кардиомиоцита располагается 1-2 овальных, обычно полиплоидных, ядра.

В кардиомиоцитах хорошо развиты митохондрии, гладкая ЭПС, миофибриллы, слабо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, лизосомы. В оксифильной цитоплазме имеются включения гликогена, липидов и миоглобина.

Миофибриллы состоят из актиновых и миозиновых филаментов. За счет актиновых филаментов образуются светлые (изотропные) диски, разделенные телофрагмами. За счет миозиновых филаментов и заходящих между ними концов актиновых филаментов образуются анизотропные диски (диски А), разделенные мезофрагмой. Между двумя телофрагмами располагается саркомер, являющийся структурной и функциональной единицей миофибриллы.

Напротив каждого диска имеется система L-каналцев, включающих 2 латеральные цистерны (каналца), соединенные продольными каналцами. Система L-каналцев окружает миофибриллы. На границе между дисками со стороны сарколеммы отходит впячивание — Т-канал, который располагается между латеральными цистернами двух соседних L-систем. Структура, состоящая из Т-канала и двух латеральных цистерн, между которыми проходит этот канал, называется *триадой*.

От боковой поверхности кардиомиоцитов отходят отростки — мышечные анастомозы, которые соединяются с боковыми поверхностями кардиомиоцитов соседнего функционального волокна. Благодаря мышечным анастомозам сердечная мышца представляет собой единое целое. Сердечная мышца прикрепляется к скелету сердца. Скелетом сердца являются фиброзные кольца вокруг атриовентрикулярных клапанов и клапанов легочной артерии и аорты.

*Секреторные кардиомиоциты* (эндокриноциты) находятся в предсердии, содержат много отростков. В этих клетках слабо развиты миофибриллы, гладкая ЭПС, Т-каналы, вставочные диски; хорошо развиты комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС и митохондрии, в цитоплазме содержатся секреторные гранулы. Функция: вырабатывают гормон — ПНФ. ПНФ воздействует на те клетки, которые имеют специальные рецепторы к нему. Такие рецепторы имеются на поверхности сократительных кардиомиоцитов, миоцитов кровеносных сосудов, эндокриноцитах клубочковой зоны коры надпочечников, клетках эндокринной системы почек. Таким образом, ПНФ стимулирует сокращение сердечной мышцы, регулирует артериальное давление, водно-солевой обмен, мочевыделение.

**Проводящая система сердца** (systemaconducenscardiacum) — мышечные клетки, формирующие и проводящие импульсы к сократительным клеткам сердца.

Проводящая система сердца представлена синусно-предсердным узлом, атриовентрикулярным узлом, предсердно-желудочковым пучком (пучком Гиса) и ножками пучка Гиса.

*Синусно-предсердный узел* представлен пейсмекерными клетками (Р-клетками), расположенными в центре узла, диаметр которых 8-10 мкм. Форма Р-клеток овальная, их миофибриллы развиты слабо, имеют различное направление. Гладкая ЭПС Р-клеток развита слабо, в цитоплазме имеется включение гликогена, митохондрии, отсутствуют вставочные диски и Т-каналы. В цитоплазме Р-клеток много свободного кальция, благодаря чему они способны ритмично вырабатывать сократительные импульсы.

Снаружи от пейсмекерных клеток располагаются проводящие кардиомиоциты II типа. Это узкие, удлинённые клетки, малочисленные миофибриллы которых расположены чаще всего параллельно. В



клетках слабо развиты вставочные диски и Т-каналы. Функция — проведение импульса к проводящим кардиомиоцитам III типа или к сократительным кардиомиоцитам. Проводящие кардиомиоциты II типа иначе называются переходными.

*Атриовентрикулярный узел* состоит из небольшого количества пейсмекерных клеток, расположенных в центре узла, и многочисленных проводящих кардиомиоцитов II типа. Функции атриовентрикулярного узла: 1) вырабатывает импульс с частотой 30-40 в минуту; 2) кратковременно задерживает прохождение импульса, идущего от синусно-предсердного узла на желудочки, благодаря чему сначала сокращаются предсердия, потом — желудочки.

В том случае, если прекращается поступление импульсов от синусно-предсердного узла к атриовентрикулярному (поперечная блокада сердца), то предсердия сокращаются в обычном ритме (60-80 сокращений в минуту), а желудочки — в 2 раза реже. Это опасное для жизни состояние.

*Проводящие кардиомиоциты III типа* расположены в пучке Гиса и его ножках. Их длина 50-120 мкм, ширина — около 50 мкм. Цитоплазма этих кардиомиоцитов светлая, разнонаправленные миофибриллы, вставочные диски и Т-каналы развиты слабо. Их функция — передача импульса от кардиомиоцитов II типа на сократительные кардиомиоциты. Кардиомиоциты III типа образуют пучки (волокна Пуркинью), которые чаще всего располагаются между эндокардом и миокардом, встречаются в миокарде. Волокна Пуркинью подходят и к сосочковым мышцам, благодаря чему к моменту сокращения желудочков напрягаются сосочковые мышцы, что препятствует выворачиванию клапанов в предсердия.

*Иннервация сердца.* Сердце иннервируется и чувствительными, и эфферентными нервными волокнами. Чувствительные (сенсорные) нервные волокна поступают из 3 источников: 1) дендриты нейронов спинномозговых (спинальных) ганглиев верхнегрудного отдела спинного мозга; 2) дендриты чувствительных нейронов узла блуждающего нерва; 3) дендриты чувствительных нейронов интрамуральных ганглиев. Эти волокна заканчиваются рецепторами.

Эфферентными волокнами являются симпатические и парасимпатические нервные волокна, относящиеся к вегетативной (автономной) нервной системе.

*Симпатическая рефлекторная дуга сердца* включает цепь, состоящую из 3 нейронов. 1-й нейрон заложен в спинальном ганглии, 2-й — в латерально-промежуточном ядре спинного мозга, 3-й — в периферическом симпатическом ганглии (верхнем шейном или шейном).

*Ход импульса по симпатической рефлекторной дуге:* рецептор, дендрит 1-го нейрона, аксон 1-го нейрона, дендрит 2-го нейрона, аксон 2-го нейрона образует преганглионарное, миелиновое, холинергическое волокно, контактирующее с дендритом 3-го нейрона, аксон 3-го нейрона в виде постганглионарного, безмиелинового адренергического нервного волокна направляется в сердце и заканчивается эффектором, который непосредственно на сократительные кардиомиоциты не воздействует. При возбуждении симпатических волокон частота сокращений увеличивается.

*Парасимпатическая рефлекторная дуга* состоит из цепи 3 нейронов. 1-й нейрон заложен в чувствительном ганглии блуждающего нерва, 2-й — в ядре блуждающего нерва, 3-й — в интрамуральном ганглии.

*Ход импульса по парасимпатической рефлекторной дуге:* рецептор 1-го нейрона, дендрит 1-го нейрона, аксон 1-го нейрона, дендрит 2-го нейрона, аксон 2-го нейрона образует преганглионарное, миелиновое, холинергическое нервное волокно, которое передает импульс на дендрит 3-го нейрона, аксон 3-го нейрона в виде постганглионарного безмиелинового, холинергического нервного волокна направляется к проводящей системе сердца. При возбуждении парасимпатических нервных волокон частота и сила сердечных сокращений уменьшаются (брадикардия).

**Эпикард** представлен соединительнотканной основой, покрытой мезотелием (однослойный плоский эпителий целомического типа) — это висцеральный листок, который переходит в париетальный листок — перикард. Перикард тоже выстлан мезотелием. Между эпикардом и перикардом имеется щелевидная полость, заполненная небольшим количеством жидкости, выполняющей смазывающую функцию. Перикард развивается из париетального листка спланхнотома. В соединительной ткани эпикарда и перикарда имеются жировые клетки (адипоциты).

Возрастные изменения сердца. В процессе развития сердца имеют место 3 этапа: 1) дифференцировка; 2) стадия стабилизации; 3) стадия инволюции (обратного развития).

Дифференцировка начинается уже в эмбриогенезе и продолжается сразу после рождения, так как изменяется характер кровообращения. Сразу после рождения закрывается овальное окно между левым и правым предсердием, закрывается проток между аортой и легочной артерией. Это приводит к снижению нагрузки на правый желудочек, который подвергается физиологической атрофии, и к повышению нагрузки на левый желудочек, что сопровождается его физиологической гипертрофией. В это время происходит дифференцировка сократительных кардиомиоцитов, сопровождаемая гипертрофией их саркоплазмы за счет увеличения количества и толщины миофибрилл. Вокруг функциональных волокон сердечной мышцы есть тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани.

Период стабилизации начинается примерно в 20-летнем возрасте и заканчивается в 40 лет. После этого начинается стадия инволюции, сопровождаемая уменьшением толщины кардиомиоцитов вследствие уменьшения толщины миофибрилл. Прослойки соединительной ткани утолщаются. Уменьшается количество симпатических нервных волокон, в то время как число парасимпатических практически не изменяется. Это приводит к снижению частоты и силы сокращений сердечной мышцы. *К старости (70 лет)* уменьшается и количество парасимпатических нервных волокон. Кровеносные сосуды сердца подвергаются склеротическим изменениям, что затрудняет кровоснабжение миокарда (мускулатуры сердца). Это называется ишемической болезнью. Ишемическая болезнь может привести к омертвлению (некрозу) сердечной мышцы, что называется инфарктом миокарда.

Кровоснабжение сердца обеспечивается венечными артериями, которые отходят от аорты. Венечные артерии — это типичные артерии мышечного типа. Особенность этих артерий заключается в том, что в субэндотелии и в наружной оболочке имеются пучки гладких миоцитов, расположенных продольно. Артерии разветвляются на более мелкие сосуды и капилляры, которые затем собираются в венулы и коронарные вены. Коронарные вены впадают в правое предсердие или венозный синус. Следует отметить, что в эндокарде капилляры отсутствуют, так как его трофика осуществляется за счет крови камер сердца.

Репаративная регенерация возможна только в грудном или в раннем детском возрасте, когда кардиомиоциты способны к митотическому делению. При гибели мышечных волокон они не восстанавливаются, а замещаются соединительной тканью.

## **112. Иммунная система. Центральные и периферические органы иммуногенеза.**

Иммунная система объединяет органы и ткани, в которых происходит образование и взаимодействие клеток – иммуноцитов, выполняющих функцию распознавания чужеродных субстанций и осуществляющих специфическую реакцию.

Органы кроветворения и иммунной защиты делятся на центральные и периферические. К центральным относятся красный костный мозг, тимус и сумка Фабрициуса. У птиц есть сумка Фабрициуса, у человека нет, но имеется ее аналог. Где находится этот аналог, до сих пор никто точно не знает. К периферическим органам кроветворения относятся селезенка, лимфатические узлы и лимфатические узелки различных органов (желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, мочевыделительных органов и т. д.).

Источником развития является мезенхима, за исключением тимуса, который развивается из эпителия III пары жаберных карманов.

Все органы кроветворения построены по единому плану. Они состоят из гемопоэтических клеток и стромы. Строма всех органов кроветворения, кроме тимуса, представлена ретикулярной тканью, состоящей из переплетения ретикулярных волокон и ретикулярных клеток. Строма тимуса состоит из эпителиальной (ретикулоэпителиальной) ткани.

Миелоидные органы кроветворения представлены миелоидной тканью. К ним относится красный костный мозг, в котором развиваются все форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

*Лимфоидные* органы кроветворения представлены лимфоидной тканью. К ним относятся тимус, селезенка, лимфатические узлы и лимфатические узелки (фолликулы), в которых развиваются только лимфоциты.

### **113. Тимус. Развитие. Строение и функции. Понятие о возрастной и акцидентальной инволюции тимуса.**

Развитие. Тимус начинает развиваться на 4-5-й неделе эмбриогенеза из выпячивания эпителия глотки на уровне III—IV жаберных карманов. Правое и левое выпячивания растут в каудальном направлении. Затем эти выпячивания сливаются, образуя общую эпителиальную (ретикуло-эпителиальную) строму. Вокруг этой стромы из окружающей мезенхимы формируется соединительнотканная капсула, от которой вглубь отходят трабекулы вместе с кровеносными сосудами. Трабекулы разделяют строму на дольки. По периферии дольки формируется корковое вещество, внутри — мозговое вещество. В мозговом веществе эпителиальные клетки стромы подвергаются ороговению и наслаиваются друг на друга, формируя тельца тимуса (тельца Гассала). Кроветворение в тимусе начинается на 8,5-10-й неделе.

Строение. Тимус снаружи покрыт соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки соединительной ткани, разделяющие тимус на дольки. В каждой долке имеется корковое и мозговое вещество. Стромой долек тимуса является эпителиальная (ретикулоэпителиальная) ткань. Эпителиальные клетки стромы имеют отростки, при помощи которых соединяются друг с другом, образуя сеть (*reticulum*). Ретикулоэпителиальные клетки стромы лежат на базальной мембране, которая прилежит к капсуле и трабекулам. На базальной мембране лежат базальные клетки. По мере приближения стромальных клеток к центру дольки они подвергаются ороговению, наслаиваются друг на друга и образуют тельца тимуса.

*Корковое вещество* долек тимуса имеет темный цвет, так как в петлях эпителиальной стромы в большом количестве находятся лимфоциты. Из красного костного мозга с током крови в корковое вещество поступают предшественники Т-лимфоцитов. Под воздействием тимозина, выделяемого макрофагами и тимоцитами, предшественники Т-лимфоцитов подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигеннезависимой дифференцировке. Что такое бласттрансформация? Это преобразование предшественников Т-лимфоцитов в Т-лимфобласты. Пролиферация — это размножение Т-лимфобластов при помощи митоза. Антигеннезависимая дифференцировка — это дифференцировка при незначительном количестве антигенов.

Почему же в корковом веществе долек мало антигенов?

Дело в том, что здесь вокруг капилляров и синусоидой имеется гематотимусный барьер. В состав этого барьера входят 5 компонентов:

- 1) эндотелий капилляров;
- 2) их базальная мембрана;
- 3) перикапиллярное пространство, заполненное жидкостью, где находятся макрофаги и лимфоциты;
- 4) базальная мембрана эпителиальной стромы;
- 5) клетки эпителиальной стромы.

В случае если нарушается гематотимусный барьер, то противоантигенная защита коркового вещества долек усиливается нейтрофильными лейкоцитами, выполняющими фагоцитарную функцию, плазмочитами, которые содержат антитела, и тканевыми базофилами, регулирующими проницаемость капиллярной стенки. При выделении базофилами гепарина проницаемость стенки капилляров снижается, при выделении гистамина — повышается.

В результате антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоциты приобретают рецепторы к чужеродным антигенам и превращаются в Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Некоторые Т-лимфоциты приобретают рецепторы к собственным антигенам (клеткам своего организма) — автоантигенам. Такие Т-лимфоциты здесь уничтожаются при помощи макрофагов. Если такие Т-лимфоциты проникнут в общий ток крови, то они начнут уничтожать клетки собственного организма.

После антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоциты поступают в кровоток и транспортируются в периферические лимфоидные органы кроветворения (селезенку, лимфатический

узел), вселяются в антигензависимые зоны этих органов и подвергаются антигензависимой дифференцировке.

*Мозговое вещество* долек тимуса более светлое, так как в его строении содержится меньше Т-лимфоцитов. Эти Т-лимфоциты отличаются по качеству рецепторов от лимфоцитов коркового вещества. В мозговом веществе Т-лимфоциты образуют рециркуляторный пул. Что такое пул? Это скопление (большая группа) клеток. Что означает «рециркуляторный»? Это означает, что лимфоциты пула из мозгового вещества долек через посткапиллярные венулы поступают в общий ток крови, где циркулируют некоторое время, а затем опять возвращаются в мозговое вещество. Этот процесс называется рециркуляцией. Рециркуляция возможна потому, что в мозговом веществе долек вокруг капилляров и синусоидов нет гематотимусного барьера. В центре мозгового вещества долек видны тельца тимуса (*corpusculumthymi*), состоящие из наложенных друг на друга ороговетших эпителиальных клеток стромы.

*Кровоснабжение долек тимуса.* Артерии, поступающие в тимус, делятся на междольковые (*arteriainterlobularis*), от которых вглубь дольки отходят обычно 2 артериальные ветви (*arteriaintralobularis*). Одна из этих ветвей проходит по корковому веществу вблизи границы с мозговым веществом и описывает дугу. От этой дуги в сторону капсулы или трабекул долек отходят капилляры, окруженные гематотимусным барьером. Эти капилляры впадают в подкапсульную вену, которая покидает дольку и вливается в междольковую вену. Вторая артериальная ветвь направляется в мозговое вещество дольки и делится на капилляры, которые не имеют гематотимусного барьера. Эти капилляры вливаются во внутридольковую мозговую вену, которая тоже впадает в междольковую вену. Таким образом, поступление и отток крови в корковое и мозговое вещество долек тимуса осуществляется по различным сосудам.

#### Функции.

1) кроветворная, которая заключается в антигеннезависимой дифференцировке предшественников Т-лимфоцитов,

2) гормональная, в результате которой в тимусе выделяется тимозин, стимулирующий функцию периферических лимфоидных органов кроветворения, инсулиноподобный фактор, кальцитониноподобный фактор, снижающий уровень кальция в крови, и фактор роста.

Если у новорожденного животного удалить тимус, то нарушится развитие периферических органов кроветворения и рост тела.

#### Инволюции:

Возрастная инволюция тимуса. Тимус окончательно развивается к 3 годам жизни ребенка. С этого возраста и до 20 лет тимус находится в стабильном положении. Затем он подвергается обратному развитию, или возрастной инволюции. При этом разрастается соединительная ткань капсулы и трабекул и развивается жировая ткань. Одновременно с этим из коркового и мозгового вещества долек тимуса исчезают Т-лимфоциты. В результате тимус превращается в жировое тело (*corpusadiposum*). В таком случае предшественники Т-лимфоцитов подвергаются антигеннезависимой дифференцировке в многослойном плоском эпителии кожи. В случае, если не наступает возрастная инволюция тимуса, в организме возникает состояние, которое называется тимиколимфатическим статусом (*statusthymicolymphaticus*). Такое состояние возникает в организме в том случае, если в коре надпочечников выделяется недостаточное количество глюкокортикоидов. При таком статусе организм оказывается крайне неустойчивым к инфекционным заболеваниям и злокачественным опухолям.

Временная инволюция тимуса. Наблюдается при травмах, заболеваниях, интоксикациях, стрессах и т. д., когда из коры надпочечников выделяется большое количество глюкокортикоидов, под влиянием которых происходит цитолиз лимфоцитов или поглощение их макрофагами, в результате чего корковое вещество долек тимуса становится таким же светлым, как и мозговое. Временная инволюция продолжается до тех пор, пока длится заболевание или стресс. После этого состояние коркового и мозгового вещества возвращается к норме.

### **114. Лимфатические узлы. Развитие, строение и функции.**

Развитие. Лимфатические узлы развиваются на 8-10-й неделе эмбриогенеза из скоплений мезенхимных клеток около кровеносных сосудов и по ходу лимфатических сосудов. По периферии этих

скоплений из мезенхимы формируется соединительнотканная капсула. Между мезенхимой зачатка узла и капсулой формируется пространство — подкапсульный синус, от которого отходят корковые периузелковые синусы, отделяющие узелки друг от друга; от периузелковых синусов отходят мозговые синусы. От соединительнотканной капсулы вглубь мезенхимного зачатка узла отходят трабекулы. Мезенхимные клетки зачатка лимфатического узла дифференцируются в его ретикулярную строму. Вскоре в зачатки лимфатических узлов вселяются стволовые клетки, и начинается миелопоэз, который продолжается сравнительно короткий период времени. На 16-й неделе в центр лимфатических узлов вселяются В-лимфоциты, несколько дней спустя они (В-лимфоциты) вселяются и в их периферические отделы и уже в последнюю очередь вселяются Т-лимфоциты. С этого момента в лимфатических узлах начинается лимфопоэз, который продолжается до и после рождения. К 20-й неделе эмбриогенеза лимфатические узлы приобретают черты окончательных (дефинитивных) лимфатических узлов.

**Строение.** Лимфатические узлы располагаются по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, имеют овальную или бобовидную форму. Снаружи лимфатические узлы покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы. Капсула и трабекулы включают коллагеновые и эластические волокна и гладкие миоциты. На вогнутой поверхности лимфатических узлов находятся ворота. В ворота входят артерия и нервы, выходят вены и выносящий лимфатический сосуд. Приносящие лимфатические сосуды входят с противоположной выпуклой стороны. Стромой лимфатических узлов является ретикулярная ткань, состоящая из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. Диаметр лимфатических узлов от 0,5 до 1 см.

По периферии лимфатических узлов расположено более темное корковое вещество, представленное лимфатическими узелками, а в центре — более светлое мозговое вещество, представленное мозговыми тяжами. В лимфатических узлах имеются кортикальная зона (корковое вещество), мозговое вещество и паракортикальная зона, расположенная между кортикальной зоной (лимфатическими узелками) и тяжами мозгового вещества.

**Кортикальная зона** представлена лимфатическими узелками (*nodulus lymphaticus*), диаметр которых колеблется от 0,5 до 1 мм. Строма лимфатических узелков представлена ретикулярной тканью, преимущественно циркулярно расположенными ретикулярными волокнами. В лимфатических узелках находятся свободные макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты и В-лимфобласты. В центре лимфатических узелков имеется *светлый* центр (*centrum lucidum*). Этот центр еще называется герминативным центром, так как здесь размножаются В-лимфобласты. а также реактивным центром, потому что здесь происходит реакция между макрофагами и антигенами. Иначе говоря, в светлых центрах происходит активация лимфоцитов антигенами, размножение лимфобластов (иммунобластов, плазмобластов) и фагоцитоз антигенов и лимфоидных клеток.

**Макрофаги** лимфатических узелков выполняют фагоцитарную функцию и перерабатывают антигены из корпускулярного состояния до молекулярного, накапливая молекулы антигена до такого количества, которое способно вызвать антигензависимую дифференцировку В-лимфоцитов.

**Дендритные клетки** лимфатических узелков представляют собой макрофаги, утратившие способность к фагоцитированию. В дендритных клетках имеются отростки, слабо развитые органеллы общего значения. Цитоплазма этих клеток слабо окрашивается, на их поверхности есть рецепторы к иммуноглобулинам. К этим рецепторам присоединяются иммуноглобулины, а к свободным концам иммуноглобулинов — антигены. Антигены дендритных клеток совместно с антигенами макрофагов и при участии Т-хелперов стимулируют В-лимфоциты к пролиферации, дифференцировке и функциональной активности (выработке антител).

Откуда поступают В-лимфоциты в кортикальную зону? Они поступают сюда из красного костного мозга с током крови. В-лимфоциты, поступившие в лимфатический узелок, подвергаются воздействию антигенов, фагоцитированных макрофагами, антигенов, удерживаемых на рецепторах дендритных клеток, и лимфокинов, выделяемых Т-хелперами. Под влиянием всех этих воздействий В-лимфоциты претерпевают бласттрансформацию, пролиферацию и антигензависимую дифференцировку. В результате такой дифференцировки В-лимфоциты превращаются в эффекторные клетки — плазмциты и клетки памяти. Плазмциты способны вырабатывать антитела, направленные на уничтожение тех антигенов, под

влиянием которых они подверглись антигензависимой дифференцировке. Затем плазмоциты и клетки памяти через посткапиллярные венулы поступают в общий ток крови и после непродолжительной циркуляции переходят в соединительную ткань. В соединительной ткани они выполняют каждый свою функцию: плазмоциты выделяют антитела, а клетки памяти, встретясь со знакомым антигеном, подвергаются дифференцировке эффекторные клетки и вступают в иммунную реакцию, направленную на уничтожение этого антигена.

Таким образом, лимфатические узелки являются зоной В-лимфоцитов. **Если в организм поступает антиген, то узелки развиваются стадийно.**

Различают 4 стадии развития. На I стадии формируется светлый центр; в этом центре лимфобласты подвергаются митотическому делению.

На II стадии этот центр расширяется; на срезе лимфатического узелка насчитывается до 10 митотических делений.

На III стадии вокруг светлых центров узелков появляется корона, состоящая из малых лимфоцитов; уменьшается число делящихся клеток, светлый центр суживается.

На IV стадии делящиеся клетки единичны; вокруг узкого светлого центра расположена корона, состоящая преимущественно из клеток памяти.

Весь цикл изменений от момента поступления антигена до наступления IV стадии (стадии покоя) продолжается 2-3 суток. Спустя неделю после поступления в организм антигена мозговые тяжи расширены, в синусах лимфатического узла увеличено количество лимфоцитов и плазмоцитов. Если антигены в организм не поступают (стерильные условия), то светлые центры в лимфатических узелках отсутствуют.

**Паракортикальная зона** (paracortex) находится между лимфатическими узелками и мозговыми тяжами. В этой зоне располагаются интердигитирующие клетки, Т-лимфоциты и Т-лимфобласты. Интердигитирующие клетки называются так потому, что они имеют отростки, внедряющиеся между концами отростков соседних интердигитирующих клеток. Интердигитирующие клетки — это макрофаги, утратившие способность к фагоцитозу, они содержат слабо развитые органеллы общего значения, имеют слабо окрашиваемую цитоплазму. Интердигитирующие клетки вырабатывают гликопротеиды, которые стимулируют дифференцировку Т-лимфоцитов, а гликопротеиды, расположенные под плазмолеммой, выполняют функцию рецепторов, удерживающих антигены, которые участвуют в дифференцировке Т-лимфоцитов. В этой зоне происходит кооперативное взаимодействие иммунокомпетентных клеток. При удалении тимуса (тимомэктоми) плохо выражена паракортикальная (тимусзависимая) зона.

Таким образом, паракортикальная зона является зоной Т-лимфоцитов, или тимусзависимой зоной.

**Мозговое вещество лимфатических узлов** более светлое, образовано в результате переплетения мозговых тяжей. Стромой мозгового вещества также является ретикулярная ткань. В состав мозговых тяжей входят плазмоциты, В-лимфоциты, макрофаги и ретикулярные клетки, т. е. мозговые тяжи являются зоной В-лимфоцитов. В мозговых шнурах проходят кровеносные капилляры.

Синусы лимфатических узлов. Между капсулой и лимфатическими узелками находится подкапсульный синус (sinussubcapsularis), между трабекулами и лимфатическими узелками имеются периузелковые синусы (sinusperinodularis), отходящие от подкапсульного синуса, между трабекулами и мозговыми тяжами расположены мозговые синусы (sinusmedullaris), отходящие от периузелковых синусов.

Синусы выстланы ретикулоэндотелиальными клетками, т. е. особыми эндотелиальными клетками, сходными с ретикулоцитами. Среди ретикулоэндотелиальных клеток имеются береговые клетки — макрофаги. Эти макрофаги фагоцитируют антигены, находящиеся в лимфе, протекающей в синусах. Ретикулоэндотелиальные клетки синусов на поверхности стенки, прилежащей к капсуле и трабекулам, лежат на базальной мембране, а на поверхности, обращенной к лимфатическим узелкам и мозговым тяжам, они лежат на сеточке ретикулярных волокон, оплетающих лимфатические узелки и мозговые тяжи. Это способствует поступлению лимфоцитов и плазмоцитов из узелков и мозговых тяжей в просвет синусов.

Функции лимфатических узлов.

1. Кроветворная функция, заключающаяся в антигензависимой дифференцировке лимфоцитов, в результате которой образуются эффекторные клетки и клетки памяти, участвующие в иммунных реакциях, — это функция иммунной защиты.

2. Защитная функция, заключающаяся в том, что макрофаги фагоцитируют бактерий, фрагменты клеток, антигены, находящиеся в лимфе, протекающей по синусам.
3. Кроме того, лимфа обогащается лимфоцитами. В лимфатических узлах депонируется лимфа.
4. Лимфатические узлы брыжейки кишечника принимают участие в обмене липидов, которые всасываются лимфатическими капиллярами ворсинок и транспортируются в лимфатические узлы.

#### **115. Красный костный мозг. Развитие, строение, функции. Регенерация. Трансплантация.**

Красный костный мозг — это центральный орган кроветворения, в котором из СКК развиваются эритроциты, нейтрофильные, эозинофильные и базофильные гранулоциты, моноциты, В-лимфоциты, предшественники Т-лимфоцитов и тромбоциты. В красном костном мозге происходит антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов.

*Клетки микроокружения* красного костного мозга представлены ретикулоцитами, макрофагами, остеогенными клетками и адипоцитами. Все клетки микроокружения редко делятся.

*Развитие.* ККМ закладывается в конце 1 месяца из мезенхимы. 1е клетки появляются в ключице эмбриона (2 мес), далее в плоских костях (3 мес), трубчатых (4 мес). ККМ уходит в эпифизы, а диафизы заполняются ЖКМ. На 5-6-м месяце окончательно формируется костномозговая полость (с помощью остеокластов) в диафизах трубчатых костей, и с этого момента красный костный мозг становится основным органом кроветворения.

У детей до 12-18 лет красный костный мозг локализуется в диафизах и эпифизах трубчатых костей и в плоских костях. После этого он остается только в эпифизах трубчатых костей и в плоских костях. Т.о. в эмбриогенезе ККМ развивается как ткань

*Строение.* ККМ состоит из компонентов:

1. Стромальный (ретикулярная ткань, ретикулярные волокна, которые соединяются с костными трабекулами, а с другой стороны подходят к кровеносным сосудам и образуют сеть, в стенке которых содержится гемопоэтический компонент – островок кроветворения)
2. Сосудистый (капилляры распадаются на посткапиллярные синусы в костно-мозговой полости снабжены сфинктерами – происходит выключение синусов из кровотока)
3. Гемопоэтический (миелопоэз, лимфопоэз)

*Функция:* образование клеток крови.

*Регенерация.* После удаления части красного костного мозга его ретикулярная строма восстанавливается за счет пролиферации оставшихся недифференцированных ретикулярных клеток, а гемопоэтические клетки — за счет вселения стволовых клеток.

*Трансплантация.* Возможна после удаления старого костного мозга с помощью облучения. При трансплантации следует учитывать группу крови, резус-фактор. Применяется при лимфомах.

#### **116. Селезенка. Развитие, строение, функции. Особенности внутриорганного кровоснабжения.**

*Развитие.* Селезенка развивается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде скопления мезенхимы в области корня брыжейки. Из периферических мезенхимных клеток формируется капсула зачатка селезенки, от которой отходят трабекулы. Клетки мезенхимы внутри от капсулы образуют ретикулярную строму, в которую на 12-й неделе вселяются вначале макрофаги и стволовые клетки, дающие начало миелопоэзу, который достигает наибольшего развития на 5-м месяце эмбриогенеза и в его конце прекращается. На 3-м месяце эмбриогенеза разрастаются венозные синусы, разделяющие ретикулярную строму на островки. Вначале островки с гемопоэтическими клетками располагаются равномерно вокруг артерий, куда позже выселяются Т-лимфоциты (Т-зона). На 5-м месяце в пространство сбоку от Т-зоны вселяются В-лимфоциты, которых в это время в 3 раза больше, чем Т-лимфоцитов. Из В-лимфоцитов формируется В-зона. Одновременно с этим развивается красная пульпа, которая различима уже на 6-м месяце эмбриогенеза.

*Строение.* Селезенка снаружи покрыта брюшиной, высланной мезотелием; под брюшиной располагается соединительнотканная капсула, от которой вглубь селезенки отходят трабекулы. В состав капсулы и трабекул входят коллагеновые и эластические волокна, соединительнотканнные клетки и гладкие

миоциты, которых больше всего в области ворот селезенки. Капсула и трабекулы образуют остов (скелет) селезенки. Стромой селезенки является ретикулярная ткань, состоящая из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. В селезенке имеются белая и красная пульпа (pulpaalbaetpulpagubra).

Белая пульпа селезенки. Белая пульпа составляет 20 % и представлена лимфатическими узелками (nodulilymphatici) и периартериальными лимфоидными влагалищами (vaginaperiarterialislymphatica).

*Лимфатические узелки* имеют сферическую форму. В их состав входят Т- и В-лимфоциты, Т- и В-лимфобласты, свободные макрофаги, дендритные клетки и интердигитирующие клетки. Через периферическую часть лимфатических узелков проходит артерия лимфатического узелка (arterialymphonoduli). От этой артерии радиально отходят многочисленные капилляры, впадающие в маргинальный синус лимфатического узелка. В лимфатическом узелке имеются 4 зоны:

- 1) периартериальная зона, или зона Т-лимфоцитов (zonaperiarterialis), расположенная вокруг артерии узелка;
- 2) светлый центр, или зона В-лимфоцитов (zonagerminativa);
- 3) мантийная зона (смешанная зона Т- и В-лимфоцитов);
- 4) маргинальная зона Т- и В- лимфоцитов (zonamarginalis).

*Периартериальная зона* по составу клеток и по функции сходна с паракортикальной зоной лимфатических узлов, т. е. в ее состав входят Т-лимфоциты, Т-лимфобласты и интердигитирующие клетки. В этой зоне Т-лимфоциты, поступившие сюда с током крови из тимуса, подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигензависимой дифференцировке. В результате дифференцировки образуются эффекторные клетки: Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры и клетки памяти. Затем эффекторные клетки и клетки памяти через стенку капилляров узелка проникают в капиллярное русло, по которому транспортируются в маргинальный кровеносный синус и далее в общий ток крови, откуда поступают в соединительную ткань для участия в иммунных реакциях.

*Светлый центр* — это зона В-лимфоцитов, которая аналогична светлому центру лимфатических узелков лимфатических узлов по клеточному составу и по функции, т. е. в ее состав входят В-лимфоциты и В-лимфобласты, макрофаги и дендритные клетки. В светлом центре В-лимфоциты, поступившие сюда из красного костного мозга, подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигензависимой дифференцировке, в результате которой образуются эффекторные клетки — плазмоциты и клетки памяти. Эти клетки затем поступают в ток крови через стенку капилляров лимфатического узелка, а из крови — в соединительную ткань, где участвуют в иммунных реакциях.

*Мантийная зона* располагается вокруг периартериальной зоны и светлого центра. Мантийная зона является смешанной, в ее состав входят Т- и В-лимфоциты, макрофаги, клетки памяти и ретикулярные клетки.

*Маргинальная (краевая) зона* располагается вокруг мантийной зоны и включает Т- и В-лимфоциты, т. е. относится к смешанным зонам. Эта зона имеет ширину около 100 мкм и находится на границе между белой и красной пульпой.

*Периартериальные лимфоидные влагалища* (vaginaperiarterialislymphatica) имеют вытянутую форму, располагаются вокруг пульпарных артерий и состоят из двух слоев лимфоцитов: снаружи располагается слой Т-лимфоцитов, внутри — слой В-лимфоцитов.

Красная пульпа (pulpagubra). Стромой красной пульпы также является ретикулярная ткань, в петлях которой имеются многочисленные кровеносные сосуды, преимущественно синусоидные капилляры, а также различные форменные элементы крови, среди которых преобладают эритроциты. Синусоидные капилляры отделяют друг от друга участки красной пульпы. Эти участки называются пульпарными тяжами. Для этих тяжей характерны плазмобласты, плазмоциты, форменные элементы крови, ретикулярные клетки.

#### Функции селезенки:

- 1) кроветворная функция, заключающаяся в антигензависимой дифференцировке Т- и В-лимфоцитов;
- 2) защитная функция (фагоцитоз и иммунная защита);
- 3) депонирование крови;



4) кроверазрушающая функция, т. е. разрушение старых эритроцитов и тромбоцитов. Эритроциты при этом утрачивают осмотическую устойчивость и подвергаются гемолизу. Освободившийся гемоглобин распадается на билирубин и гемосидерин. Билирубин поступает в печень, где используется для синтеза желчи, а гемосидерин соединяется с трансферрином плазмы. Это соединение захватывается из крови макрофагами красного костного мозга, которые снабжают железом развивающиеся эритроциты.

Кровоснабжение селезенки. В селезенку поступает селезеночная артерия (arterialienalis), которая разветвляется на трабекулярные артерии. Трабекулярные артерии — это типичные артерии мышечного типа. Средняя оболочка их стенки состоит из гладких миоцитов и поэтому на препарате четко выделяется на фоне соединительной ткани трабекулы более интенсивной окраской. Трабекулярные артерии разветвляются на пульпарные, которые проходят по красной пульпе. Пульпарные артерии, достигнув лимфатических Узелков, проходят через эти узелки и называются *артериями лимфатических узелков*, или *центральными артериями* (arterialymphonoduliseiarteriacentralis). От этих артерий отходят многочисленные капилляры, которые пронизывают лимфатический узелок во всех направлениях.

После выхода из лимфатического узелка артерия разделяется на кисточковые артериолы (arteriolapenicillaris). На их концах имеются утолщения, называемые гильзами или муфтами. Эти утолщения состоят из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон и являются артериальными сфинктерами селезенки, при сокращении которых прекращается поступление артериальной крови в синусы селезенки. Та часть артериолы, которая проходит в пределах гильзы (муфты), называется *эллипсоидной артериолой*, от которой отходят многочисленные капилляры. Часть этих капилляров открывается в красную пульпу и относится к системе открытого кровообращения селезенки; другая часть капилляров открывается в синусоидные капилляры красной пульпы и относится к закрытой системе кровообращения селезенки.

Возрастные изменения селезенки. К старости в селезенке начинает разрастаться соединительная ткань капсулы и трабекул. При этом сокращается количество лимфоцитов в лимфатических узелках, уменьшаются размеры этих узелков и их количество, снижается функциональная активность селезенки.

Регенераторные возможности селезенки. После удаления 80 % массы селезенки происходит ее частичное восстановление. Строма регенерирует за счет деления ретикулярных клеток, а гемопоэтические клетки — за счет поступления В-лимфоцитов из красного костного мозга и Т-лимфоцитов из тимуса.

### **117. Гипофиз. Развитие, строение, кровоснабжение и функции отдельных долей.**

Развитие. Гипофиз развивается из: 1) эпителия крыши ротовой полости, который сам развивается из эктодермы, и 2) дистального конца воронки дна 3-го желудочка. Из эпителия ротовой полости (эктодермы) развивается аденогипофиз на 4-5-й неделе эмбриогенеза. В результате выпячивания эпителия ротовой полости в сторону дна 3-го желудочка образуется гипофизарный карман. Навстречу гипофизарному карману растет воронка из дна 3-го желудочка. Когда дистальный конец воронки совмещается с гипофизарным карманом, передняя стенка этого кармана утолщается и превращается в переднюю долю, задняя — в промежуточную часть, а дистальный конец воронки — в заднюю долю гипофиза.

Строение. Гипофиз состоит из аденогипофиза (передняя доля, промежуточная доля, туберальная часть) и нейрогипофиза (задняя доля).

**Передняя доля** сокрыта соединительной капсулой, от которой отходят прослойки соединительной ткани, которые составляют строму органа. Паренхимой органа являются эпителиальные клетки аденоциты, которые укомплектовываются в тяжи.

Клетки передней доли:

1. хромофильные (содержат гранулы, которые окрашиваются красителями)

- базофильные (10%)

-гонадотропные

-тиротропные

- ацидофильные

-соматотропные

-маммотропные

2. хромофобные (гранул не содержат, поэтому не окрашиваются) (60%)

- недифференцированные
- дифференцирующиеся
- хромофильные зрелые
- звездчато-фолликулярные

3. кортикотропные

*Гонадотропные эндокриноциты* — наиболее крупные клетки, имеют круглую, иногда угловатую форму, овальное или круглое ядро, смещенное к периферии, так как в центре клетки находится макула (пятно), в которой располагаются комплекс Гольджи и клеточный центр. В цитоплазме хорошо развиты гранулярная ЭПС, митохондрии и комплекс Гольджи, а также базофильные гранулы диаметром 200-300 нм, состоящие из гликопротеидов и окрашивающиеся альдегид-фуксином. Полагают, что существуют 2 разновидности гонадотропных эндокриноцитов, одни из которых выделяют фоллитропин, другие — лютропин.

*Фолликулотропный гормон (фоллитропин)* в мужском организме действует на начальный этап сперматогенеза, в женском — на рост фолликулов и выделение эстрогенов в половых железах.

*Лютропин* стимулирует секрецию тестостерона в мужских половых железах и развитие и функцию желтого тела в женских половых железах.

*Клетки кастрации* появляются в передней доле в тех случаях, когда половые железы вырабатывают недостаточное количество половых гормонов.

*Тиротропные эндокриноциты* имеют овальную или вытянутую форму, овальное ядро. В их цитоплазме хорошо развиты комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС и митохондрии, содержатся базофильные гранулы размером 80-150 нм, окрашивающиеся альдегидфуксином. Тиротропные эндокриноциты под влиянием тиролиберина вырабатывают тиротропный гормон, который стимулирует выделение тироксина щитовидной железой.

*Клетки тироидэктомии* появляются в гипофизе при понижении функции щитовидной железы. В этих клетках гипертрофируется гранулярная ЭПС, расширяются ее цистерны, повышается секреция тиротропного гормона. В результате расширения канальцев и цистерн ЭПС цитоплазма клеток приобретает ячеистый вид.

*Кортикотропные эндокриноциты* не относятся ни к ацидофильным, ни к базофильным, имеют неправильную форму, дольчатое ядро, в их цитоплазме содержатся мелкие гранулы. Под влиянием кортиколиберинов, вырабатываемых в ядрах медиобазального гипоталамуса, эти клетки секретируют кортикотропный или адренотропный гормон (АКТГ), стимулирующий функцию коры надпочечников.

*Ацидофильные эндокриноциты* составляют 35-40 % и подразделяются на 2 разновидности, которые имеют обычно круглую форму, овальное или круглое ядро, расположенное в центре. В клетках хорошо развит синтетический аппарат, т. е. комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, митохондрии; в цитоплазме содержатся ацидофильные гранулы.

*Соматотропные эндокриноциты* содержат гранулы овальной или круглой формы диаметром 400-500 нм, вырабатывают соматотропный гормон, который стимулирует рост тела в детском и юношеском возрасте. При гиперфункции соматотропных клеток после завершения роста развивается акромегалия — заболевание, характеризующееся появлением горба, увеличением размеров языка, нижней челюсти, кистей рук и стоп ног.

*Маммотропные эндокриноциты* содержат удлиненные гранулы, достигающие размеров 500-600 нм у рожениц и беременных женщин. У некормящих матерей гранулы уменьшаются до 200 нм. Эти аденоциты выделяют маммотропный гормон, или пролактин. Функции: 1) стимулирует синтез молока в молочных железах; 2) стимулирует развитие желтого тела в яичниках и секрецию прогестерона.

*Хромофобные (главные) эндокриноциты* составляют около 60 %, имеют меньшие размеры, не содержат окрашиваемых гранул, поэтому их цитоплазма не окрашивается. В состав хромофобных аденоцитов входит 4 группы:

- 1) недифференцированные (выполняют регенераторную функцию);

- 2) дифференцирующиеся, т. е. начали дифференцироваться, но дифференцировка не закончилась, в цитоплазме появились лишь единичные гранулы, поэтому цитоплазма слабо окрашивается;
- 3) хромофильные зрелые клетки, которые только что выделили свои секреторные гранулы, поэтому уменьшились в размере, а цитоплазма утратила способность к окрашиванию;
- 4) звездчато-фолликулярные клетки, характеризующиеся длинными отростками, распространяющимися между эндокриноцитами.

Группа таких клеток, обращенных апикальными поверхностями друг к другу, выделяет секрет, в результате чего образуются псевдофолликулы, заполненные коллоидом.

**Промежуточная часть (доля) аденогипофиза** представлена эпителием, расположенным в несколько слоев, локализованных между передней и задней долями гипофиза. В промежуточной части есть псевдофолликулы, содержащие коллоидоподобную массу. Функции: 1) секреция меланотропного (меланоцитостимулирующего) гормона, регулирующего обмен пигмента меланина; 2) липотропного гормона, регулирующего обмен липидов.

**Туберальная часть аденогипофиза** (*parstuberalis*) располагается рядом с гипофизарной ножкой, состоит из переплетающихся тяжелой эпителиальных клеток кубической формы, богато васкуляризирована. Функция мало изучена.

**Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз)** представлена в основном эпендимной глией. Клетки нейроглии называются питуицитами. В нейрогипофизе гормоны не вырабатываются (это нейрогемальный орган). В заднюю долю поступают аксоны нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер. По этим аксонам в заднюю долю транспортируются вазопрессин и окситоцин и накапливаются на терминалях аксонов около кровеносных сосудов (является депо-резервуаром данных гормонов). Эти накопления называются *накопительными тельцами*, или *тельцами Херринга*. По мере надобности из этих телец гормоны поступают в кровеносные сосуды.

Кровоснабжение. Называется гипоталамо-аденогипофизарным или пормальной системой. Приносящие гипофизарные артерии вступают в медиальное возвышение гипоталамуса, где разветвляются в сеть капилляров (первичное капиллярное сплетение). Эти капилляры образуют петли и клубочки, с которыми контактируют терминали аксонов нейросекреторных клеток аденогипофизарной зоны гипоталамуса. Капилляры первичного сплетения собираются в портальные вены, идущие вдоль гипофизарной ножки в переднюю долю, где они распадаются на капилляры синусоидного типа (вторичная капиллярная сеть), разветвляющиеся между трабекулами паренхимы железы. Наконец, синусоиды вторичной капиллярной сети собираются в выносящие вены, по которым кровь, обогатившаяся гормонами передней доли, поступает в общую циркуляцию.

### **118. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.**

ГГС путь характеризуется тем, что в медиобазальном гипоталамусе вырабатываются аденогипофизотропные гормоны (либерины и статины), которые с кровью доносятся до передней доли гипофиза. Аксоны нейросекреторных клеток, вырабатывающих либерины и статины, из медиобазального гипоталамуса направляются в срединное возвышение и заканчиваются аксовазальными синапсами на капиллярах первичной сети. Через эти синапсы либерины или статины поступают в кровеносное русло этих капилляров и далее транспортируются через портальные вены во вторичную капиллярную сеть (вторичной сети впадают в выносящие вены гипофиза, т. е. эти капилляры расположены между венами (портальными и выносящими) и поэтому формируют чудесную сеть). Через стенку капилляров либерины или статины поступают в паренхиму передней доли гипофиза и захватываются рецепторами эндокринных клеток (тиролиберины захватываются тиротропными аденоцитами, гонадолиберины — гонадотропными аденоцитами и т. д.). В результате этого из аденоцитов выделяются тропные гормоны, которые поступают в капилляры вторичной сети и транспортируются с током крови к соответствующим железам. *Кортикотропные эндокриноциты передней доли* не относятся ни к ацидофильным, ни к базофильным, имеют неправильную форму, дольчатое ядро, в их цитоплазме содержатся мелкие гранулы. Под влиянием кортиколиберинов (или кортикостатинов, подавляющих синтез), вырабатываемых в ядрах

медиобазального гипоталамуса, эти клетки секретируют кортикотропный или адренотропный гормон (АКТГ), стимулирующий функцию коры надпочечников.

*Регуляция функции* коркового вещества надпочечников осуществляется с участием гуморальных механизмов. Синтез гормонов пучковой и сетчатой зон стимулируется АКТГ — кортикотропным гормоном передней доли гипофиза. Начальный этап синтеза альдостерона осуществляется кортикотропным гормоном, т. е. под влиянием АКТГ синтезируется кортикостерон, а при воздействии на кортикостерон ренина, выделяемого почками, в клубочковой зоне образуется альдостерон. Кроме того, синтез альдостерона стимулируется андрогломерулотропином эпифиза, а подавляется — ПНФ, вырабатываемым эндокринными кардиомиоцитами.

### **119. Щитовидная железа. Развитие, строение, функции.**

Щитовидная железа относится к периферическим органам эндокринной системы.

*Развитие.* Зачаток ЩЖ возникает на 4-5 неделе как выпячивание стенки глотки между 1 и 2 парами жаберных карманов. Дистальный конец выпячивания достигает 3 и 4 карманов и раздваивается, формируя правую и левую доли щитовидной железы. Начальный эпителиальный тяж атрофируется, сохраняется только перешеек, а проксимальная часть остается в виде слепого пятна на языке. Из мезенхимы образуется соединительнотканная капсула, от которой вглубь отходят прослойки, образующие строму и кровеносные сосуды.

*Строение.* Щитовидная железа состоит из 2 долей, соединенных перешейком. Железа покрыта соединительно-тканной капсулой (capsula fibrosa). От этой капсулы отходят соединительнотканные трабекулы, разделяющие железу на дольки. Строма железы представлена рыхлой соединительной тканью.

*Фолликул* является структурной и функциональной единицей щитовидной железы. Форма фолликула круглая или овальная, реже звездчатая. Между фолликулами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, содержащие коллагеновые и эластические волокна, основное межклеточное вещество, фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы, плазмоциты. В прослойках проходят многочисленные капилляры, окружающие фолликулы со всех сторон, и нервные волокна. Между фолликулами имеются скопления железистых клеток — тироцитов. Эти скопления называются межфолликулярными островками (insulae interfollicularis).

Стенка фолликула состоит из железистых клеток, называемых фолликулярными эндокриноцитами (endocrinocytus follicularis), или тироцитами. Полость фолликула заполнена коллоидом, имеющим жидкую, полужидкую, иногда густую консистенцию.

*Фолликулярные эндокриноциты* располагаются в один слой и выстилают стенку фолликула. Их апикальные концы обращены в просвет фолликула, а базальные лежат на базальной мембране.

*Строение фолликулярных эндокриноцитов* зависит от функционального состояния щитовидной железы: нормального, гиперфункции, гипофункции.

*Фолликулярные эндокриноциты при нормальном функциональном состоянии* имеют кубическую форму, на их апикальной поверхности есть незначительное количество микроворсинок. Своими боковыми поверхностями эндокриноциты соединяются при помощи десмосом и интердигитаций, вблизи апикальной части — при помощи замыкательных (терминальных) пластинок, которые закрывают межклеточные щели. В цитоплазме тироцитов хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы и пероксисомы, в которых содержится тиропероксидаза, участвующая в катализации синтеза молекул тироглобулина, модификации тироглобулина в комплексе Гольджи и окислении йодидов в атомарный йод. Ядра тироцитов круглые, расположены в центре клетки. *Коллоид* имеет полужидкую консистенцию.

*Фолликулярные эндокриноциты при гиперфункции* имеют призматическую форму. На их апикальной поверхности увеличивается количество микроворсинок и появляются псевдоподии. *Коллоид* приобретает жидкую консистенцию, в нем появляются резобционные вакуоли.

*Фолликулярные эндокриноциты при гипофункции* уплощаются, их ядра сплющиваются. *Коллоид* густой, размеры фолликулов увеличиваются.

**Секреторный цикл фолликулов** складывается из 2 фаз: 1) фазы продукции и 2) фазы выведения секрета.

*Фаза продукции* характеризуется поступлением в тироциты воды, ионов йода, аминокислоты тирозина, углеводов и других продуктов. Аминокислоты и другие вещества поступают на гранулярную ЭПС, где происходит синтез крупных молекул тироглобулина. Молекулы тироглобулина транспортируются к комплексу Гольджи, где к ним присоединяются углеводы, т. е. происходит модификация тироглобулина, образуются гранулы. Гранулы транспортируются к цитолемме и путем экзоцитоза выделяются на апикальную поверхность тироцита.

Одновременно с этим ионы йода транспортируются на апикальную поверхность фолликулярных эндокриноцитов, окисляются в атомарный йод при помощи фермента пероксидазы. С этого момента начинается синтез гормона щитовидной железы. В это время атом йода присоединяется к аминокислоте тирозин, входящей в состав тироглобулина, в результате чего образуется монойодтирозин. Затем к монойодтироzinу присоединяется еще 1 атом йода, и образуется дийодтирозин. При соединении двух молекул дийодтирозина образуется тетраодтиронин, или тироксин. Если к молекуле дийодтирозина присоединяется 1 атом йода, то образуется трийодтиронин — это гормон более активный, чем тетраодтиронин. При избытке в организме этих двух гормонов повышается основной обмен организма.

*Фаза выведения* секрета протекает по-разному, в зависимости от функционального состояния и продолжительности активации железы.

*Парафолликулярные клетки (кальцитониноциты)* располагаются в стенке фолликулов рядом с тироцитами и в межфолликулярных островках и развиваются из нервного гребня. Парафолликулярные клетки в стенке фолликулов имеют треугольную форму, они крупнее тироцитов, но их апикальные концы не выходят на поверхность эпителия. В парафолликулярных клетках содержатся гранулы, выявляемые серебром или осмием, поэтому гранулы называются осмиофильными или аргентофильными. В клетках хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии.

Среди парафолликулярных клеток есть 2 разновидности:

- 1) содержат мелкие хорошо окрашиваемые осмием гранулы, секретируют кальцитонин, под влиянием которого снижается уровень кальция в крови;
- 2) содержат крупные слабо окрашиваемые осмием гранулы, секретируют соматостатин, угнетающий синтез белков в клетках. Кроме того, парафолликулярные клетки способны вырабатывать норадреналин и серотонин.

*Регуляция функции фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы* осуществляется при помощи:

- 1) гипоталамуса и гипофиза (трансгипофизарно);
- 2) по принципу обратной отрицательной связи;
- 3) вегетативной нервной системой;
- 4) при помощи эпифиза, секретирующего тиролиберин и тиротропин.

*Трансгипофизарная регуляция:* в гипоталамусе вырабатываются тиролиберины, поступающие в переднюю долю гипофиза, где вырабатывается тиротропный гормон, который захватывается рецепторами тироцитов и стимулирует секрецию тироксина и трийодтиронина. Если в гипоталамусе вырабатываются тиростатины, которые подавляют функцию тиротропных аденоцитов гипофиза, то прекращается секреция тиротропного гормона, а без этого гормона не синтезируются йодсодержащие гормоны.

*Регуляция по принципу обратной отрицательной связи:* при сниженном уровне тироксина и трийодтиронина в периферической крови секреция этих гормонов щитовидной железы повышается, а при высоком уровне тироксина и трийодтиронина — уменьшается.

*Регуляция со стороны вегетативной нервной системы* осуществляется при помощи симпатических и парасимпатических нервных волокон, заканчивающихся эффекторными нервными окончаниями. При возбуждении симпатических волокон происходит слабое повышение секреции, при возбуждении парасимпатических волокон — незначительное снижение секреции, т. е. вегетативная нервная система оказывает слабое влияние на фолликулярные эндокриноциты.

*Регуляция функции парафолликулярных клеток* осуществляется только при помощи вегетативной нервной системы. При возбуждении симпатических волокон секреция кальцитонина повышается, при раздражении парасимпатических волокон — снижается.

Функции: вырабатывает гормоны тироксин, кальцитонин.

## **122. Надпочечники. Развитие, строение, функции.**

**Развитие коркового вещества** начинается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде двух закладок целомического эпителия в области корня брыжейки. Эти закладки, называются интерреналовыми телами, состоят из ацидофильных клеток. Из них развивается фетальная, или плодная кора надпочечников, которая в конце первого года жизни ребенка обычно рассасывается, но иногда остается в виде тонкой прослойки между мозговым и корковым веществом дефинитивной коры. В фетальной коре вырабатывается дегидроэпиандростерон, из которого в печени образуются 16-альфа-производные, а из них в плаценте синтезируются эстрогены.

На 10-й неделе эмбриогенеза на поверхности интерреналовых тел появляются клетки целомического эпителия с базофильной цитоплазмой. Из этих клеток развивается дефинитивная (окончательная) кора надпочечников.

**Мозговое вещество** надпочечников развивается из нервного гребня. Клетки нервного гребня дифференцируются в симпатобласты, которые мигрируют к аорте и накапливаются там. Затем симпатобласты в виде мозговых шаров мигрируют в интерреналовые тела. Из мозговых шаров дифференцируется мозговое вещество надпочечников.

**Общий план строения.** Надпочечники покрыты соединительнотканной капсулой (*capsula fibrosa*), состоящей из внутреннего рыхлого и наружного плотного слоев. В рыхлом слое располагается венозное и артериальное капсулярные сплетения.

Под капсулой находятся мелкие эпителиальные клетки – субкапсулярная бластема, являющаяся источником регенерации клеток коркового вещества надпочечников. Кнутри от бластемы расположено корковое вещество, а в центре надпочечника – мозговое вещество.

**Кора надпочечников** состоит из тяжей эпителиальных клеток – кортикальных эндокриноцитов (*endocrinocytus corticalis*). Между эпителиальными тяжами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых проходят фенестрированные капилляры, окруженные перикапиллярным пространством. Кортикальные эндокриноциты вырабатывают кортикостероиды. Источником синтеза кортикостероидов являются липиды. Поэтому в железистых клетках коры надпочечников содержатся липидные включения.

В зависимости от расположения и формы эпителиальных тяжей в коре надпочечников различают 3 зоны: 1) клубочковую, толщина которой составляет 15%; 2) пучковую, составляющую 75%; 3) сетчатую, толщина которой составляет 10% от толщины всей коры.

**Клубочковая зона** (*zona glomerulosa*). Эпителиальные тяжи этой зоны свернуты в клубочки. Кортикальные эндокриноциты клубочковой зоны мелкие, чаще всего имеют кубическую или коническую форму, содержат незначительное количество включений липидов. В их цитоплазме хорошо развит синтетический аппарат: гладкая ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, содержащие ламеллярные кристы. Ядра имеют округлую или овальную форму.

**Функция клубочковой зоны** – секреция альдостерона, под влиянием которого происходит 1) реабсорбция (обратное всасывание) ионов  $\text{Na}^+$ , хлора и карбонатов из почечных канальцев в капиллярное русло и 2) усиливаются воспалительные процессы.

**Суданофобный слой** располагается кнутри от клубочковой зоны и состоит из 3-4 рядов клеток кубической формы. В этих клетках нет липидных включений, поэтому они не окрашиваются суданом, а их слой называется суданофобным. *Значение* суданофобного слоя: его клетки являются источником регенерации для кортикальных эндокриноцитов пучковой и сетчатой зон.

**Пучковая зона** (*zona fasciculata*) располагается под суданофобным слоем, состоит из кортикальных эндокриноцитов кубической или призматической формы, больших размеров и образуют параллельно расположенные тяжи, которые ориентированы перпендикулярно поверхности надпочечника. В цитоплазме кортикальных эндокриноцитов содержится большое количество липидных включений, хорошо развиты гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, характеризующиеся наличием трубчатых (везикулярных) крист.

Среди эндокриноцитов пучковой зоны различают светлые и темные, причем темных меньше, чем светлых. Темные клетки отличаются отсутствием липидных включений и наличием рибосом и гранулярной ЭПС. Предполагается, что темные и светлые эндокриноциты представляют собой различные фазы секреторного цикла. На гранулярной ЭПС темных клеток синтезируются ферменты, участвующие в синтезе гормонов.

**Функции пучковой зоны:** синтез кортикостероидов, называемых глюкокортикоидами. Количество метаболитов глюкокортикоидов достигает 40. Активных глюкокортикоидов 3: кортизол (гидрокортизон), кортизон, кортикостерон. Кортизол – самый активный из трех глюкокортикоидов. **Действие**

**глюкокортикоидов:** 1) регуляция обмена углеводов, белков, липидов; 2) обеспечение глюконеогенеза (образование углеводов за счет белков и липидов); 3) ослабление воспалительной

реакции; 4) при избыточном количестве глюкокортикоидов происходит гибель эозинофилов (эозинопения) и лимфоцитов в периферической крови (лимфопения) и в органах кроветворения; 5) регуляция процессов фосфорилирования в клетках, за счет чего накапливается энергия; б) участие в реакциях напряжения (стресс-реакциях), которые включают 3 стадии: а) реакцию тревоги, характеризующуюся неопределенностью возникшей угрозы; б) стадию резистентности, характеризующуюся выбросом глюкокортикоидов в кровь, лимфопенией и эозинопенией; в) стадию истощения, за которой может последовать гибель организма. Стресс-реакция может наступить при различных неблагоприятных ситуациях (утрата близких, утрата материальных ценностей и т. д.).

Кортикостероиды являются ядерными гормонами, т. е. они захватываются рецепторами ядер и воздействуют непосредственно на гены хромосом.

**Сетчатая зона** (zona reticularis) характеризуется тем, что нарушается параллельность расположения тяжей эндокриноцитов. Тяжи переплетаются и образуют сеть. Эндокриноциты этой зоны имеют кубическую, овальную, коническую форму, малые размеры, содержат мало липидных включений. В этой зоне много темных клеток. В клетках хорошо развит синтетический аппарат: гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, характеризующиеся наличием везикулярных крист.

**Функция сетчатой зоны** – секреция тестостерона (мужской половой гормон) и эстрогена и прогестерона (женские половые гормоны). В том случае, если имеет место гиперфункция сетчатой зоны у женщины, то наблюдается вирилизм (рост усов, бороды, огрубение голоса) в результате избыточного количества тестостерона.

**Мозговое вещество надпочечников** расположено в центральной части железы. Его строма состоит из рыхлой соединительной ткани. Паренхимные клетки имеют более светлую цитоплазму по сравнению с кортикоцитами. Клетки мозгового вещества имеют круглую, овальную или полигональную форму и называются мозговыми эндокриноцитами. В их цитоплазме хорошо развиты комплекс Гольджи, митохондрии и гранулярная ЭПС, содержатся гранулы диаметром от 100 до 500 нм. В гранулах накапливаются адреналин и норадреналин (катехоламины).

Мозговые эндокриноциты делятся на светлые, они секретируют адреналин или эпинефрин, поэтому называются еще *эпинефроцитами* и темные, которые выделяют норадреналин или норэпинефрин, поэтому называются *норэпинефроцитами*.

Мозговые эндокриноциты выявляются при обработке надпочечников: солями хрома, отчего их называют *хромаффинными*; азотнокислым серебром, в связи с чем их называют *аргирофильными*; четырехокисью осмия, почему их еще называют осмиефильными.

#### **124. Желудок. Морфофункциональная характеристика. Развитие. Особенности строения различных отделов. Гистофизиология желез.**

Желудок выполняет в организме ряд важнейших функций. Главной из них является секреторная. Она заключается в выработке железами желудочного сока. В его состав входят ферменты пепсин, ренин, липаза, соляная кислота и слизь. Выполняет механическую функцию, она состоит в перемешивании пищи с желудочным соком и проталкивания переработанной пищи в двенадцатиперстную кишку. Экскреторная функция – при заболевании почек через стенку желудка выделяется ряд конечных продуктов обмена

белков. Эндокринная функция – выработка ряда биологически активных веществ – гастрин, гистамина, серотонина, мотилина, энтеролюкагона, действующих на активность железистых клеток желудка.

**Развитие желудка.** Оно начинается на 4-й неделе эмбриогенеза, а в течение 2-го месяца формируются все основные части желудка. Выстилающий эпителий и железы желудка развиваются из зародышевой (кишечной) энтодермы. гладкая мышечная и соединительная ткани — из мезенхимы, мезотелий брюшины (серозной оболочки) — из висцерального листка спланхнотома.

**Строение.** Стенка желудка состоит из 4 оболочек: 1) слизистой; 2) подслизистой основы; 3) мышечной; 4) серозной.

**Слизистая оболочка** включает 3 слоя: а) слой эпителия; б) собственную пластинку слизистой оболочки; в) мышечную пластинку слизистой оболочки.

*Поверхность (рельеф) слизистой оболочки* представлена полями, желудочными ямочками и складками.

**Поля** (area gastrici) — это участки слизистой оболочки, ограниченные венами, расположенными в прослойках соединительной ткани между пучками желудочных желез. Размеры полей 1-16 мм.

**Желудочные ямочки** (foveola gastrici) — это углубления эпителия в соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки.

**Складки** (plica gastrici) образованы слизистой оболочкой и подслизистой основой.

**Слой эпителия** представлен одним слоем слизистых клеток цилиндрической формы. Это поверхностные эпителиоциты желудка. Функция покровного эпителия желудка — секреция слизи, которая предохраняет слизистую оболочку от механических и химических повреждений.

**Собственная пластинка слизистой оболочки** состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются железы желудка, отдельные лимфатические узелки, нервные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды.

**Железы желудка** подразделяются на: 1) кардиальные, расположенные в кардиальной части желудка; 2) собственные железы желудка, расположенные в теле и на дне желудка; 3) пилорические железы. Железы желудка относятся к простым трубчатым железам, их насчитывается около 42 миллионов. Шейка желез открывается на дне желудочных ямочек.

Каждая железа желудка включает перешеек, шейку, главную часть, которая подразделяется на тел и дно. Тело и дно — это секреторный отдел железы.

Собственные железы — это простые трубчатые неразветвленные (иногда разветвленные) железы. Количество собственных желез составляет около 35 миллионов. В состав каждой железы входит 5 видов клеток: 1) главные экзокриноциты; 2) слизистые экзокриноциты; 3) щечные мукоциты; 4) париетальные экзокриноциты; 5) эндокринные клетки.

**Главные экзокриноциты** располагаются в теле и на дне железы, имеют призматическую форму. Функция главных клеток — выделение пепсиногена, который в кислой среде превращается в пепсин, и химозина, створаживающего молоко. **Слизистые экзокриноциты** располагаются в теле железы, имеют призматическую форму. Функция этих клеток — секреция слизи. **Щечные экзокриноциты** еще называют недифференцированными (epitheliocytus nondifferenciatus), так как они обладают способностью к делению. Эти клетки располагаются в шейке железы, имеют призматическую форму. Функции щечных клеток: 1) секреция муцина и 2) регенераторная. **Париетальные экзокриноциты** прилежат к наружной поверхности главных и слизистых экзокриноцитов, имеют неправильную форму. Функция париетальных клеток — секреция ионов  $\text{Cl}^-$  и  $\text{H}^+$ , которые, соединяясь, образуют соляную кислоту ( $\text{HCl}$ ).

**Пилорические железы** располагаются в пилорической части желудка, их количество составляет около 3,5 миллионов. Эти железы отличаются от собственных тем, что 1) располагаются более редко; 2) сильнее разветвлены; 3) имеют широкий просвет; 4) короче собственных и кардиальных желез; 5) не содержат париетальных клеток, за редким исключением. В состав концевых отделов этих желез входят в основном слизистые клетки, есть недифференцированные щечные клетки, эндокринные клетки и очень редко главные и париетальные клетки. Функция пилорических желез — выделение слизистого секрета, имеющего щелочную реакцию и содержащего дипептидазы.



*Кардиальные железы* в количестве около 3,5 миллионов располагаются в кардиальной части желудка с сильно разветвленными концевыми отделами, выстланными в основном слизистыми клетками. Имеются недифференцированные клетки, эндокриноциты и — очень редко — главные и париетальные клетки. Функция кардиальных желез — выделение слизистого секрета, содержащего дипептидазы.

*Желудочно-кишечные эндокриноциты* представлены ЕС-клетками, G-клетками, ECL-клетками, P-клетками, D-клетками, D<sub>1</sub>-клетками. A-клетками и X-клетками.

Дно желудочных желез лежит на 3-м слое слизистой оболочки — мышечной пластинке.

*Мышечная пластинка слизистой оболочки* состоит из 3 слоев гладких миоцитов: внутреннего и наружного циркулярных и среднего продольного. Функция мышечной пластинки — обеспечение подвижности слизистой оболочки и выделения секрета из желудочных желез.

*Подслизистая основа* желудка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с богатым содержанием эластических волокон. В ней расположены нервное, артериальное и венозное сплетения и сплетение лимфатических сосудов.

*Мышечная оболочка* желудка слабо развита в кардиальной его части, лучше — на дне и в теле и особенно хорошо в пилорической части. Мышечная оболочка состоит из 3 слоев: 1) наружного продольного, являющегося продолжением наружного слоя пищевода; 2) среднего циркулярного, за счет которого формируется сфинктер в пилорической части желудка толщиной 3-5 см; 3) внутреннего, содержащего пучки гладких миоцитов, имеющих косое направление.

Между слоями мышечной оболочки имеются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых находится межмышечное нервное сплетение.

*Серозная оболочка* желудка состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

## **125. Тонкая кишка. Развитие строение и функции. Система крипта – ворсинка. Гистофизиология их процесса пищеварения.**

*Тонкая кишка* состоит из 3 частей: 1) двенадцатиперстной, 2) тощей; 3) подвздошной.

Стенка тонкой кишки состоит из 4 оболочек: 1) слизистой, включающей слой эпителия, собственную пластинку и мышечную пластинку; 2) подслизистой основы; 3) мышечной оболочки, состоящей из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев гладких миоцитов; 4) серозной.

**Источники развития** эпителия — кишечная энтодерма: рыхлой соединительной и гладкой мышечной тканей — мезенхима; мезотелия серозной оболочки — висцеральный листок спланхнотомы.

### **Строение.**

*Рельеф (поверхность)* слизистой оболочки представлен складками, ворсинками и криптами (простыми трубчатыми железами).

*Складки* слизистой той оболочки образованы слизистой оболочкой и подслизистой основой, имеют циркулярное направление; называются полулунными, или циркулярными.

*Ворсинки* — это выпячивания слизистой оболочки, в состав которых входят рыхлая соединительная ткань собственной пластинки, гладкие миоциты мышечной пластинки и однослойный призматический (кишечный) эпителий, покрывающий ворсинки.

В состав ворсинок также входят артериола, разветвляющаяся на капилляры, вена и лимфатический капилляр. На 1 мм<sup>2</sup> в двенадцатиперстной кишке приходится до 40 ворсинок, а в тощей и подвздошной — не более 30.

*Эпителий*, покрывающий ворсинки, называется столбчатым. В его состав входят 4 вида клеток: 1) столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой; 2) M-клетки (клетки с микроскладками); 3) бокаловидные экзокриноциты; 4) эндокринные, или базально-зернистые, клетки.

*Столбчатые* эпителиоциты с *исчерченной каемкой* называются так потому, что на их апикальной поверхности имеются микроворсинки. В микроворсинках имеются микротубулы и актиновые филаменты. Благодаря этим ультраструктурам микроворсинки осуществляют движения и всасывание. Поверхность микроворсинок покрыта гликокаликсом. Пищеварение в исчерченной каемке называется пристеночным. Функции столбчатых эпителиоцитов с исчерченной каемкой: 1) вырабатывают пищеварительные

ферменты, участвующие в пристеночном пищеварении: 2) участие в пристеночном пищеварении: 3) всасывание продуктов расщепления.

*М-клетки* располагаются в тех местах кишки, где в собственной пластинке слизистой оболочки имеются лимфатические узелки.. С помощью микроскладок М-клетки захватывают макромолекулы (антигены) из просвета кишки, вступают в контакт с лимфоцитами и стимулируют их к дифференцировке.

*Бокаловидные экзокриноциты* являются слизистыми клетками (мукоцитами). На гладкой ЭПС синтезируется слизистый секрет, гранулы которого накапливаются в апикальной части клетки.

*Эндокринные (энтерохромоаффинные) клетки* представлены 7 разновидностями. Эти клетки содержатся не только на поверхности ворсинок, но и в криптах.

*Крипты* — это трубчатые углубления, располагающиеся в собственной пластинке слизистой оболочки. Фактически это простые трубчатые железы. Их длина не превышает 0,5 мм. В состав крипт входит 5 разновидностей эпителиальных клеток: 1) столбчатые эпителиоциты (энтероциты), отличаются от таких же клеток ворсинок более тонкой исчерченной каемкой; 2) бокаловидные экзокриноциты такие же, как в ворсинках: 3) эпителиоциты без исчерченной каемки, являются недифференцированными клетками, за счет которых происходит обновление эпителия крипт и ворсинок через каждые 5-6 суток; 4) клетки с ацидофильной зернистостью (клетки Панета): 5) эндокринные клетки.

*Клетки с ацидофильной зернистостью* располагаются по одной или группами в области тела и дна крипт. Функции клеток Панета: расщепление дипептидаз до аминокислот, антибактериальная и нейтрализация HCl.

*Крипты и ворсинки* тонкой кишки представляют единый комплекс благодаря: 1) анатомической близости (крипты отрываются между ворсинками): 2) в клетках крипт вырабатываются ферменты, участвующие в пристеночном пищеварении; 3) за счет недифференцированных клеток крипт происходит обновление клеток крипт и ворсинок через каждые 5-6 суток.

*Эндокринные клетки* ворсин и крипт тонкой кишки представлены: 1) Ес-клетками, вырабатывающими серотонин, мотилин и вещество Р; 2) А-клеткам и секретирующими энтеролюкагон расщепляющий гликоген на простые сахара; 3) S-клетками, вырабатывающими секретин, стимулирующий выделение сока поджелудочной железы; 4) I-клетками, выделяющими холецистокинин, стимулирующий функцию печени, и панкреозимин, активирующий функцию поджелудочной железы; 5) G-клетками, вырабатывающими гастрин; 6) D-клетками. секретирующими соматостатин; 7) D1 -клетками вырабатывающими VIP.

*Собственная пластинка* слизистой оболочки представлена рыхлой соединительной тканью, в которой содержится много ретикулярных волокон и ретикулоподобных клеток. Кроме того, в собственной пластинке находятся одиночные лимфатические узелки.

*Мышечная пластинка* слизистой оболочки тонкой кишки состоит из 2 слоев гладких миоцитов: 1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного. Между этими слоями имеется прослойка рыхлой соединительной ткани.

*Подслизистая основа* состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой имеются все сплетения: нервное, артериальное, венозное и лимфатическое. В подслизистой оболочке двенадцатиперстной кишки находятся сложные разветвленные трубчатые железы.

Секрет подслизистых желез имеет щелочную реакцию, содержит дипептидазы. Значение секрета: расщепляет дипептиды до аминокислот и ощелачивает кислое содержимое, поступившее из желудка в двенадцатиперстную кишку.

*Мышечная оболочка* стенки тонкой кишки состоит из 2 слоев гладких миоцитов: 1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного. Между этими слоями находится прослойка рыхлой соединительной ткани, в которой расположены 2 нервных сплетения: 1) мышечно-кишечное и 2) чувствительное мышечно-кишечное. За счет локального сокращения миоцитов внутреннего слоя происходит перемешивание содержимого кишки, за счет содружественного сокращения внутреннего и наружного слоев возникают перистальтические волны, способствующие проталкиванию пищи в каудальном направлении.

*Серозная оболочка* тонкой кишки состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Дуплика́тура серозной оболочки образует бры́жейку кишечника, которая прикрепляется к дорсальной стенке брюшной полости.

### **126. Толстая кишка. Червяобразный отросток. Развитие, строение, функции.**

*Толстая кишка **состоит*** из 3 частей: 1) ободочной кишки, которая включает восходящую ободочную кишку, поперечноободочную кишку и нисходящую ободочную кишку; 2) сигмовидной кишки; 3) прямой кишки.

Стенка толстой кишки включает 4 оболочки: 1) слизистую состоящую из слоя эпителия, собственной пластинки и мышечной пластинки; 2) подслизистую основу; 3) мышечную; 4) серозную.

***Источником развития эпителия*** является кишечная энтодерма, а в области анального отверстия — кожная эктодерма: рыхлой соединительной и гладкой мышечной тканей — мезенхима: мезотелия серозной оболочки — внутренний листок спланхнотома.

*Рельеф слизистой оболочки* представлен циркулярными складками и криптами.

*Эпителиальный слой* слизистой оболочки представлен однослойным призматическим эпителием, который образует трубчатые углубления в собственную пластинку. Эти углубления называются криптами. В состав эпителия крипт и поверхности слизистой оболочки входят 5 разновидностей клеток: 1) бокаловидные экзокриноциты (их больше всего); 2) столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой; 3) эндокриноциты; 4) малодифференцированные клетки; 5) клетки с ацидофильной зернистостью.

*Собственная пластинка* слизистой оболочки состоит из рыхлой соединительной ткани, содержащей значительное количество ретикулярных волокон и ретикулоподобных клеток. В собственной пластинке слизистой оболочки содержится больше лимфатических узелков, чем в тонкой кишке.

*Мышечная пластинка* слизистой оболочки представлена 2 слоями гладких миоцитов: 1) внутренним циркулярным и 2) наружным продольным. Между слоями имеется прослойка рыхлой соединительной ткани.

*Подслизистая основа* состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются нервное, артериальное, венозное и лимфатическое сплетения.

*Мышечная оболочка* толстой кишки состоит из 2 слоев:

1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного. Наружный слой не сплошной, а представлен 3 лентами. Между этими лентами имеются выпячивания (гаустры).

*Серозная оболочка* состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием. В серозную оболочку со стороны мышечной оболочки впячиваются пальцевидные выросты жировой ткани.

Функции толстого кишечника: 1) формирование каловых масс; 2) эвакуация каловых масс; 3) выработка слизи; 4) синтез витаминов группы В и К; 5) экскреторная функция, так как через слизистую оболочку толстого кишечника выделяются продукты обмена веществ, мочеви́на, мочева́я кислота и соли тяжелых металлов.

*Прямая кишка* отличается некоторыми особенностями. Она делится на 2 части: 1) внутритазовую, или верхнюю, часть; 2) анальную, или нижнюю, часть.

Внутритазовая часть представлена 3 циркулярными складками, ниже которых расположены 8-10 продольных складок. Строение оболочек и слоев стенки внутритазовой части прямой кишки мало чем отличается от строения таковых ободочной кишки. Здесь имеются крипты, которые глубже, чем в ободочной кишке. В криптах такие же эпителиальные клетки, как и в ободочной кишке. Остальные оболочки тоже имеют сходное строение с ободочной кишкой.

Анальная часть включает 3 зоны: 1) столбчатую зону; 2) промежучточную зону и кожную зону.

*Слизистая оболочка столбчатой зоны* выстлана многослойным призматическим или кубическим эпителием. Среди этих клеток имеются эндокринные ECL-клетки.

Мышечная пластинка слизистой оболочки столбчатой зоны развита слабо или вовсе отсутствует.

*Подслизистая основа* столбчатой зоны состоит из рыхлой соединительной ткани. Здесь находятся концевые отделы рудиментарных желез, артериальное, венозное и нервное сплетения.

Мышечная оболочка состоит из сплошного внутреннего циркулярного и сплошного наружного продольного слоев.

*Адвентициальная оболочка* столбчатой зоны состоит из рыхлой соединительной ткани.

*Промежуточная зона* имеет форму кольца диаметром около 1 см. Слизистая оболочка этой зоны выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием.

*Собственная пластинка* слизистой оболочки промежуточной зоны представлена рыхлой соединительной тканью, содержащей многочисленные эластические волокна; здесь имеются тканевые базофилы, эозинофильные лейкоциты.

*Кожная зона* покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием. В этой зоне имеются потовые и сальные железы. На расстоянии 1 см от анального отверстия появляются корни волос.

*Сфинктеры анального отверстия* образуются за счет внутреннего циркулярного слоя мышечной оболочки. Один из этих сфинктеров сформирован из гладкой мускулатуры и называется внутренним, второй — из поперечно-полосатой мускулатуры и называется наружным.

#### ЧЕРВЕОБРАЗНЫЙ ОТРОСТОК (АППЕНДИКС)

*Червеобразный отросток* отходит от слепой кишки. Его стенка состоит из 4 оболочек: 1) слизистой; 2) подслизистой основы; 3) мышечной; 4) серозной.

*Слизистая оболочка* состоит из эпителиальной пластинки, представленной однослойным призматическим эпителием; собственной пластинки слизистой оболочки и слабо развитой или вовсе отсутствующей мышечной пластинки. За счет эпителия слизистой оболочки образуются впячивания (крипты), представляющие собой простые трубчатые железы. Крипты выстланы преимущественно бокаловидными клетками.

*Собственная пластинка* слизистой оболочки аппендикса (червеобразного отростка) содержит многочисленные лимфатические узелки.

*Подслизистая основа* практически не отделяется от собственной пластинки слизистой оболочки, так как мышечная пластинка слизистой оболочки развита очень слабо. В подслизистой основе также имеются лимфатические узелки.

*Мышечная оболочка* червеобразного отростка включает 2 слоя гладких миоцитов: 1) внутренний циркулярный и 2) наружный продольный.

*Серозная оболочка* аппендикса покрывает его снаружи и образует дубликатуру — брыжейку, которая прикрепляется к дорсальной стенке брюшной полости.

Функции червеобразного отростка: 1) кровеносная и 2) защитная.

### 128. Зубы. Развитие тканевое строение. Возрастные изменения

*Развитие зубов (одонтогенез)* претерпевает 3 стадии: 1) образование зубной пластинки и закладка зубных зачатков; 2) дифференцировка зубных зачатков; 3) гистогенез.

*1-я стадия* начинается на 6-7-й неделе эмбриогенеза с формирования вестибулярной пластинки. Эта пластинка образуется в результате врастания эпителия в мезенхиму по краю ротовой полости. Затем вестибулярная пластинка расщепляется на 2 листка, в результате чего образуется преддверие ротовой полости. После этого внутри от вестибулярной полости врастает второй тяж эпителия. Это и есть зубная пластинка (пластинок 2 — верхняя и нижняя). От внутренней поверхности каждой пластинки образуется по 10 эпителиальных выростов — зубных почек. В зубные почки врастает мезенхима — зубной сосочек. По мере врастания зубного сосочка из зубной почки формируется эпителиальный зубной орган, или эмалевый орган. Этот орган имеет форму двухстенной чаши. Вокруг эмалевого органа уплотняется мезенхима. Это уплотнение называется зубным мешочком.

*2-я стадия* начинается с дифференцировки компонентов зубного зачатка.

*Дифференцировка зубного органа (эмалевого органа)* характеризуется тем, что в нем появляются 3 слоя. 1-й слой — внутренний эпителий, прилежащий к зубному сосочку. Его клетки приобретают призматическую форму и называются энамелобластами, так как из них потом будет развиваться эмаль; 2-й слой — наружный эпителий, прилежащий к зубному мешочку; 3-й слой — промежуточный слой зубного органа, располагающийся между наружным и внутренним слоями. Его клетки приобретают звездчатую форму в результате накопления между ними жидкости. Этот слой называется пульпой зубного органа, из нее позже формируется кутикула зуба.

Зубной орган связан с зубной пластинкой при помощи шейки. На 3-м месяце эмбриогенеза зубной орган отделяется от зубной пластинки.

**Дифференцировка зубного сосочка** заключается в том, что он увеличивается в размерах и глубже втягивается в зубной орган. В зубной сосочек врастают кровеносные сосуды и нервные волокна. На его поверхности мезенхимные клетки дифференцируются в преодонтобласты. Из них позже будет развиваться дентин. Мезенхимоциты центральной части зубного сосочка дифференцируются в соединительнотканые клетки будущей пульпы зуба.

**Дифференцировка зубного мешочка** проявляется в том, что он делится на 2 слоя: 1) внутренний и 2) наружный. Позже из внутреннего слоя будет развиваться цемент, из наружного — периодонт.

*3-я стадия (гистогенез)* включает: 1) дентиногенез, или развитие дентина; 2) развитие пульпы; 3) энамелогенез, или развитие эмали; 4) развитие цемента и периодонта.

**Дентиногенез** начинается на 4-м месяце эмбриогенеза. Предонтинобласты зубного сосочка дифференцируются в дентинобласты. Дентинобласты имеют вытянутую форму. Дентинобласты вырабатывают молекулы коллагена, из которых полимеризуются коллагеновые волокна, и цементирующее вещество предентина. Вначале коллагеновые волокна имеют радиальное направление. Коллагеновые волокна приобретают тангенциальное (продольное) направление, и образуется припульпарный предентин.

По мере того как дентинобласты откладывают вещество предентина, концы их периферических отростков остаются на месте, сами отростки удлиняются. Вокруг отростков образуется предентин. Таким образом, отростки оказываются в канальцах, которые называются дентинными. Образовавшийся предентин состоящий из органических веществ. — это мягкое вещество.

**Минерализация** предентина осуществляется на 5-м месяце эмбриогенеза при участии ЩФ. Фосфорная кислота соединяется с кальцием, в результате чего образуется фосфорнокислый кальций, который откладывается в предентине, и образуется дентин.

Во время минерализации предентина в нем появляются многочисленные очаги, в которых откладываются кристаллы минеральных солей. Эти очаги увеличиваются в размерах и превращаются в глобулы (шары). По мере разрастания глобулы сливаются, и предентин оказывается минерализованным, твердым. Такой способ минерализации называется глобулярным.

Однако часть предентина остается неминерализованной. По периферии формирующейся коронки зуба остаются неминерализованные участки, которые называются интерглобулярными пространствами. Кроме того, часть предентина, прилежащая к пульпе, тоже не подвергается минерализации; называется припульпарным предентином.

**Развитие** пульпы зуба начинается одновременно с развитием дентина. Центральные клетки мезенхимы зубного сосочка дифференцируются в фибробласты, которые вырабатывают молекулы коллагена и другие компоненты межклеточного вещества пульпы.

**Энамелогенез (развитие эмали)** начинается после образования дентина. В это время прекращается поступление питательных веществ со стороны зубного сосочка через базальную мембрану к клеткам внутреннего слоя зубного органа (энамелобластам). так как между энамелобластами и сосудами зубного сосочка появляется слой дентина. В связи с этим питательные вещества к энамелобластам начинают поступать со стороны промежуточного слоя (пульпы) зубного органа. Это приводит к тому, что ядро из базальной части энамелобластов. комплекс Гольджи и клеточный центр перемещаются в апикальную часть клеток. Поэтому апикальная часть энамелобластов превращается в базальную, а базальная — в апикальную, направленную в сторону дентина. Это называется *инверсией*.

Таким образом, образование дентина провоцирует инверсию энамелобластов. а после инверсии начинается образование эмали.

На гранулярной ЭПС энамелобластов начинает синтезироваться белок, гранулы которого смещаются в апикальную часть клетки и образуют кутикулярную пластинку. По мере того как увеличивается количество гранул в кутикулярной пластинке, эта пластинка удлиняется и превращается в предэмалевую призму. Чем больше увеличивается длина призмы, тем короче становятся энамелобласты и

тем они дальше отодвигаются к периферии. После образования предэмалевых призм начинается минерализация эмали.

Одновременно с образованием эмали происходит резорбция поверхности дентина, которая поэтому становится неровной (фестончатой), благодаря чему эмаль прочно соединяется с дентином.

*Цементогенез (развитие цемента)* происходит на 6-7-м месяце жизни ребенка, когда начинают прорезываться молочные зубы и начинают развиваться их корни.

**Строение зуба.** Эмаль покрывает коронку и частично шейку зуба.

Структурной единицей эмали является эмалевая призма. Призмы располагаются пучками почти перпендикулярно к поверхности дентина. В состав призмы входят органическая матрица, представленная сетью тончайших волокон, и кристаллы солей. Между призмами находится менее обызвествленное склеивающее вещество.

В эмали встречаются эмалевые веретена, эмалевые пучки и эмалевые пластинки.

*Эмалевые веретена* — это места проникновения дентинных канальцев в эмаль. Через эмалевые веретена в эмаль со стороны дентинных канальцев поступают питательные вещества.

*Эмалевые пучки* — это узкие полоски слабо минерализованной эмали, начинающиеся на границе с дентином и не достигающие ее поверхности.

*Эмалевые пластинки* — это узкие полоски слабо минерализованной эмали, начинающиеся на границе с дентином и заканчивающиеся на ее поверхности.

Наличие эмалевых пучков и эмалевых пластинок ослабляет структуру эмали, так как через эти пучки и пластинки в эмаль поступают бактериальные токсины и бактерии, которые разрушают ее.

Прочность и химический состав эмали зависят от обмена веществ в организме. Эмаль соединяется с дентином при помощи интердигитаций.

*Кутикула эмали* представляет собой тонкую органическую пластинку, покрывающую эмаль. Кутикула развивается из пульпы зубного органа. Кутикула быстро стирается на жевательной поверхности и остается только на боковой поверхности эмали. Кутикула защищает эмаль от вредного воздействия различных химических веществ.

*Дентин* состоит из основного вещества, в котором проходят дентинные канальцы. В состав дентина входит 28 % органических веществ (в основном коллаген) и 72 % солей (фосфорнокислый кальций, фосфорнокислый магний и фтористый кальций). В дентине имеются 2 слоя: 1) наружный плащевой, в котором коллагеновые волокна располагаются радиально, и 2) внутренний припульпарный, в котором коллагеновые волокна располагаются тангенциально (продольно).

В периферической части дентина коронки и корня зуба имеются необызвествленные участки. В коронке эти участки сравнительно большие и называются интерглобулярными пространствами, в области корня — мелкие и называются зернистым слоем Томеса. Интерглобулярные пространства принимают участие в обмене веществ дентина.

Внутренняя часть припульпарного дентина не содержит солей (не минерализована) и называется *полоской преддентина*. или *необызвествленным дентином*.

*Дентинные канальцы* начинаются от пульпарной полости, имеют радиальное направление и заканчиваются на поверхности дентина. Некоторые канальцы проникают в эмаль (эмалевые веретена). В коронке зуба дентинные канальцы ветвятся слабо, в дентине корня — сильно.

Стенка дентинных канальцев состоит из перитубулярного дентина, который отличается тем, что коллагеновые волокна в нем имеют циркулярное направление и богаче минерализованы. Дентин, расположенный между дентинными канальцами, называется *межтубулярным*.

В дентинных канальцах проходят периферические отростки дентинобластов и содержится жидкость. Дентинные канальцы принимают участие в обмене веществ и имеют трофическое значение.

В дентине имеются слабо минерализованные участки в виде тонких полос. Эти участки называются линиями Оуэна. На продольном срезе зуба линии Оуэна имеют тангенциальное направление, на поперечном — циркулярное.

Обращенная к эмали поверхность дентина имеет интердигитации, способствующие прочному соединению его с эмалью.

*Вторичный дентин* образуется дентинобластами после прорезывания зуба в полоске необызвестленного припульпарного дентина. Ко вторичному дентину относятся: 1) заместительный дентин и 2) дентикли.

*Заместительный дентин* вырабатывается дентинобластами в том случае, если наружная поверхность дентина начинает разрушаться. Спустя 2 недели после разрушения дентина появляется вновь образованный предентин. Еще через 2 недели этот предентин подвергается минерализации. Если процесс разрушения дентина протекает быстро, то заместительный дентин не успевает сформироваться и в дентине возникает дефект.

*Дентикли* образуются дентинобластами в пульпе зуба при воспалительных и дистрофических процессах. Различают дентикли 1) свободные, расположенные в пульпе зуба; 2) пристеночные, прилежащие к стенке пульпарной полости; 3) интерстициальные, включенные внутрь стенки зуба.

Вторичный дентин отличается неправильным расположением коллагеновых волокон и дентинных канальцев и обилием интерглобулярных пространств.

Цемент покрывает шейку и корень зуба, содержит 30 % органических и 70 % неорганических веществ (преимущественно фосфорнокислый кальций и углекислый кальций). Есть 2 вида цемента: 1) бесклеточный, покрывающий шейку и отходящую от шейки часть корня зуба; 2) клеточный, покрывающий верхушку корня зуба.

*Клеточный цемент* сходен с грубоволокнистой костью. Он содержит клетки — цемтоциты и разнонаправленные коллагеновые волокна. Цемтоциты располагаются в лакунах, от которых отходят канальцы, соединенные с такими же канальцами или с дентинными канальцами, через которые происходит обмен веществ между цементом и дентином. В канальцах, отходящих от лакун, находятся отростки цемтоцитов.

*Бесклеточный цемент* состоит только из цементирующего вещества и коллагеновых волокон, направленных радиально и продольно. Радиальные волокна внутренним концом внедряются в дентин, наружным — переходят в волокна периодонта и внедряются в стенку лунки альвеолярного отростка челюсти, образуя циркулярную связку зуба.

*Пульпа зуба*, расположенная в пульпарной полости коронки и в канале корня зуба, представляет собой разновидность рыхлой соединительной ткани. В пульпе зуба различают 3 слоя: 1) периферический, прилежащий к стенке пульпарной полости; 2) промежуточный, прилежащий к периферическому; 3) центральный.

*Периферический слой* пульпы представлен дентинобластами, имеющими отростчатую форму. Их периферический отросток проникает в дентинный каналец и принимает участие в обменных процессах и, возможно, в восприятии раздражений.

*Промежуточный слой* пульпы представлен незрелыми коллагеновыми волокнами и малодифференцированными клетками, способными дифференцироваться в дентинобласты.

Центральный слой пульпы состоит из фибробластов, макрофагов и адвентициальных клеток, коллагеновых и ретикулярных волокон. Функция пульпы — трофическая.

*Периодонт* — это плотная соединительная ткань, относится к поддерживающему (связывающему) аппарату зуба и состоит из коллагеновых волокон. Внутренний конец этих волокон внедряется в цемент шейки и корня зуба, наружный — в кость челюсти. В периодонте имеются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых проходят кровеносные сосуды. Коллагеновые волокна периодонта в области шейки зуба образуют циркулярную связку. Периодонт выполняет 2 функции: 1) удерживает корень зуба в лунке; 2) участвует в трофике зуба благодаря кровеносным сосудам, проходящим в прослойках рыхлой соединительной ткани.

*Пародонт* включает периодонтит, кость лунки альвеолярного отростка челюсти и десну.

**Возрастные изменения** зубов характеризуются тем, что стираются эмаль и дентин на жевательной поверхности. Эмаль тускнеет, на ней появляются трещины, на ее поверхности откладываются минеральные соли. В эмали, дентине и цементе уменьшается содержание органических веществ и увеличивается количество минеральных соединений. В результате этого снижается проницаемость этих тканей для воды,

ионов, аминокислот, ферментов, глюкозы. По мере старения организма прекращается новообразование дентина. Цемент, наоборот, разрастается.

Пульпа зуба в старости атрофируется, нарушается питание тканей зуба вследствие склероза кровеносных сосудов. Количество дентинобластов уменьшается, часть из них превращается в дентиноциты.

### **129. Печень. Развитие строение функции. Регенерация. Особенности кровообращения**

*Печень* состоит из правой и левой долей, покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки соединительной ткани.

**Развитие.** Начинается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде выпячивания стенки энтодермальной кишки. Это выпячивание называется печеночной бухтой. Из краниальной части печеночной бухты развиваются правая и левая доли печени и ее протоки, из каудальной — желчный пузырь и его проток. Из устья бухты формируется общий желчный проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку. Строма печени развивается из мезенхимы.

**Общий план строения.** Печень снаружи покрыта соединительнотканной капсулой (Глиссоновой капсулой). Капсула покрыта брюшиной, прочно срастающейся с капсулой. Паренхима печени состоит из 500 000 печеночных долек.

Печеночная долька — структурно-функциональная единица печени, имеет форму призмы, расширенной у основания и суженной у вершины.

Простые дольки могут сливаться, образуя сложные дольки. У человека дольки печени отделены друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани.

В междольковых прослойках соединительной ткани (строме печени) проходят междольковые и вокругдольковые кровеносные сосуды и желчные протоки и нервы.

**Кровеносная система печени.** Кровеносная система печени отличается тем, что в ворота печени входят печеночная артерия, приносящая артериальную кровь, и воротная вена, несущая венозную кровь от непарных органов брюшной полости. Каждый из этих сосудов разветвляется на долевые - сегментарные - междольковые - вокругдольковые - капилляры. Капилляр, отходящий от вокругдольковой вены, сливается с капилляром, отходящим от вокругдольковой артерии. В результате этого слияния образуется внутридольковый печеночный капилляр, по которому течет смешанная (артериальная и венозная) кровь. Внутридольковые капилляры впадают в центральную вену дольки, по которой кровь поступает в поддольковую вену. Поддольковые вены впадают в ветви печеночных вен. Печеночные вены в количестве 3-4 впадают в нижнюю полую вену.

Таким образом, кровеносную систему печени можно разделить на 3 системы: 1) систему притока крови, представленную воротной веной и печеночной артерией и заканчивающуюся капиллярами, отходящими от вокругдольковых артерий и вен;

2) систему циркуляции, представленную внутридольковыми синусоидными капиллярами, образующимися в результате слияния артериальных (отходящих от вокругдольковых артерий) и венозных (отходящих от вокругдольковых вен) капилляров; 3) систему оттока, начинающуюся центральными венами долек и заканчивающуюся печеночными венами.

**Классические печеночные дольки** состоят из печеночных балок. Балки состоят из печеночных клеток или гепатоцитов. Между печеночными балками проходят внутридольковые синусоидные капилляры. Балки и капилляры расположены радиально.

**Внутридольковые синусоидные капилляры** их стенка выстлана эндотелиоцитами. В тех местах, где эндотелиоциты прилегают друг к другу, имеются поры. Участки эндотелиоцитов, имеющие поры, называются ситовидными. Между эндотелиоцитами располагаются звездчатые макрофаги, или клетки Купфера. Макрофагоциты развиваются из моноцитов, имеют звездчатую форму и выполняют защитную функцию. К звездчатым макрофагам и эндотелиоцитам при помощи псевдоподий прикрепляются ямочные клетки. Ямочные клетки относятся к большим лимфоцитам. При заболеваниях печени они уничтожают поврежденные гепатоциты, т. е. выполняют функцию киллеров; при выздоровлении выполняют



эндокринную функцию, т. е. выделяют факторы, стимулирующие пролиферацию (деление) печеночных клеток.

*Вокругсинусоидные пространства* шириной до 1 мкм располагаются вокруг внутريدольковых синусоидных капилляров. В этих пространствах находится жидкость, содержащая компоненты плазмы крови, отростки макрофагов.

микроворсинки гепатоцитов, аргирофильные волокна, оплетающие печеночные балки, и отростки перисинусоидальных липоцитов.

*Перисинусоидальные литюциты* имеют размеры 5-10 мкм. располагаются между соседними гепатоцитами. Функции перисинусоидальных липоцитов: 1) депонирование жирорастворимых витаминов и 2) образование волокон.

*Печеночные балки* состоят из 2 рядов гепатоцитов, прилежащих друг к другу. Гепатоциты соединены между собой по типу «замка» и при помощи десмосом и плотных контактов. Между балками имеются анастомозы, поэтому радиальное направление балок слабо выражено.

Печеночные балки можно отнести к концевым отделам экзокринных желез, а также к тяжам железистых клеток эндокринных желез. Их сходство с концевыми отделами экзокринных желез проявляется в том, что в гепатоцитах балок вырабатывается желчь, которая выделяется в желчные капилляры и по системе выводных протоков поступает в двенадцатиперстную кишку. Сходство печеночных балок с тяжами железистых клеток эндокринных желез проявляется в том, что из гепатоцитов в кровь выделяются глюкоза, белки, липиды, мочевины, витамины и другие вещества.

*Желчные капилляры* образуются в результате того, что имеющиеся на прилегающих поверхностях одного и второго рядов гепатоцитов балки желобки совпадают. Образовавшиеся в результате прилегания желобков желчные капилляры не имеют собственной стенки, их стенкой являются гепатоциты. От гепатоцитов в капилляры отходят микроворсинки.

Движение желчи по желчному капилляру обеспечивается филаментами микроворсинок, которые, колеблясь, продвигают желчь к дистальному концу желчного капилляра. При нарушении колебаний микроворсинок наступает холостаз (застой желчи в желчных капиллярах). Желчный капилляр слепо начинается в центральном конце печеночной балки и в ее наружном конце впадает в холангиолу.

*Холангиола* — это короткая трубочка, просвет которой ограничен 2-3 овальными клетками. Холангиола впадает в вокругдольковый желчный проток.

*Печеночная пластинка.* По мнению некоторых ученых, печеночная долька состоит из широких анастомозирующих печеночных пластинок, между которыми располагаются кровяные лакуны. Стенка этих лакун образована эндотелиальными клетками и звездчатыми макрофагами. Лакуны окружены перилакунарными пространствами.

*Портальная долька* в отличие от классической дольки состоит из сегментов трех классических долек и имеет форму треугольника. Углы этого треугольника прилежат к центральным венам классических долек, а в центре расположена триада. Ток крови в портальной печеночной дольке направлен от ее центра (триады) к периферии (центральной вене).

Печеночный *ацинус* состоит из двух сегментов классических долек и имеет форму ромба. Острые углы ромба прилежат к центральным венам, триада расположена снаружи одного из тупых углов. От кровеносных сосудов триады кровь течет по вокругдольковым сосудам, а затем по внутريدольковым капиллярам в центральные вены.

*Печеночные клетки* имеют неправильную полигональную форму, составляют около 60 % всех клеток печени.

*Цитоплазма* клеток окрашивается и кислыми, и основными красителями. В гепатоцитах имеются билиарная поверхность, обращенная к желчному капилляру, и васкулярная поверхность, прилежащая к внутريدольковому синусоидному капилляру. На васкулярной и билиарной поверхностях находятся микроворсинки.

Процессы в печени подвержены ритмическим изменениям: ночью преобладает синтез гликогена в центральных клетках долек с последующим распространением к периферии, днем — синтез и выделение желчи гепатоцитами, расположенными по периферии, с последующим распространением к центру.

**Желчевыводящие пути.** Желчевыводящие пути включают внутривнутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки. К внутривнутрипеченочным относятся вкрукрутдольковые и междольковые желчные протоки, к внепеченочным — правый и левый печеночные протоки, в результате слияния которых образуется общий печеночный проток, а после присоединения к нему пузырьного протока — общий желчный проток.

Стенка междольковых протоков состоит из кубического эпителия, лежащего на базальной мембране, снаружи от которой находится рыхлая соединительная ткань.

### **131. Миндалины. Развитие строение функции.**

На границе ротовой полости и глотки в слизистой оболочке располагаются большие скопления лимфоидной ткани. В совокупности они образуют *лимфоэпителиальное глоточное кольцо*, окружающее вход в дыхательные и пищеварительные пути. Наиболее крупные скопления этого кольца носят название миндалин. По месту их расположения различают *небные миндалины*, *глоточную миндалину*, *язычную миндалину*. Кроме перечисленных миндалин. в слизистой оболочке переднего отдела пищеварительной трубки существует ряд скоплений лимфоидной ткани, из которых наиболее крупными являются скопления в области слуховых труб — *трубные миндалины* и в желудочке гортани — *гортанные миндалины*

Миндалины выполняют в организме важную защитную функцию, обезвреживая микробы, постоянно попадающие из внешней среды в организм через носовые и ротовые отверстия. Наряду с другими органами, содержащими лимфоидную ткань, они обеспечивают образование лимфоцитов, участвующих в реакциях гуморального и клеточного иммунитета.

**Развитие** *Небные миндалины* закладываются на 9-й неделе эмбриогенеза в виде углубления псевдомногослойного реснитчатого эпителия латеральной стенки глотки, под которым лежат компактно расположенные мезенхимные клетки и многочисленные кровеносные сосуды. На 11—12-й неделе формируется тонзиллярный синус, эпителий которого перестраивается в многослойный плоский, а из мезенхимы дифференцируется ретикулярная ткань; появляются сосуды, в том числе посткапиллярные. Происходит заселение органа лимфоцитами. Рост эпителия сопровождается формированием в эпителиальных тяжах пробок из ороговевающих клеток.

*Глоточная миндалина* развивается на 4-м месяце внутриутробного периода из эпителия и подлежащей мезенхимы дорсальной стенки глотки. У эмбриона она покрыта многорядным мерцательным эпителием *Язычная миндалина* закладывается на 5-м месяце.

Миндалины достигают максимального развития в детском возрасте. Начало инволюции миндалин совпадает с периодом полового созревания.

**Строение** *Небные миндалины* во взрослом организме представлены двумя телами овальной формы, расположенными по обеим сторонам глотки между небными дужками. Каждая миндалина состоит из нескольких складок слизистой оболочки, в собственной пластинке которой расположены многочисленные *лимфатические узелки*. От поверхности миндалины в глубь органа отходят 10—20 *крипты*, которые разветвляются и образуют вторичные крипты Слизистая оболочка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Во многих местах, особенно в криптах, эпителий часто бывает инфильтрирован (заселен) лимфоцитами и зернистыми лейкоцитами. Собственная пластинка слизистой оболочки образует небольшие сосочки, вдающиеся в эпителий. В рыхлой волокнистой соединительной ткани этого слоя расположены многочисленные *лимфатические узелки*. Мышечная пластинка слизистой оболочки не выражена. Подслизистая основа, располагающаяся под скоплением лимфоидных узелков, образует вокруг миндалины капсулу, от которой в глубь миндалины отходят соединительнотканые перегородки В этом слое сосредоточены основные кровеносные и лимфатические сосуды миндалин и ветви языкоглоточного нерва, осуществляющие ее иннервацию. Здесь же находятся и секреторные отделы небольших *слюнных желез*. Снаружи от подслизистой основы лежат поперечнополосатые мышцы глотки — аналог мышечной оболочки

*Глоточная миндалина* расположена в участке дорсальной стенки глотки, лежащем между отверстиями слуховых труб Строение ее сходно с другими миндалинами. Во взрослом организме она выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием.

*Язычная миндалина* расположена в слизистой оболочке корня языка. Эпителий, покрывающий поверхность миндалины и выстилающий крипты, многослойный плоский неороговевающий. Эпителий и подлежащая собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрированы лимфоцитами, проникающими сюда из лимфатических узелков. На дне многих крипт открываются выводные протоки слюнных желез языка Их секрет способствует промыванию и очищению крипт.

### **132. Язык. Развитие строение функции**

**Развитие.** Развивается из нескольких зачатков, имеющих вид бугорков и расположенных на дне первичной ротовой полости в области вентральных отделов первых трех жаберных дуг. На четвертой неделе появляется непарный язычный бугорок, расположенный по средней линии между концами первой и второй жаберных дуг. Из этого бугорка развивается небольшая часть СПИНКИ ЯЗЫКА, которая у взрослых лежит впереди от слепого отверстия. Впереди от непарного бугорка на внутренней стороне первой (мандибулярной) жаберной дуги образуются два парных утолщения, которые называются боковыми язычными бугорками. Слияясь вместе, эти бугорки дают начало большей части ТЕЛА ЯЗЫКА и его кончику. КОРЕНЬ ЯЗЫКА возникает из утолщения слизистой оболочки, лежащего позади слепого отверстия, на уровне второй и третьей жаберных дуг. Все эти зачатки языка быстро срастаются между собой, образуя единый орган. МЫШЦЫ ЯЗЫКА развиваются из миотомов верхних первичных сомитов.

**Строение.** Покрыт слизистой оболочкой, которая на спинке и боковых поверхностях неподвижно сращена с апоневрозом мышц языка. Слизистая оболочка на спинке языка состоит из 2 слоев: 1) многослойного плоского, частично ороговевающего эпителия и 2) собственной пластинки. На спинке языка в слизистой оболочке имеются 4 вида сосочков: 1) нитевидные; 2) грибовидные; 3) листовидные и 4) желобоватые. В языке различают тело, корень и кончик.

Основой каждого сосочка является выпячивание соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки.

*Нитевидные сосочки*— самые многочисленные, располагаются по всей поверхности спинки языка. Нитевидные сосочки покрыты многослойным плоским ороговевающим эпителием.

*Грибовидные сосочки* располагаются между нитевидными. Грибовидные сосочки покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием. В толще этого эпителия имеются вкусовые почки.

*Листовидные сосочки* имеются только у маленьких детей, располагаются по краям спинки языка в 4—8 рядов. Поверхность сосочков покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. В толще эпителия имеются вкусовые почки. По мере роста ребенка листовидные сосочки замещаются жировой тканью.

*Желобоватые сосочки* располагаются на границе между телом и корнем языка в виде буквы V. Вал и сосочек покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием, в толще которого имеются вкусовые почки. На дне желобка открываются выводные протоки серозных слюнных желез языка.

*Слизистая оболочка нижней поверхности* языка состоит из 2 слоев: 1) многослойного плоского неороговевающего эпителия и 2) собственной пластинки слизистой оболочки, представленной рыхлой соединительной тканью, под которой располагается подслизистая основа. Благодаря этой основе слизистая оболочка нижней поверхности языка подвижна. Нижняя поверхность языка связана с дном ротовой полости, на этой поверхности имеется уздечка.

*Слизистая оболочка корня языка* не имеет сосочков. Имеет скопления лимфатических узелков, покрытых многослойным плоским неороговевающим эпителием и называются криптами Скопление лимфатических узелков в корне языка называется *язычной миндалиной*.

*Мышцы языка* образуют его тело и представлены скелетными поперечно-полосатыми мышечными волокнами, расположенными в 3 взаимно перпендикулярных направлениях: продольном, поперечном и вертикальном. Между

мышечными волокнами имеются прослойки рыхлой соединительной ткани и концевые отделы язычных слюнных желез. Апоневрозом мускулатуры языка служит сетчатый слой, состоящий из переплетения коллагеновых волокон. К сетчатому слою прилежит собственная пластинка слизистой оболочки спинки языка.

*Слюнные железы* языка подразделяются на белковые (серозные), слизистые и смешанные.

*Белковые слюнные железы* расположены около желобоватых и листовидных сосочков в толще языка. Это простые трубчатые разветвленные железы. Их выводные протоки открываются в желобки желобоватых сосочков и между листовидными сосочками.

*Слизистые железы* — простые альвеолярно-трубчатые разветвленные. располагаются по краю и в корне языка. Их выводные протоки открываются в крипты язычной миндалины.

*Смеионные железы* располагаются в толще переднего отдела (кончика) языка. Их выводные протоки открываются вдоль складки слизистой оболочки нижней поверхности языка.

Функции языка: 1) механическая (перемешивание пищи); 2) участие в акте глотания; 3) является органом вкуса; 4) является органом речи.

### **133. Поджелудочная железа. Развитие строение экзо- и эндокринной части. Функции**

*Поджелудочная железа* включает 2 части: 1) экзокринную и 2) эндокринную.

В экзокринной части вырабатывается панкреатический сок, содержащий ферменты — трипсин, липазу, амилазу и др., который поступает в двенадцатиперстную кишку

В эндокринной части вырабатываются гормоны: инсулин, глюкагон, соматостатин, ВИП, панкреатический полипептид.

*Развитие.* Поджелудочная железа развивается на 3-4-й неделе эмбриогенеза из 2 зачатков: 1) эпителий — из дорсального и вентральных выпячиваний энтодермальной кишки, растущих в брыжейку; 2) соединительнотканная строма, кровеносные сосуды и капсула — из мезенхимы. На 3-м месяце эмбриогенеза происходит дифференцировка зачатка на экзокринную и эндокринную части.

*Общий план строения.* Поджелудочная железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, срастающейся с брюшиной. От капсулы отходят соединительнотканнные тяжи, разделяющие железу на дольки. В тяжах находятся междольковые выводные протоки, кровеносные сосуды, нервы, интрамуральные нервные ганглии, пластинчатые тельца. Доля экзокринной части железы составляет 97 %, эндокринной — 3 %.

**Экзокринная часть поджелудочной железы.** Эта часть поджелудочной железы представлена панкреатическими ацинусами, межацинозными, внутريدольковыми и междольковыми выводными протоками, впадающими в общий выводной проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку.

*Структурно-функциональной единицей* экзокринной части является панкреатический ацинус. Он состоит из концевой отдела и вставочного протока. Ацинус имеет форму мешочка. Ацинусы отделяются друг от друга тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани, богатой ретикулярными волокнами. В прослойках проходят капилляры, нервные волокна и находятся интрамуральные ганглии.

Железистые клетки ацинуса расположены на базальной мембране (ациноциты). В центре ацинусов располагаются клетки вставочных протоков.

*Ациноциты* имеют форму пирамид, широким концом лежат на базальной мембране, а узким апикальным концом обращены в просвет ацинуса. Цитолемма базального конца образует складки, на апикальной поверхности имеются микроворсинки

Функция ациноцитов заключается в синтезе белков пищеварительных ферментов (трипсина, липазы, амилазы и др.)

*Вставочный проток* ацинуса может внедряться в центр его концевой отдела в таком случае в центре ацинуса видны центроацинозные клеткц. На их поверхности имеются единичные микроворсинки.

Секрет ациноцитов поступает во вставочный проток, оттуда в межацинозный проток.

*Межацинозные протоки* выстланы кубическим эпителием. Межацинозные протоки впадают во внутريدольковые протоки, выстланные кубическими эпителиоцитами. Внутريدольковые протоки впадают в междольковые, лежащие в прослойке междольковой соединительной ткани и несущие секрет в общий проток поджелудочной железы.

Междольковые протоки и общий проток железы выстланы призматическим эпителием, среди клеток которого имеются бокаловидные эндокриноциты, и эндокриноциты, вырабатывающие

панкреазимин и холецистокинин. Под эпителием находится собственная пластинка слизистой оболочки протоков.

**Эндокринная часть поджелудочной железы.** Эта часть поджелудочной железы состоит из панкреатических островков. В состав островков входят клетки, называемые инсулоцитами.

В зависимости от строения и содержания гранул различают 5 типов инсулоцитов: 1) В-клетки (базофильные); 2) А-клетки (ацидофильные); 3) D-клетки (дендритные); 4) D1-клетки (аргирофильные); 5) PP-клетки.

*В-клетки* расположены в центре островков. Функция В-клеток — выделение инсулина. Инсулин стимулирует усвоение клетками простых сахаров, которые под его влиянием синтезируются в гликоген и депонируются в цитоплазме клеток. При избытке инсулина в организме снижается уровень сахара в крови.

*А-клетки* располагаются преимущественно по периферии островков. В гранулах содержится глюкагон, под влиянием которого гликоген клеток расщепляется на простые сахара, поступающие в кровь. Это приводит к повышению сахара в крови (гипергликемия).

*D-клетки* имеют неправильную форму (грушевидную, звездчатую), располагаются по периферии островков. Гранулы D-клеток содержат соматостатин, под влиянием которого задерживается выделение инсулина В-клетками и глюкагона А-клетками, а также ингибируется синтез ферментов в ацинозных клетках поджелудочной железы.

*D1-клетки* в гранулах имеет светлый ободок. В гранулах содержится ВИП, снижающий артериальное давление и стимулирующий секрецию ферментов и гормонов поджелудочной железой.

*PP-клетки* располагаются по периферии островков. Функция PP-клеток — секреция панкреатического полипептида, который стимулирует выделение желудочного и панкреатического соков.

*Промежуточные клетки* (ацинозно-инсулярные клетки) характеризуются содержанием в их цитоплазме зимогенных гранул, присущих ациноцитам, и гранул типа А, В и D, находящихся в инсулоцитах. Промежуточные клетки располагаются около островков между ацинусами. В зависимости от характера инсулярных гранул промежуточные клетки подразделяются на клетки 3 типов: А, В и D.

Инсулярные и зимогенные гранулы промежуточных клеток могут поступать в выводные протоки экзокринной части поджелудочной железы и в кровеносное русло. С током крови трипсиноподобные ферменты зимогенных гранул транспортируются к В-клеткам островков и способствуют освобождению инсулина из проинсулина.

### **134. Слюнные железы. Классификация строение функции**

Кроме малых слюнных желез (губных, щечных, нёбных, язычных), в полость рта открываются выводные протоки 3 парных больших слюнных желез: 1) околоушной; 2) поднижнечелюстной и 3) подъязычной.

**Общий план строения.** Каждая большая слюнная железа покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят перегородки (трабекулы), разделяющие железу на дольки. В состав долек входят концевые отделы и внутридольковые выводные протоки. К внутридольковым выводным протокам относятся вставочные и исчерченные.

Концевые отделы долек неодинаковы в каждой железе. В околоушной железе имеются только белковые (серозные) концевые отделы; в подчелюстной — белковые и белково-слизистые; в подъязычной железе — белковые, смешанные и слизистые.

В междольковых трабекулах проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и междольковые выводные протоки, в которые впадают исчерченные внутридольковые протоки. Междольковые протоки впадают в проток железы, который открывается либо в преддверие ротовой полости (проток околоушной железы), либо в ротовую полость (протоки подчелюстной и подъязычной желез).

**Околоушные слюнные железы.** Это самые крупные железы из всех слюнных желез, покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы, разделяющие ее на дольки. В состав долек входят белковые концевые отделы, вставочные и исчерченные протоки. Эти железы относятся к сложным разветвленным альвеолярным, вырабатывают белковый (серозный) секрет.

*Белковые концевые отделы* имеют круглую или овальную форму, состоят из 2 видов клеток: 1) железистых клеток, называемых сероцитами, и 2) миоэпителиальных. Между концевыми отделами располагаются тонкие прослойки соединительной ткани, образующие строму железы.

*Вставочные внутридольковые выводные протоки* — самые мелкие, начинаются от концевых отделов, состоят из внутреннего слоя эпителиальных клеток кубической или уплощенной формы и миоэпителиоцитов. В околоушной железе эти протоки хорошо развиты, ветвятся. Эти протоки впадают во внутридольковые исчерченные протоки.

*Исчерченные внутридольковые выводные протоки* хорошо развиты состоят из одного слоя эпителиоцитов призматической формы и слоя миоэпителиоцитов. Исчерченные протоки впадают в междольковые выводные протоки.

*Междольковые выводные протоки* расположены в междольковой соединительной ткани. У истоков эти протоки выстланы двухслойным, в устье — многослойным кубическим эпителием. Междольковые выводные протоки впадают в общий проток железы.

*Общий проток железы* у истоков выстлан многослойным кубическим, в устье — многослойным плоским неороговевающим эпителием. Проток прободает жевательную мышцу и открывается в преддверие полости рта на уровне верхнего 2-го большого коренного зуба.

**Подчелюстные слюнные железы.** Это сложные, разветвленные, альвеолярно-трубчатые железы, располагаются под нижней челюстью и также покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят соединительнотканнные трабекулы, разделяющие ее на дольки. Долька этих желез состоит из белковых и белково-слизистых концевых отделов, вставочных и исчерченных протоков. Строение белковых концевых отделов подчелюстной слюнной железы сходно с их строением в околоушной железе.

*Белково-слизистые (смешанные) концевые отделы* состоят из слизистых клеток — мукоцитов (*mucocytus*), сероцитов и миоэпителиоцитов. Сероциты располагаются по периферии в виде серозных (белковых) полулуний Джигануцци.

*Белковые полулуния* состоят из сероцитов кубической формы, между ними имеются межклеточные микроканальцы. *Мукоциты смешанных концевых отделов* расположены в их центральной части, имеют коническую форму, светлую окраску, между ними находятся микроканальцы. *Миоэпителиоциты смешанных концевых отделов* располагаются между базальными концами сероцитов белковых полулуний и базальной мембраной. Их функция — участие в выделении секрета из железистых клеток и концевых отделов.

*Вставочные внутридольковые протоки* в подчелюстной железе развиты слабо, они короткие и не ветвятся.

*Исчерченные внутридольковые протоки* развиты хорошо, ветвятся, имеют расширения. В состав стенки этих протоков входят высокие светлые клетки, широкие темные клетки, клетки бокаловидной формы и малодифференцированные клетки конической формы. В этих клетках вырабатываются некоторые гормональные продукты: факторы роста, инсулиноподобный фактор и др. Исчерченные протоки впадают в междольковые.

*Междольковые протоки* у истоков выстланы двухслойным, в устье — многослойным кубическим эпителием. Они впадают в проток железы.

*Проток железы*, выстланный у истоков многослойным кубическим, в устье — многослойным плоским эпителием, открывается под языком, рядом с его уздечкой.

**Подъязычные слюнные железы.** Это самые мелкие железы среди больших слюнных желез. Они также покрыты соединительнотканной капсулой и также разделены на дольки отходящими от капсулы трабекулами. В дольках этих желез имеются 3 вида концевых отделов: 1) белковые; 2) белково-слизистые и 3) слизистые. Белковые и белково-слизистые концевые отделы сходны по строению с описанными ранее белковыми в околоушной железе и белково-слизистыми — в подчелюстной железе.

*Слизистые концевые отделы* состоят из мукоцитов конической формы и миоэпителиоцитов. Мукоциты имеют светлую окраску, между ними находятся межклеточные микроканальцы. Функциональное значение этих клеток — синтез и выделение слизистого секрета. Миоэпителиоциты располагаются между основанием мукоцитов и базальной мембраной.

*Вставочные выводные протоки* развиты слабо.

*Исчерченные выводные протоки* в подъязычных слюнных железах развиты плохо. Они впадают в междольковые выводные протоки.

*Междольковые выводные протоки* у истоков выстланы двухслойным, в устье — многослойным кубическим эпителием; впадают в проток железы.

*Проток железы*, выстланный вначале многослойным кубическим, в устье — многослойным плоским эпителием, открывается рядом с протоком подчелюстной слюнной железы.

### **135. Пищевод. Развитие, строение различных отделов. Функции**

Эпителий пищевода (esophagus) развивается из прехордальной пластинки, соединительная и гладкая мышечная ткани — из мезенхимы, поперечно-полосатая мышечная ткань — из миотомов; мезотелий брюшины — из висцерального листка спланхнотомы.

Слизистая оболочка:

- 1) эпителиальная пластинка представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием. Состоит из трех слоев: базальный, шиповатый, поверхностный.
- 2) Собственная пластинка слизистой оболочки — рыхлая соединительная ткань в которой находятся концевые отделы кардиальных желез и лимфатические узлы.
- 3) Мышечная пластинка слизистой оболочки — пучки продольно расположенных гладких миоцитов.

Подслизистая основа:

Рыхлая соединительная ткань в которой располагаются собственные железы пищевода.

Мышечная оболочка:

Состоит из двух слоев: 1 — внутренний циркулярный; 2 — наружный продольный. Между ними находится прослойка рыхлой соединительной ткани. В верхней трети пищевода мышечная оболочка представлена поперечно-полосатой мышечной тканью, в средней — поперечно-полосатой и гладкой мышечной тканью и в нижней — гладкой мышечной тканью. Функциональное значение мышечной пластинки проявляется в том, что своими сокращениями она способствует продвижению пищи.

Адвентициальная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани, связанной с прослойками соединительной ткани мышечной оболочки и с окружающей пищеводную ткань средостения. Ниже диафрагмы пищевод покрыт серозной оболочкой, состоящей из соединительнотканной основы, выстланной мезотелием (однослойным плоским эпителием).

### **137. АПУД – система. Одиночные гормонпродуцирующие клетки неэндокринных органов**

Совокупность одиночных гормонпродуцирующих клеток называют диффузной эндокринной системой (ДЭС). Среди одиночных гормонпродуцирующих клеток различают две самостоятельные группы: I — нейроэндокринные клетки APUD-серии (нервного происхождения); II — клетки не нервного происхождения.

В первую группу входят секреторные нейроны, образующиеся из нейробластов нервного гребешка, обладающие способностью одновременно продуцировать нейромедиаторы, а также синтезировать белковые гормоны, т. е. имеющие признаки как нервных, так и эндокринных клеток, поэтому называемые *нейроэндокринными клетками*. Эти клетки характеризуются способностью поглощать и декарбоксилировать предшественники аминов.

Согласно современным представлениям, клетки APUD-серии развиваются из всех зародышевых листков и присутствуют во всех тканевых типах:

1) производные нейроэктодермы (*нейроэндокринные клетки* нейросекреторных ядер гипоталамуса, эпифиза, мозгового вещества надпочечников, лептидэргические нейроны центральной и периферической нервной системы); 2) производные кожной эктодермы (клетки APUD-серии аденогипофиза, клетки Меркеля в эпидермисе); 3) производные кишечной энтодермы — энтеринциты — клетки гастроэнтеропанкреатической системы; 4) производные мезодермы (секреторные кардиомиоциты развиваются из миоэпикардальной пластинки); 5) производные мезенхимы — тучные клетки

Для клеток APUD-серии характерны следующие признаки: наличие специфических гранул, присутствие аминов (катехоламинов или серотонина), поглощение аминокислот — предшественников аминов, наличие фермента — декарбоксилазы этих аминокислот.

Клетки APUD-серии встречаются в головном мозге и во многих органах — в эндокринных и неэндокринных. Клетки APUD-серии встречаются в большинстве органов и систем — в желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, коже, эндокринных органах (щитовидная железа), матке, тимусе, параганглиях и др.

По морфологическим, биохимическим и функциональным признакам выделено более 20 видов клеток APUD-серии, обозначаемых буквами латинского алфавита A, B, C, D и др. Принято выделять в специальную группу эндокринные клетки гастроэнтеропанкреатической системы.

Описание эндокринных клеток различных органов дается в соответствующих главах.

Примерами нейроэндокринных клеток этой группы, находящихся в эндокринных органах, могут служить парафолликулярные клетки щитовидной железы и хромоаффинные клетки мозговой части надпочечников, а в неэндокринных — энтеринины (энтерохромоаффинные клетки) в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

Одигопептидные гормоны, продуцируемые нейроэндокринными клетками, оказывают местное действие на клетки органов, в которых они локализируются. Но главным образом дистантное (эндокринное) — на общие функции организма вплоть до высшей нервной деятельности.

Общей топографической особенностью этих клеток является их расположение около кровеносных сосудов.

Соотношение образования регуляторных олигопептидов и нейроаминов в разных нейроэндокринных клетках может быть различно.

Эндокринные клетки APUD-серии обнаруживают тесную и прямую зависимость от нервных импульсов, поступающих к ним по симпатической и парасимпатической иннервации, но не реагируют на тропные гормоны передней доли гипофиза; их состояние и активность после гипofизэктомии не нарушается.

Вторая группа включает одиночные гормонпродуцирующие клетки или их скопление, происходящие не из нейробластов, а из других источников. К этой группе относятся разнообразные клетки эндокринных и неэндокринных органов, выделяющие стероидные и другие гормоны: инсулин (B-клетки), глюкагон (A-клетки), энтероглюкагон (L-клетки), пептиды (D-, K-клетки), секретин (S-клетки) и др. К ним относятся также клетки Лейдига (гландулоциты) семенника, продуцирующие тестостерон и клетки зернистого слоя фолликулов яичника, вырабатывающие эстрогены и прогестерон, являющиеся стероидными гормонами (эти клетки мезодермального происхождения). Продукция этих гормонов активируется аденогипофизарными гонадотропинами, а не нервными импульсами.

### **138. Железы кожи (сальные, потовые). Развитие строения функции**

**Потовые железы.** Развиваются на 3-м месяце эмбриогенеза из эпидермиса кожи, который в виде эпителиальных тяжей вырастает в подэпителиальную мезенхиму. Потовые железы подразделяются на эккриновые (мерокриновые) и апокриновые. Наибольшее количество потовых желез находится в области ладонной поверхности кистей рук, лица, лба, паховых складок, подмышечных впадин, спины.

*Эккриновые железы* — это простые трубчатые железы. Их концевые отделы находятся в глубине сетчатого слоя и свернуты в клубочки. Концевые отделы эккриновых желез выстланы однослойным эпителием, имеющим призматическую форму перед выделением секрета и кубическую — после выделения. Эпителиоциты концевых отделов называются судорифероцитами. Судорифероциты подразделяются на темные и светлые. Темные судорифероциты секретируют органические компоненты пота, светлые — электролиты и воду. Секрет потовых желез — пот состоит на 98 % из воды, остальное — органические и неорганические плотные вещества. В сутки выделяется 500-600 мл пота. Вместе с потом выделяется брадикинин, расширяющий кровеносные сосуды кожи и способствующий теплоотдаче.



Между базальным концом судорифероцитов и базальной мембраной располагаются миоэпителиальные клетки отростчатой формы. В их отростках имеются сократительные филаменты, при сокращении которых из судорифероцитов выделяется секрет.

Выводной проток потовой железы, проходящий в собственно дерме, выстлан двухслойным кубическим эпителием; при вступлении в эпидермис выстлан плоским эпителием, на поверхности эпидермиса открывается потовой порой.

*Апокриновые потовые железы* отличаются от мерокриновых следующими признаками; 1) окончательно развиваются в период полового созревания; 2) функционально связаны с половой системой (повышается потоотделение во время менструации); 3) располагаются в определенных местах (в области лобка, паховых складок, подмышечных впадин, заднего прохода, больших половых губ); 4) имеют широкий концевой отдел; 5) их выводной проток открывается вместе с протоком сальных желез в волосяную воронку; 6) выделяют секрет по апокриновому типу; 7) в секрете содержится больше органических веществ, поэтому он отличается более резким запахом; 8) цитоплазма судорифероцитов окрашивается оксифильно, не содержит ЩФ.

Функции потовых желез: 1) участие в водно-солевом обмене; 2) выделение продуктов азотистого обмена, поэтому в какой-то мере подменяют функцию почек; 3) участие в терморегуляции.

**Сальные железы.** Располагаются рядом с корнем волоса, за исключением наружной зоны переходной части губы, головки полового члена, малых половых губ и сосков молочных желез. Сальные железы окончательно развиваются при наступлении периода полового созревания, относятся к простым разветвленным альвеолярным железам, выделяют секрет по голокриновому типу. Концевые отделы включают недифференцированные, дифференцирующиеся и некротические (разрушающиеся) клетки. Недифференцированные клетки лежат на базальной мембране, обладают способностью к митотическому делению. Часть дочерних клеток превращается в дифференцирующиеся клетки, на гладкой ЭПС которых синтезируются липиды. По мере синтеза и накопления липидов дифференцирующиеся клетки смещаются к выводному протоку. Здесь они разрушаются под влиянием собственных лизосомальных ферментов и превращаются в секрет — сало. Выводной проток сальной железы короткий, выстлан многослойным плоским эпителием, открывается в волосяную воронку.

Функциональное значение сальных желез. За сутки сальными железами человека выделяется около 20 г сала, которое смягчает кожу, облегчает трение соприкасающихся поверхностей: при расщеплении сала образуются жирные кислоты, способные убивать микроорганизмы.

### **139. Кожа и ее производные. Развитие. Строение, функции. Регенерация.**

*Кожа* состоит из собственно кожи и эпидермиса, покрывающего поверхность кожи, который представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий. Под собственно дермой располагается подкожножировая клетчатка, или гиподерма.

**Источники развития.** Основные клетки эпидермиса — кератиноциты и придатки кожи (ногти, волосы, сальные, потовые и молочные железы) развиваются из кожной эктодермы; меланоциты и клетки Меркеля эпидермиса — из нервного гребня; внутриэпидермальные макрофаги — из моноцитов. Соединительнотканная основа кожи развивается из дерматомов мезодермальных сомитов.

Наиболее толстый эпидермис (600 мкм) покрывает ладонную поверхность кистей рук и подошвы стоп ног, а самый тонкий (170 мкм) выстилает дерму лица, головы.

**Строение эпидермиса ладонной поверхности кистей рук и подошв стоп ног.** В этом эпидермисе клетки образуют примерно 50 слоев, но все их можно сгруппировать в 5 основных: 1) базальный 2) шиповатый; 3) зернистый, 4) блестящий; 5) роговой. На остальных участках кожи отсутствует блестящий слой.

Базальный слой включает 4 дифферона клеток: а) кератиноциты, б) меланоциты, в) клетки Меркеля, г) внутриэпидермальные макрофаги.

*Кератиноциты* составляют более 85 % от всех клеток этого слоя, лежат на базальной мембране, имеют призматическую форму, соединяются друг с другом и другими эпите-лиоцитами при помощи десмосом, а с базальной мембраной — при помощи полудесмосом. Среди кератиноцитов базального слоя имеются стволовые клетки, находящиеся в периоде G<sub>0</sub>. Однако они могут выходить из этого периода,

вступать в клеточный цикл и подвергаться митотическому делению. Образовавшиеся в результате деления дочерние клетки также продолжают делиться и подвергаются дифференцировке. За счет деления кератиноцитов происходит полное обновление клеток эпидермиса в течение 3-4 недель. Поэтому базальный слой называется ростковым. По мере дифференцировки базальные кератиноциты смещаются в шиповатый слой. Функции кератиноцитов: регенераторная, синтез кератина, синтез тимозина и тимопоэтина, стимулирующих пролиферацию и антигеннезависимую дифференцировку Т-лимфоцитов (подмена функции тимуса).

*Меланоциты* не связаны десмосомами с другими клетками и базальной мембраной, имеют отростчатую форму, слабо окрашиваемую цитоплазму, в которой содержатся: синтетический аппарат, гранулы пигмента меланина и ферменты тирозиназа и ДОФА-оксидаза, участвующие в синтезе этого пигмента. Пигмент выделяется из клеток путем экзоцитоза. Размеры меланоцитов значительные, поэтому их отростки проникают в шиповатый слой. Общее количество меланоцитов не превышает 10 % от всех клеток базального слоя.

*Клетки Меркеля* короче, но шире кератиноцитов, содержат неправильной формы ядро. К клеткам Меркеля подходят нервные волокна, вступающие с ними в контакт через диски Меркеля. Функции клеток Меркеля: 1) эндокринная (секреция бомбезина, ВИП, энкефалина); 2) участие в регенерации эпидермиса; 3) участие в регуляции тонуса и проницаемости кровеносных сосудов дермы при помощи ВИП и путем стимуляции выделения гистамина из тучных клеток; 4) воспринимают раздражение, поэтому наибольшее их количество находится в самых чувствительных частях кожи (кончик носа, пальцы).

*Внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лаугерганса)* — самые крупные, имеют отростчатую форму. Их отростки глубоко внедряются в шиповатый слой. Ядро чаще всего имеет лопастную форму. Эти макрофаги обладают способностью мигрировать в дерму и региональные лимфатические узлы.

Функции внутриэпидермальных макрофагов: 1) вырабатывают ИЛ-1, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов; 2) воспринимают антигены и представляют их лимфоцитам эпидермиса и регионарных лимфатических узлов (участвуют в иммунных реакциях); 3) секретируют простагландины, кейлоны, эпителиальный фактор роста, фермент холестеринсульфатазу, расщепляющий межклеточный цемент поверхностной части рогового слоя эпидермиса; 4) являются центрами эпидермальных пролиферативных единиц (ЭПЕ), регулируя пролиферацию и ороговение кератиноцитов при помощи эпителиального фактора роста, кейлонов и холестеринсульфатазы.

*Эпидермальные пролиферативные единицы* имеют вид колонок, начинающихся от базального слоя и заканчивающихся на поверхности рогового слоя эпидермиса, у основания которых находятся внутриэпидермальные макрофаги.

*Шиповатый слой* представлен кератиноцитами неправильной формы, располагающимися в 5-10 рядов, и внутриэпидермальными макрофагами. От тел клеток отходят выросты — шипы, в которых имеются микрофибриллы. Шипы одной клетки контактируют с шипами другой клетки. Между шипами клеток находятся десмосомы.

Функции клеток шиповатого слоя: продолжается синтез кератина, полимеризация кератиновых тонофиламентов, из которых формируются пучки — тонофибриллы. В клетках образуются кератиносомы, представляющие собой пластинчатые (ламеллярные) тельца, содержащие липидные вещества: холестеринсульфаты и керамиды. Вместе взятые, базальный и шиповатый слои образуют ростковый слой эпидермиса. По мере дальнейшей дифференцировки клетки шиповатого слоя смещаются в следующий, зернистый слой.

*Зернистый слой* представлен овальными или слегка уплощенными клетками, располагающимися в 3-4 ряда. Ядра клеток пикнотизированы. В кератиноцитах этого слоя продолжается синтез кератина, начинается синтез филагрина, кератоламинаина, инволюкрина.

В кератиноцитах зернистого слоя продолжается образование кератиносом, содержащих липиды (холестеринсульфат и керамиды) и ферменты.

Кератиносомы путем экзоцитоза поступают в межклеточное пространство, где из них образуется цементирующее вещество, склеивающее клетки зернистого и блестящего слоев и роговые чешуйки рогового слоя. Благодаря цементирующему веществу образуется водонепроницаемый слой эпидермиса,

препятствующий обезвоживанию кожи и одновременно являющийся барьером, предохраняющим кожу от проникновения бактерий, химических веществ и других вредных компонентов.

Количество десмосом между клетками зернистого слоя уменьшается. По мере дальнейшей дифференцировки клетки зернистого слоя смещаются в следующий, блестящий слой.

*Блестящий слой* представлен уплощенными клетками, ядро и органеллы которых полностью разрушаются. Между этими клетками отсутствуют десмосомы, они соединены между собой при помощи цементирующего вещества, гранулы кератогиалина сливаются в сплошную массу, называемую элеидином.

*Роговой слой* состоит из 14-угольных чешуек, покрытых цитолеммой, укрепленной белком кератоламинином.

**Собственно кожа.** Собственно кожа имеет толщину от 0,5 (лицо) до 5 мм (спина, бедра, плечи). Включает 2 слоя: 1) сосочковый и 2) сетчатый.

*Сосочковый слой* состоит из рыхлой соединительной ткани, включающей разнонаправленные коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна, основное межклеточное вещество, фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы, отдельные гладкие миоциты, иногда сформированные в пучки (мышцы, выпрямляющие волос).

Сосочки этого слоя вдаются в эпидермис и образуют рисунок кожи, индивидуальный для каждого человека, что послужило основанием для снятия отпечатков пальцев (дактилоскопия). Максимальная высота сосочков составляет 0,2 мм. Такие сосочки имеются на коже ладонной поверхности кистей рук. Самые низкие сосочки находятся в коже лица, с возрастом они здесь могут сглаживаться.

Функциональное значение сосочкового слоя заключается в обеспечении эпидермиса питательными веществами.

*Сетчатый слой* представлен плотной неоформленной соединительной тканью, в которой преобладают разнонаправленные волокна, среди которых большинство составляют коллагеновые. Пересекаясь друг с другом, волокна образуют сеть. В том месте, где кожа испытывает повышенное механическое воздействие (давление), пучки коллагеновых волокон толстые и мало эластических волокон. Там, где кожа испытывает растяжение (в области сгибов), коллагеновые волокна тонкие и больше эластических волокон.

Функциональное значение сетчатого слоя заключается в обеспечении механической прочности кожи.

**Гиподерма.** Пиподерма, или подкожно-жировая клетчатка, представлена в основном жировой тканью. Ее функциональное значение заключается в том, что 1) она обеспечивает подвижность кожи по отношению к глубже лежащим тканям; 2) смягчает грубые механические воздействия на кожу; 3) способствует сохранению тепла в организме.

**Пигмент кожи.** Он представлен меланином. В коже людей черной расы пигмента много, у представителей светлой расы — мало, в коже альбиносов — нет совсем. Пигмент синтезируется в меланоцитах базального слоя эпидермиса из аминокислоты тирозина. На гранулярной ЭПС меланоцитов синтезируются ферменты тирозиназа и ДОФА-оксидаза, которые транспортируются в комплекс Гольджи, где обособляются мембраной, в результате чего образуются везикулы. Поступившая в меланоцит аминокислота тирозин соединяется с премеланосомой. Премеланосомы соединяются с везикулами, содержащими тирозиназу и ДОФА-оксидазу, и в результате этого образуются меланосомы. Внутри меланосом аминокислота тирозин подвергается воздействию тирозиназы, и образуется дофамин. Под влиянием ДОФА-оксидазы из дофамина образуется пигмент меланин. Гранулы меланина захватываются кератиноцитами. Фермент ДОФА-оксидаза является маркерным для меланоцитов.

Функциональное значение меланина заключается в защите тканей кожи от ультрафиолетовых лучей, так как они адсорбируются меланином.

**Волосы.** Вся кожа покрыта волосами. Волосы подразделяются на длинные, щетинистые и пушковые. К *длинным* относятся волосы головы, бороды, усов, подмышечных впадин и лобка, к *щетинистым* — волосы ресниц, бровей, наружного слухового прохода и преддверия полости носа. Все остальные волосы — *пушковые*. Толщина волоса колеблется от 0,005 до 0,6 мм.

Волос состоит из корня, расположенного в толще кожи, и стержня, возвышающегося над эпидермисом. В состав длинных и щетинистых волос входят мозговое и корковое вещества и кутикула, в состав пушковых — корковое вещество и кутикула.

*Развитие волос* начинается на 3-м месяце эмбриогенеза. Из эпидермиса в подкожную ткань врастают эпителиальные тяжи. Концы этих тяжей расширяются и превращаются в волосяную луковицу. В волосяную луковицу врастает соединительная ткань — волосяной сосочек. От кровеносных капилляров волосяного сосочка осуществляется питание волосяной луковицы. Волосяная луковица превращается в матрицу корня волоса. За счет пролиферации клеток волосяной луковицы начинается рост корня волоса.

*Строение волоса.* Корень волоса заканчивается утолщением, называемым волосяной луковицей; окружен фолликулом, состоящим из внутреннего эпителиального корневого влагалища и наружного эпителиального корневого влагалища. Снаружи от волосяного фолликула находится дермальное влагалище.

*Мозговое вещество* волоса располагается в его центре. Его клетки образуются за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы клетки мозгового вещества имеют уплощенную форму, сплюснутое ядро, в цитоплазме содержатся кератиновые филаменты, которые подвергаются ороговению и превращаются в гранулы трихогиалина. Выше места впадения протока сальной железы трихогиалин превращается в мягкий кератин, клетки утрачивают ядро и преобразуются в многоугольные роговые чешуйки, содержащие пигмент и пузырьки воздуха.

*Корковое вещество* волоса образуется за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы клетки коркового вещества имеют призматическую форму и располагаются перпендикулярно к продольной оси волоса. Вскоре они утрачивают ядро и превращаются в роговые чешуйки, содержащие твердый кератин, пигмент и пузырьки воздуха. С возрастом количество пигмента уменьшается, а пузырьков воздуха — увеличивается. Поэтому волосы начинают седеть.

*Кутикула* волоса развивается за счет митотического деления клеток волосяной луковицы. Рядом с волосяной луковицей клетки кутикулы имеют призматическую форму, расположены перпендикулярно к поверхности волоса. При удалении от волосяной луковицы клетки кутикулы утрачивают ядро и превращаются в роговые чешуйки, принимающие наклонное положение и заполненные твердым кератином. Чешуйки не содержат гранул пигмента.

*Внутреннее эпителиальное корневое влагалище* волосяного фолликула корня волоса образуется за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы оно состоит из 3 слоев: 1) кутикулы, 2) внутреннего эпителиального (гранулосодержащего) слоя Хаксли и 3) наружного (бледного) слоя Хенле. В среднем отделе корня все три слоя сливаются в один слой, а на уровне впадения протока сальной железы это влагалище исчезает.

*Наружное эпителиальное корневое влагалище* волосяного фолликула корня волоса представляет собой ростковый слой эпидермиса, который в виде цилиндра окружает внутреннее корневое влагалище. По мере приближения к волосяной луковице оно истончается.

При повреждении эпидермиса кожи наружное эпителиальное корневое влагалище принимает участие в его (эпидермиса) регенерации.

*Дермальное влагалище* состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев коллагеновых волокон.

*Мышца-выпрямитель* волоса (*musculus arrector pili*) одним концом прикрепляется к дермальному влагалищу, второй ее конец соединяется с коллагеновыми волокнами сосочкового слоя. Эта мышца отсутствует около корней щетинистых волос, волос бороды, усов, волос подмышечных впадин и волос лобка.

В углу между корнем волоса и мышцей, поднимающей волос, располагается концевой отдел сальной железы. При сокращении этой мышцы волосы выпрямляются, выделяется сало из сальных желез. Сало покрывает эпидермис, что приводит к снижению испарения воды с его поверхности и сохранению тепла в организме.

*Смена волос* осуществляется периодически через каждые 2-5 лет и складывается из 3 фаз: 1) катагена, 2) телогена и 3) анагена.

*Фаза катагена* длится около 2 недель и характеризуется атрофией волосяного сосочка, прекращением митотического деления клеток волосяной луковицы. В результате этого клетки луковицы подвергаются ороговению, и она превращается в волосяную колбу. Волосяная колба отделяется от волосяного сосочка и смещается в сторону волосяной воронки. Достигнув уровня прикрепления мышцы, поднимающей волос, колба останавливается. Внутреннее эпителиальное влагалище разрушается, наружное — сохраняется в виде мешочка.

*Фаза телогена* характеризуется тем, что волосяная колба и оставшаяся часть корня волоса находятся без изменений в течение 2-4 месяцев.

*Фаза анагена* начинается с того, что стволовые клетки проксимального конца наружного эпителиального корневого влагалища начинают делиться, в результате чего образуется новая волосяная луковица, в которую врастает волосяной сосочек. За счет пролиферации клеток вновь образовавшейся волосяной луковицы начинается рост нового волоса и внутреннего эпителиального корневого влагалища. Растущий волос выталкивает волосяную колбу вместе со старым волосом.

**Ноготь.** Это роговой слой эпидермиса, состоящий из твердого кератина.

**Развитие ногтя** начинается на 3-м месяце эмбриогенеза. Эпидермис кожи концевых фаланг утолщается и начинает погружаться в соединительную ткань. В результате этого образуется ногтевое ложе. От его проксимального конца начинается рост ногтевой пластинки со скоростью 0,25-1 мм в неделю.

*Ногтевая пластинка* лежит на ногтевом ложе, которое состоит из росткового слоя эпидермиса, называемого подногтевой пластинкой и соединительной ткани. У основания и с боков ногтевое ложе ограничено кожными складками. Нарастающий на наружную поверхность ногтевой пластинки эпидермис называется *надкожницей*. Проксимальная часть ногтевого ложа является матрицей из которой развивается ногтевая пластинка. Клетки матрицы размножаются, подвергаются ороговению и превращаются в чешуйки, которые накладываются на проксимальный край (корень) ногтевой пластинки, за счет чего эта пластинка растет в длину.

Под ростковым слоем эпидермиса ногтевого ложа располагается его соединительнотканная основа, в которой находятся коллагеновые волокна, расположенные продольно и перпендикулярно. Перпендикулярные волокна вплетаются в надкостницу фаланг. В соединительнотканной основе проходят кровеносные сосуды.

Ногтевая пластинка состоит из плотно прилежащих друг к другу роговых чешуек. В ногтевой пластинке имеется корень, тело и край. Часть корня выступает из-под задней ногтевой щели в виде белого полулуния.

Функции кожи многочисленны. 1) кожа осуществляет механическую, физическую и биологическую защиту организма; 2) не пропускает воду и растворенные в ней токсические вещества (противохимическая защита); 3) участвует в водносолевом обмене (через кожу ежедневно выделяется около 500 мл пота); 4) через потовые железы выделяются продукты азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота и др.); 5) через кожу осуществляется тепловой обмен организма; 6) под влиянием ультрафиолетовых лучей в коже синтезируется витамин D; 7) в сосудах кожи взрослого человека депонируется до 1 л крови; 8) кожа принимает участие в иммунной защите организма; 9) в кератиноцитах кожи синтезируются тимозин и тимопозитин, которые стимулируют антигеннезависимую дифференцировку Т-лимфоцитов (подмена функции тимуса); 10) кожа является рецепторным полем. Через рецепторы кожи воспринимаются осязательные, температурные и болевые раздражения, а также давление.

#### **140. Грудная железа. Развитие. Развитие лактирующей и нелактирующей желез.**

**Развитие.** Молочные железы закладываются в эмбриональном периоде в виде тяжелой эпидермиса (молочные линии) на вентральной поверхности тела. От молочных линий в глубь подлежащей мезенхимы врастают эпителиальные тяжи. Все эти тяжи, кроме грудных, атрофируются. Грудные тяжи разветвляются на выводные протоки и млечные альвеолярные ходы. В таком состоянии молочная железа сохраняется до наступления беременности, во время которой на стенке млечных альвеолярных ходов появляются концевые отделы.

*Строение молочной железы нерожавшей женщины.* Молочная железа состоит из 18-20 долек, отделенных друг от друга прослойками соединительной ткани. В каждой такой дольке находится сложная альвеолярно-трубчатая молочная железа. Выводной проток такой железы открывается на поверхности соска, т. е. на поверхности соска открывается 18-20 протоков. Сосок представляет собой утолщение пигментированной кожи. Перед тем как протоки молочных желез открываются на поверхности соска, они расширяются. Эти расширения называются молочными синусами. В молочные синусы впадают млечные протоки. В млечные протоки впадают млечные альвеолярные ходы. В зависимости от фазы менструального цикла молочная железа подвергается изменениям. Перед наступлением менструальной фазы на стенках млечных альвеолярных ходов образуются альвеолы, поэтому молочная железа увеличивается и уплотняется. Во время менструальной фазы альвеолы подвергаются обратному развитию, масса и плотность молочной железы уменьшаются.

**Строение лактирующей молочной железы.** Окончательно молочная железа развивается во время беременности. К 6-му месяцу беременности в стенках альвеолярных млечных ходов появляются альвеолы, в которых начинает накапливаться молозиво. К концу беременности молочные синусы заполнены молозивом. После родов молозиво сцеживается, и начинается синтез молока в лактоцитах железы. Такие железы называются лактирующими.

В это время в стенке альвеолярных млечных ходов имеется много альвеол, состоящих из лактоцитов и миоэпителиоцитов. Миоэпителиоциты располагаются между базальной мембраной и базальной поверхностью лактоцитов. На апикальной поверхности лактоцитов есть микроворсинки. В цитоплазме содержится фермент лактосинтаза, имеются микрофиламенты и микротрубулы. Микротрубулы от центральной части лактоцита направляются к апикальной поверхности. По микротрубулам капельки липидов поступают к апикальной поверхности лактоцита и накапливаются в микроворсинках. Микроворсинки увеличиваются в объеме, затем отрываются от лактоцита и входят в состав молока.

Параллельно с этим в лактоцитах синтезируются углеводы (лактоза), белки: казеин, лактоглобулины, лактоальбумины. Углеводы и белки выделяются из клетки путем экзоцитоза. Из лактоцитов в молоко выделяются витамины, антитела, минеральные соли и вода. Все эти компоненты входят в состав женского молока — самого ценного и незаменимого питания для младенца.

#### **141. Почки. Гистофизиология различных отделов нефронов. Юкстагломерулярный аппарат.**

В каждой почке содержится около 1 миллиона нефронов. Реабсорбция начинается в проксимальном отделе нефрона.

*Проксимальный отдел* состоит из извитого проксимального канальца и прямого проксимального канальца нефрон, выстлан эпителиальными клетками (нефроцитами) кубической формы.

В проксимальном отделе нефрона реабсорбируются следующие вещества: 1) полностью реабсорбируется глюкоза за счет фосфатазы в исчерченной каемке; 2) полностью реабсорбируются белки; 3) часть воды и 4) часть электролитов.

Белки поступают в нефроциты путем пиноцитоза, расщепляются ферментами лизосом до аминокислот, которые затем поступают в капилляры перитубулярной сети, разносятся с током крови по всему организму. Из этих аминокислот в организме синтезируются новые белки.

Электролиты реабсорбируются за счет СДГ митохондрий,  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы принудительным путем. Вода реабсорбируется за счет базальной исчерченности. Из проксимального отдела остатки первичной мочи поступают в тонкий каналец.

*Тонкий каналец* выстлан уплощенными эпителиоцитами (нефроцитами), которые бедны органеллами, со слабоокрашенной цитоплазмой. В тонком канальце реабсорбируется вода. Из тонкого канальца, который образует нисходящую часть петли нефрона, остатки первичной мочи поступают в прямой дистальный каналец, образующий восходящее колено петли, потом — в извитой дистальный каналец. Прямой и извитой дистальные каналцы образуют дистальный отдел нефрона.

*Дистальный отдел нефрона* имеет диаметр 20-50 мкм, выстлан нефроцитами кубической формы со светлой цитоплазмой, активным круглым ядром. На апикальной поверхности этих нефроцитов нет

исчерченной каемки, но на базальной поверхности сохраняется базальная исчерченность, в которой содержатся активные  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза и СДГ митохондрий. В цитоплазме нефроцитов содержится фермент калпикреин.

В прямом дистальном канальце и в прилежащей к нему части извитого дистального канальца реабсорбируются электролиты. Эти электролиты накапливаются в строме почки вокруг канальцев и создают здесь высокое осмотическое давление. В первичной моче, протекающей по дистальному канальцу и теряющей электролиты, снижается осмотическое давление. Поэтому, когда эта моча поступает во вторую половинку извитого дистального канальца, вода поступает в соединительнотканную строму, расположенную вокруг канальца. Такой способ поступления воды из канальца в окружающую соединительную ткань называется факультативной реабсорбцией. Из извитого дистального канальца остатки мочи с высокой концентрацией азотистых продуктов и солей поступают в собирательную трубочку.

*Собирательные трубочки* в пределах коркового вещества выстланы нефроцитами кубической формы, в пределах мозгового вещества — нефроцитами призматической формы.

Есть 2 разновидности нефроцитов: 1) темные, вырабатывающие соляную кислоту, которая подкисляет мочу, и 2) светлые, реабсорбирующие воду и секретирующие простагландины. Реабсорбция воды из собирательных трубочек и второй половинки извитых дистальных канальцев зависит от концентрации антидиуретического гормона гипоталамуса, или вазопрессина. Если этот гормон отсутствует, то вода из собирательных трубочек и дистальной части извитых дистальных канальцев не реабсорбируется. Из собирательных трубочек окончательная моча поступает в сосочковые канальцы, потом чашечки - лоханки - мочеточники - мочевого пузыря - мочеиспускательный канал. Подкисление мочи соляной кислотой считается 3-й фазой мочеобразования.

Эндокринная система почек. Эта система участвует в регуляции кровообращения и мочеобразования в почках и оказывает влияние на общую гемодинамику и водно-солевой обмен в организме. К ней относятся юкстогломерулярный, простагландиновый и калликреин-кининовый аппараты.

**Юкстогломерулярный аппарат** секретирует в кровь активное вещество — ренин. Он катализирует образование в организме *ангиотензинов*, оказывающих сильное сосудосуживающее влияние и вызывающих гипертензию, а также стимулирует продукцию гормона *альдостерона* в надпочечниках и *вазопрессина* (антидиуретического) в гипоталамусе.

Кроме того, возможно, что ЮГА принадлежит важная роль в выработке *эритропоэтинов*. В состав ЮГА входят *юкстагломерулярные клетки*, *плотное пятно* и *юкставаскулярные клетки* (*клетки Гурмаггита*).

*Юкстагломерулярные клетки* лежат в стенке приносящих и выносящих артериол под эндотелием.

*Плотное пятно* — участок стенки дистального отдела нефрона в том месте, где он проходит рядом с почечным тельцем между приносящей и выносящей артериолами. Допускают, что плотное пятно, подобно «натриевому рецептору», улавливает изменения содержания натрия в моче и воздействует на окологломерулярные клетки, секретирующие ренин.

*Юкставаскулярные клетки* лежат в треугольном пространстве между приносящей и выносящей артериолами и плотным пятном.

Некоторые авторы причисляют к ЮГА также мезангиальные клетки сосудистых клубочков. Предполагают, что клетки Гурмаггита и мезангия включаются в продукцию ренина при истощении юкстагломерулярных клеток.

**Простагландиновый аппарат** представлен интерстициальными клетками мозгового вещества почек, светлыми клетками собирательных трубочек, способными вырабатывать простагландины.

*Интерстициальные клетки* имеют веретеновидную форму и отростки. Одни их отростки контактируют с перитубулярными капиллярами, другие — с прямыми канальцами. В этих клетках имеется синтетический аппарат и гранулы простагландина. Простагландин снижает артериальное давление и реабсорбцию натрия из канальцев почек. Поэтому в моче увеличивается количество натрия.

**Калликреин-кининовый аппарат** представлен нефроцитами дистальных канальцев. Из плазмы крови в цитоплазму нефроцитов поступают предшественники кининогенов. При воздействии калликреина, содержащегося в нефроцитах, на кининогены в их цитоплазме образуется кинин, который активирует

секрецию простагландинов из клеток простагландинового аппарата. В результате этого снижается артериальное давление и реабсорбция натрия и воды из почечных канальцев, что приводит к повышению содержания натрия в окончательной моче и увеличению диуреза.

#### **142. Выделительная система. Мочевыводящие пути. Развитие, тканевое строение. Функции.**

К мочевыводящим путям относятся *почечные чашечки и лоханки, мочеточники, мочевой пузырь и мочеиспускательный канал.*

**Развитие.** В течение эмбрионального периода закладываются последовательно три парных выделительных органа: *передняя почка, первичная почка, окончательная почка.* Окончательная почка закладывается у зародыша на 2 месяце, но развитие ее заканчивается лишь после рождения ребенка. Эта почка образуется из 2 источников – *мезонефрального протока и нефрогенной ткани*, представляющей собой не разделенные на сегментные ножки участки мезодермы в каудальной части зародыша. Мезонефральный проток дает начало *мочеточнику, почечной лоханке, почечным чашечкам, сосочковым каналам и собирательным трубкам.*

Строение стенок почечных чашек и лоханок, мочеточников и мочевого пузыря в общих чертах сходно. В них различают слизистую оболочку, состоящую из переходного эпителия и собственной пластинки, подслизистую основу, мышечную и наружную оболочки.

В стенке почечных чашек и лоханок вслед за переходным эпителием располагается собственная пластинка слизистой оболочки, незаметно переходящая в соединительную ткань подслизистой основы. Мышечная оболочка состоит из тонких слоев спирально расположенных гладких миоцитов. Однако вокруг сосочков почечных пирамид миоциты принимают циркулярное расположение. Наружная оболочка без резких границ переходит в соединительную ткань, окружающую крупные почечные сосуды.

*Мочеточники* обладают выраженной способностью к растяжению благодаря наличию в них глубоких продольных складок слизистой оболочки. В подслизистой основе нижней части мочеточников располагаются мелкие альвеолярно-трубчатые железы. Мышечная оболочка образующая в верхней части 2, а в нижней 3 слоя, состоит из гладкомышечных пучков, в виде спиралей. Снаружи мочеточники покрыты соединительнотканной адвентициальной оболочкой.

Слизистая оболочка *мочевого пузыря* состоит из переходного эпителия и собственной пластинки. В спавшемся или умеренно растянутом состоянии слизистая оболочка мочевого пузыря имеет множество складок. Они отсутствуют в переднем отделе дна пузыря, где в него впадают мочеточники и выходит мочеиспускательный канал. Этот участок также лишен подслизистой основы, и его слизистая оболочка плотно сращена с мышечной оболочкой. Здесь в собственной пластинке слизистой оболочки заложены железы. Мышечная оболочка мочевого пузыря построена из трех нерезко отграниченных слоев, которые представляют собой систему спирально ориентированных и пересекающихся пучков гладкомышечных клеток. Прослойки соединительной ткани разделяют мышечную ткань в этой оболочке на отдельные крупные пучки. Наружная оболочка на верхнезадней и частично на боковых поверхностях мочевого пузыря представлена листком брюшины, в остальной части она является адвентициальной.

#### **143. Дыхательная система. Морфофункциональная характеристика.**

Дыхательная система — это совокупность органов, обеспечивающих в организме внешнее дыхание, а также ряд важных недыхательных функций.

В состав дыхательной системы входят различные органы, выполняющие воздухопроводящую и дыхательную (газообменную) функции: *полость носа, носоглотка, гортань, трахея, внелегочные бронхи и легкие.*

Внешнее дыхание, т. е. поглощение из вдыхаемого воздуха кислорода и снабжение им крови, а также удаление из организма углекислого газа, является основной функцией дыхательной системы. Газообмен осуществляется легкими.

Среди недыхательных функций дыхательной системы очень важными являются терморегуляция и увлажнение вдыхаемого воздуха, депонирование крови в обильно развитой сосудистой системе, участие в регуляции свертывания крови благодаря выработке тромбопластина и его антагониста — гепарина, участие



в синтезе некоторых гормонов, в водно-солевом и липидном обмене, а также в голосообразовании, обонянии и иммунной защите.

Легкие принимают активное участие в метаболизме серотонина, разрушающегося под влиянием моноамноксилазы (МАО). МАО выявляется в макрофагах, в тучных клетках легких

В дыхательной системе происходят инактивации брадикинина, синтез лизоцима, интерферона, пирогена и др. При нарушении обмена веществ и развитии патологических процессов выделяются некоторые летучие вещества (ацетон, аммиак, этанол и др.).

Защитная фильтрующая роль легких состоит не только в задержке пылевых частиц и микроорганизмов в воздухоносных путях, но и в улавливании клеток (опухолевых, мелких тромбов) сосудами легких («ловушки»).

#### **144. Воздухоносные пути. Строение трахеи и бронхов различного калибра.**

**Трахея** – полый трубчатый орган, состоящий из слизистой оболочки, подслизистой основы, волокнисто – хрящевой и адвентициальной оболочек.

**Слизистая оболочка** при помощи тонкой подслизистой основы связана с фиброзно – хрящевой оболочкой трахеи благодаря этому не образует складок. Она выстлана многорядным призматическим реснитчатым эпителием, в котором различают *реснитчатые, бокаловидные, эндокринные и базальные клетки*.

*Реснитчатые клетки* призматической формы, имеют на свободной поверхности около 250 ресничек. Мерцание ресничек обеспечивает выведение слизи с осевшими на ней пылевыми частицами вдыхаемого воздуха и микробами.

*Бокаловидные клетки* – одноклеточные эндотелиальные железы – выделяют слизистый секрет, богатый гиалуроновой и сиаловой кислотами, на поверхность эпителиального пласта. Их секрет вместе с слизистым секретом желез подслизистой основы увлажняет эпителий и создает условия для прилипания попадающих с воздухом пылевых частиц. *Нейроэндокринные клетки* имеют пирамидальную форму, округлое ядро и секреторные гранулы. Эти клетки выделяют пептидные гормоны и биогенные амины и регулируют сокращения мышечных клеток воздухоносных путей. *Базальные клетки* – камбиальные, имеют овальную или треугольную форму.

Под базальной мембраной эпителия располагается **собственная пластинка слизистой оболочки**, состоящая из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, богатая эластическими волокнами продольного направления.

**Подслизистая основа** трахеи состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани. В ней располагаются смешанные белково – слизистые железы.

**Волокнисто – хрящевая оболочка** трахеи состоит из 16 – 20 гиалиновых хрящевых колец, не замкнутых на задней стенке трахеи за счет чего она мягкая что имеет большое значение при глотании. Свободные концы этих хрящей соединены пучками гладких мышечных клеток, прикрепляющихся к наружной поверхности хряща.

**Адвентициальная оболочка** трахеи состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, которая соединяет этот орган с прилежащими частями средостения.

**Строение стенки бронхов крупного и среднего калибров.** Стенка бронхов этих калибров включает 4 оболочки: 1) слизистую; 2) подслизистую основу; 3) фиброзно-хрящевую; 4) адвентициальную.

**Слизистая оболочка** состоит из 3 слоев: 1) эпителиального; 2) собственной пластинки; 3) мышечной пластинки.

*Слой эпителия* представлен многорядным эпителием включающим реснитчатые, бокаловидные, базальные и эндокринные клетки. По мере уменьшения бронхов эпителий уменьшается.

*Собственная пластинка слизистой оболочки* представлена рыхлой соединительной тканью, богатой продольно расположенными эластическими волокнами. В ней содержатся одиночные лимфатические узелки.

*Мышечная пластинка слизистой оболочки* состоит из циркулярно расположенных миоцитов.

**Подслизистая основа** представлена рыхлой соединительной тканью в которой находятся концевые отделы белково – слизистых бронхиальных желез.

**Фиброзно- хрящевая оболочка** состоит из волокнистой соединительной и хрящевой тканей.

**Адвентициальная оболочка** представлена рыхлой соединительной тканью, волокна которой заходят в интерстициальную ткань легких.

**Строение стенки бронхов малого калибра.** Стенка бронхов этого калибра включает 2 оболочки: 1) слизистую и 2) адвентициальную.

**Слизистая оболочка** состоит из слоев: 1) эпителиальной пластинки; 2) собственной пластинки; 3) мышечной пластинки.

*Эпителиальная пластинка* представлена двурядным или однорядным реснитчатым эпителием, среди клеток которого отсутствуют бокаловидные экзокриноциты. *Собственная пластинка* состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой эластическими волокнами. *Мышечная пластинка* представлена относительно толстым слоем циркулярно расположенных миоцитов. Функциональное значение мышечной пластинки слизистой оболочки малых бронхов заключается в том что она участвует в регуляции проведения воздуха при вдохе и выдохе.

**Терминальные бронхиолы.** Стенка терминальных бронхиол состоит из 2 истонченных оболочек: 1) слизистой и 2) адвентициальной.

*Слизистая оболочка* состоит из 3 слоев: 1) эпителиальной пластинки. 2) собственной пластинки и 3) мышечной пластинки.

*Эпителиальная пластинка* представлена кубическим реснитчатым эпителием, среди клеток которого имеются секреторные клетки Клара, каемчатые и безреснитчатые клетки.

Секреторные клетки Клара узким основанием лежат на базальной мембране.

Функция секреторных клеток — выделяют липопроотеины и гликопротеины и ферменты, участвующие в дезинтоксикации поступающих в дыхательные пути токсинов.

*Каемчатые (щеточные)* клетки имеют форму бочонка, т. е. узкое основание, узкую апикальную часть и широкую среднюю часть.

Функция каемчатых клеток — воспринимают запахи (обонятельная функция).

*Безреснитчатые эпителиоциты* имеют призматическую форму, несколько возвышаются над остальными эпителиоцитами. Их функция неизвестна.

#### **145. Легкое. Воздухоносные пути и респираторный отдел.**

**Легкое.** Это бронхиальное дерево и респираторный отдел.

*Бронхиальное дерево* относится к воздухоносным путям легких. Оно начинается главными бронхами крупного калибра (диаметр — около 15 мм), отходящими от трахеи (бифуркация трахеи). От главных бронхов отходят по 2 внелегочных долевых бронха 1-го порядка крупного калибра (диаметр — около 12 мм). От этих бронхов отходят 4 внелегочных зональных бронха 2-го порядка крупного калибра (диаметр 10-6 мм). От бронхов 2-го порядка отходят 10 внутрилегочных сегментарных бронха 3-го порядка среднего калибра (диаметр — около 5 мм). От них отходят субсегментарные бронхи 4-го порядка среднего калибра (диаметр 4-3 мм), которые переходят в субсегментарные бронхи 5-го порядка среднего калибра (диаметр 3 мм). От бронхов 5-го порядка отходят бронхи малого калибра, или малые бронхи (диаметр 2-1 мм). Малые бронхи разветвляются на терминальные (конечные) бронхиолы, диаметр которых составляет 1-0,5 мм. Этими бронхиолами заканчивается бронхиальное дерево.

**Строение стенки бронхов крупного и среднего калибров.** Стенка бронхов этих калибров включает 4 оболочки: 1) слизистую; 2) подслизистую основу; 3) фиброзно-хрящевую; 4) адвентициальную.

**Слизистая оболочка** состоит из 3 слоев: 1) эпителиального; 2) собственной пластинки; 3) мышечной пластинки.

Слой *эпителия* представлен многорядным эпителием включающим реснитчатые, бокаловидные, базальные и эндокринные клетки. По мере уменьшения бронхов эпителий уменьшается.

*Собственная пластинка слизистой оболочки* представлена рыхлой соединительной тканью, богатой продольно расположенными эластическими волокнами. В ней содержатся одиночные лимфатические узелки.

*Мышечная пластинка слизистой оболочки* состоит из циркулярно расположенных миоцитов.

**Подслизистая основа** представлена рыхлой соединительной тканью в которой находятся концевые отделы белково – слизистых бронхиальных желез.

**Фиброзно- хрящевая оболочка** состоит из волокнистой соединительной и хрящевой тканей.

**Адвентициальная оболочка** представлена рыхлой соединительной тканью, волокна которой заходят в интерстициальную ткань легких.

**Строение стенки бронхов малого калибра.** Стенка бронхов этого калибра включает 2 оболочки: 1) слизистую и 2) адвентициальную.

**Слизистая оболочка** состоит из слоев: 1) эпителиальной пластинки; 2) собственной пластинки; 3) мышечной пластинки.

*Эпителиальная пластинка* представлена двурядным или однорядным реснитчатым эпителием, среди клеток которого отсутствуют бокаловидные экзокриноциты. *Собственная пластинка* состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой эластическими волокнами. *Мышечная пластинка* представлена относительно толстым слоем циркулярно расположенных миоцитов. Функциональное значение мышечной пластинки слизистой оболочки малых бронхов заключается в том что она участвует в регуляции проведения воздуха при вдохе и выдохе.

**Терминальные бронхиолы.** Стенка терминальных бронхиол состоит из 2 истонченных оболочек: 1) слизистой и 2) адвентициальной.

*Слизистая оболочка* состоит из 3 слоев: 1) эпителиальной пластинки. 2) собственной пластинки и 3) мышечной пластинки.

*Эпителиальная пластинка* представлена кубическим реснитчатым эпителием, среди клеток которого имеются секреторные клетки Клара, каемчатые и безреснитчатые клетки.

Секреторные клетки Клара узким основанием лежат на базальной мембране.

Функция секреторных клеток — выделяют липопротеины и гликопротеины и ферменты, участвующие в дезинтоксикации поступающих в дыхательные пути токсинов.

*Каемчатые (щеточные)* клетки имеют форму бочонка, т. е. узкое основание, узкую апикальную часть и широкую среднюю часть.

Функция каемчатых клеток — воспринимают запахи (обонятельная функция).

*Безреснитчатые эпителиоциты* имеют призматическую форму, несколько возвышаются над остальными эпителиоцитами. Их функция неизвестна.

**Респираторный отдел легких.** *Легочный ацинус* — это структурно-функциональная единица легких. С ацинуса начинается респираторная часть легкого. Он представляет собой разветвление респираторной бронхиолы 1-го порядка. Как же разветвляется эта бронхиола? Респираторная бронхиола 1-го порядка делится на 2 респираторные бронхиолы 2-го порядка, каждая из которых разветвляется на 2 бронхиолы 3-го порядка, от которых отходят по 2 альвеолярных хода, каждый альвеолярный ход заканчивается 2 альвеолярными мешочками. В стенках респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков имеются альвеолы.

Таким образом, разветвления респираторной бронхиолы 1-го порядка и все альвеолы, входящие в их состав, — это и есть легочный ацинус.

Ацинусы отделяются друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани. 12-18 ацинусов образуют дольку легкого, которая также отделена от других долек прослойкой рыхлой соединительной ткани.

*Стенка респираторных бронхиол* истончена и включает 2 слабо выраженные оболочки: 1) слизистую и 2) адвентициальную.

*Слизистая оболочка* респираторных бронхиол выстлана однослойным кубическим безреснитчатым эпителием, в котором иногда встречаются реснитчатые эпителиоциты, имеются секреторные клетки Клара.

Собственная пластинка слизистой оболочки истончена, мышечная пластинка представлена отдельными циркулярно расположенными пучками гладких миоцитов.

*Адвентициальная оболочка* респираторных бронхиол, представленная рыхлой соединительной тканью, также истончена, ее волокна переходят в межальвеолярную соединительную ткань.

В стенке респираторных бронхиол имеются отдельные альвеолы. Стенка альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков состоит из альвеол.

*Альвеолы* представляют собой незамкнутые пузырьки диаметром 120-140 мкм, открывающиеся в просвет респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков. Между альвеолами имеются соединительнотканые перегородки. В перегородках проходят капилляры. Альвеолы сообщаются между собой при помощи альвеолярных пор Куна.

*Стенка альвеол* выстлана альвеолоцитами (пневмоцитами), лежащими на базальной мембране, укрепленной каркасом, состоящим из тонких коллагеновых и ретикулярных волокон. Альвеолоциты альвеол представлены 2 основными типами: респираторными (альвеолоциты I типа) и секреторными (альвеолоциты II типа). В стенке альвеол и на их поверхности имеются альвеолярные макрофаги.

*Респираторные альвеолоциты* имеют уплощенную форму, в их цитоплазме присутствуют мелкие митохондрии и пиноцитозные пузырьки, на апикальной поверхности есть короткие выросты (микроворсинки). Напротив безъядерной части альвеолоцитов лежит безъядерная часть эндотелиоцитов. Поэтому перегородка между воздухом альвеол и просветом капилляров, образующая аэрогематический барьер, составляет около 0,5 мкм. В состав аэрогематического барьера входят: безъядерная часть респираторных альвеолоцитов, базальная мембрана альвеол, межальвеолярная соединительная ткань, базальная мембрана капилляра и эндотелий.

Функция респираторных альвеолоцитов — газообмен между воздухом альвеол и гемоглобином эритроцитов (дыхательная функция).

*Секреторные альвеолоциты*, или альвеолоциты II типа, или большие альвеолоциты выстилающих внутреннюю поверхность стенки альвеолы. Они имеют кубическую или овальную форму, от их цитолеммы отходят микроворсинки.

Функция секреторных альвеолоцитов — секретируют компоненты сурфактантного альвеолярного комплекса, т. е. фосфолипиды и белки.

*Сурфактантный альвеолярный комплекс* покрывает внутреннюю поверхность альвеолоцитов и включает 3 компонента: 1) мембранный, сходный по строению с клеточными мембранами и включающий фосфолипиды и белки, синтезируемые секреторными альвеолоцитами; 2) гипофазу (жидкий компонент), состоящий из липопротеинов и гликопротеинов, выделяемых секреторными клетками Клара; 3) резервный сурфактант.

Функциональное значение сурфактантного альвеолярного комплекса: 1) препятствует слипанию внутренней поверхности стенок альвеол во время выдоха (если бы альвеолы слиплись, то следующий вдох был бы невозможен и через 4-5 минут наступила бы смерть); 2) препятствует проникновению микроорганизмов из альвеол в окружающую их соединительную (интерстициальную) ткань; 3) препятствует поступлению (транссудации) жидкости из интерстициальной ткани в альвеолы.

*Альвеолярные макрофаги* имеют отростчатую форму, овальное ядро и хорошо развитый лизосомальный аппарат, располагаются в стенке альвеол или на их наружной поверхности, могут мигрировать из альвеол в интерстициальную ткань. В их цитоплазме содержатся включения липидов, при окислении которых вдыхаемый воздух согревается, его температура должна соответствовать температуре тела.

Функция макрофагов — защитная, они фагоцитируют микроорганизмы, частицы пыли, фрагменты клеток и сурфактант; участвуют в обмене липидов, выделяют тепловую энергию.

#### **146. Легочный ацинус. Аэрогематический барьер. Строение функции альвеол.**

**Респираторный отдел легких.** *Легочный ацинус* — это структурно-функциональная единица легких. С ацинуса начинается респираторная часть легкого. Он представляет собой разветвление респираторной бронхиолы 1-го порядка. Как же разветвляется эта бронхиола? Респираторная бронхиола 1-го порядка

делится на 2 респираторные бронхиолы 2-го порядка, каждая из которых разветвляется на 2 бронхиолы 3-го порядка, от которых отходят по 2 альвеолярных хода, каждый альвеолярный ход заканчивается 2 альвеолярными мешочками. В стенках респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков имеются альвеолы.

Таким образом, разветвления респираторной бронхиолы 1-го порядка и все альвеолы, входящие в их состав, — это и есть легочный ацинус.

Ацинусы отделяются друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани. 12-18 ацинусов образуют дольку легкого, которая также отделена от других долек прослойкой рыхлой соединительной ткани.

*Стенка респираторных бронхиол* истончена и включает 2 слабо выраженные оболочки: 1) слизистую и 2) адвентициальную.

*Слизистая оболочка* респираторных бронхиол выстлана однослойным кубическим безреснитчатым эпителием, в котором иногда встречаются реснитчатые эпителиоциты, имеются секреторные клетки Клара.

Собственная пластинка слизистой оболочки истончена, мышечная пластинка представлена отдельными циркулярно расположенными пучками гладких миоцитов.

*Адвентициальная оболочка* респираторных бронхиол, представленная рыхлой соединительной тканью, также истончена, ее волокна переходят в межальвеолярную соединительную ткань.

В стенке респираторных бронхиол имеются отдельные альвеолы. Стенка альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков состоит из альвеол.

*Альвеолы* представляют собой незамкнутые пузырьки диаметром 120-140 мкм, открывающиеся в просвет респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков. Между альвеолами имеются соединительнотканые перегородки. В перегородках проходят капилляры. Альвеолы сообщаются между собой при помощи альвеолярных пор Куна.

*Стенка альвеол* выстлана альвеолоцитами (пнеumoцитами), лежащими на базальной мембране, укрепленной каркасом, состоящим из тонких коллагеновых и ретикулярных волокон. Альвеолоциты альвеол представлены 2 основными типами: респираторными (альвеолоциты I типа) и секреторными (альвеолоциты II типа). В стенке альвеол и на их поверхности имеются альвеолярные макрофаги.

*Респираторные альвеолоциты* имеют уплощенную форму, в их цитоплазме присутствуют мелкие митохондрии и пиноцитозные пузырьки, на апикальной поверхности есть короткие выросты (микроворсинки). Напротив безъядерной части альвеолоцитов лежит безъядерная часть эндотелиоцитов. Поэтому перегородка между воздухом альвеол и просветом капилляров, образующая аэрогематический барьер, составляет около 0,5 мкм. В состав аэрогематического барьера входят: безъядерная часть респираторных альвеолоцитов, базальная мембрана альвеол, межальвеолярная соединительная ткань, базальная мембрана капилляра и эндотелий.

Функция респираторных альвеолоцитов — газообмен между воздухом альвеол и гемоглобином эритроцитов (дыхательная функция).

*Секреторные альвеолоциты*, или альвеолоциты II типа, или большие альвеолоциты выстилающих внутреннюю поверхность стенки альвеолы. Они имеют кубическую или овальную форму, от их цитолеммы отходят микроворсинки.

Функция секреторных альвеолоцитов — секретируют компоненты сурфактантного альвеолярного комплекса, т. е. фосфолипиды и белки.

*Сурфактантный альвеолярный комплекс* покрывает внутреннюю поверхность альвеолоцитов и включает 3 компонента: 1) мембранный, сходный по строению с клеточными мембранами и включающий фосфолипиды и белки, синтезируемые секреторными альвеолоцитами; 2) гипофазу (жидкий компонент), состоящий из липопротеинов и гликопротеинов, выделяемых секреторными клетками Клара; 3) резервный сурфактант.

Функциональное значение сурфактантного альвеолярного комплекса: 1) препятствует слипанию внутренней поверхности стенок альвеол во время выдоха (если бы альвеолы слиплись, то следующий вдох был бы невозможен и через 4-5 минут наступила бы смерть); 2) препятствует проникновению

микроорганизмов из альвеол в окружающую их соединительную (интерстициальную) ткань; 3) препятствует поступлению (транссудации) жидкости из интерстициальной ткани в альвеолы.

*Альвеолярные макрофаги* имеют отростчатую форму, овальное ядро и хорошо развитый лизосомальный аппарат, располагаются в стенке альвеол или на их наружной поверхности, могут мигрировать из альвеол в интерстициальную ткань. В их цитоплазме содержатся включения липидов, при окислении которых вдыхаемый воздух согревается, его температура должна соответствовать температуре тела.

Функция макрофагов — защитная, они фагоцитируют микроорганизмы, частицы пыли, фрагменты клеток и сурфактант; участвуют в обмене липидов, выделяют тепловую энергию.

#### **147. Семенник. Развитие. Строение. Генеративная и эндокринная функции. Семявыносящие пути. Предстательная железа.**

*Развитие.* Развитие мужской половой системы складывается из 2 фаз: 1) индифферентной, так как в течение этой фазы и мужская и женская половые системы развиваются одинаково, и 2) дифференцированной, во время которой обе системы развиваются по-разному.

На 3-й неделе эмбриогенеза в стенке желточного мешка образуются первичные половые клетки — гонобласты, или гаметобласты. Гонобласты с током крови мигрируют к первичным почкам. На 4-й неделе эмбриогенеза на поверхности первичных почек образуется половой валик, состоящий из целомического эпителия. Клетки полового валика выделяют химическое вещество, вызывающее положительный хемотаксис гонобластов. Поэтому в этот валик и внедряются гонобласты, которые здесь размножаются и дифференцируются в гоноциты. Затем от половых валиков в сторону первичной почки вырастают половые шнуры, состоящие из клеток целомического эпителия и гоноцитов. Одновременно с этим от мезонефрального протока отщепляется парамезонефральный проток. На этом к началу 6-й недели эмбриогенеза заканчивается индифферентная фаза.

**Дифференцированная фаза.** В половых Y-хромосомах сперматозоидов имеется ген половой детерминации, который обеспечивает развитие эмбриона по мужскому типу. На 6 неделе эмбриогенеза в зачатке семенника образуется 1 ингибин, под действием которого происходит редукция парамезонефрального протока. От него остается только верхняя часть которая позже дифференцируется в простатическую маточку. На 9 неделе эмбриогенеза в мезенхиме между половыми шнурами развиваются интерстициальные клетки, вырабатывающие тестостерон.

**Строение.** Снаружи большая часть семенника покрыта *серозной оболочкой* – брюшиной, под которой располагается плотная соединительнотканная оболочка, получившая название *белочной*. На заднем крае яичка белочная оболочка утолщается, формируя средостение, от которого в глубь железы отходят соединительнотканые перегородки, разделяющие железу на дольки, в каждой из которых находится 1-4 извитых семенных канальца. Приближаясь к средостению, канальцы сливаются и становятся прямыми, а в толще средостения соединяются с канальцами сети семенника. Из этой сети выходит 10 – 12 выносящих канальцев, впадающих в проток придатка.

Стенку семенного канальца образует *собственная оболочка*, состоящая из *базального слоя*, *миоидного слоя* и *волокнутого слоя*. Внутреннюю выстилку канальца образует *эпителиосперматогенный слой*, расположенный на базальной мембране.

*Базальный слой* состоит из сети коллагеновых волокон. *Миоидный слой* образован миоидными клетками, содержащими актиновые филаменты. Они обеспечивают ритмические сокращения стенки канальцев. *Наружный волокнустый слой* состоит из 2 частей – неклеточного слоя, образованного базальной мембраной миоидных клеток и коллагеновыми клетками, за ними слоя, состоящего из фибробластоподобных клеток

В соединительной ткани между семенными канальцами расположены гемокapилляры и лимфокapилляры, обеспечивающие обмен веществ между кровью и сперматогенным эпителием.

*Эпителиосперматогенный слой* имеет 2 основных популяции клеток: *сперматогенные клетки* и *поддерживающие клетки*. Между соседними поддерживающими клетками формируются зоны *плотных*

контактов, которые подразделяют сперматогенный эпителий на два отдела – наружный базальный и внутренний адлюминальный.

**Генеративная функция** (сперматогенез) складывается из 4 стадий: *размножение, рост, созревание, формирование*. См 30

### **Эндокринные функции**

В рыхлой соединительной ткани между петлями извитых канальцев располагаются *интерстициальные клетки — грандулоциты* (клетки Лейдига), скапливающиеся здесь вокруг кровеносных капилляров. Эти клетки сравнительно крупные, округлой или многоугольной формы, с ацидофильной цитоплазмой, вакуолизированной по периферии, содержащей гликопротеидные включения, а также глыбки гликогена и белковые кристаллоиды в виде палочек или лент. С возрастом в цитоплазме интерстициальных клеток начинает откладываться пигмент. Хорошо развитая гладкая эндоплазматическая сеть, многочисленные митохондрии с трубчатыми и везикулезными кристами указывают на способность интерстициальных клеток к выработке стероидных веществ, в данном случае мужского полового гормона

### **Семявыносящие пути**

Семявыносящие пути составляют систему канальцев яичника и его придатков, по которым сперма (сперматозоиды и жидкость) продвигается в мочеиспускательный канал.

Отводящие пути начинаются *прямыми канальцами яичка*, впадающими в сеть яичка, располагающуюся в *средостении*. От этой сети отходят 12—15 *извитых выносящих канальцев*, которые соединяются с *протоком придатка* в области *головки придатка*. Этот проток, многократно извиваясь, формирует *тело придатка* и в нижней хвостовой части его переходит в прямой *семявыносящий проток*, поднимающийся к выходу из мошонки, а затем достигающий предстательной железы, где впадает в *мочеиспускательный канал*.

Все семявыводящие пути построены по общему плану и состоят из *слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек*. Эпителий, выстилающий эти канальцы, обнаруживает признаки железистой деятельности, особенно выраженной в головке придатка.

В прямых канальцах яичка эпителий образован клетками призматической формы. В канальцах сети семенника в эпителии преобладают кубические и плоские клетки. В эпителии семявыводящих канальцев чередуются группы реснитчатых клеток с железистыми клетками, секреторирующими по апокриновому типу.

В придатке яичка эпителий протока становится двухрядным. В его составе находятся высокие призматические клетки, несущие на своих апикальных верхушках стереоцилии, а между базальными частями этих клеток располагаются вставочные клетки. Эпителий протока придатка принимает участие в выработке жидкости, разбавляющей сперму во время прохождения сперматозоидов, а также в образовании гликокаликса — тонкого слоя, которым покрываются сперматозоиды. Удаление гликокаликса при эякуляции приводит к активизации сперматозоидов. Одновременно придаток семенника оказывается резервуаром для накапливающейся спермы.

Продвижение спермы по семявыводящим путям обеспечивается сокращением *мышечной оболочки*, образованной циркулярным слоем гладких мышечных клеток.

Проток придатка далее переходит в *семявыносящий проток*, в котором значительно развивается мышечная оболочка, состоящая из трех слоев — внутреннего продольного, среднего циркулярного и наружного продольного. В толще мышечной оболочки располагается нервное сплетение, образованное скоплением ганглиозных клеток, иннервирующих пучки гладких мышечных клеток. Сокращениями их обеспечивается эякуляция спермы. В связи со значительным развитием мышечной оболочки слизистая оболочка семявыносящего протока собирается в продольные складки. Дистальный конец этого протока ампулообразно расширен. Снаружи семяотводящие пути на всем протяжении покрыты соединительнотканной *адвентициальной оболочкой*.

Ниже места соединения семявыносящего протока и семенных пузырьков начинается *семявыбрасывающий проток*. Он проникает через предстательную железу и открывается в мочеиспускательный канал. В отличие от семявыносящего протока семявыбрасывающий проток не имеет

столь выраженной *мышечной оболочки*. *Наружная оболочка* его срастается с соединительнотканной стромой простаты.

**Предстательная железа** – мышечно-железистый орган, охватывающий верхнюю часть мочеиспускательного канала, в которую открываются протоки многочисленных простатических желез.

**Развивается** из эпителия уретры начинается на 11-12 неделе эмбриогенеза.

**Строение.** Предстательная железа – дольчатая железа, покрытая тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима состоит из многочисленных отдельных слизистых желез. Железы располагаются вокруг мочеиспускательного канала тремя группами: *центральная, периферическая и переходная*.

*Центральная группа* состоит из мелких желез в составе слизистой оболочки непосредственно вокруг мочеиспускательного канала. *Промежуточная группа* в виде кольца залегает в соединительной ткани подслизистой основы.

*Периферическая группа* состоит из собственно предстательных желез. концевые отдела альвеолярно-трубчатых желез образованы высокими слизистыми экзокриноцитами, между ними располагаются мелкие вставочные клетки. Выводные протоки выстланы многорядным призматическим эпителием. Мышечно-эластическую строму железы образует рыхлая волокнистая соединительная ткань и мощные пучки гладких мышечных клеток, радиально расходящиеся от центра железы и разделяющие ее на дольки. Каждая долька и железа окружены продольными и циркулярными слоями гладких мышечных клеток, которые сокращаясь выбрасывают секрет из желез в момент эякуляции.

В месте впадения семявыносящего канала в мочеиспускательный канал в предстательной железе расположен *семенной бугорок*, возбуждение которого вызывает его эрекцию благодаря чему предотвращается попадание эякулята в мочевой пузырь. Позади семенного бугорка располагается *предстательная маточка*.

Секрет железы участвует в разжижении эякулята. Влияет на половую дифференцировку гипоталамуса, а также вырабатывает фактор, стимулирующий рост нервных волокон.

#### **148. Яичник. Развитие. Строение. Генеративная и эндокринная функции. Возрастное изменение.**

Яичники (парный орган) выполняют генеративную (см30) (образование женских половых клеток) и эндокринную (выработка половых гормонов) функции.

**Развитие.** Дифференцировка яичники наступает к 6-й неделе эмбриогенеза.

В эмбриогенезе яичников усиленное развитие мезенхимы происходит в основании тел первичных почек, при этом редуцируются свободные концы половых шнуров и почечные канальцы, а мезонефральные протоки атрофируются, тогда как парамезонефральные протоки (мюллеровы) становятся **маточными трубами**, концы которых расширяются в воронки, охватывающие яичники. Нижние части парамезонефральных протоков, сливаясь, дают начало **матке** и **влагалищу**.

К началу 7-й недели начинается отделение яичника от мезонефроса и формирование сосудистой ножки яичника — *мезовария*. У 7—8-недельных эмбрионов яичник представлен *корковым веществом*, а *мозговое вещество* развивается позже. *Корковое вещество* формируется при врастании половых шнуров от поверхности эпителия полового валика. Между половыми шнурами постепенно прорастает мезенхима, расчленяющая *их* на отдельные островки. В результате активного размножения овогоний в эмбриогенезе, особенно на 3—4-м месяце развития, количество половых клеток прогрессивно увеличивается. Около половины овогоний с 3-го месяца развития начинает дифференцироваться в овоцит первого порядка (период малого роста), находящийся в профазе мейоза. На этой стадии клетка сохраняется до периода полового созревания, когда происходит завершение всех фаз мейоза (период большого роста). К моменту рождения число овогоний прогрессивно уменьшается и составляет около 4—5 %. большая часть клеток подвергается атрезии, основные клетки представляют собой вступившие в период роста овоциты 1-го порядка У новорожденной девочки еще продолжается процесс врастания половых шнуров от поверхностного эпителия, который прекращается к концу первого года жизни. Мозговое вещество развивается из первичной почки. (разрастающейся мезенхимы и кровеносных сосудов мезовария).

**Строение яичников.** Яичник снаружи покрыт брюшиной. Под брюшиной располагается белочная оболочка, состоящая из соединительной ткани. Кнутри от белочной оболочки находится корковое



вещество (cortex ovarii). В центре яичника располагается мозговое вещество, состоящее из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят наиболее крупные артерии и вены этого органа, имеющие извитой ход. Иногда здесь имеются остатки почечных канальцев первичной почки, что свидетельствует о развитии мозгового вещества яичника из первичной почки.

**Корковое вещество** яичников включает: 1) фолликулы; 2) атретические тела; 3) периодически – желтое тело; 4) белые тела.

*Фолликулы коркового вещества* в зависимости от стадии развития и строения делятся на: 1) примордиальные; 2) первичные; 3) вторичные; 4) третичные (пузырчатые фолликулы, граафовы пузырьки, зрелые фолликулы).

*Примордиальные фолликулы* самые мелкие, представлены в наибольшем количестве. Они состоят из овоцита 1-го порядка на стадии диплотены, окруженного одним слоем уплощенных фолликулярных клеток.

*Первичные фолликулы* (folliculus primarius) характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка в этом фолликуле растет. При этом он окружен одним-двумя слоями кубических или призматических фолликулярных клеток. Базальная часть этих клеток лежит на базальной мембране. От апикальной и боковой поверхностей фолликулярных эпителиоцитов отходят микроворсинки. Ворсинки апикальной части проникают в цитоплазму овоцита 1-го порядка. Через эти ворсинки в овоцит 1-го порядка поступают питательные и другие вещества, обеспечивающие его рост и развитие. Вокруг овоцита 1-го порядка формируется еще одна оболочка (1-й оболочкой является оволема, или цитолема), которая называется блестящей зоной (zona pellucida). Она состоит из гликозаминогликанов, мукопротеинов и белков. Блестящая зона формируется как за счет функциональной деятельности овоцита, так и фолликулоцитов. В фолликулярных клетках хорошо развит синтетический аппарат, в котором синтезируются продукты, необходимые для роста и развития овоцита. За счет роста овоцита и увеличения объема фолликулярных клеток первичного фолликула увеличиваются и размеры самого фолликула. Поэтому соединительная ткань, окружающая фолликул, уплотняется, и начинает формироваться соединительнотканная оболочка фолликула.

*Вторичные фолликулы* (folliculus secundarius) характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка прекращает расти. Вокруг этого овоцита располагается множество фолликулярных клеток, образующих несколько слоев, которые в совокупности составляют зернистый слой (stratum granulosum folliculi). Фолликулярные клетки секреторируют фолликулярную жидкость, содержащую эстроген – женский половой гормон. Капельки фолликулярной жидкости накапливаются и образуют полость фолликула (cavum folliculi). По мере того, как полость наполняется фолликулярной жидкостью (liquor folliculi), увеличиваются ее размеры. При этом часть фолликулярных клеток, прилежащих к овоциту 1-го порядка, оттесняется к одному из полюсов фолликула и представляет собой яйценосный бугорок (cumulus oophorus). От прилежащего к овоциту 1-го порядка слоя фолликулярных клеток отходят отростки, проникающие в овоцит. Этот слой фолликулярных клеток с их отростками называется лучистым венцом (corona radiata). Лучистый венец – это третья оболочка овоцита 1-го порядка.

*Фолликулярные клетки* зернистого слоя фолликула выполняют функции: барьерную, трофическую, образование фолликулярной жидкости и выработку эстрогенов.

*Тека фолликула* – это оболочка фолликула, образуемая из соединительной ткани, окружающей вторичный фолликул, и называется текой (theca folliculi). Тека состоит из наружной теки (theca externa) и внутренней теки (theca interna). Наружная тека более плотная, внутренняя – рыхлая. Во внутренней теке проходят многочисленные кровеносные сосуды, вокруг которых располагаются интерстициальные клетки, которые секреторируют мужской половой гормон – тестостерон. Этот тестостерон через базальную мембрану поступает в зернистый слой фолликула, где подвергается ароматизации, превращаясь в эстроген.

Вторичный фолликул быстро увеличивается в размерах за счет пролиферации клеток зернистого слоя и роста полости фолликула.

*Третичный фолликул* характеризуется еще большими размерами и продолжающимся ростом за счет дальнейшего размножения фолликулярных клеток и увеличения объема полости фолликула. Овоцит 1-го порядка в этом фолликуле окружен тремя оболочками: 1) оволеммой; 2) блестящей зоной; 3)

лучистым венцом. В результате продолжающегося роста третичного фолликула его диаметр достигает 2-3 см. При этом яйценосный бугорок смещается к периферическому полюсу. Разросшийся третичный фолликул выпячивает белочную оболочку яичника, и это выпячивание воз-вышается над его поверхностью. В конечном итоге происходит разрыв теки фолликула и белочной оболочки яичника, и овоцит выбрасывается в брюшную полость. Этот процесс называется *овуляцией*.

После овуляции на месте лопнувшего третичного фолликула развивается *желтое тело*. После инволюции желтого тела на его месте остается *белое тело*.

Не все вторичные и первичные фолликулы достигают зрелости. Большинство из них погибает и превращается в *атретические тела*, или *фолликулы*.

Эндокринная функция яичников начинает проявляться при достижении женским организмом половой зрелости. Первичный малый рост фолликулов не зависит от гормонов гипофиза, большой рост стимулируется ФСГ аденогипофиза.

**Эндокринная функция яичников.** В яичниках вырабатывается 3 женских половых гормона: 1) прогестерон; 2) эстрогены; 3) гонадотропин. Кроме того в интерстициальных клетках растущих фолликулов и в атретических телах вырабатывается тестостерон, который в результате ароматизации превращается в эстроген.

*Прогестерон* вырабатывается желтым телом. Он подавляет вступление овоцитов в период большого роста, т. е. пока существует менструальное желтое тело (оно существует 12-14 суток) овоциты не могут вступить в период большого роста. Кроме того, под влиянием прогестерона слизистая оболочка матки готовится к приему оплодотворенной яйцеклетки.

*Эстрогенов* 3: эстрадиол, эстрон, эстриол. Под влиянием эстрогенов происходит восстановление функционального слоя слизистой оболочки матки после его отпадения при менструации.

*Гонадотропин* вырабатывается фолликулярными клетками третичного и вторичных фолликулов, вызывает атрезию фолликулов.

**Эндокринная регуляция функции яичников.** Гормональная и генеративная функции яичников регулируются гормонами передней доли гипофиза. Под влиянием лютропина происходит овуляция, развитие и функция желтого тела. Пролактин участвует в формировании и функциональной деятельности желтого тела и молочных желез. Под воздействием фолитропина осуществляется вступление овоцитов в период большого роста и выработка растущими фолликулами эстрогенов.

Фолитропин из гипофиза выделяется под влиянием фолилиберина, который вырабатывается в гипоталамусе, а лютропин секретирован под воздействием люлиберина гипоталамуса.

Выделение молока молочными железами и сокращение мускулатуры матки стимулируется окситоцином, вырабатываемом в гипоталамусе.

**Возрастные особенности.** Яичники в первые годы жизни увеличиваются за счет разрастания их мозгового вещества. В детском возрасте наблюдается атрезия фолликулов. На месте этих фолликулов затем разрастется соединительная ткань. После 30 лет количество соединительной ткани увеличивается и в корковом веществе яичника. В климактерическом периоде уменьшается секреция лютропина, поэтому не наступает овуляция и не образуются желтые тела. Следовательно прогестерон не вырабатывается, менструации прекращаются. Происходит массовая атрезия фолликулов и образование атретических тел, способных секретировать эстрогены. Поэтому в организме женщины в течение некоторого периода повышено содержание эстрогенов.

#### **149. Яйцевод. Матка. Развитие, строение. Овариально - менструальный цикл.**

**Маточные трубы или яйцеводы** – парные органы, по которым яйцо из яичников проходит в матку.

**Развитие.** Маточные трубы развиваются из верхней части парамезонефральных протоков.

**Строение.** Стенки яйцевода имеет три оболочки: *слизистую, мышечную и серозную*. *Слизистая оболочка* собрана в крупные разветвленные продольные складки. Она покрыта однослойным призматическим эпителием, который состоит из 2 видов клеток – реснитчатых и железистых, секреторирующих слизь. Собственная пластинка слизистой оболочки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью. *Мышечная оболочка*, следующая за слизистой, состоит из внутреннего

циркулярного или спирального слоя и наружного продольного снаружи яйцеводы покрыты серозной оболочкой.

**Матка** – мышечный орган, предназначенный для осуществления внутриутробного развития плода.

**Развитие.** Матка и влагалище развиваются у зародыша из дистального отдела левого и правого парамезонефральных протоков в месте их слияния.

**Строение.** Стенка матки состоит из 3 оболочек: *слизистой (эндометрий), мышечной (миометрий) и серозной(периметрий)*. В *эндометрии* различают 2 слоя – *базальный и функциональный*. Строение *функционального слоя* зависит от овариальных гормонов и претерпевает глубокую перестройку на протяжении менструального цикла. *Слизистая оболочка* матки выстлана однослойным призматическим эпителием. Реснитчатые клетки располагаются преимущественно вокруг устьев маточных желез. *Собственная пластинка слизистой оболочки* матки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. Некоторые клетки соединительной ткани развиваются в децидуальные клетки. В *слизистой оболочке* находятся многочисленные маточные железы.

*Миометрий* – состоит из трех слоев гладких мышечных клеток – *внутреннего подслизистого, среднего сосудистого* с косопродольным расположением миоцитов, богатого сосудами, и *наружного надсосудистого* с косопродольным расположением мышечных клеток. Но перекрестным по отношению к сосудистому слою. Между пучками мышечных клеток имеются прослойки соединительной ткани.

*Периметрий* покрывает большую часть поверхности матки в формировании периметрия принимают участие мезотелий, лежащий на поверхности органа, и рыхлая соединительная волокнистая ткань.

Слизистая оболочка шейки матки покрыта, как и влагалище, многослойным плоским эпителием. Канал шейки выстлан призматическим эпителием, который секретирует слизь. Однако наибольшее количество секрета вырабатывается многочисленными сравнительно крупными разветвленными железами, располагающимися в стреме складок ст. жетон оболочки. Мышечная оболочка шейки представлена мощным циркулярным слоем гладких мышечных клеток, составляющим так называемый сфинктер чат- хи, при сокращении которого выжимается ели и» из шеечных желез. При расслаблении этого мышечного кольца возникает лишь своего рода аспирация (всасывание), способствующая втягиванию в матку спермы, попавшей во влагалище.

#### ПОЛОВОЙ ЦИКЛ

*Женская половая система* функционирует циклично. В зависимости от фазы цикла происходят изменения в гипоталамусе, гипофизе, яичниках, слизистых оболочках матки, влагалища, маточных труб и в молочных железах. Изменение эндометрия матки в процессе полового цикла называется менструальным циклом.

*Менструальный цикл* складывается из 3 фаз: 1) менструальной; 2) постменструальной; 3) пременструальной.

**Менструальная фаза.** Менструальной фазе предшествуют следующие изменения. В гипоталамусе прекращается секреция люлиберина, в гипофизе — лютропина. Поэтому желтое тело яичника подвергается обратному развитию и прекращается выделение прогестерона. В результате происходит спазм извитых артериол функционального слоя эндометрия, и поэтому нарушается кровоснабжение этого слоя эндометрия. Функциональный слой некротизируется, стенка извитых артериол разрыхляется и утрачивает прочность, так как нарушается ее питание и снабжение кислородом. Через некоторое время спазм артериол прекращается, и в извитые артериолы поступает артериальная кровь. Стенки извитых артериол разрываются и кровь из этих артериол изливается между базальным и функциональным слоями эндометрия. С этого момента начинается менструальная фаза.

Изливающаяся из извитых артериол кровь отделяет некротизированный функциональный слой эндометрия от базального слоя. Отделившийся функциональный слой удаляется из матки вместе с менструальной кровью.

Менструальная фаза в норме продолжается 2-е суток. Во время менструальной фазы уровень женских половых гормонов минимальный, так как желтое тело подверглось обратному развитию и не

выделяет прогестерон, а фолликулы еще не вступили в период большого роста и не выделяют эстрогены, так как этот рост подавлялся прогестероном.

**Постменструальная фаза.** Постменструальная (пролиферативная) фаза характеризуется тем, что в гипоталамусе выделяется фоллиберин, в гипофизе — фоллитропин. Поэтому часть овоцитов вступает в период большого роста. В растущих фолликулах синтезируются эстрогены, под влиянием которых в течение этой фазы восстанавливаются функциональный слой эндометрия и маточные железы. Постменструальная фаза продолжается в течение 12-14 суток до наступления овуляции. Особенно интенсивно эндометрий восстанавливается с 5-х до 11-х суток. В это время маточные железы полностью восстанавливаются, имеют прямой ход, но не содержат секрета. Полностью восстанавливается функциональный слой эндометрия (собственная пластинка и эпителий). После 11 суток наступает период относительного покоя. На 12-14-е сутки происходит овуляция в результате интенсивного выделения лютропина из передней доли гипофиза.

**Пременструальная фаза.** После овуляции под влиянием лютропина на месте лопнувшего фолликула развивается желтое тело и начинается выделение прогестерона, под действием которого протекает пременструальная фаза. В это время эндометрий матки отекает, утолщается, маточные железы приобретают извитой ход, наполняются густым слизистым секретом, в котором содержится много гликогена. Слизистая оболочка матки готовится к принятию оплодотворенной яйцеклетки. Если яйцеклетка окажется оплодотворенной, то функциональный слой эндометрия превращается в маточную часть плаценты, которая через 10 лунных месяцев (в это время наступают роды) отделяется от стенки матки и сразу после рождения ребенка удаляется из ее полости. Если яйцеклетка оказалась неоплодотворенной, то во время менструации произойдет отторжение функционального слоя эндометрия и вместе с неоплодотворенной яйцеклеткой этот слой удалится из полости матки (рождение яйцеклетки).

*Циклические изменения в слизистой оболочке влагалища* легко определить при помощи мазков, взятых из влагалища в разные периоды менструального цикла. В мазке, взятом во время менструальной фазы, будет содержаться значительное количество эритроцитов, лейкоцитов. В мазке, взятом в начальном периоде постменструальной фазы, количество эритроцитов и лейкоцитов резко уменьшается, появляются эпителиальные клетки с пикнотическими ядрами. К концу постменструальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами резко увеличивается. В начале пременструальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами остается значительным. В середине пременструальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами уменьшается, но появляются слущенные клетки промежуточного слоя эпителия. Перед наступлением менструальной фазы в мазке снова увеличивается количество эритроцитов и лейкоцитов.